



Editorial

Amtliche Bekanntmachung

3. Nachtrag zur Prüfvereinbarung vom 23.04.2013

Ihre Fachinformationen

- **Abrechnung/Honorarverteilung**
 - Abrechnungs-Sammelerklärung für die kommende Quartalsabrechnung 1
 - Hinweis zur Quartalsabrechnung 1
 - EBM-Änderungen ab 01.04.2016 1
- **Verordnung und Wirtschaftlichkeit**
 - Arznei- und Heilmittelvereinbarung sowie Vereinbarungen zu Richtgrößen 2016 3
 - Änderungen der Arzneimittel-Richtlinie 4
 - Wirkstoff AKTUELL zu Immuntherapeutika bei Multipler Sklerose 7
 - Praxisbesonderheiten Heilmittel – Änderung durch Einführung der ICD-10-GM-2016 7
 - Rehabilitation: Neufassung der Richtlinie und des Muster 61 zum 01.04.2016 8
 - Änderung der Schutzimpfungs-Richtlinie 8
- **Qualitätssicherung**
 - Auswahl der richtigen Desinfektionsmittel in der Arztpraxis 9
- **Verträge**
 - Anpassung des Hautscreening-Vertrages mit dem BKK Landesverband Mitte 10
- **Alles was Recht ist**
 - Antworten der Rechtsabteilung auf Ihre Fragen aus dem Praxisalltag 10
- **Ärztliche Selbstverwaltung**
 - Wahl der Vertreterversammlung für die Amtszeit 2017 bis 2022 11
 - KV Thüringen – das sind wir! 11
- **Informationen**
 - Ihre Ansprechpartner in der KV Thüringen 12

Terminkalender

Termine zur Abrechnungsannahme für das 1. Quartal 2016	13
Sitzungen des Qualitätszirkels „Qualitätszirkel der diabetologischen Fußambulanzen“	13
Fortbildungsveranstaltungen der KV Thüringen	14
Veranstaltungen der Landesärztekammer Thüringen	17

Anlagen

Anlage 1a – Arzneimittelvereinbarung nach § 84 Abs. 1 SGB V für das Jahr 2016	
Anlage 1b – 1. Protokollnotiz zu Anlage 1 Arzneimittelvereinbarung nach § 84 Abs. 1 SGB V für das Jahr 2016	
Anlage 2 – Heilmittel-Vereinbarung nach § 84 Abs. 8 i. V. m. Abs. 1 SGB V für das Jahr 2016	
Anlage 3 – Vereinbarung über die Festsetzung von Richtgrößen für Arznei- und Verbandmittel für das Jahr 2016	
Anlage 4 – Vereinbarung über die Festsetzung von Richtgrößen für Heilmittel für das Jahr 2016	
Anlage 5 – Wirkstoff AKTUELL zu Immuntherapeutika bei Multipler Sklerose	
Anlage 6 – Meldung der Privatanschrift	
Anlage 7 – Anmeldeformular für das KV-Forum am 15.04.2016 in Erfurt	

Beilagen

Abrechnungs-Sammelerklärung	
Formular "Arztbezogene Mitteilung freier Behandlungstermine für Fachärzte"	
Interessante Fortbildungsveranstaltungen einschl. Anmeldeformular (gelbes Blatt)	
12. Mitteldeutsche Fortbildungstage am 8./9. April 2016 in Leipzig	

Impressum

Herausgeber:	Kassenärztliche Vereinigung Thüringen Zum Hospitalgraben 8 99425 Weimar
verantwortlich:	Sven Auerswald, Hauptgeschäftsführer
Redaktion:	Babette Landmann, Stabsstelle Kommunikation/Politik
Telefon:	03643 559-0
Telefax:	03643 559-191
Internet:	www.kvt.de
E-Mail:	info@kvt.de
Druck:	Ottweiler Druckerei und Verlag GmbH



IHRE STIMME
für die Selbstverwaltung
KV-WAHL 2016

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen,

heute erhielt ich offiziell das neue SGB V geliefert. Der Umschlag ist in optimistischem Sonnengelb gehalten und ist die gültige Fassung ab 01.01.2016. Das blaue Vorgängerbuch war seit 01.07.2015 gültig und nach einem halben Jahr schon nicht mehr aktuell. Die Begründung für die Neuauflage ist gleich auf der ersten Seite zu lesen: sieben Gesetzesänderungen – das Krankenhausstrukturgesetz, das Gesetz für sichere digitale Kommunikation und Anwendungen im Gesundheitswesen („eHealth“), das Hospiz- und Palliativgesetz, das Asylverfahrensbeschleunigungsgesetz, das Zweite Pflegestärkungsgesetz, das Präventionsgesetz und das GKV-Versorgungsstärkungsgesetz (GKV-VSG). Mein Eindruck täuschte mich nicht – beim Vergleich stellte ich fest, dass die neue Ausgabe mindestens einen halben Zentimeter dicker ist als die alte.

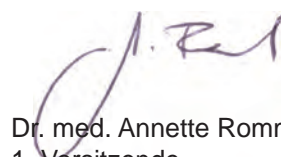
Was will ich damit sagen? Wir als Vertragsärzte sehen uns derzeit einer kleinteiligen Regulierungswut des Gesetzgebers ausgesetzt, die seinesgleichen sucht. Alle diese in Gesetze gegossenen Vorstellungen der Politiker haben einen direkten Einfluss auf unsere Arbeit in den Praxen. Wir als Körperschaft haben die Gesetze umzusetzen und das kommt manchmal bei Ihnen, liebe Kolleginnen so an, als ob wir diese auch zu verantworten hätten. Im Gegenteil! Wir streben im Gesetzgebungsverfahren unseren größtmöglichen Einfluss im Interesse der Kollegen/-innen an und haben auch einiges erreicht im Bereich des GKV-VSG hinsichtlich der Aufkaufregelung sowie hinsichtlich der basiswirksamen Erhöhung des Aufsatzwertes für die morbiditätsorientierte Gesamtvergütung. Vieles ist uns nicht gelungen, insbesondere durch die Schwäche der KBV-Führung. Die Terminservicestellen sind gekommen, trotz unseres Protestes. Das Verhältnis von Aufwand und Nutzen könne wir sicher erst nach einer längeren Laufzeit bestimmen. Die moderate Terminabfrage deutet aber bereits in eine Richtung. Dankenswerter Weise haben Sie, liebe Kollegen/-innen Termine gemeldet, die Sie zusätzlich aufgenommen haben oder die Sie freigelassen hatten und damit andere Patienten hinten angestellt haben. Termine, die jetzt nicht abgefragt werden, erzeugen keinen Leerlauf in den Praxen. Sie sind per se gefüllt mit den vielen multimorbiden Patienten aus unserem Bundesland.

Liebe Kolleginnen und Kollegen, wir vertreten die Interessen unserer Mitglieder – dafür sind wir angetreten und wurden von unseren Kollegen in die Gremien der KV gewählt. Über eine neue Zusammensetzung der Vertreterversammlung können Sie in diesem Herbst erneut entscheiden und auch sich selbst engagieren.

Dann können wir gemeinsam z. B. solche Projekte wie die Professionalisierung des Notdienstes auf den Weg bringen oder weiterentwickeln. Gemeint ist in diesem Fall unsere Vermittlungszentrale, die am 03.02.2016 mit den ersten drei Notdienstbereichen in Nordthüringen startete. Die Vermittlung durch unsere qualifizierten Mitarbeiter wird von den Ärzten und Patienten als sehr hilfreich angesehen und überwiegend positiv bewertet. Wir treffen unsere Entscheidungen auf breiter demokratischer Basis. Alle Notdienstobleute haben unsere Vermittlungszentrale besucht und die Obleute der betreffenden Bereiche werden, bevor sie an das Netz gehen, mit ihren regionalen Besonderheiten gehört. Der Notdienst ist ein wesentlicher Bestandteil unseres Sicherstellungsauftrages. Er ermöglicht uns Ärzten, dass wir die Verantwortung für unsere Patienten außerhalb der Sprechzeiten abgeben können und damit Freizeit haben.

Aber Dienst ist Dienst, und Hilfeersuchen von Patienten in dieser Zeit ist regelhaft persönlich nachzugehen. Ferndiagnosen und therapeutische Entscheidungen, ohne den Patienten selbst gesehen zu haben, sind nicht akzeptabel und führen immer wieder zu berechtigten Beschwerden, im schlimmsten Fall zu Katastrophen für Patient und Arzt. Nicht notwendige Inanspruchnahmen zu vermeiden ist unser Ziel. Leider haben wir keine wirksamen Instrumente dafür. Seien Sie sicher, dass wir aber in der Zukunft weiter an diesem Problem arbeiten – am liebsten mit Ihnen gemeinsam.

Ihre



Dr. med. Annette Rommel
1. Vorsitzende

Abrechnung/Honorarverteilung

Abrechnungs-Sammelerklärung für die kommende Quartalsabrechnung

Mit diesem Rundschreiben erhalten Sie das Formular „Abrechnungs-Sammelerklärung“ für die kommende Quartalsabrechnung. Bitte beachten Sie, dass zu einer kompletten Quartalsabrechnung auch die Abrechnungs-Sammelerklärung sowie die Fallzusammenstellung/Fallstatistik gehören und die Papierunterlagen zeitnah an die KV Thüringen zu senden sind. Bitte achten Sie außerdem darauf, die Abrechnungs-Sammelerklärung zu unterschreiben und mit Ihrem Vertragsarztstempel abzustempeln.

Hinweis zur Quartalsabrechnung

Bei der Bearbeitung der letzten Quartale ist der KV Thüringen aufgefallen, dass vermehrt die zwingend einzureichenden Behandlungsscheine unsortiert abgegeben wurden. Bitte achten Sie darauf, dass die einzureichenden Abrechnungsunterlagen entsprechend § 14 (2) der Abrechnungsrichtlinien der KV Thüringen nach den Vorgaben des KBV-Prüfmoduls **immer sortiert** sein müssen. Das KBV-Prüfmodul mit der Übersicht „Abgabe Behandlungsscheine“ kann Sie dabei unterstützen. Darin sind die geforderten Behandlungsfälle mit den Behandlungsscheinen aufgeführt.

Sortierkriterien der Behandlungsscheine:

- Gebührenordnung (1. BMÄ, 2. E-GO)
- Vertragskassennummer (VKNR) → **je Kasse ein Kassenleitblatt**
- Kostenträgeruntergruppe (KTUG), z. B. SVA-Versicherte = eigenständige Kasse mit KTUG 01
- Versichertengruppe 1 (M = Mitglied), 3 (F = Familienversicherte), 5 (R = Rentner)
- Name, Vorname (alphabetisch aufsteigend)
- Quartale (absteigend)

EBM-Änderungen ab 01.04.2016

Zum 01.04.2016 gelten folgende EBM-Änderungen:

▪ Erste telemedizinische Leistung

Die Funktionsanalyse eines implantierten Kardioverters bzw. Defibrillators oder eines implantierten Systems zur kardialen Resynchronisationstherapie (CRT-P, CRT-D) kann ab dem 01.04.2016 auch telemedizinisch durchgeführt und nach dem EBM abgerechnet werden. Die neuen GOP sind:

- Telemedizinische Funktionsanalyse (Internisten mit Schwerpunkt Kardiologie): **GOP 13554**
- Telemedizinische Funktionsanalyse (Fachärzte für Kinder- und Jugendmedizin mit Schwerpunkt Kinder-Kardiologie): **GOP 04417**
- Telefonische Kontaktaufnahme mit dem Patienten im Zusammenhang mit der GOP 13554/04417: **GOP 01438**

Die GOP 13552/04418 für die Funktionsanalyse eines Herzschrittmachers und/oder eines implantierten Kardioverters bzw. Defibrillators wurde in diesem Zusammenhang um die Funktionsanalyse eines implantierten Systems zur kardialen Resynchronisationstherapie (CRT-P, CRT-D) erweitert. Zur Klarstellung, dass die Kontrollen nach der GOP 13552/04418 nicht telemedizinisch durchführbar sind, wurde ein persönlicher Arzt-Patienten-Kontakt als obligater Leistungsinhalt ergänzt. Außerdem wurde der bisherige Zusatz „auch mittels telemedizinischer Abfrage“ gestrichen.

Hinweise zur Qualitätssicherung:

Bis spätestens zum 31.10.2016 soll die bestehende Qualitätssicherungsvereinbarung zur Herzschrittmacherkontrolle aktualisiert und eine weitere Qualitätssicherungsvereinbarung zur Funktionsanalyse von Kardioverters bzw. Defibrillatoren und Systemen zur kardialen Resynchronisationstherapie (CRT-Systeme) sowie eine Vereinbarung zu technischen und organisatorischen Voraussetzungen für eine telemedizinische Funktionsanalyse eingeführt werden.

Als Übergangsregelung sind die GOP 13554/04417 auch ohne die Inkraftsetzung der beiden neuen Vereinbarungen berechnungsfähig – längstens bis zum 31.12.2016.

Ihre Ansprechpartner der Abteilung

- Qualitätssicherung: Claudia Wüdsch, Telefon 03643 559-714
- Leistungsabrechnung: siehe Tabelle auf Seite 3

▪ Anpassung Anhang 2 EBM an den OPS 2016

Der Anhang 2 des EBM wird zum 01.04.2016 an den Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS) Version 2016 angepasst. Bis dahin basieren die im gültigen Anhang 2 des EBM aufgeführten OPS-Kodes auf dem OPS 2015. Auch die unspezifischen x-Kodes der Hernien-Chirurgie gelten dementsprechend bis zum 31.03.2016.

In einer Sitzung des Bewertungsausschusses wurde ein weiterer OPS-Kode 5-782.b0 (Exzision und Resektion von erkranktem Gewebe: Partielle Resektion, endoskopisch: Klavikula) in den Anhang 2 zum EBM ebenfalls zum 01.04.2016 aufgenommen.

Die Übersichten neu aufgenommener bzw. gestrichener OPS-Kodes können Sie auch unserem Internetportal entnehmen unter: www.kvt.de → Arzt/Psychoth. → Abrechnung u. Honorar → Leistungsabrechnung → Einheitliche Bewertungsmaßstab → Abrechnung ambulanter Operationen → Anpassung des Anhangs 2 zum EBM an den OPS – Version 2016 mit Wirkung zum 01.04.2016.

▪ Prostata-Operation mittels Holmium-Laser

Im Einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM) wurden im **Anhang 2** zwei Operationsverfahren zur Holmium-Laserenukleation (OPS-Code 5-601.70) und Holmium-Laserresektion (OPS-Kode 5-601.71) der Prostata aufgenommen.

Voraussetzung für die Durchführung ist die Gewährleistung einer intensivmedizinischen Notfallversorgung und einer Nachbeobachtung. Diese Operationen können nur **belegärztlich** erfolgen. Die neuen Gebührenordnungsposition (GOP) sind:

- Laserendoskopischer urologischer Eingriff mit einer Schnitt-Naht-Zeit bis 45 Minuten: **GOP 36289 mit neuer OP-Kategorie RW3**
- Zuschlag zur GOP 36289 mit einer Schnitt-Naht-Zeit je weitere vollendete 15 Minuten: **GOP 36290**
- Zuschlag bei Fortsetzung einer Anästhesie nach GOP 36823 bei Verlängerung des Eingriffs mittels Holmium-Laser: **GOP 36829**

Darüber hinaus kann für die postoperative Überwachung die **GOP 36505** berechnet werden.

Hinweise zur Qualitätssicherung:

Bei der Durchführung der Leistung muss darauf geachtet werden, dass gemäß den Nummern 17 bzw. 18 der Anlage 1 „Anerkannte Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden“ der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung des Gemeinsamen Bundesausschusses sowie der Qualitätssicherungsvereinbarung Holmium-Laser gemäß § 135 Abs. 2 SGB V verfahren wird. Die Berechnung der GOP setzt eine Genehmigung der Kassenärztlichen Vereinigung nach der Qualitätssicherungsvereinbarung Holmium-Laser bei benignen Prostatasyndroms (BPS) gemäß § 135 Abs. 2 SGB V voraus. Die Qualitätssicherungsvereinbarung zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS) mittels Holmium-Laser-Eingriffen tritt zum 01.04.2016 in Kraft. **Die neue Leistung darf nur von belegärztlich tätigen Urologen durchgeführt werden.** Für die Antragstellung ist es wichtig, dass nach § 8 der Qualitätssicherungsvereinbarung der beantragende Arzt Nachweise für die Erfüllung der apparativen, räumlichen und organisatorischen Voraussetzungen beibringt.

Ihre Ansprechpartner der Abteilung

- Qualitätssicherung: Christin Schmidt, Telefon 03643 559-716
- Leistungsabrechnung: siehe Tabelle auf Seite 3

▪ Änderung der Abrechnungsbestimmungen für therapeutische arthroskopische Eingriffe bei der Gonarthrose

Durch die Aufnahme weiterer Bestimmungen in die Präambeln 31.2.5 (neue Nr. 4) und 36.2.5 (neue Nr. 2) im EBM zur Arthroskopie darf diese bei Patienten mit Gonarthrose nur bei den medizinischen Indikationen zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) durchgeführt werden, bei denen die Gonarthrose nicht die primär zur Operation führende Diagnose darstellt.

Die GOP 31142 bis 31145 und 36142 bis 36145 sind für therapeutische arthroskopische Eingriffe, die primär aufgrund einer Gonarthrose durchgeführt wurden, nach Nr. 53 der Anlage II der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung des Gemeinsamen Bundesausschusses nicht berechnungsfähig. Unberührt von diesem Ausschluss bleiben Eingriffe, die aufgrund von Traumen, einer akuten Gelenkblockade oder einer meniskusbezogenen Indikation erfolgen, bei der die bestehende Gonarthrose lediglich als Begleiterkrankung anzusehen ist, sofern die vorliegenden Symptome zuverlässig auf die genannten Veränderungen an die Synovialis, den Gelenkknorpeln und Menisken zurückzuführen und durch die arthroskopische Intervention zu beeinflussen sind.

Den genauen Wortlaut der Beschlüsse entnehmen Sie bitte dem Internetportal des Instituts des Bewertungsausschusses unter <http://institut-ba.de/ba/beschluesse.php>.

Ihre Ansprechpartner für alle Themen der Leistungsabrechnung finden Sie in der folgenden Tabelle:

Frau Rudolph App. 480 Frau Dietrich App. 494	Frau Skerka App. 456 Frau Grimmer App. 492	Frau Böhme App. 454 Frau Goetz App. 430	Frau Bose App. 451 Frau Reimann App. 452	Frau Schöler App. 437 Frau Stöpel App. 438	Frau Kokot App. 441 Frau Kölbl App. 444
Kinderärzte Internisten Allgemein- mediziner Praktische Ärzte	Kinderärzte Internisten Allgemein- mediziner Praktische Ärzte	Gynäkologen HNO-Ärzte Orthopäden PRM Urologen	Hautärzte Neurologen Nervenärzte Psychiater Psychotherap. Notfälle/ Einrichtungen MVZ	Augenärzte ermächtigte Ärzte HNO-Ärzte Fachchemiker Humangenetik Laborärzte Laborgemein- schaften Pathologen	Belegärzte Chirurgen Radiologen Nuklearmed. Dialyseärzte Dialyse-Einr. MKG Neurochirurgen Anästhesisten Augenärzte

Die Kontaktaufnahme ist auch per E-Mail an abrechnung@kvt.de möglich.

Verordnung und Wirtschaftlichkeit

Arznei- und Heilmittelvereinbarung sowie Vereinbarungen zu Richtgrößen 2016

Als Anlagen zu diesem Rundschreiben werden die Arzneimittelvereinbarung einschließlich der 1. Protokollnotiz zur Anlage 1 (**Anlagen 1a und 1b**), die Heilmittel-Vereinbarung (**Anlage 2**) und die Richtgrößen-Vereinbarungen für Arznei- Verbandmittel (**Anlage 3**) bzw. Heilmittel (**Anlage 4**) für das Jahr 2016 veröffentlicht.

Ebenso finden Sie diese Vereinbarungen im Internetportal der KV Thüringen unter www.kvt.de → [Arzt/ Psychoth.](#) → [Verträge](#) (in den Rubriken „Arzneimittelvereinbarungen“, „Heilmittelvereinbarungen“ sowie „Richtgrößenvereinbarungen für Arznei- und Verbandmittel“ bzw. „Richtgrößenvereinbarungen für Heilmittel“).

Hinweise zu den Inhalten sowie Stoffgruppen der Zielvereinbarung im Arzneimittelbereich erhielten Sie bereits im Rundschreiben 1/2016. **Die Quotenziele mit detaillierter Wirkstoffliste sowie weitere Wirtschaftlichkeitsziele (ohne Quoten) entnehmen Sie bitte im Original der als Anlagen 1a und 1b beigefügten Arzneimittelvereinbarung.**

Die Richtgrößen für 2016 (jetzt auch im Heilmittelbereich altersklassenbezogen) wurden bereits im Rundschreiben 12/2015 amtlich bekannt gemacht.

Ihre Ansprechpartner: Dr. Anke Möckel, Telefon 03643 559-763
 Dr. Urs Dieter Kuhn, Telefon 03643 559-767
 Anja Auerbach, Telefon 03643 559-776
 Thomas Kaiser, Telefon 03643 559-771

Änderungen der Arzneimittel-Richtlinie

▪ Lifestyle Arzneimittel – Anlage II der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL)

Die Anlage II der Arzneimittel-Richtlinie (Verordnungsausschluss von Lifestyle Arzneimitteln) wird um folgende Fertigarzneimittel ergänzt:

- Mysimba (Wirkstoffe Buprenorphin, Naltrexon)
- Saxenda (Wirkstoff Liraglutid)
- Vitaros HEXAL (Wirkstoff Alprostadil)
- Fortacin (Wirkstoff Lidocain, Prilocain)
- Minoxidil BIO-H-TIN-Pharma (Wirkstoff Minoxidil)
- ELL CRANELL (Wirkstoff Alfatradiol)

Damit sind diese Fertigarzneimittel **nicht zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung verordnungsfähig**. Der Beschluss trat am 03.02.2016 in Kraft.

▪ Änderung der Verordnungseinschränkung bei Analgetika, Antiphlogistika und Antirheumatika in Kombination mit anderen Wirkstoffen – Anlage III der AM-RL

Die Anlage III (Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse) der AM-RL wird in Nummer 6 und 18 wie folgt ergänzt:

Arzneimittel	Rechtliche Grundlagen und Hinweise
6. Analgetika in fixer Kombination mit nicht analgetischen Wirkstoffen, - ausgenommen Kombinationen mit Naloxon - ausgenommen sind fixe Kombinationen mit einem Mydriatikum zur Anwendung am Auge	Verordnungsausschluss nach Rechtsverordnung für Vitamine mit Analgetika oder Antirheumatika. [2] Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3] Verordnungsausschluss durch Rechtsverordnung für ASS plus Diazepam in fixer Kombination, Phenazon plus Coffein in fixer Kombination, Phenazon plus Propyphenazon plus Coffein in fixer Kombination, Propyphenazon plus Coffein in fixer Kombination. [2] Bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln ist eine Verordnung auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr unwirtschaftlich. [6]
18. Antiphlogistika oder Antirheumatika in fixer Kombination mit anderen Wirkstoffen - ausgenommen sind fixe Kombinationen aus einem nichtsteroidalen Antirheumatikum (NSAR) mit einem Protonenpumpenhemmer bei Patienten mit hohem gastroduodenalen Risiko, bei denen die Behandlung mit niedrigeren Dosen des NSAR und/oder PPI nicht ausreichend ist.	Verordnungsausschluss nach Rechtsverordnung für Vitamine mit Analgetika oder Antirheumatika. [2] Verordnungsausschluss nach Rechtsverordnung für Diclofenac plus Vitamin B1 plus Vitamin B6 plus Vitamin B12 in fixer Kombination, Oxyphenylbutazon in Kombination mit Hippocastani semen, Phenylbutazon in Kombination mit B-Vitaminen. [2] Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]

Arzneimittel	Rechtliche Grundlagen und Hinweise
- ausgenommen sind fixe Kombinationen mit einem Mydriatikum zur Anwendung am Auge	Bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln ist eine Verordnung auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr unwirtschaftlich. [6]

[2] Verordnungsausschluss aufgrund der Rechtsverordnung nach § 34 Abs. 3 SGB V (sog. Negativliste).

