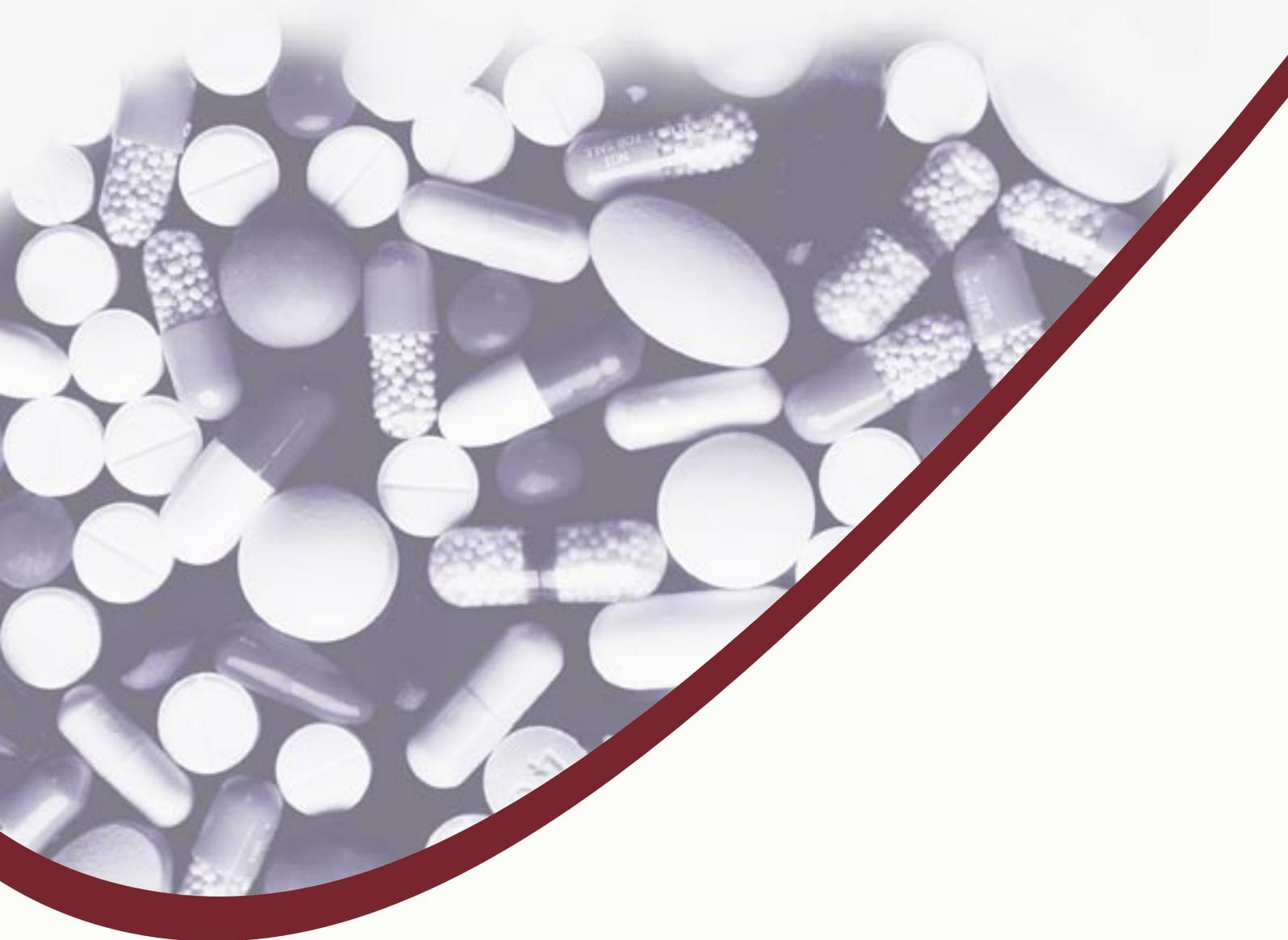


Verordnungsforum

Schwerpunkt

Niedermolekulare Heparine

7



Alles Gute.

KVBW

Ihre Ansprechpartner in der KVBW

Martina Hermann	Tel.: 07121/917-2257
Christina Schrade	Tel.: 07121/917-2147
Susanne Maurer	Tel.: 0621/3379-1700
Angelika Mayer	Tel.: 0761/884-4230
Ute Seene	Tel.: 0721/5961-1205

Karen Ebel	Tel.: 0721/5961-1243
Claudia Speier	Tel.: 0721/5961-1370
Dr. rer. nat. Reinhild Trapp	Tel.: 0721/5961-1370
Bernhard Vollmer	Tel.: 07121/917-2137
Dr. rer. nat. Jutta Zwicker	Tel.: 07121/917-2141

Als Ansprechpartner für Fragen im Zusammenhang mit dem Sprechstundenbedarf stehen Ihnen folgende Mitarbeiter zur Verfügung:

Brigitte Weiss	Tel.: 0711/7875-3247
Monika Schneidewind	Tel.: 0761/884-4226
Beate Klaiber	Tel.: 07121/917-2210
Dagmar Sehlinger	Tel.: 0761/884-4329
Heidrun Single	Tel.: 07121/917-2173
Petra Liese	Tel.: 0621/3379-1614
Jutta English	Tel.: 0621/3379-1656
Elisabeth Kissel	Tel.: 0621/3379-1613

Folgende Mitarbeiter stehen Ihnen im Zusammenhang mit Wirtschaftlichkeitsprüfungen gerne beratend zur Seite:

Klaas Wegmann	Tel.: 0721/5961-1210
Andreas Hoffmann	Tel.: 0721/5961-1154

VORWORT

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

dieses Heft hat als Schwerpunktthema die Therapie mit niedermolekularen Heparinen. Dies entspricht einer Forderung vieler Kollegen, die mehr Klarheit über die rationale Verordnung dieser Substanzgruppe wollten. Daneben bietet das Heft einen Strauß von Informationen, darunter eine Tabelle mit der Darstellung der Entwicklung der Ausgaben in den kostenträchtigen Indikationsgebieten in den Jahren 2004 bis 2007, die ich Ihrer besonderen Aufmerksamkeit empfehle. Der Zuwachs der Ausgaben, bedingt insbesondere durch die Ausgaben für Zytostatika, Immunmodulatoren und Psychopharmaka, ist doppelt so hoch wie der Budgetzuwachs.

In den Jahren 2006 und 2007 sind die Arzneimittelausgaben in der KVBW trotz aller Bemühungen der Ärzte stärker gestiegen als in fast allen anderen KVen. Für 2008 zeichnet sich eine Entspannung ab. Nach den Zahlen der Apothekerrechenzentren haben wir die rote Laterne abgegeben und rangieren mit einer Steigerungsrate von 2,22 Prozent im Vergleich zum ersten Quartal 2007 im Mittelfeld. Entwarnung kann leider dennoch nicht gegeben werden, da der März wegen der Osterfeiertage deutlich weniger Arbeitstage hatte als der März 2007. Das Ausmaß der Ausgaben für Impfstoffe, bislang noch nicht budgetrelevant, beträgt inzwischen 10 Prozent der Arzneimittelausgaben mit einer Steigerung von 94 Prozent gegenüber dem Vorjahr. Die Gesellschaft und die Vertragspartner müssen klären, welchen Stellenwert präventive Maßnahmen haben sollen und ob den Kosten ein entsprechender Nutzen entspricht.

Im Arzneimittelbereich kommt eine wie auch immer geartete Kosten-Nutzen-Rechnung, die eine Grundlage für Höchstpreise sein kann. Wegen der strikten Budgetierung der Arzneimittelkosten und durch die davon hergeleiteten Richtgrößen besteht ein gewisser Schutzwall gegen willkürliche Preisfestsetzungen. Diese Situation behindert andererseits die Anwendung innovativer teurer Präparate mit einem anfangs oft nicht klar darstellbaren Zusatznutzen. Im bisher unbudgetierten Impfbereich werden Verkaufspreise festgesetzt, die sogar noch über den Preisen in den USA liegen.

Die Arzneimitteldaten und ihre Qualität sind ein beständiger Streitpunkt: Die im September 2007 gelieferten Budgetzahlen für 2006 wurden im Januar 2008 zurückgezogen und erst Ende April erneut geliefert. Zwar ist allen Beteiligten klar, dass die Überschreitung von Arzneimittelbudgets alleine keine ausreichende Rechtsgrundlage für einen Honorarereinbehalt darstellt, da aus den Budgets aber die Richtgrößen hergeleitet werden, haben sie durchaus Auswirkungen auf die Situation der Ärzte.

Wir erleben gerade mit dem Vertrag zur hausarztzentrierten Versorgung eine Liberalisierung der Vertragsmöglichkeit der Ärzte. Erwartet wird von der AOK eine erhebliche Einsparung im Medikamentenbereich. Während die KV mit ihren ständigen Aufrufen zur rationalen, sparsamen Arzneimitteltherapie kaum mehr wahrgenommen wurde, während wir die Ärzte erst mit erheblicher Verzögerung über die von ihnen veranlassten Ausgaben informieren konnten, wird dies mit der interaktiven Software sehr schnell möglich sein. Wir sind bereits jetzt auf die Ergebnisse gespannt.

Ihr



Dr. Jan Geldmacher

INHALTSVERZEICHNIS

Teil 1

Verordnungen in der Arztpraxis – eine anspruchsvolle Aufgabe04

Sicher durch den Richtlinienschwungel – neuer Workshop
der Management Akademie der KV Baden-Württemberg (mak)
für neu niedergelassene Ärzte05

Arzneimittelverordnung

Korrektes Ausstellen des Arzneverordnungsblattes Muster 1607

Informationen zur Verordnungsfähigkeit insbesondere
neu zugelassener Medikamente11

Neufassung des Rahmenvertrages zur Arzneimittelversorgung
nach Paragraf 129 Abs. 2 SGB V – „Aut-idem“13

Regressgefahr bei LeukoNorm®14

Verschreibungspflichtige Antihistaminika14

Hilfsmittelverordnung

Hinweis zur Verordnung15

Pflegehilfsmittel17

Unterscheidung Hilfsmittel und Pflegehilfsmittel im
ambulanten Bereich17

Hilfsmittelversorgung in stationären Pflegeeinrichtungen –
Abgrenzungskatalog18

Sprechstundenbedarf (SSB)

Nicht apothekenpflichtige Mittel19

Bedenkliche Rezepturen20

Synagis®20

„Negativliste Sprechstundenbedarf“21

Beschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA)

Therapiehinweis zu Montelukast (Singulair®)	22
Therapiehinweis zu Omalizumab (Xolair®)	23

Für Sie gelesen

Aus „Wirkstoff aktuell“ der KBV

Aliskiren (Rasilez®)	24
----------------------------	-----------

Aktuelle Informationen

Neue Studienergebnisse zu Ezetimib – die ENHANCE-Studie	25
Verordnung von Heilmitteln – BKK Gruner + Jahr widerruft Genehmigungsverzicht	26
Verordnung einer Krankenförderung zum Zahnarzt	26
Aktuelle Ausgabenentwicklung	27

Teil 2

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

Wer ist die Arbeitsgruppe Arzneimittel?	31
Rationaler Einsatz von niedermolekularen Heparinen	32

Ein Glossar der Abkürzungen finden Sie auf der letzten Seite.

Verordnungen in der Arztpraxis – eine anspruchsvolle Aufgabe

Vor Ihnen liegt die siebte Ausgabe des Heftes „Verordnungsforum“. Einen Schwerpunkt dieses Heftes bildet das korrekte Ausstellen von Rezepten. In diesem Zusammenhang erscheint eine Zusammenfassung über Wissenswertes bei der Verordnung von Hilfsmitteln sowie der Verordnungsfähigkeit von Arzneimitteln.

In dieser Ausgabe haben wir die Themen aufgegriffen, die bei uns von den Vertragsärzten häufig nachgefragt werden. Zum Beispiel Aktuelles im Umgang mit der Aut-idem-Regelung sowie Fragen zur Verordnung von Sprechstundenbedarf. Über in Kraft getretene Therapiehinweise des G-BA informieren wir Sie wie immer im ersten Teil des Heftes.

Im zweiten Teil der Broschüre haben wir uns gemeinsam mit den Vertragspartnern – den Krankenkassen – mit der antikoagulatorischen Therapie, insbesondere der mit niedermolekularen Heparinen auseinandergesetzt. Zum einen hat das Thema durch die Bundesempfehlungen der Vertragspartner für die Arzneimittelvereinbarung 2008, in der vorgeschlagen wurde, Enoxaparin als Leitsubstanz zu vereinbaren, an Aktualität gewonnen, zum anderen stellt die postoperative Thromboseprophylaxe vor allem in der hausärztlichen Praxis ein nicht zu vernachlässigendes Problem dar.

Wir möchten mit Ihnen den Dialog fortführen. Schreiben Sie uns oder rufen Sie uns an, denn erst Ihre Rückmeldungen eröffnen die Chance, unser Beratungs- und Informationsangebot noch besser an Ihren täglichen Bedürfnissen auszurichten.

Sicher durch den Richtlinienschwungel – neuer Workshop der Management Akademie der KV Baden-Württemberg (mak) für neu niedergelassene Ärzte

Die Kenntnis der gesetzlichen Vorgaben und Richtlinien bei der Verordnung von Arznei-, Heil- und Hilfsmitteln ist ein Schlüsselfaktor für einen unbelasteten Start in die eigene Praxis. Regresse für falsche oder unzulässige Verordnungen haben nicht selten ihre Ursache in fehlender Information. Um hier den Einstieg zu erleichtern, gibt es den neuen Workshop bei der mak in Zusammenarbeit mit dem Geschäftsbereich Verordnungsmanagement. Erfahrene Mitarbeiter des Verordnungsmanagement haben den Workshop ausgearbeitet.

Der Workshop bietet einen Überblick über die wichtigsten Inhalte der Arznei-, Heil- und Hilfsmittelrichtlinien. Es werden Tipps zur Verordnung von Sprechstundenbedarf gegeben. Die Verordnung von Impfstoffen wird anhand der neuen Schutzimpfungsrichtlinie besprochen. Der Umgang mit Richtgrößen wird thematisiert. Möglichkeiten der neutralen Information im Bereich der Printmedien und des Internets werden besprochen. Auch die häufigsten aktuellen Fragen aus den Arztpraxen wurden in das Programm eingearbeitet. Während des Workshops sollen darüber hinaus aktuelle Fragen angesprochen und ein intensiver Austausch mit den Teilnehmern ermöglicht werden.

Ärzte, die schon länger niedergelassen sind und sich für den Workshop interessieren, können selbstverständlich auch gerne teilnehmen.

Der neue mak-Workshop wird in allen vier Bezirksdirektionen Freiburg, Karlsruhe, Reutlingen und Stuttgart angeboten, um ein mitgliederfreundliches Angebot bieten zu können.

Die aktuellen Termine für dieses Jahr sind:

Karlsruhe: Mittwoch, 4. Juni 2008

Stuttgart: Mittwoch, 9. Juli 2008

Reutlingen: Mittwoch, 15. Oktober 2008

Freiburg: Mittwoch, 12. November 2008

Das Anmeldeformular der mak finden Sie im Internet unter www.mak-bw.de oder www.kvbawue.de

Weiterhin erreichen Sie die mak unter:

Tel.: 0711/7875-3369

Fax: 0711/7875-3274

info@mak-bw.de

Unter der Klammer
am oberen Seitenrand
fasst **Teil 1** dieser
Broschüre Informationen
der Kassenärztlichen
Vereinigung Baden-
Württemberg
zusammen.

Über der Klammer
am unteren Seitenrand
fasst **Teil 2** Informationen
der KVBW und der
Landesverbände der
Krankenkassen in
Baden-Württemberg
nach § 73 Abs. 8 SGB V
zusammen.

