

## **Arzneimittelvereinbarung 2015**

Die Arzneimittelvereinbarung 2015 ist fristgerecht abgeschlossen worden. Die KVWL und die Verbände der Krankenkassen haben die Vereinbarungen zur Verordnung von Arznei- und Heilmitteln fristgerecht abgeschlossen. Ziel war es, den in den letzten Jahren gemeinsam eingeschlagenen Weg zu einer rationalen Verordnung bei einer möglichst geringen Regressgefahr weiter fortzusetzen. Die bewährte Systematik der Vorjahre mit Leitsubstanzempfehlungen zu einer wirtschaftlichen Verordnungsweise ist angepasst worden. In den kommenden Jahren sind gesetzgeberische Änderungen zu erwarten, da die Richtgrößenprüfungen durch andere Maßnahmen der Wirtschaftlichkeitssteuerung ersetzt werden sollen. Daher können sich möglicherweise in den nächsten Jahren Änderungen ergeben, wenn der jetzige Gesetzesentwurf so verabschiedet wird. Auch im Jahr 2015 können Sie sich in verschiedenen Bereichen an Leitsubstanzen für eine rationale und wirtschaftliche Arzneitherapie orientieren. Einige Zielvereinbarungen sind überarbeitet worden. Im Wesentlichen handelt es sich um geringfügige Anpassungen. Im Bereich der Osteoporosenbehandlungen wurde das Denosumab ebenfalls in die Zielvereinbarung eingeschlossen. Weiterhin liegt ein Fokus auf den Einsatz von preiswerten Biosimilars. Diese werden in verschiedenen Therapiegebieten im neuen Jahr durch Patentabläufe wahrscheinlich eine weiter steigende Bedeutung erlangen.

### **Verordnung von Leitsubstanzen schützt vor Richtgrößenprüfung**

Seit 2006 vereinbaren die KVWL und Verbände der Krankenkassen Leitsubstanzen, die Vorschläge zu einer rationalen Verordnung in bestimmten Wirkstoffgruppen beinhalten. Die Erfahrung zeigt, dass Ärzte, die sich überwiegend an den Leitsubstanzempfehlungen orientieren, keine Probleme mit der Richtgrößenprüfung haben. Um Ärzten in der Wirtschaftlichkeitsprüfung eine noch weiter gehende Sicherheit zu geben, ist das System der Prüfentlastung bei Erreichen der Zielvereinbarungen fortgeführt worden. Für diejenigen Fachgruppen, die deutliche Verordnungsvolumina in Indikationen mit Leitsubstanzen bzw. Handlungsempfehlungen haben, sind relevante Quoten pro Fachgruppe definiert worden. Wenn ein überwiegender Teil dieser relevanten Leitsubstanzquoten erreicht wird, wird dies in der Richtgrößenprüfung als Hinweis für eine wirtschaftliche Verordnung angesehen. In der Regel wird die Prüfung dann nicht weiter fortgesetzt und der Arzt muss nicht Stellung nehmen. Somit kann der Arzt zukünftig durch rationale Verordnung und Orientierung an den Leitsubstanzen/Handlungsempfehlungen eine deutlich erhöhte Sicherheit vor einer Richtgrößenprüfung erhalten. In der Anlage zur AMV 2015 sind diejenigen Fachgruppen dargestellt, die relevant in Verordnungsgebieten verschreiben, für die Leitsubstanzen sinnvoll definiert werden können. Es sind die der jeweiligen Fachgruppe zugeordneten Leitsubstanzquoten dargestellt und es ist angegeben, wie viele Quoten jeweils erreicht werden müssen, damit dies als Hinweis auf eine wirtschaftliche Verordnung im Sinne der Arzneimittelvereinbarung gilt (s. Protokollnotiz). Durch diese Systematik sichert eine evidenzbasierte, rationale Verordnung bereits im Vorfeld die Wirtschaftlichkeit.

**Wichtig: Das System der Berücksichtigung von Praxisbesonderheiten bleibt erhalten!**

Praxisbesonderheiten werden weiterhin unabhängig von der Erreichung von Leitsubstanzquoten quantifiziert. Die Regelung der Prüferlastung bei Erreichen der Zielvereinbarungen ist eine zusätzliche Möglichkeit, sich bereits im Vorfeld in der Richtgrößenprüfung sicher zu entlasten. Die in der Prüfvereinbarung vereinbarten standardisierten Praxisbesonderheiten gelten weiterhin und werden automatisch im Vergleich zur Fachgruppe quantifiziert, ohne dass der Arzt extra Stellung nehmen muss.

### Arzneimittelvereinbarung 2015:

#### Zielvereinbarung Nr. 1 – Statine und ezetimibhaltige Arzneimittel (Mono- und Kombinationspräparate)

Leitsubstanz / Handlungsempfehlung	Beispielhafte Möglichkeit zur Zielerreichung
Ezetimibhaltige Arzneimittel nur als Mittel der Reserve Verordnung von generischen Statinen (bevorzugt Simvastatin)	Verordnungsanteil ezetimibhaltiger Lipidsenker < 3%

#### 1. Welche Wirkstoffe fallen unter diese Gruppe?

Atorvastatin, Fluvastatin, Lovastatin, Pitavastatin, Pravastatin, Rosuvastatin und Simvastatin als Monopräparate (Handelspräparate in Deutschland/Handelspräparate der Wirkstoffe/Cerivastatin und Pitavastatin sind in Deutschland nicht im Handel.)  
Ezetimib, Mono- und Kombinationspräparate.

#### 2. Warum wurden diese Leitsubstanzen ausgewählt?

Simvastatin wurde schon 2006 im Bereich der KVWL als Leitsubstanz benannt. Das IQWiG hatte 2005 eine Nutzenbewertung der Statine vorgenommen:

*„Der Nutzen einer Statinbehandlung hinsichtlich eines lebensverlängernden Effekts bei Patienten mit stabiler koronarer Herzkrankheit ist nur für die Wirkstoffe Simvastatin und Pravastatin belegt. Für Atorvastatin, Fluvastatin und Lovastatin existiert kein derartiger Nutznachweis.“*

Bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom liegen zum patientenrelevanten Nutzen Untersuchungen mit den Wirkstoffen Atorvastatin, Pravastatin und Simvastatin vor. Mängel im Studiendesign und Studienbericht erschweren die Interpretation der Daten bezüglich des Vergleichs der Wirkstoffe untereinander. Eine substanzspezifische Überlegenheit eines bestimmten Wirkstoffs den anderen Wirkstoffen gegenüber hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte ist nicht belegt.

Der Nutzen einer Statinbehandlung hinsichtlich eines lebensverlängernden Effekts bei Patienten mit Diabetes mellitus ist nur für den Wirkstoff Simvastatin belegt. Für Atorvastatin, Fluvastatin, Lovastatin und Pravastatin existiert kein derartiger Nutznachweis. Für Pitavastatin (Livazo<sup>®</sup> seit 1/2012 außer Vertrieb) hatten die Hersteller 2011 auf die Vorlage von Nachweisen für einen Zusatznutzen verzichtet und ihr Einverständnis mit der Eingruppierung in die bestehende Festbetragsgruppe erklärt.

Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft hat in 2012 ihre neuen Therapieempfehlungen „Fettstoffwechselstörungen“ herausgegeben. Demnach seien bei der primär-präventiven Gabe bei der Verordnung eines Lipidsenkers Statine als Mittel der ersten Wahl in Standarddosierung zu sehen. In der Sekundärprävention sei ein Statin in der Standarddosierung obligat indiziert. (Eine Erhöhung der Dosis könne bei besonders hohem kardiovaskulären Risiko überlegt werden.) Für keine der bewerteten Kombinationen, so z. B. von Statinen mit Ezetimib, fänden sich sichere Beweise zur Reduktion von kardiovaskulären Ereignissen, die bei zusätzlicher Gabe über das mit einer Statin-Monotherapie Erreichbare hinausgingen.