[3] Verordnungsausschluss nach dieser Richtlinie (§ 92 Abs. 1 Satz 1 Halbsatz 3 SGB V in Verbindung mit § 16 Abs. 1 und 2 AM-RL).

[6] Hinweis auf eine unwirtschaftliche Verordnung nicht verschreibungspflichtiger Arzneimittel bei Kindern bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr (§ 92 Abs.1 SGB V, § 16 Abs. 1 AM-RL).

Dieser Beschluss trat am 03.02.2016 in Kraft.

▪ Medizinprodukte – Anlage V der AM-RL

Medizinprodukte mit arzneimittelähnlichem Charakter können nur noch dann zu Lasten der Gesetzlichen Krankenkassen verordnet werden, wenn sie in Anlage V der Arzneimittel-Richtlinie gelistet sind. Das gilt auch für Verordnungen im Sprechstundenbedarf. Der G-BA hat mit Wirkung zum 21.01.2016 folgende Neuaufnahme in der Anlage V beschlossen:

Produktbezeichnung	Medizinisch notwendige Fälle	Befristung der Verordnungsfähigkeit bis
BelAir® NaCl 0,9 %	Als isotone Trägerlösung bei der Verwendung von Inhalaten in Verneblern oder Aerosolgeräten. Dies gilt nur für die Fälle, in denen der Zusatz einer isotonen Trägerlösung in der Fachinformation des arzneistoffhaltigen Inhalats zwingend vorgesehen ist.	08.11.2016

Darüber hinaus wurden folgende Änderungen beschlossen:

Produktbezeichnung	Befristung der Verordnungsfähigkeit bis	Inkrafttreten des Beschlusses
ISOMOL®	27.01.2021	28.01.2016
MOVICOL®	27.01.2021	28.01.2016
MOVICOL® flüssig Orange	27.01.2021	28.01.2016
MOVICOL® Junior aromafrei	27.01.2021	28.01.2016
MOVICOL® Junior Schoko	27.01.2021	28.01.2016

Bitte beachten Sie, dass eine einmal befristete Verordnungsfähigkeit nicht immer verlängert wird. Einige Produkte sind dadurch inzwischen wieder entfallen. Achten Sie daher auf die Angaben Ihrer Praxissoftware oder prüfen Sie häufig verordnete Medizinprodukte in größeren Abständen anhand der veröffentlichten Übersichten. Die Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) weist auch darauf hin, dass die Anlage V noch erweitert wird. Die derzeit bei bestimmten Indikationen verordnungsfähigen Medizinprodukte finden Sie im Internet unter www.g-ba.de.

▪ Frühe Nutzenbewertung – Anlage XII der AM-RL

Bei neu eingeführten Wirkstoffen bewertet der G-BA den Zusatznutzen von erstattungsfähigen Arzneimitteln gegenüber einer zweckmäßigen Vergleichstherapie. Es werden Hinweise zur wirtschaftlichen Verordnungsweise gegeben. Kürzlich hat der G-BA nachfolgende Beschlüsse im Rahmen der frühen Nutzenbewertung gefasst und in die Anlage XII der Arzneimittel-Richtlinie aufgenommen.

Wirkstoff (Handelsname) Beschlussdatum	Zugelassene Anwendungsgebiete*	Zusatznutzen gegenüber einer zweckmäßigen Vergleichstherapie*
Edoxaban (Lixiana®) 21.01.16	a) Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern und mindestens einem Risikofaktor oder TIA in der Anamnese b) Behandlung und Rezidivprophylaxe von tiefen Venenthrombosen und Lungenembolien	a) Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen gegenüber Vitamin-K-Antagonisten b) ein Zusatznutzen ist nicht belegt gegenüber Vitamin-K-Antagonisten
Gaxilose (LacTest) 04.02.16	Zur Diagnose der Hypolactasie bei klinischen Symptomen einer Lactoseintoleranz	Ein Zusatznutzen gegenüber dem H2-Atemtest gilt als nicht belegt.**
Insulin degludec/ Liraglutid (Xultophy®) 04.02.16	Neu zugelassenes Anwendungsgebiet: Kombination mit oralen blutzuckersenkenden Arzneimitteln, wenn diese Mittel in Kombination mit einem GLP-1-Rezeptor-Agonisten den Blutzuckerspiegel nicht ausreichend regulieren	Ein Zusatznutzen ist auch in diesem Anwendungsgebiet nicht belegt.** Die Vergleichstherapie ist Metformin plus Humaninsulin.
Netupitant/ Palonosetron (Aknzeo®) 04.02.16	Prävention von Übelkeit und Erbrechen bei Chemotherapie	Ein Zusatznutzen ist gegenüber verschiedenen Vergleichstherapien nicht belegt.
Nivolumab (OPDIVO®) 04.02.16	Neu zugelassenes Anwendungsgebiet: fortgeschrittenes Lungenkarzinom	Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen für Patienten, die für eine Therapie mit Docetaxel (Vergleichstherapie) in Frage kommen. Ein Zusatznutzen ist nicht belegt für Patienten, die für eine Therapie mit Docetaxel nicht in Frage kommen (Vergleichstherapie: Best-Supportive-Care).
Pembrolizumab (KEYTRUDA®) 04.02.16	Behandlung des fortgeschrittenen Melanoms	Für einige Patientengruppen ergeben sich Hinweise auf einen beträchtlichen Zusatznutzen gegenüber einer individuellen Vergleichstherapie. Für die anderen Patienten gilt der Zusatznutzen als nicht belegt.**
Tiotropium/ Olodaterol (Spiolto Respimat®) 04.02.16 der Beschluss ist befristet bis zum 15.08.2016	Bronchodilatator zur Dauerbehandlung der COPD	a) Für Patienten ab einem mittleren Schweregrad gibt es einen Hinweis für einen geringen Zusatznutzen. (Vergleichstherapie: langwirksame Beta 2-Sympathomimetika oder langwirksame Anticholinergika (Tiotropium) oder die Kombination beider Wirkstoffklassen) b) Für Patienten mit darüber hinausgehenden Schweregraden wurde kein Zusatznutzen sondern ein Anhaltspunkt für einen geringeren Nutzen festgestellt. Die Vergleichstherapie war wie bei a) und zusätzlich inhalative Corticosteroide.

* Den vollständigen Text einschließlich der tragenden Gründe finden Sie im jeweiligen Beschluss des G-BA (www.g-ba.de) bzw. in der Fachinformation des Arzneimittels unter Punkt 4.1. Anwendungsgebiete.

** Werden die erforderlichen Nachweise nicht vollständig vorgelegt, gilt der Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie als nicht belegt (§ 35a Abs. 1 Satz 5 SGB V).

Den Beschlüssen folgen Verhandlungen zwischen dem GKV-Spitzenverband und den Herstellern über den wirtschaftlichen Erstattungsbetrag. Sollte nach sechs Monaten keine Einigung erzielt worden sein, wird das Schiedsamt innerhalb von drei weiteren Monaten entscheiden.

Es ist nicht auszuschließen, dass die Verordnung in den Anwendungsgebieten, in denen ein Zusatznutzen nicht belegt ist, das Arzneimittel jedoch deutlich teurer ist als die zweckmäßige Vergleichstherapie, bis zum Abschluss der Erstattungsvereinbarung von Krankenkassen als unwirtschaftlich erachtet wird.

Die KBV informiert auf ihrer Internetseite www.arzneimittel-infoservice.de und im Deutschen Ärzteblatt ausführlich über die frühe Nutzenbewertung. Eine Schnellübersicht zur Verordnung von Arzneimitteln findet sich dort auch unter der Rubrik „Arzneimittel-Richtlinie“.

Ihre Ansprechpartnerinnen: Dr. Anke Möckel, Telefon 03643 559-763
Bettina Pfeiffer, Telefon 03643 559-764

Wirkstoff AKTUELL zu Immuntherapeutika bei Multipler Sklerose

Die KBV stellt in Zusammenarbeit mit der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft Informationen „Wirkstoff AKTUELL“ zur Verfügung. Die Veröffentlichung erfolgt auch im Deutschen Ärzteblatt. Darin werden Hinweise zu Indikation, therapeutischem Nutzen und Preisen von zugelassenen Therapien zur Verfügung gestellt, deren Bewertung relevante Studien und Leitlinien zugrunde liegen.

Bitte beachten Sie diese **Empfehlungen zur wirtschaftlichen Verordnungsweise unter Bewertung des therapeutischen Nutzens** bei der Verordnung der jeweiligen Arzneimittel.

In **Anlage 5** dieses Rundschreibens erhalten Sie das Informationsblatt „Wirkstoff AKTUELL“ Ausgabe 1/2016 zu Immuntherapeutika. Diese aktuelle Ausgabe finden Sie, wie alle bisherigen Informationsblätter, auf der Internetseite der KBV unter www.kbv.de/html/wirkstoff_aktuell.php bzw. www.kbv.de/ais.

Ihre Ansprechpartner: Dr. Anke Möckel, Telefon 03643 559-763
Dr. Urs Dieter Kuhn, Telefon 03643 559-767

Praxisbesonderheiten Heilmittel – Änderung durch Einführung der ICD-10-GM-2016

Bei der Verschlüsselung von Diagnosen, die als bundesweite Praxisbesonderheiten im Heilmittelbereich anerkannt sind, kann bei orthopädischen Gelenkimplantaten (Z96.6-) jetzt auch die Lokalisation des Implantates mitkodiert werden.

▪ Lokalisation des Gelenkimplantates wird in Codes berücksichtigt

Der bis zum 31.12.2015 gültige Diagnosecode Z96.6 „Vorhandensein von orthopädischen Gelenkimplantaten“ wurde um eine fünfte Stelle ergänzt: Z96.60 bis Z96.68. Damit kann nunmehr die konkrete Lokalisation von orthopädischen Gelenkimplantaten verschlüsselt werden – zum Beispiel das Vorhandensein einer Hüftgelenksprothese mit dem Code Z96.64.

Verordnungen, die auf Grundlage der neuen Codes ausgestellt werden, **gelten ab 01.01.2016 im Rahmen von Wirtschaftlichkeitsprüfungen nach § 106 SGB V zusätzlich zu den bisherigen als Praxisbesonderheit.**

Der bisherige Code Z96.88 „Vorhandensein von sonstigen näher bezeichneten funktionellen Implantaten“ gilt weiterhin als Praxisbesonderheit. Denn Verordnungen, die auf Grundlage von Kodierungen nach der Version 2015 des ICD-10-GM ausgestellt werden, gelten im Rahmen von Wirtschaftlichkeitsprüfungen nach § 106 SGB V weiterhin als Praxisbesonderheit.

▪ Einbindung in die Praxisverwaltungssoftware

Die getroffenen Änderungen können zum zweiten Quartal 2016 von den Herstellern der Praxisverwaltungssysteme in die Verordnungssoftware eingebunden werden. Damit erhält der Arzt bereits beim Verordnungsvorgang einen Hinweis, ob es sich bei der Verordnung um eine Praxisbesonderheit handelt.

Ihre Ansprechpartnerinnen: Dr. Anke Möckel, Telefon 03643 559-763
Bettina Pfeiffer, Telefon 03643 559-764

Rehabilitation: Neufassung der Richtlinie und des Muster 61 zum 01.04.2016

Ab dem 01.04.2016 entfällt das zweistufige Verfahren zur Einleitung von Leistungen zur Rehabilitation (Muster 60/61). Grundlage ist die Neufassung der Rehabilitations-Richtlinie. Der vollständige Richtlinienentwurf wird im Rundschreiben 3/2016 veröffentlicht. Im Folgenden erhalten Sie die wichtigsten Informationen zum neuen Muster 61.

- Alle Vertragsärzte können ab 01.04.2016 Rehabilitationsleistungen der gesetzlichen Krankenversicherung verordnen.
- Dies umfasst ambulante und stationäre Rehabilitationsmaßnahmen sowie medizinische Rehabilitation für Mütter und Väter (nach §§ 40, 41 SGB V). Für medizinische Vorsorgeleistungen nach § 24 SGB V (Mutter-/Vater-Kind-Maßnahmen) gibt es einen gesonderten Vordruck.
- Bei Unsicherheiten, ob die gesetzliche Krankenversicherung zuständig ist, kann dies mit Teil A des Muster 61 von der Krankenkasse geklärt werden.
- Die Verordnung selbst erfolgt dann auf Teil B bis D. Bestehen keine offenen Fragen, können sofort die Teile B bis D genutzt werden, Teil A ist dann entbehrlich.
- Es handelt sich hier um eine Stichtagsregelung. **Ab dem 01.04.2016 darf nur noch das neue Muster 61 verwendet werden.** Alte Formulare verlieren ihre Gültigkeit.
- Das neue Muster 61 wird in der Arztpraxis vorgehalten und **wird in Kürze** (in kleiner Anzahl) **an alle verordnenden Ärzte versandt.**

Künftig kann jeder Vertragsarzt medizinische Rehabilitation verordnen. Der Nachweis einer zusätzlichen Qualifikation ist nicht mehr erforderlich. Die KV Thüringen bietet Ihnen als Unterstützung weiterhin die **Fortbildungsveranstaltung** „Leistungen der Vorsorge und Rehabilitation in der Gesetzlichen Krankenversicherung und der Rentenversicherung“ **am 28.09.2016** an. Auch die KBV plant eine zertifizierte Online-Fortbildung im Sicheren Netz.

Ihre Ansprechpartnerin: Dr. Anke Möckel, Telefon 03643 559-763

Änderung der Schutzimpfungs-Richtlinie

Am 06.02.2016 traten die jüngsten Beschlüsse zur Änderung der Schutzimpfungs-Richtlinie (SI-RL) des G-BA in Kraft.

Bitte entnehmen Sie die vollständige aktuelle SI-RL dem Internetportal der KV Thüringen unter www.kv.de → [Arzt/Psychoth.](#) → [Verordnungs- u. Wirtschaftlichkeitsberatung](#) → [Abt. Verordnungsberatung](#) → [Impfen](#) → [Rechtsgrundlagen](#). Mit diesem Beschluss wird die geänderte Impfpflicht der **STIKO** vom Sommer 2015 umgesetzt. Im Folgenden sollen die wichtigsten Änderungen in der Leistungspflicht der GKV und der Arbeitgeber erläutert werden.

▪ Impfung von Säuglingen gegen Pneumokokken

Das bisherige Impfschema von drei Impfungen im Abstand von jeweils einem Monat und einer nachfolgenden am Ende des 1. Lebensjahres (3+1) wurde auf ein Schema von 2+1 Impfungen geändert.

Achtung! Frühgeborene (< 37 SSW) erhalten die Impfung weiterhin nach dem Schema 3+1.

▪ Impfung gegen Meningokokken

Im Rahmen der Indikationsimpfung gegen Meningokokken für gesundheitlich gefährdete Personen mit angeborenem oder erworbenem Immundefekt wurde als Indikation die Behandlung mit Eculizumab (in der Fachinformation des Arzneimittels ist die Meningokokkenimpfung vor Therapiebeginn ausdrücklich vorgesehen) aufgenommen.

Darüber hinaus ist für die Patienten mit Immundefekt neben der Impfung gegen Meningokokken der Sero-
gruppen ACWY auch die Impfung gegen Meningokokken B aufgenommen worden.

Achtung! Der **Impfstoff gegen Meningokokken B** wird bis auf Weiteres **nicht über den Sprechstundenbedarf** bezogen, sondern auf den Namen des Patienten verordnet, wenn im **Einzelfall** indiziert.

▪ Impfung gegen Masern

Hier erfolgte eine redaktionelle Überarbeitung, um die Impfungen im Rahmen eines Masernausbruchs und bei Aufnahme in einer Kinderbetreuungseinrichtung deutlicher darzustellen.

▪ Impfung gegen Gelbfieber

Nach einer Änderung der internationalen Gesundheitsvorschriften ist die einmalige Impfung gegen Gelbfieber ausreichend. Eine Wiederholung nach jeweils 10 Jahren ist nicht mehr vorgesehen. Als Reiseimpfung ist diese Impfung grundsätzlich keine Leistung der GKV.

Achtung!

Der Bezug von Impfstoffen für Impfungen zu Lasten der GKV erfolgt grundsätzlich als Sprechstundenbedarf. Hiervon gibt es nur drei Ausnahmen:

- Impfstoff gegen Tollwut
- Kombinationsimpfstoff gegen Hepatitis A und B (Twinrix®)
- Impfstoff gegen Meningokokken B (Bexsero®)

Diese werden auf den Namen des Patienten zu Lasten der Krankenkasse verordnet.

Ihre Ansprechpartnerinnen: Dr. Anke Möckel, Telefon 03643 559-763
Bettina Pfeiffer, Telefon 03643 559-764

Qualitätssicherung

Hygiene – Ich mag's rein!



Auswahl der richtigen Desinfektionsmittel in der Arztpraxis

Die Auswahl der eingesetzten Desinfektionsmittel erfolgt nach Risikobewertung in der Arztpraxis. Sie richtet sich nach dem Wirkspektrum (Bakterien, Viren, Sporen ...) und dem entsprechend geforderten Einsatz wie Hände, Haut, Schleimhaut, Flächen, unkritische Medizinprodukte, Instrumente oder Wäsche. Zur Festlegung einer wirkungsvollen Infektionsprophylaxe müssen die entsprechenden Krankheitserreger sowie deren Übertragungswege bekannt sein.

Desinfektionsmittel, die in der Arztpraxis verwendet werden, müssen vom Verbund für Angewandte Hygiene e. V. (VAH) – Internetadresse: www.vah-online.de – gelistet sein. Erfolgt eine behördlich angeordnete Desinfektion, dürfen gemäß § 18 des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) nur Mittel und Verfahren verwendet werden, deren Wirksamkeit vom Robert Koch-Institut – Internetadresse: www.rki.de – belegt ist.

Hinweis: Ein Desinfektionsmittel, das für die Anwendung bei „geringer (Eiweiß-)Belastung“ freigegeben ist, verliert seine Wirkung bei zu hohem Eiweißeintrag (z. B. Blut, Schleim) in die Lösung (= „Eiweißfehler“).

Die eingesetzten Desinfektionsmittel werden im Reinigungs- und Desinfektionsplan (Anlage zum Hygieneplan) festgeschrieben.

Ihre Ansprechpartnerin: Jana Schröder, Telefon 03643 559-745

Verträge

Anpassung des Hautscreening-Vertrages mit dem BKK Landesverband Mitte

Der Vertrag nach § 73c SGB V – über die Durchführung eines Hautkrebsvorsorge-Verfahrens zwischen der KV Thüringen und dem BKK Landesverband Mitte – wurde im Rahmen der 1. Änderungsvereinbarung mit Wirkung zum 01.01.2016 angepasst.

Die Anpassung betrifft im Wesentlichen die Teilnahmeerklärung des Versicherten, in der es Ergänzungen zur Datenverarbeitung gibt. Darüber hinaus sind die Informationen zur Bindungs- und Kündigungsfrist im Sinne der besseren Verständlichkeit detaillierter beschrieben.

Die 1. Änderungsvereinbarung und die aktualisierte Teilnahmeerklärung für den Versicherten stehen Ihnen im Internetportal der KV Thüringen unter www.kvt.de → [Arzt/Psychoth.](#) → [Verträge](#) → [H](#) → [Hautscreening](#) → [BKK LV Mitte Hautkrebsvorsorge-Verfahren](#) zur Verfügung.

Ihr Ansprechpartner: Frank Weinert, Telefon 03643 559-136

Alles was Recht ist

Antworten der Rechtsabteilung auf Ihre Fragen aus dem Praxisalltag

Frage 1:

Wann sind die Voraussetzungen für eine Krankenhauseinweisung erfüllt?

Stationäre Krankenhausbehandlung darf nur verordnet werden, wenn dies unvermeidbar ist. Das heißt wenn weder Sie (auch unter Einbindung der häuslichen Krankenpflege) die ambulante Behandlung fortsetzen können, noch eine ambulante Weiterbehandlung (gegebenenfalls auf Überweisung) durch einen anderen ambulanten Leistungserbringer ausreicht.

Bei einer akuten Erkrankung muss die Behandlung stationär erfolgen, wenn sie wegen Gefährdung von Gesundheit und Leben des Patienten nicht oder nicht rechtzeitig ambulant durchgeführt werden kann; das schließt die Notwendigkeit einer kontinuierlichen Überwachung der Vitalparameter des Patienten ein.

Sie müssen eine medizinische Einschätzung anhand der Umstände des Einzelfalls, wie beispielsweise der Erkrankung, dem Stadium der Erkrankung, dem Alter des Patienten, dem Allgemeinzustand des Patienten und/oder den konkreten ambulanten Behandlungsmöglichkeiten vornehmen. Zudem empfehlen wir Ihnen, die Überprüfung der medizinischen Notwendigkeit der Verordnung von Krankenhausbehandlung sorgfältig in der Patientenakte zu dokumentieren.

Frage 2:

Kann der Patient alternativ zur Ausstellung eines Einweisungsscheins auch an die Notaufnahme eines Krankenhauses verwiesen werden?

Nein. Wenn die ambulanten Behandlungsmöglichkeiten ausgeschöpft sind, muss ein Einweisungsschein ausgestellt werden. Es ist nicht zulässig, den Patienten in einem solchen Fall zur Notfallambulanz zu schicken. Die Überweisung des Patienten an die Notfallambulanz ist ebenfalls nicht legitim.

Frage 3:

Was ist im Zusammenhang mit der Verordnung von Krankenhausbehandlung zu beachten?

Der Verordnung von Krankenhausbehandlung (Muster 2) sind alle vorhandenen, relevanten Unterlagen beizufügen, um die weitere Diagnostik und Therapie im Krankenhaus zu unterstützen, Doppeluntersuchungen zu vermeiden und den Krankenhausaufenthalt nicht unnötig zu verlängern.

Die Begründung soll sich aus der Angabe der Diagnose ergeben. Soweit sich bereits aus der Diagnose oder den Symptomen regelmäßig die Notwendigkeit der Einweisung ergibt, genügt deren Angabe. Zum Beispiel erübrigt sich bei der Diagnose „akute Appendizitis“ eine weitere Begründung.

Nach § 73 Abs. 4 SGB V sind in den geeigneten Fällen auch die beiden nächsterreichbaren, für die vorgesehene Krankenhausbehandlung geeigneten Krankenhäuser anzugeben.

Soll die Krankenhausbehandlung durch einen Belegarzt erfolgen, ist dies auf dem Vordruck durch Ankreuzen des betreffenden Kästchens zu kennzeichnen. Der die Verordnung ausstellende Belegarzt hat den Teil a des Musters 2 auszustellen.

Bei planbaren Eingriffen ist es sinnvoll, den Einweisungsschein möglichst mindestens fünf Tage vor Beginn der stationären Behandlung auszustellen, da das Krankenhaus in diesem Zeitraum möglicherweise noch erforderliche vorstationäre Behandlungen durchführen kann.

Der Vordruck ist nicht zu verwenden bei Behandlung in Vorsorge- und Rehabilitationseinrichtungen.

Weitere Antworten auf Ihre Fragen aus dem Praxisalltag finden Sie im Internetportal der KV Thüringen unter www.kvt.de → [Arzt/Psychoth.](#) → [Recht](#) → [Antworten auf Fragen aus dem Praxisalltag.](#)

Ihre Ansprechpartnerin: Ass. jur. Bettina Jäger-Siemon, Telefon 03643 559-140

Ärztliche Selbstverwaltung

Wahl der Vertreterversammlung für die Amtszeit 2017 bis 2022

Vom 12. bis 23.09.2016 finden die Wahlen zur neuen Vertreterversammlung der KV Thüringen statt. Gewählt wird die Vertreterversammlung für die Amtszeit von 2017 bis 2022. Sie wählen per Briefwahl. Die Wahlunterlagen senden wir dazu an Ihre Privatanschrift.