Erläuterungen zu den einzelnen Feldern:

- 1** Grundsätzlich ist von der Gebührenpflichtigkeit der Verordnung auszugehen und das Feld „**Gebührenpflichtig**“ anzukreuzen. Das Feld „**Gebühr frei**“ ist nur anzukreuzen

 - bei Versicherten, unter 18 Jahren
 - wenn Arzneimittel bei Schwangerschaftsbeschwerden oder im Zusammenhang mit der Entbindung verordnet werden
 - Verordnungen zu Lasten eines Unfallversicherungsträgers
 - bei Versicherten, bei denen eine Befreiung von der Zuzahlungspflicht (zum Beispiel Härtefallregelung) nachgewiesen wird
- 2** Wird die Arznei außerhalb der allgemeinen Ladenöffnungszeiten dringend benötigt, ist „**noctu**“ anzukreuzen, damit in diesem Falle der Versicherte von der Entrichtung der Notdienstgebühr in der Apotheke befreit wird.
- 3** „**Sonstige**“ ist anzukreuzen, wenn die Verordnung zu Lasten eines sonstigen Kostenträgers wie Sozialamt, Postbeamtenkrankenkasse A, Polizei und Bundespolizei sowie Zivildienst und Bundeswehr erfolgt.
- 4** „**Unfall**“ ist anzukreuzen, wenn die Verordnung aufgrund oder infolge eines Unfalls notwendig wird und die Krankenkasse gegebenenfalls Kosten gegenüber Dritten geltend machen kann.
„Arbeitsunfall“ ist anzukreuzen, bei Verordnung zu Lasten eines Unfallversicherungsträgers. Erfolgt die Beschriftung des Patientenfeldes mittels Krankenversichertenkarte, so ist unbedingt die Krankenkassennummer zu streichen.
- 5** „**aut idem**“ ankreuzen: Die Apotheke muss das vom Arzt verordnete Arzneimittel abgeben.
„aut idem“ nicht ankreuzen: Eine Substitution kann durch den Apotheker erfolgen nach den Bestimmungen des Rahmenvertrages zur Arzneimittelversorgung in der jeweils geltenden Fassung (siehe auch Artikel Seite 16).
- 6** „**BVG**“: Für Anspruchsberechtigte nach dem Bundesentschädigungsgesetz (BEG) und für Anspruchsberechtigte nach dem Bundesversorgungsgesetz ist das Feld 6 (BVG) zu kennzeichnen.
- 7** „**Hilfsmittel**“: Bei der Verordnung von Hilfsmitteln ist das Feld 7 durch Eintragen der Ziffer 7 zu kennzeichnen.
- 8** „**Impfstoffe**“: Bei der Verordnung von Impfstoffen im Rahmen der gültigen Impfvereinbarung ist das Feld 8 durch Eintragen der Ziffer 8 zu kennzeichnen.
- 9** „**Sprechstundenbedarf**“: Bei der Verordnung von Arznei- und Verbandmitteln des Sprechstundenbedarfs ist das Feld 9 durch Eintragen der Ziffer 9 zu kennzeichnen. Bei der Verordnung von Hilfsmitteln des Sprechstundenbedarfs ist das Feld 9 durch Eintragen der Ziffer 9 und das Feld 7 durch Eintragen der Ziffer 7 zu kennzeichnen.

- 10** Achten Sie bitte darauf, dass der Vertragsarztstempel im Verordnungsfeld an der dafür vorgesehenen Stelle abgedruckt wird und weder das darüber liegende noch das darunter liegende Feld überstempelt werden, weil sonst eine maschinelle Lesung dieser Felder nicht möglich ist.
- 11** Wenn die Krankenversichertenkarte nicht mitgeführt wird oder wenn sie nicht verwendet werden kann, greift für die unmittelbar notwendige Ausstellung von Vordrucken für die vertragsärztliche Versorgung ein Ersatzverfahren. Zur Ausfüllung des Personalienfeldes sind dabei Bezeichnung der Krankenkasse, Name und Geburtsdatum des Versicherten, Versichertenstatus, Postleitzahl des Wohnortes des Mitgliedes und nach Möglichkeit auch die Krankenversicherungsnummer anzugeben.
- 12** Am 1. Juli 2008 tritt die 20. Änderung der Vereinbarung über Vordrucke für die vertragsärztliche Versorgung in Kraft (Deutsches Ärzteblatt 2008; 105 (13): A-696). Im Personalienfeld der Vordrucke werden zukünftig statt der Zeile „Vertragsarzt-Nr.“ und „VK gültig bis“ die Betriebsstätten-Nr. (Haupt-/Nebenbetriebsstättennummer definiert der Sitz der Praxis) und die Arzt-Nr. aufgeführt. Vorhandene Formulare, die den bis zum 30. Juni 2008 gültigen Bedruckungsvorschriften entsprechen, müssen aufgebraucht werden.
- 13** Bei Verordnungen von Sprechstundenbedarf erfolgt die Verordnung zu Lasten der für den Praxisort zuständigen Bezirksdirektion der AOK Baden-Württemberg. Das jeweils zugehörige Krankenkassen-Institutionskennzeichen (IK) ist einzutragen. Bei nicht ordnungsgemäß und vollständig ausgefüllten Verordnungsblättern entfällt die Kostenübernahme. Die im Einzelnen genannten erforderlichen Angaben entnehmen Sie bitte der Sprechstundenbedarfsvereinbarung unter Paragraf 1 Allgemeines, Punkt 6, die Sie in Ihrem Vertragsordner finden. Eine Auflistung der jeweiligen Institutionskennzeichen finden Sie auf unserer Homepage unter www.kvbawue.de → Mitglieder → Dienstleistungen → Verordnungsmanagement → Sprechstundenbedarf.

Bitte beachten Sie auch folgende Hinweise:

- Werden für Versicherte, die die Kostenerstattung durch eine gesetzliche Krankenkasse in Anspruch nehmen wollen, Mittel verordnet, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung verordnungsfähig sind, ist das Muster 16 zu verwenden, die Angabe des Namens der Krankenkasse und das Krankenkassen-IK zu streichen und stattdessen das Wort „Kostenerstattung“ einzutragen.
- Der Vertragsarzt hat für die Verordnung von Arzneimitteln im Rahmen der Erbringung von Leistungen nach Paragraph 27a SGB V (Künstliche Befruchtung) auf dem Verordnungsblatt die Information „Verordnung nach Paragraph 27a SGB V“ anzugeben.

Besondere Hinweise für Betäubungsmittelrezepte:

Betäubungsmittel dürfen aufgrund der Betäubungsmittel-Verschreibungs-Verordnung vom 16. Dezember 1981 nur auf einem dreiteiligen amtlichen Formblatt verordnet werden. Näheres wird in der Verordnung geregelt. Betäubungsmittelrezepte erhalten Sie unter Einreichung einer beglaubigten Kopie der Approbationsurkunde bei der

Bundesopiumstelle

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

53175 Bonn

Tel.: 0228/207-4321 oder 01888/307-4321 (Montag bis Freitag von 9 bis 12 Uhr)

Fax: 0228/207-5210 oder 01888/307-5210

Formulare für die Erstanforderung von BTM-Rezepten können auch im Internet unter www.bfarm.de heruntergeladen werden (siehe Verordnungsforum 5, Seite 15).

Informationen zur Verordnungsfähigkeit insbesondere neu zugelassener Medikamente

von Dr. Jan Geldmacher

Es gibt immer wieder Fragen zur Verordnungsfähigkeit von Medikamenten. Deshalb hier eine kurze systematische Übersicht zu diesem Thema.

Im Prinzip sind in Deutschland alle zugelassenen Medikamente verordnungsfähig, wenn sie nicht

- auf der Negativliste nach Paragraph 34 Abs. 3 SGB V stehen (betrifft fast ausschließlich verschreibungsfreie, so genannte „umstrittene“ Medikamente)
- nach Paragraph 34 Abs. 1 Satz 6 SGB V für Versicherte, die das 18. Lebensjahr vollendet haben, ausgeschlossen sind (Medikamente gegen Erkältungskrankheiten, Mund- und Rachentherapeutika, Abführmittel, Mittel gegen Reisekrankheit)
- verschreibungsfrei sind und nicht auf der OTC-Ausnahmeliste stehen (für Kinder bis 12 Jahre und Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis 18 Jahre sind diese Medikamente verordnungsfähig)
- Lifestyle-Medikamente sind. (Paragraph 34 Abs. 1 Satz 7 SGB V nennt insbesondere Arzneimittel, die überwiegend zur Behandlung der erektilen Dysfunktion, der Anreizung sowie Steigerung der sexuellen Potenz, zur Raucherentwöhnung, zur Abmagerung oder Zügelung des Appetits, zur Regulierung des Körpergewichts oder zur Verbesserung des Haarwuchses dienen.)

Alle übrigen sind unter Beachtung des Wirtschaftlichkeitsgebotes, das heißt unter Beachtung der Arzneimittelrichtlinien, verordnungsfähig.

Der Preis alleine spielt dabei keine Rolle. Ein Medikament ist verordnungsfähig, egal ob eine Pille 30 Cent oder 300 Euro kostet. Erst im Vergleich mit alternativen Behandlungsmethoden erweist sich, ob eine Unwirtschaftlichkeit vorliegen könnte oder nicht. Das wird unglücklicherweise oft erst im Nachhinein festgestellt.

Der Bundesausschuss ist beauftragt, nach Paragraph 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V in den Arzneimittel-

Richtlinien Regelungen zum wirtschaftlichen Gebrauch von Arzneimittel zu treffen, und kann und wird insbesondere bei neu zugelassenen Arzneimitteln von vermuteter wirtschaftlicher Bedeutung in aufeinander folgenden Schritten prüfen,

- ob eine Eingruppierung in eine der oben genannten Gruppen infrage kommt oder
- ob bei vergleichbarer therapeutischer Wirkung mit bestehenden Arzneimitteln
 - eine Eingruppierung in eine bestehende Festbetragsgruppe in Frage kommt
 - ob eine Festbetragsgruppe jetzt möglich wird

Bei nicht vergleichbarer, also neuer therapeutischer Wirkung wird er ein Verfahren zur Bewertung des therapeutischen Nutzens, der Wirtschaftlichkeit und der medizinischen Notwendigkeit einleiten. Er kann entscheiden, ob er selbst diese Bewertung vornimmt und auf dieser Grundlage zum Beispiel einen Therapiehinweis erstellt oder ob eine Beauftragung des IQWiG mit einer Nutzenbewertung erfolgt oder ob eine Beauftragung des IQWiG mit einer Kosten-Nutzenbewertung und damit der Schaffung einer Grundlage für eine Höchstbetragsfestsetzung erfolgt.

Ist ein Zusatznutzen im Vergleich zu bestehenden Therapieoptionen nicht gegeben, kann er die Verordnungsfähigkeit des Arzneimittels einschränken oder ausschließen. Die auf dieser Grundlage ausgeschlossenen Arzneimittel können nach Paragraph 31 Abs. 1 Satz 4 SGB V dennoch in medizinisch begründeten Einzelfällen mit Begründung verordnet werden.

Eine Vorabgenehmigung von Verordnungen durch Krankenkassen ist nach Bundesmantelvertrag nicht vorgesehen und nicht möglich. Dennoch empfehle ich in fraglichen Fällen eine Anfrage bei der jeweiligen Krankenkasse oder eine Verordnung auf Privatrezept, damit der verordnende Arzt nicht für entstehende Kosten haftbar gemacht werden kann.

Neuregelung der Verordnungsfähigkeit von Medizinprodukten

Definition Medizinprodukte (Gesetz über Medizinprodukte, MPG, Paragraph 3):

Medizinprodukte sind alle Instrumente, Apparate, Vorrichtungen, Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen oder andere Gegenstände, die vom Hersteller zur Anwendung für Menschen mittels ihrer Funktionen zum Zwecke

- der Erkennung, Verhütung, Überwachung, Behandlung oder Linderung von Krankheiten
- der Erkennung, Überwachung, Behandlung, Linderung oder Kompensierung von Verletzungen oder Behinderungen
- der Untersuchung, der Ersetzung oder der Veränderung des anatomischen Aufbaus oder eines physiologischen Vorgangs oder
- der Empfängnisregelung

zu dienen bestimmt sind und deren bestimmungsgemäße Hauptwirkung im oder am menschlichen Körper weder durch pharmakologisch oder immunologisch wirkende Mittel noch durch Metabolismus erreicht wird, deren Wirkungsweise aber durch solche Mittel unterstützt werden kann.

Medizinprodukte nach dem Medizinproduktegesetz können aber auch Produkte sein, die einen Stoff oder eine Zubereitung aus Stoffen enthalten oder auf die solche aufgetragen sind, die bei gesonderter Verwendung als Arzneimittel im Sinne des Paragraph 2 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes angesehen werden können und die in Ergänzung zu den Funktionen des Produktes eine Wirkung auf den menschlichen Körper entfalten können (sog. „arzneimittelähnliche“ Medizinprodukte, zum Beispiel hyaluronsäurehaltige Augentropfen).

Im Gegensatz zu Arzneimitteln besteht für Medizinprodukte keine Zulassungspflicht. Medizinprodukte dürfen in Verkehr gebracht werden, wenn sie die grundlegenden Anforderungen einer Europäischen Richtlinie erfüllt haben und ein so genanntes CE-Kennzeichen erhalten haben. Die zugehörigen Verfahren werden auf Antrag der Hersteller von

benannten Stellen durchgeführt, die im Bundesanzeiger veröffentlicht sind. Benannte Stellen können unter anderem auch Technische Überwachungsvereine (TÜV) sein.

Nach den derzeitigen gesetzlichen Bestimmungen (Paragraph 31 Abs. 1 SGB V) sind nur solche Medizinprodukte zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) verordnungsfähig, die der Apothekenpflicht unterliegen. Ab dem 1. Juli 2008 tritt dann allerdings durch das „Gesetz zur Änderung medizinproduktrechtlicher und anderer Vorschriften“ eine Neuregelung in Kraft. Danach hat der G-BA in der Arzneimittel-Richtlinie festzulegen, in welchen medizinisch notwendigen Fällen Stoffe und Zubereitungen, die als Medizinprodukte zur Anwendung am oder im menschlichen Körper bestimmt sind – ausgenommen Verbandsmittel – ausnahmsweise in die Arzneimittelversorgung einbezogen werden und damit verordnungsfähig sind. Es wird eine Übersicht der nach Paragraph 31 Abs. 1 ausnahmsweise verordnungsfähigen Medizinprodukte (Positivliste) erstellt werden. Hersteller können Anträge auf Aufnahme in diese Übersicht stellen.

Das bedeutet für Sie:

Ab dem 1. Juli 2008 sind Medizinprodukte, auch arzneimittelähnliche wie einige Infusionslösungen, bestimmte Nasentropfen, Hyaluronsäure etc. nur verordnungsfähig, wenn sie in die Liste verordnungsfähiger Medizinprodukte des G-BA aufgenommen sind. Dies gilt uneingeschränkt auch für Kinder.

Bei Redaktionsschluss war das Antragsverfahren noch nicht abgeschlossen. Über aktuelle Änderungen werden wir Sie unverzüglich informieren.

Neufassung des Rahmenvertrages zur Arzneimittelversorgung nach Paragraph 129 Abs. 2 SGB V – „Aut-idem“

Zum 1. April 2008 ist eine Neufassung des Rahmenvertrages zwischen den Spitzenverbänden der Krankenkassen und dem Deutschen Apothekerverband in Kraft getreten. Der Vertrag regelt die Beziehungen zwischen Apotheken und Krankenkassen und legt die Maßgaben bei der Abgabe von Arzneimitteln fest. Insbesondere wird die grundsätzliche Verpflichtung des Apothekers

- zur Auswahl preisgünstiger Arzneimittel und
- die Voraussetzungen für die Arzneimittelauswahl in Fällen, in denen der verordnende Vertragsarzt ein Arzneimittel nur unter seiner Wirkstoffbezeichnung verordnet oder die Ersetzung des Arzneimittels durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel durch den Apotheker nicht ausgeschlossen hat
- sowie die Abgabe von Arzneimitteln, für die ein Rabattvertrag nach Paragraph 130a Abs. 8 SGB V besteht, geregelt.

