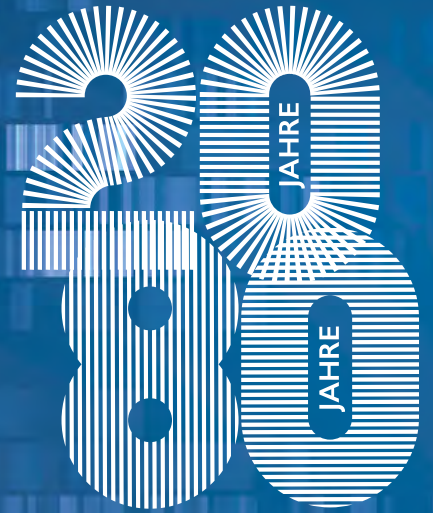




Verordnungsforum 74

JULI 2025

CYP2C19: prätherapeutische Genotypisierung
Update: Antibiotika rational verordnen
Onlinetool Sprechstundenbedarf: Optimierte Version

Alles Gute.



Kassenärztliche Vereinigung Baden-Württemberg



Liebe Kolleginnen und Kollegen,

die Hitzeperiode Ende Juni hat wieder einmal deutlich gemacht, wie sich das Klima in Deutschland verändert. Temperaturen über 30 oder mehr Grad sind für den Organismus eine Herausforderung, und vor allem ältere Menschen leiden darunter. In dieser Ausgabe beschäftigen wir uns unter anderem mit der Frage, wann Schwitzen zu einer Krankheit wird. Und wir zeigen anhand der Priscus-Liste, welche Arzneimittel ab 65 Jahren nicht zu empfehlen sind. Der Bereich Pharmakologie nimmt in dieser Ausgabe aber auch noch mit anderen Themen viel Raum ein.

Viel Freude bei der Lektüre wünscht Ihnen

*Dr. med. Karsten Braun, LL.M.
Vorstandsvorsitzender der KVBW*

Inhalt

4 ARZNEIMITTEL

- 4 _ Grundsätze der wirtschaftlichen Arzneimittelverordnung
- 5 **Pharmakologie**
- 5 _ CYP2C19-Genotypisierung:
Klinische Relevanz vor Therapiebeginn
- 9 _ Kombination serotonerger Arzneistoffe
- 11 _ Priscus-Liste 2.0: Verordnungen und Patientenzahlen
- 18 _ Update: Rationale Antibiotikatherapie in der Praxis
- 21 _ Wann ist Schwitzen eine Krankheit?

28 SPRECHSTUNDENBEDARF

- 28 _ SSB-Regress? Nein danke! Optimierte Version

32 SERVICE

- 32 _ Neues auf www.kvbawue.de

Hinweis:

Die Medizin und das Gesundheitswesen unterliegen einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben immer nur dem Wissensstand zum Zeitpunkt der Drucklegung entsprechen können. Autorinnen und Autoren sowie die Redaktion haben die angegebenen Informationen und Empfehlungen sorgfältig erarbeitet und geprüft.

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

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



5 CYP2C19-Genotypisierung: Klinische Relevanz vor Therapiebeginn

Wir informieren über praxisrelevante Anwendungsbeispiele der CYP2C19-Genotypisierung im Kontext internationaler Leitlinien.



11 Priscus 2.0: Nutzung potenziell ungeeigneter Arzneimittel bei älteren Patienten

Im Text finden Sie Verordnungszahlen für ausgewählte Arzneimittel, die bei Patienten ab 65 Jahren als potenziell inadäquat gelten.

18 Antibiotika: Update zur Wirksamkeit

Multiresistente Keime gefährden zunehmend die Wirksamkeit bewährter Antibiotika-Therapien. Ein rationaler, leitliniengestützter Einsatz von Antibiotika ist daher unerlässlich.



Grundsätze der wirtschaftlichen Arzneimittelverordnung

Verordnungen von Arzneimitteln zulasten der GKV müssen „ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich sein“ und „dürfen das Maß des Notwendigen nicht überschreiten“ (Wirtschaftlichkeitsgebot nach § 12 SGB V). Die ärztliche Ordnungsweise kann in Bezug auf Wirtschaftlichkeit von den Krankenkassen oder den Gemeinsamen Prüfungseinrichtungen geprüft und gegebenenfalls sanktioniert werden (§ 106b SGB V).

Um finanzielle Nachforderungen im Rahmen von Prüfungen zu verhindern, sind bei Verordnungen zulasten der GKV die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) sowie weitere gesetzliche Regelungen zu berücksichtigen.

- Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse für Arzneimittel, die nach Anlage II und III AM-RL oder § 13 AM-RL geregelt sind, beachten
- Apothekenpflichtige, nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel bei Jugendlichen ab 12 Jahren und Erwachsenen nur in Ausnahmeindikationen gemäß Anlage I AM-RL bzw. § 12 Absatz 7 oder 8 AM-RL verordnen
- Sofern nicht-verschreibungspflichtige Alternativen zur Verfügung stehen, kann die Verordnung eines verschreibungspflichtigen Arzneimittels unwirtschaftlich sein (Wirtschaftlichkeitsgebot nach § 12 Absatz 11 AM-RL)
- Arzneimittel nur innerhalb der zugelassenen Indikation(en) verordnen (Ausnahmen: zulässiger Off-Label-Use nach Anlage VI Teil A AM-RL oder Vorliegen eines durch die zuständige Krankenkasse genehmigten Off-Label-Antrags).

Achten Sie grundsätzlich auch auf eine korrekte und vollständige Diagnosekodierung.

- Aut-idem-Kreuze nur setzen, wenn medizinisch-therapeutische Gründe einen Ausschluss des Austausches erforderlich machen (vgl. Verordnungsforum 63 und § 29 Absatz 2 Satz 2 BMV-Ä)
 - Bei Verordnungen ohne Aut-idem-Kreuz ist der Apotheker gehalten, ein Rabattarzneimittel abzugeben. Falls für den jeweiligen Wirkstoff kein Rabattvertrag existiert, muss eines der vier günstigsten Generika abgegeben werden.
- Für Verordnungen **rabattierter** Original-Biologics und Biosimilars ist die Wirtschaftlichkeit grundsätzlich durch § 130a Absatz 8 und 8a SGB V sichergestellt (§ 40a Absatz 2 AM-RL)
- Kontrazeptiva nur bis vor dem 22. Geburtstag verordnen
- Ergebnisse der frühen Nutzenbewertung nach § 35a SGB V beachten
- Bei Vorliegen mehrerer Therapieoptionen: Wirtschaftlichkeit beachten und kostengünstige Vorthérapien ausschöpfen

Unabhängig davon ist zu beachten, dass die veranlassten Kosten für Arzneimittel, Verbandstoffe* und enterale Ernährung* pro Betriebsstätte (bzw. pro Richtwertgruppe innerhalb einer Betriebsstätte) das zustehende Richtwertvolumen nicht oder in nicht-relevantem Ausmaß (d. h. bis zu maximal 25 %) überschreiten.

* Die Angaben für Verbandstoffe und enterale Ernährung in der Frühinformation Arzneimittel sind gegebenenfalls unvollständig, da nur Verordnungsdaten aus Apotheken enthalten sind.

CYP2C19-Genotypisierung: Klinische Relevanz vor Therapiebeginn

Dieser Artikel gibt eine Übersicht zu Beispielen einer prätherapeutischen CYP2C19-Genotypisierung unter Berücksichtigung internationaler Handlungsempfehlungen mit Relevanz für die klinische Praxis.

Die klinische Relevanz einer prätherapeutischen Genotypisierung zur Therapieoptimierung verschiedener Medikamente, die über das Enzym Cytochrom P450 2C19 (CYP2C19) verstoffwechselt werden, wird vielfach diskutiert. Mavacamten (Camzyos®) ist der erste Wirkstoff, bei dem eine CYP2C19-Genotypisierung entsprechend der Zulassung und Fachinformation **verpflichtend** vor Therapiebeginn ist.

Einleitung

Der genetische Polymorphismus von CYP2C19, d. h. der Einfluss erblicher Veränderungen auf die Funktion dieses Arzneimittel-metabolisierenden Enzyms, wurde 1994 am Beispiel der Metabolisierung des Antikonvulsivums Mephenytoin erstmalig beschrieben [1]. Bis heute wurden 39 verschiedene Allele beschrieben, bei denen genetische Varianten die enzymatische Aktivität von CYP2C19 verändern und damit Konsequenzen für Wirksamkeit und Sicherheit von Medikamenten haben können [2, 3].

Die prätherapeutische Genotypisierung gewinnt in der modernen Medizin, insbesondere im Kontext der Präzisionsmedizin, an Bedeutung und rückt sukzessive in den Fokus klinischer Entscheidungen. Allgemein handelt es sich bei der pharmakogenetischen Diagnostik (PGx) um die Analyse von Varianten in Genen, die für die Resorption, die Verstoffwechselung oder auch die Ausscheidung von Medikamenten Relevanz haben und damit zur Wirksamkeit und/oder zur Vermeidung unerwünschter Nebenwirkungen beitragen können.

Was bedeuten Stern-Allele bei CYP2C19?

Ein **Stern-Allel** (zum Beispiel CYP2C19*1, *2, *3) ist Ausdruck einer definierten genetischen Information für das jeweilige Pharmakogen und ist mit funktionellen Konsequenzen (z. B. fehlende Enzymfunktion) assoziiert. Genetische Varianten treten in der Bevölkerung abhängig von der ethnischen Herkunft unterschiedlich häufig auf. Im Falle von CYP2C19 sind die CYP2C19-Allele *2 und *3 die wichtigsten Stern-Allele in der europäischen Bevölkerung, die beide zu einer signifikant reduzierten Enzymaktivität von CYP2C19 führen. Das CYP2C19*17 führt zu einer erhöhten Enzymaktivität.

Der Genotyp eines Patienten, d. h. die Kombination von 2 Allelen, führt zu einem individuellen Phänotyp. Im Falle von 2 Allelen, die die Enzymfunktion massiv reduzieren (z. B. CYP2C19*2/*2) handelt es sich um sehr langsame Metabolisierer (sog. Poor metaboliser; PM); intermediäre Metabolisierer (IM) tragen in der Regel nur ein Allel mit eingeschränkter Funktion (z. B. CYP2C19*1/*2). Im Falle von CYP2C19 kann das Vorliegen von 2 Allelen mit erhöhter Enzymaktivität (CYP2C19*17/*17) zu einem sehr schnellen Metabolisierer-Phänotyp führen (sog. Ultra-rapid Metabolisierer; UM).

Der häufigste Phänotyp ist der normale Metabolisierer-Phänotyp, bei dem keine Genveränderungen vorliegen. In Europa ist der CYP2C19-PM-Phänotyp mit etwa 2–5 % selten, während der CYP2C19-IM-Phänotyp mit ca. 25 % häufig vorkommt. UM sind mit 17 % ebenfalls häufig.



Prätherapeutische Genotypisierung in der klinischen Praxis

Eine prätherapeutische Genotypisierung für das Enzym CYP2D6 ist vor Anwendung von **Eliglustat** (Cerdelga®), einem Medikament zur Behandlung des Morbus Gaucher Typ 1, und für das Enzym CYP2C9 bei **Siponimod** (Mayzent®), einem Medikament zur Behandlung der progressiven Multiplen Sklerose, im Rahmen der Zulassung und Fachinformation erforderlich, um die richtige Dosis auszuwählen [4]. Seit wenigen Jahren ist auch vor systemischer antineoplastischer **5-Fluorouracil**- bzw. **Irinotecan**-Therapie eine prätherapeutische Genotypisierung für die Gene *DPYD* bzw. *UGT1A1* erforderlich, worüber die Rote-Hand-Briefe des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) informieren [5, 6].

Seit Juni 2023 ist der kardiale Myosin-ATPase-Inhibitor **Mavacamten** zur Behandlung der symptomatischen hypertrophen obstruktiven Kardiomyopathie (NYHA-Klasse II–III) zugelassen, bei dem ebenfalls vor Therapiebeginn eine prätherapeutische Genotypisierung entsprechend der Fachinformation erforderlich ist [7]. Hier muss auf Varianten des oben genannten Gens *CYP2C19* getestet werden, um die Dosierung je nach *CYP2C19*-Metabolisierungstyp anzupassen (zur Abrechnung siehe Infobox).

Hintergrund für die erforderliche Genotypisierung von *CYP2C19* im Falle von Mavacamten ist, dass beim *CYP2C19*-PM-Phänotyp aufgrund einer verminderten *CYP2C19*-Metabolisierung eine erhöhte Exposition von Mavacamten zu erwarten ist – mit der Folge eines erhöhten Risikos für eine systolische Dysfunktion. Aus diesem Grund, um diesem Risiko vorzubeugen, muss bei PM-Patienten sowohl eine niedrigere Anfangsdosis als auch eine reduzierte Maximaldosis eingesetzt werden. Falls die Behandlung mit Mavacamten begonnen wird und das Ergebnis der *CYP2C19*-Genotypisierung noch nicht vorliegt, sollten Patienten die Anfangsdosis erhalten, wie diese für *CYP2C19*-PM-Metabolisierer vorgesehen ist. Bei Vorliegen des *CYP2C19*-Genotyps und eines normalen Metabolisierer-Phänotyps kann dann die Dosis gesteigert werden.

Abrechnung genetischer Analysen

Für die Kostenabrechnung der *CYP2C19*-Genotypisierung (Untersuchung auf das Vorliegen der Allele *CYP2C19**2 und *CYP2C19**3) vor der Gabe von Mavacamten ist die EBM-Ziffer **32869** vorgesehen. Für die abrechnenden Ärzte ist hierfür die Genehmigung Spezial-Labor erforderlich. Außerdem muss die Einverständniserklärung des Patienten gemäß Genodiagnostikgesetz (GenDG) vorliegen. Die Testung kann mittels Sequenzierung oder PCR erfolgen.

