

Arzneimittel-Ziele und Richtgrößen 2022

Inhalt

Kapitel 1: Die besondere Gewichtung von rabattierten Arzneimitteln.....	6
Kapitel 2: Verordnungsunterstützung durch das Arzteinformationssystem.....	7
Kapitel 3: Arzneimittel-Ziele und Richtgrößen nach Fachgruppen.....	8
• Allgemeinmediziner/Praktische Ärzte.....	9
• Hausärztliche Internisten.....	10
• Fachärztliche Internisten	
○ Angiologen.....	11
○ Endokrinologen/Diabetologen.....	12
○ Gastroenterologen.....	13
○ Hämatologen/Onkologen.....	14
○ Kardiologen.....	16
○ Nephrologen.....	17
○ Pneumologen.....	18
○ Rheumatologen.....	19
○ ohne Schwerpunkt.....	20
• Anästhesisten.....	21
• Augenärzte.....	22
• Chirurgen.....	23
• Gynäkologen.....	24
• Hautärzte.....	26
• HNO-Ärzte.....	27
• Kinderärzte.....	28
• Nervenärzte.....	29
• Neurologen.....	30
• Psychiater.....	31
• Orthopäden.....	32
• Urologen.....	33
Kapitel 4: Erläuterungen der AG Arzneimittel.....	34
Leitsubstanzziele.....	34
Alpha-Rezeptorblocker.....	35
Gn-Rh-Analoga.....	37
Gichtmittel.....	39
Medikationskatalog.....	41
MS-Therapeutika moderate Form.....	45
Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR).....	47
NOAK.....	49
Orale Kontrazeptiva.....	52
Orale und transdermale Opioide der Stufe III nach WHO-Schema.....	55
Orale Opioide der Stufe III nach WHO-Schema.....	57
Biosimilarzielwerte.....	59
Bevacizumab.....	61
Erythropoetine.....	61
G-CSF-Analoga (kurzwirksam).....	62
G-CSF-Analoga (langwirksam).....	62
Rituximab.....	63

Somatropin	64
TNF α -Inhibitoren – Applikationsweg intravenös	64
TNF α -Inhibitoren – Applikationsweg subkutan	65
Trastuzumab	66
Zielwerte für Generika	67
Antiglaukomatosa	68
Urologika	69
Fulvestrant	71
Imatinib	71
Temozolomid	72
Zielwerte zur bevorzugten Verordnung von Rabattvertragsarzneimitteln	73
IVOM: VEGF-Hemmer	74
Kapitel 5: Weitere Ziele	75

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

die KV Sachsen hat gemäß der Vorgabe des Gesetzgebers (§ 84 SGB V) auch für das Jahr 2022 wieder Wirtschaftlichkeitsziele für Arzneimittel sowie Richtgrößen für Arznei- und Verbandmittel bzw. Heilmittel mit den Landesverbänden der Krankenkassen und den Ersatzkassen in Sachsen (LVSK) vereinbart. Die Arzneimittelziele werden für 2022 inhaltlich kaum verändert. Die Quote für den Medikationskatalog ist im hausärztlichen Bereich leicht auf 87,5 % angehoben worden. Im Bereich der Biosimilarquoten gibt es unter Berücksichtigung der tatsächlichen Verordnungsentwicklung in den jeweiligen Fachgruppen moderate Steigerungen.

Um Ihnen einen schnellen Überblick über die für Sie relevanten Ziele zu ermöglichen, hat die gemeinsame Arbeitsgruppe der KV Sachsen und der LVSK auch für 2022 wieder eine Broschüre für Sie erstellt. Als besonders relevant sehen wir die Übersichten im Kapitel 3 an. Dort finden Sie auf einer Seite alle für Ihre Fachgruppe prüfrelevanten Vorgaben gemäß der Arzneimittelvereinbarung und der Heilmittelvereinbarung Sachsen 2022.

Grundsätzlich empfehlen wir Ihnen zur Regressvermeidung im Arzneimittelbereich - wann immer medizinisch möglich - die folgenden drei Grundsätze anzuwenden:

1. Verordnen Sie bevorzugt die als Zielsubstanzen definierten Wirkstoffe oder Produkte. Bei diesen handelt es sich entweder um den aktuellen Standard in den jeweiligen Wirkstoffklassen oder, z.B. im Bereich der Biosimilars, um die kostengünstige Alternative zu den Originalprodukten.
2. Verordnen Sie rabattierte Arzneimittel (s. dazu auch Kapitel 1). Im Generikamarkt werden Sie dabei durch Ihre Praxisverwaltungssoftware bei der Auswahl unterstützt.
3. Lassen Sie aut-idem zu. Damit ermöglichen Sie der Apotheke die Abgabe eines Rabattarzneimittels, auch wenn Sie ein nicht-rabattiertes Produkt gewählt haben sollten.

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen, wir sind weiterhin davon überzeugt, dass wir mit den Regelungen zur Zielwertprüfung eine sachgerechte Alternative zur Richtgrößenprüfung gefunden haben und die medizinischen Aspekte der Arzneimitteltherapie wieder mehr in den Mittelpunkt rücken konnten. Die mit den Richtgrößen oft einhergegangene gefühlte Ausgabendeckelung und die dadurch ausgelösten Regressängste gehören damit nun wirklich der Vergangenheit an.

Für die Fachgruppen, für die wir die Richtgrößenprüfung bisher wegen fehlender Gegebenheiten (s. Kapitel 3) noch nicht ablösen konnten (Anästhesisten, Chirurgen, Gynäkologen, Hautärzte, Gastroenterologen, Kinderärzte und Neurologen), haben wir wieder Wirtschaftlichkeitsziele vereinbart, die bei Einhaltung zur Herausrechnung der betreffenden Kosten führen und damit richtgrößenentlastend wirken; eine langjährig bewährte Regelung, um eine Richtgrößenprüfung von vorn herein zu vermeiden. Lassen Sie uns den neu eingeschlagenen Weg gemeinsam beschreiten und ihn – auch im Sinne unserer Patienten – konsequent verfolgen.

Dr. med. Klaus Heckemann
Vorstandsvorsitzender der KV Sachsen

Dr. med. Sylvia Krug
Stellv. Vorstandsvorsitzende der KV Sachsen

Kapitel 1: Die besondere Gewichtung von rabattierten Arzneimitteln

Sowohl die Arzneimittelzielwerte im Rahmen der Zielwertprüfung als auch die Richtgrößenentlastenden Arzneimittelziele werden auf Grundlage der definierten Tagesdosen (DDD – defined daily dose) berechnet.

Für jedes rabattierte Arzneimittel aus den Zielsubstanzen wird Ihnen ein Aufschlag von 10 % auf jede DDD gewährt. Rabattierte Arzneimittel im eingeschränkt zu verordnenden Bereich werden mit einem 10%igen Abschlag versehen. Das heißt, sie gehen mit 1,1 bzw. 0,9 anstatt mit 1,0 DDD in die Berechnung ein. Außerdem vermindert sich ein ggf. festzusetzender Regress, je höher die Rabattbedienquote des Arztes im Gesamtmarkt ist. Damit erreichen Sie die Ziele bei unverändertem Verordnungsvolumen schneller, wenn sie bevorzugt auf Rabattarzneimittel zurückgreifen bzw. (bei Generika) aut-idem frei lassen und diese Aufgabe der Apotheke übertragen.

Beispiel für die Berechnung bei einer Zielsubstanz:

nicht-rabattiert: Wirkstoff A 2,5 mg 100 St. \triangleq 100 DDD
rabattiert: Wirkstoff A 2,5 mg 100 St. \triangleq 110 DDD (inkl. 10%igem Aufschlag)
110 DDD zählen auf die positive Seite des Ziels, auch wenn nur 100 DDD verordnet wurden.

Beispiel für die Berechnung bei einer Substanz, die nur eingeschränkt verordnet werden sollte:

nicht-rabattiert: Wirkstoff B 10 mg 100 St. \triangleq 100 DDD
rabattiert: Wirkstoff B 10 mg 100 St. \triangleq 90 DDD (inkl. 10%igem Abschlag)
90 DDD zählen auf die negative Seite des Zieles, auch wenn 100 DDD verordnet wurden.

Kapitel 2: Verordnungsunterstützung durch das Arzteinformationssystem

Die Regelungen der Wirtschaftlichkeitsprüfung sind komplex und für verschiedene Fachgruppen unterschiedlich. Die jeweils aktuellen und für Sie gültigen Wirtschaftlichkeitsziele übermittelt die KV Sachsen über die so genannte ARV-Schnittstelle an die Kassenärztliche Bundesvereinigung. Von dort rufen die Praxisverwaltungssystemhersteller die Daten zentral ab und implementieren sie in Ihr Arzteinformationssystem (AIS).

Medikationskatalog

Die Ärzte, für die ein Zielwert für Wirkstoffe des Medikationskataloges vereinbart wurde, erhalten bei der Verordnung eine Information zur Einstufung des ausgewählten Wirkstoffes und einen Hinweis auf den Standardwirkstoff in der jeweiligen Indikation.

Bei der Verordnung von Rosuvastatin erhalten Hausärzte, hausärztlich tätige Internisten sowie ein Großteil der Fachärzte beispielsweise den Hinweis: „Reserve bei Fettstoffwechselstörungen. Standard: => Atorvastatin, => Simvastatin oder => Pravastatin.“. Bei einer Verordnung von Evolocumab erscheint die Information: „Kein Standard bei Fettstoffwechselstörungen. Standard: => Atorvastatin, => Simvastatin oder => Pravastatin.“

In Analogie wurde für jeden zugelassenen Wirkstoff einer Indikation des Medikationskataloges ein Hinweistext formuliert.

Leitsubstanzziele

Ein Facharzt für Urologie erhält beispielsweise bei der Verordnung von Terazosin, Silodosin, Doxazosin oder Tamsulosin/Dutasterid in seinem AIS den Hinweis: „Sie haben einen Alpha-Rezeptorblocker ausgewählt. In Ihrem KV-Bereich existiert für diese Wirkstoffgruppe eine Leitsubstanzquotenregelung. Leitsubstanzen sind Alfuzosin und Tamsulosin.“

Biosimilarzielwerte

Fachärzte für Innere Medizin – Gastroenterologie erhalten bei der Verordnung eines Original TNFalpha-Inhibitors (i.v.) in ihrem AIS den Hinweis: „Sie haben ein Präparat aus einer Gruppe gewählt, in der Biosimilars verfügbar sind. In Ihrem KV-Bereich wurde für Ihre Prüfgruppe ein Biosimilar-Mindestanteil auf Basis der verordneten Tagesdosen (DDD) vereinbart.“

Generikaquoten und Rabattverträge

Ihr Praxisverwaltungssystem bildet die Zielsubstanzen bei Generikaquoten und die aktuellen Rabattverträge monatlich aktualisiert ab.

Hinweis: Die Informationen, die zum 01.01.2022 in Ihrem AIS angezeigt werden, müssen den Herstellern der Praxisverwaltungssysteme Mitte November 2021 zur Verfügung gestellt werden. Zu diesem Zeitpunkt haben die Vertragspartner die Arzneimittelvereinbarung 2022 jedoch noch nicht unterschrieben. Aus diesem Grund werden im I. Quartal 2022 noch keine Zielwerte angezeigt. Mitte Februar 2022 erfolgt dann die Datenlieferung für das II. Quartal 2022. Diese enthält die aktuellen Wirtschaftlichkeitszielwerte.

Kapitel 3: Arzneimittel-Ziele und Richtgrößen nach Fachgruppen

Grundzüge

- ✓ Ziel der KV Sachsen und der Krankenkassen ist die Abschaffung der Richtgrößen(-prüfung). Nur wenn für die jeweilige Fachgruppe kein repräsentativer Anteil an Verordnungen/Verordnungskosten unter Wirtschaftlichkeitszielen gestellt werden kann, werden die in diesen Fachgruppen geltenden Richtgrößen fortgeschrieben und zur Grundlage einer späteren Prüfung gemacht.
- ✓ Für die meisten Fachgruppen werden die bereits seit 2017 bekannten Arzneimittelziele richtgrößenablösend fortgeführt und damit auch 2022 zur Grundlage der Wirtschaftlichkeitsprüfung.
- ✓ In erster Linie sind die Vertragsärzte für eine rationale Wirkstoffauswahl verantwortlich. Die Verantwortung für die Kosten des wirtschaftlichsten Fertigarzneimittels innerhalb eines Wirkstoffs geht, bei Bestehen von Rabattverträgen, auf die Krankenkassen über.
- ✓ Die Arzneimittelziele werden auf Basis der definierten Tagesdosis (DDD) der Wirkstoffe betrachtet: 1 DDD eines hochpreisigen Wirkstoffs (z. B. Saxagliptin) „wiegt“ genauso viel wie 1 DDD eines preisgünstigen generischen Wirkstoffs (z. B. Simvastatin).
- ✓ Wirkstoffverordnungen unterstützen die Erfüllung von Generikazielen.
- ✓ Bitte beachten Sie, dass die DDDs parenteraler Zubereitungen ebenfalls in Zielquoten einfließen.
- ✓ Beratung vor Regress bleibt der Grundsatz für die zu treffenden Prüfmaßnahmen.
- ✓ Bei wiederholter Auffälligkeit und deutlicher Verfehlung der Arzneimittelziele/Richtgrößen sind finanziell begrenzte Regresse vorgesehen, sodass eine wirtschaftliche Gefährdung der Praxis vermieden werden kann.

Arzneimittel-Ziele 2022

Gruppe	Ziele	Quote	Zielsubstanzen vorrangig	Eingeschränkt verordnen
Medikations- katalog → S. 41	Anteil Standard und Reserve	mindestens 87,5 %	als Standard und Reserve klassifizierte Wirkstoffe	als nachrangig klassifizierte Wirkstoffe
Gichtmittel → S. 39	Anteil Allopuri- nol	mindestens 86,6 %	Allopurinol	Allopurinol in Kombinationen Benzbromaron Febuxostat Probenecid
NOAK → S. 49	Anteil Apixaban und Edoxaban	mindestens 68,5 %	Apixaban Edoxaban	Dabigatran ^A Rivaroxaban ^A

A) Verordnungen rabattierter Präparate (bei Biosimilars im Sinne des § 40a AM-RL) fließen abweichend von § 4 Abs. 2 der Anlage 1a Teil B der Prüfungsvereinbarung mit einem Faktor von 0,0 in die Berechnung der Zielerfüllungsquote ein.

Heilmittel-Richtgrößen 2022

	0–15 Jahre	16–49 Jahre	50–64 Jahre	ab 65 Jahre
Heilmittel	19,22 €	15,67 €	23,59 €	27,51 €

Arzneimittel-Ziele 2022

Gruppe	Ziele	Quote	Zielsubstanzen vorrangig	Eingeschränkt verordnen
Medikations- katalog → S. 41	Anteil Standard und Reserve	mindestens 87,5 %	als Standard und Reserve klassifizierte Wirkstoffe	als nachrangig klassifizierte Wirkstoffe
Gichtmittel → S. 39	Anteil Allopurinol	mindestens 84,0 %	Allopurinol	Allopurinol in Kombinationen Benzbromaron Febuxostat Probenecid
NOAK → S. 49	Anteil Apixaban und Edoxaban	mindestens 68,5 %	Apixaban Edoxaban	Dabigatran ^A Rivaroxaban ^A

A) Verordnungen rabattierter Präparate (bei Biosimilars im Sinne des § 40a AM-RL) fließen abweichend von § 4 Abs. 2 der Anlage 1a Teil B der Prüfungsvereinbarung mit einem Faktor von 0,0 in die Berechnung der Zielerfüllungsquote ein.

Heilmittel-Richtgrößen 2022

	0–15 Jahre	16–49 Jahre	50–64 Jahre	ab 65 Jahre
Heilmittel	10,98 €	11,56 €	17,57 €	22,18 €

Arzneimittel-Ziele 2022

Gruppe	Ziele	Quote	Zielsubstanzen vorrangig	Eingeschränkt verordnen
Medikations- katalog → S. 41	Anteil Standard und Reserve	mindestens 88,5 %	als Standard und Reserve klassifizierte Wirkstoffe	als nachrangig klassifizierte Wirkstoffe
NOAK → S. 49	Anteil Apixaban und Edoxaban	mindestens 68,5 %	Apixaban Edoxaban	Dabigatran ^A Rivaroxaban ^A

A) Verordnungen rabattierter Präparate (bei Biosimilars im Sinne des § 40a AM-RL) fließen abweichend von § 4 Abs. 2 der Anlage 1a Teil B der Prüfungsvereinbarung mit einem Faktor von 0,0 in die Berechnung der Zielerfüllungsquote ein.

