

Therapie des Trockenen Auges

aus vertragsrechtlicher Sicht

Arzneimittelrichtlinien des SGB V

22. TOIS 21.-22.06.2013

Dr. rer.nat. Hans-Peter Lipp

Chefapotheker

Universitätsklinikum Tübingen

Gliederung

- **Arzneimittelrichtlinien (Überblick)**
 - OTC Arzneimittel (Anlage I)
 - Medizinprodukte (Anlage V)
 - Das „grüne“ Rezept
- **Rezepturarzneimittel**
- **Off-label-use & Arzneimittelimport**
- **Zusammenfassung**

Rahmenbedingungen SGB V

Fünftes Buch V Gesetzliche Krankenversicherung (SGB V); §12 **Wirtschaftlichkeitsgebot**

- (1) Die Leistungen müssen **ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich** sein; sie dürfen das Maß des Notwendigen nicht überschreiten. Leistungen, die nicht notwendig oder unwirtschaftlich sind, können Versicherte nicht beanspruchen, dürfen die Leistungserbringer nicht bewirken und die Krankenkassen nicht bewilligen
- (3) Hat die Krankenkasse **Leistungen ohne Rechtsgrundlage** oder entgegen geltendem Recht erbracht und hat ein **Vorstandsmitglied** davon gewusst oder hätte es hiervon wissen müssen, hat die zuständige Aufsichtsbehörde nach Anhörung des Vorstandsmitglieds den Verwaltungsrat zu veranlassen, das Vorstandsmitglied auf **Ersatz des aus der Pflichtverletzung entstandenen Schadens** in Anspruch zu nehmen, falls der Verwaltungsrat das Regressverfahren nicht bereits eingeleitet hat

ROTE LISTE 2013 - Einteilung

- (Rp): verschreibungspflichtige Arzneimittel
- OTC-Übersicht (OTC: over-the-counter)
- (Ap): apothekenpflichtige Arzneimittel
- (nAp): nicht-apothekenpflichtige Arzneimittel
- (MP): Medizinprodukte (CE-Kennzeichen)
- (nAP MP): nicht-apothekenpflichtige Medizinprodukte

Gliederung

- **Arzneimittelrichtlinien (Überblick)**
 - **OTC Arzneimittel (Anlage I)**
 - **Medizinprodukte (Anlage V)**
 - **Das „grüne“ Rezept**
- **Rezeptur Arzneimittel**
- **Off-label-use & Arzneimittelimport**
- **Zusammenfassung**



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Richtlinie

Arzneimittel

Arzneimittel-Richtlinie

Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (162.4 kB, PDF) (http://www.g-ba.de/downloads/62-492-707/AM-RL_2013-03-21_B3.pdf)

Fassung vom: 18.12.2008 / 22.01.2009 BAnz. Nr. 49 (Beilage) vom 31.03.2009

Letzte Änderung: 21.03.2013 BAnz AT 13.05.2013 B3

In Kraft getreten am: 14.05.2013

Zuständig: Unterausschuss Arzneimittel

- Anlage I: OTC-Übersicht
- Anlage II: Lifestyle Arzneimittel (früher: Anlage 8)
- Anlage III: Übersicht über Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse (früher u.a. Anlage 10)
- Anlage IV: Therapiehinweise (früher: Anlage 4)
- Anlage V: Übersicht der verordnungsfähigen Medizinprodukte (früher Anlage 12)
- Anlage VI: Off-label-use (früher: Anlage 9)
- Anlage VII: Aut idem (früher: Anlage 5)
- Anlage VIII: Hinweise zu Analogpräparaten (früher Anlage 6)
- Anlage IX: Festbetragsgruppenbildung (früher: Anlage 2)
- Anlage X: Aktualisierung von Vergleichsgrößen
- Anlage XI: Verordnung besonderer Arzneimittel (früher: Anlage 13) - weggefallen
- Anlage XII: Frühe Nutzenbewertung
- Arzneimittelübersicht zur sogenannten Negativliste (früher Anlage 3)
- Beschlüsse gemäß § 35c SGB V (Klinische Studien)