Schnelle standardisierte Point-of-Care-Testungen (mittels PCR) könnten dazu beitragen, die Genotypisierung besser in die klinische Praxis zu integrieren. Jedoch sind diese Tests hierfür grundsätzlich nicht berechnungsfähig.

Voraussetzung für die Abrechnung gemäß EBM ist unter anderem eine Zulassung des Tests für den klinischen Einsatz.

Internationale evidenzbasierte Handlungsempfehlungen zur PGx-Diagnostik bei *CYP2C19* und die klinische Relevanz anhand ausgewählter Beispiele

Obwohl es hinreichende Daten für weitere Beispiele einer prätherapeutischen *CYP2C19*-Genotypisierung gibt, sind diese Informationen bisher nicht in entsprechende Fachinformationen aufgenommen worden. Im Verordnungsforum 61 vom Mai 2022 („Pharmakogenomische Diagnostik zur Steuerung der Arzneimitteltherapie“) wurde das Beispiel **Voriconazol** im Zusammenhang mit einer eingeschränkten *CYP2C19*-Metabolisierung aufgegriffen [4]. Beim *CYP2C19*-PM-Phänotyp kann es durch erhöhte Voriconazol-Plasmakonzentrationen und Verwendung der Standarddosierung zu einem erhöhten Risiko im Sinne einer QT-Zeit-Verlängerung kommen. Internationale PGx-Leitlinien, wie z. B. die CPIC-Guideline (*Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium*), empfehlen daher, eine reduzierte Dosis von Voriconazol im Falle eines *CYP2C19*-PM-Phänotyps anzuwenden oder ggf. – wenn es die klinische Situation zulässt –

ein alternatives nicht-CYP2C19-abhängiges Medikament einzusetzen [8]. Ergänzend zu den CPIC-Guidelines hat die Dutch Pharmacogenetics Working Group (DPWG) identische Empfehlungen erarbeitet [9].

Das Voriconazol-Beispiel zeigt, dass trotz vorliegender Leitlinienempfehlungen eine Aufnahme solcher Informationen in die entsprechende Fachinformation des Medikaments durch die zuständige Zulassungsbehörde nicht – wie im Falle von Mavacamten – zwingend erfolgt. So ist in der deutschen Fachinformation zu Voriconazol der Zusammenhang zwischen dem CYP2C19-PM-Phänotyp und erhöhten Plasmaspiegeln erwähnt, eine therapeutische Konsequenz aber nicht angegeben. Auch sind PGx-Empfehlungen nicht immer in unabhängigen weiteren Leitlinien wie z. B. der S1-Leitlinie *Diagnose und Therapie von Candida-Infektionen* aufgenommen [10].

Ein weiteres Beispiel ist das Medikament **Clopidogrel**, bei dem hinsichtlich PGx-Aspekten Unterschiede in der Beurteilung bei den Zulassungsbehörden bestehen. Clopidogrel ist eine klassische Prodrug, d. h. über CYP2C19 wird ein aktiver Metabolit gebildet mit plättchenhemmender Wirkung [11]. Die Mechanismen, die zur Variabilität des Ansprechens von Clopidogrel beitragen, sind immer noch nicht vollständig geklärt und sicher multifaktoriell. Allerdings ist bekannt, dass langsame CYP2C19-Metabolisierer (PM) ein erhöhtes Risiko für ein vermindertes Ansprechen haben können, da bei Clopidogrel-Standard-Dosierung weniger aktiver Metabolit gebildet wird und damit eine verminderte Thrombozytenaggregationshemmung zu erwarten ist [12]. Laut deutscher Fachinformation ist die Studienlage nicht ausreichend, um eine verbindliche CYP2C19-Genotypisierung zu empfehlen. Arzneimittelbehörden, wie die FDA für Amerika, sehen das anders. Die FDA-zugelassene Arzneimittelkennzeichnung für Clopidogrel empfiehlt bei einem CYP2C19-PM-Phänotyp, die Verwendung eines anderen P2Y₁₂-Inhibitors in Betracht zu ziehen (Boxed Warning) [13]. Eine prätherapeutische Genotypisierung wird empfohlen. Die American Heart Association hat 2024 diesbezüglich ein Statement veröffentlicht mit dem Hinweis, dass jüngste klinische Studien und Metaanalysen zeigen, dass Patienten mit einem CYP2C19-PM-Phänotyp besser Ticagrelor oder Prasugrel erhalten sollten [14]. Auch die CPIC-Clopidogrel-

Guideline [12] und die DPWG-Guideline [15] empfehlen Anpassungen der Dosis von Clopidogrel oder alternative Thrombozytenaggregationshemmer beim Vorliegen eines CYP2C19-PM-Phänotyps.

Die klinische Umsetzung einer PGx-Empfehlung in der klinischen Praxis hängt von vielen unterschiedlichen Faktoren ab: von der schnellen Verfügbarkeit des Testergebnisses, der Bereitstellung klinischer Handlungsempfehlungen bezugnehmend auf das Testergebnis sowie der nahtlosen Integration dieser Information in die klinische Praxis und der Einführung des Konzepts einer präemptiven genetischen Testung [16].

Die öffentlich verfügbare PharmGKB-Webseite annotiert Arzneimittel mit PGx-Informationen und dem Hinweis auf verschiedene klinische Guidelines [17]. Dabei werden unterschiedliche Einstufungen hinsichtlich der PGx-Relevanz unterschieden. Diese Informationen erleichtern die Entscheidung, ob ein PGx-Test erforderlich ist oder empfohlen wird. *Handlungsrelevante PGx-Informationen* bedeuten, dass die Kennzeichnung Dosisanpassungen oder Therapiealternativen bezogen auf den jeweiligen Genotyp enthält, wenn solch ein Ergebnis vorliegt, während *Informative PGx-Informationen* lediglich Informationen liefern, ohne eine konkrete Handlungsempfehlung zu geben.

Zusammenfassung

Die prätherapeutische Genotypisierung von CYP2C19 ist, wie am Beispiel von Mavacamten gezeigt, in Deutschland verbindlich durch die Zulassung des Medikaments, um die richtige Dosis auszuwählen. Für weitere Medikamente, für die das CYP2C19-Enzym eine wichtige Rolle spielt, liegen zwar PGx-Leitlinien vor, allerdings ist ein genetischer Test entsprechend der Fachinformation und damit der Zulassung des Medikaments nicht verbindlich vor Therapie durchzuführen. Neue Entwicklungen, wie schnelle standardisierte Point-of-Care-Tests, könnten dazu beitragen, die Genotypisierung besser in die klinische Praxis zu integrieren. Dies wird insbesondere für Hochrisikopatienten und bei Medikamenten mit enger therapeutischer Breite von wachsender Bedeutung sein.

Literatur

- [1] Shubbar Q, Alchakee A, Issa KW, Adi AJ, Shorbagi AI, Saber-Ayad M: From genes to drugs: *CYP2C19* and pharmacogenetics in clinical practice. *Front Pharmacol* 2024; 15: 1326776.
- [2] PharmVar: *CYP2C19*. <https://www.pharmvar.org/gene/CYP2C19>
- [3] Torso NG, Rodrigues-Soares F, Altamirano C et al.: *CYP2C19* genotype-phenotype correlation: current insights and unanswered questions. *Drug Metab Pers Ther* 2024; 39(4): 201–6
- [4] Kassenärztliche Vereinigung Baden-Württemberg (KVBW): Pharmakogenomische Diagnostik zur Steuerung der Arzneimitteltherapie. *Verordnungsforum* 2022; 61: 4–9
- [5] Rote-Hand-Brief zu 5-Fluorouracil- (i.v.), Capecitabin- und Tegafur-haltigen Arzneimitteln: Tests vor Behandlungsbeginn zur Identifizierung von Patienten mit DPD-Mangel (04.06.2020). www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2020/rhb-fluorouracil.html
- [6] Rote-Hand-Brief zu irinotecanhaltigen Arzneimitteln: Arzneimitteltoxizität bei Patienten mit verringerter UGT1A1-Aktivität (21.12.2021). www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2021/rhb-irinotecan.html
- [7] CAMZYOS® Hartkapseln (Stand: Dezember 2024). <https://www.fachinfo.de/fi/detail/024120/camzyos-hartkapseln>
- [8] Moriyama B, Owusu Obeng A, Barbarino J et al.: Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guidelines for *CYP2C19* and Voriconazole Therapy. *Clin Pharmacol Ther* 2017; 102(1): 45–51
- [9] PharmGKB: Annotation of DPWG Guideline for voriconazole and *CYP2C19*. <https://www.pharmgkb.org/guidelineAnnotation/PA166104990>
- [10] S1-Leitlinie Diagnostik und Therapien von Candida-Infektionen (Stand: Juli 2020). AWMF-Register-Nr. 082/005. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/082-005>
- [11] Delabays B, Trajanoska K, Walonoski J, Mooser V: Cardiovascular Pharmacogenetics: From Discovery of Genetic Association to Clinical Adoption of Derived Test. *Pharmacol Rev* 2024; 76(5): 791–827
- [12] Lee CR, Luzum JA, Sangkuhl K et al.: Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline for *CYP2C19* Genotype and Clopidogrel Therapy: 2022 Update. *Clin Pharmacol Ther* 2022; 112(5): 959–67
- [13] FDA Drug Safety Communication: Reduced effectiveness of Plavix (clopidogrel) in patients who are poor metabolizers of the drug. www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/fda-drug-safety-communication-reduced-effectiveness-plavix-clopidogrel-patients-who-are-poor-metabolizers-of-the-drug
- [14] Pereira NL, Cresci S, Angiolillo DJ et al.: *CYP2C19* genetic testing for oral P2Y₁₂ inhibitor therapy: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2024; 150(6): e129–50
- [15] PharmGKB: Annotation of DPWG Guideline for clopidogrel and *CYP2C19*. www.pharmgkb.org/guidelineAnnotation/PA166104956
- [16] Patel TJ, Wehbe E, Hughes S et al.: Implementing *CYP2C19*-guided clopidogrel therapy: a scoping review of pharmacogenomic testing services. *Pharmacogenomics J* 2025; 25(3): 12
- [17] PharmGKB: Clinical Guideline Annotations. www.pharmgkb.org/guidelineAnnotations

Kombination serotonerger Arzneistoffe

Aus der Praxis erreichte uns die Anfrage zur Kombination von Mirtazapin mit einem selektiven Serotonin-Rückaufnahme-Inhibitor (SSRI) bzw. einem nichtselektiven Monoamin-Rückaufnahme-Inhibitor (NSMRI). Die Antwort gibt der Pharmakotherapie-Beratungsdienst des Universitätsklinikums Heidelberg.

Frage

„Mit welchem SSRI oder NSMRI kann Mirtazapin bei massiver und anhaltender depressiver Antriebsstörung kombiniert werden?“

Antwort

Klinisch-pharmakologische Datenlage

Gemäß Nationaler Versorgungsleitlinie kann, bei nicht ausreichendem Ansprechen auf eine Monotherapie, unter anderem eine Kombination von Mirtazapin mit einem SSRI, einem Serotonin-Noradrenalin-Rückaufnahme-Inhibitor (SNRI) oder einem tri- bzw. tetrazyklischen Antidepressivum (TZA) als zweitem Antidepressivum erwogen werden [1].

SSRI erhöhen die zentrale serotonerge Neurotransmission durch selektive Hemmung der Rückaufnahme von Serotonin aus dem synaptischen Spalt. NSMRI bzw. TZA bewirken in unterschiedlichem Ausmaß eine Hemmung der Wiederaufnahme von Serotonin und Noradrenalin aus dem synaptischen Spalt. Mirtazapin gehört zu den Alpha-2-Rezeptor-Antagonisten, die ebenfalls die intrasynaptische Konzentration von Serotonin und Noradrenalin erhöhen [1].

In einem Review wurde für die Kombination zweier Antidepressiva im Vergleich zur Monotherapie eine signifikante Verbesserung der depressiven Symptomatik festgestellt. Abbrüche aufgrund unerwünschter Ereignisse waren unter Kombinationstherapie nicht statistisch signifikant häufiger [1-2]. In einer Post-hoc-Analyse verbesserte die Kombination von SSRI, SNRI oder TZA mit Mianserin, Mirtazapin oder Trazodon die depressive Symptomatik stärker als andere Kombinationen [1, 3].

In seltenen Fällen ist bei Patienten, die serotonerg wirkende Arzneimittel eingenommen haben, von einem **Serotonin-Syndrom** berichtet worden – insbesondere bei Intoxikationen oder bei Kombination mehrerer Arzneimittel (z. B. SSRI und Monoaminoxidase-[MAO-]Inhibitor wie Tranylcypromin, für deren Kombination eine Gegenanzeige besteht). Eine Kombination verschiedener Symptome, wie Agitiertheit, Tremor, Myoklonien und Hyperthermie, kann auf die Entwicklung dieses schwerwiegenden Syndroms hinweisen. Bei dessen Auftreten sollten serotonerge Arzneimittel sofort abgesetzt und eine symptomatische Behandlung eingeleitet werden [4-6].

Bewertung und Empfehlung

Bei Nichtansprechen auf eine Monotherapie kann eine Kombination von Mirtazapin mit einem Antidepressivum aus der Gruppe der SSRI, SNRI oder TZA (NSMRI) erwogen werden. Bei der Auswahl eines spezifischen Antidepressivums spielen Nebenwirkungsprofil, Komorbiditäten, Wechselwirkungen mit der Komedikation, aber auch Verfügbarkeit sowie Vorerfahrungen eine Rolle.

Eine der zahlreichen Optionen ist Escitalopram, bei dem die Abbruchraten in Studien [7] gering waren (andere Wirkstoffe kommen aber ebenfalls in Frage). Klinisch relevante Wechselwirkungen sind bei Kombination von Mirtazapin und Escitalopram in üblichen Dosierungen unwahrscheinlich. Trotzdem sollten Patienten über das seltene Serotonin-Syndrom aufgeklärt werden, welches auch in allen Packungsbeilagen genannt wird. Eine solche Aufklärung kann u. E. unnötigen Ängsten von Patienten vorbeugen und verdeutlichen, dass dies ein seltenes Ereignis ist und mit hohen Dosierungen zusammenhängt.