Die Statine unterscheiden sich pharmakokinetisch und pharmakodynamisch und anhand ihrer Beleglage aus klinischen Studien. Für Simvastatin und Pravastatin liegen ausführlichere Daten zur kardiovaskulären Prävention vor.

### **Ezetimib**

Zu Ezetimib stellt die AkdÄ in der Neuausgabe der „Fettstoffwechselstörungen“ fest, dass das Ausmaß der LDL-Cholesterinsenkung einer Monotherapie nur die Hälfte einer Statinmedikation erreicht. Auch für die Kombination, in der Regel mit Simvastatin, konnte sich aus den bisherigen Studien kein eigenständiger Wirksamkeitsnachweis für Ezetimib ergeben.

„Insgesamt liegen damit für Ezetimib in Mono- oder Kombinationstherapie keine positiven Ergebnisse aus adäquaten kontrollierten klinischen Studien in primär- oder sekundär-präventiver Indikation vor.“ (Therapieempfehlungen der AkdÄ Fettstoffwechselstörungen 2012)

Im Gegensatz zu den Statinen ist ein therapeutischer Nutzen für den Patienten durch die Einnahme von Ezetimib nicht belegt. Eine Empfehlung zum Einsatz von Ezetimib kann daher nicht ausgesprochen werden. Ausnahmen können Situationen mit exzessiv erhöhten Lipidwerten darstellen, oder wenn eine Lipidsenkung unbedingt erforderlich erscheint, Statine aber kontraindiziert sind (Arzneiverordnungen 22. Auflage S. 1056).

Für die Verordnung von ezetimibhaltigen Arzneimitteln konkretisiert ein Therapiehinweis der AM-RL die Vorgaben für eine wirtschaftliche Verordnung:

*Zusätzlich (Anmerkung: zu den arzneimittelrechtlichen Zulassungen) ist für eine wirtschaftliche Verordnung zu fordern, dass bei den Patienten*

- *eine homozygote familiäre Sitosterinämie vorliegt oder*
- *eine ausgeprägte, nicht anders zu behandelnde familiäre homozygote Hypercholesterinämie vorliegt oder*
- *das Therapieziel die Verhinderung einer LDL-Apherese ist oder*
- *eine Unverträglichkeit oder Kontraindikation für Statine nachgewiesen wurde.*

## Hinweis

Zur Vermeidung von Interaktionen kann es im Einzelfall sinnvoll sein, anstelle von Simvastatin auf das ebenfalls generisch verfügbare Pravastatin zurückzugreifen. Therapieabbrüche wegen unerwünschter Ereignisse treten unter Atorvastatin in der höchsten zugelassenen Dosierung häufiger auf als unter Simvastatin. Sowohl gegenüber Simvastatin als auch gegenüber Pravastatin treten unter Atorvastatin in der höchsten zugelassenen Dosierung häufiger Leberenzym erhöhungen auf. Aus den vorliegenden Langzeitinterventionsstudien mit verschiedenen Statinwirkstoffen lässt sich nicht ableiten, dass das Ausmaß der LDL-Cholesterin-Senkung geeignet ist, den Nutzen hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte generell zu belegen oder zu quantifizieren (IQWiG, Nutzenbewertung der Statine unter besonderer Berücksichtigung von Atorvastatin, 08/2005). Auch für den Lipidsenker Ezetimib liegen bisher keine Belege für die dauerhafte Reduktion klinischer Endpunkte vor. Verordnungen – auch als Kombination mit Simvastatin – sollten streng indizierte Ausnahmen sein (zusammen weniger als 3%).

## 3. Weitere Informationen für Sie

---



Sie finden die Therapieempfehlungen der AkdÄ in Kurz- und Langversion zum Lesen und Herunterladen über

<http://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/TE/index.html>

---

### Arzneimittel- Richtlinie

[Lipidsenker: Verordnungsvorgaben für Lipidsenker \(Anlage III Nr. 35\)](#)

[Ezetimibhaltige Arzneimittel: Therapiehinweis \(Anlage IV\)](#)

[Lipidsenker – Hohe Verordnungsmengen in 2008 – Schreiben der gemeinsamen Arbeitsgruppe AMV \(09/2009\)](#)

[Ezetimibhaltige Arzneimittel – Schreiben der gemeinsamen Arbeitsgruppe Arzneimittelvereinbarung \(AG AMV\) 08/2013](#)

---

### Informationen für Ihre Patienten

[Informationen zu erhöhten Cholesterinwerten – Was ist zu beachten?](#)

---

### Procam- Rechner

<http://www.assmann-stiftung.de/stiftungsinstitut/procam-tests/>

---

### Zur Installation steht auch das nachfolgend genannte Programm zur Verfügung

[Arriba \(eine individuelle Risikoprognose für Herzinfarkt und Schlaganfall – Entwickelt von den Abteilungen für Allgemeinmedizin der Universitäten Marburg und Düsseldorf. Gefördert vom Bundesministerium für Bildung und Forschung\)](#)

---



### Arzneimittelvereinbarung 2015:

#### Zielvereinbarung Nr. 2 – Bisphosphonate und Denosumab zur Osteoporose-Therapie

Leitsubstanz / Handlungsempfehlung	Beispielhafte Möglichkeit zur Zielerreichung
preisgünstige Alendronat- und Risedronat-Monopräparate	Verordnungsanteil > 92%

#### 1. Welche Wirkstoffe fallen unter diese Gruppe?

Die zur Behandlung der Osteoporose eingesetzten Bisphosphonate Alendronsäure, Risedronsäure, Etidronsäure, Ibandronsäure und Zoledronsäure sowie der humane monoklonale Antikörper Denosumab. Hierunter fallen alle Mono-Präparate mit den entsprechenden Wirkstoffen. Eingeschlossen sind nur Fertigarzneimittel mit der Zulassung zur Osteoporose-Therapie.

#### 2. Warum wurden diese Leitsubstanzen ausgewählt?

Nach der Therapieempfehlung der AkdÄ zur Osteoporose\* liegen für Alendron- und Risedronsäure umfangreiche Daten vor, und sie sind aufgrund ihres Wirksamkeitsnachweises und Nebenwirkungsprofil Mittel der 1. Wahl. Denosumab (Osteoporose: Prolia®) wurde für 2015 mit in die Gruppe zur Standardtherapie der Osteoporose einbezogen. Arzneimittelkommission und KBV sehen für die Therapie der Osteoporose bei Frauen in der Postmenopause und die Behandlung des Knochenschwunds im Zusammenhang mit Hormonablation bei Männern mit Prostatakarzinom mit erhöhtem Frakturrisiko mit dem Wirkstoff Denosumab (Prolia®) keinen zusätzlichen Nutzen gegenüber den kostengünstigeren oralen Bisphosphonaten. (Wirkstoff aktuell 3/2011).

Zu beachten sei das erhöhte Risiko schwerwiegender Infektionen und das zurzeit nicht abschätzbare Risiko für maligne Neuerkrankungen, da Daten zur Langzeitsicherheit von Denosumab nicht vorliegen. Die geplante Nutzenbewertung durch den GBA wurde aufgrund gesetzlicher Änderungen 2014 beendet.

\*Version 2003 formal nicht mehr gültig.