Arzneimittel-Ziele 2022

Gruppe	Ziele	Quote	Zielsubstanzen vorrangig	Eingeschränkt verordnen
Medikations- katalog → S. 41	Anteil Standard und Reserve	mindestens 88,5 %	als Standard und Reserve klassifizierte Wirkstoffe	als nachrangig klassifizierte Wirkstoffe

Arzneimittel- Richtgrößen 2022

	0–15 Jahre	16–49 Jahre	50–64 Jahre	ab 65 Jahre
Arzneimittel	81,79 €	701,03 €	277,79 €	121,92 €

Arzneimittel-Ziele 2022

Gruppe	Ziele	Quote	Zielsubstanzen vorrangig	Eingeschränkt verordnen
TNF α -Inhibitoren – Applikationsweg intravenös → S. 64	Anteil Biosimilars	mindestens 85,0 %	Infliximab (Flixabi, Inflectra, Remsima und Zessly sowie weitere verfügbare biosimila- re Präparate in 2022)	Infliximab ^A (Remicade)
TNF α -Inhibitoren – Applikationsweg subkutan → S. 65	Anteil Biosimilars	mindestens 65,0 %	Etanercept (Benepali und Erelzi sowie weitere verfügbare biosimila- re Präparate in 2022) Adalimumab (Amgevita, Hu- lio, Hyrimoz, Idacio und Im- raldi sowie weitere verfügba- re biosimilare Präparate in 2022) Certolizumabpegol (verfügba- re biosimilare Präparate in 2022) Golimumab (verfügbare bio- similare Präparate in 2022)	Etanercept ^A (Enbrel) Adalimumab ^A (Humira) Certolizumabpegol ^A (Cimzia) Golimumab ^A (Simponi)

A) Verordnungen rabattierter Präparate (bei Biosimilars im Sinne des § 40a AM-RL) fließen abweichend von § 4 Abs. 2 der Anlage 1a Teil B der Prüfungsvereinbarung mit einem Faktor von 0,0 in die Berechnung der Zielerfüllungsquote ein.

Arzneimittel-Ziele 2022

Gruppe	Ziele	Quote	Zielsubstanzen vorrangig	Eingeschränkt verordnen
Rituximab → S. 63	Anteil Biosimilars	mindestens 88,5 %	Rituximab (Rixathon und Truxima sowie weitere verfügbare biosimilare Präparate in 2022)	Rituximab ^A (MabThera)
Erythropoetine → S. 61	Anteil Biosimilars	mindestens 88,0 %	Erythropoetin (Abseamed, Binocrit, Epoetin alfa Hexal, Retacrit und Silapo sowie weitere verfügbare biosimilare Präparate in 2022) Darbepoetin alpha (verfügbare biosimilare Präparate in 2022) Methoxy-PEG-Epoetin beta (verfügbare biosimilare Präparate in 2022)	Erythropoetin ^A (Biopoin, Eporatio, Erypo, Neorecormon) Darbepoetin alpha ^A (Aranesp) Methoxy-PEG-Epoetin beta ^A (Mircera)
G-CSF- Analoge (kurzwirksam) → S. 62	Anteil Biosimilars	mindestens 88,5 %	Filgrastim (Accofil, Filgrastim-Hexal, Grastofil, Nivestim, Ratiograstim, Tevagrastim und Zarzio sowie weitere verfügbare biosimilare Präparate in 2022) Lenograstim (verfügbare biosimilare Präparate in 2022)	Filgrastim ^A (Neupogen) Lenograstim ^A (Granocyte)
G-CSF- Analoge (langwirksam) → S. 62	Anteil Biosimilars	mindestens 88,5 %	Pegfilgrastim (Pelgraz, Pelmeg und Ziextenzo sowie weitere verfügbare biosimilare Präparate in 2022) Lipegfilgrastim (verfügbare biosimilare Präparate in 2022)	Pegfilgrastim ^A (Neulasta) Lipegfilgrastim ^A (Lonquex)

A) Verordnungen rabattierter Präparate (bei Biosimilars im Sinne des § 40a AM-RL) fließen abweichend von § 3 Abs. 5 der Anlage 1a Teil A der Prüfungsvereinbarung mit einem Faktor von 0,0 in die Berechnung der Zielerfüllungsquote ein.

Gruppe	Ziele	Quote	Zielsubstanzen vorrangig	Eingeschränkt verordnen
Trastuzumab → S. 66	Anteil Biosimilars	mindestens 88,5 %	Trastuzumab (Herzuma, Kanjinti, Ogivri, Ontruzant und Trazime- ra sowie weitere verfü- gbare biosimilare Präpa- rate in 2022)	Trastuzumab ^A (Herceptin)
Bevacizumab → S. 61	Anteil Biosimilars	mindestens 88,5 %	Bevacizumab (verfügba- re biosimilare Präparate in 2022)	Bevacizumab ^A (Avastin)
Temozolomid → S. 72	Anteil Generika	mindestens 95,0 %	Temozolomid (generische Präparate)	Temozolomid ^A (Temodal)
Fulvestrant → S. 71	Anteil Generika	mindestens 68,0 %	Fulvestrant (generische Präparate)	Fulvestrant ^A (Faslodex)
Imatinib → S. 71	Anteil Generika	mindestens 67,0 %	Imatinib (generische Präparate)	Imatinib ^A (Glivec)

A) Verordnungen rabattierter Präparate (bei Biosimilars im Sinne des § 40a AM-RL) fließen abweichend von § 3 Abs. 5 der Anlage 1a Teil A der Prüfungsvereinbarung mit einem Faktor von 0,0 in die Berechnung der Zielerfüllungsquote ein.

Arzneimittel-Ziele 2022

Gruppe	Ziele	Quote	Zielsubstanzen vorrangig	Eingeschränkt verordnen
Medikations- katalog → S. 41	Anteil Standard und Reserve	mindestens 86,0 %	als Standard und Reserve klassifizierte Wirkstoffe	als nachrangig klassifizierte Wirkstoffe
NOAK → S. 49	Anteil Apixaban und Edoxaban	mindestens 68,5 %	Apixaban Edoxaban	Dabigatran ^A Rivaroxaban ^A

A) Verordnungen rabattierter Präparate (bei Biosimilars im Sinne des § 40a AM-RL) fließen abweichend von § 4 Abs. 2 der Anlage 1a Teil B der Prüfungsvereinbarung mit einem Faktor von 0,0 in die Berechnung der Zielerfüllungsquote ein.

Arzneimittel-Ziele 2022

Gruppe	Ziele	Quote	Zielsubstanzen vorrangig	Eingeschränkt verordnen
Medikations- katalog → S. 41	Anteil Standard und Reserve	mindestens 86,0 %	als Standard und Reserve klassifizierte Wirkstoffe	als nachrangig klassifizierte Wirkstoffe
Erythropoeti- ne → S. 61	Anteil Biosimilars	mindestens 69,0 %	Erythropoetin (Abseamed, Binocrit, Epoetin alfa Hexal, Retacrit und Silapo sowie weitere verfügbare biosimi- lare Präparate in 2022) Darbepoetin alpha (verfü- gbare biosimilare Präparate in 2022) Methoxy-PEG-Epoetin beta (verfügbare biosimilare Prä- parate in 2022)	Erythropoetin ^A (Biopoin, Eporatio, Erypo, Neore- cormon) Darbepoetin al- pha ^A (Aranesp) Methoxy-PEG- Epoetin beta ^A (Mircera)

A) Verordnungen rabattierter Präparate (bei Biosimilars im Sinne des § 40a AM-RL) fließen abweichend von § 3 Abs. 5 der Anlage 1a Teil A der Prüfungsvereinbarung mit einem Faktor von 0,0 in die Berechnung der Zielerfüllungsquote ein

Arzneimittel-Ziele 2022

Gruppe	Ziele	Quote	Zielsubstanzen vorrangig	Eingeschränkt verordnen
Medikations- katalog → S. 41	Anteil Standard und Reserve	mindestens 88,5 %	als Standard und Reserve klassifizierte Wirkstoffe	als nachrangig klassifizierte Wirkstoffe

Arzneimittel-Ziele 2022

Gruppe	Ziele	Quote	Zielsubstanzen vorrangig	Eingeschränkt verordnen
TNF α - Inhibitoren – Applikations- weg subkutan → S. 65	Anteil Biosimilars	mindestens 65,0 %	Etanercept (Benepali und Erelzi sowie weitere verfügbare biosimi- lare Präparate in 2022) Adalimumab (Amgevita, Hulio, Hyrimoz, Idacio und Imraldi sowie weitere ver- fügbare biosimilare Präpa- rate in 2022) Certolizumabpegol (ver- fügbare biosimilare Präpa- rate in 2022) Golimumab (verfügbare biosimilare Präparate in 2021)	Etanercept ^A (Enbrel) Adalimumab ^A (Humira) Certolizumabpegol ^A (Cimzia) Golimumab ^A (Simponi)
NSAR → S. 46	Anteil NSAR ohne Coxibe	mindestens 43,5 %	Phenylbutazon Indometacin Diclofenac Acemetacin Proglumetacin Aceclofenac Piroxicam Meloxicam Ibuprofen Naproxen Ketoprofen Tiaprofensäure Dexibuprofen Dexketoprofen Nabumeton	Celecoxib Etoricoxib Naproxen und Esomeprazol

A) Verordnungen rabattierter Präparate (bei Biosimilars im Sinne des § 40a AM-RL) fließen abweichend von § 3 Abs. 5 der Anlage 1a Teil A der Prüfungsvereinbarung mit einem Faktor von 0,0 in die Berechnung der Zielerfüllungsquote ein

Arzneimittel-Ziele 2022

Gruppe	Ziele	Quote	Zielsubstanzen vorrangig	Eingeschränkt verordnen
Medikations- katalog → S. 41	Anteil Standard und Reserve	mindestens 88,5 %	als Standard und Reserve klassifizierte Wirkstoffe	als nachrangig klassifizierte Wirkstoffe
NOAK → S. 49	Anteil Apixaban und Edoxaban	mindestens 68,5 %	Apixaban Edoxaban	Dabigatran ^A Rivaroxaban ^A

A) Verordnungen rabattierter Präparate (bei Biosimilars im Sinne des § 40a AM-RL) fließen abweichend von § 4 Abs. 2 der Anlage 1a Teil B der Prüfungsvereinbarung mit einem Faktor von 0,0 in die Berechnung der Zielerfüllungsquote ein.

Arzneimittel-Richtgrößen 2022

	0–15 Jahre	16–49 Jahre	50–64 Jahre	ab 65 Jahre
Arzneimittel	16,05 €	61,48 €	156,12 €	115,75 €

Arzneimittel-Ziele 2022

Gruppe	Ziele	Quote	Zielsubstanzen vorrangig	Eingeschränkt verordnen
Orale und transdermale Opioide der Stufe III nach WHO- Schema → S. 55	Anteil orale Dar- reichungsformen (ohne Fentanyl, Oxycodon/Naloxon, Ta- pentadol)	mindestens 64,9 %	Morphin Hydromorphon Oxycodon Pethidin Buprenorphin als BEU, BTA, FTA, HKP, KAP, LOE, LSE, LUT, REK, RET, RGR, SMT, SUT, TAB, TRA, TRO	Morphin Hydromorphon Oxycodon Oxycodon/Naloxon Pethidin Fentanyl Buprenorphin Tapentadol als PFL, PFT
Orale Opioide der Stufe III nach WHO → S. 57	Anteil Morphin, Hydromorphon, Oxycodon, Pethi- din und Buprenor- phin an oralen Darreichungsfor- men	mindestens 64,9 %	Morphin Hydromorphon Oxycodon Pethidin Buprenorphin	Fentanyl Oxycodon/Naloxon Tapentadol

Arzneimittel-Ziele 2022

Gruppe	Ziele	Quote	Zielsubstanzen vorrangig	Eingeschränkt verordnen
Antiglau- komatosa → S. 68	Anteil Mono- und Kombina- tionspräparate mit generika- fähigen Wirk- stoffen, zu de- nen Generika verfügbar sind	mindestens 88,2 %	Clonidin Brimonidin Pilocarpin Acetazolamid Dorzolamid Brinzolamid Timolol Timolol + Latanoprost Timolol + Dorzolamid Latanoprost Bimatoprost Timolol + Travoprost Travoprost Timolol + Brinzolamid	Apraclonidin Pilocarpin + Phenylephrin Brinzolamid + Brimonidin Betaxolol Levobunolol Metipranolol Carteolol Metipranolol + Pilocarpin Timolol + Bimatoprost Timolol + Pilocarpin Timolol + Brimonidin Timolol + Tafluprost Tafluprost Netarsudil Latanoprost und Netarsudil
IVOM: VEGF- Hemmer → S. 74	Anteil Rabatt- arzneimittel	mindestens 95,0 %	Ranibizumab (Rabattarzneimittel) Aflibercept (Rabattarzneimittel) Brolucizumab (Rabattarzneimittel)	Ranibizumab (kein Rabattarzneimittel) Aflibercept (kein Rabattarzneimittel) Brolucizumab (keine Rabattarzneimittel)

Arzneimittel-Richtgrößen 2022

	0–15 Jahre	16–49 Jahre	50–64 Jahre	ab 65 Jahre
Arzneimittel	14,43 €	23,87 €	42,93 €	64,75 €

Arzneimittel-Ziele 2022

Gruppe	Ziele	Quote	Zielsubstanzen vorrangig	Eingeschränkt verordnen
NSAR → S. 46	Anteil NSAR ohne Coxibe	mindestens 84,0 %	Phenylbutazon Indometacin Diclofenac Acemetacin Proglumetacin Aceclofenac Piroxicam Meloxicam Ibuprofen Naproxen Ketoprofen Tiaprofensäure Dexibuprofen Dexketoprofen Nabumeton	Celecoxib Etoricoxib Naproxen und Eso- meprazol

Heilmittel-Richtgrößen 2022

	0–15 Jahre	16–49 Jahre	50–64 Jahre	ab 65 Jahre
Heilmittel	11,29 €	39,98 €	57,58 €	52,79 €

Arzneimittel-Richtgrößen 2022

	0–15 Jahre	16–49 Jahre	50–64 Jahre	ab 65 Jahre
Arzneimittel	19,48 €	17,22 €	66,13 €	80,17 €

Arzneimittel-Ziele 2022

Gruppe	Ziele	Quote	Zielsubstanzen vorrangig	Eingeschränkt verordnen
Orale Kontra- zeptiva → S. 52	Anteil Nor- ethisteron- Norgestimat- und Levonor- gestrel-haltiger Kombipräpara- te	mindestens 55,0 %	Norethisteron + Ethinylestradiol Levonorgestrel + Ethinylestradiol Norgestimat + Ethinylestradiol	Norgestrel + Ethinylestradiol Desogestrel + Ethinylestradiol Gestoden + Ethinylestradiol Drospirenon + Ethinylestradiol Nomegestrol + Estradiol Chlormadinon + Ethinylestradiol Dienogest + Ethinylestradiol Lynestrenol + Ethinylestradiol Dienogest + Estradiol Drospirenon und Estetrol
Urologika → S. 69	Anteil generi- kafähiger Wirk- stoffe	mindestens 87,0 %	Oxybutynin Propiverin Tolterodin Trospium Desfesoterodin Solifenacin	Flavoxat Darifenacin Fesoterodin Mirabegron
G-CSF- Analoge (kurz- wirksam) → S. 62	Anteil Biosimilars	mindestens 95,0 %	Filgrastim (Accofil, Filgrastim-Hexal, Grastofil, Nivestim, Ratiograstim, Te- vagrastim und Zar- zio sowie weitere verfügbare biosimi- lare Präparate in 2022)	Filgrastim ^A (Neupogen)

			Lenograstim (verfügbare biosimilare Präparate in 2022)	Lenograstim ^A (Granocyte)
G-CSF-Analoga (langwirksam) → S. 62	Anteil Biosimilars	mindestens 75,0 %	Pegfilgrastim (Pelgraz, Pelmeg und Ziextenzo sowie weitere verfügbare biosimilare Präparate in 2022) Lipegfilgrastim (verfügbare biosimilare Präparate in 2022)	Pegfilgrastim ^A (Neulasta) Lipegfilgrastim ^A (Lonquex)
Trastuzumab → S. 66	Anteil Biosimilars	mindestens 80,0 %	Trastuzumab (Herzuma, Kanjinti, Ogivri, Ontruzant und Trazimera sowie weitere verfügbare biosimilare Präparate in 2022)	Trastuzumab ^A (Herceptin)
Bevacizumab → S. 61	Anteil Biosimilars	mindestens 88,5 %	Bevacizumab (verfügbare biosimilare Präparate in 2022)	Bevacizumab ^A (Avastin)

A) Verordnungen rabattierter Präparate (bei Biosimilars im Sinne des § 40a AM-RL) fließen abweichend von § 4 Abs. 2 der Anlage 1a Teil B der Prüfungsvereinbarung mit einem Faktor von 0,0 in die Berechnung der Zielerfüllungsquote ein

Arzneimittel-Richtgrößen 2022

	0–15 Jahre	16–49 Jahre	50–64 Jahre	ab 65 Jahre
Arzneimittel	37,68 €	126,88 €	141,57 €	73,18 €

Arzneimittel-Ziele 2022

Gruppe	Ziele	Quote	Zielsubstanzen vorrangig	Eingeschränkt verordnen
TNF α - Inhibitoren – Applikations- weg subkutan → S. 65	Anteil Biosimilars	mindestens 71,5 %	Etanercept (Benepali und Erelzi sowie weitere verfügbare biosimilare Präparate in 2022) Adalimumab (Amgevita, Hu- lio, Hyrimoz, Idacio und Im- raldi sowie weitere verfügbare biosimilare Präparate in 2022) Certolizumabpegol (verfügba- re biosimilare Präparate in 2022) Golimumab (verfügbare bio- similare Präparate in 2022)	Etanercept ^A (Enbrel) Adalimumab ^A (Humira) Certolizumabpegol ^A (Cimzia) Golimumab ^A (Simponi)

A) Verordnungen rabattierter Präparate (bei Biosimilars im Sinne des § 40a AM-RL) fließen abweichend von § 4 Abs. 2 der Anlage 1a Teil B der Prüfungsvereinbarung mit einem Faktor von 0,0 in die Berechnung der Zielerfüllungsquote ein.