Bezüglich Serotonin-Syndrom ist noch einiges unklar. Wahrscheinlich gibt es ein Spektrum der Toxizität, bei der Zeichen der Serotonin-Toxizität mild sein können und das Serotonin-Syndrom („Serotonin-Krise“) die maximale Ausprägung am Ende des Spektrums darstellt [8].

Fazit

Zusammenfassend kann Mirtazapin im vorliegenden Patientenfall mit einem SSRI oder NSMRI der Wahl kombiniert werden. Der Patient sollte darüber informiert werden, dass ein Serotonin-Syndrom ein seltenes Ereignis ist, welches insbesondere bei hohen Dosierungen und bei Kombination mehrerer Arzneimittel auftreten kann. Patienten sollten deshalb die Dosis nicht eigenständig erhöhen und im Falle von starken Symptomen (wie Tachykardie, innerer Unruhe, Schwitzen und/oder Muskelzuckungen kurz nach Dosiserhöhung oder Ergänzung eines weiteren serotonergen Wirkstoffs) zeitnah ärztlich abklären lassen, ob es sich um ein Serotonin-Syndrom handeln könnte.

Literatur

- [1] Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fallgesellschaften (AWMF): Nationale Versorgungsleitlinie Unipolare Depression – Langfassung, Version 3.2 (Stand: Juli 2023). <https://www.awmf.org/service/awmf-aktuell/nationale-versorgungsleitlinie-unipolare-depression> [letzter Zugriff 03.04.2025]
- [2] Rocha FL, Fuzikawa C, Riera R, Hara C: Combination of antidepressants in the treatment of major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychopharmacol* 2012; 32(2): 278–81 [PMID 22367652]
- [3] Henssler J, Bschor T, Baethge C: Combining antidepressants in acute treatment of depression: A meta-analysis of 38 studies including 4511 patients. *Can J Psychiatry* 2016; 61(1): 29–43 [PMID 27582451]
- [4] Fachinformation Ciprex® 10 mg Filmtabletten (Stand: Dezember 2023)
- [5] Fachinformation Venlafaxin-1A Pharma® Tabletten (Stand: März 2024)
- [6] Fachinformation Mirtazapin-1A Pharma® 30 mg Filmtabletten (Stand: August 2022)
- [7] Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G et al.: Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet* 2018; 391(10128): 1357–66 [PMID 29477251]
- [8] Chiew AL, Buckley NA. The serotonin toxidrome: shortfalls of current diagnostic criteria for related syndromes. *Clin Toxicol (Phila)* 2022; 60(2): 143–58 [PMID 34806513]

Anfragen von KVBW-Vertragsärzten zur individuellen Arzneimitteltherapie können per E-Mail (ohne Nennung von personenbezogenen Patientendaten) an die Innere Medizin IX – Abteilung für Klinische Pharmakologie und Pharmakoepidemiologie des Universitätsklinikums Heidelberg gestellt werden: aid.konsil-kv@med.uni-heidelberg.de.

Die Beratung wird von der KVBW unterstützt und ist für in Baden-Württemberg niedergelassene Vertragsärzte kostenlos. Weitere Informationen finden Sie unter



www.ukhd.de/aid-konsil-kv

sowie



www.kvbawue.de/praxis/verordnungen/arzneimittel/#c2970.

Anmerkung

Dieser Fall wurde ebenfalls im Ärzteblatt BW veröffentlicht.

Priscus-Liste 2.0: Verordnungen und Patientenzahlen

Der folgende Artikel enthält Verordnungszahlen für ausgewählte Arzneimittel, die bei Patienten ab 65 Jahren als potenziell inadäquat gelten. Grundlage ist die im Jahr 2023 erweiterte Priscus-Liste (2.0).

Die 2010 veröffentlichte und 2023 aktualisierte Priscus-Liste (2.0) umfasst 187 Wirkstoffe. Sie wurden in die Liste aufgenommen, da die dazugehörigen Arzneimittel für ältere Patienten (ab 65 Jahre) als potenziell inadäquate Medikamente (PIM) angesehen werden. Da sie in diesem Kollektiv ungeeignet sein können, sind sie nach Möglichkeit zu vermeiden. Denn durch Änderungen pharmakologischer Variablen können PIM im Alter zu unerwünschten Ereignissen führen, wie zum Beispiel Blutdruckabfall, Hyponatriämie und erhöhte Sturzgefahr.

Die in der Priscus-Liste (Tabelle 2) genannten Therapiealternativen [1] sollen dazu beitragen, die Sicherheit in der Arzneimitteltherapie zu erhöhen. Auch wenn Alternativen in der Liste aufgezeigt werden, ist den Herausgebern wichtig, dass es sich nicht um eine „allgemeingültige Negativ- oder gar Verbotsliste“ handelt. Sie soll die Ärzte vor allem in der Therapie der Patienten ab 65 Jahren sensibilisieren. Somit

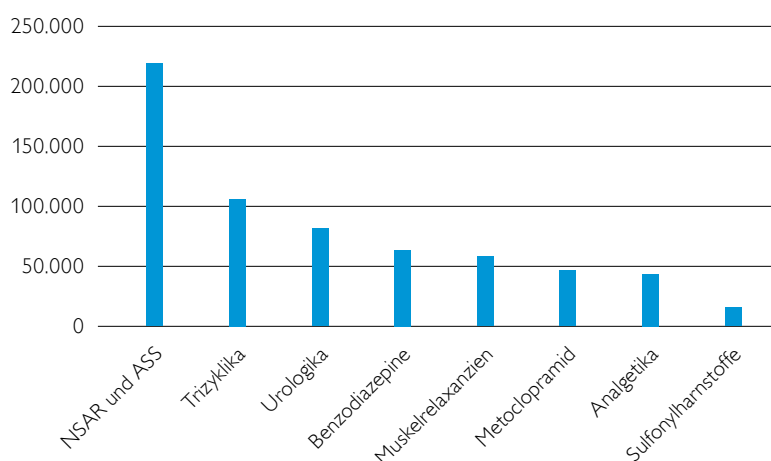
kann eine patientenindividuelle PIM-Verordnung gegebenenfalls notwendig sein.

Durch den allgemeinen Rückgang der Verordnungszahlen der PIM für Patienten ab 65 Jahren von 24 % (2009) auf 14,5 % (2019) kann man erste Erfolge in der Umsetzung verzeichnen [2]. Jedoch gibt es bisher keine systematisch erhobenen Studiendaten zu der Fragestellung, ob die Veröffentlichung und Anwendung der Priscus-Liste zu einer nachweisbaren Senkung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen geführt hat.

Wie hoch sind die Verordnungszahlen in verschiedenen Wirkstoffgruppen?

Eine aktuelle Auswertung der Arzneimittel-Verordnungsdaten von gesetzlich Versicherten in Baden-Württemberg [3] ergab, dass 2024 eine hohe Anzahl der Patienten ab 65 Jahren mit potenziell inadäquaten Medikamenten behandelt wurde (Abbildung 1). In der Abbildung sind beispielhaft häufig verordnete Medikamentengruppen und die dazugehörigen Patientenzahlen aufgezeigt (vgl. auch Tabelle 1).

Abbildung 1: Anzahl von gesetzlich versicherten Patienten, die 65 Jahre oder älter sind und bestimmte Medikamente aus der Priscus-Liste im Jahre 2024 verordnet bekamen



Eine genauere Betrachtung der Wirkstoffgruppen zeigt, warum sich diese in der Priscus-Liste 2.0 wiederfinden. Da viele Patienten ab 65 Jahren eine Multimorbidität aufweisen,

ist es umso wichtiger, dass stimmig verordnet wird. Im Folgenden werden die Gründe aufgeschlüsselt, die zur Aufnahme der jeweiligen Wirkstoffe in die Priscus-Liste geführt haben.

Tabelle 1: Wirkstoffe, die den verschiedenen Wirkstoffgruppen zugeordnet werden, und Zahl der anwendenden Patienten ab 65 Jahren (2024) in Baden-Württemberg

Wirkstoffgruppe	Wirkstoffe	Patientenzahl (BW 2024)	Anteil*
NSAR und ASS	Diclofenac, Etoricoxib, Acetylsalicylsäure, Ibuprofen, Celecoxib, Naproxen, Meloxicam, Piroxicam, Acemetacin, Dexketoprofen, Indometacin, Ketoprofen, Parecoxib, Aceclofenac, Proglumetacin, Nabumeton, Phenylbutazon, Kombinationen	220.325	8 %
Trizyklika	Amitriptylin, Opipramol, Trimipramin, Doxepin, Clomipramin, Maprotilin (Tetra), Imipramin, Amitriptylinoxid	106.891	39 %
Urologika	Trospium, Solifenacin, Propiverin, Mirabegron, Oxybutynin, Desfesoterodin, Tolterodin, Darifenacin, Fesoterodin, Flavoxat	80.846	69 %
Benzodiazepine	Lorazepam, Bromazepam, Diazepam, Oxazepam, Alprazolam, Midazolam, Temazepam, Brotizolam, Dikaliumclorazepat, Clobazam, Lormetazepam, Flurazepam, Flunitrazepam, Nitrazepam, Medazepam, Prazepam	66.309	48 %
Muskelrelaxanzien	Methocarbamol, Pridinol, Baclofen, Tizanidin, Tolperison, Orphenadrin(citrat)	58.426	29 %
Metoclopramid		46.394	35 %
Analgetika	Tramadol, Tapentadol, Codein und Paracetamol, Tramadol und Paracetamol, Levomethadon, Dihydrocodein, Codein und andere nichtopioid Analgetika, Pethidin, Codein und Diclofenac	43.490	47 %
Sulfonylharnstoffe	Glimepirid, Glibenclamid, Gliclazid, Gliquidon	17.388	71 %

* Anteil der Patienten ab 65 Jahren (3. Spalte) im Verhältnis zur Gesamt-Patientenzahl

Nichtsteroidale Antiphlogistika und Antirheumatika (NSAR)

Die schmerzlindernden, entzündungshemmenden und fiebersenkenden NSAR sind nach Einschätzung von Experten potenziell inadäquate Medikamente. Dies ist begründet durch gastrointestinale Blutungen, Ulzerationen und Perforationen, die auch einen tödlichen Ausgang haben können. Zusätzlich kam es unter der gleichzeitigen Einnahme von NSAR und kardiologischen Arzneimitteln zu einem Anstieg der Mortalität [4].

Trizyklika

Diese Medikamentengruppe hat ein breites Zulassungsspektrum, das neben Depressionen auch Angststörungen oder posttraumatische Belastungsstörungen beinhalten kann. Die Trizyklika wurden in die Priscus-Liste aufgenommen, da sie neben anticholinergen Nebenwirkungen auch eine Kognitionsverschlechterung, eine orthostatische Hypotonie und ein erhöhtes Sturzrisiko verursachen können.

Urologika

Die Urologika werden aufgrund der anticholinergen Effekte als PIM angesehen, da diese im Alter eine höhere Auftretenswahrscheinlichkeit haben. Typische UAW können Mundtrockenheit, kognitive Beeinträchtigungen oder Veränderungen im EKG (z. B. Tachykardien) sein. Daher ist auf ein gutes Monitoring der möglichen anticholinergen Nebenwirkungen zu achten [1].

Benzodiazepine

Von großem Stellenwert sind auch die Benzodiazepine mit circa 66.000 Verordnungspatienten (Abbildung 1). Durch deren sedierende Wirkung sind nicht nur erhöhte Sturz- und Frakturrisiken zu verzeichnen, sondern auch die Verschlechterung der Kognition und verlängerte Reaktionszeiten. Zusätzlich zu diesem Nebenwirkungsprofil kommt das Abhängigkeitspotenzial der Substanzen hinzu. Daher ist eine Verordnung sorgfältig abzuwägen gemäß den Vorgaben der Fachinformation. Die Arzneimittel-Richtlinie Anlage III Nr. 32 gibt vor, dass Hypnotika und Sedativa für eine Kurzzeittherapie (bis zu 4 Wochen) indiziert sind und eine längere Behandlung medizinisch begründet werden muss [5].

Muskelrelaxantien

Recht häufig verordnet werden Muskelrelaxantien wie zum Beispiel Methocarbamol, Baclofen oder Tizanidin. Die Wirksamkeit der tolerierten Dosierung ist bei älteren Patienten jedoch fraglich. Hinzu kommt, dass die Nebenwirkungen mit anticholinergen Effekten, negativen Wirkungen im zentralen Nervensystem, wie Verwirrung oder Sedierung, und der orthostatischen Hypotonie nicht unerheblich sind.

Metoclopramid

Dieser Wirkstoff fördert die gastrointestinale Motilität und hat antiemetische Eigenschaften. Er ist in der Priscus-Liste genannt, da es unter der Therapie zu antidopaminergen und anticholinergen Effekten sowie zu Schläfrigkeit und extrapyramidal-motorischen Störungen kommen kann. Bei älteren Patienten sollte der behandelnde Arzt laut Fachinformation eine Dosisreduktion im Hinblick auf die Nieren- und Leber-

funktion erwägen. Außerdem ist eine maximale Behandlungsdauer von fünf Tagen empfohlen [6].

Analgetika

Analgetika haben ein breites Spektrum an Nebenwirkungen, durch welche sie als potenziell inadäquate Medikamente eingeordnet sind. Je nach Analgetikum kann es zu Hypotonien, Schwindel und Sedierung bis hin zum Delir kommen, wodurch die Sturzgefahr erhöht ist. Aber auch Atemdepression, Serotonin-Syndrom und Effekte aufs zentrale Nervensystem, wie Verwirrung und Müdigkeit, sind gelistet.