Zur Vorbereitung der diesjährigen Wahl möchten wir Sie daher bitten, unbedingt zu prüfen, ob Ihre Privatanschrift noch stimmt. Sollte sich Ihre Privatanschrift geändert haben, so teilen Sie uns bitte Ihre neue Privatanschrift mit. Nur so können wir sicherstellen, dass Sie Ihre Wahlunterlagen rechtzeitig bekommen.

Bitte nutzen Sie hierfür das Meldeformular in **Anlage 6** dieses Rundschreibens. Selbstverständlich können Sie uns diese Information auch per E-Mail arztregister@kvt.de schicken.

Ihre Ansprechpartnerinnen: Beate Liebeskind, Telefon 03643 559-743
Regina Roth, Telefon 03643 559-743

KV Thüringen – das sind wir!

Der Vorstand der KV Thüringen plant in diesem Jahr erneut KV-Foren in drei verschiedenen Regionen. Dort können Sie ins Gespräch kommen, Vorschläge unterbreiten und über neue Projekte diskutieren. Außerdem haben Sie die Möglichkeit, Ihre Fragen zu Fachthemen direkt an die Hauptabteilungsleiter der KV Thüringen zu richten.

Für Ihre Planung geben wir Ihnen die Termine in den jeweiligen Orten bekannt:

- Freitag, 15.04.2016, 14:30 Uhr, in Erfurt (Einlass ab 14:00 Uhr mit kleinem Imbiss)
- Mittwoch, 29.06.2016, in Jena
- Mittwoch, 07.09.2016, in Nordhausen

Für den ersten Termin in Erfurt können Sie sich bereits anmelden. Bitte nutzen Sie dafür **Anlage 7** in diesem Rundschreiben oder Sie melden sich online per E-Mail: fortbildung@kvt.de an.

Ihre Ansprechpartnerin: Babette Landmann, Telefon 03643 559-193

Informationen

Ihre Ansprechpartner in der KV Thüringen

Unter dieser Überschrift stellen wir Ihnen ab sofort im zweimonatigen Rhythmus Mitarbeiter der Geschäftsstelle der KV Thüringen vor, mit denen Sie als Mitglieder in Kontakt kommen. Heute:

▪ Gruppe Dienstleistungen

Wer in der KV-Geschäftsstelle anruft oder ins Haus kommt, begegnet in den meisten Fällen zuerst einer Mitarbeiterin oder einem Mitarbeiter der Gruppe Dienstleistungen (Bild 1). Das 16-köpfige Team gehört zur Hauptabteilung Finanzen und Organisation (FuO). Die Kollegen besetzen den Empfang und die Telefonzentrale, organisieren und betreuen die Fortbildungen und Tagungen im Haus der KV Thüringen, einschließlich Catering, stellen in einer eigenen Druckerei/Kopierzentrale Formulare und andere Druckerzeugnisse her und sorgen für den Versand (z. B. Honorarbescheide viermal im Jahr). Zur Gruppe Dienstleistungen gehört außerdem die Kantine der KV-Geschäftsstelle (Bild 2).



Bild 1 in der 1. Reihe (v. links): Gruppenleiterin Susann Binne-
mann, Ariane Aßmann; 2. Reihe: Uta Ludwig, Roland Jäger
(stellv. Gruppenleiter), Angelika Schindler, Katrin Schmidt,
Tobias Dombrowe



Bild 2 (v. links): Sibille Merting (Leiterin Kantine), Kerstin
Mechelt, Daniel Sturm, Anne Hübner, Sabine Whipps,
Auszubildender: Dirk Pöhler

Termine zur Abrechnungsannahme für das 1. Quartal 2016

Für die **elektronische Übertragung der Abrechnungsdatei** und ggf. Dokumentationsdateien gelten folgende Termine:

01.04. bis 10.04.2016

Seit dem 20.07.2015 ist das Mitgliederportal KVTOP ausschließlich über das Sichere Netz der KVen (Zugang via KV-SafeNet *) zu erreichen.

Sie können die Abrechnungsdatei auch vor dem 01.04.2016 einreichen und müssen dies der KV Thüringen auch nicht melden. Bitte beachten Sie jedoch, dass bei Einreichungen vor den o. g. Terminen der vollständige Betrieb des Portals nicht rund um die Uhr gewährleistet werden kann.

Ihre Ansprechpartner für die Übermittlung mittels KV-SafeNet*:

- Sven Dickert, Telefon 03643 559-109
- Mandy Seitz, Telefon 03643 559-115

Die nachfolgenden Termine beziehen sich auf die **Annahme der Abrechnungsunterlagen und dem Zugang zu den Datenträgerterminals in der KV Thüringen:**

Freitag	01.04.2016	08:00 – 17:00 Uhr
Montag bis Donnerstag	04.04.2016 bis 07.04.2016	08:00 – 17:00 Uhr

Eine Verlängerung der Abgabefrist muss durch die KV Thüringen genehmigt werden und kann nur in absoluten Ausnahmefällen gewährt werden.

Achtung!

Zu einer kompletten Quartalsabrechnung gehören auch die **Abrechnungs-Sammelerklärung** sowie die **Fallzusammenstellung/Fallstatistik**. Bitte beachten Sie, dass auch die Papierunterlagen zeitnah zu uns geschickt werden. Bitte achten Sie außerdem darauf, die Abrechnungs-Sammelerklärung zu unterschreiben und mit Ihrem Vertragsarztstempel abzustempeln.

Ihre Ansprechpartnerin bei Verlängerung der Abgabefrist: Katrin Kießling,

- Telefon 03643 559-422
- Telefax 03643 559-491
- E-Mail abrechnung@kvt.de

Fortbildungen und Veranstaltungen in Thüringen

Sitzungen des Qualitätszirkels „Qualitätszirkel der diabetologischen Fußambulanzen“

Für den Qualitätszirkel 219qz/13 „Qualitätszirkel der diabetologischen Fußambulanzen“ werden folgende Sitzungstermine bekanntgegeben:

Datum, Uhrzeit	Ort
11.04.2016, 19:00 Uhr	Dr. med. Claudia Lindloh, Engelplatz 8, 07743 Jena
05.09.2016, 19:00 Uhr	Dr. med. Claudia Lindloh, Engelplatz 8, 07743 Jena
07.11.2016, 19:00 Uhr	Dr. med. Claudia Lindloh, Engelplatz 8, 07743 Jena

Bei Rückfragen wenden Sie sich bitte an Frau Dr. Lindloh, Telefon: 03641 3100170.

* Bitte beachten Sie, dass KV-SafeNet nicht mit der Firma SafeNet, Inc., USA, in firmenmäßiger oder vertraglicher Verbindung steht.

Fortbildungsveranstaltungen der KV Thüringen

Datum/ Uhrzeit	Thema/ Zertifizierung	Referent(en)	Zielgruppe/ Gebühr
Mittwoch, 02.03.2016, 14:00–19:00 Uhr	Veranstaltung ist ausgebucht. Crashkurs Medical English im Umgang mit englisch sprechenden Flüchtlingen und Asylbewerbern für Ärzte 8 Punkte, Kategorie C	Corneliu Stephan Caporani, geboren in Bridgeport Connecticut (USA), Geschäftsführer Business English Training & Services, Jena	Psychotherap., Vertragsärzte 45,00 €
Mittwoch, 02.03.2016, 15:00–19:00 Uhr	Excel 2010 (Grundkurs)	Dipl.-Math. oec. Stephan Büchner, Mitarbeiter der Abteilung Kostenträger/ Statistik der KV Thüringen	Praxispersonal, Psychotherap., Vertragsärzte 45,00 €
Mittwoch, 02.03.2016, 15:00–18:00 Uhr	IGeL'n hält gesund	Christel Mellenthin, QM- Beraterin (DGQ)/QEP- Trainerin, H+M Healthcare Management GmbH, Erfurt	Praxispersonal, Psychotherap., Vertragsärzte 45,00 €
Mittwoch, 09.03.2016, 13:00–19:00 Uhr	Burnoutprophylaxe für Praxispersonal	Dipl.-Theol. Torsten Klatt-Braxein, institut salus medici, Berlin	Praxispersonal 80,00 €
Mittwoch, 09.03.2016, 15:00–18:00 Uhr	EBM für Fortgeschrittene – hausärztlicher Versorgungsbereich 5 Punkte, Kategorie C	Steffen Göhring, Leiter der Hauptabteilung Abrechnung der KV Thüringen	Praxispersonal, Vertragsärzte Kostenfrei
Mittwoch, 09.03.2016, 15:00–17:00 Uhr	Altersarmut – nein danke!	Dipl.-Betriebswirt (BA) Andreas Knolle, Bezirksdirektor Heilwesen Service, INTER Versicherungsgruppe, Erfurt	Psychotherap., Vertragsärzte 45,00 €
Freitag, 11.03.2016, 14:00–19:30 Uhr Samstag, 12.03.2016, 08:30–15:45 Uhr	Qualitätsmanagement in Arztpraxen – Einführungsseminar zu Qualität und Entwicklung in Praxen (QEP) 14 Punkte, Kategorie H	Christel Mellenthin, QM- Beraterin (DGQ)/QEP- Trainerin, H+M Healthcare Management GmbH, Erfurt	Praxispersonal, Psychotherap., Vertragsärzte 250,00 €
Samstag, 12.03.2016, 09:00–17:00 Uhr	Fortbildungscurriculum für Medizinische Fachangestellte „Nichtärztliche Praxisassistentin“ – Kommunikation und Gesprächsführung (C1)	Dipl.-Psych. Silvia Mulik, Trainerin, Beraterin, Coach, Mediatorin, Teamleiterin, Ziola GmbH, Eisenach	Praxispersonal 80,00 €
Mittwoch, 16.03.2016, 14:00–19:00 Uhr	Veranstaltung ist ausgebucht. Crashkurs Medical English im Umgang mit englisch sprechenden Flüchtlingen und Asylbewerbern für Praxispersonal	Corneliu Stephan Caporani, geboren in Bridgeport Connecticut (USA), Geschäftsführer Business English Training & Services, Jena	Praxispersonal 45,00 €
Mittwoch, 16.03.2016, 15:00–19:00 Uhr	Praxisorganisation – Terminmanagement	Katja Saalfrank, Praxismanagement und -beratung, Selbitz	Praxispersonal 45,00 €
Mittwoch, 16.03.2016, 15:00–17:30 Uhr	Veranstaltung ist ausgebucht. Der Honorarbescheid 3 Punkte, Kategorie A	Christina König, Leiterin der Abteilung Honorare/ Widersprüche der KV Thüringen	Psychotherap., Vertragsärzte Kostenfrei

Datum/ Uhrzeit	Thema/ Zertifizierung	Referent(en)	Zielgruppe/ Gebühr
Mittwoch, 16.03.2016, 15:00–18:00 Uhr	Diabetes-Schulungskurs für Praxispersonal, Teil 1 (unabhängig vom DMP)	Dr. med. Silke Haschen, Fachärztin für Innere Medizin/Diabetologie im MVZ Dr. med. Kielstein, Erfurt	Praxispersonal 45,00 €
Mittwoch, 16.03.2016, 15:00–18:00 Uhr	Rechtliche Aspekte für Praxispersonal in der Patientenbetreuung	Ass. jur. Sabine Zollweg, Mitarbeiterin Justitiariat der KV Thüringen	Praxispersonal 45,00 €
Mittwoch, 16.03.2016, 16:30–18:45 Uhr	Englisch für Praxispersonal Weitere Termine: Mittwoch, 23.03.2016, 16:30–18:45 Uhr Mittwoch, 06.04.2016, 16:30–18:45 Uhr Mittwoch, 13.04.2016, 16:30–18:45 Uhr Mittwoch, 20.04.2016, 16:30–18:45 Uhr Mittwoch, 27.04.2016, 16:30–18:45 Uhr Mittwoch, 11.05.2016, 16:30–18:45 Uhr Mittwoch, 18.05.2016, 16:30–18:45 Uhr Mittwoch, 25.05.2016, 16:30–18:45 Uhr Mittwoch, 01.06.2016, 16:30–18:45 Uhr	Marcel Ziewitz, Business English Training & Services, Jena	Praxispersonal 79,50 € für alle Termine
Mittwoch, 16.03.2016, 19:00–21:15 Uhr	Englisch für Ärzte Weitere Termine: Mittwoch, 23.03.2016, 19:00–21:15 Uhr Mittwoch, 06.04.2016, 19:00–21:15 Uhr Mittwoch, 13.04.2016, 19:00–21:15 Uhr Mittwoch, 20.04.2016, 19:00–21:15 Uhr Mittwoch, 27.04.2016, 19:00–21:15 Uhr Mittwoch, 11.05.2016, 19:00–21:15 Uhr Mittwoch, 18.05.2016, 19:00–21:15 Uhr Mittwoch, 25.05.2016, 19:00–21:15 Uhr Mittwoch, 01.06.2016, 19:00–21:15 Uhr	Corneliu Stephan Caporani, geboren in Bridgeport Connecticut (USA), Geschäftsführer Business English Training & Services, Jena	Psychotherap., Vertragsärzte 95,00 € für alle Termine
Samstag, 19.03.2016, 09:00–16:00 Uhr	Praxismanager – Patientenorientierte Kommunikation Weitere Termine: Samstag, 09.04.2016, 09:00–16:00 Uhr Samstag, 30.04.2016, 09:00–16:00 Uhr Samstag, 21.05.2016, 09:00–16:00 Uhr Samstag, 18.06.2016, 09:00–16:00 Uhr	Christel Mellenthin, QM- Beraterin (DGQ)/QEP- Trainerin, H+M Healthcare Management GmbH, Erfurt	Praxispersonal 755,00 € für alle Termine
Mittwoch, 06.04.2016, 14:00–19:00 Uhr	Crashkurs Medical English im Umgang mit englisch sprechenden Flüchtlingen und Asylbewerbern für Ärzte 8 Punkte, Kategorie C	Corneliu Stephan Caporani, geboren in Bridgeport Connecticut (USA), Geschäftsführer Business English Training & Services, Jena	Psychotherap., Vertragsärzte 45,00 €
Mittwoch, 06.04.2016, 15:00–18:00 Uhr	EBM für Neueinsteiger – hausärztlicher Versorgungsbereich 5 Punkte, Kategorie C	Steffen Göhring, Leiter der Hauptabteilung Abrechnung der KV Thüringen	Vertragsärzte Kostenfrei
Mittwoch, 06.04.2016, 15:00–19:00 Uhr	Veranstaltung ist ausgebucht. Fit am Empfang: Der erste Eindruck zählt	Mechthild Wick, Personaltraining/ Coaching, Zert. Systemischer Coach, Stressmanagement- und Mentaltrainerin, Unterschwaningen	Praxispersonal 45,00 €
Samstag, 09.04.2016, 09:00–17:00 Uhr	Fortbildungsseminar zum Fortbildungsprogramm Hautkrebs- Screening 10 Punkte, Kategorie C	MR Dr. med. Werner Gehrlicher, Facharzt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Weimar Dipl.-Med. Silke Vonau, Fachärztin für Allgemeinmedizin, Nahetal-Waldau	Vertragsärzte 150,00 €

Datum/ Uhrzeit	Thema/ Zertifizierung	Referent(en)	Zielgruppe/ Gebühr
Samstag, 09.04.2016, 09:00–17:00 Uhr	Fortbildungscurriculum für Medizinische Fachangestellte „Nichtärztliche Praxisassistentin“ – Wahrnehmung und Motivation (C2)	Dipl.-Psych. Silvia Mulik, Trainerin, Beraterin, Coach, Mediatorin, Teamleiterin, Ziola GmbH, Eisenach	Praxispersonal 80,00 €
Samstag, 09.04.2016, 09:00–17:00 Uhr	Verordnung von Arznei-, Verband-, Hilfs- und Heilmitteln, Sprechstundenbedarf, Häuslicher Krankenpflege, Reha/ Funktionstraining, Krankentransport usw., Teil 1 und 2 8 Punkte, Kategorie A	Dr. med. habil. Editha Kniepert, Leiterin der Hauptabt. Ordnungs- und Wirtschaftlichkeitsberatung der KV Thüringen	Vertragsärzte Kostenfrei
Mittwoch, 13.04.2016, 15:00–18:00 Uhr	Leitliniengerechte Therapie des Typ- 2-Diabetes – Welche Anforderungen bestehen für 2016? 4 Punkte, Kategorie A	Hon.-Prof. Dr. med. habil. Harald Schmechel, Internist/Diabetologe/ Hypertensiologe DHL, Erfurt	Vertragsärzte 45,00 €
Mittwoch, 13.04.2016, 15:00–17:00 Uhr Mittwoch, 15.06.2016, 15:00–17:00 Uhr	Terminverschiebung Die Praxis muss geschlossen werden – was nun?	Dipl.-Betriebswirt (BA) Andreas Knolle, Bezirksdirektor Heilwesen Service, INTER Versicherungsgruppe, Erfurt	Psychotherap., Vertragsärzte 45,00 €
Mittwoch, 13.04.2016, 15:00–18:00 Uhr	Einstiegsseminar zur Leistungsabrechnung für Ärzte (Neueinsteiger) 4 Punkte, Kategorie A	Liane Barthel, Mitarbeiterin der Abteilung Leistungsabrechnung der KV Thüringen	Vertragsärzte Kostenfrei
Mittwoch, 13.04.2016, 15:00–17:00 Uhr	Praxisübergabe in zulassungsbeschränkten Gebieten 2 Punkte, Kategorie A	Ronald Runge, Gruppenleiter Zulassung/Arztregister und betriebswirtschaftlicher Betreuer der KV Thüringen	Psychotherap., Vertragsärzte Kostenfrei
Mittwoch, 13.04.2016, 15:00–19:00 Uhr	Veranstaltung ist ausgebucht. Das Problem Zeit 5 Punkte, Kategorie A	Dipl.-Psych. Silvia Mulik, Trainerin, Beraterin, Coach, Mediatorin, Teamleiterin, Ziola GmbH, Eisenach	Praxispersonal, Psychotherap., Vertragsärzte 45,00 €

Die Teilnahme an den angebotenen Schulungen ist nur nach vorheriger schriftlicher Anmeldung möglich. Das Anmeldeformular finden Sie stets in der **Beilage „Interessante Fortbildungsveranstaltungen“** (Gelbes Blatt) und im Internet unter www.kvt.de.

Bitte senden Sie uns das Formular per Telefax an 03643 559-291 oder buchen Sie Ihr Seminar einfach online über unseren Fortbildungskalender.

Freie Kapazitäten können Sie auf unserer Internetseite im Fortbildungskalender einsehen.

Kinderbetreuungsangebot

Sie haben die Möglichkeit, Ihre Kinder während eines Seminars von erfahrenem Fachpersonal betreuen zu lassen. Bei Interesse teilen Sie uns dies bitte telefonisch oder über das Anmeldeformular mit.

Bei allgemeinen Fragen zum Fortbildungskalender wenden Sie sich bitte an Susann Binnemann, Telefon 03643 559-230 und bei Fragen zur Anmeldung an Nancy Schüffler, Telefon 03643 559-282.

Veranstaltungen der Landesärztekammer Thüringen

Für nachfolgende Veranstaltungen wenden Sie sich bitte bei Anmeldungen und Auskünften an die

Akademie für ärztliche Fort- und Weiterbildung
der Landesärztekammer Thüringen
Anmeldung/Auskunft: Postfach 100740, 07740 Jena
Telefon: 03641 614-142, -143, -145 Telefax: 03641 614-149
E-Mail: akademie@laek-thueringen.de

▪ 24. Medizinisch-Juristisches Kolloquium „Delegation, Substitution, Assistenz – wer behandelt unsere Patienten?“

Akademie der Landesärztekammer Thüringen, Institut für Rechtsmedizin, Universitätsklinikum Jena

Termin: 16.03.2016, 15:00 Uhr
Ort: Landesärztekammer, Im Semmicht 33, Jena
Leitung: Dr. med. Ricarda Arnold, Jena
Gebühr: gebührenfrei
Zertifizierung: 5 Punkte, Kategorie A

Der schwierige Patient

- Unterschiedliche Perspektiven für Arzt und Patient
- Deeskalation – den richtigen Ton für laute und ungehaltene Patienten finden
- Forderungen verstehen, Kompromisse finden
- Umgang mit heimlichen Delegationen
- Vielredner und „Vielwisser“ behutsam in die Schranken weisen
- Adhärenz und Compliance herstellen
- Regeln für das besprechen „schlechter“ Nachrichten und Prognosen

Termin: 19.03.2016, 10:00 Uhr
Ort: KV Thüringen, Zum Hospitalgraben 8, Weimar
Leitung: Dipl.-Theol. Torsten Klatt-Braxein, Berlin
Gebühr: 65 €
Zertifizierung: 4 Punkte, Kategorie A

▪ Qualifikation zur fachgebundenen genetischen Beratung gemäß § 7 Abs. 3 und § 23 Abs. 2 Nr. 2a GenDG

Termin: 06.04.2016, 12:00 Uhr
Ort: Institut für Humangenetik, Kollegiengasse 10, 07743 Jena
Leitung: Dr. med. Isolde Schreyer, Jena
Gebühr: 120 €
Zertifizierung: 9 Punkte, Kategorie C

▪ Praxisrelevantes für den Hausarzt

„Ich habe Rücken“

- Klinische Syndrome und Befunde
- Welche bildgebende Diagnostik ist sinnvoll/erforderlich?
- Konservative Behandlungsmöglichkeiten, Prof. Dr. med. Ulrich Smolenski
- Wann muss operiert werden?