Für die intravenös zu applizierenden Bisphosphonate mit einer jährlichen Gabe besteht kein grundsätzlicher Wirksamkeitsvorteil. Die Zeitschrift „Arzneiverordnung in der Praxis“ der AkdÄ schreibt hierzu: „Ein relevanter Unterschied zu den bisher verfügbaren Bisphosphonaten hinsichtlich der Wirksamkeit ist nicht ersichtlich.“ Da auch Nebenwirkungsrisiken wie Vorhofflimmern oder Kieferosteonekrose noch nicht abschließend beurteilt werden können, sollte auf diese Formulierung nur bei einer Unverträglichkeit von oralen Bisphosphonaten oder fehlender Therapietreue bei oraler Therapie zurückgegriffen werden.

### **3. Weitere Informationen für Sie**

[Arzneiverordnungen in der Praxis: Therapieempfehlung Osteoporose \(2003\)\\*](#)

[Wirkstoff aktuell: Zoledronsäure](#)

[DVO Dachverband Osteologie e. V.](#)

[Wirkstoff aktuell: Denosumab](#)

### Arzneimittelvereinbarung 2015:

Zielvereinbarung Nr. 3  
ACE-Hemmer, Sartane und Aliskiren

Zielvereinbarung Nr. 3a  
ACE-Hemmer, Sartane und Aliskiren in Kombination mit Diuretika bzw. Calcium-Antagonisten

	Leitsubstanz / Handlungsempfehlung	Beispielhafte Möglichkeit zur Zielerreichung
3	ACE-Hemmer, z. B.: Enalapril / Lisinopril / Ramipril Verordnung von Sartanen vorrangig generisch	Verordnungsanteil > 80%
3a	ACE-Hemmer, z. B.: Enalapril / Lisinopril / Ramipril in Kombination mit Diuretika bzw. Calcium-Antagonisten  Verordnung von Sartan-Kombinationen vorrangig generisch	Verordnungsanteil > 70%

### 1. Welche Wirkstoffe fallen unter diese Gruppe?

Alle Mono- und Kombinationspräparate mit den entsprechenden Wirkstoffen.

### 2. Warum wurden diese Leitsubstanzen ausgewählt?

Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft empfiehlt nur dann AT-II-Antagonisten (Sartane) als Alternative bei der Behandlung der Hypertonie, der Herzinsuffizienz und der diabetischen Nephropathie, wenn ACE-Hemmer indiziert sind, aber nicht toleriert werden. Bei ungenügendem antihypertensiven Effekt (Blutdruck >140/90 mmHg) mit einer Monotherapie sollte eine Monotherapie mit einem Antihypertensivum einer anderen Wirkstoffgruppe oder der Wechsel auf eine Kombinationstherapie erfolgen.

Auch wenn die Patente für die Sartane Eprosartan, Losartan, Valsartan, Irbesartan, Candesartan und Telmisartan abgelaufen sind und zahlreiche Generika zur Verfügung stehen, ergeben sich keine neuen medizinischen Aspekte für eine Verordnungsausweitung. Für alle gelten Festbeträge, auch für den 2012 neu eingeführte Wirkstoff Azilsartan. Zahlreiche (Original-)Hersteller haben jedoch die Preise nicht auf Festbetragsniveau gesenkt. Dies ist mit erheblichen Kosten für den Patienten verbunden (Zuzahlung plus Mehrkosten).

Für den oral anwendbaren Renin-Inhibitor Aliskiren ist eine vorteilhafte Wirkung auf Mortalität und kardiovaskuläre Morbidität derzeit nicht belegt (Arzneiverordnungen 22. Auflage, S. 619).

### **3. Weitere Informationen für Sie**

[Leitlinie Hypertonie der Deutschen Hochdruckliga](#)

[Wirkstoff aktuell: Aliskiren](#)

[Arzneimittel-Richtlinie: Therapiehinweis Aliskiren](#)

[Rationale Verordnung von ACE-Hemmern, AT1-Blockern und Aliskiren - Schreiben der gemeinsamen Arbeitsgruppe Arzneimittelvereinbarung \(AG AMV\) 07/2013](#)

### Arzneimittelvereinbarung 2015:

#### Zielvereinbarung Nr. 4 – Antidiabetika (außer Insulin)

Leitsubstanz / Handlungsempfehlung	Beispielhafte Möglichkeit zur Zielerreichung
Metformin und evidenzbasierter Einsatz generisch verfügbarer Wirkstoffe	Verordnungsanteil > 70%

#### 1. Welche Wirkstoffe fallen unter diese Gruppe?

Biguanide, Sulfonylharnstoffe, Glinide, Gliptine, Glitazone\*, Alpha-Glucosidase-Hemmer, andere: z. B. Liraglutid, Exetanid, Lixisenatid\*\*, Dapaglifozin, Canaglifozin.

#### 2. Warum wurden diese Leitsubstanzen ausgewählt?

Aufgrund der belegten Wirksamkeit hinsichtlich der Stoffwechseleinstellung sowie der makrovasculären Risikoreduktion und eines günstigen Nebenwirkungsprofils wird heute Metformin in der medikamentösen Therapie des Diabetes mellitus Typ II als das Mittel der ersten Wahl angesehen. Sulfonylharnstoffe sind Therapeutika der zweiten Wahl, wenn Metformin kontraindiziert ist oder nicht vertragen wird.

Die Gliptine waren Gegenstand der frühen Nutzenbewertung nach Arzneimittel-Richtlinie (Oktober 2013). Hier haben sich für Sitagliptin und Saxagliptin Anhaltspunkte für einen geringen Zusatznutzen gezeigt (für Sitagliptin in der Monotherapie und in der Kombination mit Metformin sowie für die Fixkombination Sitagliptin/Metformin für Saxagliptin in der Kombination mit Metformin). Die Preisverhandlungen zwischen GKV-Spitzenverband und den pharmazeutischen Herstellern als Abschluss der frühen Nutzenbewertung mit dem Ziel, die Wirtschaftlichkeit für Verordnungen der Gliptine herzustellen, wurde 2014 abgeschlossen. Zur Zeit sind nur mehr Sita- und Saxagliptin sowie deren Kombinationen in Deutschland im Handel. Die in der frühen Nutzenbewertung gesehenen Vorteile dieser Gliptine sind durch eine geringere Hypoglykämie-Rate, insbesondere in der Einstellungsphase, bedingt. Positive Langzeitdaten zur Vermeidung von Spätfolgen des Diabetes mellitus liegen für die Gliptine bisher nicht vor. Eine große Studie (SAVOR-TIMI) konnte keinen Vorteil bezogen auf kardiovaskuläre Endpunkte zeigen. Daher ist es nicht notwendig, stabil eingestellte Sulfonylharnstoff-Patienten nun umzustellen. Alle anderen Substanzen sollen nur in Ausnahmefällen eingesetzt werden.

\* Glitazone sind gem. Arzneimittel-Richtlinie, Anlage III, seit dem 01.04.2011 nicht mehr zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) verordnungsfähig.

\*\* In Deutschland außer Vertrieb seit 01.04.2014.

Auch die neuen SGLT-2-Inhibitoren Dapagliflozin und Canagliflozin haben nach früher Nutzenbewertung und G-BA-Beschluss ebenfalls keinen Zusatznutzen.

### **3. Weitere Informationen für Sie**

[Arzneimittelrichtlinie: Therapiehinweise zu Antidiabetika](#)

[Arzneimittelrichtlinie Frühe Nutzenbewertung](#)

[KVWL: Übersicht Frühe Nutzenbewertung](#)

[Arzneiverordnung in der Praxis – Empfehlungen zur antiglykämischen Therapie des Diabetes mellitus Typ 2](#)

[Gliptine – Frühe Nutzenbewertung – InVo Nr. 11/November 2013](#)

### Arzneimittelvereinbarung 2015:

#### Zielvereinbarung Nr. 5 – Neuroleptika

Leitsubstanz / Handlungsempfehlung	Beispielhafte Möglichkeit zur Zielerreichung
Orale atypische Neuroleptika Verordnung generischer Wirkstoffe	Verordnungsanteil generischer Wirkstoffe >90%

#### 1. Welche Wirkstoffe fallen unter diese Gruppe?

Amisulprid, Aripiprazol, Asenapin, Clozapin, Olanzapin, Paliperidon, Quetiapin, Risperidon, Ziprasidon.