Arzneimittel-Richtgrößen 2022

	0–15 Jahre	16–49 Jahre	50–64 Jahre	ab 65 Jahre
Arzneimittel	22,86 €	43,99 €	20,00 €	6,82 €

Heilmittel-Richtgrößen 2022

	0–15 Jahre	16–49 Jahre	50–64 Jahre	ab 65 Jahre
Heilmittel	15,56 €	5,80 €	7,71 €	3,36 €

Arzneimittel-Richtgrößen 2022

	0–15 Jahre	16–49 Jahre	50–64 Jahre	ab 65 Jahre
Arzneimittel	54,35 €	54,35 €	54,35 €	54,35 €

Aufgrund der statistisch nicht relevanten Verordnungsvolumina und Fallzahlen der über 18-jährigen Patienten bei Kinderärzten wurde eine gewichtete Richtgröße über alle Altersgruppen ermittelt.

Arzneimittel-Ziele 2022

Gruppe	Ziele	Quote	Zielsubstanzen vorrangig	Eingeschränkt verordnen
Somatropin → S. 64	Anteil Biosimilars	mindestens 41,0 %	Somatropin (Omnitrope sowie verfügbare biosimilare Präparate in 2022)	Somatropin ^A (Genotropin, Humatrope, Norditropin, Nutropinaq, Saizen, Somatropin Biopartners, Zomacton)

A) Verordnungen rabattierter Präparate (bei Biosimilars im Sinne des § 40a AM-RL) fließen abweichend von § 4 Abs. 2 der Anlage 1a Teil B der Prüfungsvereinbarung mit einem Faktor von 0,0 in die Berechnung der Zielerfüllungsquote ein

Heilmittel-Richtgrößen 2022

	0–15 Jahre	16–49 Jahre	50–64 Jahre	ab 65 Jahre
Heilmittel	21,82 €	21,82 €	21,82 €	21,82 €

Aufgrund der statistisch nicht relevanten Verordnungsvolumina und Fallzahlen der über 18-jährigen Patienten bei Kinderärzten wurde eine gewichtete Richtgröße über alle Altersgruppen ermittelt.

Arzneimittel-Ziele 2022

Gruppe	Ziele	Quote	Zielsubstanzen vorrangig	Eingeschränkt verordnen
Medikations- katalog → S. 41	Anteil Standard und Reserve	mindestens 73,0 %	als Standard und Reserve klassifi- zierte Wirkstoffe	als nachrangig klassi- fizierte Wirkstoffe
MS- Therapeutika moderate Form → S. 45	Anteil Interferon beta-1b, Glatira- meracetat, Terif- lunomid und Dime- thylfumarat	mindestens 67,4 %	Interferon beta-1b Glatirameracetat Teriflunomid Dimethylfumarat	Interferon beta-1a Peginterferon beta-1a

Heilmittel-Richtgrößen 2022

	0–15 Jahre	16–49 Jahre	50–64 Jahre	ab 65 Jahre
Heilmittel	28,56 €	29,87 €	30,13 €	32,38 €

Arzneimittel-Richtgrößen 2022

	0–15 Jahre	16–49 Jahre	50–64 Jahre	ab 65 Jahre
Arzneimittel	54,48 €	407,42 €	291,12 €	157,54 €

Arzneimittel-Ziele 2022

Gruppe	Ziele	Quote	Zielsubstanzen vorrangig	Eingeschränkt verordnen
MS- Therapeutika moderate Form → S. 45	Anteil Interferon beta-1b, Glatira- meracetat, Teriflu- nomid und Dime- thylfumarat	mindestens 68,0 %	Interferon beta-1b Glatirameracetat Teriflunomid Dimethylfumarat	Interferon beta-1a Peginterferon beta-1a

Heilmittel-Richtgrößen 2022

	0–15 Jahre	16–49 Jahre	50–64 Jahre	ab 65 Jahre
Heilmittel	46,27 €	26,72 €	35,46 €	33,64 €

Arzneimittel-Ziele 2022

Gruppe	Ziele	Quote	Zielsubstanzen vorrangig	Eingeschränkt verordnen
Medikations- katalog → S. 41	Anteil Standard und Reserve	mindestens 76,1 %	als Standard und Reserve klassifizierte Wirkstoffe	als nachrangig klassifizierte Wirkstoffe

Heilmittel-Richtgrößen 2022

	0–15 Jahre	16–49 Jahre	50–64 Jahre	ab 65 Jahre
Heilmittel	7,89 €	23,81 €	22,18 €	20,35 €

Arzneimittel-Ziele 2022

Gruppe	Ziele	Quote	Zielsubstanzen vorrangig	Eingeschränkt verordnen
Medikations- katalog: Osteoporose → S. 41	Anteil Standard und Reserve	mindestens 88,5 %	als Standard und Reserve klassifizierte Wirkstoffe	als nachrangig klassifizierte Wirkstoffe
NSAR → S. 46	Anteil NSAR ohne Coxibe	mindestens 83,7 %	Phenylbutazon Indometacin Diclofenac Acemetacin Proglumetacin Aceclofenac Piroxicam Meloxicam Ibuprofen Naproxen Ketoprofen Tiaprofensäure Dexibuprofen Dexketoprofen Nabumeton	Celecoxib Etoricoxib Naproxen und Esomeprazol

Heilmittel-Richtgrößen 2022

	0–15 Jahre	16–49 Jahre	50–64 Jahre	ab 65 Jahre
Heilmittel	37,70 €	78,31 €	84,63 €	68,68 €

Arzneimittel-Ziele 2022

Gruppe	Ziele	Quote	Zielsubstanzen vorrangig	Eingeschränkt verordnen
Alpha- Rezeptor- blocker → S. 35	Anteil Alfuzosin und Tamsulosin	mindestens 88,5 %	Alfuzosin Tamsulosin	Terazosin Silodosin Doxazosin Tamsulosin + Dutasterid
GnRH- Analoge → S. 37	Anteil Leuprorelin	mindestens 84,2 %	Leuprorelin	Buserelin Goserelin Triptorelin Histrelin
Urologika → S. 69	Anteil generika- fähiger Wirkstoffe	mindestens 89,0 %	Oxybutynin Propiverin Tolterodin Tropium Desfesoterodin Solifenacin	Flavoxat Darifenacin Fesoterodin Mirabegron

Kapitel 4: Erläuterungen der Arbeitsgruppe Arzneimittel*

Leitsubstanzziele

Bei der Ablösung der Richtgrößenprüfung lag der Fokus der Vertragspartner auf einer inhaltlichen Neuausrichtung der Wirtschaftlichkeitsprüfung. Der Arzt soll zukünftig ohne wirtschaftliches Risiko leitliniengerecht verordnen können.

Für einen Großteil der Fachgruppen - vor allem jedoch für die Hausärzte - wurde der Medikationskatalog der Kassenärztlichen Bundesvereinigung vereinbart, da dieser den größten Teil der Verordnungen abbildet. Um auch für möglichst viele Fachärzte die Richtgrößen abzuschaffen, wurden weitere Leitsubstanzziele mit einem großen Verordnungsvolumen verhandelt.

Ziel ist es, dass Ärzte den überwiegenden Anteil der Verordnungen entsprechend der Zielsubstanzen vornehmen. Die freie Therapieentscheidung im Einzelfall bleibt unberührt.

* gemeinsame Arbeitsgruppe der KV Sachsen und der Landesverbände der Krankenkassen sowie der Ersatzkassen in Sachsen (LVSK)

Alpha-Rezeptorblocker zur Behandlung der Benigen Prostatahyperplasie

Wirkstoffgruppen	Zielsubstanzen	Zielerreichung
Leitsubstanzquote für Alpha-Rezeptorblocker	Alfuzosin, Tamsulosin	Verordnungsanteil $\geq 88,5$ % Urologen

Welche Wirkstoffe fallen unter diese Zielvereinbarung?

Das Ziel umfasst die Alpha-Rezeptorblocker Alfuzosin, Doxazosin, Silodosin, Tamsulosin und Terazosin sowie die Fixkombination Tamsulosin/Dutasterid.

Warum wurden diese Zielsubstanzen ausgewählt?

Obwohl alle Alpha-Rezeptorblocker in adäquater Dosierung gleich wirksam sind, unterscheiden sie sich hinsichtlich ihrer Selektivität auf die unterschiedlichen Subtypen von Alpha-Rezeptoren (Alpha_{1A}-, Alpha_{1B}- und Alpha_{1D}-Adrenozeptoren) und ihrer pharmakokinetischen Eigenschaften. Diese Unterschiede haben Auswirkungen auf die Verträglichkeitsprofile der einzelnen Substanzen.¹ So wurde z. B. für Alfuzosin und Tamsulosin im Vergleich zu Doxazosin und Terazosin ein geringeres Risiko für Vasodilatation beobachtet.² Alfuzosin (10 mg/Tag) und Tamsulosin (0,4 mg/Tag) zeichnen sich durch eine bessere kardiovaskuläre Verträglichkeit im Vergleich zu Doxazosin und Terazosin aus. Silodosin zeigt im Vergleich zu Tamsulosin keine höhere Wirksamkeit, dafür aber häufiger (14% vs. 2%) die für diese Wirkstoffgruppe typische Nebenwirkung Erektionsstörung.³

Bezüglich der symptomatischen Behandlung des benignen Prostatasyndroms konnte in einem systematischen Review gezeigt werden, dass alle Alpha-Rezeptorblocker eine vergleichbare Wirksamkeit haben, wobei Alfuzosin mit Tagestherapiekosten von 0,22 € je DDD und Tamsulosin mit 0,20 € je DDD die wirtschaftlichsten Vertreter dieser Substanzklasse darstellen.⁴ An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, dass es für die kostenintensivere OCAS (Oral Controlled Absorption System) -Tamsulosin-Tablette des Originalanbieters im Vergleich zur normalen Retardformulierung weder klinische Belege für Vorteile hinsichtlich der Verträglichkeit noch zur Wirksamkeit gibt.⁴

Bei benigner Prostatahyperplasie ohne subjektive Beschwerden bedarf es grundsätzlich keiner Therapie. Bei leichter bis mäßiger Symptomatik stellen allerdings die selektiven Alpha-Rezeptorblocker sowie 5 α -Reduktasehemmer, zumindest in der Zeit bis zur Operation, eine wirksame Therapieoption dar.⁴

Weitere Informationen für Sie

¹ S2e-Leitlinie – Therapie Benignes Prostatasyndrom (BPS), Stand 2014, S. 40

² EAU Guidelines on Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO), 2020

³ Ludwig W.-D., Mühlbauer B., Seifert R.: Arzneiverordnungs-Report 2021, S. 762 ff.

⁴ arznei-telegramm 2006; 37:31

Arzneiverordnungs-Report 2021, Kapitel 43.1.1 – Adrenerge Alpha₁-Rezeptorenblocker

EAU Guidelines on Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS),
incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO), 2020

GnRH-Analoga

Wirkstoffgruppen	Zielsubstanzen	Zielerreichung
Leitsubstanzquote für Gonadotropin-Releasing-Hormon-Analoga	Leuprorelin	Verordnungsanteil $\geq 84,2$ % Urologen

Welche Wirkstoffe fallen unter diese Zielvereinbarung?

Das Ziel umfasst die Wirkstoffe Buserelin, Goserelin, Histrelin, Leuprorelin und Triptorelin.

Warum wurde diese Zielsubstanz ausgewählt?

Zur Behandlung des fortgeschrittenen hormonabhängigen Prostatakarzinoms stehen in der Klasse der GnRH-Analoga verschiedene Wirkstoffe zur Verfügung. Die jeweiligen Präparate unterscheiden sich in der galenischen Zubereitung, woraus Unterschiede in der praktischen Anwendung und Aufbewahrung resultieren. Gemeinsames Behandlungsziel aller Präparate ist die Wachstumshemmung des Prostatakarzinoms durch Suppression des Testosteronspiegels. Als Parameter für das klinische Ansprechen gilt die Absenkung der Serum-Testosteronkonzentration auf Kastrationsniveau ($\leq 0,5$ ng/ml) innerhalb einiger Wochen.

Seit über 10 Jahren gibt es kostengünstige Leuprorelin-Präparate verschiedener Generika-Anbieter.⁵ Dabei handelt es sich um eine sogenannte Hybridzulassung. Hybridzulassungen erbringen im Rahmen des Zulassungsverfahrens den Nachweis der therapeutischen Gleichwertigkeit nicht allein mit dem Verweis auf die Daten des Referenzarzneimittels, sondern müssen auch eigene präklinische und klinische Daten einreichen.

Durch den Einsatz der kostengünstigen Leuprorelin-Präparate lassen sich dabei Einsparungen erzielen. Da durch die Apotheke keine Substitution der Leuprorelinpräparate möglich ist, empfehlen wir eine namentliche Verordnung der kostengünstigen Leuprorelin-Implantate.

Kosten für ein 3-Monats-Depot-Präparat (1 St, N1) der meist verordneten Präparate⁶

Wirkstoff	Leuprorelin				Buserelin	Goserelin	Triptorelin
ATC Code	L02AE02				L02AE01	L02AE03	L02AE04
Präparat	Eligard [®]	Leupro [®] HEXAL	Leupro- lin- rati- opharm	Trenanto- ne [®]	Profact [®]	Zoladex [®]	Pamorelin [®]
Kosten ⁷	461,34 €	384,79 €	384,76 €	512,07 €	519,67 €	512,41 €	519,67 €

⁵ Lauer-Taxe: Aufnahme in die Taxe am 1.8.2007

⁶ Ludwig W.-D., Mühlbauer B., Seifert R.: Arzneiverordnungs-Report 2021, S. 626

⁷ Reimportpräparate wurden nicht mit aufgeführt, Lauer-Taxe Stand: 01.02.2022

Weitere Informationen für Sie

BfArM: Informationen zum Hybridantrag

(https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Zulassung/Zulassungsarten/Hybrid-Antrag/_node.html
zuletzt aufgerufen am 05.01.2022)

Arzneiverordnungs-Report 2021, Kapitel 35.4.7 – Prostatakarzinom

Wirkstoffgruppen	Zielsubstanz	Zielerreichung
Leitsubstanzquote für Gichtmittel (Urikostatika, Urikosurika)	Allopurinol	Verordnungsanteil ≥ 84,0 % Hausärztliche Internisten ≥ 86,6 % Allgemeinmediziner

Welche Wirkstoffe fallen unter diese Zielvereinbarung?

Von diesem Ziel sind die Urikostatika Allopurinol und Febuxostat, die Urikosurika Benzbromaron und Probenecid sowie Allopurinol in Kombinationen erfasst.

Warum wurde die Zielsubstanz Allopurinol ausgewählt?