Termin: 06.04.2016, 17:00 – 19:00 Uhr
Ort: Landesärztekammer, Im Semmicht 33, Jena
Leitung: Prof. Dr. med. Günter Stein, Jena
Gebühr: gebührenfrei
Zertifizierung: 3 Punkte, Kategorie A

▪ 5. Thüringer Gerinnungstag: Gerinnung – Wissensstand 2016

- Begrüßung und Moderation, Einleitung zum Thema, Dr. med. Günter Syrbe, Jena
- Antikoagulation beim schwierigen Patienten, Dr. med. Kristina Schilling, Jena
- Hohe Mortalität bei thromboembolischen Erkrankungen bei paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie, Dr. med. Thomas Hertel, Zwickau
- Antagonisierung der Wirkung von Antikoagulantien unter besonderer Berücksichtigung der NOAK, PD Dr. med. Jürgen Koscielny, Berlin
- Impfungen bei Patienten mit Gerinnungsstörungen und Antikoagulation, Dr. med. Jörg Wendisch, Dresden
- Diagnostik des Antiphospholipid Syndroms unter oraler Antikoagulation mit neuen und „alten“ Antikoagulantien, PD Dr. med. Klas Böer, Jena
- Klinische Bedeutung von Thrombozytenfunktionsstörungen, Dr. med. Karim Kentouche, Jena

Termin: 23.04.2016, 08:30 Uhr
Ort: Landesärztekammer, Im Semmicht 33, Jena
Leitung: PD Dr. med. Günter Syrbe, Jena
Gebühr: gebührenfrei
Zertifizierung: 6 Punkte, Kategorie A

▪ Praxisseminar zum Behandlungs- und Schulungsprogramm für Patienten mit Hypertonie

Termin: 27. bis 29.04.2016
Ort: Universitätsklinikum Jena, Bachstraße 18, Jena
Leitung: Prof. Dr. med. Ulrich Alfons Müller, Jena
Gebühr: 200 €
Zertifizierung: 7 Punkte, Kategorie C

▪ 14. Thüringer Impftag

Termin: 21.05.2016, 09:00 Uhr
Ort: Kassenärztliche Vereinigung, Zum Hospitalgraben 8, Weimar
Leitung: Prof. Dr. med. Wolfgang Pfister, Prof. Dr. med. Peter Wutzler, Erfurt
Gebühr: gebührenfrei
Zertifizierung: 8 Punkte, Kategorie A

▪ Notfallmanagement für das Praxisteam mit praktischen Übungen

Termin: 04.06.2016, 09:00 Uhr
Ort: Kaisersaal, Futterstraße 15/16, 99084 Erfurt
Leitung: Dr. med. Michael Walther, Meiningen
Gebühr: 130 €
Zertifizierung: 5 Punkte, Kategorie C

▪ Medizinische Fortbildungstage Thüringen 2016 – www.medizinische-fortbildungstage.org

Termin: 01. bis 04.06.2016
Ort: Kaisersaal, Futterstraße 15/16, 99084 Erfurt
Leitung: Prof. Dr. med. Heiko Wunderlich, Jena

- Update Hygiene 2016
- Workshop Palliativmedizin
- Der suchtmittelabhängige Patient – Früherkennung und Behandlung
- Refresherseminar Verkehrsmedizin
- Hier referiert nicht der Professor!!! Besondere Kasuistiken aus dem Klinikalltag – vorgestellt durch junge Ärzte
- Diagnosen auf den ersten Blick
- Abschluss Symposium – Gesundheitsversorgung von Asylbewerbern
- Strahlenschutzkurs
- Notfallmanagement für das Praxisteam mit praktischen Übungen
- Seminare für MTA und MFA

**Arzneimittelvereinbarung
nach § 84 Abs. 1 SGB V
für das Jahr 2016**

zwischen

der Kassenärztlichen Vereinigung Thüringen
- Körperschaft des öffentlichen Rechts -
Zum Hospitalgraben 8
99425 Weimar
- im Folgenden KV Thüringen genannt -

einerseits

und

der AOK PLUS – Die Gesundheitskasse
für Sachsen und Thüringen
vertreten durch den Vorstand,
dieser hier vertreten durch
Frau Andrea Epkes

dem BKK Landesverband Mitte
Siebstraße 4
30171 Hannover

der IKK classic

der Sozialversicherung für Landwirtschaft, Forsten und Gartenbau (SVLFG)
Weißensteinstraße 70 - 72
34131 Kassel

der Knappschaft
Regionaldirektion Frankfurt
Galvanistraße 31
60486 Frankfurt/Main

den Ersatzkassen

- Techniker Krankenkasse (TK)
- BARMER GEK
- DAK-Gesundheit
- Kaufmännische Krankenkasse – KKH
- HEK – Hanseatische Krankenkasse
- Handelskrankenkasse (hkk)

gemeinsamer Bevollmächtigter mit Abschlussbefugnis:
Verband der Ersatzkassen e.V. (vdek),
vertreten durch den Leiter der vdek-Landesvertretung Thüringen,
Lucas-Cranach-Platz 2
99099 Erfurt

andererseits

Präambel

Grundlage für die nachfolgenden Regelungen sind die Rahmenvorgaben gemäß § 84 Abs. 7 SGB V der Kassenärztlichen Bundesvereinigung und dem Spitzenverband Bund der Krankenkassen für das Jahr 2016 vom 30. September 2015.

Die Vertragspartner vereinbaren ein Ausgabenvolumen für Arznei- und Verbandmittel für das Jahr 2016. Sie legen in gemeinsamer Verantwortung Wirtschaftlichkeitsziele sowie ein darauf ausgerichtetes Maßnahmenpaket für das Jahr 2016 fest.

Das Ziel besteht darin, im Jahr 2016 durch intensiviertes gemeinsames Handeln das vereinbarte Ausgabenvolumen für Arznei- und Verbandmittel einzuhalten.

§ 1

Ausgabenvolumen für Arznei- und Verbandmittel für das Jahr 2016

Das Ausgabenvolumen für das Kalenderjahr 2016 wird inklusive der Rabatte nach § 130a Abs. 8 SGB V auf den Betrag von 1.200.000.000,00 € festgelegt. Gesetzliche Rabatte, Abschläge und Zuzahlungen sind nicht enthalten. Verordnungskosten für Hepatitis C-Arzneimittel sind im Ausgabenvolumen nicht enthalten.

§ 2

Steuerung der Arznei- und Verbandmittelausgaben im Jahr 2016

(1) Zielvereinbarung

1. Zur intensiven Steuerung der Arznei- und Verbandmittelausgaben 2016 einigen sich die Vertragspartner auf folgende 11 Zielgruppen:

Ziel	Indikationsgruppe/ Arzneimittelgruppe	Leitsubstanz/ Präferenzsubstanz	Mindest-Zielwert auf der Basis von DDD*
1a	HMG-CoA-Reduktasehemmer	Simvastatin, Pravastatin und Atorvastatin	94,4 %
1b	HMG-CoA-Reduktasehemmer, ezetimibhaltige Arzneimittel (einschließlich Kombinationen) und PCSK9-Hemmer	nicht ezetimibhaltige Arzneimittel einschließlich Kombinationen sowie Nicht-PCSK9-Hemmer	95,1 %
2	Alpha-Rezeptorenblocker zur Behandlung der BPH	Tamsulosin und Alfuzosin	96,5 %
3	Selektive Serotonin-Rückaufnahme-Inhibitoren	Citalopram und Sertralin	70,0 %
4	Bisphosphonate zur Behandlung der Osteoporose	Alendronsäure und Risedronsäure	81,0 %
5a	ACE-Hemmer, Sartane und Aliskiren	Enalapril, Lisinopril und Ramipril	73,0 %
5b	ACE-Hemmer, Sartane und Aliskiren in Kombination mit Diuretika bzw. Calcium-Antagonisten	Enalapril, Lisinopril und Ramipril, jeweils mit Hydrochlorothiazid (HCT), Enalapril mit Nitrendipin, Ramipril mit Amlodipin sowie Enalapril mit Lercanidipin	45,0 %
6	Calcium-Antagonisten	Amlodipin, Nitrendipin und Lercanidipin	96,0 %
7	Nichtselektive Monoamin-Rückaufnahmehemmer	Amitriptylin und Doxepin	52,0 %
8	Antidiabetika exklusive Insuline	Nicht-GLP-1-Analoga	97,5 %
9a	Opioide (orale und transdermale Darreichungsformen)	orale Darreichungsformen	59,0 %
9b	orale Opioide WHO III	orale Opioide (WHO III) ohne Tapentadol und Oxycodon-Kombinationen	75,0 %
10	Infliximab	„biosimilares“ Infliximab	25,0 %
11	orale Antikoagulantien	Phenprocoumon und Warfarin	55,0 %

* DDD = definierte Tagesdosen. Es gilt im Hinblick auf die ATC-Code- und DDD-Wert-Zuordnung die vom Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information im Auftrage des Bundesministeriums für Gesundheit herausgegebene Klassifikation (ATC-Wirkstoffklassifikation mit DDD-Angaben) in der jeweils gültigen Fassung.

Die Umsetzung der Arzneimittelvereinbarung 2016 durch die Prüfungsstelle erfolgt im Hinblick auf die Leitsubstanzquoten-Berechnung (nach Wirtschaftlichkeitszielen der jeweiligen Arzneimittelvereinbarung) auf Basis der WIdO-Klassifikation. Eine Benachteiligung der Vertragsärzte bei der Leitsubstanzquoten-Berechnung im Vergleich zur Anwendung der amtlichen Klassifikation darf sich daraus jedoch nicht ergeben. Dies ist seitens der Prüfungsstelle zu gewährleisten und auf Anfrage gegenüber den Vertragspartnern zu belegen.

Diese Mindestzielwerte gelten bei den Zielen 1a/b, 5a/b und 9a/b in der angegebenen Kombination.

Die Zielgruppendefinition erfolgt auf ATC-Basis gemäß **Anlage 1**.

Verordnungen von Wirkstoffen, deren mittlere DDD-bezogene Kosten nicht höher sind als die mittleren DDD-Kosten der jeweiligen Leitsubstanz/Präferenzsubstanz (jeweilige Jahresdurchschnitte in Thüringen) werden bei der Ermittlung der Zielerfüllung durch die Prüfungsstelle der Verordnung der Leitsubstanzen gleichgestellt.

2. Weitere Ziele

- a) Bei der Therapie des Diabetes mellitus (Typ 2) sind die Vorgaben und Therapiehinweise der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) sowie die Empfehlungen der Nationalen Versorgungsleitlinie und der AkdÄ zu berücksichtigen, d. h. nach erfolglosem Versuch mit nichtmedikamentösen Maßnahmen ist Metformin unter Beachtung der Kontraindikationen 1. Wahl der Arzneimitteltherapie.

Bei der im Einzelfall erforderlichen Neueinstellung auf GLP1-Analoga sollte grundsätzlich eine preisgünstige Auswahl der Arzneimittel erfolgen (§ 9 der AM-RL).

- b) Blutzuckerteststreifen sollen in der Regel nur für insulinpflichtige Patienten mit Diabetes mellitus verordnet werden. Die Menge an verordneten Blutzuckerteststreifen soll sich am medizinisch notwendigen Messintervall orientieren.
- c) 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.
- d) Der Vertragsarzt stellt einen medizinisch sinnvollen und wirtschaftlichen Umgang mit aut-idem sicher:
Die wirtschaftliche Auswahl eines Arzneimittels nimmt die Apotheke immer dann vor, wenn aut-idem zugelassen wird bzw. eine Wirkstoffverordnung durch den Vertragsarzt vorgenommen wird.
Der Ausschluss von aut-idem im Einzelfall kann insbesondere bei Vorliegen medizinischer Gründe notwendig sein.
Ein genereller Ausschluss von aut-idem kann jedoch zu erheblichen Mehrkosten führen.
- e) Die Vertragsärzte sollen bei der Verordnung von Arzneimitteln Multimedikation nach Möglichkeit vermeiden, um Arzneimittelinteraktionen zu verhindern. Insbesondere bei älteren Patienten sollte eine potentiell inadäquate Medikation vermieden werden.

(2) Maßnahmen zur Zielerreichung

1. Die Information aller Vertragsärzte über die Zielvereinbarung allgemein, die Ist-Situation sowie zu den Zielfeldern, die die Vertragspartner der Vereinbarung unter Berücksichtigung der regionalen Versorgungssituation vorrangig zu erreichen suchen, erfolgt durch die KV Thüringen. Hierzu gehören auch gemeinsame Empfehlungen auf der Grundlage von § 73 Abs. 8 SGB V über die wirtschaftliche Verordnungsweise.

2. Die zeitnahe (mindestens quartalsweise) Information der Ärzte - mit nennenswerten Verordnungen in den Zielbereichen - über ihr Ordnungsverhalten mittels GKV-Arzneimittel-Frühinformation für Vertragsärzte nach § 84 Abs. 5 SGB V (GAmSi-Arzt) erfolgt durch die KV Thüringen. Die Information der Vertragsärzte über das Erreichen der Ziele nach Abs. 1 Nr. 1 kann mit Frühinformationsdaten der Krankenkassen auf Landesebene erfolgen.
3. Eine gemeinsame Arbeitsgruppe zur kontinuierlichen Begleitung dieser Vereinbarung analysiert zeitnah die Ausgabenentwicklung und entwickelt Maßnahmen zur Erreichung der unter Abs. 1 genannten Ziele, auch gegenüber Arzneimittel und Verbandmittel abgebenden Stellen und Krankenhäusern.
4. Die KV Thüringen verpflichtet sich, die Ziele nach Abs. 1 Nr. 1 dieser Vereinbarung in Abstimmung mit der AOK PLUS in einer zur ARV-Schnittstelle der KBV konformen Datei fristgemäß (sofern realisierbar) an die KBV zu melden. Der Inhalt der Daten zur ARV-Schnittstelle ist inklusive der Regelungen zur Haftung in **Anlage 2** dieser Vereinbarung formuliert.
5. Der Verordnungsanteil der neuen direkten oralen Antikoagulantien (Dabigatran etexilat, Rivaroxaban und Apixaban und Edoxaban) an der Gesamtindikationsgruppe orale Antikoagulantien sollte im Vergleich zum Vorjahr nicht weiter ansteigen. Vitamin-K-Antagonisten, wie Phenprocoumon, sind nach wie vor Standard bei der Therapie mit oralen Antikoagulantien. Die Krankenkassen werden die Krankenhäuser im Hinblick auf die Entlassmedikation nach stationärem Krankenhausaufenthalt auf den Nachrang neuer oraler Antikoagulantien hinweisen.
6. Als zusätzliches Steuerungsinstrument vereinbaren die Vertragspartner die Einbindung der Zielwerte nach Abs. 1 Nr. 1 in die Richtgrößenprüfung. Das Nähere hierzu regelt die Prüfvereinbarung.

(3) Feststellung der Zielerreichung, Datengrundlage

1. Eine Bewertung zum Erfüllungsstand dieser Vereinbarung erfolgt nach Abschluss des Kalenderjahres 2016 durch die Vertragspartner gemeinsam. Die Zielerreichung wird auf Landesebene (KV-weit) festgestellt.
2. Die Ermittlung der Zielerfüllung erfolgt auf Basis der Ordnungsdaten der Krankenkassen gemäß § 13 Absatz 1 Vertrag Datenträgeraustausch (DTA) und darauf basierenden Auswertungen.
- 3 Die Zielvereinbarung gilt auf Landesebene als erfüllt, wenn die Ziele gemäß Abs. 1 Nr. 1 erreicht sind.
4. Anhand der gewonnenen Erkenntnisse erfolgt die Anpassung der Zielwerte im Folgejahr und/oder die Veränderung der vereinbarten Maßnahmen.

(4) Ergänzende Regelungen

1. Die Vertragspartner tragen gemeinsam Verantwortung für die gemäß Abs. 1 vereinbarten Ziele und die Umsetzung der Maßnahmen gemäß Abs. 2.
2. Die Krankenkassen werden die Versicherten und die KV Thüringen die Vertragsärzte über die Zielsetzung der vorliegenden Vereinbarung in Kenntnis setzen.

§ 3

Laufzeit und Anschlussvereinbarung

1. Die Vereinbarung gilt für den Zeitraum vom 1. Januar 2016 bis 31. Dezember 2016.
2. Die Vertragspartner werden entsprechend den gesetzlichen Vorgaben rechtzeitig vor Ablauf der Vereinbarung Verhandlungen für die Folgezeit aufnehmen.

Weimar, Dresden, Erfurt, Kassel, Frankfurt/Main, den 08.12.2015

gez. Kassenärztliche Vereinigung Thüringen

gez. AOK PLUS

gez. BKK Landesverband Mitte
Regionalvertretung Thüringen und Sachsen

gez. IKK classic

gez. Sozialversicherung für Landwirtschaft,
Forsten und Gartenbau,
als Landwirtschaftliche Krankenkasse

gez. Knappschaft, Regionaldirektion Frankfurt/Main

gez. Verband der Ersatzkassen e. V. (vdek),
Der Leiter der vdek-Landesvertretung Thüringen

Anlagen 1 und 2

Anlage 1

Definition der Zielgruppen gemäß § 2 Absatz 1 Nr. 1 (nach ATC-Code*)

Ziel	Indikationsgruppe/ Arzneimittelgruppe:	Leitsubstanz/ Präferenzsubstanz
1a	HMG-CoA-Reduktasehemmer Simvastatin C10AA01 Lovastatin C10AA02 Pravastatin C10AA03 Fluvastatin C10AA04 Atorvastatin C10AA05 Rosuvastatin C10AA07	Simvastatin, Pravastatin und Atorvastatin Simvastatin C10AA01 Pravastatin C10AA03 Atorvastatin C10AA05
1b	HMG-CoA-Reduktasehemmer, ezetimibhaltige Arzneimittel und PCSK9-Hemmer Simvastatin C10AA01 Lovastatin C10AA02 Pravastatin C10AA03 Fluvastatin C10AA04 Atorvastatin C10AA05 Rosuvastatin C10AA07 Ezetimib C10AX09 Simvastatin und Ezetimib C10BA02 Atorvastatin und Ezetimib C10BA05 Evolocumab C10AX13 Alirocumab C10AX.. (ggf. Anpassung)	Nicht ezetimibhaltige Arzneimittel einschl. Kombinationen sowie Nicht-PCSK9-Hemmer Simvastatin C10AA01 Lovastatin C10AA02 Pravastatin C10AA03 Fluvastatin C10AA04 Atorvastatin C10AA05 Rosuvastatin C10AA07
2	Alpha-Rezeptorenblocker zur Behandlung der BPH Alfuzosin G04CA01 Tamsulosin G04CA02 Terazosin G04CA03 Silodosin G04CA04 Doxazosin G04CA05	Tamsulosin und Alfuzosin Alfuzosin G04CA01 Tamsulosin G04CA02
3	Selektive Serotonin-Rückaufnahme-Inhibitoren Fluoxetin N06AB03 Citalopram N06AB04 Paroxetin N06AB05 Sertralin N06AB06 Fluvoxamin N06AB08 Escitalopram N06AB10	Citalopram und Sertralin Citalopram N06AB04 Sertralin N06AB06
4	Bisphosphonate zur Behandlung der Osteoporose Etidronsäure M05BA01 Alendronsäure M05BA04 Ibandronsäure M05BA06 (außer Bondronat und Generika mit ausschließlicher Zulassung zur Prävention skelettbezogener Ereignisse bei Patienten mit Brustkrebs und	Alendronsäure und Risedronsäure Alendronsäure M05BA04 Risedronsäure M05BA07 (außer Actonel 30mg mit ausschließlicher Zulassung zur Behandlung des Morbus Paget)

	<p>Knochenmetastasen) Risedronsäure M05BA07 (außer Actonel 30mg mit ausschließlicher Zulassung zur Behandlung des Morbus Paget) Zoledronsäure M05BA08 (nur Standardaggregat Aclasta)</p>	
5a	<p>ACE-Hemmer, Sartane und Aliskiren</p> <p>Captopril C09AA01 Enalapril C09AA02 Lisinopril C09AA03 Perindopril C09AA04 Ramipril C09AA05 Quinapril C09AA06 Benazepril C09AA07 Cilazapril C09AA08 Fosinopril C09AA09 Trandolapril C09AA10 Spirapril C09AA11 Moexipril C09AA13 Zofenopril C09AA15 Losartan C09CA01 Eprosartan C09CA02 Valsartan C09CA03 Irbesartan C09CA04 Candesartan C09CA06 Telmisartan C09CA07 Olmesartan medoxomil C09CA08 Azilsartan medoxomil C09CA09 Aliskiren C09XA02</p>	<p>Enalapril, Lisinopril und Ramipril</p> <p>Enalapril C09AA02 Lisinopril C09AA03 Ramipril C09AA05</p>
5b	<p>ACE-Hemmer, Sartane und Aliskiren in Kombination mit Diuretika bzw. Calcium- Antagonisten</p> <p>Captopril und HCT C09BA21 Enalapril und HCT C09BA22 Lisinopril und HCT C09BA23 Ramipril und HCT C09BA25 Quinapril und HCT C09BA26 Benazepril und HCT C09BA27 Cilazapril und HCT C09BA28 Fosinopril und HCT C09BA29 Moexipril und HCT C09BA33 Zofenopril und HCT C09BA35 Perindopril und Indapamid C09BA54 Ramipril und Piretanid C09BA55 Enalapril und Lercanidipin C09BB02 Perindopril und Amlodipin C09BB04 Ramipril und Felodipin C09BB05 Enalapril und Nitrendipin C09BB06 Ramipril und Amlodipin C09BB07 Trandolapril und Verapamil C09BB10 Delapril und Manidipin C09BB12 Losartan und HCT C09DA21 Eprosartan und HCT C09DA22 Valsartan und HCT C09DA23 Irbesartan und HCT C09DA24</p>	<p>Enalapril, Lisinopril und Ramipril jeweils mit Hydrochlorothiazid (HCT), Enalapril mit Nitrendipin, Ramipril mit Amlodipin sowie Enalapril mit Lercanidipin</p> <p>Enalapril und HCT C09BA22 Lisinopril und HCT C09BA23 Ramipril und HCT C09BA25 Enalapril und Lercanidipin C09BB02 Enalapril und Nitrendipin C09BB06 Ramipril und Amlodipin C09BB07</p>

	<p>Candesartan und HCT C09DA26 Telmisartan und HCT C09DA27 Olmesartan medoxomil und HCT C09DA28 Valsartan und Amlodipin C09DB01 Olmesartan medoxomil und Amlodipin C09DB02 Telmisartan und Amlodipin C09DB04 Candesartan und Amlodipin C09DB07 Valsartan, Amlodipin und HCT C09DX01 Olmesartan medoxomil, Amlodipin und HCT C09DX03 Aliskiren und HCT C09XA52</p>	
6	<p>Calcium-Antagonisten</p> <p>Amlodipin C08CA01 Felodipin C08CA02 Isradipin C08CA03 Nifedipin C08CA05 Nimodipin C08CA06 Nisoldipin C08CA07 Nitrendipin C08CA08 Nilvadipin C08CA10 Manidipin C08CA11 Lercanidipin C08CA13</p>	<p>Amlodipin, Nitrendipin und Lercanidipin</p> <p>Amlodipin C08CA01 Nitrendipin C08CA08 Lercanidipin C08CA13</p>
7	<p>Nichtselektive Monoamin-Rückaufnahmehemmer</p> <p>Imipramin N06AA02 Clomipramin N06AA04 Opipramol N06AA05 Trimipramin N06AA06 Amitriptylin N06AA09 Nortriptylin N06AA10 Doxepin N06AA12 Dosulepin N06AA16 Maprotilin N06AA21 Amitriptylinoxid N06AA25</p>	<p>Amitriptylin und Doxepin</p> <p>Amitriptylin N06AA09 Doxepin N06AA12</p>
8	<p>Antidiabetika exklusive Insuline</p> <p>Metformin A10BA02 Glibenclamid A10BB01 Gliquidon A10BB08 Gliclazid A10BB09 Glimepirid A10BB12 Acarbose A10BF01 Miglitol A10BF02 Pioglitazon A10BG03** Sitagliptin A10BH01 Vildagliptin A10BH02 Saxagliptin A10BH03 Repaglinid A10BX02 Nateglinid A10BX03 Exenatid A10BX04 (parenterale DDD wird berücksichtigt; 1 DDD Depotinjektion (Bydureon) entspricht 0,286 mg) Liraglutid A10BX07 (parenterale DDD wird berücksichtigt) Dapagliflozin A10BX09 Lixisenatid A10BX10 (parenterale DDD wird berücksichtigt)</p>	<p>Nicht-GLP1-Analoga (Wirkstoffe, die nicht zu den GLP1-Analoga zählen)</p> <p>Metformin A10BA02 Glibenclamid A10BB01 Gliquidon A10BB08 Gliclazid A10BB09 Glimepirid A10BB12 Acarbose A10BF01 Miglitol A10BF02 Pioglitazon A10BG03** Sitagliptin A10BH01 Vildagliptin A10BH02 Saxagliptin A10BH03 Repaglinid A10BX02 Nateglinid A10BX03 Dapagliflozin A10BX09 Canagliflozin A10BX11 Empagliflozin A10BX12</p>

	<p>Canagliflozin A10BX11 Empagliflozin A10BX12 Albiglutid A10BX13 (parenterale DDD wird berücksichtigt) Dulaglutid A10BX14 (parenterale DDD wird berücksichtigt)</p>	
9a	<p>Opioide (orale und transdermale Darreichungsformen)</p> <p>orale Darreichungsformen (WIdO): BEU, BTA, FTA, HKP, KAP, LOE, LSE, LUT, REK, RET, RGR, SMT, SUT, TAB, TRA, TRO</p> <p>transdermale Darreichungsformen (WIdO): PFL, PFT</p> <p>Morphin N02AA01 Hydromorphon N02AA03 Oxycodon N02AA05 Oxycodon und Naloxon N02AA25 Oxycodon in Kombinationen N02AA55 Pethidin N02AB02 Fentanyl N02AB03 Buprenorphin N02AE01 Tapentadol N02AX06</p>	<p>orale Darreichungsformen</p> <p>orale Darreichungsformen (WIdO): BEU, BTA, FTA, HKP, KAP, LOE, LSE, LUT, REK, RET, RGR, SMT, SUT, TAB, TRA, TRO</p> <p>ATC-Codes siehe links</p>
9b	<p>orale Opioide WHO III</p> <p>nur orale Darreichungsformen (WIdO): BEU, BTA, FTA, HKP, KAP, LOE, LSE, LUT, REK, RET, RGR, SMT, SUT, TAB, TRA, TRO</p> <p>Morphin N02AA01 Hydromorphon N02AA03 Oxycodon N02AA05 Oxycodon und Naloxon N02AA25 Oxycodon in Kombinationen N02AA55 Pethidin N02AB02 Fentanyl N02AB03 Buprenorphin N02AE01 Tapentadol N02AX06</p>	<p>orale Opioide WHO III ohne Tapentadol und Oxycodon-Kombinationen</p> <p>Darreichungsformen siehe links</p> <p>Morphin N02AA01 Hydromorphon N02AA03 Oxycodon N02AA05 Pethidin N02AB02 Fentanyl N02AB03 Buprenorphin N02AE01</p>
10	<p>Infliximab</p> <p>Infliximab L04AB02</p>	<p>„biosimilares“ Infliximab</p> <p>PZN-Liste: Remsima, Inflectra und weitere verfügbare Biosimilars in 2016</p>
11	<p>orale Antikoagulantien</p> <p>Warfarin B01AA03 Phenprocoumon B01AA04 Dabigatran etexilat B01AE07 Rivaroxaban B01AF01 Apixaban B01AF02 Edoxaban B01AF03 (ggf. Anpassung)</p>	<p>Phenprocoumon und Warfarin</p> <p>Warfarin B01AA03 Phenprocoumon B01AA04</p>

* DDD = definierte Tagesdosen. Es gilt im Hinblick auf die ATC-Code- und DDD-Wert-Zuordnung die vom Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information im Auftrage des Bundesministeriums für Gesundheit herausgegebene Klassifikation (ATC-Wirkstoffklassifikation mit DDD-Angaben) in der jeweils gültigen Fassung.