Generisch verfügbar sind z. Z. alle Wirkstoffe außer Asenapin und Paliperidon.

#### 2. Warum erfolgt diese Empfehlung?

Unverändert gilt, dass die so genannten atypischen Neuroleptika kritisch zu verordnen sind, da eine durchgehende Überlegenheit nach wie vor nicht belegt ist. Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) empfiehlt eine differenzierte Präparateauswahl nach den individuellen Bedürfnissen des Patienten unter Berücksichtigung der Symptomausprägung, des Nebenwirkungsspektrums und der Vorgeschichte. Für die noch nicht generikafähigen Wirkstoffe Asenapin und Paliperidon (oral) wird kein grundsätzlicher therapeutischer Vorteil gesehen.

Auch eine generische Verfügbarkeit macht sie weiterhin nicht zu ausschließlichen Mitteln der ersten Wahl. Die Kosten der Atypika, auch der Generika, liegen bei einem Mehrfachen anderer Wirkstoffe. Einsparungen sind durch verstärkten Einsatz generischer Verordnungen zu realisieren. Verordnen Sie nicht unter dem Namen des Originalpräparates. Dieses kann der Apotheker abgeben, sofern die jeweilige Krankenkasse keinen Rabattvertrag hat: Die Substitution vom Original in ein kostengünstiges Generikum ist keine Vorschrift (kein „Muss“), sondern eine Option.

### **3. Weitere Informationen für Sie**

[KVWL: Optimierung zur Pharmakotherapie Nr. 17 aus 2009](#)

[Stellenwert der atypischen Neuroleptika – Schreiben der gemeinsamen Arbeitsgruppe Arzneimittelvereinbarung \(AG AMV\) 02/2011](#)

[AkdÄ: Wirkstoff aktuell – Aripiprazol](#)

[AkdÄ: Wirkstoff aktuell – Quetiapin](#)

[Arzneimittel-Richtlinie: Therapieempfehlung Atypische Neuroleptika](#)

[AkdÄ: Wirkstoff aktuell - Asenapin](#)

### Arzneimittelvereinbarung 2015:

#### Zielvereinbarung Nr. 6 – Erythropoetine

Leitsubstanz / Handlungsempfehlung	Beispielhafte Möglichkeit zur Zielerreichung
Epo-Biosimilars / preiswerte EPO-Präparate von Generika-Herstellern	Verordnungsanteil > 60%

#### 1. Welche Wirkstoffe fallen unter diese Gruppe?

Alle die erythropoese-stimulierenden Wirkstoffe:

Erythropoietin, Darbepoetin alfa, Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta, Epoetin delta.

**Biosimilars**-Zuordnung nach Angaben der AkdÄ:

Abseamed<sup>®</sup>, Binocrit<sup>®</sup>, Biopoin<sup>®</sup>, Epoetin alfa Hexal<sup>®</sup>, Eporatio<sup>®</sup>, Retacrit<sup>®</sup>, Silapo<sup>®</sup>

#### 2. Warum wurden diese Leitsubstanzen ausgewählt?

Als Leitsubstanz wurden die preiswerteren EPO-Präparate von Generika-Herstellern und die als „Biosimilars“ zugelassenen, die Erythropoese stimulierenden Arzneistoffe ausgewählt. Unter Beachtung jeweils zugelassener Indikationsgebiete und Anwendungsformen stellen diese günstige Alternativen zu den schon länger eingeführten bekannten Arzneimitteln auf diesem Gebiet dar.

Ein „Biosimilar“ ist ein biotechnologisch hergestelltes neues Arzneimittel, für das der Hersteller aufgrund seiner beanspruchten „Ähnlichkeit“ mit einem bereits zugelassenen Arzneimittel nach Ablauf dessen Patentschutzes die Zulassung beantragt. Diese Medikamente werden von der europäischen Zulassungsbehörde (EMA) in einem umfassenden Zulassungsverfahren auf eine ausreichende Ähnlichkeit zum Referenzprodukt geprüft.

Diese Prüfung ist bei einfachen Substanzen wesentlich umfangreicher als bei der Zulassung von exakt wirkstoffidentischen Generika. Sowohl EMA als auch die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) sehen eine grundsätzliche Vergleichbarkeit von Biosimilars mit den Referenzpräparaten. Eine Analyse von über 6.000 Patienten im Bereich einer Kassenärztlichen Vereinigung zeigt, dass bei Patienten mit chronischer Hämodialyse der Verbrauch für Biosimilars und Erstanbieter ähnlich ist (Eur. J. Clin. Pharmacol, pub.online, Oktober 2012).

Seit Januar 2010 sind biosimilare Epoetine auf dem Markt, die auch subkutan (s. c.) appliziert werden können.

### **3. Weitere Informationen für Sie**

[Stellungnahme der AkdÄ zu Biosimilars 2008](#)

[Abstract: Eur. J. Clin. Pharmacology, 2012: Vergleich von Epo-Verbrauch](#)

**Arzneimittelrichtlinie: Therapiehinweise zu erythropoese-stimulierenden Wirkstoffen**

- [zur Behandlung der symptomatischen Anämie bei Tumorpatienten mit Chemotherapie](#)
- [zur Behandlung der symptomatischen renalen Anämie](#)

### Arzneimittelvereinbarung 2015:

#### Zielvereinbarung Nr. 7 – Somatropin

Leitsubstanz / Handlungsempfehlung	Beispielhafte Möglichkeit zur Zielerreichung
Somatropin-Biosimilar Vorrangiger Einsatz bei Neueinstellungen	Verordnungsanteil Omnitrope® > 25%

#### 1. Welche Arzneimittel fallen unter diese Gruppe?

Alle somatropinhaltigen Fertigarzneimittel: Genotropin®, Humatrope®, Norditropin®, NutropinAQ®, Omnitrope®, Saizen®, Zomacton®.

#### 2. Warum wurden diese Leitsubstanzen ausgewählt?

Mit dem Somatropin-Biosimilar Omnitrope® ist bereits seit 2006 ein preiswertes Somatropin-Präparat verfügbar.

Biosimilars sind eine etablierte Alternative im Bereich der Biologika-Therapie. Insbesondere bei Neueinstellungen sieht auch die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) keinen Grund, Biosimilars nicht einzusetzen. Bereits 2008 stellte die AkdÄ fest, dass biosimilare Arzneimittel bei Beginn einer Behandlung ebenso eingesetzt werden können wie das Referenz-Arzneimittel. Auch für Wachstumshormone ist die vergleichbare Wirkung von Biosimilars in der Praxis belegt. Aber auch Umstellungen sind durchaus machbar, wie die kürzlich publizierten und frei zugänglichen Ergebnisse eines schwedischen Zentrums zeigen. Bei einer prospektiv geplanten, strukturierten Umstellung auf Omnitrope® zeigte sich eine vergleichbare Wirksamkeit wie bei den Referenz-Produkten.