Neu ist unter anderem die Definition der Wirkstoffgleichheit nach der Definition des Paragraph 24b des Arzneimittelgesetzes (AMG). Als wirkstoffgleich gelten nunmehr verschiedene Salze, Ester, Ether, Isomere, Mischungen von Isomeren, Komplexe und Derivate eines Wirkstoffes, es sei denn, ihre Eigenschaften unterscheiden sich erheblich nach wissenschaftlichen Erkenntnissen hinsichtlich der Unbedenklichkeit und Wirksamkeit. Weiterhin wird die Arzneimittelauswahl auf die Bereiche erweitert, in denen keine Hinweise des G-BA zur Austauschbarkeit von Darreichungsformen vorliegen. Grundsätzlich gelten diese Bestimmungen für die Arzneimittelauswahl auch für Betäubungsmittel. Aus Sicht des Bundesministeriums für Gesundheit stehen die rechtlichen Regelungen der Betäubungsmittelverschreibungsverordnung (BtMVV) der Anwendung der Aut-idem-Regelung bei Betäubungsmitteln grundsätzlich nicht entgegen.

Wenn aus Sicht des Apothekers im konkreten Einzelfall der Substitution pharmazeutische Bedenken entgegenstehen, kann aufgrund der Neufassung des Rahmenvertrages von der Verpflichtung des Apothekers zur Abgabe rabattbegünstigter Mittel abgesehen werden.

Was bedeutet das für Sie?

Im Folgenden zeigen wir Ihnen Beispiele auf, bei denen aufgrund der haftungsrechtlichen Verantwortung der Ausschluss der Substitution durch den verordnenden Arzt zu empfehlen ist.

- Arzneimittel mit geringer therapeutischer Breite
- Arzneimittel mit hohem Nebenwirkungspotenzial
- Problematische Applikationsformen, zum Beispiel transdermale therapeutische Systeme (zum Beispiel Opioid-Pflaster)
- Probleme, die in der Natur der Grunderkrankung oder der Person des Patienten begründet liegen (zum Beispiel lebensbedrohliche Tumorerkrankungen, multimorbide ältere Patienten mit Polypharmazie, problematische Patientengruppen usw.)
- Arzneimittel, bei deren Einstellung und/oder Anwendung eine fortlaufende Blutspiegelkontrolle erforderlich ist

Diese Aufzählung kann aus verständlichen Gründen nicht abschließend sein. Es ist daher in jedem konkreten Einzelfall abzuwägen, ob der Austausch des verordneten Präparates durch den Apotheker zugelassen werden kann. Weitere Informationen sowie Kriterien, die aus wissenschaftlicher Sicht bei einem Präparateaustausch während einer laufenden medikamentösen Behandlung zu berücksichtigen sind, finden Sie in der Leitlinie „Gute Substitutionspraxis“ (GSP) der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft (http://www.dphg.de/lib/dphg_leitlinie01_gsp_02-1.pdf).

Ein vor diesem Hintergrund durchgeführtes Expertengespräch zum Thema Substitution von Antiepileptika ergab folgende praktische Tipps bei der Verordnung, die durchaus auch auf andere kritische Therapiefelder übertragen werden können:

- Die Ersteinstellung oder die Umstellung einer Therapie bei ausbleibendem Therapieerfolg muss mit Arzneimitteln vorgenommen werden, deren Wirksamkeit und Sicherheit nachgewie-

sen ist und die eine konstante Qualität aufweisen. Das sind neben Originalpräparaten auch Generika. Hier gilt das Gebot der Wirtschaftlichkeit.

- Epileptiker mit einer guten medikamentösen Einstellung dürfen nicht ohne Not auf andere Präparate umgestellt werden.
- Ein ständiger Präparatwechsel muss auf alle Fälle ausgeschlossen werden.

Regressgefahr bei LeukoNorm®

Bei Verordnungen von LeukoNorm CytoChemia® zu Lasten der Krankenkassen drohen entsprechende Prüfanträge der Krankenkassen. Dies geht aus einem Schreiben des BKK Bundesverbandes hervor:

Hintergrund der zu erwartenden Beanstandungen bei der Wirtschaftlichkeitsprüfung ist die Versagung der Nachzulassung des Arzneimittels durch das Paul-Ehrlich-Institut. Dagegen hat die Firma Klage beim Verwaltungsgericht Darmstadt erhoben. Die Klage des Herstellers hat eine aufschiebende Wirkung, sodass LeukoNorm bis zu einer Gerichtsentscheidung weiterhin am Markt verfügbar ist.

Die Spitzenverbände der Krankenkassen und die KV Baden-Württemberg vertreten die Auffassung, dass ein durch Klage bedingtes Fortwirken der Alt-Arzneimittelzulassung nicht zur Leistungspflicht in der gesetzlichen Krankenkasse führt. Der BKK Bundesverband kündigt mit einem Schreiben an, dass bei Verordnungen von LeukoNorm CytoChemia® zu Lasten der GKV entsprechende Anträge im Rahmen der Wirtschaftlichkeitsprüfung zu erwarten sind.

Verschreibungspflichtige Antihistaminika

Achtung!

Krankenkassen überprüfen Verordnungsdaten!

Verschiedene Krankenkassen haben uns darüber informiert, dass sie die Abrechnungsdaten bezüglich der Verordnungshäufigkeit der verschreibungspflichtigen Antihistaminika von Vertragsärzten überprüft haben. Die DAK weist in einem Schreiben vom 29. Februar 2008 darauf hin, dass „Antihistaminika nur ausnahmsweise zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) verordnungsfähig sind. Wenn eine Verordnung erforderlich ist, sind generisch verfügbare Präparate die wirtschaftliche Versorgung“.

„Alternativen zu den verschreibungspflichtigen Antihistaminika könnten Loratadin und Cetirizin sein, die generisch verfügbar und so oft bereits günstiger als die Zuzahlung sind.“ (Schreiben der Deutschen BKK vom 21. April 2008).

Um Regresse zu vermeiden, empfehlen wir Ihnen auch die Hinweise zu dieser Thematik im Verordnungsforum 5, Seite 12 ff. zu beachten.

HILFSMITTELVERORDNUNG

Die Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Verordnung von Hilfsmitteln in der vertragsärztlichen Versorgung („Hilfsmittel-Richtlinien“) finden Sie unter www.kvbawue.de → Mitglieder → Rechtsquellen → Richtlinien des G-BA.

Definition

Hilfsmittel sind sächliche medizinische Leistungen. Dazu gehören:

- Körperersatzstücke, orthopädische und andere Hilfsmittel
- Sehhilfen

- Hörhilfen
- sächliche Mittel oder technische Produkte, die dazu dienen, Arzneimittel oder andere Therapeutika, die zur inneren Anwendung bestimmt sind, in den Körper zu bringen (zum Beispiel Spritzen, Inhalationsgeräte und ähnliche Applikationshilfen)
- Änderungen, Instandsetzungen und Ersatzbeschaffung von Hilfsmitteln sowie Ausbildung in ihrem Gebrauch

Produkte, die ausschließlich vom Arzt angelegt oder vom Arzt in den Körper eingeführt werden, sind keine Hilfsmittel.

Hinweise zur Verordnung

Hilfsmittel können zu Lasten der Krankenkassen nur verordnet werden, wenn sie im Hilfsmittelverzeichnis der Spitzenverbände der Krankenkassen aufgeführt sind.

Zur Information des Kassenarztes ist auf der Grundlage des Hilfsmittelverzeichnisses gemäß Paragraph 128 SGBV eine Arztinformation erstellt worden, die bei der Verordnung beachtet werden soll (Anlage 3 der Hilfsmittel-Richtlinien). Die Anlage finden Sie auf unserer Homepage www.kvbawue.de → Mitglieder → Rechtsquellen → Richtlinien des G-BA → Hilfsmittel-Richtlinie → Anlage).

In der Verordnung ist das Hilfsmittel so eindeutig wie möglich zu bezeichnen, dabei sind alle für die individuelle Versorgung oder Therapie erforderlichen Einzelangaben zu machen. Deshalb soll insbesondere angegeben werden:

- Diagnose
- Anzahl
- Art der Herstellung (Konfektion, Maßanfertigung)

Die Verordnung ist auf dem Kassenrezept (Muster 16) vorzunehmen, dabei ist die Kennziffer 7 für Hilfsmittel zu überschreiben (siehe Artikel Seite 10). Bei der Verordnung eines Hilfsmittels soll nur die Produktart oder die siebenstellige Hilfsmittelnummer angegeben werden, zum Beispiel Kompressionsstrumpfhosen (Kompressionsklasse) KKL. II (= Produktart) oder 17.06.16.1 (= Hilfsmittelnummer).

Die Ziffern bedeuten:

17 = Produktgruppe „Kompressionstherapie“

06 = Anwendungsort; hier: Bein

16 = Untergruppe; hier: Schenkelstrumpf flachgestrickt

1 = Produktart; hier: KKL. II

999 = die letzten 3 Ziffern sind nur bei der Verordnung eines spezifischen Einzelprodukts anzugeben

Der Fachhandel bzw. die Apotheke wählt dann das spezifische Einzelprodukt nach Maßgabe der mit den Krankenkassen geschlossenen Verträge aus. Der Name bzw. die Hilfsmittelnummer eines Einzelproduktes soll nur im Ausnahmefall vom Arzt angegeben werden.

Die Verordnung muss innerhalb von vier Wochen nach Ausstellungsdatum beim Fachhandel bzw. bei der Apotheke eingelöst werden. Je nach Hilfsmittel-lieferungsvertrag holt sich der Fachhandel/Apotheke ab einer bestimmten Preishöhe eine Genehmigung vor Abgabe des Hilfsmittels bei der Krankenkasse ein.

Für folgende Produktgruppen gibt es Festbeträge (die Krankenkasse übernimmt für diese Hilfsmittel die Kosten nur bis zum Festbetrag): Einlagen PG 08, Hörhilfen PG 13, Inkontinenzhilfen PG 15, Kompressions-therapie PG 17, Sehhilfen PG 25, Stomaartikel PG 29.

Besonderheiten

- Bei saugenden Inkontinenzhilfen gibt es seit dem 1. Juli 2007 für Versicherte der AOKs und LKKs in Alters- bzw. Pflegeheimen in Baden-Württemberg eine neue Vereinbarung. Wenn die Einrichtung dieser Vereinbarung beigetreten ist, muss nur noch eine einmalige Verordnung der saugenden Inkontinenzhilfen auf Muster 16 für den Patienten ausgestellt werden. Die Einrichtung füllt dazu eine Inkontinenzanzeige aus und erhält dann fortlaufend eine monatliche Pauschale pro Patient (siehe auch unser Beitrag im Verordnungsforum 5, Seite 37). Eine entsprechende Rahmenvereinbarung für Versicherte der IKK Baden-Württemberg und Hessen, der BKKs und der Knappschaft ist zum 1. Januar 2008 in Kraft getreten.
- Pflegemittel für Stoma wie Hautschutzpasten, Lotionen und Cremes zählen zu den Hilfsmitteln nach PG 29.
- Nicht verordnungsfähig sind Hilfsmittel von geringem therapeutischen Nutzen oder geringem Abgabepreis, zum Beispiel Applikationshilfen für Wärme/Kälte, Alkoholtupfer, Kompressionsstücke, Augenklappen, Fingerschienen und Urinflaschen. Sie finden die vollständige Liste auf unserer Homepage unter www.kvbawue.de → Mitglieder → Dienstleistungen → Verordnungsmanagement → Hilfsmittel.
- Blut- und Harnteststreifen werden den Arzneimitteln zugeordnet und die Kosten fließen daher in die Arzneimittelkostenstatistik ein. Bei der Verordnung von Blut- und Harnteststreifen ist gemäß Paragraph 31 Abs. 3 Satz 2 SGB V keine Zuzahlung zu leisten. Lanzetten und Blutzuckermessgeräte sind Hilfsmittel (PG 21). Hier ist zu beachten, dass zwei Kasenzettel auszustellen sind, wenn Blutzuckerteststreifen und Lanzetten (Kennzeichnung 7) verordnet werden.
- Richtgrößen wie bei Arznei- und Heilmitteln sind bei den Hilfsmitteln nicht festgelegt.

Pflegehilfsmittel

Pflegebedürftige haben Anspruch auf Versorgung mit Pflegehilfsmitteln, die zur Erleichterung der Pflege oder zur Linderung der Beschwerden des Pflegebedürftigen beitragen oder ihm eine selbständigere Lebensführung ermöglichen. Dies gilt, soweit die Hilfsmittel nicht wegen Krankheit oder Behinderung von der Krankenversicherung oder anderen zuständigen Leistungsträgern zu leisten sind. Die Pflegekasse überprüft, ob die Versorgung mit den beantragten Pflegehilfsmitteln notwendig ist und zieht dazu eine Pflegefachkraft oder den Medizinischen Dienst hinzu. Die Aufwendungen der Pflegekassen für zum Verbrauch bestimmte Hilfsmittel dürfen monatlich den Betrag von 31 Euro nicht übersteigen.

Im Pflegehilfsmittelverzeichnis sind (abgesehen von wenigen Ausnahmen wie zum Beispiel Pflegebetten/ behindertengerechte Betten, Bettschutzeinlagen/ Krankenunterlagen oder Einmalhandschuhe) keine Produkte aufgeführt, die auch im Hilfsmittelverzeichnis gelistet sind. Das Pflegehilfsmittelverzeichnis besteht aus folgenden Produktgruppen:

- 50 Pflegehilfsmittel zur Erleichterung der Pflege
- 51 Pflegehilfsmittel zur Körperpflege/ Hygiene
- 52 Pflegehilfsmittel zur selbständigeren Lebensführung/ Mobilität
- 53 Pflegehilfsmittel zur Linderung von Beschwerden
- 54 Zum Verbrauch bestimmte Pflegehilfsmittel

Unterscheidung Hilfsmittel und Pflegehilfsmittel im ambulanten Bereich

Hilfsmittel	Pflegehilfsmittel
Versicherte der GKV	Versicherte der GKV bei Pflegebedürftigkeit mit anerkannter Pflegestufe
Kostenträger Krankenkasse	Kostenträger Pflegekasse, Unterscheidung nach technischen Pflegehilfsmitteln und zum Verbrauch bestimmten Pflegehilfsmitteln
Verordnung auf Kassenrezept	Keine Verordnung auf Kassenrezept; Anträge zur Kostenübernahme bzw. die Rechnungen für zum Verbrauch bestimmte Pflegehilfsmittel sind bei der Pflegekasse einzureichen
Verordnungsfähig: Hilfsmittel aus dem Hilfsmittelverzeichnis der GKV	Verordnungsfähig: Pflegehilfsmittel aus dem Pflegehilfsmittelverzeichnis
Zuzahlung ab 18 Jahre: 10 Prozent, jedoch mindestens 5 Euro, höchstens 10 Euro. Für zum Verbrauch bestimmte Hilfsmittel (zum Beispiel Inkontinenzhilfen) 10 Prozent je Packung, höchstens aber 10 Euro für den Monatsbedarf	Zuzahlung ab 18 Jahre: 10 Prozent für technische Pflegehilfsmittel, höchstens jedoch 25 Euro. Keine Zuzahlung für zum Verbrauch bestimmte Pflegehilfsmittel

Hilfsmittelversorgung in stationären Pflegeeinrichtungen – Abgrenzungskatalog

Vollstationäre Einrichtungen haben die im Rahmen des üblichen Pflegebetriebes und die zur Erfüllung des Versorgungsauftrages eines Pflegeheimes notwendigen Hilfsmittel und Pflegehilfsmittel bereitzustellen. Dabei handelt es sich um die erforderliche Ausstattung für die Grundpflege und die hauswirtschaftliche Versorgung. Das Bundessozialgericht (BSG) hat deutlich herausgestellt, dass der Heimträger dafür einzustehen hat, dass jedem Heimbewohner die für ihn erforderlichen Hilfsmittel und Pflegehilfsmittel vom Heim bereitgestellt werden. Auch Produkte, die von den Bewohnern gemeinsam genutzt werden, fallen in die Zuständigkeit der stationären Pflegeeinrichtung.