Sulfonylharnstoffe

Bei der Behandlung des Typ-2-Diabetes ist die oberste Priorität, schwere oder chronische Hypoglykämien zu vermeiden. Unter Sulfonylharnstoffen haben 30–40 % der älteren Patienten mindestens eine meist nicht schwere Unterzuckerung pro Jahr [7]. Je nach Schwere der Hypoglykämie können adrenerge Zeichen (Zittern, Schwitzen, Blässe), Benommenheit, Krampfanfälle oder komatöse Zustände auftreten. Bei Menschen ab 65 Jahren unter Sulfonylharnstoff-Therapie treten im Verhältnis zum Gesundheitsgewinn mehr negative Ereignisse auf [8], und deshalb werden diese als potenziell inadäquate Medikamente eingeordnet.

Die folgende Kurzfassung der Priscus-Liste (Tabelle 2) bildet Wirkstoffklassen und mögliche Alternativen ab. Diese Alternativen beruhen auf Expertenmeinungen und wurden 2023 das letzte Mal aktualisiert. Daher sind die empfohlenen Möglichkeiten kritisch zu hinterfragen und die Verordnung zulassungskonform und leitliniengerecht auszustellen.



Tabelle 2: Kurzfassung der Priscus-Liste 2.0, die Wirkstoffklassen und mögliche Therapiealternativen je nach Indikation auflistet (Kurzfassung aus [2])

Wirkstoffklasse	Mögliche Alternativen	Wirkstoffklasse	Mögliche Alternativen
Mittel bei säurebedingten Erkrankungen		Herztherapie	
Magnesium-haltige Antazida > 4 Wochen	Alginat-haltige Antazida, PPI < 8 Wochen	Digoxin und Derivate	z. B. Betablocker, Digitoxin
Aluminium-haltige Verbindungen	Alginat-haltige Antazida, PPI < 8 Wochen	Lidocain	z. B. Betablocker, ggf. Amiodaron
Cimetidin, Ranitidin ¹	PPI < 8 Wochen, ggf. Famotidin	Propafenon als Dauermedikation	z. B. Betablocker, ggf. Amiodaron
Protonenpumpenhemmer > 8 Wochen	PPI < 8 Wochen, ggf. Famotidin	Flecainid	z. B. Betablocker, ggf. Amiodaron
		Dronedaron	z. B. Betablocker, ggf. Amiodaron
Mittel bei funktionellen gastrointestinalen Störungen		Antihypertensiva	
Mebeverin	z. B. Flohsamen, nichtpharmakologisch	Methyldopa, Clonidin, Moxonidin	z. B. ACE-Hemmer, andere Antihypertensiva
Metoclopramid, Domperidon	z. B. Setrone, pflanzliche Präparate	Doxazosin	z. B. ACE-Hemmer, andere Antihypertensiva
Alizaprid		Terazosin als Antihypertensivum	z. B. ACE-Hemmer, andere Antihypertensiva
Antiemetika und Mittel gegen Übelkeit		Dihydralazin, Hydralazin ²	z. B. ACE-Hemmer, andere Antihypertensiva
Dimenhydrinat	z. B. Setrone, pflanzliche Präparate	Moxonidin	z. B. ACE-Hemmer, andere Antihypertensiva
Scopolamin	z. B. Kortikosteroide, Setrone		
Mittel gegen Obstipation		Kalium-sparende Mittel	
Dickflüssiges Paraffin	z. B. Macrogol, Flohsamen	Spironolacton > 25 mg/Tag	z. B. Spironolacton ≤ 5mg/Tag
Sennoside > 1 Woche	z. B. Sennoside < 1 Woche, Macrogol	periphere Vasodilatoren	
Natriumpicosulfat > 1 Woche	z. B. Natriumpicosulfat < 1 Woche,	Pentoxifyllin	z. B. Memantin, ASS, Gedächtnis-/Gehtraining
Motilitätshemmer		Naftidrofuryl, Cilostazol	z. B. Gehtraining, ASS
Loperamid > 3 Tage, > 12 mg/Tag	z. B. Loperamid < 3 Tage, < 12 mg/Tag	Beta-Adrenozeptorantagonisten	
Antidiabetika		Pindolol, Propranolol, Sotalol	andere (selektive Betablocker)
Glibenclamid, Gliquidon, Gliclazid, Glimepirid	z. B. Metformin, DPP-4-Inhibitoren	Kalziumkanalblocker	
Acarbose	z. B. Metformin, DPP-4-Inhibitoren	nichtretardiertes Nifedipin	z. B. langwirksame Calcium-antagonisten
Pioglitazon	z. B. Metformin, DPP-4-Inhibitoren	Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System	
Antithrombotische Mittel		Aliskiren	ACE-Hemmer, Sartane
Ticlopidin, Prasugrel	z. B. Clopidogrel, ASS		

Wirkstoffklasse	Mögliche Alternativen
Sexualhormone und Modulatoren des Genitalsystems	
Testosteron	
Estrogene per os	vaginale Östrogene, Traubensilberkerze
Urologika	
Flavoxat	z. B. Beckenbodentraining, Blasentraining
Oxybutynin, Propiverin, Tolterodin, Solifenacin, Trospium, Darifenacin, Fesoterodin, Desfesoterodin	nichtpharmakologisch
Mirabegron	nichtpharmakologisch
Hypophysen- und Hypothalamushormone und Analoga	
Desmopressin	Tamsulosin, vaginale Östrogene
Antibiotika zur systemischen Anwendung	
Fluorchinolone	nach Antibiotogramm
Endokrine Therapie	
Medroxyprogesteron	Tamoxifen, Fulvestrant, vaginale Östrogene
Nichtsteroidale Antiphlogistika und Antirheumatika	
Phenylbutazon	z. B. Topika, Paracetamol
Indometacin, Diclofenac, Acemetacin, Proglumetacin, Aceclofenac	z. B. Topika, Paracetamol
Piroxicam, Meloxicam	z. B. Topika, Paracetamol
Ibuprofen > 3 × 400 mg/Tag, > 1 Woche oder > 3 × 400 mg/Tag, mit PPI > 8 Wochen	z. B. Ibuprofen ≤ 3 × 400 mg/Tag, ≤ 1 Woche, mit PPI ≤ 8 Wochen
Naproxen > 2 × 250 mg/Tag, > 1 Woche oder > 2 × 250 mg/Tag, mit PPI > 8 Wochen	z. B. Naproxen ≤ 2 × 250 mg/Tag, ≤ 1 Woche, mit PPI ≤ 8 Wochen
Ketoprofen, Dexketoprofen	z. B. Topika, Paracetamol
Etofenamat	z. B. Topika, Paracetamol
Coxibe	z. B. Topika, Paracetamol
Nabumeton	z. B. Topika, Paracetamol

Wirkstoffklasse	Mögliche Alternativen
Muskelrelaxanzien	
Methocarbamol, Orphenadrin(citrat), Baclofen, Tizanidin	z. B. Paracetamol, Tilidin
Pridinol	
Tolperison	Paracetamol, Metamizol
Andere Mittel gegen Störungen des Muskel- und Skelettsystems	
Chinin	z. B. Dehnübungen, Magnesium < 4 Wochen
Analgetika	
Dihydrocodein, Codein als Analgetikum	
Pethidin, Tapentadol, Tramadol	z. B. Tilidin, andere Opioide
Methadon, Levomethadon	andere Opioide
Acetylsalicylsäure als Analgetikum	z. B. Paracetamol
Phenazon, Propyphenazon	z. B. Paracetamol
Ergotamin	Triptane, Paracetamol
Antiepileptika	
Phenobarbital, Primidon, Phenytoin, Carbamazepin	z. B. Lamotrigin, Valproat
Antiparkinsonmittel	
Trihexyphenidyl, Biperiden, Procyclidin, Bornaaprin	z. B. Levodopa, Ropinirol
Amantadin	z. B. Levodopa, Ropinirol
Pramipexol, Piribedil	z. B. Levodopa, Ropinirol
dopaminerge Ergotalkaloide (z. B. Pergolid)	z. B. Levodopa, Ropinirol
Monoaminoxidase-B-Hemmer (z. B. Selegilin)	z. B. Levodopa, Ropinirol
Tolcapon	Entacapon, ggf. Opicapon

Wirkstoffklasse	Mögliche Alternativen
Antipsychotika	
Levomepromazin, Perazin, Thioridazin, Chlorprothixen, Zuclopenthixol, Prothipendyl	z. B. Risperidon < 6 Wochen
Fluphenazin, Perphenazin, Haloperidol, Benperidol, Bromperidol, Flupentixol, Fluspirilen, Pimozid	z. B. Risperidon < 6 Wochen
Melperon > 100 mg/Tag, > 6 Wochen	z. B. Melperon < 100 mg/Tag, < 6 Wochen
Pipamperon > 120 mg/Tag, > 6 Wochen	z. B. Pipamperon < 120 mg/Tag, < 6 Wochen
Ziprasidon, Clozapin, Olanzapin, Sulpirid, Amisulprid, Tiaprid, Aripiprazol, Sertindol, Paliperidon, Cariprazin	z. B. Risperidon < 6 Wochen
Quetiapin > 100 mg/Tag, > 6 Wochen	z. B. Quetiapin < 100 mg/Tag, < 6 Wochen
Risperidon > 6 Wochen	z. B. Risperidon < 6 Wochen
Anxiolytika, Hypnotika und Sedativa	
Hydroxyzin	z. B. Melatonin, Mirtazapin
langwirksame Benzodiazepine (z. B. Diazepam)	z. B. Melatonin, Mirtazapin
Lorazepam	z. B. Melatonin, Mirtazapin, Baldrian
mittellangwirksame Benzodiazepine (z. B. Oxazepam)	z. B. Melatonin, Mirtazapin, Baldrian
kurzwirksame Benzodiazepine (z. B. Triazolam)	z. B. Melatonin, Mirtazapin, Baldrian
Chloralhydrat	z. B. Melatonin, Mirtazapin, Baldrian
Zopiclon, Zolpidem	z. B. Melatonin, Mirtazapin, Baldrian
Clomethiazol	z. B. Melatonin, Mirtazapin
Doxylamin	z. B. Melatonin, Mirtazapin, Baldrian

Wirkstoffklasse	Mögliche Alternativen
Promethazin	z. B. Melatonin, Mirtazapin, Baldrian
Antidepressiva	
Trizyklika (z. B. Amitriptylin), Nortriptylin ³	z. B. Citalopram, Mirtazapin
Opipramol	z. B. Citalopram, Mirtazapin
Doxepin	z. B. Citalopram, Mirtazapin
Maprotilin, Mianserin	z. B. Citalopram, Mirtazapin
Fluoxetin, Paroxetin, Fluvoxamin	z. B. Citalopram, Mirtazapin
Sertralin > 100 mg/Tag	z. B. Sertralin < 100 mg/Tag
Tranlycypromin, Moclobemid	z. B. Citalopram, Mirtazapin
Johanniskraut	z. B. Citalopram, Mirtazapin
Bupropion	z. B. Citalopram, Mirtazapin
Tianeptin	z. B. Citalopram, Mirtazapin
Agomelatin	z. B. Citalopram, Mirtazapin
Psychostimulanzien	
Methylphenidat	
Pyritinol	z. B. Memantin
Piracetam	z. B. Memantin
Antidementiva	
Ginkgo folium	z. B. Memantin
Nicergolin	z. B. Memantin
Nimodipin	z. B. Memantin, Amlodipin
Antivertiginosa	
Betahistin	siehe ausführliche Fassung
Cinnarizin ⁴ , Flunarizin	siehe ausführliche Fassung
Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen	
Sympathomimetika zur systemischen Anwendung, keine Inhalation (z. B. Salbutamol)	inhalative Sympathomimetika

Wirkstoffklasse	Mögliche Alternativen
Theophyllin, Aminophyllin	Salbutamol inhalativ, LABA, LAMA, ICS
Husten- und Erkältungsmittel	
Codein, Dihydrocodein als Antitussivum	z. B. Phytopharmaka, DMP
Antihistaminika zur systemischen Anwendung	
1. Generation Diphenhydramin, Clemastin, Dimetinden, Cyproheptadin, Ketotifen	z. B. Cetirizin, Topika
2. Generation Ebastin, Rupatadin	z. B. Cetirizin, Loratadin

ACE, Angiotensinkonversionsenzym; ASS, Acetylsalicylsäure; DMP, Dextromethorphan; DPP-4, Dipeptidyl-Peptidase-4; ICS, inhalative Glukokortikoide; LABA, langwirksame Beta-2-Sympathomimetika; LAMA, langwirksame Muskarinantagonisten; PPI, Protonenpumpen-inhibitoren

¹ Ruhen der Zulassung aufgrund von Nitrosamin-Verunreinigung seit 01/2021

² in Deutschland nur als Kombipräparat mit Atenolol und Chlorthalidon

³ Nortriptylin laut Kommentaren besser verträglich als übrige Trizyklika, daher einzelne Bewertung in der zweiten Delphi-Runde

⁴ in Deutschland nur als Kombipräparat mit Dimenhydrinat

Literatur

- [1] PRISCUS 2.0. <https://www.priscus2-0.de/priscus-1.html>
- [2] Mann NK, Mathes T, Sönnichsen A et al.: Potentially inadequate medications in the elderly: PRISCUS 2.0 – first update of the PRISCUS list. Dtsch Arztebl Int 2023; 120: 3–10. doi: 10.3238/arztebl.m2022.0377
- [3] § 300 Absatz 2 SGB V
- [4] Willen C: Von nichtsteroidalen Antirheumatika bis Tramadol: Differenzierter Einsatz von Schmerzmitteln bei Älteren. Dt Arztebl 2023; 120(23): A1024–29. <https://www.aerzteblatt.de/archiv/pdf/759f0f97-7475-4f3b-b9cb-f019c5d57b4f>
- [5] Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA): Arzneimittel-Richtlinie Anlage III – Übersicht über Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse in der Arzneimittelversorgung durch die Arzneimittel-Richtlinie und aufgrund anderer Vorschriften (§ 34 Absatz 1 Satz 6 und Absatz 3 SGB V) (Stand: 09.05.2025). <https://www.g-ba.de/richtlinien/anlage/16/>
- [6] www.fachinfo.de
- [7] Müller UA, Farker K, Kerner W, Mühlbauer B: Sulfonylharnstoffe in der Therapie des Typ-2-Diabetes. Arzneiverordnung in der Praxis 2018; 45(3): 116–22
- [8] Meißner T: FORTA-Konzept – So sieht eine maßvolle Therapie für alte Diabetiker aus. Ärzte-Zeitung 2018 (online). <https://www.aerztezeitung.de/Medizin/So-sieht-eine-massvolle-Therapie-fuer-alte-Diabetiker-aus-222712.html>

Update: Rationale Antibiotikatherapie in der Praxis

Multiresistente Keime gefährden zunehmend die Wirksamkeit bewährter Antibiotika-Therapien – sowohl bei akuten Infektionen als auch bei präventiven Maßnahmen. Ein rationaler, leitliniengestützter Einsatz von Antibiotika ist daher unerlässlich. Der vorliegende Artikel bietet einen Überblick über die aktuellen Entwicklungen.