#### 3. Weitere Informationen für Sie

[Stellungnahme der AkdÄ zu Biosimilars 2008](#)

[Schreiben der gemeinsamen Arbeitsgruppe Arzneimittelvereinbarung zu Somatropin-Biosimilar aus Januar 2014](#)

### Arzneimittelvereinbarung 2015:

#### Zielvereinbarung Nr. 8 – LH-RH-Analoga

Leitsubstanz / Handlungsempfehlung	Beispielhafte Möglichkeit zur Zielerreichung
Preisgünstige Leuprorelin-Präparate von Generika-Herstellern	Kostenanteil > 25%

#### 1. Welche Wirkstoffe fallen unter diese Gruppe?

In dieser Wirkstoffgruppe werden die LH-RH-Analoga Buserelin, Goserelin, Leuprorelin, Triptorelin und Histrelin zusammengefasst.

#### 2. Warum wurden diese Leitsubstanzen ausgewählt?

Seit über sechs Jahren gibt es kostengünstige Leuprorelin-Präparate von den Firmen Hexal und Sandoz, die im Vergleich zu den bisher verfügbaren Präparaten deutliche Einsparungen ermöglichen. Diese haben im Rahmen ihrer Zulassung eine Gleichwertigkeit in der Wirksamkeit mit den schon im Markt befindlichen Präparaten belegen müssen. Daher ist mit diesen preisgünstigen Leuprorelin-Präparaten eine deutliche Kostenersparnis bei vergleichbarer Wirksamkeit gegeben.

#### 3. Weitere Informationen für Sie

[Preisbewusste Verordnung von LH-RH-Analoga – Information der gemeinsamen Arbeitsgruppe Arzneimittelvereinbarung \(AG AMV\) 09-2010](#)

### Arzneimittelvereinbarung 2015:

#### Zielvereinbarung Nr. 9 und 9a – Opiode der WHO-Stufe III

Leitsubstanz / Handlungsempfehlung	Beispielhafte Möglichkeit zur Zielerreichung
BtM-rezeptpflichtige Analgetika: Bevorzugte Therapie mit generischem retardiertem Morphin gemäß WHO-Empfehlung	nicht generikafähige Originalpräparate inklusive Kombinationen < 3%
TTS-Opiode in der Gruppe der BtM-rezeptpflichtigen Analgetika	Anteil transdermaler therapeutischer Systeme (TTS) an den Verordnungen in der Gruppe der BtM-rezeptpflichtigen Analgetika < 40%

#### 1. Welche Wirkstoffe fallen unter diese Gruppe?

BtM-rezeptpflichtige Analgetika: Morphin, Buprenorphin, Fentanyl, Oxycodon, Hydromorphon, einschließlich Kombinationen von Oxycodon/Naloxon und Tapentadol (ausgenommen Levomethadon sowie alle Ampullen)

#### 2. Warum wurden diese Leitsubstanzen ausgewählt?

Entsprechend international anerkannter Empfehlungen gilt orales retardiertes Morphin als Mittel der ersten Wahl bei schweren Schmerzen (WHO-Stufe III). Erst bei unzureichender analgetischer Wirkung oder intolerablen Nebenwirkungen sollte ein Wechsel auf ein anderes Präparat der Wirkstoffgruppe erwogen werden. Eine grundsätzliche Überlegenheit von Oxycodon und Hydromorphon im Vergleich zu Morphin – auch im Vergleich zu den bekannten Nebenwirkungen – ist bisher nicht durch randomisierte Untersuchungen belegt.

## **Cave – Teure Originalpräparate!**

Verschiedene Originalpräparate, deren therapeutischer Stellenwert kritisch diskutiert wird, verursachen hohe Verordnungsvolumina. Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft hat in Wirkstoff AKTUELL 2012 die Kombination Oxycodon/Naloxon und Tapentadol kritisch in Bezug auf den therapeutischen Stellenwert bewertet. Retardiertes orales Morphin wird als das Opioid der ersten Wahl bei starken chronischen Schmerzen gesehen. Für Oxycodon/Naloxon zur Behandlung von Tumorschmerzen lägen keine ausreichenden Daten vor. Oxycodon/Naloxon wird nicht für die Behandlung schwerer Schmerzen empfohlen, die angemessen mit Opioidmonopräparaten und Laxantien behandelt werden können. Tapentadol sollte nur bei Patienten mit schweren, nicht tumorbedingten\* chronischen Schmerzen eingesetzt werden, bei denen retardiertes Morphin zu keiner ausreichenden Schmerzkontrolle führt oder nicht vertragen wird. Tapentadol kann eine Alternative bei starken gastrointestinalen unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) unter vergleichbarer Opioidtherapie sein.

Beachten Sie auch, dass Palexia retard® / Yantil® retard nicht unter die automatische Quantifizierung im Rahmen der standardisierten Praxisbesonderheiten gemäß der Prüfvereinbarung für Westfalen-Lippe fällt.

### **\*Tapentadol bei Tumorschmerzen**

Die Therapie von Tumorschmerzen wurde ursprünglich in der Fachinformation nicht empfohlen. Erst seit Oktober 2013 wird in der Fachinformation von Palexia retard® auch die Wirksamkeit bei chronischen tumorbedingten Schmerzen aufgeführt. Aufgrund relevanter inhaltlicher und methodischer Zweifel an der dieser Anpassung zugrunde liegenden, mittlerweile publizierten, Studie sieht die gemeinsame Arbeitsgruppe in einem Schreiben von Oktober 2014 keinen neuen Stellenwert von Tapentadol in der Behandlung tumorbedingter Schmerzen, insbesondere im Vergleich zur Standardtherapie mit Morphin. Sie kommt zu dem Fazit:

Eine nachhaltige therapeutische Verbesserung durch Tapentadol ist daher unverändert weder für die neu hinzugekommene Option der Behandlung tumorbedingter Schmerzen noch bei nichttumorbedingten Schmerzen zu erkennen. Vergleichende Studien zur Mehrzahl anderer bewährter Opioide liegen für tumorbedingte Schmerzen und solche anderer Genese weiterhin nicht vor.

### **Transdermale Systeme sind Mittel der Reserve**

Der Einsatz von transdermalen Opioiden sollte beschränkt werden auf Situationen, in denen die oralen Applikationsformen kontraindiziert oder nicht anwendbar sind (z. B. bei Schluckstörungen).

### **3. Weitere Informationen für Sie**

[Therapieempfehlung Tumorschmerz 2007](#)

[Wirkstoff AKTUELL 2007 – Fentanyl](#)

[Optimierung 19 Analgetika/Opioide 2012](#)

[Analgetika: Neuropathische Schmerzen 2012](#)

[Wirkstoff aktuell: Tapentadol 2012](#)

[Oxycodon/Naloxon \(Targin<sup>®</sup>\) – teure Analgetikakombination ohne Zusatznutzen](#)

[Wirkstoff aktuell: Oxycodon/Naloxon 2012](#)

[Tapentadol - Information der gemeinsamen Arbeitsgruppe Arzneimittelvereinbarung \(AG AMV\) 10-2014](#)

### Arzneimittelvereinbarung 2015:

Zielvereinbarung Nr. 10 –  
Therapie der Multiplen Sklerose (MS) mit Interferonen und Glatiramer,  
Teriflunomid, Dimethylfumarat

Leitsubstanz / Handlungsempfehlung	Beispielhafte Möglichkeit zur Zielerreichung
Interferon-Beta 1a (auch pegyliert)	Verordnungsanteil < 25%

#### 1. Welche Wirkstoffe fallen unter diese Gruppe?

Interferon-Beta 1a, Interferon-Beta 1b und Glatirameracetat, Teriflunomid, Dimethylfumarat

#### 2. Warum wurde diese Leitsubstanz ausgewählt?

Die Vergleichsgruppe wurde um die Wirkstoffe Teriflunomid und Dimethylfumarat erweitert. Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hatte die Arzneimittel im Jahr 2014 in der frühen Nutzenbewertung (im Rahmen der jeweiligen Zulassungen) mit Interferon 1a, Interferon 1b oder Glatirameracetat verglichen und dabei jeweils keinen Zusatznutzen festgestellt. Das Ergebnis der Bewertung ist Bestandteil der für die GKV verbindlichen Arzneimittel-Richtlinie.