Allerdings ist die Leistungspflicht der GKV für Hilfsmittel nicht grundsätzlich ausgeschlossen, weil sich der Patient in einem Pflegeheim befindet und dort

stationär gepflegt wird. Die Leistungspflicht der GKV besteht dann immer, wenn das Hilfsmittel der Behandlung einer akuten Erkrankung bzw. dem Ausgleich einer Behinderung dient. Außerdem fallen Hilfsmittel, die für einen einzelnen Patient bestimmt sind und individuell genutzt werden, in die Zuständigkeit der GKV.

Die Spitzenverbände der Krankenkassen und Pflegekassen haben dazu einen Abgrenzungskatalog zur Hilfsmittelversorgung in Pflegeheimen erstellt, in dem unterschieden wird, ob Hilfsmittel der einzelnen Produktgruppen zur Ausstattung des Pflegeheimes gehören oder in die Zuständigkeit der GKV fallen. Den Abgrenzungskatalog finden Sie auf unserer Homepage unter www.kvbawue.de → Mitglieder → Dienstleistungen → Verordnungsmanagement → Hilfsmittel).

Weitere Informationen zu Hilfsmitteln und Pflegehilfsmitteln wie zum Beispiel Indikation zu einzelnen Produktgruppen oder zu spezifischen Einzelprodukten senden wir Ihnen auf Anfrage gerne zu.

SPRECHSTUNDENBEDARF (SSB)

Nicht apothekenpflichtige Mittel

Nach Paragraph 2 Abs. 9 der Sprechstundenbedarfsvereinbarung soll bei der Verordnung von Mitteln, die nach dem jeweils gültigen Arzneimittelgesetz von der Apothekenpflicht oder von der Vertriebsbindung über die Apotheken ausgenommen sind, die wirtschaftlichste Bezugsmöglichkeit wahrgenommen werden.

Bei Fragen zu wirtschaftlichen Bezugsmöglichkeiten können Sie sich an die Servicestelle Arzneimittelabrechnung (SAMA) der AOK wenden.

AOK Baden-Württemberg
 Servicestelle Arzneimittelabrechnung
 Schorndorfer Straße 32, 71332 Waiblingen
 Tel.: 07151 / 139-311 / -176
 Fax: 07151 / 139-106
 E-Mail: SAMA@bw.aok.de

Die SAMA ist nicht für die Beantwortung von Fragen zur Verordnungsfähigkeit zuständig. Hierzu wenden Sie sich bitte an die Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen Ihrer KV.

Bei einem direkten Bezug vom Hersteller oder Großhändler bestehen zwei Abrechnungsmöglichkeiten:

- eine direkte Abrechnung des Lieferanten mit der AOK
- eine Abrechnung des Lieferanten mit dem Vertragsarzt

Bei einer Abrechnung durch den Vertragsarzt sollte die quittierte Rechnung grundsätzlich innerhalb eines Monats nach der Belieferung zur Kostenerstattung bei der zuständigen AOK-Bezirksdirektion eingereicht werden. Bei wiederholt zu spät eingereichten Rechnungen besteht die Gefahr, dass Ihnen die AOK nur den Preis erstattet, der bei einem wirtschaftlichen Bezug angefallen wäre.

Die Möglichkeit einer Sammeleinreichung von Rechnungen über mehrere Quartale besteht nicht.

Bitte beachten Sie:

- Eine Weitergabe von Rezeptvordrucken oder Blankorezepten an Herstellerfirmen ist nicht zulässig.

Bedenkliche Rezepturen

Nach den Arzneimittelrichtlinien haben die Versicherten einen Anspruch auf die Versorgung mit allen nach dem Arzneimittelgesetz (AMG) verkehrsfähigen Arzneimitteln, sofern diese nicht aus der Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenversicherung ausgeschlossen sind oder nach dem Wirtschaftslichkeitsgebot nur eingeschränkt verordnet werden dürfen.

Nach Paragraph 5 des Arzneimittelgesetzes sind bedenkliche Arzneimittel nicht verkehrsfähig. Bedenklich sind Arzneimittel, bei denen nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse der begründete Verdacht besteht, dass sie bei bestimmungsgemäßem Gebrauch schädliche Wirkungen haben, die über ein nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft vertretbares Maß hinausgehen.

Rezepturen sind per se als Arzneimittel einzustufen. Demzufolge ist ein Bezug bedenklicher Rezepturen über Sprechstundenbedarf nicht möglich.

Dessen ungeachtet konnte mit den Kostenträgern vereinbart werden, dass ein Bezug bedenklicher Rezepturen keine sofortige Regressierung auslöst. Es erfolgt zunächst ein Hinweis über Ihre KV Baden-Württemberg, dass es sich um eine bedenkliche Rezeptur handelt und eine Ausweichung auf alternative Fertigarzneimittel zu emp-

fehlen sei. Erst nach wiederholter Verordnung und bei bereits erteiltem Hinweis hierzu erfolgt eine Regressforderung.

Bedenkliche Stoffe/Rezepturen, deren Abgabe verboten ist, sind zum Beispiel:

- Aristolochiasäure-haltige Drogen
- Amine, aliphatische (Di- und Triethanolamin)
- Borsäure sowie deren Ester und Salze (Borax) mit Ausnahme der Homöopathika, Mineralwässer und Puffer in Augentropfen
- Epinephrin und seine Salze hochkonzentriert (> 1 Promille) zur Blutstillung im Dentalbereich
- Naphthalin ausgenommen in homöopathischer Verdünnung
- Phenolhaltige Arzneimittel zur Anwendung auf der Haut und Mundschleimhaut

Eine weiterführende Aufstellung bedenklicher Stoffe/Rezepturen finden Sie auch im Internet unter <http://www.akdae.de/47/Rezepturarzneimittel.html>

Bitte beachten Sie:

- Bei der Verordnung von bedenklichen Rezepturen gibt es keine Produkthaftung durch den pharmazeutischen Unternehmer.

Synagis®

Aus gegebenem Anlass informieren wir Sie erneut: Synagis® kann nicht über Sprechstundenbedarf bezogen werden, sondern ist über Einzelrezept auf Namen des Patienten zu verordnen (siehe Verordnungsforum 4, Seite 39, und Verordnungsforum 5, Seite 24 sowie „Wirkstoff Aktuell“ unter www.kbv.de → Publikationen).

„Negativliste Sprechstundenbedarf“

Änderungen zu Verordnungsforum 5, Seite 18

Pricktest

Nach Einführung der Versichertenpauschalen (03110, 03112, 04110, 04112) für Hausärzte, bestehen die EBM-Ziffern 03340 und 04340 (allergologische Basisdiagnostik) nicht mehr. Folglich ist ein Bezug von Allergietestsubstanzen über Sprechstundenbedarf im Zusammenhang mit der allergologischen Basisdiagnostik bei Hausärzten nicht mehr möglich.

Warzenentfernungsmittel

Guttaplast® kann nach Anlage 1, Nr. 5 der Sprechstundenbedarfsvereinbarung als „mit Arzneimitteln/ Salben imprägnierter Verbandstoff“ über Sprechstundenbedarf bezogen werden.

Kombinationen von Spasmolytika/ Anticholinergika mit Analgetika und/ohne andere Stoffe:

Buscopan plus® kann wegen der geringen Resorptionsquote von Butylsopolaminiumbromid (laut Fachinfo in Höhe von 3 Prozent (Suppositorien) bzw. 8 Prozent (Filmtabletten)) nicht unter Anlage 1 Nr. 1 der Sprechstundenbedarfsvereinbarung als Notfallgeeignetes Spasmolytikum subsumiert werden. Somit ist Buscopan plus® entgegen früherer Aussagen als nicht sprechstundenbedarfskonform einzustufen.

Persönliche Beratung:

- Für eine persönliche Beratung in Sachen Sprechstundenbedarf stehen Ihnen und Ihrem Praxisteam unsere Mitarbeiterinnen vor Ort gerne zur Verfügung. Bitte wenden Sie sich für eine Terminabsprache an das Sachgebiet Sprechstundenbedarf. Die Telefonnummern finden Sie auf der vorderen Umschlagseite.

BESCHLÜSSE DES GEMEINSAMEN BUNDESAUSSCHUSSES (G-BA)

Die aktuellen Therapiehinweise des G-BA haben wir im Folgenden in Auszügen für Sie zusammengestellt. Weitere Informationen zu Wirksamkeit und Therapiekosten entnehmen Sie bitte dem Therapiehinweis im Volltext auf der Homepage des G-BA unter www.g-ba.de. Auf Wunsch senden wir Ihnen die Therapiehinweise gerne zu.

Therapiehinweis zu Montelukast (Singulair®)

Der G-BA Ärzte und Krankenkassen hat am 15. November 2007 beschlossen, die Anlage 4 der Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) um den folgenden Therapiehinweis zu Montelukast zu ergänzen. Der Beschluss ist mit der Veröffentlichung im Bundesanzeiger am 3. April 2008 in Kraft getreten (Veröffentlichung Bundesanzeiger Nr. 51, Seite 200 vom 3. April 2008).

Empfehlungen zur wirtschaftlichen Verordnungsweise

Erste Wahl bei der Therapie des Asthmas ist im Erwachsenenalter die Kombination von inhalativen Kortikosteroiden (ICS) mit langwirksamen Betasympathomimetika, wenn ICS in niedriger bis mittlerer Dosis bei mittelgradig persistierendem Asthma nicht ausreichend sind. Neben der Erhöhung der

ICS-Dosis stehen Alternativen zur Verfügung, wobei sich die Auswahl nach dem Nebenwirkungsprofil und nach dem Preis richtet. Montelukast ist im Erwachsenenalter weder zur Behandlung des Asthmas, auch nicht des Belastungsasthmas, noch zur Behandlung der saisonalen allergischen Rhinitis allein Therapie der Wahl. Die Monotherapie mit Montelukast im Alter zwischen zwei und 14 Jahren mit leichtem persistierendem Asthma ist nur indiziert, wenn die Kinder nicht in der Lage sind, Kortikosteroide zu inhalieren, oder wenn Nebenwirkungen auftreten. Angesichts der heutigen Möglichkeiten zur Inhalation dürfte diese Ausnahme sehr selten sein. Für alle Altersgruppen gilt, dass beim Belastungsasthma der hohe Preis nur gerechtfertigt ist bei Unverträglichkeit gegen inhalative kurzwirksame Betasympathomimetika.

Therapiehinweis zu Omalizumab (Xolair®)

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat am 20. Dezember 2007 einen Therapiehinweis zur wirtschaftlichen Verordnungsweise von Omalizumab beschlossen, der mit der Veröffentlichung im Bundesanzeiger am 15. April 2008 in Kraft getreten ist (Veröffentlichung Bundesanzeiger Nr. 57, Seite 1341 vom 15. April 2008).

Empfehlungen zur wirtschaftlichen Verordnungsweise

Die Verordnung von Omalizumab ist nur bei Patienten wirtschaftlich, die kumulativ folgende Voraussetzungen erfüllen:

- schweres persistierendes allergisches Asthma
- reduzierte Lungenfunktion (FEV1 < 80%)
- positiver Hauttest oder In-vitro-Reaktivität gegen ein ganzjährig auftretendes und vom Patienten nicht vermeidbares Aeroallergen
- das Asthma ist IgE-vermittelt mit IgE-Werten zwischen ≥ 76 und ≤ 700 I.E./ml vor Beginn der Behandlung
- häufige dokumentierte Symptome während des Tages oder nächtliches Erwachen
- trotz täglicher Therapie mit hoch dosierten inhalativen Kortikosteroiden (entsprechend > 1000 g pro Tag Beclometason oder Äquivalent) und mindestens einem langwirkenden inhalativen Beta-2-Agonisten als Controller traten
 - in den letzten 12 Monaten mindestens zwei unabhängige, dokumentierte schwere Asthmaexazerbationen, die mit systemischen Kortikosteroiden behandelt wurden, oder
 - eine Exazerbation, die systemische Kortikosteroidgabe notwendig machte und zur Krankenhausaufnahme bzw. Notfallbehandlung führte, auf.
- Alter ≥ 12 Jahre
- das Körpergewicht liegt innerhalb der Grenzen der Dosierungstabelle, also ≥ 20 kg und ≤ 150 kg
- Nichtraucher

FÜR SIE GELESEN

Aus „Wirkstoff aktuell“ der KBV

In regelmäßigen Abständen veröffentlicht die Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) in Kooperation mit der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft Kurzinformationen zu neuen Arzneimitteln, Wirkstoffen und Therapieprinzipien. Im Februar dieses Jahres erschien ein Artikel zu Aliskiren, einem neuen Wirkstoff in der Behandlung der essentiellen Hypertonie. In der Arzneimittelvereinbarung 2008 in Baden-Württemberg wurden unter anderem zur Behandlung der essentiellen Hypertonie

in den Wirkstoffgruppen langwirkende ACE-Hemmer, langwirkende Calciumantagonisten, selektive Betablocker sowie Diuretika Leitsubstanzen vereinbart. Vor diesem Hintergrund haben wir diese Veröffentlichung für Sie zusammengefasst.

Die Komplettversionen von „Wirkstoff aktuell“ sowie weitere lesenswerte Arzneimittelinformationen sind auf der Internetseite der KBV unter www.kbv.de → Publikationen → Wirkstoff aktuell abrufbar.

Aliskiren (Rasilez®)

Aliskiren, ein oral wirksamer Inhibitor des humanen Renins, blockiert die Umwandlung von Angiotensinogen in Angiotensin I, was zu einer Senkung des Blutdrucks führt. Es handelt sich hierbei um ein neues Wirkprinzip. Der Wirkstoff ist zur Behandlung der essentiellen Hypertonie zugelassen.

Empfehlungen zur wirtschaftlichen Verordnungsweise

Eine Monotherapie im Stadium 1 der Hypertonie mit Diuretika, Betablockern, ACE-Hemmern oder langwirkenden Calciumantagonisten ist Mittel der ersten Wahl. Im Gegensatz zu Aliskiren sind

Mortalität für diese etablierte Wirkstoffgruppe anhand klinischer Endpunkte belegt. Eine primäre Kombinationstherapie ist im Stadium 2 und 3 der Hypertonie zu erwägen, wobei Aliskiren keinen zusätzlichen Nutzen bringt. Ein Wechsel von den etablierten Antihypertensiva auf Aliskiren, dessen blutdrucksenkende Wirkung nur für Patienten mit Hypertonie-Stadium 1 und 2 belegt ist, bringt weder für die Mono- noch für die Kombinationstherapie des Bluthochdrucks Behandlungsvorteile, sondern erhöht nur die Kosten.

AKTUELLE INFORMATIONEN

Neue Studienergebnisse zu Ezetimib – die ENHANCE-Studie

(Ezetimibe and Simvastatin in Hypercholesterolemia Enhances Atherosclerosis Regression)

Aufgrund steigender Verordnungszahlen der Simvastatin-Ezetimib-Kombination und vor dem Hintergrund der Vereinbarung von Simvastatin als Leitsubstanz in der Arzneimittelvereinbarung 2008 gehen wir im Folgenden auf die aktuell veröffentlichten Daten und neuen Studienergebnisse für die Simvastatin-Ezetimib-Kombinationstherapie ein.

Ende April 2006 wurde die ENHANCE-Studie beendet. Aufgabe dieser zweijährigen Studie war es, zu untersuchen, ob bei Patienten mit familiärer Hypercholesterinämie durch eine zusätzliche Gabe von Ezetimib zu Simvastatin die Progression der Wanddicke der Halsschlagader (Intima-Media-Dicke-IMT) stärker als mit Simvastatin alleine reduziert werden kann. Erst im Januar 2008 wurden mit fast zwei Jahren Verspätung alle Daten der Studie veröffentlicht. Die Ergebnisse zeigen, dass trotz einer größeren LDL-Cholesterin-Senkung durch zusätzliche Gabe von Ezetimib die Wanddicke nicht besser beeinflusst wurde als in der Vergleichsgruppe mit der alleinigen Gabe von Simvastatin [2].