Antibiotikaresistenzen sind ein erhebliches Problem in der medizinischen Versorgung. Durch immer mehr und immer weiter verbreitete multiresistente Keime drohen Therapien akuter Infektionen zu scheitern. Auch das Infektionsrisiko bei verschiedenen klinischen Eingriffen, die eine prophylaktische Antibiose erfordern, steigt.

Der rationale Einsatz antimikrobieller Substanzen soll dem entgegenwirken. Dazu gehört, Antibiotika grundsätzlich nur dann einzusetzen, wenn tatsächlich erforderlich. Aber auch bei der Auswahl zwischen den verschiedenen Antibiotikaklassen und Wirkstoffen ist mit Bedacht vorzugehen, und Reservewirkstoffe sind gezielt anzuwenden.

Die Prinzipien einer kalkulierten und gezielten Antibiotikatherapie, auch „antibiotic stewardship“ genannt, lassen sich krankheitsbildspezifisch aus Leitlinien ableiten. Auch Übersichtsarbeiten können wertvolle Hinweise liefern und berücksichtigen im Fall des WirkstoffAktuell der KBV auch das Wirtschaftlichkeitsgebot. Nachfolgend stellen wir die Neuerungen in der S3-Leitlinie Harnwegsinfekt und im WirkstoffAktuell zu den Infektionen der oberen Atemwege dar.

Aktualisierte S3-Leitlinie Harnwegsinfekte

Im Jahr 2024 hat die Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU) eine aktualisierte S3-Leitlinie „Epidemiologie, Diagnostik, Therapie, Prävention und Management unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei Erwachsenen“ vorgestellt [1]. Zu den wesentlichen Änderungen gehören:

- Die Empfehlung, nicht indizierte Reserveantibiotika (insbesondere Fluorchinolone) nur zielgerichtet einzusetzen, wurde verstärkt.

- Mögliche Kollateralschäden (Auswirkungen auf die individuelle Resistenzsituation beim Patienten) durch die verschiedenen Antibiotika werden umfangreicher dargestellt und in den Empfehlungen explizit berücksichtigt.
- Die Empfehlung zur nicht-antimikrobiellen Behandlung unkomplizierter Harnwegsinfektionen wurde auf Basis neuer Evidenz bestärkt.
- Der Stellenwert nicht-antibiotischer Maßnahmen in der Rezidivprophylaxe wurde systematisch überarbeitet.
- Die Bedeutung einer asymptomatischen Bakteriurie bei Schwangeren konnte durch neue Studien differenzierter dargestellt werden.

Für den akuten unkomplizierten Harnwegsinfekt bei Frauen in der Prämenopause ohne sonstige Begleiterkrankungen gelten die Empfehlungen nach Tabelle 1.

Tabelle 1: Empfohlene Antibiotika-Kurzzeittherapien der akuten unkomplizierten Harnwegsinfekte bei Frauen in der Prämenopause ohne sonstige Begleiterkrankungen

Wirkstoffklasse	Dosierung	Dauer
Wirkstoffe der 1. Wahl		
Fosfomycin-Trometamol	3.000 mg 1x tgl.	1 Tag
Nitrofurantoin	50 mg 4–6x tgl.	7 Tage
Nitrofurantoin in makrokristalliner Form (retardierte Freisetzung)	100 mg 2–3x tgl.	5 Tage
Nitroxolin	250 mg 3x tgl.	5 Tage
Pivmecillinam	400 mg 2–3x tgl.	3 Tage
Trimethoprim* (nicht Mittel der 1. Wahl, wenn lokale Resistenzsituation <i>E. coli</i> > 20 %)	200 mg 2x tgl.	3 Tage
Wirkstoffe der 2. Wahl		
Cefpodoxim-Proxetil	100 mg 2x tgl.	3 Tage
Cotrimoxazol*	160/800 mg 2x tgl.	3 Tage
Reservewirkstoffe		
Ciprofloxacin, Levofloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin		

* Bei Patientinnen mit rezidivierender Zystitis aufgrund erhöhter Resistenzsituation nicht geeignet

Zur Behandlung eines unkomplizierten Harnwegsinfektes finden sich in der Leitlinie außerdem für folgende weitere Patientengruppen Empfehlungen:

- Schwangere ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen
- Frauen in der Postmenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen
- Jüngere Männer ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen
- Ansonsten gesunde Patienten mit Diabetes mellitus und stabiler Stoffwechsellage ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen
- Geriatrische Patienten mit mehr als zwei behandlungsbedürftigen Systemerkrankungen

Sie können diese und weitere Empfehlungen unter



<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/043-044>

einsehen.

WirkstoffAktuell: Infektionen der oberen Atemwege

Ebenfalls im Jahr 2024 hat die KBV in Zusammenarbeit mit der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft das WirkstoffAktuell „Rationale Antibiotikatherapie bei Infektionen der oberen Atemwege“ aktualisiert [2]. Im Fokus stehen die Krankheitsbilder akute Tonsillitis, akute Otitis media und akute Sinusitis. Alle drei Erkrankungen sind in der Regel selbstlimitierend und erfordern in den meisten Fällen keine antibiotische Therapie.

Daher ist es besonders wichtig, den Patienten über den natürlichen Verlauf der einzelnen Krankheitsbilder zu informieren und auch über die durchschnittliche Dauer eines selbstlimitierenden Krankheitsverlaufs aufzuklären.

Darüber hinaus sollten Patienten direkt auf ihre Erwartungshaltung hinsichtlich der Verordnung von Antibiotika angesprochen und offene Fragen beantwortet werden. Patienten sollten klare Handlungsempfehlungen an die Hand bekommen, was bei einer Verschlechterung der Symptome zu tun ist (Stufenplan). Studien haben gezeigt, dass die Verordnung eines Antibiotikums nicht die Häufigkeit nachfolgender Arztkonsultationen reduziert.

In einzelnen Fällen kann jedoch eine antibiotische Therapie indiziert sein. Hierfür muss entschieden werden, welche Patienten zu welchem Zeitpunkt von einer Antibiotika-Gabe profitieren. Außerdem muss ein geeignetes Antibiotikum ausgewählt werden. Dabei sollte das Wirkspektrum so schmal wie möglich und so breit wie nötig gewählt sein. Die Verordnung sollte immer mit Angabe von Dosis, Dosierungsintervallen, Einnahmeart und Einnahmedauer erfolgen. Tabelle 2 fasst die empfohlenen Wirkstoffe für die drei genannten Krankheitsbilder zusammen.



Tabelle 2: Empfohlene Wirkstoffe zur rationalen Antibiotikatherapie bei Infektionen der oberen Atemwege

Krankheit	Wirkstoffe der 1. Wahl	Wirkstoffe der 2. Wahl	Wirkstoffe bei Betalaktam-Allergie
Akute Tonsillitis	Penicillin V	Cephalosporine Gruppe 1	Makrolide
Akute Otitis media	Amoxicillin	- Orale Cephalosporine Gruppe 1 oder 2 - Amoxicillin/Clavulansäure, bei schwerem Krankheitsverlauf oder wenn zusätzliches Erregerspektrum erfasst werden soll	Makrolide
Akute Sinusitis	Amoxicillin	- Amoxicillin plus Betalaktamaseinhibitor (bei schwerem Verlauf oder Komplikationen) - Cephalosporine Gruppe 2	- Makrolide - Doxycyclin (nicht für Kinder < 8 Jahre)

Die konkreten Handlungsempfehlungen können dem WirkstoffAktuell entnommen werden:



www.kbv.de/media/sp/WirkstoffAktuell_3-24_Antibiotika_obere_Atemwegsinfekte.pdf

Literatur

- [1] Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. (Hrsg.): S3-Leitlinie: Epidemiologie, Diagnostik, Therapie, Prävention und Management unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei Erwachsenen (HWI) – Aktualisierung 2024. Langversion 3.0, AWMF-Registernummer: 043/044 (Stand: April 2024). <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/043-044>
- [2] Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV): Rationale Antibiotikatherapie – Infektionen der oberen Atemwege. Wirkstoff Aktuell, Ausgabe 03/2024 (Stand: 09.11.2024). https://www.kbv.de/media/sp/WirkstoffAktuell_3-24_Antibiotika_obere_Atemwegsinfekte.pdf

Neuer Antibiotikabericht für Hausärzte

Mit einem praxisindividuellen Antibiotikabericht möchten wir künftig hausärztliche Praxen bei der rationalen Antibiotikatherapie unterstützen. Der Bericht zeigt Ihnen auf, welche Anteile Ihrer Antibiotika-Verordnungen auf die Wirkstoffgruppen Penicilline, Cephalosporine, Makrolide und Fluorchinolone entfallen. Zusätzlich findet ein Vergleich mit dem Fachgruppendurchschnitt statt.

Der Bericht wird Ihnen quartalsweise im Mitgliederportal zur Verfügung gestellt.

Kinderärztlichen Praxen stellen wir bereits seit einiger Zeit im Mitgliederportal einen ähnlichen Antibiotikabericht bezüglich der Verordnung typischer Antibiotika zur Behandlung von Infektionen der oberen Atemwege zur Verfügung.

Wann ist Schwitzen eine Krankheit?

Gerade jetzt in den Sommermonaten bei heißen Temperaturen fließt der Schweiß. Schwitzen ist lebensnotwendig, da es sich um einen wichtigen Mechanismus zur Thermoregulation des Körpers handelt. Die Schweißproduktion wird allerdings nicht nur von Außentemperatur und körperlicher Aktivität, sondern auch von Stress und dem Hormonsystem beeinflusst. Eine pathologisch verstärkte Schweißproduktion, auch Hyperhidrosis oder Hyperhidrose genannt, kann die Lebensqualität für die Betroffenen stark einschränken. Der folgende Text ist ein Update des Artikels aus dem Verordnungsforum 39.

Für die Schweißproduktion sind zwei Arten von Schweißdrüsen verantwortlich. Die ekkrinen Schweißdrüsen sitzen am ganzen Körper, insbesondere an Handflächen, Fußsohlen, in den Achselhöhlen und auf der Stirn. Sie sind für die Thermoregulation verantwortlich und werden über das sympathische Nervensystem gesteuert. Die apokrinen Schweißdrüsen sind nur im Intimbereich, in den Achselhöhlen und im Bereich der Brustwarzen vorhanden und entwickeln sich erst während der Pubertät.

Hyperhidrose

Unter einer Hyperhidrose versteht man eine verstärkte Schweißproduktion der ekkrinen Schweißdrüsen, die über die notwendige Thermoregulation hinausgeht, verursacht durch eine sympathische Überstimulation. Man unterscheidet

dabei zwischen einer generalisierten Hyperhidrose, die einen Großteil der Körperoberfläche betrifft, und einer fokalen Hyperhidrose, bei der nur bis zu drei Körperregionen betroffen sind. Die häufigsten fokalen Formen sind das übermäßige Schwitzen in den Achselhöhlen (axilläre Hyperhidrose, A), an den Handflächen (palmare Hyperhidrose, P) und an den Fußsohlen (plantare Hyperhidrose, P) [1].

Primäre Hyperhidrose

Bei der primären Hyperhidrose ist eine organische Ursache nicht erkennbar. Ein allgemeingültiger Labor- oder Messwert zum Nachweis oder Ausschluss einer Hyperhidrose existiert nicht. Die Diagnose wird daher anhand der Anamnese unter folgenden Angaben nach der Leitlinie der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) gestellt:

- Beginn der Symptome im Kindes- oder Jugendalter (< 25 Jahre),
- Schwitzen ist temperaturunabhängig, unvorhersehbar und nicht willentlich kontrollierbar,
- fokales Auftreten an einer oder mehreren Stellen mit beidseitigem, symmetrischem Befall,
- Auftreten öfter als einmal pro Woche mit Beeinträchtigung im Alltag,
- kein vermehrtes Schwitzen während des Schlafes,
- positive Familienanamnese.



Die Leitlinie unterteilt die primäre Hyperhidrose in drei Schweregrade unter Berücksichtigung der Lokalisation (siehe Tabelle).

Schweregrade der primären Hyperhidrose	
Grad I: Leichte Hyperhidrose	A+P: Deutlich vermehrte Hautfeuchtigkeit A: Axilläre Schweißflecke mit 5 bis 10 cm Durchmesser
Grad II: Mäßig starke Hyperhidrose	A+P: Bildung von Schweißperlen A: Axilläre Schweißflecke mit 10 bis 20 cm Durchmesser P: Schwitzen auf Palmae und Plantae begrenzt
Grad III: Starke Hyperhidrose	A+P: Schweiß tropft ab A: Axilläre Schweißflecke mit >20 cm Durchmesser P: Schwitzen auch an dorsalen Fingern und Zehen sowie am seitlichen Rand von Hand und Fuß

A, Hyperhidrosis axillaris; P, Hyperhidrosis palmo-plantaris

Es existiert bisher keine einheitliche Abgrenzung zwischen Norm- und Hyperhidrose. Der Minor-Schweißtest markiert nur die schweißproduzierenden Areale, erlaubt aber keine quantitative Aussage. Gravimetrische Messungen unterliegen starken Schwankungen durch innere und äußere Einflüsse, und es liegen deshalb keine Normbereiche vor. Damit kann ausschließlich der behandelnde Arzt den Schweregrad einer primären Hyperhidrose beurteilen [2, 3].