Für Interferon-Beta 1b stehen kostengünstigere Präparate mit gleichem Anwendungsgebiet, Anwendungsart und Darreichungsform zur Verfügung: Betaferon und das Bioidentical Extavia können seit Oktober 2011 in der Apotheke auch substituiert werden.

Bei der Wirkstoffauswahl sollte im Rahmen der MS-Therapie Interferon-Beta 1b im Hinblick auf die dadurch vorhandenen deutlichen Einsparpotenziale – insbesondere bei Neu- bzw. Ersteinstellungen – bedacht werden.

### **3. Weitere Informationen für Sie**

[EMA: Öffentlicher Beurteilungsbericht \(EPAR\) 2008](#)

[Stellungnahme der AkdÄ zu Biosimilars 2008](#)

[Behandlung der Multiplen Sklerose - Information der gemeinsamen Arbeitsgruppe Arzneimittelvereinbarung \(AG AMV\) 08/2010](#)

[KVWL: Übersicht Frühe Nutzenbewertung](#)

[G-BA Arzneimittel-Richtlinie - Frühe Nutzenbewertung](#)

### Arzneimittelvereinbarung 2015:

#### Zielvereinbarung Nr. 11 – Blutzuckerteststreifen

Leitsubstanz / Handlungsempfehlung	Beispielhafte Möglichkeit zur Zielerreichung
Krankenkassenübergreifend preisgünstige Teststreifen der Preiskategorie <b>B</b> einsetzen Möglichst Quartalsbedarf auf einem Rezept verordnen	Verordnungsanteil > 65%

Seit mehreren Jahren sind für Westfalen-Lippe in den Lieferverträgen der Krankenkassen und der Apotheken verschiedene Sortimente für hochpreisige und preiswertere Blutzucker-Teststreifen festgelegt: das so genannte B-Sortiment für preiswertere Blutzuckerteststreifen und das A-Sortiment für teurere Blutzuckerteststreifen. Aufgrund unterschiedlicher Lieferverträge bei Primär- und Ersatzkassen gibt es zurzeit bei einigen Testsystemen aber verschiedene Einstufungen. Auf jeden Fall gibt es eine große Menge qualitativ hochwertiger Systeme, die in allen Lieferverträgen als preiswert, d. h. im B-Sortiment, eingestuft sind. Eine Übersicht dieser Systeme wird von den Krankenkassen regelmäßig aktualisiert. Sie finden diese im Internet der KVWL unter Mitglieder/Verordnungen/Arzneimittel A-Z unter Blutzuckerteststreifen. Die Übersicht enthält genaue Angaben von Pharmazentralnummer, Produktname und Artikelname sowie Herstellername.

Die Arzneimittelvereinbarung 2015 für Westfalen-Lippe empfiehlt, soweit medizinisch vertretbar, einen Einsatz von Blutzuckerteststreifen der Preiskategorie B. Angestrebt ist ein Verordnungsanteil von mehr als 65%. Zu Ihrer Orientierung: Dies entspricht einem Wert von durchschnittlich 0,48 EUR je Teststreifen.

#### Weitere Informationen für Sie

- [Preislisten und Lieferverträge für Blut- und Harnteststreifen](#)
- [Verordnung von Harn- und Blutzuckerteststreifen – 2011 Orientierungsrahmen](#)
- [Verordnung preisgünstiger Blutzuckerteststreifen - Information der gemeinsamen Arbeitsgruppe](#)
- [Arzneimittelvereinbarung \(AG AMV\) 06-2010](#)
- [Übersicht zu durchgängig preisgünstigen Blutzuckertest-Systemen](#)

#### Für Ihre Patienten:

- [Blutzuckerteststreifen bei Diabetikern ohne Insulin-Behandlung – Nur im Ausnahmefall!](#)
- [Preiswerte Blutzuckertestsysteme in guter Qualität verfügbar](#)

## Arzneimittelvereinbarung 2015:

### Zielvereinbarung Nr. 12 – Medikamente im Alter

Leitsubstanz / Handlungsempfehlung	Beispielhafte Möglichkeit zur Zielerreichung
Kritische Arzneimittel im Alter vermeiden	Absenkung des Anteils älterer Patienten, die dauerhaft mindestens 6 Wirkstoffe und davon mindestens 1 inadäquates Arzneimittel (z. B. Priscus) erhalten.

#### 1. Welche Wirkstoffe fallen unter diese Gruppe?

Potenziell inadäquate Medikamente (PIM) für ältere Menschen z. B. nach der **PRISCUS-Liste** (lateinisch: priscus = alt, altehrwürdig).

#### 2. Warum wurde diese Empfehlung ausgewählt?

Wegen eines erhöhten Risikos an unerwünschten Arzneimittelereignissen gilt die Gabe bestimmter Arzneimittel bei älteren Patienten als potenziell inadäquate Medikation (PIM).

Die Priscus-Liste stellt eine an den deutschen Arzneimittelmarkt angepasste PIM-Liste dar. 83 Arzneistoffe aus 18 Arzneistoffklassen wurden als potenziell inadäquat für ältere Patienten bewertet, 46 Arzneistoffe konnten nicht eindeutig eingestuft werden. Die Liste gibt auch Empfehlungen für die klinische Praxis, wenn eine potenziell ungeeignete Medikation unvermeidbar ist, wie beispielsweise Monitoringparameter oder Dosisanpassungen. Ferner werden Therapiealternativen genannt.

### 3. Weiterführende Informationen:

Die [Priscus-Liste](#) wurde im August 2010 im Deutschen Ärzteblatt ausführlich vorgestellt und abgedruckt. Ab Seite 4 finden Sie die Übersichtstabelle mit Hinweisen für die Praxis.



Im [Journal der KV Hamburg](#) gibt der Allgemeinmediziner Dr. Hans-Otto Wagner Tipps für die Praxis, die Medikation auf ein überschaubares Maß zu reduzieren.

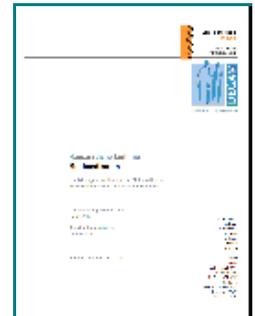
Vergiften oder heilen?  
(KVH-Journal Nr. 1/2013, S. 5-10)



Hausärztliche Leitlinien der Leitliniengruppe Hessen

Neue [Hausärztliche Leitlinie zur Multimedikation](#)

Jeder Hausarzt kennt sie: Multimorbide, häufig ältere Patienten, für dessen Therapieregime keine Studienergebnisse vorliegen. Auf genau diese Patienten zielt die neue Leitlinie „Multimedikation“ der Leitliniengruppe Hessen in Kooperation mit der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) ab. Die Leitlinie wird als Orientierungs- und Entscheidungshilfe für die Versorgungsaufgaben des Hausarztes verstanden. Relativ umfassend werden Empfehlungen zum Umgang mit Multimedikation bei Erwachsenen und geriatrischen Patienten gegeben.



### Arzneimittelvereinbarung 2015:

#### Zielvereinbarung Nr. 13 – Antibiotika/Fluorochinolone

Leitsubstanz / Handlungsempfehlung	Beispielhafte Möglichkeit zur Zielerreichung
Zurückhaltende Verordnung von Antibiotika: MRSA-Vorbeugung Reduzierung der Reserveantibiotika	Durch kritische Indikationsstellung Verordnungsmenge reduzieren Möglichst geringer Einsatz von Reserveantibiotika

#### 1. Welche Wirkstoffe fallen unter diese Gruppe?

Alle Antibiotika. Als „Reserve“-Antibiotika werden insbesondere Fluorchinolone, Cephalosporine und die neueren Makrolide gesehen.