Anlage I

(zum Abschnitt F der Arzneimittelrichtlinien)

- Zugelassene Ausnahmen zum gesetzlichen Verordnungsausschuss nach §34 Abs 1 Satz 2 SGB V (OTC-Übersicht)

Anlage I der AMR – OTC Präparate

16.4.1.	Laxantien...bei Tumorleiden..und Opioid-Therapie und in der Terminalphase
16.4.2.	ASS (≤ 300 mg/d) als TAH (Nachsorge)
16.4.3.	ASS+Paracetamol zur Behandlung schwerer und schwerster Schmerzen in Co-Medikation mit Opioiden
16.4.5.	Antihistaminika nur in Notfallsets (Bienen-, Wespen-, Hornissenallergie), bei schwerer rez. Urticaria, anhaltendem Pruritus, allerg. Rhinitis (Gluc.-nicht ausreichend!)
16.4.6.	Antimykotika nur zur Beh.v.Mykosen im Mund- & Rachenraum
16.4.13	E.Coli Nissle 1917 nur z.Beh.v.Col.ulcerosa in der Remissionsphase bei Mesalazin-Unverträglichkeit
16.4.14	Eisen(II)salze nur bei gesicherter Eisenmangelanämie
16.4.16	Folsäure/Folate nur bei MTX & CRC
16.4.20	Jod-Verbg.: Ulcera & Dekubitalgeschwüre
16.4.34	Acid.salicyl. $\geq 2\%$ bei Psoriasis und hyperkeratot.Ekzemen
16.4.35	Synthet.Speichel bei krankheitsbed. Xerostomie bei onkolog. oder Autoimmunerkrankungen

Ophthalmika beim Trockenem Auge – eine Übersicht (Quelle: Rote Liste 2013)

INN	Handelspräparate
Carbomer	Lac-Ophtal Gel, -sine (nAp MP), Liposic Augengel, EDO, Fluid; Liquigel Augengel, Siccapos, Gel, Thilo-Tears Gel, -SE; Vidisic Augengel, -EDO, Visc-Ophtal Augengel, -sine; Visco-Vision Gel (nAp MP)
Carmellose	Cellufresh 5 mg/ml AT (nAp MP), Cellumed 10 mg/ml AT (nAp, MP), Celuvisc 1% AT EDO 0,4 ml,
Hypromellose	Artelac, -EDO AT, Berberil Dry Eye/-EDO, GenTeal Lsg (nAp MP), Lacri-Vision 10 ml AT (Ap MP), Pan-Vision 10 ml (Ap MP), Sicca-Stulln AT,-UD, Sic-Ophtal N (AT) –sine;
Povidon	Lac-Ophtal MP AT, -sine system (nAp, MP), Lacri-Stulln DU AT, Oculotect fluid 50 mg/ml PVD AT, -sine iProtagen AT, -Se, Vidisept 2% AT, -EDO; WET-COMOD AT (nAp MP)
Kombinationen mit PVA, Hypromellose u. anderen Gelbildnern	Liquifilm AT (INN: PVA) [nAp, MP], Dispatenol AT (Dexpanthenol, PVA), Lacrimal o.K. AT, Lacrisic AT, -SE AT (Hypromellose, Povidon, Glycerol 85%), Liquifilm o. K. AT (PVA, Povidon) Oculotect AT (Retinolpalmitat, Hypromellose), OmniTears Lidspray Augenspray (nAp, MP), Optive PLUS AT (nAp, MP), Optive AT, UD AT (nAp, MP) Siccaprotect AT (Dexpanthenol, PVA), TEARS AGAIN (liposomaler Augenspray) [nAp, MP], VISINE Trockene Augen [nAp, MP], VISINE zur Nacht [nAp, MP]
Dexpanthenol	Corneregel Fluid Augengel, AT, -EDO, Pan-Ophtal AT, Gel, Panthenol AS
Hyaluronsäure	Artelac Splash EDO/MDO [nAp, MP], BIOLAN AT, Gel (nAp, MP), GenTeal HA Lösung [nAp, MP], Hyabak AT [nAp, MP], Hya-Ophtal sine [nAp, MP], Hylan AT, Hylo-comod AT (nAp, MP), Hylog-Gel (nAp, MP), Hylan-Parin (nAp, MP), Hylo-Vision Gel Multi (nAp, MP), Vislube AT (nAp, MP), Vismed Gel (Ap, MP), Vismed light AT, multi (Ap, MP), Vismed wash (Ap, MP), Xidan EDO
Hyaluronsäure/Dexpanthenol	Bepanthen At (nAp, MP), Cationorm MD, SD (nAp, MP), Hylo-Vision HD plus At (nAp, MP)
sonstige	Systane (nAp, MP), Trium AT (mit Ginkgo-Extrakt) [nAp, MP]