Die verstärkte Schweißbildung ist nicht nur im sozialen und beruflichen Umfeld belastend, sondern führt durch die ständige Hautdurchfeuchtung auch zu Folgeerkrankungen wie Fußpilz, Warzen oder bakteriellen Hauterkrankungen [1].

Die DDG-Leitlinie zeigt unterschiedliche Therapieansätze auf, wobei nach einem Stufenschema unter Berücksichtigung der Lokalisation vorgegangen wird [2].

Sekundäre Hyperhidrose

Die sekundäre Hyperhidrose tritt infolge einer Grunderkrankung auf. Beispiele für mögliche Ursachen einer sekundären Hyperhidrose sind das Klimakterium, hormonelle Erkrankungen, wie Hyperthyreose oder Diabetes mellitus, konsumierende Erkrankungen, wie Infektionen oder Malignome, verschiedene neurologische bzw. psychische Erkrankungen oder Adipositas. Auch als Nebenwirkung von Arzneimitteln (insbesondere Glukokortikoide, Antibiotika, Antidepressiva) kann eine verstärkte Schweißproduktion auftreten. Bei einer sekundären Hyperhidrose führt in der Regel die Therapie der Grunderkrankung zu einer Besserung der Symptomatik. Für die Abgrenzung von einer primären Hyperhidrose ist eine gezielte Anamneseerhebung notwendig [1-3].

Topische Therapie

Als First-Line-Therapie bei der axillären sowie palmar- und/oder plantaren Hyperhidrose ist eine topische Behandlung mit **Aluminiumchloridhexahydrat** anzusehen. Aluminiumsalze führen durch Ausfällung zu Aluminium-Mucopolysaccharid-Komplexen und verschließen damit durch die Schädigung der Epithelzellen die Ausführungsgänge der Schweißdrüsen. Laut Leitlinie soll Aluminiumchloridhexahydrat in Konzentrationen von 10 bis 30 Prozent eingesetzt werden. Die Aluminiumsalze werden in Deorollern und Cremes angeboten. Häufig werden in der Apotheke individuelle Rezepturen hergestellt, wobei das Neue Rezeptur-Formularium (NRF) hierzu Rezepturen mit Konzentrationen von 10 bis 20 Prozent als Lösungen oder Gele enthält.

Alle topischen Präparate werden jeweils abends vor dem Schlafengehen aufgetragen, da nachts die Schweißbildung reduziert ist und so ein sofortiges Ausschwitzen des Salzes vermieden wird. Ein Behandlungsversuch über mehrere Wochen wird empfohlen [1, 2]. Irritationen können häufig auftreten und machen gegebenenfalls eine Reduktion der Behandlungsfrequenz oder den Einsatz eines milden topischen Kortikoids notwendig.

In diesem Zusammenhang ist darauf hinzuweisen, dass die Aluminiumaufnahme durch Antitranspirantien vor allem gesenkt werden kann, indem diese nicht unmittelbar nach der Rasur beziehungsweise bei geschädigter Achselhaut verwendet werden. Ein kausaler Zusammenhang zwischen der erhöhten Aluminiumaufnahme durch Antitranspirantien und der Alzheimer-Krankheit beziehungsweise Brustkrebs konnte trotz einer Reihe entsprechender Studien aufgrund der inkonsistenten Datenlage wissenschaftlich bisher nicht belegt werden. Aus Sicht des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) besteht vor allem Forschungsbedarf hinsichtlich der tatsächlichen Aufnahmemenge von Aluminium über die Haut. Außerdem fehlen dem BfR Daten für eine Risikobewertung von Aluminium nach langfristiger dermalen Exposition. Erst mit solchen Informationen kann eine abschließende gesundheitliche Risikobewertung zu aluminiumhaltigen Antitranspirantien vorgenommen werden [4].

Apothekenpflichtig?

Aluminiumchloridhexahydrat ist kein apothekenpflichtiger Wirkstoff, sodass Produkte wie Deodorants und Cremes mit Aluminiumsalzen auch außerhalb der Apotheken erhältlich sind. Die mit Aluminiumchloridhexahydrat hergestellten Rezepturen sind allerdings apothekenpflichtige Arzneimittel. Bei Salbei als Wirkstoff in Sweatosan® handelt es sich um ein apothekenpflichtiges Arzneimittel.

In der Anlage I der Arzneimittel-Richtlinie ist für diese Indikation keine Ausnahmeregelung genannt, sodass die topische Therapie mit Aluminiumsalzen und die systemische Anwendung mit Fertigarzneimitteln wie Sweatosan® für Jugendliche ohne Entwicklungsstörungen ab 12 Jahren und Erwachsene keine Leistung der GKV ist [9].

Seit 2022 steht eine Creme mit dem anticholinergen Wirkstoff **Glycopyrroniumbromid** als verschreibungspflichtiges Fertigarzneimittel zur Verfügung, das für die Therapie der schweren primären axillären Hyperhidrose bei Erwachsenen zugelassen ist [6]. Zu diesem Präparat liegt eine klinisch kontrollierte Studie gegen Placebo vor, jedoch nicht gegen beispielsweise Aluminiumchloridhexahydrat oder Botulinumtoxin A. Im Rahmen der frühen Nutzenbewertung wurde vom Gemeinsamen Bundesausschuss als zweckmäßige Vergleichstherapie eine Aluminiumchlorid-haltige Rezeptur (mind. 15 %) oder eine Leitungswasser-Iontophorese angesehen. Ein Zusatznutzen gegenüber diesen Therapien ist nicht belegt [7]. Auch Glycopyrroniumbromid sollte abends aufgetragen werden [2].

Verschreibungsfrei versus verschreibungspflichtig

Gemäß Wirtschaftlichkeitsgebot nach § 12 Absatz 11 der Arzneimittel-Richtlinie [10] ist Folgendes zu beachten: Die Verordnung eines verschreibungspflichtigen Arzneimittels kann unwirtschaftlich sein, wenn verschreibungsfreie Arzneimittel zur Behandlung der Erkrankung des Patienten vorliegen, die medizinisch notwendig, zweckmäßig und ausreichend sind. Verschreibungsfreie Therapieoptionen sollten daher vorrangig eingesetzt werden.

Bei der Verordnung verschreibungspflichtiger Präparate sollte in der Patientenakte dokumentiert sein, dass verschreibungsfreie Alternativen im Einzelfall nicht zum gewünschten Therapieerfolg geführt haben.

Für die Behandlung der Hyperhidrose stehen die nachfolgend genannten medikamentösen Optionen zur Verfügung:

- Verschreibungsfrei: Aluminiumchloridhexahydrat, Salbeiblätter-Trockenextrakt (Sweatosan®)
- Verschreibungspflichtig: Glycopyrroniumbromid (Axxidrox®), Botulinumtoxin A (Botox®), Bornaprin (Sormodren®), Methantheliniumbromid (Vagantin® RIEMSER)

Insbesondere bei der palmaren und plantaren Form der Hyperhidrose wird die Leitungswasser-Iontophorese empfohlen. Dabei wird schwacher Gleichstrom für 10 bis 20 Minuten mittels Bädern mit reinem Leitungswasser durch Hände, Füße oder Achseln geleitet. Der genaue Wirkmechanismus ist allerdings nicht bekannt [2, 3]. Zur Durchführung der Leitungswasser-Iontophorese wird ein Iontophoresegerät benötigt. Dabei handelt es sich um ein Hilfsmittel. Dieses ist im GKV-Hilfsmittelverzeichnis unter der Produktgruppe 09 – Elektrostimulationsgeräte – Haut – Leitungswasser-Iontophoresegeräte gelistet.

Chemische Denervierung

Für stärkere Formen der axillären, palmaren und plantaren Hyperhidrose ist die chemische Denervierung mit **Botulinumtoxin A** eine effektive Therapie. Diese blockiert reversibel die cholinergen postganglionären sympathischen Nervenfasern, so dass Acetylcholin nicht mehr freigesetzt wird und die Stimulation der Schweißdrüsen durch den Sympathikus unterbleibt. Dazu wird das Toxin in den hyperhidrotischen Hautbereichen intrakutan injiziert. Die Wirkung lässt allerdings nach etwa sechs Monaten wieder nach, so dass eine Neuinjektion erforderlich ist [1, 2]. Eine Studie mit 83 Patienten zeigte, dass die Wirkdauer mit zunehmender Zahl von Injektionen im Durchschnitt auf 2,73 Jahre, im Einzelfall auf bis zu 9 Jahre steigt [5]. Die einzige Zulassung für die Therapie der Hyperhidrose hat bis jetzt das Präparat Botox® für die Behandlung der Achselhöhlen.

Die lokale Injektion mit Clostridium-botulinum-Toxin Typ A (Botox®) ist zur Behandlung der starken, fortbestehenden primären Hyperhidrosis axillaris zugelassen, die störende Auswirkungen auf die Aktivitäten des täglichen Lebens hat und mit einer topischen Behandlung nicht ausreichend kontrolliert werden kann [6]. Daher kommt gemäß Zulassung eine Injektion mit Clostridium-botulinum-Toxin Typ A erst nach Versagen einer topischen Therapie in Frage. Der Einsatz an anderen Körperregionen oder anderer Präparate wie Dysport® oder Xeomin® erfolgt im Off-Label-Use [2].

Off-Label-Use

Arzneimittel, die im Off-Label-Use eingesetzt werden, unterliegen grundsätzlich nicht der Leistungspflicht der GKV. Darüber hinaus entfällt die Herstellerhaftung, sodass eine erweiterte Aufklärung des Patienten erforderlich ist. Ein detailliertes Merkblatt zum Off-Label-Use finden Sie unter www.kvbawue.de » Praxis » Arzneimittel » Off-Label-Verordnung



www.kvbawue.de/pdf4667

Zu beachten ist auch, dass Botulinumtoxin A in den verschiedenen Präparaten in jeweils anderen Komplexen mit unterschiedlicher Aktivität vorliegt. Daher können die Präparate unabhängig von ihrer Zulassung nicht ohne Dosisanpassung gegeneinander ausgetauscht werden. Als Nebenwirkungen treten produktunabhängig Schmerzen und Unverträglichkeitsreaktionen an der Injektionsstelle auf [2]. Selten sind Antikörperbildungen gegen Botox A mit der Folge eines Wirkungsverlustes des Präparates.

Systemische Therapie

Vor allem bei generalisierter Hyperhidrose ist eine systemische Therapie angezeigt, wobei anticholinerge Substanzen wie Bornaprin und Methantheliniumbromid nach der Leitlinie selten Mittel der Wahl sind. Beide Substanzen blockieren als Antagonisten an peripheren Acetylcholinrezeptoren die Stimulation der Schweißdrüsen durch den Parasympathikus. Typische anticholinerge Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit, Akkommodations- oder Miktionsstörungen sind beschrieben [1, 2].

Zugelassen als verschreibungspflichtiges Fertigarzneimittel für diese Indikation ist **Bornaprin** (Sormodren®). Das Parasympatholytikum ist ein vorwiegend zentral wirkendes Anticholinergikum, das kompetitiv an periphere und zen-

trale muskarinerge Acetylcholin-Rezeptoren bindet. Die Dauer der Anwendung richtet sich nach Art und Verlauf der Erkrankung. Bei Hyperhidrose kann auch eine kurzfristige, situationsbezogene Einnahme sinnvoll sein [6].

Methantheliniumbromid ist ein quaternäres Ammoniumderivat mit anticholinerger Wirkung. Es hemmt die Sekretion der Schweißdrüsen durch Blockade der Muskarinrezeptoren.

Eine multizentrische, randomisierte Studie mit 339 Patienten mit axillärer Hyperhidrosis zeigte bei 267 Patienten, die ausgewertet wurden, über einen Zeitraum von 28 Tagen, dass die Behandlung mit Methantheliniumbromid gegenüber Placebo zu einer signifikant reduzierten Schweißbildung sowie zu einer Verbesserung der Lebensqualität führte. Methantheliniumbromid ist dagegen bei palmarer Hyperhidrose weniger wirksam [8]. Methantheliniumbromid (Vagantin® RIEMSER) ist daher als verschreibungspflichtiges Fertigarzneimittel nur zugelassen zur Anwendung bei persistenter exzessiver idiopathischer primärer Hyperhidrosis axillaris. Die Dauer der Einnahme richtet sich nach dem klinischen Bild, wobei zu einer Anwendungsdauer von mehr als vier Wochen keine Daten vorliegen [6].

Ebenfalls zu den systemisch angewendeten Antihidrotika zählt **Salbei** in Form von Tee oder Fertigarzneimitteln wie beispielsweise Sweatosan®. Der Einsatz beruht auf Erfahrungsberichten, meist erfolgt er alternativ oder als adjuvante Therapie [2].

Chirurgische Therapie

Eine radikale, meist irreversible Therapie der axillären Hyperhidrose stellen chirurgische Verfahren dar. Zwar müssen operative Verfahren mit dem Ziel einer dauerhaften Lösung erwogen und mit den Patienten als Alternativen diskutiert werden. Aufgrund vieler Nachteile wie Bewegungseinschränkungen und starker Narbenbildung ist eine komplette Exzision des schweißdrüsentragenden Hautareals in der Axilla jedoch nur im Einzelfall zu empfehlen.