#### 2. Warum wurden diese Leitsubstanzen ausgewählt?

Die Empfehlung zur indizierten Verordnung von generisch verfügbaren Antibiotika unter Vermeidung bzw. Reduzierung der Verordnung der sog. Reserveantibiotika hat neben dem wirtschaftlichen Aspekt einen großen medizinisch-epidemiologischen Aspekt. Im internationalen Vergleich werden in Deutschland relativ häufig Antibiotika verordnet. Ein unkritischer und großflächiger Einsatz von Antibiotika fördert die Bildung von Resistenzen und daraus entstehenden therapeutischen Problemen. Die häufigsten ambulanten bakteriellen Infektionen sind in den meisten Fällen mit Antibiotika (z. B. Penicillin, Amoxicillin) therapierbar.

In den meisten Fällen kann die Therapie nicht bei bekanntem Erreger und nach Antibiogramm eingeleitet werden. Therapieentscheidungen müssen so mit größter Wahrscheinlichkeit den infektauslösenden Erreger und die vermutliche Wirksamkeit des Antibiotikums berücksichtigen. Für die häufigsten ambulanten bakteriellen Infektionen sind Informationen zu Erregern und dem Wirkungsspektrum mit Auswahl zusammengetragen. Für Moxifloxacin hat die europäische Zulassungsbehörde EMA nach einer Risikobewertung im Jahr 2008 die Anwendung eingeschränkt.

#### 3. Weitere Informationen für Sie

[Optimierung zur Pharmakotherapie: Antibiotika 2008 – Nr. 18, Juli 2011](#)

[Wirkstoff aktuell: Rationale Antibiotikatherapie bei Infektionen der oberen Atemwege 2012](#)

[Wirkstoff aktuell: Rationale Antibiotikatherapie bei Infektionen der unteren Atemwege 2013](#)

[Wirkstoff aktuell: Rationale Antibiotikatherapie bei Harnwegsinfektionen](#)

[Wirkstoff aktuell: Moxifloxacin 2005 \(Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft\)](#)

[Moxifloxacin: Mitteilung EMA 2008](#)

[Antibiotika-Verordnungen - Information der gemeinsamen Arbeitsgruppe Arzneimittelvereinbarung \(AG AMV\) 11/2013](#)

### Arzneimittelvereinbarung 2015:

#### Zielvereinbarung Nr. 14 – Biosimilars

Leitsubstanz / Handlungsempfehlung	Beispielhafte Möglichkeit zur Zielerreichung
Vorrangige Verordnung von Biosimilars	Verordnungsanteil erhöhen

#### 1. Welche Wirkstoffe fallen unter diese Gruppe?

Alle Wirkstoffe, für die Biosimilars oder bioidentische Präparate zugelassen sind, z. B. Somatotropin, Interferon beta-1b, Epoetin und Filgrastim, sobald verfügbar auch TNF-alpha-Blocker

#### 2. Warum wurde diese Handlungsempfehlung gegeben?

Ein „Biosimilar“ ist ein biotechnologisch hergestelltes neues Arzneimittel, für das der Hersteller aufgrund seiner beanspruchten „Ähnlichkeit“ mit einem bereits zugelassenen Arzneimittel nach Ablauf dessen Patentschutzes die Zulassung beantragt. Diese Medikamente werden von der europäischen Zulassungsbehörde (EMA) in einem umfassenden Zulassungsverfahren auf eine ausreichende Ähnlichkeit zum Referenzprodukt geprüft. Diese Prüfung ist bei einfachen Substanzen wesentlich umfangreicher als bei der Zulassung von exakt wirkstoffidentischen Generika. Sowohl EMA als auch die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) sehen eine grundsätzliche Vergleichbarkeit von Biosimilars mit den Referenzpräparaten.

Unter Beachtung jeweils zugelassener Indikationsgebiete und Anwendungsformen stellen diese günstige Alternativen zu den bekannten Arzneimitteln dar. Für Interferon beta-1b, Erythropoetin und Somatotropin wurden so für 2015 Verordnungsquoten vereinbart (s. Zielvereinbarung Nr. 6 bzw. 7, 10).

#### 3. Weitere Informationen für Sie

[Stellungnahme der AkdÄ zu Biosimilars 2008](#)

[Questions and answers on biosimilar medicines / EMA 2012](#)

### Arzneimittelvereinbarung 2015:

#### Zielvereinbarung Nr. 15 – Aut-idem-Austausch grundsätzlich zulassen

Leitsubstanz / Handlungsempfehlung	Beispielhafte Möglichkeit zur Zielerreichung
Aut-idem-Austausch zulassen	Aut-idem-Ausschluss nur in medizinisch begründeten Ausnahmefällen

#### 1. Welche Wirkstoffe fallen unter diese Gruppe?

Alle Wirkstoffe, für die verschiedene Fertigarzneimittel im Markt sind und für die kein Substitutionsausschluss nach Arzneimittel-Richtlinie besteht.

#### 2. Aut-idem-Kreuz nur bei medizinischer Notwendigkeit

Der Arzt hat die Möglichkeit, durch Setzen des Aut-idem-Kreuzes die Substitution eines Arzneimittels in der Apotheke zu verhindern. Er kann also bei medizinischer Notwendigkeit auf der Verordnung eines von ihm bestimmten Arzneimittels bestehen. Es sind primär Ausschlussursachen als Begründung zu sehen, die durch den Patienten, seine Erkrankungen oder z. B. Unverträglichkeiten oder Kontraindikationen bedingt sind..

Seit Dezember 2014 – mit In-Krafttreten der Substitutionsausschlussliste(s.u) - gibt es hierzu auch eine präzisierte Formulierung in der verbindlichen Arzneimittel-Richtlinie, die diese medizinische Notwendigkeit unterstreicht. Hiernach besteht

„...für den Arzt die Möglichkeit, durch Setzen des Aut-idem-Kreuzes unter Würdigung patientenindividueller und erkrankungsspezifischer Aspekte die Ersetzung durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel auszuschließen.“

Beachten Sie:

Bei durchgängiger/ medizinisch nicht indizierter Anwendung des Aut-idem-Kreuzes durch den Arzt wird die Intention des Gesetzgebers im GKV-WSG unterlaufen, Einsparungen durch die Verordnung von rabattierten Arzneimitteln zu erzielen. Im Rahmen von Wirt-

schaftlichkeitsprüfungen müsste der Arzt die hierdurch entstehenden Mehrkosten rechtfertigen. Wir gehen davon aus, dass Krankenkassen hierauf zunehmend achten werden.

### 3. Wirkstoffe ohne Substitutionsmöglichkeit

Nach der am 1. April 2014 in Kraft getretenen SGB-V-Änderung bestimmt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in der Arzneimittelrichtlinie Anlage VII „Aut-idem“ die Arzneimittel, deren Ersetzung durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel in der Apotheke ausgeschlossen ist. Der Apotheker darf also – auch ohne Setzen des Aut-idem-Kreuzes durch den Arzt – kein anderes Arzneimittel mit dem gleichen Wirkstoff als das vom Arzt namentlich verordnete abgeben.

Die Nicht-Austauschbarkeit wurde für folgende Wirkstoffe in den genannten Darreichungsformen beschlossen. Der Beschluss ist seit dem 10.12.2014 in Kraft.