Wie aussagekräftig für artherosklerotische Ereignisse ist eine Veränderung der Intima-Media-Dicke?

Die Dicke der Intima Media ist ein so genannter Surrogat-Parameter, der als Indikator für artherosklerotische Erkrankungen gilt [2], [4], [3]. Auch wenn hier keine harten (klinischen) Endpunkte

geprüft werden, kann man aus Studien, die diesen Surrogat-Parameter verwenden, folgenden Zusammenhang ableiten: Obwohl eine Verringerung der IMT keine Verringerung klinischer Ereignisse garantiert, ist es unwahrscheinlich, dass eine Verringerung klinischer Ereignisse ohne eine Verringerung der IMT-Zunahme einhergeht [1].

Die ENHANCE-Studie ist also aufgrund ihres Designs (Image Studie – kein clinical-outcome trial) nicht dafür ausgelegt, einen klinischen Unterschied bei kardiovaskulären Ereignissen zu zeigen [1], [4]. Der klinische Nutzen bleibt somit auch sechs Jahre nach Markteinführung von Ezetimib unbewiesen [4]. Die Ergebnisse neuer klinischer Studien (IMPROVE-IT-Studie) sind abzuwarten.

Zugelassen ist die Kombination (Simvastatin/Ezetimib) als Begleitmedikation zu einer Diät bei Patienten mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot, familiär, nicht familiär) oder gemischter Hyperlipidämie, die für die Therapie mit einem Kombinationspräparat geeignet sind:

- Patienten, bei denen eine Therapie mit einem Statin allein nicht ausreicht.
- Patienten, die bereits mit einem Statin und Ezetimib behandelt werden.

Zusätzlich ist die Kombination bei Homozygoter familiärer Hypercholesterinämie begleitend zur Diät zugelassen. Die Patienten können weitere begleitende Therapien erhalten [5].

Literatur:

- [1] B. Greg Brown, Allen J. Taylor, Does ENHANCE Diminish Confidence in Lowering LDL or in Ezetimibe? *N Engl J Med* 358:1504, April 3, 2008 Editorial
- [2] John J.P. Kastelein et al. Simvastatin with or without Ezetimibe in Familial Hypercholesterolemia. *NEJM* 2008;358(14):1431-1443

- [3] Hodis HN, Mack WJ, LaBree L, et al. The role of carotid arterial intima-media thickness in predicting clinical coronary events. *Ann Intern Med* 1998;128:262-9.
- [4] a-t 2008;39:19-21 Nicht Verordnen: Ezetimib (Ezetrol) nach wie vor ohne Nutzenbelege
- [5] Fachinformation Inegy® Stand März 2007

Verordnung von Heilmitteln – BKK Gruner + Jahr widerruft Genehmigungsverzicht

Die BKK Gruner + Jahr informierte uns, dass sie mit sofortiger Wirkung das Genehmigungsverfahren bei Heilmittelverordnungen außerhalb des Regelfalles wieder einführen wird. Wir bitten Sie daher zu beachten, dass Ihre bei der BKK Gruner + Jahr versicherten Patienten die von Ihnen ausgestellte Heilmittelverordnung außerhalb des Regelfalles vor dem Gang zum Leistungserbringer von der BKK Gruner + Jahr genehmigen lassen müssen.

Da es aus verständlichen Gründen nicht möglich ist, über entsprechende Mitteilungen einzelner Krankenkassen jeweils gesondert kurzfristig zu informieren, bitten wir Sie um Beachtung der aktuellen Hinweise auf unserer Homepage.

Verordnung einer Krankenbeförderung zum Zahnarzt

Die vom G-BA in der Besetzung nach Paragraph 91 Abs. 5 SGB V für die vertragsärztliche Versorgung verabschiedeten Krankentransport-Richtlinien gelten nicht für den vertragszahnärztlichen Bereich.

Für Vertragszahnärzte kommt die Verordnung einer Fahrt zu zahnärztlichen Behandlung in die Praxis oder nach Hause nur in Betracht, wenn kausal durch die zahnärztliche Behandlung es zu einer körperlichen Beeinträchtigung des Patienten kommt, die eine Beförderung zwingend notwendig macht. Beruht die zwingende Beförderungsnotwendigkeit dagegen auf anderen medizinischen

Ursachen – wie etwa einer Gehbehinderung – kann der Vertragszahnarzt nach derzeit geltender Rechtslage keine Verordnung vornehmen, schließlich resultiert der Beförderungsgrund nicht aus der zahnärztlichen Behandlung und ist von ihm fachlich nicht zu beurteilen. Die Verordnung von Krankenbeförderung im vertragszahnärztlichen Bereich bei ambulanter Behandlung stellt also die absolute Ausnahme dar. In der Regel resultiert das Erfordernis aus dem ärztlichen Bereich.

Aktuelle Ausgabenentwicklung

Ausgabenentwicklung 1. Quartal 08	Arzneimittel		Impfstoffe	
	Rang	Veränderung zum Vorjahr (in %)	Rang	Veränderung zum Vorjahr (in %)
Deutschland		-0,49		23,43
Baden-Württemberg	6.	2,22	10.	93,91
Bayern	4.	1,11	9.	93,38
Berlin	5.	2,11	3.	30,24
Brandenburg	16.	4,36	1.	10,88
Bremen	1.	-2,22	16.	116,94
Hamburg	17.	4,43	13.	101,18
Hessen	11.	3,29	2.	29,76
Mecklenburg-Vorpommern	13.	3,52	14.	101,33
Niedersachsen	14.	3,82	12.	99,45
Nordrhein	9.	2,85	5.	65,20
Rheinland-Pfalz	7.	2,75	6.	74,85
Saarland	3.	0,96	7.	86,82
Sachsen	9.	2,85	8.	86,87
Sachsen-Anhalt	8.	2,79	11.	94,71
Schleswig-Holstein	12.	3,44	15.	104,59
Thüringen	15.	3,94	4.	55,55
Westfalen-Lippe	2.	0,33	17.	220,21

Abrechnungsergebnisse der standeseigenen Apothekenrechenzentren.

Frühinformation zur Ausgabenentwicklung des Deutschen Apothekerverbandes DAV e.V.

Veränderung zum Vorjahr = Hochrechnung auf das jeweilige Gesamtjahr

Arzneimittelausgabenentwicklung nach Indikationsgruppe

in Baden-Württemberg 2004 bis 2007 in Mio. Euro

Indikationsgruppe in der Umsatzreihenfolge von 2007	2004	2005	2006	2007	Differenz 2004 bis 2007 (in %)
Psychopharmaka	192,933	222,052	240,030	266,267	+30,0
Analgetika / Antirheumatika	227,140	237,546	240,696	255,776	+12,6
Immunmodulatoren	152,821	185,307	211,009	247,862	+62,1
Antihypertonika	172,452	186,316	188,312	186,009	+7,8
Antibiotika / -infektiva	148,021	171,053	165,326	175,991	+18,8
Magen-Darm-Präparate	160,360	175,675	168,445	169,740	+5,8
β-Blocker, ACE-Hemmer, Sartane, Ca-Antagonisten	167,546	181,038	172,401	169,138	+0,9
Zytostatika	96,719	112,234	133,135	168,705	+74,4
Zytostatika-Rezepturen	72,518	136,511	161,390	194,587	+168,3
Zytostatika gesamt	169,237	248,745	294,525	363,292	+114,6
Antidiabetika	134,592	148,651	152,807	164,796	+22,4
Broncholytika / Antiasthmatica	123,778	139,141	144,586	157,577	+27,3
Lipidsenker	116,917	93,845	96,167	89,772	-23,2
Ophthalmika	50,214	55,175	59,065	62,600	+24,6
Osteoporosemittel	39,778	53,629	55,067	58,802	+47,8
Alle Indikationsgruppen	2.659,83	2.934,39	3.016,12	3.233,35	+21,5
Ausgabenobergrenze netto (alle Arzneimittel)	2.427,4	2.822,8	2.897,8	2.672,6	+10,1
Arzneimittelausgaben Bund (GAmSi)	21.751,1	24.100,1	24.509,5	25.790,8	+18,5

Quelle: GKV- Arzneimittelschnellinformation KV Baden-Württemberg (GAmSi; www.gamsi.de)

Teil 2

INFORMATIONEN DER KV BADEN-WÜRTTEMBERG UND DER LANDESVERBÄNDE DER KRANKENKASSEN IN BADEN-WÜRTTEMBERG NACH § 73 ABS. 8 SGB V

Wer ist die Arbeitsgruppe Arzneimittel?

Mitglieder sind niedergelassene Ärzte, Apotheker und Ärzte der Kassenärztlichen Vereinigung Baden-Württemberg, der Landesverbände der Krankenkassen in Baden-Württemberg sowie des Medizinischen Dienstes der Krankenversicherung (MDK) in Baden-Württemberg.

Die Arbeitsgruppe erstellt Informationen zur wirtschaftlichen Ordnungsweise und erfüllt somit den gesetzlichen Auftrag nach Paragraf 73 Abs. 8 SGBV.

Diese Empfehlungen werden auch von den Prüfungsgremien im Rahmen von Prüfverfahren (unter anderem Richtgrößenprüfung, Prüfung nach Durchschnittswerten) zur Bewertung der Wirtschaftlichkeit zugrunde gelegt.

Jeder Arzt haftet medizinisch und wirtschaftlich für die Verordnung von Arzneimitteln. Die Kosten der Mittel gehen in vollem Umfang in das Richtgrößenvolumen ein. Bei einer Überschreitung des Richtgrößenvolumens von über 15 Prozent wird ein Prüfverfahren eingeleitet, bei einer Überschreitung von über 25 Prozent droht ein Regress. Ein Herausrechnen der Kosten im Vorfeld ist nicht möglich. Die Anerkennung von Praxisbesonderheiten kann nur durch die Prüfungsgremien erfolgen. Nähere Informationen bitten wir, der Broschüre „Wegweiser Wirtschaftlichkeitsprüfung“ zu entnehmen. Bitte beachten Sie hierzu die Änderungen ab dem 1. Januar 2008 (siehe hierzu auch Verordnungsforum 6 oder auf der Homepage der KV BW unter www.kvbawue.de → Mitglieder → Publikationen → Broschüren).

RATIONALER EINSATZ VON NIEDER- MOLEKULAREN HEPARINEN

Auf Bundesebene wurde in der Rahmenvorgabe Arzneimittel 2008 auch für die niedermolekularen Heparine (NMH) eine Leitsubstanz, Enoxaparin, vereinbart. Die Vertragspartner in Baden-Württemberg sind dieser Rahmenvorgabe bewusst nicht gefolgt, da das Thema NMH aufgrund der unterschiedlichen Zulassungsindikationen und Dosierungen sehr unübersichtlich ist und demzufolge auch die vergleichende Beurteilung der Kostensituation und damit der Wirtschaftlichkeit für den einzelnen Arzt äußerst schwierig ist.

Dennoch spielt vor allem die postoperative Thromboseprophylaxe in der hausärztlichen Praxis eine zunehmende Rolle. Die Therapieempfehlungen stationärer Einrichtungen bei Entlassung belasten den niedergelassenen Bereich und führen zu medizinischer und wirtschaftlicher Verunsicherung. In den letzten Wochen gingen bei der KV Baden-Württemberg überdies zahlreiche Anfragen zum Off-Label-Einsatz der NMHs bei Überbrückung einer indizierten antikoagulatorischen Therapie ein, da die Haftungsübernahme verschiedener Hersteller als Marketingargument für den bevorzugten Einsatz des jeweiligen Produktes angeführt wird.

Im Vergleich mit anderen Bundesländern sind die Ausgaben für NMH in Baden-Württemberg aber vergleichsweise hoch (siehe Tabellen S. 45 f.). Die gemeinsame Arbeitsgruppe hat sich daher mit den unterschiedlichen Wirkstoffen, therapeutischen Einsatzmöglichkeiten und Zulassungen der NMHs auseinandergesetzt und den folgenden Informationstext erarbeitet. Ziel des entstandenen Leitfadens ist es, dem niedergelassenen Arzt in verständlicher Weise eine kompakte Information über Behandlungsstrategien und den aktuellen Stand der wissenschaftlichen Datenlage in der antikoagulatorischen Therapie mit NMH, nicht zuletzt auch unter Beachtung einer rationalen, wirtschaftlichen

Verordnungsweise, an die Hand zu geben. Der Vollständigkeit halber wurde die Substanz Fondaparinux in der Beurteilung stets mitgeführt. Um den Text nicht mit Detailangaben zu überfrachten, haben wir uns auf wesentliche Kernaussagen beschränkt, zum Beispiel was die Zulassungsindikationen, Neben- und Wechselwirkungen betrifft. Wir bitten Sie daher, in jedem Fall die Fachinformationen der einzelnen Präparate zu beachten.

Auch bei den Preisvergleichen haben wir uns um größtmögliche Sorgfalt bemüht – insbesondere darum, den Berechnungsweg für die „Kosten/Tag“ transparent darzustellen. Abhängig von Dosierung, Therapiedauer und Risiko und damit von der verordneten Packungsgröße kann es aber zu Verschiebungen bei solchen Kostenvergleichen kommen. Bitte überprüfen Sie daher – insbesondere bei Langzeittherapien – auch unter diesem Gesichtspunkt, welches Präparat im Einzelfall wirtschaftlich ist.

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat am 13. März 2008 die Aktualisierung der Vergleichsgrößen für 18 Festbetragsgruppen (Bundesanzeiger vom 4. April 2007) beschlossen. Die Spitzenverbände der Krankenkassen haben gemäß Paragraph 35 Abs. 5 SGB V die Festbeträge überprüft und gemeinsam und einheitlich (Paragraph 213 Abs. 2 SGB V) beschlossen, die Festbeträge für diese Festbetragsgruppen mit ausschließlich verschreibungspflichtigen Arzneimitteln anzupassen. Von dieser Änderung ist die Gruppe der niedermolekularen Heparine ebenfalls betroffen. Die Änderung der Festbeträge tritt zum 1. Juni 2008 in Kraft. Zum Zeitpunkt des Redaktionsschlusses waren noch keine Einzelheiten hierzu bekannt. Über die Auswirkungen auf das Preisgefüge werden wir Sie zeitnah informieren.

1. Gerinnungshemmende Substanzen

Unfraktioniertes Heparin (UFH) und fraktionierte, niedermolekulare Heparine (NMH) binden an Antithrombin (AT) und katalysieren die Inaktivierung von aktiviertem Faktor X (alle Heparine) und von Faktor II (=Thrombin; nur längerkettige Heparine). Das langsam wirkende Antithrombin III wird in ein schnellwirkendes Sofort-Antithrombin und Sofort-Anti-Xa umgewandelt. NMH und einzelne Heparinoide wie Danaparoid und Fondaparinux hemmen im Gegensatz zu UFH die Faktor-Xa-Aktivität erheblich stärker als die Thrombinaktivität (Faktor-IIa-Aktivität). Heparine werden aus der Komplexbindung wieder freigesetzt und sind erneut für die Bindung an Antithrombin III verfügbar.

Unfraktioniertes Heparin

Unfraktioniertes Heparin (UFH) ist ein polydisperses Gemisch heterogener Glycos-Amino-Glykan (GAG) Moleküle und wird aus Darmmukosa von Schweinen gewonnen. Aufgrund der kurzen Halbwertszeit (1 bis 2 Stunden) ist eine mehrmals tägliche Gabe erforderlich.

Niedermolekulare Heparine

Die verschiedenen niedermolekularen Heparine (NMH) werden durch partielle Degradation aus UFH hergestellt, wobei jedes NMH nach einem individuellen Verfahren produziert wird. Dementsprechend gibt es zwischen den einzelnen Produkten strukturelle und infolgedessen pharmakokinetische Unterschiede. Allerdings sind in den relativ wenigen Vergleichsstudien keine klinisch bedeutsamen Unterschiede gefunden worden [1],[2]. Aufgrund der längeren Halbwertszeit (3 bis 5 Stunden) ist eine ein- bis zweimal tägliche Gabe ausreichend.