Die EULAR (European League Against Rheumatism) aktualisierte 2016 ihre Empfehlungen zum Management von Gicht. Darin wird als harnsäuresenkende Erstlinientherapie Allopurinol empfohlen. Bei mangelnder Erreichung der Zielwerte mit Allopurinol sollte stattdessen Febuxostat, ein Urikosurikum oder die Kombination von Allopurinol mit einem Urikosurikum zum Einsatz kommen.⁸

Laut der deutschen Leitlinie Gichtarthritis soll die Senkung der Serumharnsäure mit Allopurinol oder Febuxostat erfolgen. Febuxostat ist eine Therapieoption, wenn Allopurinol nicht vertragen wird, wenn der Harnsäurezielwert unter Allopurinol nicht erreicht wird und/oder bei eingeschränkter Nierenfunktion. Wenn Urikostatika nicht eingesetzt werden können oder nicht ausreichend wirksam sind, sollte die Harnsäuresenkung mit Urikosurika erfolgen.⁹

Bei der Wahl zwischen Allopurinol und Febuxostat sind auch die Unterschiede bei den zugelassenen Indikationen zu beachten:

Allopurinol ¹⁰	Febuxostat ¹¹
<p><u>Erwachsene</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Alle Formen der Hyperurikämie mit Serum-Harnsäurewerten im Bereich von 500 µmol/l (8,5mg/ 100ml) und darüber, sofern nicht diätetisch beherrschbar, bzw. klinische Komplikationen hyperurikämischer Zustände, insbesondere manifeste Gicht, Urat-Nephropathie, Auflösung und Verhütung von Harnsäuresteinen sowie zur Verhinderung der Bildung von Calciumoxalatsteinen bei gleichzeitiger Hyperurikämie. - Sekundäre Hyperurikämie unterschiedlicher 	<p><u>Erwachsene</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - zur Behandlung der chron. Hyperurikämie bei Erkrankungen, die bereits zu Uratablagerungen geführt haben (einschließlich eines aus der Krankengeschichte bekannten oder aktuell vorliegenden Gichtknotens und/oder einer Gichtarthritis). - zur Vorbeugung und Behandlung einer Hyperurikämie bei erwachsenen Patienten mit hämatologischen Malignomen, die sich einer Chemotherapie mit einem mittleren bis hohen Risiko für ein Tumorlyse-

⁸ Richette P, et al. Ann Rheum Dis 2017;76:29–42. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209707

⁹ Langfassung zur S2e-Leitlinie Gichtarthritis (fachärztlich), Stand 30.04.2016

¹⁰ z. B. Fachinformation Allopurinol AL, Stand November 2018

¹¹ z. B. Fachinformation ADENURIC®, Stand Juli 2019

Genese	Syndrom (TLS) unterziehen.
<u>Kinder</u> - Sekundäre Hyperurikämie unterschiedlicher Genese. - Harnsäurenephropathie bei Leukämie-Behandlung. - Angeborene Enzymmangelkrankheiten wie Lesch-Nyhan-Syndrom (teilweise oder totale Defekte der Hypoxanthin-Guanin-Phosphoribosyl-Transferase) und Adenin-Phosphoribosyl-Transferasemangel.	<u>Kinder</u> Keine Zulassung.

Allopurinol wird in größerem Ausmaß renal eliminiert als Febuxostat. Bei eingeschränkter Nierenfunktion werden für Allopurinol in den Fachinformationen konkrete Empfehlungen zur Anpassung der Tagesdosis gegeben, selbst bei einer Kreatinin-Clearance unter 10 ml/min ist eine Anwendung möglich.¹² Für Febuxostat wurden Wirksamkeit und Sicherheit bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionseinschränkung bislang nicht vollständig untersucht (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min).¹³

Im Juni 2019 informierten die Zulassungsinhaber von febuxostathaltigen Arzneimitteln in einem Rote-Hand-Brief zu neuen Sicherheitsbedenken:

- In einer klinischen Phase-IV-Studie (der CARES-Studie) an Patienten mit Gicht und einer schweren kardiovaskulären Erkrankung in der Vorgeschichte wurde bei Patienten, die mit Febuxostat behandelt wurden, ein signifikant höheres Risiko für Gesamtmortalität und für kardiovaskulär bedingte Todesfälle beobachtet als bei Patienten, die mit Allopurinol behandelt wurden.
- Bei Patienten mit bestehender schwerer kardiovaskulärer Erkrankung (z. B. Myokardinfarkt, Schlaganfall oder instabile Angina Pectoris) sollte die Behandlung mit Febuxostat vermieden werden, es sei denn, es bestehen keine anderen Therapiemöglichkeiten.¹⁴

Die Tagestherapiekosten für Febuxostat liegen deutlich über denen von Allopurinol, klinisch relevante Vorteile weist Febuxostat jedoch nicht auf. Standardmittel für die chronische Gicht ist somit Allopurinol.¹⁵

Weitere Informationen für Sie

Rote-Hand-Brief: ADENURIC (Febuxostat) und andere febuxostathaltige Arzneimittel: erhöhtes Risiko für kardiovaskulär bedingte Mortalität und Gesamtmortalität bei mit Febuxostat behandelten Patienten in der CARES-Studie, 27.06.2019

Arzneiverordnungs-Report 2021 Kapitel 26 – Gichtmittel

Richette et al.: 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. Ann Rheum Dis 2017;76:29–42.

Langfassung zur S2e-Leitlinie Gichtarthritis (fachärztlich); Stand 30.04.2016

Wirkstoff AKTUELL 5/2014: Febuxostat

¹² z. B. Fachinformation Allopurinol AL, Stand November 2018

¹³ z. B. Fachinformation ADENURIC®, Stand Juli 2019

¹⁴ ADENURIC (Febuxostat) und andere febuxostathaltige Arzneimittel: erhöhtes Risiko für kardiovaskulär bedingte Mortalität und Gesamtmortalität bei mit Febuxostat behandelten Patienten in der CARES-Studie, Rote-Hand-Brief vom 27.06.2019

¹⁵ Ludwig W.-D., Mühlbauer B., Seifert R.: Arzneiverordnungs-Report 2021, S.455 ff.

Wirkstoffgruppen	Zielsubstanzen	Zielerreichung
Leitsubstanzquoten für 22 Indikationen	Standard- und Reservesubstanzen	Verordnungsanteil ≥ 87,5% Allgemeinmediziner ≥ 87,5% Hausärztliche Internisten ≥ 88,5% Angiologen ≥ 88,5% Diabetologen ≥ 86,0% Kardiologen ≥ 86,0% Nephrologen ≥ 88,5% Pneumologen ≥ 88,5% Fachärztliche Internisten: Übrige ≥ 73,0% Nervenärzte ≥ 76,1% Psychiater ≥ 88,5% Orthopäden**

** nur die Indikation Osteoporose

Welche Wirkstoffe werden bei einer Herzinsuffizienz oder Fettstoffwechselstörung vorrangig eingesetzt und welche Alternativen gibt es? Durch die zunehmende Zahl an Arzneimitteln ist die patientenindividuelle Auswahl nicht immer leicht. Eine Entscheidungshilfe bei der evidenzbasierten Wirkstoffauswahl und wirtschaftlichen Verordnung von Arzneimitteln bietet der Medikationskatalog.

Medikationskatalog: Was ist das?

Der Medikationskatalog wurde von der Kassenärztlichen Bundesvereinigung erstellt. Er listet für 22 verordnungsrelevante Indikationen alle zugelassenen Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen auf und teilt diese in die Kategorien „Standard“, „Reserve“ und „nachrangig zu verordnen“ ein. Ärzte können so auf einen Blick sehen, welche Wirkstoffe vorrangig verordnet werden sollten. Dies erleichtert die Auswahl. Dass im ärztlichen Alltag nicht alle Patienten die Standardmedikation erhalten können, berücksichtigt der Medikationskatalog, in dem die als „Reserve“ eingestufteten Wirkstoffe bei notwendiger Verordnung ebenfalls zur Erfüllung der Zielquote beitragen.

Bei den Informationen handelt es sich um reine Empfehlungen. Die freie Therapieentscheidung bleibt davon unberührt. Der Katalog enthält nur Wirkstoffe, für die es zugelassene Fertigpräparate gibt.

Für welche Indikationen gibt es ihn?

Der Medikationskatalog gibt Verordnungsempfehlungen zu 22 Indikationen der folgenden 14 Indikationsgruppen:

- Alzheimer-Demenz
- Antibiotikatherapie bei Infektionen der unteren Atemwege
- Antibiotikatherapie bei Infektionen der oberen Atemwege
- Antibiotikatherapie bei Harnwegsinfektionen
- Asthma bronchiale
- Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)
- Depression
- Diabetes mellitus Typ 2
- Fettstoffwechselstörung
- Herzinsuffizienz
- Hypertonie
- Koronare Herzkrankheit (KHK)
- Osteoporose
- Vorhofflimmern

Medikationskatalog: Wie wurde er erstellt?

Evidenzbasierte Bewertung der Wirkstoffe

Für den Aufbau des Katalogs wurden sämtliche Wirkstoffe, die für die 14 Indikationsgruppen zugelassen sind, bezüglich der vorhandenen Evidenz und Empfehlungen geprüft. Die Bewertung erfolgte auf Basis einer ausführlichen Recherche und Analyse unter anderem von Leitlinien (z. B. Nationale Versorgungsleitlinien oder S3-Leitlinien), Cochrane Reviews, Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft und Abschlussberichten des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Auch Bewertungen des Gemeinsamen Bundesausschusses, zum Beispiel im Rahmen der frühen Nutzenbewertung und der Therapiehinweise, sind eingeflossen. Ebenso wurden die Anlagen I und III der Arzneimittel-Richtlinie, die PRISCUS-Liste und Rote-Hand-Briefe berücksichtigt.

Der Katalog wird einmal im Jahr aktualisiert und bei dringendem Bedarf unterjährig angepasst. Damit ist sichergestellt, dass die Empfehlungen die für dauerhafte Umstellungen notwendige Konstanz haben; wichtige neue Erkenntnisse jedoch zeitnah berücksichtigt werden können.

Einstufung der Wirkstoffe

Anhand der vorliegenden Evidenz wurde für jede Indikation geprüft, welche Wirkstoffe als „Standard“, „Reserve“ oder als „nachrangig zu verordnen“ empfohlen werden können.

- Standardwirkstoffe kommen für den überwiegenden Anteil der Patienten zur Behandlung der entsprechenden Erkrankung infrage. Beispiel: Bei einer Hypertonie sind das unter anderem HCT, Bisoprolol und Metoprolol, Amlodipin und Nitrendipin, Enalapril, Lisinopril und Ramipril sowie Candesartan, Losartan und Valsartan.
- Reservewirkstoffe werden bei Patienten empfohlen, für die Standardwirkstoffe nicht geeignet sind. Bei Hypertonie etwa werden unter anderem Furosemid und Torasemid, Nebivolol, Lercanidipin, Verapamil, Spironolacton und Methyl dopa als Reservewirkstoffe empfohlen.
- Nachrangig einzusetzende Wirkstoffe sind alle übrigen Wirkstoffe, die für die jeweilige Indikation zugelassen sind. Hierunter können auch Wirkstoffe fallen, die in bestimmten Behandlungskonstellationen Vorteile haben, aber insgesamt als nachrangig einzustufen sind.

Änderungen in der Einstufung von Wirkstoffen im Medikationskatalog 2022

Indikation	Wirkstoff/-kombination	Einstufung 2021	Einstufung 2022
Atemwegserkrankungen - Asthma bronchiale	Formoterol + Glycopyrroniumbromid + Beclometason	--	Nachrangig
	Indacaterolacetat + Glycopyrroniumbromid + Mometasonfuroat	--	Nachrangig
Herz-Kreislauf-Erkrankungen - Hypertonie - Herzinsuffizienz - KHK - Vorhofflimmern	Candesartan	Reserve	Standard
	Candesartan + Amlodipin	Reserve	Nachrangig
	Candesartan + HCT	Reserve	Standard
	Losartan	Reserve	Standard
	Losartan + Amlodipin	Reserve	Nachrangig
	Losartan + HCT	Reserve	Standard
	Valsartan	Reserve	Standard
	Valsartan + HCT	Reserve	Standard
	Metoprolol + Chlortalidon	Standard	Nachrangig
	Ramipril + Amlodipin + HCT	--	Standard
	Spirolacton	--	Reserve
	Dapagliflozin	--	Reserve
	Empagliflozin	--	Reserve
	Isosorbidmononitrat	Nachrangig	Reserve
Amiodaron DOAK	Reserve Reserve	Nachrangig Standard	
Neuropsychiatrische Störungen - Depression (unipolar)	Esketamin	--	Nachrangig
	Quetiapin retard	--	Nachrangig
Stoffwechselstörungen - Diabetes mellitus Typ 2 - Fettstoffwechselstörungen	Empagliflozin	Reserve	Standard
	Insuline	Standard	Reserve
	Liraglutid	Reserve	Standard
	Atorvastatin	Reserve	Standard
	Rosuvastatin	Nachrangig	Reserve
	Bempedoinsäure	--	Nachrangig
	Bempedoinsäure + Ezetimib	--	Nachrangig
Inclisiran	--	Nachrangig	

Wie kann der Medikationskatalog genutzt werden?

Abbildung in der Praxissoftware: Die Nutzung des Medikationskatalogs kann durch das Praxisverwaltungssystem des Arztes unterstützt werden. Die Wirkstoffempfehlungen werden elektronisch hinterlegt und der Arzt bekommt sie auf seinem Computer angezeigt. Wie diese Anzeige in der Praxis konkret aussieht, hängt von der Verordnungssoftware ab, die der Arzt nutzt.

Medikationskatalog in Papierform: Den Medikationskatalog gibt es für jede der 14 Indikationsgruppen auch in Papierform. Je Indikation umfasst der Katalog teilweise über 70 DIN-A4-Seiten. Er enthält neben den Wirkstoffempfehlungen ausführliche Informationen zur Evidenz und ein Fazit mit Erläuterungen zur Wirkstoffbewertung.

Weitere Informationen für Sie

Handout Medikationskatalog:

www.kvsachsen.de → Mitglieder → Verordnungen → Arznei- und Verbandmittel

Medikationskatalog (detailliert):

Mitgliederportal → Dokumente → Verordnungs- und Prüfwesen → Medikationskatalog

CME – Fortbildung im Fortbildungsportal der KBV zur rationalen Antibiotikatherapie bei Infektionen der unteren Atemwege

MS-Therapeutika moderate Form

Wirkstoffgruppen	Zielsubstanzen	Zielerreichung
Leitsubstanzquote für Therapeutika der moderaten Form der Multiplen Sklerose	Interferon beta-1b Glatirameracetat Dimethylfumarat Teriflunomid	Verordnungsanteil ≥ 67,4 % Nervenärzte ≥ 68,0 % Neurologen

Welche Wirkstoffe fallen unter diese Zielvereinbarung?

Von diesem Ziel sind die Wirkstoffe Dimethylfumarat, Glatirameracetat, Interferon beta-1a, Interferon beta-1b, Peginterferon beta-1a und Teriflunomid erfasst.

Warum wurden diese Zielsubstanzen ausgewählt?

In der AWMF-Leitlinie zur Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen werden die Beta-Interferone (einschl. pegyliertes), Glatirameramide, Dimethylfumarat und Teriflunomid der Wirksamkeitskategorie 1 zugeordnet. Hinsichtlich der Wirksamkeit gibt es keine Empfehlung für eine Präferenz. Diese Substanzen werden eingesetzt, wenn eine Arzneimitteltherapie indiziert ist und kein *wahrscheinlich hochaktiver* Verlauf vorliegt. Für die Behandlung des klinisch isolierten Syndroms (KIS) sind nur einige Beta-Interferone und die Glatirameramide zugelassen.¹⁶

Die Zielsubstanzen Interferon beta-1b, Glatirameracetat, Dimethylfumarat und Teriflunomid ermöglichen eine kostengünstige MS-Behandlung. Im Hinblick auf die Wirtschaftlichkeit sollten diese Substanzen bei der Wirkstoffauswahl - insbesondere bei Neueinstellungen - vorrangig berücksichtigt werden.

Aufgrund fehlender direkter Vergleichsstudien ist eine Aussage, ob das kostenintensivere pegylierte Betainterferon den konventionellen Betainterferonen in Bezug auf die jährliche Schubrate mindestens ebenbürtig ist, nicht sicher möglich.

Zumindest ein indirekter Vergleich zeigt eine vergleichbare Wirksamkeit.¹⁷

Mittlerweile können die Betainterferone auch während der Schwangerschaft in Betracht gezogen sowie während der Stillzeit angewendet werden. Die neuen Angaben wurden nach einer Überprüfung durch die EMA in die Fachinformationen der entsprechenden Präparate aufgenommen.¹⁸

¹⁶ S2k-Leitlinie – Diagnostik und Therapie der Multiple Sklerose, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen, Stand: 17. Februar 2021, gültig bis: 17. Februar 2022

¹⁷ Ludwig W.-D., Mühlbauer B., Seifert R.: Arzneiverordnungs-Report 2021, S.564 f.

¹⁸ z. B. Fachinformation Extavia®, Stand Oktober 2020

Weitere Informationen für Sie

Beschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V

- Teriflunomid vom 20.03.2014 (BAntz AT 14.04.2014 B1)
- Dimethylfumarat vom 16.10.2014 (BAntz AT 20.11.2014 B3), vom 08.01.2015 (BAntz AT 21.01.2015 B2), vom 23.06.2015 (BAntz AT 03.07.2015 B3), vom 07.01.2016 (BAntz AT 29.01.2016 B3)

Sicherheitsrelevante Informationen zu Beta-Interferonen: Risiko einer thrombotischen Mikroangiopathie sowie eines nephrotischen Syndroms - BfArM, 19.08.2014

Rote-Hand-Brief: Tecfidera® (Dimethylfumarat): Aktualisierte Empfehlungen im Zusammenhang mit Fällen von progressiver multifokaler Leukenzephalopathie (PML) bei leichter Lymphopenie, 09.11.2020

Wirkstoff AKTUELL 1/2016: Immuntherapeutika. Schubförmig remittierende Multiple Sklerose (relapsing-remitting MS, RRMS)

Arzneiverordnungs-Report 2021, Kapitel 34 – Pharmakologische Behandlung der multiplen Sklerose

Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)

Wirkstoffgruppen	Zielsubstanzen	Zielerreichung
Leitsubstanzquoten für Nichtsteroidale Antirheumatika	NSAR ohne Coxibe (Monopräparate)	Verordnungsanteil ≥ 84,0 % Chirurgen ≥ 83,7 % Orthopäden ≥ 43,5 % Rheumatologen

Welche Wirkstoffe fallen unter diese Zielvereinbarung?