Die Umsetzung der Arzneimittelvereinbarung 2016 durch die Prüfungsstelle erfolgt im Hinblick auf die Leitsubstanzquoten-Berechnung (nach Wirtschaftlichkeitszielen der jeweiligen Arzneimittelvereinbarung) auf Basis der WIdO-Klassifikation. Eine Benachteiligung der Vertragsärzte bei der Leitsubstanzquoten-Berechnung im Vergleich zur Anwendung der amtlichen Klassifikation darf sich daraus jedoch nicht ergeben. Dies ist seitens der Prüfungsstelle zu gewährleisten und auf Anfrage gegenüber den Vertragspartnern zu belegen.

- ** Der Verordnungsausschluss von Glitazonen zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 nach Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie ist zu beachten.

Anlage 2

Inhalt der Daten zur ARV-Schnittstelle inklusive Regelungen zur Haftung

Der Inhalt der Daten [ARV-Stammdaten laut Vorgabe Datensatzbeschreibung ARV (Übermittlung von Inhalten der regionalen, kollektivvertraglichen Arzneimittelvereinbarungen) in der aktuell gültigen Version der KBV] gemäß der Anlage 1, die grundsätzlich quartalsweise an die KBV geliefert werden, wird zuvor durch die KV Thüringen erarbeitet, der AOK PLUS übermittelt und durch diese geprüft. Erforderliche Änderungen werden der KV Thüringen innerhalb von 10 Arbeitstagen nach Erhalt der Daten schriftlich mitgeteilt. Werden innerhalb von 10 Arbeitstagen keine Änderungswünsche übermittelt oder wird der Einreichung nicht ausdrücklich widersprochen, so gilt die Zustimmung als erteilt. Anschließend erfolgt die Übermittlung durch die KV Thüringen an die KBV zur Veröffentlichung.

Aus der Bereitstellung der an die KBV übermittelten Daten resultierende Haftungsrisiken gegenüber Dritten werden von der KV Thüringen und der AOK PLUS hälftig entsprechend den gesetzlichen Regelungen übernommen. Eine solche Teilung gilt nicht, wenn die Ursache eindeutig bzw. im überwiegenden Maße einer Partei zuzuordnen ist.

1. Protokollnotiz

zu Anlage 1 der Arzneimittelvereinbarung nach § 84 Abs. 1 SGB V für das Jahr 2016 vom 08.12.2015

zwischen

der Kassenärztlichen Vereinigung Thüringen
- Körperschaft des öffentlichen Rechts -
Zum Hospitalgraben 8
99425 Weimar
- im Folgenden KV Thüringen genannt -

einerseits

und

der AOK PLUS – Die Gesundheitskasse
für Sachsen und Thüringen
vertreten durch den Vorstand,
dieser hier vertreten durch
Frau Andrea Epkes

dem BKK Landesverband Mitte
Siebstraße 4
30171 Hannover

der IKK classic

der Sozialversicherung für Landwirtschaft, Forsten und Gartenbau (SVLFG)
Weißensteinstraße 70 - 72
34131 Kassel

der Knappschaft
Regionaldirektion Frankfurt
Galvanistraße 31
60486 Frankfurt/Main

den Ersatzkassen

- Techniker Krankenkasse (TK)
- BARMER GEK
- DAK-Gesundheit
- Kaufmännische Krankenkasse – KKH
- HEK – Hanseatische Krankenkasse
- Handelskrankenkasse (hkk)

gemeinsamer Bevollmächtigter mit Abschlussbefugnis:
Verband der Ersatzkassen e.V. (vdek),
vertreten durch den Leiter der vdek-Landesvertretung Thüringen,
Lucas-Cranach-Platz 2
99099 Erfurt

andererseits

Anlage 1b – 1. Protokollnotiz zu Anlage 1 der Arzneimittelvereinbarung nach § 84 Abs. 1 SGB V für das Jahr 2016

Die Vertragspartner sind sich einig, den Wirkstoff Pitavastatin (ATC C10AA08) in die Ziele 1a und 1b ab 01.01.2016 wie folgt zu integrieren:

Ziel	Indikationsgruppe/Arzneimittelgruppe	Leitsubstanz/Präferenzsubstanz
1a	HMG-CoA-Reduktasehemmer Simvastatin C10AA01 Lovastatin C10AA02 Pravastatin C10AA03 Fluvastatin C10AA04 Atorvastatin C10AA05 Rosuvastatin C10AA07 Pitavastatin C10AA08	Simvastatin, Pravastatin und Atorvastatin Simvastatin C10AA01 Pravastatin C10AA03 Atorvastatin C10AA05
1b	HMG-CoA-Reduktasehemmer, ezetimibhaltige Arzneimittel und PCSK9-Hemmer Simvastatin C10AA01 Lovastatin C10AA02 Pravastatin C10AA03 Fluvastatin C10AA04 Atorvastatin C10AA05 Rosuvastatin C10AA07 Pitavastatin C10AAA08 Ezetimib C10AX09 Simvastatin und Ezetimib C10BA02 Atorvastatin und Ezetimib C10BA05 Evolocumab C10AX13 Alirocumab C10AX.. (ggf. Anpassung)	Nicht ezetimibhaltige Arzneimittel einsch. Kombinationen sowie Nicht-PCSK9-Hemmer Simvastatin C10AA01 Lovastatin C10AA02 Pravastatin C10AA03 Fluvastatin C10AA04 Atorvastatin C10AA05 Rosuvastatin C10AA07 Pitavastatin C10AAA08

Weimar, Dresden, Erfurt, Kassel, Frankfurt/Main, den 26.01.2016

Kassenärztliche Vereinigung Thüringen

AOK PLUS

BKK Landesverband Mitte
Regionalvertretung Thüringen und Sachsen

IKK classic

Sozialversicherung für Landwirtschaft,
Forsten und Gartenbau,
als Landwirtschaftliche Krankenkasse

Knappschaft, Regionaldirektion Frankfurt/Main

Verband der Ersatzkassen e. V. (vdek),
Der Leiter der vdek-Landesvertretung Thüringen

Heilmittel-Vereinbarung für das Jahr 2016 nach § 84 Abs. 8 i. V. m. Abs. 1 SGB V

zwischen

der Kassenärztlichen Vereinigung Thüringen
(im Folgenden KV Thüringen genannt)

und

den Landesverbänden der Krankenkassen

AOK PLUS – Die Gesundheitskasse für Sachsen und Thüringen
vertreten durch den Vorstand
dieser hier vertreten durch
Frau Andrea Epkes

BKK Landesverband Mitte
Siebstraße 4, 30171 Hannover,

IKK classic,

Sozialversicherung für Landwirtschaft, Forsten und Gartenbau,
als Landwirtschaftliche Krankenkasse,

Knappschaft, Regionaldirektion Frankfurt/Main

und

den Ersatzkassen

Techniker Krankenkasse (TK)
BARMER GEK
DAK-Gesundheit
Kaufmännische Krankenkasse - KKH
HEK – Hanseatische Krankenkasse
Handelskrankenkasse (hkk)

gemeinsamer Bevollmächtigter mit Abschlussbefugnis:
Verband der Ersatzkassen e. V. (vdek),
vertreten durch den Leiter der vdek-Landesvertretung Thüringen

Präambel

Gegenstand der Vereinbarung ist das Ausgabenvolumen für Heilmittel für das Jahr 2016 gemäß § 84 Abs.8 i. V. m. Abs. 1 SGB V.

§ 1 Grundlagen

- (1) Grundlage für die nachfolgenden Regelungen sind die Rahmenvorgaben gemäß § 84 Abs. 7 i. V. m. Abs. 8 SGB V des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen und der Kassenärztlichen Bundesvereinigung für das Jahr 2016 vom 30. September 2015 für die Heilmittelvereinbarung nach § 84 Abs. 8 SGB V.
- (2) Das Ziel besteht darin, im Jahr 2016 durch weiteres gemeinsames Handeln das vereinbarte Ausgabenvolumen für Heilmittel einzuhalten.

§ 2 Heilmittelvolumen

- (1) Das Netto-Ausgabenvolumen für Heilmittel für das Jahr 2016 beträgt 146.563.987 Euro.
- (2) Das Ausgabenvolumen nach Abs. 1 ist Basis für die Weiterentwicklung des Ausgabenvolumens 2017.
- (3) Die Vertragspartner verständigen sich darauf, dass Abweichungen zu den für das Jahr 2016 zugrunde gelegten Annahmen aus den Rahmenvorgaben 2016 gemäß Rahmenvorgaben 2017 in den Verhandlungen zur Heilmittel-Vereinbarung 2017 berücksichtigt werden.

§ 3 Steuerung der Heilmittelausgaben im Jahr 2016

Zur Steuerung der Ausgabenentwicklung vereinbaren die Vertragspartner die Einsetzung einer gemeinsamen Arbeitsgruppe. Diese Arbeitsgruppe analysiert die Ausgabenentwicklung des Jahres 2016, ermittelt Wirtschaftlichkeitsreserven anhand von Beispielfällen und erarbeitet Informationen zur Gewährleistung ausreichender, zweckmäßiger und wirtschaftlicher Heilmittelverordnungen.

§ 4 Inkrafttreten

Diese Vereinbarung tritt zum 01.01.2016 in Kraft und gilt bis 31.12.2016.

Weimar, Dresden, Erfurt, Kassel, Frankfurt/Main, den 11.12.2015

gez. Kassenärztliche Vereinigung Thüringen

gez. AOK PLUS

gez. BKK Landesverband Mitte
Regionalvertretung Thüringen und Sachsen

gez. IKK classic

gez. Sozialversicherung für Landwirtschaft,
Forsten und Gartenbau,
als Landwirtschaftliche Krankenkasse

gez. Knappschaft,
Regionaldirektion Frankfurt/Main

gez. Verband der Ersatzkassen e. V. (vdek)
Der Leiter der vdek-Landesvertretung Thüringen

**Vereinbarung
über die Festsetzung von Richtgrößen für
Arznei- und Verbandmittel für das Jahr 2016
(Richtgrößen-Vereinbarung/Arzneimittel)**

zwischen

der Kassenärztlichen Vereinigung Thüringen
- Körperschaft des öffentlichen Rechts -
Zum Hospitalgraben 8
99425 Weimar

- im Folgenden KV Thüringen genannt –

einerseits

und

der AOK PLUS – Die Gesundheitskasse
für Sachsen und Thüringen
vertreten durch den Vorstand,
dieser hier vertreten durch
Frau Andrea Epkes

dem BKK Landesverband Mitte
Siebstraße 4
30171 Hannover

der IKK classic

der Sozialversicherung für Landwirtschaft, Forsten und Gartenbau (SVLFG)
Weißensteinstraße 70 - 72
34131 Kassel

der Knappschaft, Regionaldirektion Frankfurt
Galvanistraße 31
60486 Frankfurt

den Ersatzkassen

- Techniker Krankenkasse (TK)
- BARMER GEK
- DAK-Gesundheit
- Kaufmännische Krankenkasse - KKH
- HEK - Hanseatische Krankenkasse
- Handelskrankenkasse (hkk)

gemeinsamer Bevollmächtigter mit Abschlussbefugnis:

Verband der Ersatzkassen e. V. (vdek),
vertreten durch den Leiter der vdek-Landesvertretung Thüringen
Lucas-Cranach-Platz 2
99099 Erfurt

andererseits

Präambel

Gegenstand der Vereinbarung ist die Festsetzung einheitlicher arztgruppenspezifischer Richtgrößen gemäß § 84 Abs. 6 SGB V für das Volumen der je Arzt einer Arztgruppe (Fachgruppe) innerhalb einer Betriebsstätte verordneten Arznei- und Verbandmittel zum Zwecke der Wirtschaftlichkeitsprüfung nach § 106 SGB V, die Information über veranlasste Ausgaben und das Verfahren bei Überschreitung des Richtgrößenvolumens.

1. Bildung der Richtgrößen

1.1 Grundsätze zur Bildung der Richtgrößen

(1) Für die Bildung von Richtgrößen werden folgende Grundsätze festgelegt:

- Die Richtgrößen werden für Arznei- und Verbandmittel vereinbart.
- In den Richtgrößen für Arznei- und Verbandmittel ist der Sprechstundenbedarf enthalten.
- Die Richtgrößen werden einheitlich für alle Kassenarten und den Geltungsbereich der KV Thüringen vereinbart.
- Die Richtgrößen für Arznei- und Verbandmittel werden nach folgenden Altersgruppen gegliedert:

Altersgruppe 1 (0 bis 15 Jahre)
Altersgruppe 2 (16 bis 49 Jahre)
Altersgruppe 3 (50 bis 64 Jahre)
Altersgruppe 4 (ab 65 Jahre)

Der Sprechstundenbedarf wird zu gleichen Teilen den Altersgruppen zugeordnet.

- (2) Die Richtgrößen gelten für die vertragsärztliche Tätigkeit niedergelassener Ärzte, der im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung angestellten Ärzte in den zugelassenen medizinischen Versorgungszentren, in KV-Eigeneinrichtungen nach § 105 Abs. 1 SGB V, in Kommunalen Eigeneinrichtungen nach § 105 Abs. 5 SGB V und bei Vertragsärzten sowie Ärzten in zugelassenen Einrichtungen gemäß § 311 SGB V mit Ausnahme „Ermächtigte“ der in Anlage 1 aufgeführten Arztgruppen (nachfolgend Vertragsärzte genannt).
- (3) Impfstoffe zur Prävention bleiben bei der Bildung von Richtgrößen unberücksichtigt.
- (4) Gesetzliche Zuzahlungen sowie Rabatte nach den §§ 130 und 130 a SGB V sind Bestandteile der Richtgrößen (Bruttoprinzip).
- (5) Die Vertragspartner vereinbaren für das Jahr 2016 die in Anlage 2 aufgeführten Richtgrößen.
- (6) Die vereinbarten Richtgrößen für das Jahr 2016 orientieren sich am vereinbarten Ausgabenvolumen gemäß § 1 der Arzneimittelvereinbarung 2016 in Höhe von 1.200.000.000,00 €.
- (7) Die Verordnungskosten der ab dem 01.01.2014 neu zugelassenen Arzneimittel zur Hepatitis-C-Behandlung (mit den Wirkstoffen Sofosbuvir, Simeprevir, Daclatasvir und

weitere) sind nicht Gegenstand der Wirtschaftlichkeitsprüfung nach § 106 Abs. 2 Satz 1 Nr. 1 SGB V.

1.2 Inkrafttreten und Bekanntgabe der Richtgrößen 2016

Die nach Punkt 1.1 Abs. 5 vereinbarten Richtgrößen sind durch die KV Thüringen mit Wirksamkeit zum 01.01.2016 bekannt zu machen.

2. Information über veranlasste Ausgaben

(1) Zur kontinuierlichen Information übermitteln die Krankenkassen quartalsweise an die KV Thüringen ungeprüfte Verordnungsdaten zu den im Bereich der KV Thüringen veranlassten Ausgaben für Arznei- und Verbandmittel

- entsprechend den Altersgruppen gemäß Punkt 1.1 Abs. 1 sowie separaten Angaben zum Sprechstundenbedarf
- jeweils mit der Summe der Bruttoausgaben, der Summe der Nettoausgaben und der Anzahl der Verordnungen
- bis spätestens Ende der 12. Woche nach Ablauf eines Quartals.

Diese Verordnungsdaten werden als Summenwerte je Vertragsarzt sowie zum Zwecke der Einhaltung des vereinbarten Arzneimittelausgabenvolumens insgesamt über alle Vertragsärzte bereitgestellt.

(2) Die KV Thüringen stellt die arztbezogenen Verordnungsdaten den Vertragsärzten sowie die dazugehörige Anzahl der fachgruppenbezogenen kurativ-ambulantem Behandlungsfälle in geeigneter Weise zur Verfügung.

3. Verfahren bei der Überschreitung des Richtgrößenvolumens

(1) Das Verfahren der Richtgrößenprüfung ist Bestandteil der gemeinsamen Prüfvereinbarung.

Die Richtgrößenprüfung findet auf Ebene der LANR fachgruppenbezogen innerhalb einer Betriebsstätte einschließlich Nebenbetriebsstätten statt.

(2) Die für die Vertragsärzte anzuwendenden Richtgrößen ergeben sich aus der Fachgruppen-Zuordnung der KV Thüringen gemäß Klassifikationsschema nach Anlage 1.

(3) Die Feststellung der Überschreitung des Richtgrößenvolumens wird auf der Grundlage der Gesamtkosten aller Vertragsärzte der gleichen Fachgruppe der Betriebsstätte einschließlich der Nebenbetriebsstätten für Arznei- und Verbandmittel sowie Sprechstundenbedarf (Ist) und dem Richtgrößenvolumen aller Vertragsärzte der gleichen Fachgruppe innerhalb einer Betriebsstätte einschließlich Nebenbetriebsstättenvolumen (Soll) vorgenommen.

Behandlungen desselben Versicherten durch Vertragsärzte derselben Fachgruppe in der Betriebsstätte und in einer oder mehreren Nebenbetriebsstätten werden gemäß BMV-Ä zu einem fachgruppenbezogenen Behandlungsfall zusammengeführt. Dabei ermittelt sich das fachgruppenbezogene Richtgrößenvolumen (Soll) wie folgt:

Fachgruppenbezogenes Richtgrößenvolumen (Soll) = Summe der Produkte aus der Richtgröße der jeweiligen Altersgruppe und der Gesamtzahl der fachgruppenbezogenen kurativ-ambulantem Behandlungsfälle der gleichen Altersgruppe innerhalb der gleichen Fachgruppe der Betriebsstätte (einschließlich der Nebenbetriebsstätte).

Dabei ist die Überschreitung des Richtgrößenvolumens pro Fachgruppe einer Betriebsstätte einschließlich Nebenbetriebsstätten festzustellen. Es ist kein gesamthaftes Betriebsstättenvolumen (Soll) über alle in einer Betriebsstätte vorhandenen Fachgruppen zu bilden.

Die Information über die fachgruppenbezogene Überschreitung, die damit einhergehende Aufforderung zur Stellungnahme und die Prüfbescheide sind fachgruppenbezogen an die Betriebsstätte zu übermitteln.

- (4) Die Verordnungskosten der ab dem 01.01.2014 neu zugelassenen Arzneimittel zur Hepatitis-C-Behandlung (mit den Wirkstoffen Sofosbuvir, Simeprevir, Daclatasvir und weitere) sind von den Gesamtkosten (IST) vor der Feststellung der Überschreitung des fachgruppenbezogenen Richtgrößenvolumens in Abzug zu bringen.

4. Sonstige Regelungen

- (1) Soweit die Richtgrößen des Jahres 2015 rückwirkend erhöht werden, sind auch die Richtgrößen für das Jahr 2016 entsprechend zu erhöhen und bilden die Grundlage für die Ermittlung des fachgruppenbezogenen Richtgrößenvolumens (Soll). Über die Veränderung der Richtgrößen sind die Vertragsärzte und die Prüfungseinrichtungen in geeigneter Weise zu informieren.
- (2) Die Vertragspartner kommen überein, dass vor dem Abschluss von Richtgrößen für das Folgejahr die bestehenden Regelungen dahingehend geprüft werden, inwieweit sie ihre Zweckbestimmung gem. § 84 Abs. 6 SGB V erfüllt haben. Anhand der gewonnenen Erkenntnisse treffen die Vertragspartner entsprechende Veränderungen für die Folgevereinbarung.

5. Inkrafttreten

Diese Vereinbarung tritt zum 01.01.2016 in Kraft und gilt bis 31.12.2016.

Weimar, Dresden, Erfurt, Kassel, Frankfurt/Main, den 08.12.2015

gez. Kassenärztliche Vereinigung Thüringen

gez. AOK PLUS

gez. BKK Landesverband Mitte
Regionalvertretung Thüringen und Sachsen

gez. IKK classic

gez. Sozialversicherung für Landwirtschaft,
Forsten und Gartenbau,
als Landwirtschaftliche Krankenkasse

gez. Knappschaft,
Regionaldirektion Frankfurt

gez. Verband der Ersatzkassen e. V. (vdek)
Der Leiter der vdek-Landesvertretung Thüringen

Anlagen 1 und 2

Anlage 1

zur Vereinbarung über die Festsetzung von Richtgrößen für das Jahr 2016 (Richtgrößen-Vereinbarung Arzneimittel) zwischen der KV Thüringen und den Landesverbänden der Krankenkassen und Ersatzkassen

Fachgruppen mit Arzneimittel-Richtgrößen

(gelten für niedergelassene Ärzte, im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung angestellte Ärzte in den zugelassenen medizinischen Versorgungszentren, in KV-Eigeneinrichtungen nach § 105 Abs. 1 SGB V, in Kommunalen Eigeneinrichtungen nach § 105 Abs. 5 SGB V und bei Vertragsärzten sowie Ärzten in zugelassenen Einrichtungen gemäß § 311 SGB V, jedoch nicht für „Ermächtigte“)

Allgemeinmediziner / Praktische Ärzte

Anästhesisten

Augenärzte

Chirurgen

Frauenärzte

HNO-Ärzte

Hautärzte

fachärztliche Internisten / Lungenärzte

hausärztliche Internisten

Kinderärzte

Nervenärzte (inkl. Psychiater)

Orthopäden / Ärzte für physikalische Therapie

Urologen

Anlage 2

zur Vereinbarung über die Festsetzung von Richtgrößen für das Jahr 2016 (Richtgrößen-Vereinbarung Arzneimittel) zwischen der KV Thüringen und den Landesverbänden der Krankenkassen und Ersatzkassen

Richtgrößen 2016

Arznei- und Verbandmittel in EURO

Fachgruppen*	Alters- gruppe 1 (0-15 Jahre) ¹	Alters- gruppe 2 (16-49 Jahre) ¹	Alters- gruppe 3 (50-64 Jahre) ¹	Alters- gruppe 4 (ab 65 Jahre) ¹
Allgemeinmediziner / Praktische Ärzte	22,34	41,01	110,63	185,84
Anästhesisten	23,47	82,46	166,30	144,65
Augenärzte	3,71	13,43	20,67	26,05
Chirurgen	13,36	22,78	35,46	43,92
Frauenärzte	35,56	16,12	57,85	75,08
HNO-Ärzte	22,01	29,02	13,18	5,93
Hautärzte	30,97	61,23	72,16	48,95
fachärztliche Internisten / Lungenärzte	111,35	238,62	254,06	223,17
hausärztliche Internisten	20,89	77,91	159,20	199,86
Kinderärzte	38,77	68,57	68,70	111,91
Nervenärzte / Psychiater	63,15	359,67	260,87	260,43
Orthopäden/Ärzte für physikalische Therapie	3,41	14,41	19,95	33,63
Urologen	26,12	28,40	66,16	95,76

* (nur niedergelassene Ärzte, im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung angestellte Ärzte in den zugelassenen medizinischen Versorgungszentren, in KV-Eigeneinrichtungen nach § 105 Abs. 1 SGB V, in Kommunalen Eigeneinrichtungen nach § 105 Abs. 5 SGB V und bei Vertragsärzten sowie Ärzte in zugelassenen Einrichtungen gemäß § 311 SGB V, ohne Ermächtigte)

¹ Angaben pro fachgruppenbezogenen kurativ-ambulanten Behandlungsfall (brutto)

Vereinbarung über die Festsetzung von Richtgrößen für Heilmittel für das Jahr 2016 (Richtgrößen-Vereinbarung/Heilmittel)

zwischen

der Kassenärztlichen Vereinigung Thüringen
(im Folgenden KV Thüringen genannt)

und

den Landesverbänden der Krankenkassen

- AOK PLUS – Die Gesundheitskasse für Sachsen und Thüringen
vertreten durch den Vorstand
dieser hier vertreten durch
Frau Andrea Epkes
- BKK Landesverband Mitte
Siebstraße 4, 30171 Hannover,
- IKK classic,
- Sozialversicherung für Landwirtschaft, Forsten und Gartenbau,
als Landwirtschaftliche Krankenkasse,
- Knappschaft, Regionaldirektion Frankfurt/Main

und

den Ersatzkassen

- Techniker Krankenkasse (TK)
- BARMER GEK
- DAK-Gesundheit
- Kaufmännische Krankenkasse - KKH
- HEK – Hanseatische Krankenkasse
- Handelskrankenkasse (hkk)

gemeinsamer Bevollmächtigter mit Abschlussbefugnis:
Verband der Ersatzkassen e. V. (vdek),
vertreten durch den Leiter der vdek-Landesvertretung Thüringen

Präambel

Gegenstand der Vereinbarung ist die Festsetzung einheitlicher arztgruppenspezifischer Richtgrößen gemäß § 84 Abs. 8 SGB V für das Volumen der je Arzt einer Arztgruppe (Fachgruppe) innerhalb einer Betriebsstätte verordneten Heilmittel zum Zwecke der Wirtschaftlichkeitsprüfung nach § 106 SGB V, die Information über veranlasste Ausgaben und das Verfahren bei Überschreitung des Richtgrößenvolumens.