International stehen neun verschiedene NMH zur Verfügung, von denen in Deutschland sechs zugelassen sind:

Certoparin (Mono-Embolex®)
Dalteparin (Fragmin®)
Enoxaparin (Clexane®)
Nadroparin (Fraxiparin®)
Reviparin (Clivarin®)
Tinzaparin (Innohep®)

Fondaparinux (Arixtra®)

Fondaparinux ist ein synthetisch hergestelltes Pentasaccharid und bindet selektiv mit hoher Affinität an Antithrombin. Die reversible Bindung führt zu einer 300-fach beschleunigten Hemmung von FXa durch Antithrombin. Es ist der erste Vertreter einer neuen Klasse von Antikoagulanzen, den selektiven FXa-Inhibitoren. Seine Halbwertszeit von 17 Stunden ermöglicht die einmal tägliche Gabe.

Fondaparinux (Arixtra®) ist in Deutschland zur Therapie und Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) sowie zur Behandlung des akuten Koronarsyndroms (Achtung: gilt nur für die Wirkstärke 2 mg) zugelassen [3].

Danaparoid (Orgaran®)

Danaparoid ist eine Mischung depolymerisierter GAG und ist in Deutschland zur Thromboembolieprophylaxe und Thromboembolienbehandlung von Patienten mit akuter oder anamnestischer HIT-Typ II (heparininduzierte Thrombozytopenie, siehe Abschnitt 2, Nebenwirkungen) zugelassen [4]. Um den Text nicht zu überfrachten haben wir auf weitere Ausführungen zu Danaparoid verzichtet.

2. Klinisch relevante Nebenwirkungen in der Therapie

Blutung

Ein besonders wichtiger Aspekt ist die Blutungsgefahr unter antikoagulatorischer Therapie insbesondere bei bestehender Begleitmedikation. Viele der zu beobachtenden Blutungen werden durch blutverdünnende oder die Blutverdünnung verstärkende Komedikation verursacht. In erster Linie ist hierbei an die gleichzeitige Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern wie zum Beispiel Acetylsalicylsäure, Clopidogrel zu denken. Aber auch Schmerzmittel, die einen thrombozytenaggregationshemmenden Effekt besitzen, zum Beispiel zahlreiche nicht steroidale Antirheumatika (NSAR), können ursächlich für Blutungen mitverantwortlich sein (siehe auch Abschnitt 3, Wechselwirkungen). Im Falle einer Blutung wirkt Protamin bei niedermolekularen Heparinen nur zum Teil als Antidot.

Das klassische Antidot für UFH ist Protamin. Das stark positive geladene Protein neutralisiert die gerinnungshemmende Wirkung von UFH, indem es elektrostatisch an die negativ geladenen Polyanionen bindet und ihre Assoziation mit AT verhindert. Im Gegensatz zu UFH wird die Anti-Xa-Aktivität von NMH präparatespezifisch nur zu ~ 50 bis 85 Prozent neutralisiert, die von Danaparoid noch geringer. Für Fondaparinux gibt es kein bekanntes Antidot [3].

Allergien

Selten treten zu Beginn oder im Verlauf einer Heparintherapie allergische Reaktionen vom Soforttyp auf (Typ I-Allergie wie Urtikaria, Rhinitis, Tränenfluss, Fieber, Bronchospasmus und Blutdruckabfall). Wesentlich häufiger sind kutane Reaktionen im Bereich der Einstichstelle.

Osteoporose

Eine Osteoporose tritt bei bis zu 3 Prozent der Patienten unter einer Langzeittherapie mit unfraktioniertem Heparin auf und wird unter niedermolekularen Heparinen seltener beobachtet (0,01 Prozent). Die Heparin-induzierte Osteoporose ist durch die Bindung von Heparin an die Osteoblasten bedingt, die zum Knochenabbau führt. Dies kann durch die gleichzeitige Gabe von Calcium und Vitamin D nicht sicher verhindert werden.

Bei 4 bis 13 Prozent der Patienten wurde unter NMH-Gabe ein Transaminasenanstieg um mehr als das Dreifache des Normwertes beobachtet. Treten diese zusammen mit einem Bilirubinanstieg und anderen Cholestasezeichen auf, besteht die Gefahr eines raschen Leberversagens [5]. In der Regel sind die NMH-induzierten Transaminasenanstiege nach Absetzen der Heparine reversibel.

Hepatobiliäre Nebenwirkungen

Bei 4 bis 13 Prozent der Patienten wurde unter NMH-Gabe ein Transaminasenanstieg um mehr als das Dreifache des Normwertes beobachtet. Treten diese zusammen mit einem Bilirubinanstieg und anderen Cholestasezeichen auf, besteht die Gefahr eines raschen Leberversagens [5]. In der Regel sind die NMH-induzierten Transaminasenanstiege nach Absetzen der Heparine reversibel.

Thrombozytopenie (HIT-Typ I)

Heparin kann zum Abfall der Thrombozytenzahl führen. Der direkte Thrombozytenabfall durch nicht immunologische Wechselwirkung zwischen Heparin und Thrombozyten wird als HIT-Typ I (heparininduzierte Thrombozytopenie) bezeichnet. Dabei bindet unfraktioniertes Heparin die Thrombozyten direkt, niedermolekulare Heparine zeigen eine geringere Wechselwirkung mit den Thrombozyten. Die HIT-Typ I beginnt innerhalb der ersten drei Tage der Therapie und zeigt sich durch einen Abfall der Thrombozyten auf etwa 100 G/l. Diese ist von untergeordneter klinischer Relevanz, da sich bei Fortsetzung der Therapie die Thrombozytenzahl normalisiert.

Thrombozytopenie (HIT-Typ II)

Im Gegensatz zur HIT-Typ I ist die HIT-Typ II ein immunologischer Vorgang. Die HIT-Typ II kann fünf bis zwanzig Tage nach Beginn der Heparinbehandlung auftreten. Bei einer Reexposition von Heparin innerhalb von drei Monaten können die Antikörper innerhalb eines kürzeren Zeitfensters von ein bis drei Tagen auftreten (Booster-Effekt). Klinisch werden Blutungskomplikationen nicht beobachtet, jedoch kommt es bei etwa 50 Prozent der Patienten zu schweren thromboembolischen Komplikationen wie akuten arteriellen Verschlüssen und/oder ve-

nösen Thrombosen. Das höchste Risiko für die Entstehung einer HIT-Typ II besteht bei orthopädisch/chirurgischen Patienten (für unfraktioniertes Heparin 3 Prozent, für die NMH < 1,0 Prozent), während das Risiko für die Entstehung einer HIT-Typ II bei internistischen und chronischen dialysepflichtigen Patienten geringer zu sein scheint.

Bei geringstem Verdacht auf HIT-Typ II ist die Heparintherapie sofort abzubrechen und die antithrombotische Therapie mit alternativen Antiko-

agulanzen (zum Beispiel Danaparoid, rekombinantes Hirudoid) weiterzuführen, da die Letalität bei bis zu 20 Prozent liegt.

Das Nebenwirkungsspektrum bei Fondaparinux ist aufgrund der strukturellen Ähnlichkeit vergleichbar. Blutbildveränderungen wie Thrombozytopenien und Anämien sind beschrieben. Die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Fondaparinux wurde nicht ausdrücklich bei Patienten mit HIT-Typ II untersucht [3].

3. Wechselwirkungen

Das Blutungsrisiko erhöht sich bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die zu einer verstärkten Blutungsneigung führen, wie zum Beispiel der gleichzeitigen Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern, oralen Antikoagulanzen, Fibrinolytika, NSAR und Dextranen. Weitere Wechselwirkungen entnehmen Sie der Fachinformation in der jeweils aktuell gültigen Fassung.

Durch die gleichzeitige Gabe von basischen Arzneimitteln wie trizyklischen Psychopharmaka, Antihistaminika kann es aufgrund von Salzbildung zu einer Wirksamkeitsabschwächung kommen.

4. Einsatz bei Niereninsuffizienz

Im Gegensatz zum unfraktionierten Heparin (UFH) spielt bei niedermolekularen Heparinen (NMH) die Metabolisierung in der Leber eine geringere Rolle gegenüber der renalen Elimination. Daher muss eine akute oder chronische Nierenfunktions Einschränkung bei der Anwendung von NMH beachtet werden [6], [7], [8].

Zwischen Serumkreatinin und glomerulärer Filtrationsrate (GFR) besteht keine lineare Beziehung.

Besonders im Alter kann die Nierenfunktion wegen des geringeren Körpergewichtes (bzw. der geringeren Muskelmasse) nicht anhand des Serumkreatininwertes beurteilt werden. Erst bei Werten < 50 ml/min wird die eingeschränkte Nierenfunktion durch erhöhte Serum-Kreatininwerte auffällig. Verbreitet ist die Cockcroft-Gault-Formel, mit der auch in der Akutsituation eine akzeptable Abschätzung der GFR möglich ist, die Geschlecht/Alter und Gewicht berücksichtigt [10].

$$\text{Kreatinin-Clearance (ml/min)} = \frac{(140 - \text{Alter}) \times \text{Körpergewicht in kg}}{72 \times \text{Serum-Kreatinin (mg/dl)}} \times \text{FG}$$

FG = Faktor Geschlecht (Männer = 1, Frauen = 0,85)

Während die Nierenfunktion mit dem Alter abnimmt, nimmt die Thrombosehäufigkeit zu, Lungenembolie und Blutungsrisiko sind bei Niereninsuffizienz ebenfalls erhöht [9].

Die renale Ausscheidung der niedermolekularen Heparine hängt entscheidend vom Molekulargewicht ab [11], [12]. Es gilt: Je länger die Kette des Heparinmoleküls, desto geringer die renale Elimination. Dies bedeutet, dass die NMH mit einer niedrigeren Molekulargewichtsverteilung zu stärkerer Kumulation bei Niereninsuffizienz führen können. Eine stärkere Kumulation birgt ein erhöhtes Risiko von Blutungskomplikationen. Die Kumulationsgefahr ist dabei nicht nur vom Grad der Niereninsuffizienz abhängig, sondern auch von der repetitiv applizierten Dosis und von der Dauer der Medikation. Auch wenn NMH mit hohem Molekulargewicht wie Dalteparin und Tinzaparin wenig zur Kumulation neigen, wird in den entsprechenden Fachinformationen auf eine „Vorsicht bei Niereninsuffizienz“ hingewiesen. Die Datenlage diesbezüglich ist derzeit noch begrenzt. Untersuchungen für jedes einzelne Präparat sind notwendig.

Einen allgemein gültigen Schwellenwert der Nierenfunktion bzw. des NMH-Molekulargewichts, ab dem mit Kumulation zu rechnen ist, gibt es nicht. In der Regel ist jedoch bei einer schwerwiegenden Niereninsuffizienz mit einer Clearance < 30 ml/min von einer Akkumulation der NMH auszugehen [13].

5. Kontraindikationen und allgemeine Vorsichtsmaßnahmen

Als wesentliche Kontraindikationen gelten eine bekannte Überempfindlichkeit auf den eingesetzten Wirkstoff, zum Beispiel Hauterscheinungen oder die oben genannte HIT-Typ II nach Anwendung von Heparinen oder NMH. Weitere Gegenanzeigen sind Gerinnungsstörungen, hämorrhagische Diathesen, eine Thrombopenie < 80 G/L, orale Antikoagulanzen und akute gastrointestinale

Konsequenz für die Praxis:

Bei schwerwiegender Niereninsuffizienz wird in der Literatur alternativ eine der folgenden Vorgehensweisen empfohlen [14], [6], [8]:

- Bevorzugung von unfraktioniertem Heparin subkutan bzw. intravenös
- Einsatz von NMH in reduzierter Dosierung (zwei Drittel der üblichen Dosierung)
- Kontrolle der Anti-Faktor-Xa-Aktivität nach der zweiten bis dritten Dosis des NMH. Es ist bislang nicht klar belegt, wie wertvoll die Bestimmung der Anti-Xa-Aktivität ist und insbesondere ab welchem Anti-Xa-Spiegel man mit einer Blutung rechnen muss. Spitzenspiegel von Anti-Faktor-Xa $\rightarrow 1,5$ I.E./ml begünstigen das Entstehen von Blutungskomplikation. In diesen Fällen sollte man die NMH-Dosis unter weiterem Monitoring um circa 25 bis 30 Prozent reduzieren [14].
- Fondaparinux, Nadroparin und Certoparin sind bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung kontraindiziert.

Es gilt die Präparatunterschiede und die Hinweise in der jeweiligen Fachinformation zu berücksichtigen. Darüber hinaus ist es gerade bei eingeschränkter Nierenfunktion relevant, die Begleitmedikation zu beachten.

Ulzera, zerebrale Blutungen, Verletzungen, Operationen am ZNS innerhalb der letzten sechs Monate, eine nicht kontrollierte arterielle Hypertonie sowie septische Endokarditis.

Vor Verabreichung von NMH sollte eine Thrombozytenbestimmung erfolgen, danach in wöchentlichem Abstand [15].

6. Einsatz im ambulanten Bereich

Auswahl und Dosierung des Antikoagulans hängen vom Zulassungsstatus des jeweiligen Präparates ab, gleichzeitig sind wirtschaftliche Gesichtspunkte zu berücksichtigen. Im ambulanten Bereich überwiegen drei prinzipielle Anwendungsgebiete (siehe 6.1. bis 6.3.). Nicht Gegenstand dieser Zusammenstellung sind hingegen Anwendungen überwiegend im stationären Rahmen, die Antikoagulation beim akuten Koronarsyndrom oder im Rahmen von Dialysebehandlungen sowie die ambulante Therapie von Thrombosen und Lungenembolien.

6.1 Thromboembolieprophylaxe in der Chirurgie und perioperativen Medizin

6.1.1 Risikostratifizierung

Das postoperative Thromboembolierisiko von nicht-antikoagulierten Patienten wurde in Studien mit Häufigkeiten von 15 bis 30 Prozent beschrieben, das Risiko tödlicher Lungenembolien mit 0,2 bis 0,9 Prozent registriert. Neben einer wirksamen medikamentösen Thromboembolieprophylaxe dient insbesondere eine optimierte perioperative Versorgung und eine schnelle Mobilisierung verbunden mit mechanischen Prophylaxen (Kompressionsstrümpfe, Krankengymnastik) einer Senkung der Thromboemboliegefahr.

Internationale und nationale Leitlinien empfehlen eine Differenzierung nach individuellem thromboembolischem Risiko und die danach ausgerichtete Auswahl der Antikoagulationsstrategie [16], [17].

Bei allgemeinchirurgischen Eingriffen mit geringer Traumatisierung, wie zum Beispiel Metallentfernung, obere Extremitätenchirurgie, proktologische Eingriffe, Venenchirurgie, Verletzungen ohne und mit geringem Weichteilschaden sowie bei fehlenden dispositionellen Risikofaktoren (siehe Tabelle 1) wird bei diesen Patienten (siehe Tabelle 2, „Sehr niedriges Risiko“) in der Regel keine spezifische medikamentöse Thromboseprophylaxe empfohlen. Eine Frühmobilisation sowie mechanische Maßnahmen bei Eingriffen mit geringer Traumatisierung sind ausreichend bei einem geschätzten Thromboembolierisiko von maximal 2 Prozent und einem maximalen Lungenembolierisiko von 0,2 Prozent.

Für alle anderen Patientengruppen wird die Bestimmung des thromboembolischen Gesamtrisikos einerseits aus dem verletzungs- und immobilisationsbedingten Risiko (expositionelles Risiko) und dem patientenspezifischen Risiko (dispositionelles Risiko) andererseits empfohlen (Tabelle 2 modifiziert nach Encke 2003) [17].