Dieses Ziel erfasst die Wirkstoffe Aceclofenac, Acemetacin, Dexibuprofen, Dexketoprofen, Diclofenac, Ibuprofen, Indometacin, Ketoprofen, Meloxicam, Nabumeton, Naproxen, Naproxen/Esomeprazol, Phenylbutazon, Piroxicam, Proglumetacin und Tiaprofensäure sowie die Coxibe Celecoxib und Etoricoxib.

Warum wurden diese Zielsubstanzen ausgewählt?

Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) werden in Deutschland sehr häufig zur Behandlung von Schmerzen und rheumatischen Entzündungen verordnet. Dabei gilt die Empfehlung für alle NSAR, dass sie in der niedrigsten effektiven Dosis und für einen möglichst kurzen Zeitraum verordnet werden sollen. Das vaskuläre Risiko wird damit so gering wie möglich gehalten.¹⁹

In der randomisierten PRECISION-Studie zur Langzeitanwendung von Celecoxib konnte für diesen Wirkstoff, trotz seiner vergleichsweise niedrigeren Dosierung und konsequenter Vorbeugung mit Esomeprazol, keine bessere gastrointestinale Verträglichkeit gegenüber den beiden klassischen NSAR Naproxen und Ibuprofen festgestellt werden.²⁰ Selektive COX-2-Hemmer zeigen hinsichtlich der Wirksamkeit und gastrointestinalen Nebenwirkungen keine Vorteile gegenüber den nichtselektiven COX-Hemmern. Entsprechend der Empfehlungen der KBV zu oralen und transdermalen Analgetika sollten vorrangig nichtselektive COX-Hemmer mit geringer gastrointestinaler Toxizität in niedrigster wirksamer Dosis eingesetzt werden.²¹

Bei Risikopatienten (Diabetes mellitus, Rauchen, Hyperlipidämie, Hypertonie) erhöht sich durch die Einnahme von NSAR die Inzidenz kardiovaskulärer Nebenwirkungen. Selektive COX-2-Hemmer sind bei verschiedenen kardiovaskulären Erkrankungen kontraindiziert, nichtselektive COX-Hemmer bei schwerer Herzinsuffizienz. Bei Naproxen ist das Risiko für koronare Ereignisse vergleichsweise niedrig. Bei Patienten mit Indikation für ein NSAR und einem kardiovaskulären Risikoprofil kommt daher die Verordnung von Naproxen in Verbindung mit einem gastroprotekti-

¹⁹ Ludwig W.-D., Mühlbauer B., Seifert R.: Arzneiverordnungs-Report 2021, S. 328 ff.

²⁰ PRECISION-Studie – kein Freispruch für Celecoxib; Arzneimittelbrief, Jahrgang 51, Nr. 2, Februar 2017

²¹ Wirkstoff AKTUELL4/2019: Orale und transdermale Analgetika bei degenerativen Gelenkerkrankungen, Stand: 17.10.2019

ven Medikament in Betracht.²² Die Fixkombination Naproxen/Esomeprazol ist keine Zielsubstanz, sie unterliegt einer Verordnungseinschränkung gemäß Arzneimittel-Richtlinie.²³

Weitere Informationen für Sie

Arzneiverordnungs-Report 2021, Kapitel 18.1 – Nichtsteroidale Antiphlogistika

Wirkstoff AKTUELL 4/2019: Orale und transdermale Analgetika bei degenerativen Gelenkerkrankungen, Stand: 17.10.2019

Rote-Hand-Brief: Beofenac® (Aceclofenac) – Gegenanzeigen und Warnhinweise, Oktober 2014

Rote-Hand-Brief: Diclofenac – Neue Kontraindikationen und Warnhinweisen nach europaweiter Überprüfung der kardiovaskulären Sicherheit, Juli 2013

Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) im Vergleich: Risiko von Komplikationen im oberen Gastrointestinaltrakt, Herzinfarkt und Schlaganfall, Dtsch. Ärztebl., Jg. 110, Heft 29-30, 22. Juli 2013

Neue Daten zum kardiovaskulären und gastrointestinalen Risiko von NSAR, a-t 2013; 44: 66-8

Celecoxib (Celebrex) – kardiovaskuläre Sicherheit wie unter Naproxen und Ibuprofen?, a-t 2016; 247:115-6

²² Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) im Vergleich: Risiko von Komplikationen im oberen Gastrointestinaltrakt, Herzinfarkt und Schlaganfall, Dtsch. Ärztebl., Jg. 110, Heft 29-30, 22. Juli 2013

²³ Nr. 6 der Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie des G-BA - Analgetika, Antiphlogistika oder Antirheumatika in fixer Kombination mit anderen Wirkstoffen

Neue orale Antikoagulantien – NOAK

Wirkstoffgruppen	Zielsubstanzen	Zielerreichung
Leitsubstanzquoten für Neue orale Antikoagulantien	Apixaban und Edoxaban	Verordnungsanteil ≥ 68,5 % Allgemeinmediziner/Praktische Ärzte ≥ 68,5 % Hausärztliche Internisten ≥ 68,5 % Angiologen ≥ 68,5 % Kardiologen ≥ 68,5 % Fachärztliche Internisten: Übrige

Welche Wirkstoffe fallen unter diese Zielvereinbarung?

Von diesem Ziel sind die Faktor-Xa-Inhibitoren Apixaban, Edoxaban und Rivaroxaban sowie der direkte Thrombininhibitor Dabigatran erfasst.

Warum wurden diese Zielsubstanzen ausgewählt?

Für die Wirkstoffe Apixaban und Edoxaban liegen im Gegensatz zu Dabigatran und Rivaroxaban frühe Nutzenbewertungen nach § 35a SGB V vor.²⁴

- Zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern und einem oder mehreren Risikofaktoren, wie Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke in der Anamnese, Alter ≥75 Jahren, Hypertonie, Diabetes mellitus, Herzinsuffizienz (Apixaban: symptomatisch, NYHA Klasse ≥II; Edoxaban: kongestive) wurde für beide Wirkstoffe ein geringer Zusatznutzen festgestellt und ein entsprechender Erstattungsbetrag verhandelt.
- Zur Initial-Behandlung einer tiefen Venenthrombose (TVT) bzw. einer Lungenembolie (LE) und parallel einzuleitender Prophylaxe bei Erwachsenen (für eine Behandlung bis 6 Monate) gibt es für **Apixaban** gegenüber niedermolekularen Heparinen (Enoxaparin), die für diese Indikation zugelassen sind, und gegenüber Vitamin-K-Antagonisten (Warfarin) Hinweise auf einen geringen Zusatznutzen. Für **Edoxaban** konnte hingegen kein Zusatznutzen festgestellt werden.
- Zur Langzeitprophylaxe von rezidivierenden TVT bzw. einer LE bei Erwachsenen (nach Abschluss einer 6-monatigen Behandlung der TVT oder LE), für die eine weiterführende Antikoagulation angezeigt ist, gilt ein Zusatznutzen für **Apixaban** und **Edoxaban** gegenüber Vitamin-K-Antagonisten als nicht belegt.

²⁴ Beschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V

- Edoxaban vom 21. Januar 2016 - BAnz AT 23.02.2016 B4

- Apixaban vom 7. Juni 2012 - BAnz AT 03.07.2012 B2; vom 20. Juni 2013 - BAnz AT 01.08.2013 B4; vom 19. Februar 2015 - BAnz AT 24.03.2015 B2

- Zur Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektiven Kniegelenkersatzoperation gibt es für **Apixaban** gegenüber niedermolekularer Heparine (Enoxaparin) keinen Beleg für einen Zusatznutzen.
- Zur Prophylaxe VTE bei erwachsenen Patienten nach elektiven Hüftgelenkersatzoperation konnte hingegen ein Hinweis für einen geringen Zusatznutzen von **Apixaban** gegenüber niedermolekularer Heparine (Enoxaparin) festgestellt werden.

Zur Antikoagulation bei nicht valvulärem Vorhofflimmern ist laut Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) mittlerweile neben Vitamin-K-Antagonisten (VKA) auch die Anwendung von NOAK und insbesondere von Apixaban vertretbar. Die Auswahl des NOAK ist nach der klinischen Gesamtsituation, Begleiterkrankungen, Komedikation und Präferenz des Patienten richten.²⁵ Zur Akutbehandlung von TVT und LE besteht keine Indikation für eine Therapie mit NOAK, wenn eine gute Einstellung der Gerinnungshemmung unter der Therapie mit VKA möglich ist.²⁶

Ein Monitoring der Therapie, das bei den VKA eher nachteilig gesehen wird, würde wahrscheinlich auch beim Einsatz der NOAK die Adhärenz der Patienten sowie die Therapiesicherheit erhöhen. Dies wird von der AkdÄ insbesondere für spezielle Patientengruppen und in besonderen klinischen Situationen gefordert, z. B. für ältere Patienten, Patienten mit Nieren- oder Leberinsuffizienz oder bei passageren schweren Begleiterkrankungen. Einfach verfügbare Gerinnungstests, vergleichbar der INR-Wert-Kontrolle, stehen allerdings für NOAK zurzeit nicht zur Verfügung.²⁸

Unter der Anwendung von NOAK traten z. T. schwere Blutungsereignisse (auch mit Todesfolge) auf.²⁷ Eine Untersuchung der Europäischen Arzneimittel-Agentur zu Apixaban, Dabigatran und Rivaroxaban ergab, dass gastrointestinale Blutungen unter Dabigatran und Rivaroxaban sogar häufiger als unter Vitamin K- Antagonisten zu verzeichnen sind.²⁸ Demzufolge ist es wichtig, die empfohlene Dosierung sowie die Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung von NOAK zu beachten, um das Blutungsrisiko zu minimieren. Insbesondere sollte vor Einleitung der Behandlung sowie im weiteren Verlauf die Nierenfunktion beurteilt und die Dosis ggf. entsprechend angepasst werden.³⁰

„Real World“- Daten aus Deutschland weisen auf eine höhere Rate an Schlaganfällen und Mortalität unter NOAK im Vergleich zu Phenprocoumon unter hiesigen Versorgungsbedingungen hin. Inwieweit die in Deutschland offensichtlich häufig fehlerhafte Unterdosierung der NOAK zu den bedenklichen Befunden beiträgt, bleibt zu klären.²⁹

Therapie der Wahl bei TVT in der Schwangerschaft ist die Antikoagulation mit Niedermolekularen Heparinen. VKA können spezielle Embryopathien und Fetopathien verursachen, NOAK sind plazentagängig und können in die Muttermilch übergehen. Beide Substanzklassen sollen daher nicht eingesetzt werden.³⁰

Weitere Informationen für Sie

Leitfaden der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE 1. Auflage, Version 1.0, Februar 2019

²⁵ Leitfaden der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ): Orale Antikoagulation bei nicht valvulärem Vorhofflimmern – Empfehlungen zum Einsatz der direkten oralen Antikoagulanzen Dabigatran (Pradaxa®), Apixaban (Eliquis®), Edoxaban (Lixiana®) und Rivaroxaban (Xarelto®), 3. überarbeitete Ausgabe, November 2019

²⁶ Wirkstoff AKTUELL 4/2017: Direkte Antikoagulanzen. Tiefe Venenthrombosen und Lungenembolien

²⁷ Drug Safety Mail 2013-50 – Informationsbrief zu Eliquis® (Apixaban), Pradaxa® (Dabigatranetexilat) und Xarelto® (Rivaroxaban): Risikofaktoren für das Auftreten von Blutungen, 09.09.2013

BfArM: Aktualisierung zum Informationsbrief vom 05.09.2013 zur Verringerung des Risikos von Blutungen unter neuen oralen Antikoagulanzen; <https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RI/2016/RI-pradaxa-eliquis-xarelto.html>; 14.12.2016

²⁸ Assessment report – direct oral anticoagulants (DOACs), EMEA/H/A-5(3)/1487, 26. März 2020

²⁹ Neue Deutsche „Real World“-Daten – höhere Schlaganfallrate unter neuen oralen Antikoagulanzen (NOAK); a-t 2020; 51:66-7

³⁰ Leitfaden der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE 1. Auflage, Version 1.0, Februar 2019

Leitfaden der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ): Orale Antikoagulation bei nicht valvulärem Vorhofflimmern – Empfehlungen zum Einsatz der direkten oralen Antikoagulanzen Dabigatran (Pradaxa®), Apixaban (Eliquis®), Edoxaban (Lixiana®) und Rivaroxaban (Xarelto®), 3., überarbeitete Auflage, November 2019

Arzneiverordnungs-Report 2021, Kapitel 17.1.2 – Direkte Faktor Xa- und Thrombininhibitoren

Beschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V

- Edoxaban vom 21. Januar 2016 - BAnz AT 23.02.2016 B4

- Apixaban vom 7. Juni 2012 - BAnz AT 03.07.2012 B2; vom 20. Juni 2013 - BAnz AT 01.08.2013 B4; vom 19. Februar 2015 - BAnz AT 24.03.2015 B2

Wirkstoff AKTUELL 2/2019: Rivaroxaban bei chronische KHK/pAVK

Wirkstoff AKTUELL 4/2017: Direkte orale Antikoagulanzen. Tiefe Venenthrombosen und Lungenembolien

Wirkstoff AKTUELL 2/2013: Rivaroxaban bei nicht valvulärem Vorhofflimmern

Wirkstoff AKTUELL 1/2013: Dabigatranetexilat bei nicht valvulärem Vorhofflimmern

Rote-Hand-Brief: Apixaban (Eliquis), Dabigatranetexilat (Pradaxa), Edoxaban (Lixiana/Roteas) und Rivaroxaban (Xarelto): Die Anwendung wird bei Patienten mit Antiphospholipid-Syndrom aufgrund eines möglicherweise erhöhten Risikos für rezidivierende thrombotische Ereignisse nicht empfohlen; 23.05.2019

Rote-Hand-Brief: Anstieg von Gesamt-Mortalität sowie Thromboembolie- und Blutungsereignissen bei Patienten nach einem kathetergestützten perkutanen Aortenklappenersatz (Transcatheter Aortic Valve Implantation, TAVI) führt zum vorzeitigen Abbruch einer klinischen Studie; 02.10.2018

Rote-Hand-Brief: Pradaxa® (Dabigatranetexilat) jetzt kontraindiziert bei Patienten mit künstlichen Herzklappen, die eine gerinnungshemmende Therapie benötigen; 07.01.2013

Rote-Hand-Brief: Mitteilung an die Angehörigen der Heilberufe zur Bedeutung einer Überprüfung der Nierenfunktion von Patienten, die mit Pradaxa® (Dabigatranetexilat) behandelt werden; 27.10.2011

BfArM: Aktualisierung zum Informationsbrief vom 05.09.2013 zur Verringerung des Risikos von Blutungen unter neuen oralen Antikoagulanzen;

<https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RI/2016/RI-pradaxa-eliquis-xarelto.html>; 14.12.2016

Drug Safety Mail 2013-50 – Informationsbrief zu Eliquis® (Apixaban), Pradaxa® (Dabigatranetexilat) und Xarelto® (Rivaroxaban): Risikofaktoren für das Auftreten von Blutungen, 09.09.2013

Orale Kontrazeptiva

Wirkstoffgruppen	Zielsubstanzen	Zielerreichung
Leitsubstanzquote für orale Kontrazeptiva	Ethinylestradiol mit Norethisteron, Ethinylestradiol mit Levonorgestrel, Ethinylestradiol mit Norgestimat	Verordnungsanteil $\geq 55,0$ % Gynäkologen

Welche Wirkstoffe fallen unter diese Zielvereinbarung?

Das Ziel umfasst die oralen Kontrazeptiva mit einer Wirkstoffkombination aus Gestagen und Estrogen als fixe Kombinationen (ATC-Code G03AA) und als Sequenzialpräparat (ATC-Code G03AB).

Warum wurden diese Zielsubstanzen ausgewählt?