Gute kosmetische Ergebnisse sind, sofern keine Komplikationen wie Hautnekrosen oder Lymphfisteln und Lymphzysten entstehen, mit der **subkutanen Kürettage** zu erzielen. Hierbei wird die Hautschicht, in der die Schweißdrüsen lokalisiert sind, durch kleine Einschnitte mit einer Kürette oder mit scharfem Löffel abgetragen. Wiederholungsoperationen sind hier möglicherweise notwendig.

Eine gewebeschonende Technik mit sehr guten kosmetischen Ergebnissen stellt die **subkutane Saugkürettage** dar. Dabei wird in Tumescenz-Lokalanästhesie über drei kleine Inzisionen das schweißdrüsentragende Gewebe mit Kürettage oder scharfem Löffel vom Unterrand der Dermis abgetragen und abschließend das kürettierte Gewebe mit einer Saugkanüle abgesaugt. Eine Wiederholungsoperation ist auch hier möglicherweise erforderlich [2].

Im direkten Vergleich mit einer chirurgischen Therapie erzielte die Behandlung mit Botulinumtoxin A an 20 Patienten im Zeitraum von drei bis sechs Monaten nach Injektion eine höhere Wirksamkeit und eine stärkere subjektive Verbesserung der Lebensqualität der Patienten [11].

Eine endoskopische thorakale **Sympathektomie** kann bei palmarer Hyperhidrose durchgeführt werden. Bei dieser Methode wird der Nervenstrang des Sympathikus in Höhe



der Brustwirbelsäule durch Elektrokauterisation oder Clipping unterbrochen. Da schwerwiegende Komplikationen, wie ein Pneumothorax oder ein Horner-Syndrom, auftreten können, wird der Eingriff nur in therapieresistenten Fällen empfohlen.

Als Nebenwirkung muss vor allem mit kompensatorischem Schwitzen in anderen Körperarealen gerechnet werden. Eine gleichzeitige Verbesserung der plantaren Hyperhidrose wird bei bis zu 50 Prozent der Behandlungsfälle berichtet. Daneben können die Ganglien auch durch CT-gesteuerte Injektion von konzentriertem Alkohol ausgeschaltet werden [2]. Die operativen Verfahren haben aufgrund guter Erfolge der nicht invasiven Verfahren wie Botulinumtoxin an Bedeutung abgenommen [3].

Die Wirksamkeit einer **Lasertherapie** bei Hyperhidrose wird zurzeit noch kontrovers diskutiert. Einzelne Studien existieren auch mit **Mikrowellentherapie**, bei denen die Schweißdrüsen durch Thermolyse langfristig zerstört werden. In einer Studie mit 31 Patienten zeigte sich nach zwölf Monaten ein positiver Effekt, wobei Hautveränderungen und Rötungen als Nebenwirkungen auftraten. Weitere Studien sind für diese Therapieansätze notwendig [12].

Fazit

- Schwitzen ist für die Thermoregulation des Körpers wichtig.
- Eine Hyperhidrose soll primär topisch mit Aluminiumsalzen behandelt werden. Es existieren freiverkäufliche nicht-apotheekenpflichtige Produkte sowie Rezepturen als apothekenpflichtige Arzneimittel. Dabei sind nicht-apotheekenpflichtige Produkte grundsätzlich keine Leistung der GKV, apothekenpflichtige Arzneimittel nicht für Jugendliche ohne Entwicklungsstörungen ab 12 Jahren und Erwachsene.
- Ein kausaler Zusammenhang zwischen einer erhöhten topischen Aluminiumaufnahme und der Alzheimer-Krankheit beziehungsweise Brustkrebs konnte trotz einer Reihe entsprechender Studien wissenschaftlich bisher nicht belegt werden.
- Botulinumtoxin A ist zur chemischen Denervierung geeignet, allerdings ist nur Botox® zur Behandlung der starken, fortbestehenden primären Hyperhidrosis axillaris, die störende Auswirkungen auf die Aktivitäten des täglichen Lebens hat und mit einer topischen Behandlung nicht ausreichend kontrolliert werden kann, zugelassen. Cave: Alle anderen Botulinumtoxin-haltigen Präparate sind off-label.
- Orale Anticholinergika, wie Bornaprin und Methantheliniumbromid, sind nach der Leitlinie selten Mittel der Wahl, auch aufgrund der anticholinergen Nebenwirkungen.
- Ein verschreibungspflichtiges Methantheliniumbromid-haltiges Fertigarzneimittel ist nur eingeschränkt bei der axillären Hyperhidrose für einen Zeitraum von vier Wochen zugelassen, wenn eine topische Behandlung nicht ausreichend ist.
- Chirurgische Therapien mit Entfernung der Schweißdrüsen oder Blockade der Nervenleitung sind nur im Einzelfall vorzunehmen.
- Abgesehen von den Aluminiumsalzen, sind die verschreibungspflichtigen Arzneimittel in der zugelassenen Indikation zulasten der GKV verordnungsfähig, wenn Beschwerden mit Krankheitswert vorliegen und wenn sich Behandlungsalternativen im Einzelfall als unzumutbar erwiesen haben.

Literatur

- [1] Werner S: Wenn alles friert und einer schwitzt. Deutsche Apotheker-Zeitung 2013; 153(48): 46–9
- [2] Rzany B et al. (Deutsche Dermatologische Gesellschaft): Definition und Therapie der primären Hyperhidrose (S1-Leitlinie). AWMF-Register-Nr.: 013-059. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/013-059.html>
- [3] Al-Khalil O, Stöwhas AC, Hoetzenecker W: Continuing Medical Education: Hyperhidrose. Praxis 2015; 104(25): 1365–72
- [4] Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR): Aluminiumhaltige Antitranspirantien tragen zur Aufnahme von Aluminium bei. Stellungnahme Nr. 007/2014 des BfR vom 26. Februar 2014. <http://www.bfr.bund.de/cm/343/aluminiumhaltige-antitranspirantien-tragen-zur-aufnahme-von-aluminium-bei.pdf>
- [5] Lecouflet M, Leux C, Fenot M, Célerier P, Maillard H: Duration of efficacy increases with the repetition of botulinum toxin A injections in primary axillary hyperhidrosis: a study in 83 patients. J Am Acad Dermatol 2013; 69(6): 960–4
- [6] www.fachinfo.de
- [7] Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA): Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) – Glycopyrronium (Schwere primäre axilläre Hyperhidrose). https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9204/2023-01-19_AM-RL-XII_Glycopyrronium_D-850_TrG.pdf
- [8] Müller C, Berensmeier A, Hamm H et al.: Efficacy and safety of methanetheline bromide (Vagantin®) in axillary and palmar hyperhidrosis: results from a multicenter, randomized, placebo-controlled trial. J Eur Acad Dermatol Venereol 2013; 27(10): 1278–84
- [9] Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA): Anlage I zum Abschnitt F der Arzneimittel-Richtlinie – Gesetzliche Verordnungsausschlüsse in der Arzneimittelversorgung und zugelassene Ausnahmen: Zugelassene Ausnahmen zum gesetzlichen Verordnungsausschluss nach § 34 Abs. 1 Satz 2 SGB V (OTC-Übersicht), Stand: 09.05.2025. <https://www.g-ba.de/richtlinien/anlage/17/>
- [10] Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA): Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie/AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008/22. Januar 2009, veröffentlicht im Bundesanzeiger Nr. 49a (Beilage) vom 31. März 2009, in Kraft getreten am 1. April 2009, zuletzt geändert am 15. Mai 2025, veröffentlicht im Bundesanzeiger (BAnz AT 26.06.2025 B4), in Kraft getreten am 27. Juni 2025. <https://www.g-ba.de/richtlinien/3/>
- [11] Ibrahim O, Kakar R, Bolotin D et al.: The comparative effectiveness of suction-curettage and onabotulinumtoxin-A injections for the treatment of primary focal axillary hyperhidrosis: a randomized control trial. J Am Acad Dermatol 2013; 69(1): 88–95
- [12] Brown AL, Gordon J, Hill S.: Hyperhidrosis: review of recent advances and new therapeutic options for primary hyperhidrosis. Curr Opin Pediatr 2014; 26: 460–5

"SSB-Regress? Nein danke!" in optimierter Version

Wir freuen uns, das bereits bekannte und geschätzte Onlinetool zum Sprechstundenbedarf „SSB-Regress? Nein danke!“ mit weiteren neuen Funktionen anbieten zu dürfen.

Das Onlinetool kann über unsere Homepage kvbawue.de aufgerufen werden, zu finden unter: Praxis » Verordnungen » Sprechstundenbedarf

Mit Hilfe der PZN (Pharmazentralnummer) kann innerhalb von Sekunden festgestellt werden, ob der gewünschte Artikel über den Sprechstundenbedarf (SSB) beziehbar ist.

Neuerungen auf einen Blick

Zusätzlich zu den bisherigen Verordnungsmileys werden jetzt auch noch die Anmerkungen der Anlage 1, der Liste der zulässigen Mittel im Sprechstundenbedarf der Sprechstundenbedarfsvereinbarung, angezeigt. Die Auskunft zu den grünen und gelben Smileys wurde ergänzt um:

- Mengenbegrenzungen
- Facharztgruppen Einschränkungen
- Indikationseinschränkungen
- Anwendungseinschränkungen
- Spezifikationen zu Medizinisch-technische-Mittel zur Diagnostik und Therapie
- Spezifikationen zu Verbandstoffen



Wie funktioniert es?

1. Artikel können anhand der PZN in das Online-Tool eingegeben werden.

Onlinetool: SSB-Regress? Nein danke! (Optimierte Version, Juni 2025)

Sprechstundenbedarfsartikel (Datum: 17.07.2025)

LfdNr.	PZN	Artikelname
1		
2		
3		
4		

SCHNELLABGLEICH **+ ZEILE HINZUFÜGEN** **LISTE LEEREN**

ZUR RÜCKFRAGE AN KV

Abbildung 1 SSB-Tool Eingabefeld

Nach der PZN-Eingabe wird durch einen Klick auf „Schnellabgleich“ das Produkt mit einer Datenbank abgeglichen und das Ergebnis in Form von grünen, roten und gelben Smileys

dargestellt. Zusätzlich stehen ggf. in der rechten Spalte ein oder mehrere Anmerkungen zu diesem Produkt. Ist der Artikel noch nicht in der Datenbank erfasst worden, so erscheint ein graues Fragezeichen, siehe Abbildung 2.

2. Durch die Smileys wird angezeigt, ob die Artikel über SSB bezogen werden können.

Onlinetool: SSB-Regress? Nein danke! (Optimierte Version, Juni 2025)

Sprechstundenbedarfsartikel (Datum: 17.07.2025)

LfdNr.	PZN	Artikelname
😊	08612429	ASS 500 1A PHARMA
😞	01603338	MEPILEX 10X12CM
😬	01578818	BEPANTHEN WUND U HEILSALBE
?	12345678	Unbekannter Artikel

SCHNELLABGLEICH **+ ZEILE HINZUFÜGEN** **LISTE LEEREN**

ZUR RÜCKFRAGE AN KV

Abbildung 2 SSB-Tool mit Eingabe von PZNs und nach dem Klick auf „Schnellabgleich“

Was bedeuten die Smileys?

- | | |
|---|---|
|  Dieses Mittel dürfen Sie als SSB verordnen. Beachten Sie die Einschränkungen der Anlage 1 SpBV (Liste zulässiger Mittel) sowie wirtschaftliche Mengen/Packungsgrößen. |  Dieses Mittel ist aktuell kein SSB. Regressgefahr! |
|  Diesen Impfstoff dürfen Sie über den SSB beziehen. Prüfen Sie trotzdem den Impfanspruch des Patienten, um Regresse zu vermeiden. |  Diesen Impfstoff dürfen Sie aktuell nicht über den SSB beziehen. Regressgefahr! Prüfen Sie den Impfanspruch des Patienten, ggf. ist ein alternativer Bezugsweg möglich. |
|  Dieses Mittel darf nur von bestimmten Fachgruppen, in bestimmten Mengen oder bei ambulanten Operationen als SSB verordnet werden. |  Dieses Mittel wurde noch nicht erfasst. |

3. Bei Unklarheiten kann über einen Klick auf „zur Rückfrage an KV“ die Liste an das Team vom Sprechstundenbedarf gesendet werden.

Onlinetool: SSB-Regress? Nein danke! (Optimierte Version, Juni 2025)

 Schnellabgleich

 Rückfrage an KV

 **Fertig!**

Vielen Dank für Ihre Rückfrage

Die KVBW-Mitarbeiter des Sprechstundenbedarf-Teams werden Ihre Anfrage zügig bearbeiten. Wir prüfen, welche Alternativen im Rahmen des Sprechstundenbedarfs möglich sind, und melden Ihnen die Ergebnisse per E-Mail zurück.

NEUER SCHNELLABGLEICH

Abbildung 4 SSB-Tool, nachdem die Anfrage an KVBW gesendet wurde

Mehrwert für die Arztpraxen

Die Beachtung der eingeblendeten Anmerkungen können noch besser als bisher helfen, Verordnungsfehler zu vermeiden. Dadurch verringert sich das Risiko für Nachforderungen von Seiten der Krankenkassen.

Rezepturen sind aufgrund nicht vorhandener PZNs kein Bestandteil des Onlinetools und können somit nicht überprüft werden. Um hier ebenfalls Verordnungsfehler zu vermeiden, haben wir eine neue FAQ zu Rezepturen für Sie zusammengestellt. Auf der Seite des Onlinetools ist eine direkte Verlinkung eingerichtet.

Bei Fragen stehen wir selbstverständlich auch weiterhin persönlich zur Verfügung.

Neues auf www.kvbawue.de

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

Schnellinformation vom 30. April 2025

Prüfankündigung zu verordneten Cannabismengen

Die AOK Baden-Württemberg kündigt aktuell an, die Plausibilität der Verordnungsmengen von Cannabis ab dem Verordnungsquartal 3/2025 zu überprüfen.