1. Bildung der Richtgrößen

1.1 Grundsätze zur Bildung der Richtgrößen

(1) Für die Bildung von Richtgrößen werden folgende Grundsätze festgelegt:

- Die Richtgrößen werden für Heilmittel vereinbart.
- Die Richtgrößen werden einheitlich für alle Kassenarten und den Geltungsbereich der Kassenärztlichen Vereinigung Thüringen vereinbart.
- Die Richtgrößen für Heilmittel werden nach folgenden Altersgruppen gegliedert:

Altersgruppe 1 (0 bis 15 Jahre)

Altersgruppe 2 (16 bis 49 Jahre)

Altersgruppe 3 (50 bis 64 Jahre)

Altersgruppe 4 (ab 65 Jahre)

(2) Die Richtgrößen gelten für die vertragsärztliche Tätigkeit niedergelassener Ärzte, der im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung angestellten Ärzte in den zugelassenen medizinischen Versorgungszentren, in KV-Eigeneinrichtungen nach § 105 Abs. 1 SGB V, in Kommunalen Eigeneinrichtungen nach § 105 Abs. 5 SGB V und bei Vertragsärzten sowie Ärzten in zugelassenen Einrichtungen gemäß § 311 SGB V, mit Ausnahme „Ermächtigte“, der in Anlage 1 aufgeführten Arztgruppen (nachfolgend Vertragsärzte genannt).

(3) Gesetzliche Zuzahlungen sind Bestandteil der Richtgrößen (Bruttoprinzip).

1.2 Ermittlung der Richtgrößen für das Jahr 2016

(1) Grundlage für die Festlegung der Richtgrößen des Jahres 2016 sind die Rahmenvorgaben gemäß § 84 Abs. 7 i. V. m. Abs. 8 SGB V des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen und der Kassenärztlichen Bundesvereinigung für das Jahr 2016 vom 30. September 2015 sowie die zwischen dem Spitzenverband Bund der Krankenkassen und der Kassenärztlichen Bundesvereinbarung geschlossenen Vereinbarung über Praxisbesonderheiten für Heilmittel nach § 84 Abs. 8 Satz 3 SGB V und unter Berücksichtigung des langfristigen Heilmittelbedarfs gemäß § 32 Abs. 1a SGB V vom 12. November 2012, insbesondere die gesetzliche Vorgabe, dass die auf Bundesebene vereinbarten Praxisbesonderheiten bei der Bildung der Richtgrößen zu berücksichtigen sind.

(2) Für die Bildung der Richtgrößen wird ein Brutto-Ausgabenvolumen von 167.811.840 Euro zugrundegelegt.

- (3) Die Richtgrößen werden für die in Anlage 1 aufgeführten Arztgruppen nach prozentualen Anteilen der Arztgruppen sowie der Altersgruppen an den Ergebnissen der arztbezogenen Erfassung der Heilmittelausgaben und der fachgruppenbezogenen kurativ-ambulanten Behandlungsfälle des Jahres 2014 ermittelt.
- (4) Die in Anlage 2 aufgeführten Richtgrößen ergeben sich jeweils aus der Division der nach Abs. 3 ermittelten arztgruppen- und altersgruppenbezogenen Ausgabenvolumina durch die Zahl der kurativ-ambulanten Behandlungsfälle der jeweiligen Arzt- und Altersgruppe.
- (5) Bei der Heilmittel-Richtgrößenprüfung des Jahres 2016 werden die auf Bundesebene festgelegten Praxisbesonderheiten im Rahmen der Vorabprüfung vollständig berücksichtigt.
- (6) Die Verordnungskosten resultierend aus den auf Bundesebene vereinbarten Diagnosen mit langfristigem Heilmittelbedarf (Anlage 2 zur Vereinbarung über Praxisbesonderheiten auf Bundesebene) sowie die Kosten für Verordnungen der nach § 32 Abs. 1a Satz 1 SGB V genehmigten Heilmittel unterliegen vollständig nicht der Wirtschaftlichkeitsprüfung.

1.3 Inkrafttreten und Bekanntgabe der Richtgrößen 2016

Die nach Punkt 1.2 vereinbarten Richtgrößen sind durch die KV Thüringen mit Wirksamkeit zum 01.01.2016 bekanntzumachen.

2. Information über veranlasste Ausgaben

- (1) Zur kontinuierlichen Information übermitteln die Krankenkassen quartalsweise an die KV Thüringen Verordnungsdaten zu den im Bereich der KV Thüringen veranlassten Ausgaben für Heilmittel
 - mit der Summe der Bruttoausgaben, der Summe der Nettoausgaben und der Anzahl der Verordnungen
 - nach den Altersgruppen gemäß Punkt 1.1 Abs. 1
 - bis spätestens Ende des 7. Monats nach Ablauf eines Quartals.

Diese Verordnungsdaten werden als Summenwerte je Vertragsarzt und Heilmittelpositionsnummer sowie zum Zwecke der Einhaltung des vereinbarten Heilmittelausgabenvolumens insgesamt über alle Vertragsärzte bereitgestellt.

- (2) Die KV Thüringen stellt die arztbezogenen Verordnungsdaten den Vertragsärzten sowie die dazugehörige Anzahl der fachgruppenbezogenen kurativ-ambulanten Behandlungsfälle in geeigneter Weise zur Verfügung.

3. Verfahren bei der Überschreitung des Richtgrößenvolumens

- (1) Das Verfahren der Richtgrößenprüfung ist Bestandteil der gemeinsamen Prüfvereinbarung. Die Richtgrößenprüfung findet auf Ebene der LANR fachgruppenbezogen innerhalb einer Betriebsstätte einschließlich Nebenbetriebsstätten statt.

- (2) Die für die Vertragsärzte anzuwendenden Richtgrößen ergeben sich aus der Fachgruppen-Zuordnung der KV Thüringen gemäß Klassifikationsschema nach Anlage 1.
- (3) Die Feststellung der Überschreitung des Richtgrößenvolumens wird auf der Grundlage der Gesamtkosten für Heilmittel aller Vertragsärzte der gleichen Fachgruppe der Betriebsstätte einschließlich der Nebenbetriebsstätte/n (Ist) und dem Richtgrößenvolumen aller Vertragsärzte der gleichen Fachgruppe innerhalb einer Betriebsstätte einschließlich des Volumens der Nebenbetriebsstätte/n (Soll) vorgenommen. Behandlungen desselben Versicherten durch Vertragsärzte derselben Fachgruppe in der Betriebsstätte und in einer oder mehreren Nebenbetriebsstätten werden gemäß BMV-Ä zu einem fachgruppenbezogenen Behandlungsfall zusammengeführt. Dabei ermittelt sich das fachgruppenbezogene Richtgrößenvolumen (Soll) wie folgt:

Fachgruppenbezogenes Richtgrößenvolumen (Soll) = Summe der Produkte aus der Richtgröße der jeweiligen Altersgruppe und der Gesamtzahl der fachgruppenbezogenen kurativ-ambulantem Behandlungsfälle der gleichen Altersgruppe innerhalb der gleichen Fachgruppe der Betriebsstätte (einschließlich der Nebenbetriebsstätte).

Dabei ist die Feststellung der Überschreitung des Richtgrößenvolumens pro Fachgruppe einer Betriebsstätte einschließlich Nebenbetriebsstätte festzustellen. Es ist kein gesamthaftes Betriebsstättenvolumen (Soll) über alle in einer Betriebsstätte vorhandenen Fachgruppen zu bilden.

Die Information über die fachgruppenbezogene Überschreitung, die damit einhergehende Aufforderung zur Stellungnahme und die Prüfbescheide sind fachgruppenbezogen an die Betriebsstätte zu übermitteln.

4. Sonstige Regelungen

Die Vertragspartner kommen überein, dass vor dem Abschluss von Richtgrößen für das Folgejahr die bestehenden Regelungen dahingehend geprüft werden, inwieweit sie ihre Zweckbestimmung gem. § 84 Abs. 8 SGB V erfüllt haben. Anhand der gewonnenen Erkenntnisse treffen die Vertragspartner entsprechende Veränderungen für die Folgevereinbarung.

5. Inkrafttreten

Diese Vereinbarung tritt zum 01.01.2016 in Kraft und gilt bis 31.12.2016

Weimar, Dresden, Erfurt, Kassel, Frankfurt/Main, den 11.12.2015

gez. Kassenärztliche Vereinigung Thüringen

gez. AOK PLUS

gez. BKK Landesverband Mitte
Regionalvertretung Thüringen und Sachsen

gez. IKK classic

gez. Sozialversicherung für Landwirtschaft, Forsten
und Gartenbau (SVLFG)

gez. Knappschaft,
Regionaldirektion Frankfurt

gez. Verband der Ersatzkassen e. V. (vdek)
Der Leiter der vdek-Landesvertretung Thüringen

Anlagen 1 und 2

Anlage 1

zur Vereinbarung über die Festsetzung von Richtgrößen für Heilmittel für das Jahr 2016 (Richtgrößen-Vereinbarung Heilmittel) zwischen der KV Thüringen und den Landesverbänden der Krankenkassen und den Ersatzkassen

Fachgruppen mit Heilmittel-Richtgrößen

(gelten für niedergelassene Ärzte, im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung angestellte Ärzte in den zugelassenen medizinischen Versorgungszentren, in KV-Eigeneinrichtungen nach § 105 Abs. 1 SGB V, in Kommunalen Eigeneinrichtungen nach § 105 Abs. 5 SGB V und bei Vertragsärzten sowie Ärzten in zugelassenen Einrichtungen gemäß § 311 SGB V, jedoch nicht für „Ermächtigte“)

Allgemeinmediziner / Praktische Ärzte
Anästhesisten
Chirurgen
Frauenärzte
HNO-Ärzte
Hautärzte
fachärztliche Internisten / Lungenärzte
hausärztliche Internisten
Kinderärzte
Nervenärzte (inkl. Psychiater)
Orthopäden/Ärzte für physikalische Therapie
Urologen

Anlage 2

zur Vereinbarung über die Festsetzung von Richtgrößen für Heilmittel für das Jahr 2016 (Richtgrößen-Vereinbarung Heilmittel) zwischen der KV Thüringen und den Landesverbänden der Krankenkassen und Ersatzkassen

Richtgrößen 2016

Heilmittel in EURO

Fachgruppen*	Alters- gruppe 1 (0-15 Jahre) ¹	Alters- gruppe 2 (16-49 Jahre) ¹	Alters- gruppe 3 (50-64 Jahre) ¹	Alters- gruppe 4 (ab 65 Jahre) ¹
Allgemeinmediziner / Praktische Ärzte	8,90	7,57	11,23	15,33
Anästhesisten	1,94	9,74	14,33	11,15
Chirurgen	4,36	15,08	21,34	21,90
Frauenärzte	0,04	0,52	4,42	7,59
HNO-Ärzte	11,25	2,91	3,85	3,08
Hautärzte	0,03	3,84	7,84	7,38
fachärztliche Internisten / Lungenärzte	0,56	3,20	3,57	3,30
hausärztliche Internisten	4,25	5,79	8,30	12,44
Kinderärzte	14,67	12,72	6,27	22,00
Nervenärzte / Psychiater	27,78	13,62	17,05	24,60
Orthopäden/Ärzte für physikalische Therapie	22,62	33,84	33,31	30,93
Urologen	0,53	0,84	0,91	0,63

* (nur niedergelassene Ärzte, im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung angestellte Ärzte in den zugelassenen medizinischen Versorgungszentren, in KV-Eigeneinrichtungen nach § 105 Abs. 1 SGB V, in Kommunalen Eigeneinrichtungen nach § 105 Abs. 5 SGB V und bei Vertragsärzten sowie Ärzte in zugelassenen Einrichtungen gemäß § 311 SGB V, ohne Ermächtigte)

¹ Angaben pro fachgruppenbezogenen kurativ-ambulanten Behandlungsfall (brutto)

Wirkstoff AKTUELL

EINE INFORMATION DER KBV IM RAHMEN DES § 73 (8) SGB V IN ZUSAMMENARBEIT MIT DER ARZNEIMITTELKOMMISSION DER DEUTSCHEN ÄRZTESCHAFT ONLINE UNTER: [HTTP://AIS.KBV.DE](http://ais.kbv.de)



Immuntherapeutika Schubförmig remittierende Multiple Sklerose (relapsing-remitting MS, RRMS)

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Milde/moderate Verlaufsform¹ <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Azathioprin <input type="checkbox"/> Dimethylfumarat <input type="checkbox"/> Glatirameracetat <input type="checkbox"/> Interferon beta-1a <input type="checkbox"/> Interferon beta-1b <input type="checkbox"/> Peginterferon beta-1a <input type="checkbox"/> Teriflunomid | <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> (Hoch-)aktive Verlaufsform¹ <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Alemtuzumab <input type="checkbox"/> Fingolimod <input type="checkbox"/> Mitoxantron <input type="checkbox"/> Natalizumab |
|--|--|

Nach der Diagnosestellung einer Multiplen Sklerose sollten dem Patienten die Untersuchungsdaten in übersichtlicher und zusammengefasster Form vorgestellt werden und mit ihm die Vorteile und Risiken jeder Arzneimitteltherapie besprochen werden. Für die Behandlung der schubförmig remittierenden Multiplen Sklerose (RRMS) stehen verschiedene Immuntherapien zur Verfügung, die aufgrund der Ergebnisse in klinischen Prüfungen/Studien für die Therapie der milden/moderaten oder (hoch-)aktiven Verlaufsform eingesetzt werden können. Anhand der vorliegenden Daten zeigte sich bisher keine Überlegenheit eines Wirkstoffes. Eine Behandlung der milden/moderaten Verlaufsform der RRMS kann mit einem Beta-Interferon (IFN- β) oder Glatirameracetat begonnen werden. Zu diesen beiden Wirkstoffen liegen die meisten Erfahrungen und Daten zur Sicherheit vor. Wenn diese nicht vertragen werden oder Kontraindikationen bestehen oder der Patient keine Injektionstherapie wünscht, können alternativ Dimethylfumarat (DMF) oder Teriflunomid eingesetzt werden. Für die (hoch-)aktive Verlaufsform können die Wirkstoffe Alemtuzumab, Fingolimod und Natalizumab verordnet werden. Die Anwendung darf nur der jeweiligen Zulassung entsprechend erfolgen. Die für den Einsatz vorgeschriebenen Überwachungen sowie die Kosten sind zu beachten.

Indikation

Schubförmig remittierende Multiple Sklerose (relapsing-remitting MS, RRMS)

Empfehlungen zur wirtschaftlichen Verordnungsweise (1–25)

Eine Immuntherapie sollte möglichst frühzeitig nach Diagnosestellung eines klinisch isolierten Syndroms, spätestens jedoch nach Diagnosestellung einer RRMS (nach McDonald-Kriterien) bei aktivem Verlauf beginnen. Zur Überprüfung der Wirksamkeit von kostenintensiven Immuntherapeutika und zur Verbesserung der Adhärenz sollten besonders im ersten Jahr der Behandlung engmaschige klinische Kontrolluntersuchungen (im Regelfall alle drei Monate) zur Abschätzung des Therapieeffekts und der Verträglichkeit des eingesetzten Wirkstoffs so-

wie zur Optimierung der Begleittherapie durchgeführt werden.

Die Einleitung und Überwachung einer Immuntherapie ist von einem Facharzt für Neurologie oder Facharzt für Nervenheilkunde mit Erfahrung in der Behandlung der Multiplen Sklerose durchzuführen.

Die für die Therapie der RRMS zur Verfügung stehenden Immuntherapeutika werden einem Stufenschema entsprechend in zwei Kategorien eingeteilt:

¹Wirkstoffe in alphabetischer Reihenfolge gelistet

1. Wirkstoffe für die Behandlung der milden/moderaten Verlaufsform der RRMS:
 - Azathioprin
 - IFN-β (IFN-β-1a, IFN-β-1b, PEG-IFN-β-1a)
 - DMF
 - Glatirameracetat
 - Teriflunomid
2. Wirkstoffe für die (hoch-)aktive Verlaufsform der RRMS:
 - Alemtuzumab
 - Fingolimod
 - Mitoxantron
 - Natalizumab

Milde/moderate Verlaufsform

- Die Immuntherapie der milden/moderaten Verlaufsform kann mit einem Interferon (IFN) oder Glatirameracetat begonnen werden. Zu diesen beiden Wirkstoffen liegen die meisten Erfahrungen zur Wirksamkeit und zur Langzeitsicherheit vor. Bei der Behandlung mit IFN reduziert sich die Anzahl der Schübe um etwa 30 %. Darüber hinaus haben 14 % der Patienten therapiebedingt innerhalb von zwei Jahren keinen Schub und 10 % therapiebedingt keine Zunahme der Beeinträchtigung. Unter Glatirameracetat ist ebenfalls eine Schubratenreduktion um etwa 30 % zu erwarten; Schubfreiheit ist mit dieser Therapie für 10 % der Patienten und die Verhinderung einer Beeinträchtigungszunahme für 7 % zu erreichen. Bei fehlendem Ansprechen oder Unverträglichkeiten sollte jeweils eine Umstellung auf einen anderen Wirkstoff erfolgen.
- DMF und Teriflunomid können eine Alternative darstellen: Beide Wirkstoffe werden oral eingenommen und können somit bei schlechter Adhärenz oder wenn der Patient keine Injektionstherapie wünscht, angemessen sein. Valide Studien, die einen Vorteil für die vermutete bessere Adhärenz bei oraler Gabe eines Wirkstoffs belegen, liegen aber bisher nicht vor. Teriflunomid zeigt hinsichtlich der Wirksamkeit keinen statistisch signifikanten Vorteil gegenüber den IFN, während Post-hoc-Analysen einen statistischen Vorteil für DMF gegenüber Glatirameracetat zeigten. Dabei ist anzumerken, dass in der klinischen Studie der Referenzarm mit Glatirameracetat nicht für einen direkten statistischen Vergleich geplant war.
- In der frühen Nutzenbewertung nach § 35a SGB V wurden für DMF keine geeigneten Daten für die Bewertung eines Zusatznutzens vorgelegt. Ein Zusatznutzen ist somit gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt. Aus der Anwendung von Fumaraten in der Behandlung der Psoriasis ist bekannt, dass in Einzelfällen nach Langzeitanwendung und bei Lymphopenie eine progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML) aufgetreten ist. Auch unter längerer Gabe von DMF sind PML-Fälle aufgetreten (Rote-Hand-Brief)

(22). Um das Risiko von Immunkompromittierungen inklusive opportunistischer Infektionen (z. B. einer PML) zu minimieren, sind die neuen Maßnahmen zur Senkung des Risikos einer PML (Überwachung des Blutbilds, MRT-Kontrollen, Absetzen der Therapie) gemäß des Rote-Hand-Briefes (23) und der Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des entsprechenden Beschlusses des G-BA (24) zu beachten. Patienten sind über das Risiko einer PML zu informieren.

- In der frühen Nutzenbewertung nach § 35a SGB V wurden Daten von Teriflunomid gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie IFN-β-1a vorgelegt. Diese zeigten jedoch weder in Bezug auf die schubbezogenen Endpunkte noch hinsichtlich der Endpunkte zur Behinderungsprogression statistisch signifikante Unterschiede. Teriflunomid zeigte auch hinsichtlich der Nebenwirkungen keinen Zusatznutzen gegenüber IFN-β-1a. Ein Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist damit nicht belegt.
- Azathioprin sollte nur noch als Mittel der Reserve eingesetzt werden, wenn alle anderen Wirkstoffe für die Behandlung der milden/moderaten Verlaufsform nicht in Frage kommen oder die Therapie mit Azathioprin fortgeführt wird, wenn der Patient bereits erfolgreich langjährig auf Azathioprin eingestellt ist.
- Die ebenfalls als Mittel der Reserve empfohlenen intravenösen Immunglobuline (IVIg) sind für die Indikation RRMS nicht zugelassen. Bei einem Off-Label-Use sind die haftungs- und leistungsrechtlichen Konsequenzen zu beachten.

(Hoch-)aktive Verlaufsform

- Fingolimod ist zur Behandlung der hochaktiven RRMS bei Erwachsenen, die mit einem IFN-β vorbehandelt sind (Zulassung A) und zur Behandlung der hochaktiven RRMS bei Erwachsenen, die eine Vorbehandlung mit einer anderen krankheitsmodifizierenden Therapie als IFN-β erhalten haben (Zulassung B), zugelassen. Der Zulassung A entsprechend hat der G-BA bei der frühen Nutzenbewertung nach § 35a SGB V drei Teilindikationen a) bis c) unterschieden:
 - a) Für Erwachsene mit hochaktiver RRMS mit hoher Krankheitsaktivität, die nicht auf einen vollständigen und angemessenen, normalerweise mindestens ein Jahr andauernden Zyklus mit mindestens einer krankheitsmodifizierenden Therapie (IFN-β) angesprochen haben, ist der Zusatznutzen nicht belegt. Vom pharmazeutischen Unternehmer (pU) wurde ein adjustierter indirekter Vergleich vorgelegt, der nicht geeignet war, da die Studienpopulation inadäquat war.
 - b) Für Erwachsene mit hochaktiver RRMS mit hoher Krankheitsaktivität, die noch keine ausreichende krankheitsmodifizierende Therapie (mit IFN-β) er-

halten haben, liegt ein Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen vor.