In einer europaweiten Überprüfung wurde der Nutzen und die Risiken kombinierter hormonaler Kontrazeptiva betrachtet, insbesondere das Risiko venöser Thromboembolien (VTE). Der Ausschuss für Risikobewertung in der Pharmakovigilanz (PRAC) kam zu dem Ergebnis, dass das VTE-Risiko unter allen kombinierten hormonalen Kontrazeptiva mit niedrigem Ethinylestradiol-Gehalt ($\leq 50\mu\text{g}$) gering ist. Das VTE-Risiko zwischen den einzelnen kombinierten hormonalen Kontrazeptiva unterscheidet sich jedoch in Abhängigkeit vom enthaltenen Gestagen. Die derzeit verfügbaren Daten zeigen, dass kombinierte hormonale Kontrazeptiva, welche die Gestagene Levonorgestrel, Norethisteron und Norgestimat enthalten, das niedrigste VTE-Risiko aufweisen. Ein höheres oder unklares Risiko besteht bei Kombinationen mit den Gestagenen Drospirenon, Gestoden, Desogestrel, Chlormadinon, Dienogest oder Nomegestrol.³¹

Nachdem seit 2013 in Frankreich die risikoreicheren Präparate nicht mehr erstattet wurden und die Verordnungszahlen dieser Kontrazeptiva um 45% abnahmen, sanken zeitgleich die Klinikaufnahmen aufgrund von Lungenembolien bei 15- bis 19-jährigen Frauen um nahezu ein Drittel.³²

Nach einer Auswertung von Verordnungsdaten der gesetzlichen Krankenkassen in Deutschland ist der Anteil an Kontrazeptiva mit höherem oder unklarem Risiko für venöse Thromboembolien (VTE) rückläufig, beträgt aber im Jahr 2019 immer noch **54%**.³³ Insbesondere für Erstanwenderinnen und Anwenderinnen unter 30 Jahren sollte allerdings ein Präparat mit dem bekannten geringsten Risiko (Levonorgestrel-haltige kombinierte hormonale Kontrazeptiva) bevorzugt werden.³⁴

³¹

http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/Referrals_document/Combined_hormonal_contraceptives/European_Commission_final_decision/WC500160277.pdf

³² Thromboembolie: Kontrazeptiva der 3. und 4. Generation seltener verordnet ... in Frankreich, leider nicht in Deutschland; a-t 2015; 46: 41-42

³³ Orale Kontrazeptiva mit hohem Thromboembolierisiko noch immer häufig verordnet; a-t 2020; 51: 62-3

³⁴ <https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Themendossiers/Kombinierte-hormonale-Kontrazeptiva/KOK.html> (zuletzt aufgerufen am 25.01.2022)

Weitere Informationen für Sie

Arzneiverordnungs-Report 2021, Kapitel 42.5 – Hormonale Kontrazeptiva

S3- Leitlinie der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe in Kooperation mit der AWMF- Hormonelle Empfängnisverhütung, Stand: September 2020

Becker S.: Entwicklung der Verordnungen kombinierter hormonaler Kontrazeptiva mit noch unbestimmtem Thromboserisiko; Bulletin zur Arzneimittelsicherheit 2017, Nr. 2, S. 3-12

BfArM: Checkliste für die Verschreibung hormonaler kombinierter Kontrazeptiva (https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Risikoinformationen/EducationMaterial/Anlagen/kombinierte-hormonelle-kontrazeptiva-aerzte.pdf?__blob=publicationFile&v=8.) zuletzt aufgerufen am 25.01.2022)

AkdÄ – Bei der Verschreibung von kombinierten hormonalen Kontrazeptiva sollte das Risiko für thromboembolische Ereignisse berücksichtigt werden (UAW-News International); Deutsches Ärzteblatt, Jg. 111, Heft 37, 12.09.2014

Rote-Hand-Brief: Kombinierte hormonale Kontrazeptiva: Verordnung solcher mit dem niedrigsten Risiko für venöse Thromboembolien, Nutzung des behördlich beauftragten Schulungsmaterials, 30.09.20021

Rote-Hand-Brief: Hormonelle Kontrazeptiva: Neuer Warnhinweis zu Suizidalität als mögliche Folge einer Depression unter der Anwendung hormoneller Kontrazeptiva, 21.01.2019

Rote-Hand-Brief: Kombinierte hormonale Kontrazeptiva – Dienogest/Ethinylestradiol: Information über ein leicht erhöhtes Risiko für venöse Thromboembolien (VTE) bei Frauen, die Dienogest/Ethinylestradiol anwenden, im Vergleich zu Anwenderinnen von Levonorgestrel/Ethinylestradiol-Kombinationen, welche mit einem niedrigeren Risiko verbunden sind, 11.12.2018

Rote-Hand-Brief: Kombinierte hormonale Kontrazeptiva: Unterschiede hinsichtlich des Thromboembolie-Risikos unterschiedlicher Präparate; Bedeutung von individuellen Risikofaktoren und Beachtung von Anzeichen und Symptomen, 30.01.2014

Benefits of combined hormonal contraceptives (CHCs) continue to outweigh risks - Product information updated to help women make informed decisions about their choice of contraception; EMA/35464/2014, 16.01.2014

Kombinierte Kontrazeptiva mit hohem Thromboembolierisiko noch immer zu häufig verordnet, a-t 2021; 52: 63-4

Orale Kontrazeptiva mit hohem Thromboembolierisiko noch immer häufig verordnet; a-t 2020; 51: 62-3

Ethinylestradiol + Dienogest (VALETTE, Generika) – trotz unklaren Thromboembolierisikos häufig verordnet; arznei-telegramm 2017, Jg. 48, S. 117

Frankreich – Kontrazeptiva der 3. und 4. Generation immer seltener verordnet; arznei-telegramm 2017, e a-t 4/2017

Thromboembolie: Kontrazeptiva der 3. und 4. Generation seltener verordnet, leider nicht in Deutschland; arznei-telegramm 2015, Jg. 46, S. 41-42

Orale und transdermale Opioide der Stufe III nach WHO-Schema

Wirkstoffgruppen	Zielsubstanzen	Zielerreichung
Leitsubstanzquote für orale Opioide der Stufe III nach WHO-Schema	Orale Darreichungsformen (ohne Fentanyl, Fixkombinationen Oxycodon/ Naloxon, Tapentadol)	Verordnungsanteil $\geq 64,9$ % Anästhesisten

Welche Wirkstoffe fallen unter diese Zielvereinbarung?

Hierunter fallen die Wirkstoffe Buprenorphin, Fentanyl, Hydromorphon, Morphin, Oxycodon, Pethidin und Tapentadol sowie Fixkombinationen von Oxycodon/Naloxon in oraler und - soweit vorhanden - transdermaler Darreichungsform.

Zur Erreichung des Zieles sollten vorrangig orale Opioide eingesetzt werden, in Abgrenzung zu transdermalen Darreichungsformen. Orale Fentanyl- und Tapentadolpräparate sowie orale Fixkombinationen von Oxycodon und Naloxon tragen nicht zur Zielerreichung bei.

Warum wurden diese Zielsubstanzen ausgewählt?

Die medikamentöse Versorgung von Schmerzpatienten mit Opioiden der WHO-Stufe III ist durch die derzeit am Markt verfügbaren oralen Fertigarzneimittel hinreichend abgesichert. Entsprechend der allgemein gültigen Empfehlungen (WHO, AkdÄ) sollten vorzugsweise orale Darreichungsformen angewendet werden. Retardiertes orales Morphin ist das Opioid der ersten Wahl. Erst bei unzureichender analgetischer Wirkung oder intolerablen Nebenwirkungen sollte ein Wechsel auf ein anderes Präparat der Wirkstoffgruppe erwogen werden. Oxycodon und Hydromorphon in retardierter Form können dann eine Alternative sein.

Die Schmerztherapie mit transdermalen Arzneiformen ist nur bei Patienten angezeigt, die orale Schmerzmittel nicht einnehmen können (z. B. bei Schluckbeschwerden, bei therapieresistentem Erbrechen, bei einem Passagehindernis im Gastrointestinaltrakt). Ganz besonders wichtig ist die richtige Anwendung der transdermalen Systeme: falsche Dosierung oder unzumutbarer Einsatz können zu schweren Intoxikationen führen. Die AkdÄ hat zu den Risiken bei der Anwendung von Fentanylpflastern im Jahr 2012 umfassend informiert.

Für die Therapie der Durchbruchschmerzen von analgetisch behandelten Tumorpatienten können die schnellfreisetzenen Darreichungsformen eine Option sein. Die oralen Fentanylpräparate zur Akutbehandlung sind allerdings mit Tagesdosiskosten von mehr als 20 € im Vergleich zu anderen Wirkstoffen in schnellfreisetzenen oralen Darreichungsformen besonders kostenintensiv.³⁵ Dies ist bei der Therapieentscheidung zu berücksichtigen.

³⁵ Ludwig W.-D., Mühlbauer B., Seifert R.: Arzneiverordnungs-Report 2021, S. 166 ff.

Die Fixkombination Oxycodon/Naloxon soll die spastische Obstipation vermindern. Die vermeintliche Besserung der Darmfunktion durch die Fixkombination ist jedoch marginal, da die meisten Patienten (45 - 70 %) weiterhin Laxantien benötigen (Placebo: 81 %). Da ein Zusatznutzen der Fixkombination Oxycodon/Naloxon im Vergleich zu Oxycodon bisher nicht belegt ist und vermehrte Nebenwirkungen beobachtet wurden, die teilweise auf durch Naloxon induzierte Opioid-Entzugssymptome zurückzuführen sind, ist der Einsatz der kostenintensiven Kombinationspräparate mit Oxycodon/Naloxon kritisch zu hinterfragen.³⁶

Die Therapiekosten für das dual als Opioid und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer wirksame Tapentadol sind mehr als 3-mal so hoch wie für Morphin (durchschnittliche Tagesdosiskosten 10,95 € - 11,26 € vs. 3,25 €).³⁶ Eine nachhaltige therapeutische Verbesserung durch Tapentadol liegt weiterhin weder für die Behandlung tumorbedingter Schmerzen noch für die Verordnung bei nichttumorbedingten Schmerzen vor. Tapentadol sollte deshalb nur bei Patienten mit schweren nichttumorbedingten chronischen Schmerzen eingesetzt werden, bei denen retardiertes Morphin, Oxycodon oder Hydromorphon zu keiner ausreichenden Schmerzkontrolle führen oder nicht vertragen werden. Tapentadol kann eine Alternative bei starken gastrointestinalen unerwünschten Arzneimittelwirkungen unter vergleichbarer Opioidtherapie sein. Der Einsatz von nichtretardiertem Tapentadol bei nichttumorbedingten Schmerzen wird nicht empfohlen.³⁷

Bei Nichttumorschmerzen sollten bevorzugt Medikamente mit verzögerter Freisetzung eingesetzt werden. Die Bedarfsmedikation mit nichtretardierten Opioiden ist nicht empfehlenswert, da diese ein höheres Risiko für Stürze bzw. eine Suchtentwicklung haben. Grundsätzlich sollten Opiode bei Nichttumorschmerz in Kombination mit physikalischen, physiotherapeutischen und psychotherapeutischen Maßnahmen, inklusive einer Veränderung des Lebensstils, angewandt werden.³⁸

Weitere Informationen für Sie

Arzneiverordnungs-Report 2021, Kapitel 8.2 – Opioidanalgetika

Rittner H. L., Opiode bei nichttumorbedingten Schmerzen, Arzneiverordnung in der Praxis, Band 43, Heft 1, Januar 2016

S3-Leitlinie der AWMF: Langzeitanwendung von Opioiden bei chronischen nichttumorbedingten Schmerzen (LONTS, 2. Aktualisierung), Stand: 06.05.2020

Wirkstoff AKTUELL 4/2019: orale und transdermale Analgetika; degenerative Gelenkerkrankungen

Wirkstoff AKTUELL 5/2018: Tapentadol

Wirkstoff AKTUELL 6/2012: Oxycodon/Naloxon

Mitteilung der AkdÄ: „Die unkritische Anwendung von Fentanylpflastern erhöht das Risiko für schwerwiegende Nebenwirkungen“, Deutsches Ärzteblatt, Jg. 109, Heft 14, 06.04.2012

Rote-Hand-Brief: Fentanyl-haltige Pflaster – Sicherheitsrelevante Informationen über mögliche lebensbedrohliche Folgen bei unbeabsichtigter Exposition mit Fentanyl-haltigen transdermalen Pflastern, Juni 2014

³⁶ Ludwig W.-D., Mühlbauer B., Seifert R.: Arzneiverordnungs-Report 2021, S. 173

³⁷ Wirkstoff AKTUELL: Tapentadol, Ausgabe 5/2018

³⁸ Rittner H. L.: Opiode bei nichttumorbedingten Schmerzen, Arzneiverordnung in der Praxis, Band 43, Heft 1, Januar 2016

Orale Opioide der Stufe III nach WHO-Schema

Wirkstoffgruppen	Zielsubstanzen	Zielerreichung
Leitsubstanzquote für ausgewählte Wirkstoffe innerhalb der oralen Opioide der Stufe III nach WHO-Schema	Morphin, Hydromorphon, Oxycodon, Pethidin und Buprenorphin (orale Darreichungsformen)	Verordnungsanteil $\geq 64,9$ % Anästhesisten

Welche Wirkstoffe fallen unter diese Zielvereinbarung?

Hierunter fallen die Wirkstoffe Buprenorphin, Fentanyl, Hydromorphon, Morphin, Oxycodon, Pethidin und Tapentadol sowie Fixkombinationen von Oxycodon/Naloxon in oraler Darreichungsform. Zur Erreichung dieses Zieles sollten vorrangig die Wirkstoffe Morphin, Hydromorphon, Oxycodon, Pethidin und Buprenorphin (orale Darreichungsformen) eingesetzt werden. Dagegen sollten Fentanyl, Tapentadol sowie die Fixkombination Oxycodon/Naloxon nur eingeschränkt eingesetzt werden.

Warum wurden diese Zielsubstanzen ausgewählt?

Die medikamentöse Versorgung von Schmerzpatienten mit Opioiden der WHO-Stufe III ist durch die derzeit am Markt verfügbaren oralen Fertigarzneimittel hinreichend abgesichert. Entsprechend der allgemein gültigen Empfehlungen (WHO, AkdÄ) sollten vorzugsweise orale Darreichungsformen angewendet werden. Retardiertes orales Morphin ist das Opioid der ersten Wahl. Erst bei unzureichender analgetischer Wirkung oder intolerablen Nebenwirkungen sollte ein Wechsel auf ein anderes Präparat der Wirkstoffgruppe erwogen werden. Oxycodon und Hydromorphon in retardierter Form können dann eine Alternative sein.

Für die Therapie der Durchbruchschmerzen von analgetisch behandelten Tumorpatienten können die schnellfreisetzenen Darreichungsformen eine Option sein. Die oralen Fentanyl-präparate zur Akutbehandlung sind allerdings mit Tagesdosiskosten von mehr als 20 € im Vergleich zu anderen Wirkstoffen in schnellfreisetzenen oralen Darreichungsformen besonders kostenintensiv.³⁹ Dies ist bei der Therapieentscheidung zu berücksichtigen.

Die Fixkombination Oxycodon/Naloxon soll die spastische Obstipation vermindern. Die vermeintliche Besserung der Darmfunktion durch die Fixkombination ist jedoch marginal, da die meisten Patienten (45 - 70 %) weiterhin Laxantien benötigen (Placebo: 81 %). Da ein Zusatznutzen der Fixkombination Oxycodon/Naloxon im Vergleich zu Oxycodon bisher nicht belegt ist und vermehrte Nebenwirkungen beobachtet wurden, die teilweise auf durch Naloxon induzierte Opioid-Entzugssymptome zurückzuführen sind, ist der Einsatz der kostenintensiven Kombinationspräparate mit Oxycodon/Naloxon kritisch zu hinterfragen.³⁹

³⁹ Ludwig W.-D., Mühlbauer B., Seifert R.: Arzneiverordnungs-Report 2021, S. 166 ff

Die Therapiekosten für das dual als Opioid und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer wirksame Tapentadol sind mehr als 3-mal so hoch wie für Morphin (durchschnittliche Tagesdosiskosten 10,95 € - 11,26 € vs. 3,25 €).³⁶ Eine nachhaltige therapeutische Verbesserung durch Tapentadol liegt weiterhin weder für die Behandlung tumorbedingter Schmerzen noch für die Verordnung bei nichttumorbedingten Schmerzen vor. Tapentadol sollte deshalb nur bei Patienten mit schweren nichttumorbedingten chronischen Schmerzen eingesetzt werden, bei denen retardiertes Morphin, Oxycodon oder Hydromorphon zu keiner ausreichenden Schmerzkontrolle führen oder nicht vertragen werden. Tapentadol kann eine Alternative bei starken gastrointestinalen unerwünschten Arzneimittelwirkungen unter vergleichbarer Opioidtherapie sein. Der Einsatz von nichtretardiertem Tapentadol bei nichttumorbedingten Schmerzen wird nicht empfohlen.⁴⁰

Bei Nichttumorschmerzen sollten bevorzugt Medikamente mit verzögerter Freisetzung eingesetzt werden. Die Bedarfsmedikation mit nichtretardierten Opioiden ist nicht empfehlenswert, da diese ein höheres Risiko für Stürze bzw. eine Suchtentwicklung haben. Grundsätzlich sollten Opiode bei Nichttumorschmerz in Kombination mit physikalischen, physiotherapeutischen und psychotherapeutischen Maßnahmen, inklusive einer Veränderung des Lebensstils, angewandt werden.⁴¹

Weitere Informationen für Sie

Arzneiverordnungs-Report 2021, Kapitel 8.2 – Opioidanalgetika

Rittner H. L., Opiode bei nichttumorbedingten Schmerzen, Arzneiverordnung in der Praxis, Band 43, Heft 1, Januar 2016

S3-Leitlinie der AWMF: Langzeitanwendung von Opioiden bei chronischen nichttumorbedingten Schmerzen (LONTS, 2. Aktualisierung), Stand: 06.05.2020

Wirkstoff AKTUELL 4/2019: orale und transdermale Analgetika; degenerative Gelenkerkrankungen

Wirkstoff AKTUELL 5/2018: Tapentadol

Wirkstoff AKTUELL 6/2012: Oxycodon/Naloxon

Mitteilung der AkdÄ: „Die unkritische Anwendung von Fentanylpflastern erhöht das Risiko für schwerwiegende Nebenwirkungen“, Deutsches Ärzteblatt, Jg. 109, Heft 14, 06.04.2012

Rote-Hand-Brief: Fentanyl-haltige Pflaster – Sicherheitsrelevante Informationen über mögliche lebensbedrohliche Folgen bei unbeabsichtigter Exposition mit Fentanyl-haltigen transdermalen Pflastern, Juni 2014

⁴⁰ Wirkstoff AKTUELL: Tapentadol, Ausgabe 5/2018

⁴¹ Rittner H. L.: Opiode bei nichttumorbedingten Schmerzen, Arzneiverordnung in der Praxis, Band 43, Heft 1, Januar 2016

Biosimilarquoten

Warum wurden diese Zielsubstanzen ausgewählt?