Tabelle 1: Dispositionelle Risikofaktoren für eine venöse Thromboembolie

Thrombophilie: Venöse Thromboembolie in der Anamnese Angeborene oder erworbene thrombophile Hämostasedefekte (zum Beispiel: Antiphospholipidsyndrom, Antithrombin-, Protein C-, Protein S-Mangel, APC-Resistenz/ Faktor V Leiden Mutation, thrombophiler Prothrombinpolymorphismus und andere)
Malignome
Schwangerschaft und Postpartalperiode
Höheres Alter (> 50 Jahre; Risikozunahme mit dem Alter)
Therapie mit oder Blockade von Sexualhormonen (einschließlich Kontrazeptiva und Hormonerersatztherapien)
Chronisch venöse Insuffizienz
Schwere systemisch wirksame Infektion
Starkes Übergewicht (Body Mass Index > 30)
Herzinsuffizienz NYHA III° oder IV°
Nephrotisches Syndrom

Tabelle 2: Ermittlung des geeigneten Präparates zur Thromboseprophylaxe in der Chirurgie und perioperativen Medizin

Geschätztes thromboembolisches Risiko	Expositionelles und dispositionelles Risiko	Handelsname	Wirkstoff	Dosierung	Preis für die kleinstmögliche Packung	Kosten / Tag
Sehr niedrig	<ul style="list-style-type: none"> Allgemeinchirurgische Eingriffe mit geringer Traumatisierung Fehlendes dispositionelles Risiko Alter < 40 Jahre [16] 	Keine medikamentöse Therapie erforderlich				
Niedrig	<ul style="list-style-type: none"> Kleinere oder mittlere operative Eingriffe mit geringer Traumatisierung Verletzungen ohne oder mit geringem Weichteilschaden Kein zusätzliches bzw. nur geringes dispositionelles Risiko 	Fragmin P	Dalteparin	2.500 IE 1-mal/die	10 FSp. / 38,43 € (10 Tage)	3,84 €
		Innohep 3.500	Tinzaparin	3.500 Anti-Xa IE 1-mal/die	10 FSp. / 39,00 € (10 Tage)	3,90 €
		Clexane 20 mg	Enoxaparin	20 mg 1-mal/die	10 FSp. / 35,75 € (10 Tage)	3,58 €
		Fraxiparin 0,3	Nadroparin	2.850 IE (= 0,3 ml) 1-mal/die	10 FSp. / 45,78 € (10 Tage)	4,58 €
		Clivarin 1.750	Reviparin Na	1.750 IE 1-mal/die	10 FSp. / 60,67 € (10 Tage)	6,07 €
Mittel	<ul style="list-style-type: none"> Länger dauernde Operationen Gelenkübergreifende Immobilisation der unteren Extremität im Hartverband Niedriges operations- bzw. verletzungsbedingtes Thromboembolierisiko und mindestens ein zusätzliches dispositionelles Thromboembolierisiko 	Fragmin P	Dalteparin	2.500 IE 1-mal/die	10 FSp. / 38,43 € (10 Tage)	3,84 €
		Innohep 3.500	Tinzaparin	3.500 Anti-Xa IE 1-mal/die	10 FSp. / 39,00 € (10 Tage)	3,90 €
		Clexane 20 mg	Enoxaparin	20 mg 1-mal/die	10 FSp. / 35,75 € (10 Tage)	3,58 €
		Fraxiparin 0,3	Nadroparin	2.850 IE (= 0,3 ml) 1-mal/die	10 FSp. / 45,78 € (10 Tage)	4,58 €
		Mono-Embolex NM Fertigspritze	Certoparin Na	3.000 IE 1-mal/die	10 FSp. / 50,77 € (10 Tage)	5,08 €
		Clivarin 1.750	Reviparin Na	1.750 IE 1-mal/die	10 FSp. / 60,67 € (10 Tage)	6,07 €
Hoch	<ul style="list-style-type: none"> Größere Eingriffe in der Bauch- und Beckenregion bei malignen Tumoren oder entzündlichen Erkrankungen Polytrauma, schwere Verletzungen der Wirbelsäule, des Beckens und/oder der unteren Extremität Größere Eingriffe an Wirbelsäule, Becken, Hüft- und Kniegelenk Größere operative Eingriffe in den Körperhöhlen der Brust-, Bauch- und/oder Beckenregion Mittleres operations- bzw. verletzungsbedingtes Risiko und mindestens ein zusätzliches dispositionelles Risiko Patienten mit Thrombosen oder Lungenembolien in der Eigenanamnese 	Arixtra 2.5/0,5 ml	Fondaparinux	2,5 mg 1-mal/die	7 FSp. / 48,56 € (7 Tage)	6,94 €
		Fraxiparin 0,3	Nadroparin Ca	2.850 IE (= 0,3 ml) 1-mal/die	10 FSp. / 45,78 €	4,58 €
		Fraxiparin (verschiedene Wirkstärken)	Nur bei größeren orthopädischen Operationen (elektive Hüfte)	Dosierung erfolgt nach einem Gewichts-/ Dosierungs-Schema (siehe Fachinfo)		
		Mono-Embolex NM Fertigspritze	Certoparin Na	3.000 IE 1-mal/die	10 FSp. / 50,77 € (10 Tage)	5,08 €
		Fragmin P forte	Dalteparin Na	5.000 IE 1-mal/die	10 FSp. / 65,37 € (10 Tage)	6,54 €
		Clexane 40 mg	Enoxaparin	40 mg 1-mal/die	10 FSp. / 60,67 € (10 Tage)	6,07 €

Preis- und Produktstand: Lauer-Taxe, Stand 1. Juni 2008

6.1.2 Ermittlung des geeigneten Präparates zur Thromboseprophylaxe in der Chirurgie und perioperativen Medizin (siehe Tabelle 2, S. 38)

Indikationen und Dosierungen nach verschiedenen Risikogruppen entsprechend der jeweiligen Fachinformationen der einzelnen Präparate. Die Behandlungsdauer beträgt in der Regel 7 bis 10 Tage, bis zur vollen Mobilisation, für Fondaparinux gilt: 5 bis 9 Tage nach OP. Bei Hüftfraktur-Operation auch über Tag 9 hinaus. Der Behandlungsbeginn vor der Operation variiert je nach Präparat (siehe Fachinformationen der jeweiligen Fertigarzneimittel).

Konsequenz für die Praxis:

- Die Indikation zur Durchführung einer medikamentösen Thromboembolieprophylaxe sollte bei jedem Patienten individuell in Abhängigkeit von der Schwere der Operation, der Traumatisierung bzw. dem Grad der Immobilisation und dispositionellen Risikofaktoren gestellt werden.
- Für Patienten mit sehr niedrigem und niedrigem Thromboembolierisiko können physikalische und frühmobilisierende Maßnahmen als ausreichend angesehen werden. Auf der Grundlage der zur Zeit verfügbaren Daten kann eine generelle medikamentöse Thromboembolieprophylaxe für Patienten mit sehr niedrigem und niedrigem Risiko nicht empfohlen werden.
- Bei Patienten mit mittlerem und insbesondere hohem Thromboembolierisiko ist neben den physikalischen und frühmobilisierenden Maßnahmen auch eine medikamentöse Thromboembolieprophylaxe indiziert.
- Bei jeder medikamentösen Prophylaxe müssen Kontraindikationen und gegebenenfalls empfohlene Laborkontrollen beachtet werden.
- Die Therapiekosten variieren nicht unerheblich und sind abhängig von Risiko, Zulassung des eingesetzten Präparates, Dauer der Therapie und verfügbaren Packungsgrößen.

- Nach den Dosierungsangaben der Fachinformationen ist eine einmal tägliche Applikation zur perioperativen Thromboseprophylaxe für alle Risikogruppen angezeigt.

6.2 Thromboembolieprophylaxe bei internistischen Patienten

6.2.1 Risikostratifizierung

In der operativen Medizin ist der Nutzen einer medikamentösen Thromboembolieprophylaxe unbestritten und auch für hospitalisierte internistische Patienten gibt es, wie erwähnt, eine Reihe entsprechender Untersuchungen. Im ambulanten Bereich stellt sich die Frage, ob und inwieweit die aus diesen Studien abgeleiteten Empfehlungen für hausärztlich versorgte Patienten übernommen werden können. Angesichts der zunehmenden Verlagerung der Patientenversorgung vom stationären in den ambulanten Bereich ist es verständlich, dass eine adäquate Risikoabschätzung nicht nur im Krankenhaus, sondern auch bei hausärztlicher Patientenversorgung notwendig ist.

Im Gegensatz zum chirurgischen/operativen Bereich fehlt für die Thromboembolieprophylaxe von nicht-chirurgischen Patienten eine nationale Leitlinie, obwohl mehrheitlich internistische Patienten von venösen Thromboembolien und letalen Lungenembolien betroffen sind [18]. Abgesehen von belegten Risikoreduktionen für thromboembolische Ereignisse bei Patienten mit akutem ischämischem Hirninfarkt und beim akuten Myokardinfarkt ist der Nutzen einer Thromboembolieprophylaxe für andere innere Erkrankungen, wie zum Beispiel für akute Infektionen, Herz-, Lungen-, Krebs- und septischen Erkrankungen, schlechter untersucht.

Internationale Leitlinien wie die 7. amerikanische Leitlinie des American College of Chest Physicians [ACCP 2004] empfehlen jedoch dezidiert eine Thromboembolieprophylaxe für akut internistisch

erkrankte Patienten, die zum Beispiel wegen Herzinsuffizienz oder einer respiratorischen Insuffizienz stationär eingewiesen wurden und Patienten über 40 Jahren mit eingeschränkter Mobilität für mehr als drei Tage, die bettlägerig sind und zusätzlich einen oder mehrere Risikofaktoren aufweisen (aktiver Tumor, Zustand nach tiefer Venenthrombose, Sepsis, akute neurologische Erkrankung, entzündlichen Darmerkrankung) [19].

6.2.2 Ermittlung des geeigneten Präparates zur Thromboseprophylaxe bei nicht-operativen Patienten

Als Antikoagulanzen kommen die niedermolekularen Heparine Enoxaparin in einer Dosierung von 40 mg subkutan pro die, Dalteparin in einer Dosierung von 5.000 Einheiten subkutan pro die, Certoparin in einer Dosierung von 3.000 Einheiten pro Tag (nur bei ischämischen Schlaganfall!) sowie das Pentasaccharid Fondaparinux 2,5 mg subkutan pro die als Option infrage:

Handelsname	Dosierung	Anmerkungen	Preis für die kleinstmögliche Packung	Kosten/Tag
Mono-Embolex NM Fertigspritze	Certoparin Na. 3.000 IE 1-mal/die	Nur bei akutem ischämischen Schlaganfall	10 FSp. / 50,77 € (10 Tage)	5,08 €
Fragmin P Forte	Dalteparin 5.000 IE 1-mal/die		10 FSp. / 65,37 € (10 Tage)	6,54 €
Clexane 40 mg	Enoxaparin 4.000 IE 1-mal/die		10 FSp. / 60,67 € (10 Tage)	6,07 €
Arixtra 2,5/0,5 ml	Fondaparinux 2,5 mg 1-mal/die		7 FSp. / 48,56 € (7 Tage)	6,94 €

Preis- und Produktstand: Lauer-Taxe, Stand 1. Juni 2008

Konsequenz für die Praxis:

- Bei allen Patienten stehen zunächst nicht-pharmakologische Strategien im Vordergrund wie Mobilisation, Fußgymnastik, Verordnung von Kompressionsstrümpfen.
- Bei jüngeren Patienten, die nur kurze Zeit immobilisiert sind und keine zusätzlichen Risikofaktoren aufweisen, sind in der Regel keine spezifischen antikoagulatorischen Maßnahmen erforderlich.
- Bei akuten schweren internistischen Erkrankungen (wie zum Beispiel die akute Exazerbation einer COPD), die mit einer länger dauernden strikten Immobilisation einhergehen, und bei Vorliegen zusätzlicher dispositioneller Risikofaktoren (zum Beispiel vorhergehende venöse Thromboembolie) ist die Notwendigkeit einer Thromboembolieprophylaxe zu prüfen.
- Die Thromboembolieprophylaxe ist vor allem bei nicht-chirurgischen Patienten eine individuelle Therapieentscheidung, bei der Nutzen und Risiko für den Patienten gegeneinander abgewogen werden müssen.
- Die Therapiekosten variieren nicht unerheblich und sind abhängig von Risiko, Zulassung des eingesetzten Präparates, Dauer der Therapie und verfügbaren Packungsgrößen (Cave: Verwurf).

6.3 Überbrückung („Bridging“) der oralen Antikoagulation bei interventionellen oder chirurgischen Eingriffen

Große prospektive randomisierte Daten zum Bridging liegen weder für NMHs noch für UFH vor. Überdies variieren die Dosierungen und Schemata zur Umstellung zwischen den einzelnen Studien [20]. Dies führt dazu, dass in Leitlinien lediglich Empfehlungen mit vergleichsweise niedrigem Evidenzgrad gegeben werden können.

Die Auswahl der periprozeduralen antithrombotischen Strategie richtet sich einerseits nach dem zugrunde liegenden Thromboembolierisiko des Patienten aufgrund seiner Erkrankung und andererseits nach dem zu erwartenden Blutungsrisiko des geplanten Eingriffes mit voller oder halber therapeutischer Dosierung (= die volle oder halbe Dosierung, wie sie in der ambulanten Therapie der Thrombose bzw. Lungenembolie eingesetzt wird; siehe hierzu die Fachinformationen der jeweiligen Fertigarzneimittel).

Im Einzelfall kann bei Eingriffen mit niedrigem Blutungsrisiko das aktuelle Antikoagulationsniveau ohne Umsetzen auf ein Heparinpräparat beibehalten werden. Dies sind zum Beispiel diagnostische Herzkatheter, Zahnextraktionen, gastrointestinale Endoskopie, Bronchoskopie, Biopsie, Augenchirurgie (zum Beispiel Katarakt), dermatologische Chirurgie.

In aktuellen Leitlinien des American College of Chest Physicians 2004 sowie der europäischen und amerikanischen kardiologischen Fachgesellschaften wird eine Gabe von NMH oder UFH dann empfohlen, wenn die Antikoagulation länger als sieben Tage unterbrochen wird. Zur Dosierung finden sich unterschiedliche Empfehlungen. Je nach Eingangsinr (INR = International Normalized Ratio = Messgröße für Blutgerinnungszeit) und Blutungsrisiko erfolgt das Bridging mit voller oder halber therapeutischer Dosierung. Nach dem Eingriff wird die Bridging-Therapie bis zum Erreichen der angestrebten INR durch das orale Antikoagulans überlappend fortgeführt.

Zulassung

Keines der in Deutschland zugelassenen NMH hat jedoch eine explizite Zulassung für das sogenannte Bridging. Die Anwendung erfolgt formal im Off-Label-Use.

Leistungsrechtliche Aspekte

Um Unsicherheiten bezüglich der Verordnungsfähigkeit zu vermeiden, haben die unten genannten Krankenkassen erklärt, dass sie bei Beachtung dieser Hinweise und einer korrekten und sauber dokumentierten Indikationsstellung diese Verordnungen zu ihren Lasten akzeptieren und keine Prüfanträge aufgrund des Off-Label-Use stellen werden:

- AOK Baden-Württemberg
- IKK Baden-Württemberg und Hessen
- Alle Ersatzkassen
- Knappschaft
- LKK Baden-Württemberg

Für das BKK System empfiehlt der BKK Landesverband Baden-Württemberg den Betriebskrankenkassen eine analoge Vorgehensweise.

Haftungsrechtliche Aspekte

Medizinische Haftung

Das Aufklärungsgespräch mit dem Patienten muss grundsätzlich auch Nutzen und Risiken der jeweiligen Methode und den thrombosebegünstigenden Stellenwert einer Immobilisation beinhalten.

Im Falle eines Off-Label-Use muss der Patient neben der sorgfältigen Aufklärung über Behandlungsalternativen auch über diesen Umstand informiert werden und der Anwendung zustimmen. Lassen Sie sich daher vom Patienten nach Aufklärung die Einwilligung zum Off-Label-Use schriftlich bestätigen.