Abkürzungen: Ap (apothekenpflichtig), nAp (nicht-apothekenpflichtig), MP (Medizinprodukt)

Tränen- und Speichelflüssigkeit für Kassenpatienten

Überprüfung der Indikation – dann **Verordnung eines Arzneimittels möglich**

- **40. Synthetische Tränenflüssigkeit bei Autoimmunerkrankungen**
 - Sjögren-Syndrom mit deutlichen Funktionsstörungen [trockenes Auge Grad 2]
 - Epidermolysis bullosa
 - Okuläres Pemphigoid
- **Fehlen oder Schädigung der Tränendrüse**
- **Fazialparese**
- **Lagophthalmus**

- **Kinder < 12 J.: unbeschränkte Verordnung möglich, soweit die künstliche Tränenflüssigkeit eine Arzneimittelzulassung hat**

- **Möchte er ein Medizinprodukt (MP) für diese Altersgruppe verordnen, muss es in der Anlage V der AMR gelistet sein (HYLO-GEL)**

- **Cave: Dexpanthenol-haltige AM (z.B. CORNEREGEL EDO) – „trockenes Auge“ als zugelassene Indikation nicht aufgeführt**

Gliederung

- **Arzneimittelrichtlinien (Überblick)**
 - OTC Arzneimittel (Anlage I)
 - **Medizinprodukte (Anlage V)**
 - Das „grüne“ Rezept
- **Rezepturarzneimittel**
- **Off-label-use & Arzneimittelimport**
- **Zusammenfassung**

Medizinprodukte

- Medizinprodukte (MP) unterscheiden sich von Arzneimitteln dadurch, dass der Zweck des MP vorwiegend auf physikalischem Weg erreicht wird (vgl. pharmakologischer Weg der Arzneimittel)
- CE-Kennzeichnung
- Vertrieb in andere EU-Staaten ohne weitere Zulassungserfordernisse (d.h. entfallen u.a. die Importregeln des AMG)
- Die Eignung für den vorgesehenen Verwendungszweck ist durch eine klinische Bewertung anhand von klinischen Daten zu belegen (z.B. kritische Würdigung von Daten)

Anlage V zum Abschnitt J der AMR

Übersicht zu verordnungsfähigen Medizinprodukten (Auszüge)

- AMO-Endosol – für intraokuläre und topische Spülungen des Auges bei chirurgischen Prozeduren und für diagnostische und therapeutische Zwecke
- AMVISC & AMVISC PLUS – zur Anwendung als OP-Hilfe bei ophthalmologischen Eingriffen am vorderen Augenabschnitt
- HEALON 5 & HEALON GV: Viskoelastische Lösung für die intraokuläre Verwendung bei Augen-OP am vorderen Augenabschnitt
- **HYLO-GEL: synthetische Tränenflüssigkeit bei Autoimmunerkrankungen (vgl. AMR Anlage I)**
- OCUCOAT – zur Anwendung als OP-Hilfe in der Ophthalmochirurgie des vorderen Augenabschnitts
- OXANE 1300 & OXANE 5700 – zur intraokulären Tamponade bei schweren Formen der Netzhautablösung
- Z-HYALIN – zur Unterstützung intraokulärer Eingriffe am vorderen Augenabschnitt bei Katarakt-OP