Biologische Arzneimittel (auch Biopharmazeutika, Biopharmaka oder Biologics) sind in ihrer chemischen Struktur hochkomplexe Wirkstoffe, die in aufwendigen Prozessen biotechnologisch hergestellt werden. Diese Arzneimittelgruppe ist sowohl von wachsender therapeutischer als auch von wirtschaftlicher Bedeutung und erreicht mittlerweile einen Umsatzanteil von mehr als einem Viertel (28,7 %) des Gesamtmarktes aller Arzneimittel in Deutschland.⁴²

Biosimilars zählen zu den biologischen Arzneimitteln und werden von der EMA (European Medicines Agency) wie folgt definiert: „*Ein Biosimilar-Arzneimittel („Biosimilar“) ist ein Arzneimittel, das einem anderen biologischen Arzneimittel, das bereits in der EU vermarktet wird, (dem sogenannten Referenzarzneimittel) sehr ähnlich ist.*“⁴³

Durch die Abhängigkeit von lebenden Organismen im Herstellungsprozess, unterliegen bereits unterschiedliche Chargen eines gleichen biologischen Arzneimittels einer natürlichen Variabilität. Aus diesem Grund dürfen sich Biosimilars in ihrer molekularen Struktur vom Referenzarzneimittel geringfügig unterscheiden. Diese Unterschiede dürfen aber nur so gering sein, dass das Biosimilar im Vergleich mit dem Referenzarzneimittel keine Abweichungen in Wirksamkeit oder Sicherheit aufweist.⁴⁴ Dies muss im Rahmen des Zulassungsverfahrens nachgewiesen werden und wird durch die EMA bestätigt. Ein zugelassenes Biosimilar ist demnach genauso wirksam und sicher wie das Referenzarzneimittel.

Auch aus Sicht der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) sind Biosimilars bezüglich der therapeutischen Wirksamkeit, der Verträglichkeit und der Sicherheit in allen zugelassenen Indikationen dem jeweiligen Referenzarzneimittel gleichwertig und können wie dieses - als Erstverordnung und als Folgeverordnung - eingesetzt werden. Wesentliche Voraussetzung für den Einsatz von Biosimilars sei die ausführliche Patienteninformation und -beratung durch den Arzt.⁴⁵ Das Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄzQ) hat 2019 eine Patienteninformation zur Verfügung gestellt.⁴⁶

Nach derzeitigem Diskussionsstand im Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) bei der Europäischen Arzneimittelagentur können Biosimilars grundsätzlich nach erwiesener Äquivalenz und erfolgter Zulassung so eingesetzt werden wie die Originalprodukte auch. Dies beinhaltet im Rahmen der Anwendungsgebiete sowohl Neueinstellungen als auch Umstellungen vom Referenzarzneimittel auf ein Biosimilar.⁴⁷

Laut Aussage des Paul-Ehrlich-Instituts deuten die zunehmenden Publikationen in der wissenschaftlichen Literatur zu Biosimilars in die Richtung, dass keine Sicherheitsprobleme bei der Umstellung auftreten.

Biosimilare Arzneimittel sind häufig deutlich preisgünstiger (durchschnittlich etwa 20 %) als ihr entsprechendes Originalprodukt (Referenzarzneimittel). Wegen des insgesamt hohen Preisniveaus von biologischen Arzneimitteln trägt die Verordnung von Biosimilars zu wichtigen Kostenreduzierungen im Gesundheitssystem bei. Im Unterschied zu Generika erfolgt bei biologischen Arzneimitteln bisher kein automatischer Austausch in der Apotheke.⁴⁸ Die Einführung der Biologika-

⁴² Medizinische Biotechnologie in Deutschland: BCG Biotech-Report 2020

⁴³ https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals_de.pdf - zuletzt aufgerufen am 27.01.2022

⁴⁴ https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Zulassung/Zulassungsarten/Zulassung-von-Biosimilars/_node.html - zuletzt aufgerufen am 27.01.2022

⁴⁵ „Biosimilars“ – Leitfaden der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ), 2. Auflage, Januar 2021

⁴⁶ <https://www.patienten-information.de/kurzinformationen/biosimilars> - zuletzt aufgerufen 27.01.2022

⁴⁷ Position des Paul-Ehrlich-Instituts zum Einsatz von Biosimilars (https://www.pei.de/DE/arzneimittel/antikoerper/monoklonale-antikoerper/monoklonale-antikoerper-node.html?cms_tabcounter=1) – zuletzt aufgerufen am 27.01.2022

⁴⁸ Ludwig W.-D., Mühlbauer B., Seifert R.: Arzneverordnungs-Report 2021, S. 102 f.

substitution auf Apothekenebene ist erst für August 2022 geplant.⁴⁹ Für die Zielerreichung ist eine namentliche Verordnung der Biosimilars bis dahin notwendig und auch mit Biosimilarsubstitution in der Apotheke zu empfehlen.

Weitere Informationen für Sie

Biosimilars in der EU. Leitfaden für medizinische Fachkräfte. Europäische Arzneimittelagentur, 2019 (https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals_de.pdf - zuletzt aufgerufen am 27.01.2022)

Patienteninformation Biosimilars (<https://www.patienteninformation.de/kurzinformationen/arzneimittel-und-impfungen/biosimilars> - zuletzt aufgerufen am 27.01.2022)

Position des Paul-Ehrlich-Instituts zum Einsatz von Biosimilars (https://www.pei.de/DE/arzneimittel/antikoerper/monoklonale-antikoerper/monoklonale-antikoerper-node.html?cms_tabcounter=1, zuletzt aufgerufen am 27.01.2022)

„Biosimilars“ – Leitfaden der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ), 2. Auflage, Januar 2021

Handbuch Biosimilars, Pro Generika e.V. Arbeitsgemeinschaft Pro Biosimilars, 2019 (<https://probiosimilars.de/publikationen/handbuch-biosimilars-2019/> - zuletzt aufgerufen am 27.01.2022)

Medizinische Biotechnologie in Deutschland: BCG Biotech-Report 2020 (<https://www.vfa-bio.de/download/bcg-vfa-bio-biotech-report-2020.pdf> - zuletzt aufgerufen am 27.01.2022)

Arzneiverordnungs-Report 2021, Kapitel 5 – Biologika und Biosimilars in Deutschland und im europäischen Vergleich – Marktsteuerungsmechanismen und Preisvergleich

⁴⁹ Bundesgesetzblatt Jahrgang 2019 Teil I Nr. 30, ausgegeben zu Bon am 15. August 2019

Bevacizumab

Wirkstoffgruppen	Zielsubstanzen	Zielerreichung
Biosimilarquote für Bevacizumab	Bevacizumab (Aybintio®, Mvasi®, Zirabev® sowie weitere verfügbare biosimilare Präparate in 2022)	Verordnungsanteil ≥ 88,5 % Hämato-/Onkologen ≥ 88,5 % Gynäkologen

Welche Wirkstoffe fallen unter diese Zielvereinbarung?

Dieses Ziel umfasst Präparate mit dem Wirkstoff Bevacizumab als Biosimilars (Aybintio®, Mvasi® und Zirabev® sowie mögliche Markteinführungen in 2022) sowie das Referenzarzneimittel Avastin®. Sofern im Jahr 2022 weitere Biosimilars zum Wirkstoff Bevacizumab in Deutschland zugelassen werden, sind diese mit Markteintritt als Zielsubstanzen aufgenommen.

Allgemeine Hinweise zum Einsatz von Biosimilars finden Sie auf Seite 60.

Erythropoetine

Wirkstoffgruppen	Zielsubstanzen	Zielerreichung
Biosimilarquote für Erythropoetine	Erythropoetin (Abseamed®, Binocrit®, Epoetin alfa Hexal®, Retacrit® und Silapo® sowie weitere verfügbare biosimilare Präparate in 2022) Darbepoetin alpha (verfügbare biosimilare Präparate in 2022) Methoxy-PEG-Epoetin beta (verfügbare biosimilare Präparate in 2022)	Verordnungsanteil ≥ 88,0 % Hämato-/Onkologen ≥ 69,0 % Nephrologen

Welche Wirkstoffe fallen unter diese Zielvereinbarung?

Dieses Ziel umfasst in erster Linie den Wirkstoff Erythropoetin als Biosimilars (Abseamed®, Binocrit®, Epoetin alfa Hexal®, Retacrit®, Silapo® sowie mögliche Markteinführungen in 2022) und als Referenzarzneimittel (Biopoin®, Eporatio®, Erypo®, NeoRecormon®) sowie die derzeit nur als Original verfügbaren Wirkstoffe Darbepoetin alfa (Aranesp®) und Methoxy-PEG-Epoetin beta (Mircea®). Sofern im Jahr 2022 weitere Biosimilars in Deutschland zugelassen werden, sind diese mit Markteintritt als Zielsubstanzen aufgenommen.

Allgemeine Hinweise zum Einsatz von Biosimilars finden Sie auf Seite 60.

G-CSF-Analoga (kurzwirksam)

Wirkstoffgruppen	Zielsubstanzen	Zielerreichung
Biosimilarquote für kurzwirksame Analoga koloniestimulierender Faktoren	Filgrastim (Accofil [®] , Filgrastim-Hexal [®] , Grastofil [®] , Nivestim [®] , Ratiograstim [®] , Tevagrastim [®] und Zarzio [®] sowie weitere verfügbare biosimilare Präparate in 2022) Lenograstim (verfügbare biosimilare Präparate in 2022)	Verordnungsanteil ≥ 95,0 % Gynäkologen und Geburtshilfe ≥ 88,5 % Hämato-/Onkologen

Welche Wirkstoffe fallen unter diese Zielvereinbarung?

Dieses Ziel umfasst in erster Linie den Wirkstoff Filgrastim als Biosimilars (Accofil[®], Filgrastim HEXAL[®], Grastofil[®], Nivestim[®], Ratiograstim[®], Tevagrastim[®] und Zarzio[®]) und als Referenzarzneimittel Neupogen[®] und den derzeit nur als Original verfügbaren Wirkstoff Lenograstim (Granocyte[®]). Sofern im Jahr 2022 weitere Biosimilars in Deutschland zugelassen werden, sind diese mit Markteintritt als Zielsubstanzen aufgenommen.

Allgemeine Hinweise zum Einsatz von Biosimilars finden Sie auf Seite 60.

G-CSF-Analoga (langwirksam)

Wirkstoffgruppen	Zielsubstanzen	Zielerreichung
Biosimilarquote für langwirksame Analoga Koloniestimulierender Faktoren	Pegfilgrastim (Pelgraz [®] , Pelmeg [®] und Ziextenzo [®] sowie weitere verfügbare biosimilare Präparate in 2022) Lipegfilgrastim (verfügbare biosimilare Präparate in 2022)	Verordnungsanteil ≥ 75,0 % Gynäkologen und Geburtshilfe ≥ 88,5 % Hämato-/Onkologen

Welche Wirkstoffe fallen unter diese Zielvereinbarung?

Dieses Ziel umfasst den Wirkstoff Pegfilgrastim in erster Linie als Biosimilars (Pelgraz[®], Pelmeg[®] und Ziextenzo[®]) und als Referenzarzneimittel Neulasta[®] sowie den derzeit nur als Original verfügbaren Wirkstoff Lipegfilgrastim (Lonquex[®]). Sofern im Jahr 2022 weitere Biosimilars in Deutschland zugelassen werden, sind diese mit Markteintritt als Zielsubstanzen aufgenommen.

Allgemeine Hinweise zum Einsatz von Biosimilars finden Sie auf Seite 60.

Rituximab

Wirkstoffgruppen	Zielsubstanzen	Zielerreichung
Biosimilarquote für Rituximab	Rituximab (Blitzima [®] , Rixathon [®] , Ruxience [®] und Truxima [®] sowie weitere verfügbare biosimilare Präparate in 2022)	Verordnungsanteil ≥ 88,5 % Hämato-/Onkologen

Welche Wirkstoffe fallen unter diese Zielvereinbarung?

Dieses Ziel umfasst den Wirkstoff Rituximab als Biosimilars (Blitzima[®], Rixathon[®], Ruxience[®] und Truxima[®]) als auch das Referenzpräparat (MabThera[®]). Sofern im Jahr 2022 weitere Biosimilars zu dem Wirkstoff Rituximab in Deutschland zugelassen werden, sind diese mit Markteintritt als Zielsubstanzen aufgenommen.

Allgemeine Hinweise zum Einsatz von Biosimilars finden Sie auf Seite 60.

Somatropin

Wirkstoffgruppen	Zielsubstanzen	Zielerreichung
Biosimilarquote für Somatropin	Somatropin (Omnitrope [®] sowie verfügbare biosimilare Präparate in 2022)	Verordnungsanteil ≥ 41,0 % Kinderärzte

Welche Wirkstoffe fallen unter diese Zielvereinbarung?

Dieses Ziel umfasst den Wirkstoff Somatropin als Biosimilar (Omnitrope[®]) und als Referenzarzneimittel (Genotropin[®], Humatrope[®], Norditropin[®], Nutropinaq[®], Saizen[®], Somatropin Biopartners[®], Zomacton[®]). Sofern im Jahr 2022 weitere Biosimilars zu dem Wirkstoff Somatropin in Deutschland zugelassen werden, sind diese mit Markteintritt als Zielsubstanzen aufgenommen.

Allgemeine Hinweise zum Einsatz von Biosimilars finden Sie auf Seite 60.

TNF α -Inhibitoren – Applikationsweg intravenös

Wirkstoffgruppen	Zielsubstanzen	Zielerreichung
Biosimilarquote für intravenöse TNF α -Inhibitoren	Infliximab (Flixabi [®] , Inflectra [®] , Remsima [®] und Zessly [®] sowie weitere verfügbare biosimilare Präparate in 2022)	Verordnungsanteil ≥ 85,0 % Gastroenterologen

Welche Wirkstoffe fallen unter diese Zielvereinbarung?

Dieses Ziel umfasst den Wirkstoff Infliximab sowohl als Biosimilars (Flixabi[®], Inflectra[®], Remsima[®] und Zessly[®]) als auch das Referenzpräparat (Remicade[®]). Sofern im Jahr 2022 weitere Biosimilars zum Wirkstoff Infliximab in Deutschland zugelassen werden, sind diese mit Markteintritt als Zielsubstanzen aufgenommen.

Allgemeine Hinweise zum Einsatz von Biosimilars finden Sie auf Seite 60.

TNF α -Inhibitoren – Applikationsweg subkutan

Wirkstoffgruppen	Zielsubstanzen	Zielerreichung
Biosimilarquote für subkutane TNF α -Inhibitoren	<p>Etanercept (Benepali[®], Erelzi[®] und Nepexto[®] sowie weitere verfügbare biosimilare Präparate in 2022)</p> <p>Adalimumab (Amgevita[®], Hulio[®], Hyrimoz[®], Idacio[®] und Imraldi[®] sowie weitere verfügbare biosimilare Präparate in 2022)</p> <p>Certolizumabpegol (verfügbare biosimilare Präparate in 2022)</p> <p>Golimumab (verfügbare biosimilare Präparate in 2022)</p>	<p>Verordnungsanteil $\geq 71,5$ % Hautärzte $\geq 65,0$ % Rheumatologen $\geq 65,0$ % Gastroenterologen</p>

Welche Wirkstoffe fallen unter diese Zielvereinbarung?