Produkthaftung

Verschiedene pharmazeutische Hersteller haben für ihre Präparate erklärt, die Produkthaftung für die Verwendung niedermolekularer Heparine zur Überbrückung der oralen Antikoagulation (Bridging) zu übernehmen. Im Einzelnen handelt es sich um folgende Hersteller und ihre Produkte:

- Sanofi-Aventis für Clexane®
- Novartis für Mono-Embolex®
- LEO Pharma für innohep®
- GlaxoSmithKline für Fraxiparin®

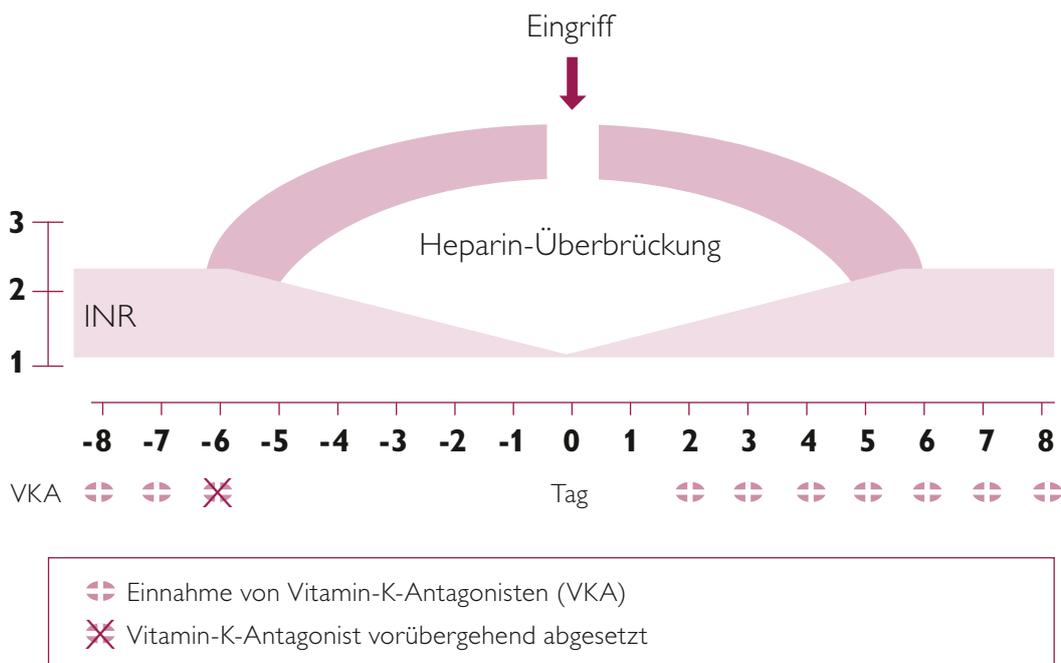
Bitte beachten Sie:

- Die Produkthaftung umfasst nicht die wirtschaftliche Haftung im Falle eines Prüfverfahrens!

Konsequenz für die Praxis:

- Die Indikationsstellung zum Bridging ist kritisch zu überprüfen.
- Bei kleineren chirurgischen Eingriffen mit niedrigem Blutungsrisiko stellt das Bridging gegebenenfalls ein größeres Risiko für den Patienten dar als die Operation.
- Der Patient muss in die Risiko-Nutzen-Abwägung einbezogen und entsprechend aufgeklärt werden.
- Die Empfehlungen zur Dosierung sind uneinheitlich und umfassen die volle oder halbe therapeutische Dosis; wir empfehlen vor Beginn der Therapie die explizite Festlegung der zu verwendenden Dosis unter Beachtung der Datenlage.

6.3.2 Schematische Darstellung zum zeitlichen Vorgehen im Rahmen einer Bridging-Strategie bei antikoagulierten Patienten vor einem operativen Eingriff (Bauersachs 2007, [21])



Schematische Darstellung der Überbrückung einer langfristigen Behandlung mit Vitamin-K-Antagonisten für einen geplanten Eingriff am Tag „0“ mit unfraktioniertem oder niedermolekularem Heparin. Nach Absetzen des Vitamin-K-Antagonisten (in Deutschland zumeist Phenprocoumon) etwa eine Woche vor dem geplanten Eingriff kommt es zu einem allmählichen Absinken der INR und des antikoagulatorischen Schutzes. Wird der therapeutische Bereich der oralen Antikoagulation verlassen, so erfolgt eine gerinnungshemmende

Überbrückung („Bridging“) durch das unfraktionierte oder niedermolekulare Heparin (Bogen). Der Eingriff selbst wird während einer kurzen Unterbrechung der Heparinbehandlung durchgeführt und – je nach Blutungsrisiko des Eingriffs und patientenindividuellen Bedingungen – nach dem Eingriff wieder fortgesetzt. Postoperativ wird die orale Antikoagulation wieder eingeleitet und die Überbrückung mit Heparin so lange fortgesetzt, bis wieder ein Schutz durch die orale Antikoagulation sichergestellt ist.

7. Neue Arzneistoffe

7.1. Dabigatran (Pradaxa®)

Dabigatran ist ein direkter Thrombin-Inhibitor zu oralen Applikation. Es ist seit April 2008 zugelassen zur „Primärprevention von venösen thromboembolischen Ereignissen für Patienten nach elektivem chirurgischen Kniegelenksersatz und nach elektivem chirurgischen Hüftgelenksersatz“.

Dabigatran wird einmal täglich (2 Tabletten) eingenommen. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion erfolgt Dosisreduktion, bei schwerer Niereninsuffizienz (GFR < 30 ml/min) ist Dabigatran kontraindiziert. Ein spezifisches Antidot für Dabigatran existiert nicht [22]. Leberinsuffizienz sowie erhöhte Transaminasenwerte waren ein Ausschlusskriterium in den Zulassungsstudien.

Die Tagestherapiekosten sind sehr hoch und betragen:

- 8,44 € für Patienten mit elektivem chirurgischen Kniegelenksersatz (10 Tage Behandlungsdauer und 220 mg Dosierung; 2 Packungen à 10 Stück)
- 7,13 € für Patienten mit elektivem chirurgischen Hüftgelenksersatz (30 Tage Behandlungsdauer (als Näherungswert der in der Fachinformation angegebenen Dauer von 28 bis 35 Tagen) und 220 mg Dosierung; 2 Packungen à 30 Stück)

Konsequenz für die Praxis:

- Aufgrund fehlender Langzeitdaten sowie der hohen Kosten ist bei der Verordnung von Dabigatran wie bei allen neuen Arzneimitteln kritische Zurückhaltung angebracht.

7.2. Rivaroxaban

Ein weiteres orales Antikoagulans ist Rivaroxaban, ein direkter Inhibitor von FXa. Die Substanz wird derzeit in einer Phase-III-Studie (RECORD III) geprüft. Der Antrag auf Zulassung von Rivaroxaban in Europa wurde im Herbst 2007 bei der EMEA eingereicht. Der Hersteller rechnet mit der Zulassung im Herbst 2008.

8. Verordnungsdaten

Bruttoumsatz Antikoagulantia gesamt je 1000 Versicherte im Bundesvergleich je KV (Actrapid!-Benchmark) für das Verordnungsjahr 2007

Datenbasis	Region	Antikoagulantia	
		Bruttoumsatz je 1000 Versicherte (in €)	Entwicklung im Vergleich zum Vorjahr (in %)
GKV	KV Mecklenburg-Vorpommern	7.592	8,8
GKV	KV Sachsen-Anhalt	7.429	13,9
GKV	KV Sachsen	7.196	14,2
GKV	KV Thüringen	6.524	6,7
GKV	KV Saarland	6.494	13,4
GKV	KV Brandenburg	6.005	14,5
GKV	KV Baden-Württemberg	6.005	15,0
GKV	KV Rheinland-Pfalz	5.897	14,6
GKV	KV Berlin	5.875	12,1
GKV	Deutschland gesamt	5.509	13,6
GKV	KV Hamburg	5.433	12,4
GKV	KV Hessen	5.297	14,5
GKV	KV Niedersachsen	5.184	15,5
GKV	KV Nordrhein	5.047	13,9
GKV	KV Bayern	4.924	13,0
GKV	KV Schleswig-Holstein	4.808	13,0
GKV	KV Westfalen-Lippe	4.458	13,6
GKV	KV-Bezirk Bremen	4.322	11,3

© WIdO 2008

**Bruttoumsatz je Wirkstoff je 1000 Versicherte im Bundesvergleich für das Verordnungs-
jahr 2007**

Rang	ATC-Code	ATC-Bedeutung	KV Baden-Württemberg		Deutschland gesamt	
			Bruttoumsatz	Veränderung	Bruttoumsatz	Veränderung
			je 1000 Versicherte (in €)	im Vergleich zum Vorjahr (in %)	je 1000 Versicherte (in €)	im Vergleich zum Vorjahr (in %)
1	B01AB05	Enoxaparin	2.107,74	16,3	2.092,61	19,8
2	B01AB13	Certoparin	1.174,24	22,9	984,39	19,9
3	B01AA04	Phenprocoumon	899,52	3,9	935,38	2,7
4	B01AB06	Nadroparin	836,06	-4,3	634,30	-8,4
5	B01AB04	Dalteparin	330,02	0,9	283,40	7,6
6	B01AB10	Tinzaparin	247,92	22,8	216,10	8,8
7	B01AX05	Fondaparinux	159,62	212,9	138,06	150,8
8	B01AD12	Protein C	83,54	876,2	11,72	415,6
9	B01AB01	Heparin	43,00	-1,0	47,64	1,5
10	B01AB09	Danaparoid	42,32	37,3	56,49	23,1
11	B01AC22	Cilostazol	37,85		46,72	>1000
12	B01AB08	Reviparin	19,76	-35,8	29,10	-31,7
13	B01AA03	Warfarin	10,51	10,4	13,37	9,4
14	B01AE02	Lepirudin	8,63	17,5	7,17	16,0
15	B01AB02	Antithrombin III	2,20	-7,4	6,46	75,1
16	B01AE03	Argatroban	1,02		5,38	275,7

Datenbasis: GAmSi-Auswertung; KV BW und KV Bund; Jahr 2007

Literatur

- [1] Schwabe U., Paffrath D., Arzneiverordnungsreport 2007, Seite 391
- [2] Richard H. White¹, Jeffrey S. Ginsberg², Review; Low molecular weight heparins - are they all the same?; *British Journal of Haematology*, 2003; 121: 12–20
- [3] Fachinformation Arixtra, Stand April 2007
- [4] Fachinformation Ogaran, Stand Dezember 2005
- [5] Arora N, Goldhaber SZ. *Circulation* 2006; 113: e698–e702
- [6] Hirsh J, Raschke R. Heparin and low-molecular-weight heparin: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004 Sep; 126(3 Suppl): 188S–203S
- [7] Mosenkis A, Berns JS. Use of low molecular weight heparins and glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients with chronic kidney disease; *Semin Dial*. 2004 Sep–Oct; 17(5): 411–415
- [8] Deutsche Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin und weitere AWMF-Mitgliedsgesellschaften 2005. Diagnostik und Therapie der Bein- und Beckenvenenthrombose und Lungenembolie. <http://leitlinien.net/>
- [9] Monreal M, Falgá C, Valle R, Barba R, Bosco J, Beato JL, Maestre A; RIETE Investigators. Venous thromboembolism in patients with renal insufficiency: findings from the RIETE Registry. *Am J Med*. 2006 Dec; 119 (12): 1073–1079
- [10] Verhave JC, Baljé-Volkers CP, Hillege HL, de Zeeuw D, de Jong PE. The reliability of different formulae to predict creatinine clearance. *J Intern Med*. 2003 May; 253 (5): 563
- [11] Becker RC, Spencer FA, Gibson M, Rush JE, Sanderink G, Murphy SA, Ball SP, Antman EM: Influence of patient characteristics and renal function on factor Xa inhibition pharmacokinetics and pharmacodynamics after enoxaparin administration in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Am Heart J* 143 (2002): 753–759
- [12] Pautas E, Gouin I, Bellot O, Andreux JP, Siguret V: Safety profile of tinzaparin administered once daily at a standard curative dose in two hundred very elderly patients. *Drug Safety* 25, 2002; 725–33
- [13] Sanderink GJ, Ozuox ML, Jariwala NU, Shukla UA, Boutouyrie. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of the prophylactic dose of enoxaparin once daily over 4 days in patients with renal impairment. *Thromb Res* 2002; 105: 225–231
- [14] Schinzel H., Einsatz von niedermolekularen Heparinen bei Niereninsuffizienz, *Vascular Care* 1/2007 Vol.12
- [15] Wuillemin WA, Wirz P, Welte S et al. Prophylaxe venöser Thromboembolien. *Schweiz Med Forum* 2007; 7: 198–204
- [16] Geerts WH et al. Prevention of venous thromboembolism: The seventh ACCP Conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest*. 2004; 126: 338–400
- [17] Encke A. Interdisziplinäre Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, Dt.Ges.f. Unfallchirurgie und anderer AWMF-Mitgliedsgesellschaften. Stationäre und ambulante Thromboembolie-Prophylaxe in der Chirurgie und der perioperativen Medizin. *Phlebologie* 2003; 32: 164 ff.; *FRAUENARZT* 44 (2003), 1013ff. <http://leitlinien.net/>
- [18] Koscielny J et al. Notfall- und Hausarztmedizin 2007; 33: 194–198
- [19] Kröger K. *Dtsch Med Wochenschr* 2005; 130: 1706–1710
- [20] Haas S., *Niedermolekulare Heparine*, Springer Medizin Verlag Heidelberg 2006; 146
- [21] Bauersachs RM et al. 2007. *Ärzteblatt*, Heft 18, 4. Mai 2007; 1237–1244
- [22] Fachinformation Pradaxa, Stand März 2008

IMPRESSUM

Verordnungsforum 7

Herausgeber

Kassenärztliche Vereinigung Baden-Württemberg
Albstadtweg 11, 70567 Stuttgart

Redaktion

Dr. med. Jan Geldmacher (verantw.)
Karen Ebel
Thomas Göckler
Dr. med. Udo-Frank Gundel
Monica Sorum-Kleffmann
Barbara Spies
Dina Stahn
Dr. rer. nat. Reinhild Trapp
Dr. med. Ewald Unteregger
Dr. med. Michael Viapiano

Autoren

KVBW:
Karen Ebel
Thomas Göckler
Dr. med. Jan Geldmacher
Susanne Maurer
Uta Seene
Monica Sorum-Kleffmann
Claudia Speier
Barbara Spies
Dr. rer. nat. Reinhild Trapp
Dr. rer. nat. Jutta Zwicker

Krankenkassen:
Christiane Becker-Trevithick
Dr. med. Reinhild Bücheler
Dr. Dr. med. Gundolf Egert

Erscheinungstermin

Juni 2008

Gestaltung und Realisation

C hoch 3, Stuttgart
www.c-hoch-3.de

Auflage

21.000

Anmerkung:

Die Begriffe „Arzt“ und „Therapeut“ im Text stehen immer sowohl für die männliche als auch für die weibliche Berufsbezeichnung.

Glossar der Abkürzungen:

AMG	Arzneimittelgesetz
AT	Antithrombin
BAnz	Bundesanzeiger
BEG	Bundesentschädigungsgesetz
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
BTM	Betäubungsmittel
BVG	Bundesversorgungsgesetz
GAG	Glucos-Amino-Glykane
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
HIT	Heparin-Induzierte-Thrombozytopenie
IK	Institutionskennzeichen
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
LAV	Landesapothekerverband
mak	Management Akademie der KV Baden-Württemberg
MDK	Medizinischer Dienst der Krankenversicherung
NMH	Niedermolekulare Heparine
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
NYHA	New York Heart Association
OTC	„over-the-counter“, apothekenpflichtiges Arzneimittel
SAMA	Servicestelle Arzneimittelabrechnung der AOK
STIKO	Ständige Impfkommission des Robert-Koch-Institutes
SSB	Sprechstundenbedarf
SGB V	Sozialgesetzbuch Fünftes Buch
SiR	Schutzimpfungs-Richtlinie
UFH	Unfraktionierte Heparine
VK	Versichertenkarte

www.kvbawue.de

Alles Gute.