Es wurde eine Teilpopulation der direkt vergleichenden TRANSFORMS-Studie (Fingolimod 0,5 mg, einmal täglich oral vs. IFN- β 30 μ g, einmal wöchentlich i.m.) ausgewertet. Hierbei zeigte sich eine statistisch signifikante Besserung der jährlichen Schubrate und der grippeähnlichen Erkrankungen, Kategorie „Nebenwirkungen“, zugunsten von Fingolimod.

- c) Für Patienten mit rasch fortschreitender schwerer RRMS liegt ein Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen vor.

Die relevante Teilpopulation der TRANSFORMS-Studie zeigte eine statistisch signifikante Besserung der jährlichen Schubrate unter Fingolimod und bei den schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen ein statistisch signifikanter Nachteil für Fingolimod. Bei den grippeähnlichen Symptomen zeigte sich ein Vorteil für Fingolimod.

Der Zulassung B entsprechend hat der G-BA bei der frühen Nutzenbewertung nach § 35a SGB V zwei Teilindikationen a) und b) unterschieden:

- a) Für Patienten mit hochaktiver RRMS, die einen vollständigen und angemessenen, normalerweise mindestens ein Jahr andauernden Zyklus mit mindestens einer krankheitsmodifizierenden Therapie (andere als IFN- β) erhalten haben, ist der Zusatznutzen nicht belegt.
- b) Für Patienten mit hochaktiver RRMS, die noch keine ausreichende krankheitsmodifizierende Therapie (andere als IFN- β) erhalten haben, ist der Zusatznutzen nicht belegt.

Bei der Nutzenbewertung für das Anwendungsgebiet entsprechend Zulassung B wurden ausschließlich die Patienten berücksichtigt, für die die Zulassungserweiterung gilt: Patienten mit hochaktiver RRMS trotz Vorbehandlung mit einer anderen krankheitsmodifizierenden Therapie als IFN- β . Die ausgewerteten Studiendaten zeigten jedoch bei den patientenrelevanten Endpunkten keinen statistisch signifikanten Unterschied. Teilweise lagen keine relevanten Daten vor. Auch hinsichtlich der Daten zu unerwünschten Ereignissen zeigte sich kein eindeutiger Vor-, jedoch auch kein eindeutiger Nachteil von Fingolimod gegenüber IFN- β .

Unter der Behandlung mit Fingolimod trat bei einem Multiple-Sklerose-Patienten ohne vorherige Behandlung mit Natalizumab oder anderen immunsuppressiven Arzneimitteln erstmals eine PML auf, eine opportunistische Virusinfektion, die zum Tod oder zu einer schweren Behinderung führen kann (25). Der verordnende Arzt sollte aufmerksam sein hinsichtlich des Risikos und der Symptome einer PML bei mit Fingolimod behandelten Patienten. Die Behandlung mit Fingolimod sollte im Falle einer PML dauerhaft abgesetzt werden.

- Natalizumab ist ausschließlich als Monotherapie zur Behandlung der (hoch-)aktiven RRMS zugelassen. Natalizumab hat wegen des Risikos der Entwicklung einer PML und anderen gravierenden unerwünschten Begleitwirkungen eine streng zu beachtende enge Zulassung erhalten. Es sind in jedem Einzelfall und über die gesamte Therapiedauer mögliche Risiken gegen den Nutzen einer Therapie mit Natalizumab abzuwägen. Bei bislang noch unklarer Häufigkeit der Risiken und der unklaren Wirkungen einer Langzeittherapie muss die Behandlung mit Natalizumab auf Patienten mit (hoch-)aktiver Erkrankung, für die andere angemessene Therapien nicht zur Verfügung stehen, beschränkt bleiben. Vergleichsstudien zwischen einer Monotherapie mit Natalizumab und anderen Immuntherapien, die eine Überlegenheit von Natalizumab nachweisen könnten, liegen nicht vor.
- Es sollten nur solche Patienten mit Natalizumab behandelt werden, bei denen trotz Behandlung mit IFN- β oder Glatirameracetat eine hohe Krankheitsaktivität (mindestens ein Schub unter der beschriebenen Immuntherapie oder mindestens neun T2-gewichteten Läsionen oder eine Gadolinium-anreichernde Läsion im MRT) vorliegt.
- Die Patienten sollten folgende Krankheits- und Verlaufsmerkmale erfüllen:
 - (hoch-)aktive schubförmige MS mit mindestens zwei Schüben mit inkompletter Remission und resultierender Behinderungsprogression im vorangegangenen Jahr
 - Aktivitätszeichen im kranialen MRT: mindestens eine Gadolinium-anreichernde Läsion oder signifikante Erhöhung von T2-gewichteten Läsionen im Vergleich zu einer früheren, wenige Monate zurückliegenden MRT-Aufnahme
- Bei Patienten, die nach sechsmonatiger Behandlung weder klinisch noch nach MRT-Kriterien Hinweise auf einen Behandlungserfolg zeigen, ist die Therapie zu beenden.
- Alemtuzumab ist angezeigt zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit RRMS mit aktiver Erkrankung, definiert durch klinischen Befund oder Bildgebung.
 - Die Bedeutung von Alemtuzumab liegt bei Patienten, die nicht ausreichend mit Basistherapeutika stabilisiert bzw. primär hochaktiv sind.
 - Aufgrund der invasiven Wirkungsweise und des Nebenwirkungsprofils in den klinischen MS-Studien ist bis auf Weiteres von einer Eisatzmöglichkeit von Alemtuzumab in der erweiterten Eskalationsstufe zur Schubprophylaxe der RRMS auszugehen.
 - Zu beachten ist das Auftreten von Infusionsreaktionen, schweren opportunistischen Infektionen und von schwerwiegend verlaufenden Autoimmunerkrankungen. Bei fast der Hälfte der mit Alemtuzumab behandelten Patienten traten autoimmune Schilddrüsenerkrankungen auf.

- Die Langzeitsicherheit insbesondere hinsichtlich des Auftretens von malignen Tumoren ist bisher nicht geklärt.
- Alemtuzumab sollte daher beim jetzigen Kenntnisstand nur als letztes Mittel der Reserve eingesetzt werden. Zudem sind bei der Verordnung von Alemtuzumab die sehr hohen Kosten zu beachten.
- Mitoxantron sollte nur als Reservemedikament bei der (hoch-)aktiven RRMS eingesetzt werden.

Kosten

Wirkstoff	Präparat	DDD-Angaben ¹	Dosis ²	Kosten für 1 Jahr [€] ^{3,4}
Immuntherapeutika				
Milde/moderate Verlaufsform				
Azathioprin	Imurel® 50 mg ⁵ Filmtabletten	150 mg	2–3 mg/kg KG/d	372,96 – 497,28 ⁶
Azathioprin	Generikum 50 mg Tabletten	150 mg	2–3 mg/kg KG/d	350,51 – 434,50
Dimethylfumarat	Tecfidera® 240 mg magensaftresistente Hartkapseln	480 mg	2 x 240 mg/d	15.407,43 ⁷
Glatirameracetat	Copaxone® 20 mg/ml/ 40 mg/ml Injektionslösung in Fertigspritze	20 mg	1 x 20 mg/d s.c.	15.221,80
			1 x 40 mg/3 x pro Woche s.c.	14.969,04
Interferon beta-1a	Avonex® 30 µg/0,5 ml Injektionslösung in Fertigspritze	4,3 µg	30 µg/1 x pro Woche i.m.	18.948,45 ⁷
Interferon beta-1a	Rebif® 44 µg Injektionslösung in Fertigspritze	18,86 µg	44 µg/3 x pro Woche s.c.	20.904,07 ⁷
Interferon beta-1b	Betaferon® 250 µg/ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung Extavia® 250 µg/ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	4 Mio E	8 Mio I.E. (250 µg)/jeden 2. Tag s.c.	11.574,72 ⁷
				15.446,19 ⁷
Peginterferon beta-1a	Plegridy® 125 µg Injektionslösung in Fertigspritze/-pen	9 µg	125 µg/alle 2 Wochen s.c.	21.659,32 ⁷
Teriflunomid	Aubagio® 14 mg Filmtabletten	14 mg	1 x 14 mg/d	14.332,99

Wirkstoff	Präparat	DDD-Angaben ¹	Dosis ²	Kosten für 1 Jahr [€] ^{3,4}
(Hoch-)aktive Verlaufsform				
Alemtuzumab	Lemtrada® 12 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	13 mg	12 mg/d an 5 aufeinanderfolgenden Tagen (1. Jahr) i.v. ⁸	50.157,90 ^{9,10,11}
Fingolimod ¹²	Gilenya® 0,5 mg Hartkapseln	0,5 mg	1 x 0,5 mg/d	20.313,81
Mitoxantron	Ralenova® 2 mg/ml Lösung zur Injektion/ Infusion nach Verdünnung	0,24 mg	12 mg/m ² KOF/alle 3 Monate i.v.	1127,74 ^{10,11,13}
Mitoxantron	Generikum 20 mg/10 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	0,24 mg	12 mg/m ² KOF/alle 3 Monate i.v.	1207,14 ^{10,11,13}
Natalizumab	Tysabri® 300 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	10 mg	1 x 300 mg/alle 4 Wochen i.v.	26.289,52 ^{10,11}

Stand Lauertaxe: 01.12.2015

¹nach (26); ²Dosierung gemäß Fachinformation (FI); ³Kostenberechnung bezogen auf die Dosierung der FI anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import; gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt; ⁴Kosten für Begleittherapien wurden nicht berücksichtigt; ⁵Import des Originalpräparates Imurek®; ⁶Kostenberechnung für 150–200 mg/d; ⁷Auftitrationsphase bei der Kostenberechnung nicht berücksichtigt; ⁸Dosierung für das zweite Behandlungsjahr: 12 mg/d an 3 aufeinanderfolgenden Tagen; ⁹Kosten für erstes Behandlungsjahr; ¹⁰Kosten für Spritzen und Nadeln sind nicht enthalten; ¹¹Kosten für Infusionsbesteck sind nicht enthalten; ¹²die Beschlussfassung zur frühen Nutzenbewertung Fingolimod (Neubewertung nach Fristablauf) erfolgte am 01.10.2015, ein neuer Erstattungspreis wird derzeit verhandelt; ¹³Kostenberechnung für eine durchschnittliche Körperoberfläche von 1,8 m².

Weitere Angaben zu Dosierungen sind den Fachinformationen zu entnehmen. Die Kostendarstellung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

Wirkungsweise (20;27–38)

Milde/moderate Verlaufsform

Azathioprin (39)

Azathioprin ist ein Purinanalogen, welches im Organismus zu 6-Mercaptopurin (6-MP) und Methylnitroimidazol verstoffwechselt wird. Beide Metaboliten sollen immunsuppressiv wirken. Aus 6-MP entstehen Mercaptonukleotide. Durch Konkurrenz mit DNS-Bausteinen hemmen sie die Lymphozytendifferenzierung und -aktivierung. Es zeigte sich v. a. ein Effekt auf T-Zellen, natürliche Killerzellen (NK-Zellen) und B-Lymphozyten. Blutuntersuchungen erbrachten einen Abfall der TNF- α -Konzentrationen und einen Anstieg der „suppressor-inducer“-Lymphozyten. Die hieraus resultierende immunsuppressive Wirkung beruht höchstwahrscheinlich auf einer Dämpfung von zellvermittelten Hypersensitivitätsreaktionen und Antikörperproduktion; diese Wirkung tritt jedoch erst frühestens nach zwei bis fünf Monaten ein.

Dimethylfumarat (40)

Der Wirkmechanismus von DMF bei MS ist nicht vollständig bekannt. Es wird angenommen, dass die Wirkung über eine Aktivierung des Nrf2-Transkriptionsweges (nuclear 1 factor (erythroid-derived 2)-like 2 antioxidant response pathway) vermittelt wird und DMF Nrf2-abhängige antioxidative Gene (z. B. NQO1) hochreguliert.

Glatirameracetat (41)

Der Mechanismus, durch den Glatirameracetat seine Wirkung auf MS-Patienten entfaltet, ist nicht vollständig geklärt. Man geht davon aus, dass Glatirameracetat modifizierend in Immunprozesse eingreift, die für die Pathogenese von MS verantwortlich gemacht werden. Studien an Tieren und MS-Patienten weisen darauf hin, dass nach Verabreichung von Glatirameracetat wirkstoffspezifische T-Suppressorzellen induziert und in der Peripherie aktiviert werden.

Interferon beta-1a/Interferon beta-1b (42–44)

IFN- β haben einen modulierenden Effekt auf proinflammatorische Ereignisse (z. B. Zytokine, Adhäsionsmoleküle) und führen zu einer Verminderung der Th17-medierte Entzündungsreaktionen und einer Regulation phagozytischer Zellen in den Entzündungsherden. Zusätzlich wurde eine Induktion von Proteinen mit antioxidativem und neurotrophem Potenzial in vivo nachgewiesen. Als großmolekulare, relativ hydrophile Substanzen müssen alle IFN- β parenteral appliziert werden. Versuche mit oraler oder nasaler Applikation verliefen erfolglos. Aufgrund ihrer physiko-chemischen Eigenschaften ist ebenfalls nicht damit zu rechnen, dass IFN- β in signifikanten Mengen die intakte Blut-Hirn-Schranke überwinden.

Peginterferon beta-1a (45)

Der eindeutige Wirkmechanismus des PEG-IFN- β -1a bei der MS ist nicht bekannt. PEG-IFN- β -1a bindet an den IFN-Rezeptor Typ 1 auf der Zelloberfläche und löst eine intrazelluläre Signaltransduktionskaskade aus, welche die interferoninduzierte Genexpression reguliert. Zu den möglicherweise von PEG-IFN- β -1a vermittelten biologischen Wirkungen gehören die Hochregulierung antiinflammatorischer Zytokine (z. B. IL-4, IL-10, IL-27), die Herabregulierung proinflammatorischer Zytokine (z. B. IL-2, IL-12, IFN- γ , TNF- α) und die Migrationsinhibition aktivierter T-Zellen durch die Blut-Hirn-Schranke; es können jedoch noch weitere Mechanismen beteiligt sein.

Teriflunomid (46)

Teriflunomid ist eine Substanz mit entzündungshemmenden Eigenschaften, die selektiv und reversibel das mitochondriale Enzym Dihydroorotat-Dehydrogenase (DHO-DH) hemmt, das für die De-novo-Pyrimidinsynthese erforderlich ist. Infolgedessen blockiert Teriflunomid die Proliferation sich teilender Zellen, die auf eine De-novo-Pyrimidinsynthese angewiesen sind, um sich zu vermehren. Der genaue Mechanismus, durch den Teriflunomid seine therapeutische Wirkung bei der MS entfaltet, ist nicht vollständig geklärt, könnte aber durch eine reduzierte Anzahl an aktivierten Lymphozyten vermittelt sein.

(Hoch-)Aktive Verlaufsform

Alemtuzumab (47)

Alemtuzumab ist ein rekombinanter, aus DNA abgeleiteter, humanisierter monoklonaler Antikörper. Es bindet an CD52, ein Antigen auf der Zelloberfläche, das in hohen Konzentrationen auf T-Lymphozyten (CD3+) und B-Lymphozyten (CD19+) und in niedrigen Konzentrationen auf NK-Zellen, Monozyten und Makrophagen vorkommt. Alemtuzumab wirkt durch antikörperabhängige, zellvermittelte Zytolyse und komplementvermittelte Lyse nach Zelloberflächenbindung an T- und B-Lymphozyten. Die Senkung der Spiegel der zirkulierenden B- und T-Zellen durch Alemtuzumab und die darauf folgende Repopulation können das Potenzial für einen Schub verkleinern und somit die Progression der Erkrankung verzögern.

Fingolimod (48)

Fingolimod ist ein Sphingosin-1-Phosphat(S1P)-Rezeptormodulator. Sein aktiver Metabolit Fingolimodphosphat wirkt als funktioneller Antagonist auf die S1P-Rezeptoren

der Lymphozyten und blockiert so deren Migration aus den Lymphknoten. Dadurch soll die Infiltration pathogener Lymphozyten in das ZNS reduziert werden. Fingolimodphosphat überwindet die Blut-Hirn-Schranke und bindet im ZNS an die S1P-Rezeptoren der Nervenzellen. Fingolimod wird bei oraler Gabe innerhalb von 12–16 Stunden resorbiert. Die Substanz wird über die mischfunktionelle Oxigenase CYP4F2 metabolisiert. Allerdings trägt CYP3A4 auch zur Metabolisierung von Fingolimod bei, sodass CYP3A4-Inhibitoren (wie z. B. Proteaseinhibitoren, Azol-Antimykotika, Clarithromycin oder Telithromycin) zu einer Erhöhung der Fingolimodkonzentration führen können. Die Eliminationshalbwertszeit von Fingolimod und Fingolimodphosphat beträgt sechs bis neun Tage. Bei täglicher Gabe wird nach ein bis zwei Monaten die Steady-State-Konzentration im Plasma erreicht. Weder Dialyse noch Plasmaphereseverfahren führen zu einer Elimination von Fingolimod aus dem Körper.

Mitoxantron (49)

Der Wirkungsmechanismus von Mitoxantron bei MS ist noch nicht völlig geklärt. Mitoxantron ist ein starkes, unselektives Immunsuppressivum. Es führt zu einer Verminderung der Sekretion von entzündungsspezifischen Zytokinen durch CD4-Zellen, einer Verringerung der Antikörperproduktion durch B-Zellen und zu einer Abnahme der Myelinzerstörung durch Makrophagen. Mitoxantron weist nach intravenöser Gabe eine rasche Gewebeverteilung auf, wobei die Plasmaelimination einem 3-Kompartiment-Modell mit langer terminaler Halbwertszeit (ca. neun Tage) folgt. Die Ausscheidung erfolgt hepatobiliär und langsam renal. Mitoxantron geht in die Muttermilch über.

Natalizumab (50)

Natalizumab ist ein rekombinanter humanisierter monoklonaler Anti- α 4-Integrin-Antikörper, der an die α 4-Untereinheit von T-Zell-Integrinen bindet und die Interaktion dieser Integrine mit ihren Liganden, den endothelialen Rezeptoren VCAM und MadCAM inhibiert. Dadurch wird die transendotheliale Migration von Lymphozyten durch die Blut-Hirn-Schranke in das Hirngewebe und die damit verbundene Entstehung von Entzündungsherden sowie konsekutiv die für die MS typischen perivaskulären Demyelinisierungen des Hirnparenchyms gehemmt. Das Auftreten persistierender neutralisierender Antikörper erhöht die Ausscheidung des Medikaments um das Dreifache (Auftreten bei ca. 6 % der Patienten in den ersten drei Monaten, selten später als nach neun Monaten). Mittels Plasmaaustausch oder Immunadsorption kann Natalizumab schneller aus dem Organismus eliminiert werden.

Wirksamkeit (20;27–38;51)

Milde/moderate Verlaufsform

Azathioprin (52)

In einer Metaanalyse wurden zwei Einzel- und fünf Doppelblindstudien zur Wirksamkeit des Azathioprin bei MS erfasst und insgesamt 793 Krankheitsfälle ausgewertet. Die Patienten waren mindestens ein (n = 719), zwei (n = 563) bzw. drei Jahre (n = 459) mit Azathioprin oder Placebo behandelt worden. Alle Verlaufsformen der MS waren vertreten. Bewertet wurden erstens die v. a. in der Kurtzke Disability Status Scale (DSS) gemessene Verschlechterung und zweitens die Reduktion der Schubzahl verglichen mit der erwarteten Schubrate. Es kam nach zwei- bzw. dreijähriger Behandlung zu einer noch nicht signifikanten Reduktion der Krankheitsprogression ($p < 0,06$ bzw. $p < 0,09$). Die Schubrate wurde auf Signifikanzniveau reduziert, wobei die ermittelten Zahlen einer Reduktion der Schubrate von etwa 30–40 % entsprachen (nach einem Jahr: $p < 0,01$, nach zwei Jahren: $p < 0,001$, nach drei Jahren: $p < 0,01$).

Dimethylfumarat (40)

Für die Zulassung in der Indikation MS wurden zwei randomisierte, kontrollierte Studien (RCT) der Phase III vorgelegt (Studien CONFIRM, DEFINE). Patienten mit RRMS erhielten entweder DMF in zwei unterschiedlichen Dosen oder Placebo. In der CONFIRM-Studie wurde zusätzlich gegenüber Glatirameracetat (GA) getestet, jedoch war das Studiendesign beider RCT auf die Testung der Überlegenheit gegenüber Placebo ausgerichtet. Primärer Endpunkt war der Anteil an Patienten in der Intention-to-treat (ITT)-Population, die einen Schub erlitten hatten (DEFINE) bzw. die jährliche Schubrate (CONFIRM) nach 96 Wochen. Die CONFIRM-Studie (n = 1417) wurde nur einfach verblindet durchgeführt. Unter der zugelassenen DMF-Dosierung wurde die jährliche Schubrate signifikant stärker gesenkt als unter Placebo (Schubratenratio 0,56; 95 % Konfidenzintervall [CI] 0,42–0,74; $p < 0,0001$). Sie lag nach zwei Jahren bei 0,40 unter Placebo, bei 0,22 unter DMF sowie bei 0,29 unter GA (adaptierte Rate). GA senkte die Schubrate ebenfalls signifikant stärker als Placebo (Schubratenratio 0,71; 95 % CI 0,55–0,93; $p = 0,0128$). Ein direkter Vergleich mit DMF war mittels des gewählten Studiendesigns nicht vorgesehen. DMF hatte keinen signifikanten Effekt auf das Fortschreiten der Behinderung (geschätzter Wert: Placebo 16,9 % vs. DMF 12,8 %; Hazard Ratio [HR] 0,79; 95 % CI 0,52–1,19; $p = 0,2536$). In der DEFINE-Studie (n = 1234) lag der Patientenanteil mit einem Rückfall unter Placebo bei 46,1 % und unter der zugelassenen DMF-Dosierung bei 27,0 %. DMF war Placebo signifikant überlegen (HR 0,51; 95 % CI 0,40–0,66; $p < 0,001$). Ebenso war unter DMF (zweimal täglich) der Anteil an Patienten niedriger, bei dem es zum Fortschreiten der Behinderung gekommen war (geschätzter Wert: Placebo 27,1 %; DMF 16,4 %; HR 0,62; 95 % CI 0,44–0,87; $p = 0,0050$).

Glatirameracetat (41)

In einer placebokontrollierten, randomisierten Studie mit 251 Patienten mit schubförmig verlaufender MS reduzierte Glatirameracetat in der Dosierung von 20 mg täglich die Schubrate signifikant um 29 %. Die Anzahl der Patienten, die sich im Behinderungsgrad verbesserten, war unter Glatirameracetat signifikant höher als unter Placebo. In einer weiteren doppelblinden, randomisierten, placebokontrollierten Studie mit 229 Patienten zeigten die mit Glatirameracetat behandelten Patienten im MRT signifikant weniger Läsionen als unter Placebo. In einem Cochrane-Review zur Wirksamkeit von Glatirameracetat bei MS wurden vier Studien (drei bei schubförmigem, eine bei chronisch progredientem Verlauf) ausgewertet. Der in der Metaanalyse gewählte primäre Endpunkt, die Zahl der Patienten mit einer dauerhaften neurologischen Verschlechterung gemessen als Anstieg um mindestens einen Punkt in der Expanded Disability Status Scale (EDSS), wird durch Glatirameracetat nach zwei Jahren nicht beeinflusst (RR 0,75, 95 % CI 0,53–1,07; $p = 0,11$). Bei schubförmigem Verlauf liegen die durchschnittlichen EDSS-Werte unter der Therapie um 0,45 Punkte niedriger als unter Placebo (95 % CI 0,16–0,74).

Interferon beta-1a (42;44)

Avonex®: In einer placebokontrollierten Studie an 301 Patienten (IFN- β -1a: n = 158; Placebo: n = 143) mit RRMS zeigte IFN- β -1a eine stärkere Reduktion der jährlichen Schubrate im Vergleich zu Placebo (0,61 vs. 0,9). Ein Fortschreiten der Behinderung, gemessen anhand der EDSS – Zunahme des Punktwertes um 1,0 über mindestens sechs Monate – trat unter IFN- β -1a bei weniger Patienten auf als unter Placebo (22 % vs. 35 %).