→ Nähere Informationen:



www.kvbawue.de/pdf5147

→ Die Schnellinformation finden Sie auch unter www.kvbawue.de » Praxis » Verordnungen » Arzneimittel » Vorsicht Nachforderung

Merkblatt zu Biosimilars aktualisiert

Das Merkblatt „Biosimilars – wirtschaftliche Aspekte und Austauschbarkeit“ (www.kvbawue.de/pdf3592) wurde aktualisiert.

In der Apotheke darf weiterhin kein Austausch zwischen wirkstoffgleichen Biologika erfolgen, auch nicht bei Vorliegen von Rabattverträgen. Aus diesem Grund wird insbesondere auch auf ein mögliches Nachforderungsrisiko hingewiesen, wenn die ärztliche Umstellung auf ein preisgünstiges Biologikum unterbleibt. Als preisgünstige Biologika gelten vorrangig solche Arzneimittel, für die ein Rabattvertrag mit der jeweiligen Krankenkasse des Versicherten besteht. Demnach werden **rabattierte Biosimilars sowie rabattierte Original-Biologika als wirtschaftlich** angesehen. Im Merkblatt heißt es zur Umstellung: Der Vertragsarzt kann zwar aus medizinischen und therapeutischen Gründen unter Würdigung patientenindividueller und erkrankungsspezifischer Aspekte im Einzelfall von einer Umstellung absehen. Biologika und ihre jeweiligen Biosimilars sind jedoch grundsätzlich als therapeutisch gleichwertig zu sehen. Daher sind die Anforderungen an die Begründungen und die Dokumentation in der Patientenakte in jedem Einzelfall sehr hoch. Bei Nichterfüllung dieser Anforderungen sind Einzelfallprüfungen durch die Krankenkasse möglich. Diese liegen bereits zahlreich vor und wurden zum großen Teil mit Nachforderungen beschieden.

Außerdem gab es in den Zielvereinbarungen 2025 Änderungen bei den vereinbarten Mindestquoten-Regelungen für Biosimilars.

→ Merkblatt: Biosimilars



www.kvbawue.de/pdf3592

→ Das Merkblatt finden Sie auch unter www.kvbawue.de » Praxis » Verordnungen » Arzneimittel » Aufklapptext: Biosimilars: Wirtschaftliche Aspekte und Austauschbarkeit

6. Mai 2025

Verordnungen für Kriegsversehrte aus der Ukraine

Deutschland nimmt seit Kriegsbeginn (2022) Verletzte aus der Ukraine zur Behandlung auf. Kriegsverletzte ukrainische Soldaten werden über das MedEvac-Programm versorgt; für zivile Opfer übernehmen – je nach individueller Situation – die gesetzlichen Krankenkassen oder das Sozialamt die Kosten.

Die meisten evakuierten Patienten mit Kriegsverletzungen werden in Krankenhäusern behandelt. Es ist jedoch möglich,

dass Patienten nach Entlassung aus dem Krankenhaus eine ambulante Weiterbehandlung benötigen. Dies können Heil- oder Hilfsmittel sein, aber auch Arzneimittel oder Verbandmittel für die Wundversorgung. Die Verordnungen hierfür werden von niedergelassenen Ärzten ausgestellt.

Überprüfen Sie das Vorliegen eines gültigen Anspruchsnachweises und wählen Sie bei der Verordnung der benötigten Produkte bzw. Leistungen den korrekten Kostenträger und das passende Rezeptformular aus. Informationen dazu sowie zu weiteren Details der Rezeptaussstellung finden Sie in der nachfolgenden Tabelle.

Übersicht zu Verordnungen von Arznei-, Verband-, Hilfs- und Heilmitteln

	Militärische Patienten	Zivile Patienten (GKV)	Zivile Patienten (Sozialamt)
Anspruch nach	MedEvac-Programm	SGB II (Bürgergeld, Grundsicherung für Arbeitsuchende)	Asylbewerberleistungsgesetz (AsylbLG)
Nachweis des Anspruchs	Patienteninformationsschreiben des Bundesamts für Bevölkerungsschutz und Katastrophenhilfe (BBK)	eGK oder Ersatzbescheinigung einer gesetzlichen Krankenkasse	Behandlungsausweis der Kommune
Kostenträger	Bundesverwaltungsamt (BVA); Direktabrechnung des Leistungserbringers (Apotheken, Lieferanten u. a.)	Gesetzliche Krankenkasse (Bürgergeldempfänger)	Sozialamt (Sozialhilfeempfänger)
Leistungsumfang	nach Bundesbeihilfeverordnung (BBhV) (weitgehend wie GKV)	wie GKV	nach AsylbLG nur bei akuter Krankheit, Schwangerschaft und Geburt
Verordnungsvordruck	Privatrezept bzw. BtM-Rezept	Kassenrezept (eRezept bzw. Muster 16) bzw. BtM-Rezept, Muster 13	Kassenrezept (Muster 16) bzw. BtM-Rezept, Muster 13
Zuzahlung	Nein	Ja	Nein

12. Mai 2025

Nur aus Pankreas gewonnene Verdauungsenzyme
verordnungsfähig

Die Verordnungsfähigkeit von Verdauungsenzymen wurde auf Präparate begrenzt, die aus Pankreas gewonnen werden. Dies wurde mit Inkrafttreten zum 9. Mai 2025 vom Gemeinsamen Bundesausschuss in Anlage I zur Arzneimittel-Richtlinie klargestellt.

Hingegen können fungale Verdauungsenzyme (aus Pilzen gewonnen) nicht zulasten der GKV verordnet werden. Im Wortlaut der Nr. 36 in Anlage I, auch OTC-Übersicht genannt, wurde deshalb die Formulierung „Pankreasenzyme“ ersetzt durch „Aus dem Pankreas gewonnene Enzyme“.

Hintergrund dieser Klarstellung ist, dass nationale und internationale Leitlinien zur Enzymsubstitution bei exokriner Pankreasinsuffizienz einheitlich aus Pankreas gewonnene Enzyme empfehlen. Dagegen finden sich keine Empfehlungen für den Einsatz von fungalen Verdauungsenzymen.

Für die aus Pankreas gewonnenen Enzyme gilt weiterhin, dass sie für Patienten ab 12 Jahren nur bei chronischer exokriner Pankreasinsuffizienz oder Mukoviszidose sowie bei funktioneller Pankreasinsuffizienz nach Gastrektomie bei Steatorrhoe zulasten der GKV verordnungsfähig sind.

Zur Klärung der Verordnungsfähigkeit zulasten der GKV überprüfen Sie den Ursprung der Enzyme bitte anhand der jeweiligen Fachinformation der einzelnen Produkte.

30. Juni 2025

Erweiterung der Diagnoseliste beim langfristigen
Heilmittelbedarf zum 1. Juli 2025

Zum 1. Juli 2025 wurde die Diagnoseliste zum langfristigen Heilmittelbedarf (Anlage 2 der Heilmittel-Richtlinie) um eine Indikation ergänzt.

Neuer ICD-10-Code: „G72.3 Periodische Lähmung“

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat aufgrund eines Hinweises des Vereins Mensch und Myotonie die Diagnoseliste des langfristigen Heilmittelbedarfs in der Anlage 2 der Heilmittel-Richtlinie geprüft und ergänzt. In der Folge wurde die Diagnose „G72.3 Periodische Lähmung“ aufgenommen.

Bei der neu hinzugekommenen Indikation können Sie von der geltenden Höchstmenge je Verordnung gemäß Heilmittelkatalog abweichen und die notwendigen Heilmittel aus den genannten Diagnosegruppen ab der ersten Verordnung für einen Zeitraum von zwölf Wochen verordnen.

Diagnosegruppen nach Heilmittelkatalog			
ICD	Diagnose	Physiotherapie	Ergotherapie
G72.3	Periodische Lähmung	PN/AT	EN3/SB3

Der langfristige Heilmittelbedarf ist für schwerkranke Patienten vorgesehen, die voraussichtlich einen Behandlungsbedarf mit Heilmitteln von mindestens einem Jahr haben. Verordnungen im Rahmen des langfristigen Heilmittelbedarfs unterliegen nicht der statistischen Wirtschaftlichkeitsprüfung (Heilmittel-Richtwertprüfung). Demnach fließen die Kosten dieser Verordnungen nicht in das Verordnungsvolumen der Praxis ein.

Die KBV hat die Stammdaten für die Verordnungssoftware zum 1. Juli 2025 angepasst.

Glossar der Abkürzungen

ACE	Angiotensinkonversionsenzym
AM-RL	Arzneimittel-Richtlinie
AOK	Allgemeine Ortskrankenkasse
ASS	Acetylsalicylsäure
AsylbLG	Asylbewerberleistungsgesetz
ATP	Adenosintriphosphat
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BÄK	Bundesärztekammer
BAnz	Bundesanzeiger
BBhV	Bundesbeihilfeverordnung
BBK	Bevölkerungsschutz und Katastrophenhilfe
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BfR	Bundesinstitut für Risikobewertung
BMV-Ä	Bundesmantelvertrag Ärzte
BtM	Betäubungsmittel
BVA	Bundesverwaltungsamt
BW	Baden-Württemberg
CPIC	Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium
CT	Computer-Tomografie
CYP2C9	Cytochrom P450 2C9
CYP2C19	Cytochrom P450 2C19
CYP2D6	Cytochrom P450 2D6
DDG	Deutsche Dermatologische Gesellschaft
DGU	Deutsche Gesellschaft für Urologie
DMP	Dextromethorphan
doi	digital object identifier
DPD	Dihydropyrimidin-Dehydrogenase (Enzym)
DPP 4	Dipeptidyl-Peptidase 4
DPWG	Dutch Pharmacogenetics Working Group
DPYD	Dihydropyrimidin-Dehydrogenase (codierendes Gen)
E. coli	Escherichia coli
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
eGK	elektronische Gesundheitskarte
EKG	Elektrokardiogramm
FAQ	frequently asked questions
FORTA	Fit FOR The Aged
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GenDG	Gendiagnostikgesetz
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
Hrsg.	Herausgeber
ICS	inhalatives Kortikosteroid

IM	intermediate metaboliser, intermediärer Metabolisierer
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
LABA	langwirksames Beta-2-Sympathomimetikum
LAMA	langwirksamer Muskarinantagonist
MAO	Monoaminoxidase
MedEvac	medical evacuation
NRF	Neues Rezeptur-Formularium
NSAR	nicht-steroidales Antirheumatikum
NSMRI	nichtselektiver Monoamin-Rückaufnahme-Inhibitor
NYHA	New York Heart Association
OTC	over the counter
PCR	Polymerase-Ketten-Reaktion
PGx	pharmakogenetische Diagnostik
PharmGKB	Pharmacogenomics Knowledge Base
PIM	potenziell inadäquates Medikament
PM	poor metaboliser, sehr langsamer Metabolisierer
PMID	PubMed identifier
PPI	Protonenpumpeninhibitor
PZN	Pharmazentralnummer
SGB	Sozialgesetzbuch
SNRI	Serotonin-Noradrenalin-Rückaufnahme-Inhibitor
SSB	Sprechstundenbedarf
SSRI	selektiver Serotonin-Rückaufnahme-Inhibitor
TZA	trizyklisches Antidepressivum
UAW	unerwünschte Arzneimittelwirkung
UGT	UDP-Glucuronosyltransferase
UM	ultra-rapid metaboliser, sehr schneller Metabolisierer

Verordnungsmanagement der KVBW

Fragen zum Thema Einzelverordnungen

Arzneimittel 0711 7875-3663
verordnungsberatung@kvbawue.de

Impfungen 0711 7875-3690
verordnungsberatung@kvbawue.de

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

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

Fragen zum Thema Wirtschaftlichkeitsprüfung 0711 7875-3630
pruefverfahren@kvbawue.de

Pharmakotherapie-Beratungsdienste

Klinische Pharmakologie Heidelberg aid.konsil-kv@med.uni-heidelberg.de

Klinische Pharmakologie Tübingen arzneimittelinfo@med.uni-tuebingen.de

**Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für
Embryonaltoxikologie, Charité Berlin** Telefon: 030 450525-700
Fax: 030 450525-902
katarina.dathe@charite.de

**Institut für Reproduktionstoxikologie
Universitäts-Frauenklinik Ulm** Telefon: 0731 500-58655
Fax: 0731 500-58656
paulus@reprotox.de

Impressum

Verordnungsforum 74
Juli 2025

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

Kontakt verordnungsforum@kvbawue.de

Redaktion Dr. med. Karsten Braun, LL. M. (verantwortlich),
Dr. med. Richard Fux, Magdalena Gscheidle,
Dr. med. Antje Herold, Gabriele Kiunke,
Dr. med. Dirk Kölblin, Katrin Oswald,
Monica Sørum-Kleffmann, Marco Steimle,
Dr. rer. nat. Reinhild Trapp, Tobias Vetter,
Dr. med. Michael Viapiano

Autoren KVBW Giulia Barassi, Stephanie Brosch, Dr. med. Richard Fux,
Dr. rer. nat. Franziska Leipoldt, Magdalena Monter,
Julia Nachbar, Dr. rer. nat. Reinhild Trapp

Autoren extern Prof. Dr. med. David Czock, Kathrin Ebinger,
Abteilung für Klinische Pharmakologie und Pharmako-
epidemiologie des Universitätsklinikums Heidelberg
Diana Schneider, Meschgan Arefi,
Prof. Dr. med. Matthias Schwab, Universitätsklinikum
Tübingen, Department für Experimentelle und Klinische
Pharmakologie und Pharmakogenomik, Abteilung Klinische
Pharmakologie

Erscheinungstermin Juli 2025

Gestaltung und Realisation Tanja Peters

Bildnachweise 1 (und 3, 5): iStock Nr. 2166558808,
13 (und 3): iStock Nr. 1165979787,
19 (und 3): iStock Nr. 1273194125,
21: iStock Nr. 1289516327, 28: AdobeStock Nr. 209236131,
25: iStock Nr. 11302147644

Auflage 22.000

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

KVBW

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