<b>Wirkstoff</b>	<b>Darreichungsform</b>
Betaacetyldigoxin	Tabletten
Ciclosporin	Lösung zum Einnehmen
Ciclosporin	Weichkapseln
Digitoxin	Tabletten
Digoxin	Tabletten
Levothyroxin	Tabletten
Levothyroxin-Natrium + Kaliumiodid (fixe Kombination)	Tabletten
Phenytoin	Tabletten
Tacrolimus	Hartkapseln

In den nächsten Monaten wird der Gemeinsame Bundesausschuss über weitere Wirkstoffe beraten, die ggf. in die Substitutionsausschlussliste aufgenommen werden. Die KVWL wird hierzu informieren.

### 4. Weitere Informationen für Sie

[AM-RL Anlage VII: Aut-idem](#)

[KVWL: InVo Nr. 21\\_Aut-idem\\_Dezember 2014](#)

### Arzneimittelvereinbarung 2015:

Zielvereinbarung Nr. 16 – Wirkstoffe, die die frühe Nutzenbewertung durchlaufen haben

<b>Leitsubstanz / Handlungsempfehlung</b>
---

Ergebnisse der frühen Nutzenbewertung beachten
--

#### **1. Welche Arzneimittel fallen unter diese Gruppe?**

Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die ab 2011 in den Markt gekommen sind sowie Arzneimittel mit neu zugelassenen Indikationen.

#### **2. Warum wurde diese Handlungsempfehlung gegeben?**

Die frühe Nutzenbewertung wurde durch das Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG) geregelt. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die ab 2011 auf den deutschen Markt kommen, können zunächst zum vom Hersteller geforderten Preis verordnet werden, sie werden jedoch innerhalb von drei Monaten einer Nutzenbewertung unterzogen. Nach weiteren drei Monaten wird eine entsprechende Regelung über Zusatznutzen oder Gleichwertigkeit in der Arzneimittelrichtlinie festgelegt. Diese führt nach weiteren sechs Monaten zu einem Festbetrag oder zu einem zwischen GKV-Spitzenverband und pharmazeutischem Hersteller ausgehandelten Erstattungsbetrag für das neue Arzneimittel.

Nach fast vier Jahren Bewertungsverfahren zeigt sich, dass in den Bewertungsverfahren doch sehr differenzierte Regelungen über Nutzen, Zusatznutzen oder Mindernutzen getroffen wurden. Hier sind für ein Arzneimittel bei verschiedenen Indikationen, aber auch für einzelne Patientengruppen oft unterschiedliche Bewertungen gegeben. Darüber hinaus werden für die ersten bewerteten Arzneimittel in bestimmten Indikationen Praxisbesonderheiten vom ersten Fall an auf Bundesebene festgelegt. Vor einer Verordnung sollten Sie sich genau informieren, ob für Ihren Patienten die Indikationen genau zutreffen, wie das Arzneimittel bewertet wurde und ob sich für die Indikation ein Zusatznutzen ergeben hat.

### **3. Weitere Informationen für Sie**

Informationen zum Thema frühe Nutzenbewertung gibt es bei allen daran beteiligten Institutionen, IQWiQ, G-BA, GKV-Spitzenverband.

Auf der Internetseite der KVWL finden Sie Informationen zum allgemeinen Verfahren der frühen Nutzenbewertung, zur Bewertung der Arzneimittel und zum Einsatz in der täglichen Praxis. Zu jedem Arzneimittelwirkstoff stellen wir die wesentlichsten Informationen zusammen.

Auf den Seiten des G-BA wird das gesamte Verfahren in allen Schritten im Detail dargestellt. Auch auf den Seiten der KBV-AIS (Arzneimittelinformationsservice) finden Sie zu jedem Arzneimittelwirkstoff die notwendigen Informationen einschließlich Hinweisen für die Praxis insbesondere zu einer qualitätsgesicherten Anwendung des entsprechenden Arzneimittels.

#### **KVWL: Frühe Nutzenbewertung – nach § 35a SGB V**

[Frühe Nutzenbewertung – nach § 35a SGB V](#)

#### **G-BA: Arzneimittelrichtlinie**

[Anlage XII: \(Frühe\) Nutzenbewertung nach § 35a SGB V](#)

[KBV: AIS Informationen zur frühen Nutzenbewertung von Arzneimitteln](#)

[GKV-Spitzenverband: Preisverhandlungen nach AMNOG](#)

### Arzneimittelvereinbarung 2015:

#### Zielvereinbarung Nr. 17 – Protonenpumpenhemmer (PPI)

Leitsubstanz / Handlungsempfehlung	Beispielhafte Möglichkeit zur Zielerreichung
PPI - indikationsgerecht - Arzneimittel-Richtlinie beachten	- Indikationen und Dauer der Verordnungen prüfen - Empfehlung für apothekenpflichtige PPIs geben

#### 1. Welche Wirkstoffe fallen unter diese Gruppe?

Omeprazol, Pantoprazol, Lansoprazol, Rabeprazol, Esomeprazol, Dexlansoprazol

#### 2. Wie sollen PPIs eingesetzt werden?

Die Protonenpumpenhemmer haben ein breit gefächertes Zulassungsspektrum. Zum sachgerechten Einsatz von PPIs hat die KVWL vielfach informiert, zuletzt in einer großen Übersicht im Jahr 2009. Verordnungen für PPIs steigen seit Jahren immer weiter an. Es ist davon auszugehen, dass der durchschnittliche GKV-Versicherte zurzeit an mehr als 30 Tagen pro Jahr ein PPI einnimmt. Die Arbeitsgruppe Arzneimittelvereinbarung gibt zum Einsatz von PPI folgende Empfehlungen.

- Alternativen wie eine bedarfsadaptierte Therapie mit PPI oder H2-Blocker sollten fallbezogen in der Behandlung berücksichtigt werden.
- H2-Blocker stehen auch als niedriger dosierte, freiverkäufliche und vom Patienten selbst zuzahlende Fertigarzneimittel zur Verfügung und sollten in die Behandlung einbezogen werden.
- Der Patient hat keinen Anspruch auf eine Verordnung zu Lasten der GKV, wenn – wie in diesem Fall – auch freiverkäufliche Medikamente zur Verfügung stehen.
- Die Dauertherapie mit PPI ist nicht risikofrei! Beachten Sie eine strenge Indikationsstellung und regelmäßige Überprüfung der weiteren Notwendigkeit!

### Freiverkäufliche PPIs

Seit Sommer 2009 sind Protonenpumpenhemmer (PPI) auch als freiverkäufliche apothekenpflichtige Medikamente auf dem deutschen Markt verfügbar. Derzeit sind Omeprazol und Pantoprazol in niedriger Dosierung von 20mg in Kleinpackungen (N1) zu 7 oder 14 Stück erhältlich. Nach der Arzneimittelrichtlinie (AM-RL) ist vor der Verordnung verschreibungspflichtiger PPI zu prüfen, ob der Einsatz nicht rezeptpflichtiger PPI ausreichend ist. In der AM-RL, § 12 Abs. 11, heißt es:

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

Die rezeptfreien PPI sind zugelassen zur kurzzeitigen Behandlung von „Sodbrennen und saurem Aufstoßen“ bei Erwachsenen. Gemäß Fachinformation soll nach zwei Wochen ein Arzt konsultiert werden, wenn die Beschwerden fortbestehen oder rasch wieder auftreten.

### **3. Weitere Informationen für Sie**

[Optimierung zur Pharmakotherapie: Protonenpumpenhemmer - Nr. 16, März 2009](#)

[Informationen zum wirtschaftlichen Einsatz von PPI - AG AMV 2010](#)

### **4. Informationen für Ihre Patienten zu Rabattverträgen**

[Patienteninformationen zum Einsatz von apothekenpflichtigen PPI](#)