Das Grüne Rezept

Apotheken können Grüne Rezepte für die Weitergabe an Ärzte im direkten Einzugsbereich der Apotheke bestellen. Sie können Grüne Rezepte auf mehreren Wegen bestellen:

- im Internet nach vorheriger Registrierung auf www.ini.gruenerezepte.de,
- per E-Mail (ini@gruenerezepte.de),
- formlos per Telefax (Fax-Nr. 02 28 / 30 41 46 489) oder
- bis zu zwei Packungen zu 300 Stück (= empfohlene Abgabemenge je Praxis) mit der Sonder-PZN 6627102 über den Großhandel.

Bei der Bestellung sollten Apotheken folgende Angaben übermitteln

- Angabe Ihrer vollständigen Apothekenadresse (Hausanschrift, kein Postfach!)

- Angabe der Anzahl der Ärzte aus dem direkten Umfeld der Apotheke, an die Grüne Rezepte abgegeben werden sollen
- Von Apotheken, die nicht oder nicht mit den aktuellen Daten (Name, Inhaber, Adresse) auf www.aponet.de gelistet sind, ist einmalig eine Kopie der Betriebsgenehmigung erforderlich.
- Gute Lesbarkeit des Praxis-/Apothekenstempels (guter Kontrast, nicht zu kleine Schrift, nicht verwischt).

Die in apothekenüblicher Menge kostenlos zur Verfügung gestellten Grünen Rezepte sind ungeblockt, mit einer Banderole gebündelt, haben keinen Präparate- oder Werbeindruck und keinen Praxis-eindruck.



Foto: Kaspar Müller-Bringmann

EMPFEHLUNG FÜR DIE SELBSTMEDIKATION

Ärzte können das grüne Rezept einsetzen, um ihren Patienten nicht-verschreibungspflichtige Arzneimittel zum Selbstkauf zu empfehlen. Diese Möglichkeit wird gerne und häufig genutzt.

Gliederung

- **Arzneimittelrichtlinien (Überblick)**
 - OTC Arzneimittel (Anlage I)
 - Medizinprodukte (Anlage V)
 - Das „grüne“ Rezept
- **Rezepturarzneimittel**
- **Off-label-use & Arzneimittelimport**
- **Zusammenfassung**

Rezepturarzneimittel

- **Serumaugentropfen**
 - Einsatz bei schwersten Benetzungsstörungen
 - Problem: Unterliegen als Blutprodukt dem TFG. Vor Abgabe an Patienten mit trockenem Auge ist eine Herstellungserlaubnis bei der zuständigen Landesbehörde einzuholen
 - Herstellung: 4-8 Röhrchen Patientenblut werden 2 Std. stehen gelassen, anschließende Zentrifugation (15', 3000 G), Überstand (Serum) wird in ein Falconröhrchen überführt, und dann steril mit BSS 1:2 verdünnt, dann in sterile AT-Flaschen zu je 1 ml pipettiert. Aufbewahrung gekühlt 3 Monate bei -20°C. Nach Öffnen max. 48 h verwendbar.
- **Immunsuppressiva**
 - (Cyclosporin 2% ölig: Immunsuppressivum am Auge – NRF)
 - Cyclosporin 0,05% UAT 5 ml mit Natriumhyaluronat 5 ml
 - Tacrolimus 0,06% UAT 5 ml

Gliederung

- **Arzneimittelrichtlinien (Überblick)**
 - OTC Arzneimittel (Anlage I)
 - Medizinprodukte (Anlage V)
 - Das „grüne“ Rezept
- **Rezeptur Arzneimittel**
- **Off-label-use & Arzneimittelimport**
- **Zusammenfassung**

Importarzneimittel (§73 (3) AMG)



SYNTHETISCHE TRÄNENFLÜSSIGKEIT bei trockenen Augen ist in der Regel keine GKV-Leistung.