Dieses Ziel umfasst subkutan zu applizierende TNF α -Inhibitoren (Adalimumab, Certolizumabpegol, Etanercept, Golimumab). Gegenwärtig sind die Biosimilars der Wirkstoffe Etanercept (Benepali[®], Erelzi[®] und Nepexto[®]) und Adalimumab (Amgevita[®], Hulio[®], Hyrimoz[®], Idacio[®] und Imraldi[®]) Leitsubstanzen und die Originalpräparate Enbrel[®], Humira[®], Cimzia[®] und Simponi[®] Referenzarzneimittel. Sofern im Jahr 2022 Biosimilars zu den Wirkstoffen Certolizumabpegol und Golimumab in Deutschland zugelassen werden, sind diese mit Markteintritt als Zielsubstanzen aufgenommen.

Allgemeine Hinweise zum Einsatz von Biosimilars finden Sie auf Seite 60.

Trastuzumab

Wirkstoffgruppen	Zielsubstanzen	Zielerreichung
Biosimilarquote für Trastuzumab	Trastuzumab (Herzuma [®] , Kanjinti [®] , Ogivri [®] , Ontruzant [®] , Trazimera [®] und Zercepac [®] sowie weitere verfügbare biosimilare Präparate in 2022)	Verordnungsanteil ≥ 80,0 % Gynäkologen ≥ 88,5 % Hämato-/Onkologen

Welche Wirkstoffe fallen unter diese Zielvereinbarung?

Dieses Ziel umfasst biosimilares Trastuzumab (Herzuma[®], Kanjinti[®], Ogivri[®], Ontruzant[®], Trazimera[®] und Zercepac[®]) als Zielsubstanz und Trastuzumab (Herceptin[®]) als Referenzarzneimittel. Sofern im Jahr 2022 Biosimilars zu dem Wirkstoff Trastuzumab zugelassen werden, sind diese mit Markteintritt als Zielsubstanzen aufgenommen.

Allgemeine Hinweise zum Einsatz von Biosimilars finden Sie auf Seite 60.

Zielwerte für Generika

Warum wurden diese Zielsubstanzen ausgewählt?

Generika sind Arzneimittel mit patentfreien Wirkstoffen. Die sogenannten Nachahmerprodukte sind in der Regel preiswerter als die Originalpräparate, da für sie im Gegensatz zum Originalpräparat keine eigene Forschung betrieben werden musste. Generika werden vor ihrer Zulassung allerdings auch durch die zuständigen Behörden nach strengen Kriterien geprüft.⁵⁰ Die Arzneimittel der Erstanbieter werden als „Altoriginale“ bezeichnet.

Generika haben zusammen mit den überwiegend im generikafähigen Markt wirksamen Rabattverträgen in den vergangenen Jahren maßgeblich kostendämpfend im deutschen Arzneimittelmarkt gewirkt.⁵¹

Wann immer medizinisch nicht ausgeschlossen, sollte bei der Verordnung Aut-idem ermöglicht werden, um Wirtschaftlichkeitsreserven effektiv zu nutzen.

Zielwerte für patentfreie Wirkstoffe

In bestimmten Indikationen stehen verschiedene Wirkstoffklassen mit patentfreien und patentgeschützten Wirkstoffen zur Verfügung. Zielwerte wurden für

- Antiglaukomatosa und
- Urologika

vereinbart, da innerhalb der einzelnen Wirkstoffklassen jeweils mindestens ein patentfreier Wirkstoff zur Verfügung steht, zu dem auch Generika auf dem Markt sind. Präparate mit diesen Wirkstoffen sind unter Berücksichtigung bestehender Rabattverträge vorrangig zu verordnen, um eine wirtschaftliche Versorgung der Patienten zu gewährleisten.

Hierbei ist es irrelevant, ob das Altoriginal oder das Generikum verordnet wird.

Zielwerte für generische Präparate

Für folgende Wirkstoffe wurden Generikaquoten vereinbart:

- Fulvestrant
- Imatinib und
- Temozolomid.

Hier sollte bei indikationsgerechter Wirkstoffauswahl gezielt auf die Verordnung von Altoriginalen verzichtet werden. Es ist möglich, dass Krankenkassen Rabattverträge für Altoriginale abgeschlossen haben. Diese Verordnungen haben keine negativen Auswirkungen auf den jeweiligen Zielwert.

⁵⁰ <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/service/begriffe-von-a-z/g/generika.html>

⁵¹ Ludwig W.-D., Mühlbauer B., Seifert R.: Arzneiverordnungs-Report 2021, S. 41 f.

Antiglaukomatosa

Wirkstoffgruppen	Zielsubstanzen	Zielerreichung
Zielquote für generikafähige Antiglaukomatosa	Antiglaukomatosa: Mono- und Kombinationspräparate mit generikafähigen Wirkstoffen, zu denen Generika verfügbar sind	Verordnungsanteil $\geq 88,2$ % Augenärzte

Welche Wirkstoffe fallen unter diese Zielvereinbarung?

Von diesem Ziel sind die Wirkstoffe aus den Gruppen der Alpha₂-Sympathomimetika, Betarezeptorenblocker, Carboanhydrasehemmer, Parasympathomimetika/Cholinergika und Prostaglandinderivate erfasst.

Warum wurden diese Zielsubstanzen ausgewählt?

In der medikamentösen Therapie des Glaukoms stehen Alpha₂-Sympathomimetika, Betablocker, topische Carboanhydrasehemmer, Parasympathomimetika/Cholinergika und Prostaglandinderivate zur Auswahl. Diese können gemäß den Empfehlungen der European Glaucoma Society von 2021 als Monotherapie eingesetzt bzw. bei Unwirksamkeit oder Unverträglichkeit der Therapie nach erfolgtem Wechsel der Monotherapie bei Nichterreichen des Therapieziels auch kombiniert werden.⁵² Eine große Metaanalyse besagt, dass Prostaglandine dabei am wirksamsten sind, gefolgt von Timolol und Betaxolol, mit absteigender Wirksamkeit Brimonidin und schließlich Dorzolamid.⁵³

Weitere Informationen für Sie

Arzneiverordnungs-Report 2021, Kapitel 36.4 – Glaukommittel

Leitlinie vom Berufsverband der Augenärzte Deutschland e.V. (BVA) und der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft e.V. (DOG): Primäres chronisches Offenwinkelglaukom, Normaldruckglaukom und okuläre Hypertension (Stand: 2006)

European Glaucoma Society - Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition, British Journal of Ophthalmology 2021; Volume 105, Issue Suppl 1

Allgemeine Hinweise zum Einsatz generischer Präparate finden Sie auf Seite 68.

⁵² European Glaucoma Society - Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition, British Journal of Ophthalmology 2021; Volume 105, Issue Suppl 1, S. 136 f.

⁵³ Ludwig W.-D., Mühlbauer B., Seifert R.: Arzneiverordnungs-Report 2021, S648 ff..

Wirkstoffgruppen	Zielsubstanzen	Zielerreichung
Zielquoten für generikafähige Urologika	Generikafähige Wirkstoffe (Oxybutynin, Propiverin, Tolterodin, Trospium, Desfesoterodin, Solifenacin)	Verordnungsanteil ≥ 87,0 % Gynäkologen ≥ 89,0 % Urologen

Welche Wirkstoffe fallen unter diese Zielvereinbarung?

Von diesem Ziel sind die urologischen Spasmolytika Darifenacin, Desfesoterodin, Fesoterodin, Flavoxat, Mirabegron, Oxybutynin, Propiverin, Solifenacin, Tolterodin und Trospium erfasst.

Warum wurden diese Zielsubstanzen ausgewählt?

Zwischen den urologischen Spasmolytika gibt es keine klinisch relevanten Unterschiede. Zu den Zielsubstanzen Desfesoterodin, Oxybutynin, Propiverin, Solifenacin, Tolterodin und Trospium stehen generische orale Präparate auf dem Markt zur Verfügung. Diese Arzneimittel sind deshalb bevorzugt einzusetzen.

Der therapeutische Stellenwert anticholinerges Spasmolytika bei Harninkontinenz ist nicht eindeutig. In klinischen Studien gab es relativ hohe Ansprechraten in den Placebogruppen. Daher ist eine intensive therapeutische Betreuung (Verhaltenstraining, Physiotherapie) wichtig. Nichtmedikamentöse Verfahren bleiben Therapie der ersten Wahl für die verschiedenen Inkontinenzformen.⁵⁴

Weitere Informationen für Sie

Arzneiverordnungs-Report 2020, Kapitel 43.2 – Urologische Spasmolytika

Wirkstoff AKTUELL 5/2017: Mirabegron

S2e-Leitlinie zu Harninkontinenz bei geriatrischen Patienten, Diagnostik und Therapie, Stand: 02.01.2019

Beschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Mirabegron vom 20. November 2014 (BAnz AT 09.12.2014 B4)

Wirkstoff AKTUELL: Urologische Spasmolytika, 4/2013

⁵⁴ Ludwig W.-D., Mühlbauer B., Seifert R.: Arzneiverordnungs-Report 2021, S. 766 f.

Fulvestrant

Wirkstoffgruppen	Zielsubstanzen	Zielerreichung
Zielquote für generische Fulvestrant-Präparate	Fulvestrant (generische Präparate)	Verordnungsanteil ≥ 68,0 % Hämato-/Onkologen

Welche Wirkstoffe fallen unter diese Zielvereinbarung?

Von diesem Ziel sind die generischen Fulvestrant-Präparate sowie das Altoriginal Faslodex[®] erfasst.

Weitere Informationen für Sie

Arzneiverordnungs-Report 2021, Kapitel 35.4.6 – Mammakarzinom

Allgemeine Hinweise zum Einsatz generischer Präparate finden Sie auf Seite 68.

Imatinib

Wirkstoffgruppen	Zielsubstanzen	Zielerreichung
Zielquote für generische Imatinib-Präparate	Imatinib (generische Präparate)	Verordnungsanteil ≥ 67,0 % Hämato-/Onkologen

Welche Wirkstoffe fallen unter diese Zielvereinbarung?

Von diesem Ziel sind die generischen Imatinib-Präparate sowie das Altoriginal Glivec[®] erfasst.

Der Einsatz in der Indikation gastrointestinale Stromatumore (GIST) ist mithilfe der Pseudo-GOP 99912A zu kennzeichnen. In der Vorab-Prüfung werden je gekennzeichnetem Patienten 90 DDD pro Quartal herausgerechnet.

Weitere Informationen für Sie

Arzneiverordnungs-Report 2021, Kapitel 35.3 – Chronische myeloische Leukämie

Allgemeine Hinweise zum Einsatz generischer Präparate finden Sie auf Seite 68.

Temozolomid

Wirkstoffgruppen	Zielsubstanzen	Zielerreichung
Zielquote für generische Temozolomid-Präparate	Temozolomid (generische Präparate)	Verordnungsanteil $\geq 95,0$ % Hämato-/Onkologen

Welche Wirkstoffe fallen unter diese Zielvereinbarung?

Von diesem Ziel sind die generischen Temozolomid-Präparate sowie das Altoriginal Temodal[®] erfasst.

Weitere Informationen für Sie

Arzneiverordnungs-Report 2021, Kapitel 35.2 – Zytostatika, Proteinkinaseinhibitoren, monoklonale Antikörper, Hormonantagonisten

Allgemeine Hinweise zum Einsatz generischer Präparate finden Sie auf Seite 68.

Zielwerte zur bevorzugten Verordnung von Rabattvertragsarzneimitteln

Warum wurden diese Zielsubstanzen ausgewählt?

Diese Zielquoten wurden für patentgeschützte Substanzen vereinbart, die sich in einem hohen preislichen Segment befinden. Um zur Wirtschaftlichkeit beizutragen, haben die gesetzlichen Krankenkassen Rabattverträge mit den Originalherstellern abgeschlossen.

Versorgungsalternativen stehen auf dem deutschen Markt derzeit nur in Form von Importarzneimitteln zur Verfügung, die allerdings trotz ihres minimal günstigeren Preises für die Versorgung der Versicherten keine wirtschaftlichere Alternative darstellen, da sie in der Regel nicht rabattiert sind.

IVOM: VEGF-Hemmer

Wirkstoffgruppen	Zielsubstanzen	Zielerreichung
Zielquote für VEGF-Hemmer mit Rabattverträgen zur Behandlung der Makuladegeneration	Aflibercept, Ranibizumab und Brolucizumab (rabattierte Präparate)	Verordnungsanteil $\geq 95,0$ % Augenärzte

Welche Wirkstoffe fallen unter diese Zielvereinbarung?

Das Ziel umfasst die antineovaskulären Ophthalmika Aflibercept, Brolucizumab und Ranibizumab.

Weitere Informationen für Sie

Arzneiverordnungs-Report 2021, Kapitel 36.5 – Antineovaskuläre Ophthalmika

Kapitel 5: Weitere Ziele

Qualitative Ziele	
Stichwort	Hinweis aus der Arzneimittelvereinbarung
Protonenpumpeninhibitoren	Die Menge an verordneten Protonenpumpeninhibitoren soll sich an der medizinischen Notwendigkeit orientieren. Eine unkritische Übernahme von Therapieempfehlungen aus dem Krankenhaus bzw. eine unkritische Weiterführung von Arzneimittelverordnungen sind zu vermeiden.
Antibiotika	Die Menge an verordneten Antibiotika soll sich an der medizinischen Notwendigkeit orientieren. Insbesondere Reserveantibiotika sollen zur Vermeidung von Resistenzentwicklungen zurückhaltend verordnet werden.
Migräneprophylaxe	Zur Migräneprophylaxe bei Erwachsenen mit vier oder mehr Migränetagen im Monat sollen vorrangig die Wirkstoffe Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramat, Amitriptylin und Clostridium botulinum Toxin Typ A unter Berücksichtigung der Fachinformationen eingesetzt werden. Begrenzt auf Patienten, die auf keine der zuvor genannten Therapien ansprechen, für diese nicht geeignet sind oder diese nicht vertragen, können die CGRP-Antikörper Erenumab, Fremanezumab und Galcanezumab eingesetzt werden. Nichtmedikamentöse Therapien wie z. B. Verhaltenstherapie und das Erlernen von Entspannungstechniken sind in das Behandlungskonzept mit einzubeziehen.
Blutzuckerteststreifen	Blutzuckerteststreifen sollen in der Regel nur für insulinpflichtige Patienten mit Diabetes mellitus verordnet werden. Die Menge an verordneten Blutzuckerteststreifen soll sich an den medizinisch notwendigen Messintervallen orientieren. Der Anteil preisgünstiger Blutzuckerteststreifen soll erhöht werden.
PRISCUS-Arzneimitteln	Die Vertragsärzte sollen bei der Verordnung von Arzneimitteln Multimedikationen nach Möglichkeit vermeiden, um Arzneimittelinteraktionen zu verhindern. Der Einsatz von sogenannten PRISCUS-Arzneimitteln soll stets überprüft werden.
Hyposensibilisierung	Im Rahmen der Hyposensibilisierung sollen zugelassene Therapieallergene (gemäß Therapieallergene-Verordnung) bei Neueinstellungen bevorzugt werden, sofern zugelassene Therapieallergene in gleicher, geeigneter Darreichungsform zur Verfügung stehen
parenterale Ernährungstherapie	Ist aufgrund der Art und Schwere der Grunderkrankung eine parenterale Ernährungstherapie zwingend angezeigt, muss die Wirtschaftlichkeit bei der Auswahl der verordneten Produkte beachtet werden. Die Verordnungsdauer/-intervalle sind dem Krankheitsbild entsprechend anzupassen.

Weitere Informationen

- Arzneimittel-Trendinformation (AMTI) – quartalsweise für Ihre Praxis:
Mitgliederportal → Honorarunterlagen → Dokumentenrecherche → Archiv → Arzneimittel-Trendinformation
- Handout Medikationskatalog:
www.kvsachsen.de → Mitglieder → Verordnungen → Arznei- und Verbandmittel
- Medikationskatalog (detailliert):
Mitgliederportal → Dokumente → Verordnungs- und Prüfwesen → Medikationskatalog
- Praxisbesonderheiten Arzneimittel (nur bei Richtgrößen relevant!):
www.kvsachsen.de → Mitglieder → Verordnungen → Arznei- und Verbandmittel
- Gesamtübersicht Heilmittel (Besondere Verordnungsbedarfe/Langfristiger Heilmittelbedarf):
www.kvsachsen.de → Mitglieder → Verordnungen → Heilmittel

Bei Fragen wenden Sie sich an Ihre Pharmakotherapieberatung.

- Bezirksgeschäftsstelle Chemnitz – Tel.: 0371 2789-4222
- Bezirksgeschäftsstelle Dresden – Tel.: 0351 8828-3222
- Bezirksgeschäftsstelle Leipzig – Tel.: 0341 2432-2222