- **ELOISIN 0,04% AT (Triflutat), ALCON [E]**
- Oligopeptid-Derivat (11 AS)
- Vasodilatierende Eigenschaften
- Anw.: Tränenmangel

- **RESTASIS 0,05% CsA emulsion, Allergan USA**

§73(3) AMG – AM-Import

Bei amb. Anw.: PZN 9999117

- Fertigarzneimittel dürfen...importiert werden, wenn sie im Ursprungsland zugelassen sind und von Apotheken bestellt sind.
- Voraussetzung:
 - Nur geringe Mengen auf besondere Bestellung einzelner Personen auf ärztliche Verschreibung
 - Gewisse Vorratshaltung bei Notfall-AM, die kurzfristig beschaffbar sein müssen

Zitat 2007 (BKK...):

Gemäß BSG-Urteil sind Arzneimittelimporte nicht GKV-erstattungsfähig

Erstattung von AM-Importen (§73(3) AMG)

Voraussetzungen des BSG (04.04.2006)

- Es muss ein konkret lebensbedrohlicher Gesundheitszustand bestehen
- Es müssen die Leistungsvoraussetzungen gegeben sein (*Rp*)
- Es dürfen keine negativen Bescheide des BfArM oder der EMA aus der Vergangenheit vorliegen
- Es müssen ernsthafte Hinweise für einen zu erwartenden Behandlungserfolg bestehen
- Es muss ein hinreichend qualifizierter Arzt die Therapie durchführen

GKV-Erstattungsfähigkeit eines off-label-use

Drei Voraussetzungen gemäß BSG 19.03.2002

(Anlass: IgG/ambulant bei primär progredienter MS)

- Es muss sich um eine **schwerwiegende** (lebensbedrohliche **oder** die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigende) Erkrankung handeln
- Es darf **keine andere zugelassene Therapie** verfügbar sein
- Aufgrund der Datenlage (Forschungsergebnisse) besteht die begründete Aussicht, dass ein **Behandlungserfolg (kurativ oder palliativ) erwartet werden kann**
 - Variante 1: Erweiterte Zulassung bereits beantragt (z.B. Ergebnisse einer kontrollierten **Phase-III-Studie**)
 - Variante 2: Veröffentlichte Erkenntnisse außerhalb eines geplanten Zulassungsverfahrens, die zuverlässige, wissenschaftlich nachprüfbar Aussagen zulassen und aufgrund deren in den einschlägigen fachkreisen Konsens über einen voraussichtlichen Nutzen in dem vorgenannten Sinne besteht

Definition „schwerwiegend“

- Lebensbedrohlich
- Die Lebensqualität nachhaltig beeinträchtigend
 - Ausfall von Sinnesorganen
 - Verlust wesentlicher Körperfunktionen
 - Psychische Dekompensation

BVerfG 06.12.2005 „Nikolaus-Beschluss“

- **Ausgangspunkte. Notstandsähnliche Situation***
 - lebensbedrohliche oder tödlich verlaufende Erkrankung
 - Es steht keine allgemein anerkannte, dem med. Standard entsprechende Behandlung (mehr) zur Verfügung
 - Die Behandlungsweise muss eine nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf Heilung oder Linderung bieten – eine auf Indizien gestützte Therapie
 - AM muss selbst auf die lebensbedrohliche Erkrankung einwirken
- **Konsequenzen:**
 - Kostentragungspflicht der GKV darf nicht ausgeschlossen werden
 - Cave (amb.): Kostenübernahme für jeden Einzelfall (auch bei gleichen Fällen) vor Beanspruchung der Leistung

***gilt nicht für Prostata-Ca. im Anfangsstadium oder drohender Erblindung in 20-30 Jahren**

Pneumocystis jirovocii Pneumonie

Effiziente Einzelfallbehandlung mit Caspofungin

Hof H. & Schnülle P MYCOSES 2008; 51 (Suppl.1) 65-7

- **Stationäre Aufnahme eines 60 jährigen Patienten mit Morbus Wegener (Therapie: 20 mg Prednisolon/Tag; früher: Cyclophosphamid) aufgrund des Verdachts einer atypischen Pneumonie (Fieber, unproduktiver Husten, Thoraxschmerzen). Erhaltungstherapie mit TMP 160 mg/Sulfamethoxazol 800 mg b.i.d.**
- **Neun Tage später gelingt der Nachweis auf P. jirovecii-haltige Zysten (BAL). Kein Therapiebeginn mit Atovaquon (hohe interindividuelle Variabilität)**
- **Caspofungin IV (70 mg [Tag 1], 50 mg ab Tag 2 über 3 Wochen) führt wenige Tage nach Therapiebeginn zu einer Beseitigung der Symptome ohne therapie-assoz. Nebenwirkungen. 3 Wochen nach Therapieende ist der Antigentest negativ. Kein Rezidiv bis zu 4 Jahre später**

ZE: erstattungsfähig: ja/nein?

Arzneimittelrichtlinien

Anlage VI zum Abschnitt K (letzte Änderung: Stand: 08.05.2013)

- **Teil A**
- Verordnungsfähige, nicht zugelassene off-label-Use Anwendungen
- Carboplatin beim fortgeschrittenen NSCLC (Kombination)
- Dinatriumcromoglycinat (DNCG) oral bei systemischer Mastozytose
- Valproinsäure zur Migräne-prophylaxe bei Erwachsenen
- Fludarabin bei niedrig bzw. intermediär malignen B-NHL als CLL
- Doxorubicin beim Merkelzellkarzinom
- Etoposid bei Ewing-Tumoren (in Kombination)
- CPT-11 bei SCLC (ED)
- 5-FU/MMC/RT beim Anal-Ca
- **Teil B**
- Nicht Verordnungsfähige, zulassungsüberschreitende off-label-Use Anwendungen
- CPT-11 beim SCLC (extensive disease) (1st-Linien-Therapie)
- Inhalatives IL-2 beim met.RCC
- IL-2 in der systemischen Anwendung beim metastasierten Melanom
- Gemcitabin (Monotherapie) beim Mammakarzinom der Frau
- Octreotid beim hepatozellulären Karzinom
- Amantadin zur Behandlung der Fatigue bei Multipler Sklerose
- Dapson (mono) bei Pneumocystis
- IL-2 (auch als Adjuvans) bei HIV/AIDS
- IVIG bei HIV/AIDS (Adjuvans)
- Doxorubicin bei Gliomrezidiv
- Etoposid/Carboplatin beim STS
- Valproinsäure zur Migräneprophylaxe bei Kindern und Jugendlichen

<http://www.g-ba.de/downloads/83-691-262/AM-RL-VI-Off-label-2011-08-06.pdf>

Gliederung

- **Arzneimittelrichtlinien (Überblick)**
 - OTC Arzneimittel (Anlage I)
 - Medizinprodukte (Anlage V)
 - Das „grüne“ Rezept
- **Rezeptur Arzneimittel**
- **Off-label-use & Arzneimittelimport**
- **Zusammenfassung**

Zusammenfassung

- Die Erstattung von Augenarzneimitteln (OTC-Arzneimittel bzw. MP) ist durch die Arzneimittelrichtlinien konkret geregelt
- Bei den Rezepturarzneimitteln ist die Herstellung von Serum-AT kaum routinemäßig realisierbar
- Der Erstattung von Import-AM sind enge Grenzen gesetzt (vgl. Rahmenbedingungen des off-label-use) – Antrag auf Kostenübernahme wahrscheinlich wenig erfolgversprechend (Anm.: Nikolaus-Beschluss nicht anwendbar)



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!