Rebif®: In einer doppelblinden randomisierten Studie (PRISMS) mit 560 Patienten zeigten IFN- β -1a 22 μ g und 44 μ g verglichen mit Placebo eine um 27 % bzw. 33 % signifikant reduzierte jährliche Schubrate. Zudem reduzierten beide Dosen im MRT signifikant die kontrastmittelaufnehmenden Läsionen (–1,2 % bzw. –3,85 %) im Vergleich zu Placebo, unter dem ein Anstieg um 10,9 % zu verzeichnen war.

Interferon beta-1b (43)

In einer placebokontrollierten Studie an 372 Patienten mit RRMS verringerte IFN- β -1a die Anzahl der jährlichen Schübe im Vergleich zu Placebo signifikant. Patienten, die IFN- β -1a (8,0 Mio. IE) erhielten, hatten durchschnittlich 0,84 Schübe pro Jahr, Patienten unter Placebo 1,27.

Peginterferon-beta 1a (45)

Wirksamkeit und Sicherheit von PEG-IFN- β -1a wurden anhand der Daten des placebokontrollierten ersten Jahres der zweijährigen randomisierten, doppelblinden, klinischen Studie an Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose (ADVANCE-Studie) beurteilt. 1512 Patienten wurden randomisiert und erhielten PEG-IFN- β -1a alle zwei (n = 512) bzw. vier (n = 500) Wochen vs. Placebo (n = 500). Der primäre Endpunkt war die jährliche Schubrate (ARR) nach einem Jahr. Im Vergleich zu Placebo (p = 0,0007) reduzierte die Applikation von PEG-IFN- β -1a alle zwei Wochen die ARR nach einem Jahr signifikant um 36 %. Es liegen aber keine Daten aus klinischen Wirksamkeits-/Sicherheitsstudien zum Vergleich von pegyliertem und nicht pegyliertem IFN- β -1a oder von Patienten, die zwischen pegyliertem und nicht pegyliertem IFN wechselten, vor.

Teriflunomid (46)

Insgesamt 1088 Patienten mit RRMS erhielten in der Studie TEMSO über einen Zeitraum von 108 Wochen randomisiert entweder 7 mg (n = 366) oder 14 mg (n = 359) Teriflunomid oder Placebo (n = 363). Primärer Endpunkt war die Frequenz von Schüben (dargestellt als Zahl der Schübe pro Patientenjahr); relevante sekundäre Endpunkte waren Veränderungen des EDSS-Scores, Fatigue und unerwünschte Ereignisse (UE). Die für den EDSS-Score und die Studienregion adjustierte jährliche Schubfrequenz lag bei 0,54 unter Placebo, 0,37 unter 7 mg Teriflunomid und 0,37 unter 14 mg Teriflunomid, entsprechend einer RRR unter Verum von je ca. 31 % (p < 0,001). Eine anhaltende klinische Verschlechterung trat bei 27,3 % bzw. 21,7 % und 20,2 % der Patienten auf. Die RRR betrug 23,7 % für 7 mg/d (p = 0,08) und 29,8 % für 14 mg/d Teriflunomid (p = 0,03), jeweils gegenüber Placebo.

Insgesamt 1169 Patienten mit RRMS erhielten in der Studie TOWER über einen variablen Behandlungszeitraum, der 48 Wochen nach Randomisierung des letzten Patienten endete, randomisiert entweder 7 mg (n = 408) oder 14 mg (n = 372) Teriflunomid oder Placebo (n = 389). Die Ergebnisse hinsichtlich der primären und sekundären Endpunkte bezüglich der für die zur Zulassung vorgeschlagenen Dosis von 14 mg sind: Gegenüber Placebo wurde eine Reduktion der jährlichen Schubrate, dem primären Endpunkt der Studie, um 36,3 % (p < 0,0001) und eine Verminderung des Risikos einer über zwölf Wochen bestätigten Zunahme der Behinderung um 31,5 % beobachtet. Dieser sekundäre Endpunkt wurde mittels der EDSS gemessen (p = 0,0442). Bei Patienten, die mit 7 mg Teriflunomid behandelt wurden, lag die Reduktion der jährlichen Schubrate gegenüber Placebo bei 22,3 % (p = 0,02); hinsichtlich des Risikos einer über zwölf Wochen bestätigten Zunahme der Behinderung war der Unterschied zwischen 7 mg Teriflunomid und Placebo statistisch nicht signifikant.

In der TENERE-Studie, einer kontrollierten, randomisierten, multizentrischen Studie zum direkten Vergleich von Teriflunomid mit IFN- β -1a wurden 324 Patienten untersucht. Die Studienteilnehmer (EDSS \leq 5,5) wurden auf drei Studienarme randomisiert: Teriflunomid 7 mg/d p.o. (T7), Teriflunomid 14 mg/d p.o. (T14) sowie IFN- β -1a 44 μ g dreimal pro Woche s.c. (IFN). Eingeschlossen wurden erwachsene Patienten mit gesicherter MS-Diagnose (McDonald-Kriterien 2005) und schubförmig verlaufender MS. Die Patienten hatten im Mittel innerhalb des vorangegangenen Jahres $1,4 \pm 0,8$ (T14) bzw. $1,2 \pm 1,0$ (IFN) Schübe. In dem Endpunkt jährliche Schubrate zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen T14 und IFN (RR 1,20 [95 % CI 0,62–2,30]; p = 0,590).

(Hoch-)Aktive Verlaufsform

Alemtuzumab (47)

In zwei randomisierten Phase-III-Studien (CARE-MS-I und II) senkt Alemtuzumab bei MS-Patienten das Risiko eines Schubs gegenüber IFN- β -1a signifikant: CARE-MS-I: 22 % (82/376) vs. 40 % (75/187); Inzidenzdichterratio 0,45 (95 % CI 0,32–0,63), p < 0,0001. CARE-MS-II: 35 % (147/426) vs. 51 % (104/202); Inzidenzdichterratio 0,51 (95 % CI 0,39–0,65), p < 0,0001. Bei Patienten, die unter einer Vortherapie mit IFN- β oder Glatirameracetat einen Schub erlitten haben, mindert Alemtuzumab im Vergleich mit IFN- β -1a auch das Fortschreiten von Behinderungen signifikant. In Bezug auf nicht vorbehandelte Patienten werden in CARE-MS-I hingegen die Ergebnisse einer Phase-II-Studie nicht bestätigt, in der Alemtuzumab auch Behinderungen bei unvorbehandelten im Vergleich mit IFN- β -1a hinausgezögert hat.

Fingolimod (48)

Die Zulassung basiert auf zwei randomisierten, kontrollierten Studien, die bei Patienten mit RRMS durchgeführt wurden. In beiden Studien war die jährliche Schubrate unter Fingolimod signifikant reduziert, verglichen mit Placebo oder IFN- β -1a (p < 0,001). FREEDOMS: 0,16 unter Fingolimod 1,25 mg, 0,18 unter Fingolimod 0,5 mg, 0,40 unter Placebo. TRANSFORM: 0,20 unter Fingolimod 1,25 mg, 0,16 unter Fingolimod 0,5 mg, 0,33 unter IFN- β -1a (i.m.). In der Studie FREEDOMS war der Prozentsatz der Patienten ohne Progression im Zeitraum von 24 Monaten unter Fingolimod höher als unter Placebo: 75,9 % unter Placebo gegenüber 83,4 % unter Fingolimod 1,25 mg (p = 0,012) und 82,3 % unter Fingolimod 0,5 mg (p = 0,026). In der Studie TRANSFORM zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen Fingolimod und IFN- β -1a (i.m.) im Prozentsatz der Patienten ohne Progression in zwölf Monaten: 92,1 % unter IFN gegenüber 93,3 % unter 1,25 mg Fingolimod (p = 0,498) und 94,1 % unter Fingolimod 0,5 mg (p = 0,247).

Mitoxantron (49)

In einer placebokontrollierten, doppelblinden, randomisierten Phase-III-Studie erhielten 194 Patienten mit sich verschlechternder rezidivierend-remittierender oder sekundär-progredienter Multipler Sklerose im Zeitraum von 24 Monaten alle drei Monate entweder 5 mg/m² (Versuchsgruppe) oder 12 mg/m² Mitoxantron i.v. oder Placebo. Der primäre Endpunkt beruhte auf einer Multivarianzanalyse von fünf klinischen Messungen. Von 194 der in die Studie eingeschlossenen Patienten konnten nach 24 Monaten 188 beurteilt werden. Nach 24 Monaten wurden in der Mitoxantron-Gruppe Verbesserung bezüglich des primären Endpunktes (Differenz 0,30 [95 % CI 0,17–0,44]; $p < 0,0001$) festgestellt (alle im Vergleich zu Placebo): Veränderung in der Beurteilungsskala der Behinderung (0,24 [95 % CI 0,04–0,44]; $p = 0,0194$), Veränderung im Ambulationsindex (0,21 [0,02–0,40]; $p = 0,0306$), angepasste Gesamtzahl behandelter Rückfälle (0,38 [95 % CI 0,18–0,59]; $p = 0,0002$), Zeit bis zum ersten behandelten Rückfall (0,44 [95 % CI 0,20–0,69]; $p = 0,0004$) und Veränderung im standardisierten neurologischen Status (0,23 [95 % CI 0,03–0,43]; $p = 0,0268$).

Natalizumab (50)

In den beiden zulassungsrelevanten Studien wurden Patienten mit RRMS untersucht. Der Wirksamkeitsendpunkt nach zwei Jahren war die Rate des Fortschreitens der krankheitsbedingten Behinderung für drei Monate in Folge entsprechend der Bewertung auf der EDSS. In der AFFIRM-Studie wurden über zwei Jahre 627 Patienten alle vier Wochen mit 300 mg Natalizumab behandelt, 315 erhielten ein Placebo. In der Verum-Gruppe waren die Behinderungen (Zunahme um einen Punkt bzw. 1,5 Punkte im EDSS) nach zwei Jahren bei 17 % der Patienten der Verum-Gruppe fortgeschritten bzw. neu aufgetreten, in der Placebo-Gruppe bei 29 % ($p < 0,001$; NNT = 9). Nach zwei Jahren war das Verhältnis schubfreier Patienten in der mit Natalizumab behandelten Patientengruppe mit 67 % höher als mit 41 % in der Placebo-Gruppe ($p < 0,001$). Die mittlere Zahl der neuen T2-gewichteten Läsionen im MRT lag in der Natalizumab-Gruppe bei 1,9 und bei 11,0 in der Placebo-Gruppe ($p < 0,001$) (13). In der SENTINEL-Studie wurden 1171 Patienten wöchentlich mit 30 µg IFN-β-1a behandelt. Davon erhielten in der Verum-Gruppe 589 Teilnehmer zusätzlich alle vier Wochen 300 mg Natalizumab und in der Vergleichsgruppe 582 zusätzlich ein Placebo. In der Kombinationsgruppe waren die Schubrate mit 0,34 vs. 0,75 ($p = 0,001$) und die mittlere Zahl der neu aufgetretenen T2-gewichteten Läsionen im MRT (0,9 vs. 5,4; $p < 0,001$) geringer als in der Placebo-Gruppe. In der Verum-Gruppe war die Zunahme an Behinderungen weniger stark progressiv als in der Vergleichsgruppe (23 % vs. 29 %).

Sie finden das Fortbildungsportal der KBV im Sicheren Netz der Ärzte und Psychotherapeuten. Sollten Sie dafür noch keinen Anschluss haben, wenden Sie sich bitte an Ihre KV. Nähere Informationen finden Sie auch online unter http://www.kbv.de/html/sicheres_netz.php.

Nebenwirkungen, Risiken und Vorsichtsmaßnahmen (20;27–38)*

Nebenwirkungen

Milde/moderate Verlaufsform

Azathioprin (39)

Allgemeines Krankheitsgefühl, gastrointestinale Funktionsstörungen (Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Bauchschmerzen, seltener Anstieg der Leberwerte), Pankreatitis, Überempfindlichkeitsreaktionen wie Fieber, Schüttelfrost, Hautausschlag, Gelenkschmerzen, Blutdruckabfälle, Leukopenie, seltener Thrombozytopenie oder Anämie, erhöhtes Infektionsrisiko, selten interstitielle Pneumonien und Alopezie.

Dimethylfumarat (40)

Häufig zu Therapiebeginn Hitzegefühl und gastrointestinale Beschwerden (Diarrhoe, Übelkeit, Bauchschmerzen), welche im Verlauf der Therapie persistieren können, abnormale Leberfunktionstests, Proteinurie, Lymphopenie.

Glatirameracetat (41)

Lokale Nebenwirkungen an der Injektionsstelle: Erythem, Schmerz, Quaddelbildung, Pruritus, Entzündung, lokale Lipoatrophie. Weitere Nebenwirkungen: Bronchitis, Gastroenteritis, Herpes simplex, Otitis media, Rhinitis, Candida-Mykosen, Lymphadenopathie, abnormale Leberfunktionstests, Funktionsstörung der Augen, Erbrechen, Tremor, Gewichtszunahme.

Interferon beta-1a, Interferon beta-1b (42–44), Peginterferon beta-1a (45)

Bei den IFN- β treten zu Therapiebeginn häufig grippeähnliche Nebenwirkungen mit Fieber, Schüttelfrost oder Myalgien auf. Bei den subkutan applizierten IFN können Reizungen, wie Schmerzen, Rötungen oder Verhärtungen an der Einstichstelle auftreten. Selten wurden auch Hautnekrosen berichtet. Selten treten Autoimmunthyreoiditen auf. Nicht eindeutig geklärt ist das Auftreten von Depressionen unter der Therapie mit IFN- β . Da es sich bei den rekombinanten IFN um potenziell immunogene Substanzen handelt, lassen sich neutralisierende Antikörper (NAB) unter der Therapie mit den rekombinanten IFN- β im Serum der Patienten nachweisen. Die Wirksamkeit der IFN- β nimmt unabhängig vom Präparat bei anhaltend hochtitrigen NAB ab. Daher sollte die individuelle Wirksamkeit von IFN- β vorwiegend anhand klinischer Verlaufsuntersuchungen und ggf. unter kritischer Würdigung standardisiert durchgeführter Verlaufs-MRTs erfasst werden.

Teriflunomid (46)

Durchfall, erhöhte Leberenzymwerte, Übelkeit und Alopezie (Lichtung des Haares, verminderte Haardichte, Haarverlust, teilweise assoziiert mit einer Veränderung der Haarstruktur).

(Hoch-)aktive Verlaufsform

Alemtuzumab (47;53)

Neben Infusionsreaktionen treten vorwiegend Infektionen auf. Zudem kann der monoklonale Antikörper Autoimmunreaktionen auslösen. So traten in der CARE-MS-I-Studie bei 18 % und in der CARE-MS-II-Studie bei 16 % der Patienten autoimmune Störungen der Schilddrüsenfunktion auf. In beiden Studien wurde bei jeweils zwei Patienten ein papilläres Schilddrüsenkarzinom entdeckt. Autoimmunthyreoiditen wurden auch in der Studie CAMMS223 beobachtet. Autoimmunreaktionen unter Alemtuzumab können außerdem zu Thrombozytopenien führen. Sechs Patienten (2,8 %) entwickelten eine Immunthrombozytopenie, wobei ein Patient hierauf an zerebraler Hämorrhagie verstarb. Ein weiterer Patient verstarb an kardialen Versagen infolge vorbestehender kardiovaskulärer Erkrankung.

Fingolimod (48)

Sinusitiden, Cephalgien, Schwindel, Diarrhoen sowie erhöhte Leberwerte treten auf. Ein Makulaödem trat bei beiden Studien insgesamt in 13 Fällen auf, in zwei Fällen davon unter der niedrigeren Dosis mit 0,5 mg Fingolimod. Transiente Bradykardien, vor allem zu Beginn der Therapie, und die Entwicklung einer milden Hypertonie wurden beobachtet. Vor allem durch das Auftreten von kardialen Nebenwirkungen und schweren Infektionen (Herpes zoster und Enterokolitis) unter Fingolimod ist ein striktes, kontinuierliches Monitoring der Patienten notwendig.

Mitoxantron (49)

Übelkeit und Erbrechen, Appetitlosigkeit, Durchfall, Verstopfung, Kopfschmerzen, Infektneigung, (Harnwegsinfektionen, Atemwegsinfekte), Menstruationsstörungen, Verringerung der Zahl der roten und weißen Blutkörperchen sowie der Blutplättchen (regelmäßige Blutbildkontrolle), Haarausfall, Herzrhythmusstörungen (regelmäßige EKG-Kontrollen, Echokardiographie).

Natalizumab (50)

Schwindel, Übelkeit, Gelenk- und Gliederschmerzen, Infektionsneigung, Harnwegsinfektionen, Atemwegsinfekte, Rachenentzündungen, Fieber, Abgeschlagenheit, depressive Verstimmung, Leberfunktionsstörungen, allergische Reaktionen. Unter länger andauernder Behandlung (mehr als zwei Jahre) und immunsuppressiver Vortherapie kann in bis zu einem von 250 Fällen eine PML auftreten. Das Risiko kann individuell und nach gegebener Risikokonstellation zwischen 1:90 und 1:10.000 variieren.

* Die Informationen zu Nebenwirkungen, Risiken und Vorsichtsmaßnahmen erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Weitere Informationen sind der Fachinformation zu entnehmen. Aktuelle Warnhinweise wie z. B. Rote-Hand-Briefe sind zu beachten.

Kontraindikationen

Milde/moderate Verlaufsform

Azathioprin (39)

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Azathioprin, gegen Mercaptopurin (einen Metaboliten von Azathioprin) oder einen der sonstigen Bestandteile
- Impfung mit Lebendimpfstoffen (insbesondere Gelbfieber)
- Stillzeit

Dimethylfumarat (40)

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile

Glatirameracetat (41)

- Überempfindlichkeit gegenüber Glatirameracetat oder Mannitol
- Schwangerschaft

Interferon beta-1a (42;44)

- Beginn der Behandlung während einer Schwangerschaft
- Überempfindlichkeit gegen natürliches oder rekombinantes IFN- β oder einen der sonstigen Bestandteile
- akute schwere Depression und/oder Suizidgedanken

Interferon beta-1b (43)

- Überempfindlichkeit gegen natürliches oder rekombinantes IFN- β , Humanalbumin oder einen der genannten sonstigen Bestandteile
- Beginn der Behandlung während der Schwangerschaft
- Patienten mit bestehenden schweren Depressionen und/oder Suizidneigungen
- Patienten mit dekompensierter Leberinsuffizienz

Peginterferon beta-1a (45)

- Überempfindlichkeit gegen natürliches oder rekombinantes IFN- β oder PEG-IFN oder einen der sonstigen Bestandteile
- Behandlungsbeginn während der Schwangerschaft
- Patienten mit aktueller schwerer Depression und/oder Suizidgedanken

Teriflunomid (46)

- Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Leberfunktion (Child-Pugh-Stadium C)
- Schwangere oder Frauen im gebärfähigen Alter, die während der Behandlung mit Teriflunomid und so lange, wie der Plasmaspiegel über 0,02 mg/l liegt, keine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden; eine Schwangerschaft muss vor Beginn der Behandlung ausgeschlossen werden

- stillende Frauen
- Patienten mit schwer beeinträchtigtem Immunstatus, z. B. HIV-Infektion
- Patienten mit signifikant beeinträchtigter Knochenmarkfunktion oder signifikanter Anämie, Leukopenie, Neutropenie oder Thrombozytopenie
- Patienten mit schwerer aktiver Infektion, bis diese sich zurückgebildet hat
- Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen, die sich Dialysen unterziehen, da die klinische Erfahrung bei dieser Patientengruppe unzureichend ist
- Patienten mit schwerer Hypoproteinämie, z. B. beim nephrotischen Syndrom

(Hoch-)aktive Verlaufsform

Alemtuzumab (47)

- HIV-Infektion

Fingolimod (48)

- Immundefizienzsyndrom
- erhöhtes Risiko für opportunistische Infektionen, einschließlich immungeschwächte Patienten
- schwere aktive Infektionen
- aktive chronische Infektionen
- aktive maligne Erkrankungen
- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile
- Schwangerschaft

Mitoxantron (49)

- keine Anwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit
- bei schweren floriden Infekten nicht anwenden

Natalizumab (50)

- PML
- Patienten mit einem erhöhten Risiko für opportunistische Infektionen, wie immungeschwächte Patienten (einschließlich solcher Patienten, die aktuell eine immunsuppressive Behandlung erhalten oder durch frühere Therapien, z. B. mit Mitoxantron oder Cyclophosphamid, immungeschwächt sind)
- Kombination mit IFN- β oder Glatirameracetat
- bekannte aktive Malignome mit Ausnahme von Patienten mit einem Basaliom
- Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren
- Schwangerschaft

Warnhinweise

Milde/moderate Verlaufsform

Azathioprin (39)

Schwangerschaft, Stillzeit, Fertilität: Sowohl männliche als auch weibliche Patienten müssen während der Therapie mit Azathioprin empfängnisverhütende Maßnahmen treffen. Männer sollten bis zu sechs Monate nach Einnahme keine Kinder zeugen, bei Frauen ist eine entsprechende Karenzzeit einzuhalten. Das Stillen ist unter Azathioprin kontraindiziert. Bei Eintreten einer Schwangerschaft unter Azathioprin ist aufgrund der möglichen Erbgutschädigung eine embryotoxische Beratungsstelle aufzusuchen.

Impfungen: Impfungen mit Lebendimpfstoffen sind unter Azathioprin kontraindiziert. Bei Impfstoffen mit abgetöteten Erregern oder Toxoiden ist eine verminderte Immunantwort wahrscheinlich. Daher sollte der Impferfolg mittels Titerbestimmungen überprüft werden.

Dimethylfumarat (40)

DMF kann die Lymphozytenzahl verringern. Vorsicht ist geboten bei der Behandlung von Patienten mit vorbestehender niedriger Lymphozytenzahl. Um das Risiko von Immunkompromittierungen inklusive opportunistischer Infektionen (z. B. einer PML) zu minimieren, sind die neuen Maßnahmen zur Senkung des Risikos einer PML (Überwachung des Blutbilds, MRT-Kontrollen, Absetzen der Therapie) gemäß des Rote-Hand-Briefes (23) und der Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des entsprechenden Beschlusses des G-BA (24) zu beachten, genauso wie die in der zur Zeit in Überarbeitung befindlichen Fachinformation aufgeführten Maßnahmen von DMF. Leichte oder mäßiggradige Hitzegefühle treten häufig auf, zumeist im frühen Behandlungsverlauf. Schwerwiegende Hitzegefühle können Symptom einer Überempfindlichkeits- oder anaphylaktischen Reaktion sein.

Vor Behandlungsbeginn, drei bis sechs Monate nach dessen Beginn und dann alle sechs bis zwölf Monate wird eine Prüfung der Nieren- (z. B. Kreatinin, BUN, Urinanalyse) und Leberfunktion (z. B. ALT, AST) empfohlen. Die Bedeutung von Veränderungen, die unter DMF bereits beobachtet wurden, ist aber unbekannt.

Vorsicht bei Patienten mit schweren Nieren- oder Leberfunktionsstörungen.

Patienten sind anzuweisen, dem Arzt Infektionssymptome mitzuteilen. Bei einer schwerwiegenden Infektion ist das Absetzen der Behandlung in Erwägung zu ziehen.

Aus der Anwendung von Fumaraten in der Behandlung der Psoriasis ist bekannt, dass in Einzelfällen nach Langzeitanwendung und bei länger anhaltender Lymphopenie eine PML auftreten kann. Auch unter längerer Gabe von DMF sind Fälle mit PML aufgetreten (Rote-Hand-Brief) (22;54). Um das Risiko von Immunkompromittierungen inklusive opportunistischer Infektionen (z. B. einer PML) zu minimieren, sind die neuen Maßnahmen zur Senkung des Risikos einer PML (vermehrte Überwachung und Absetzen

der Therapie) zu beachten (23;24). Patienten sind über das Risiko einer PML zu informieren.

Glatirameracetat (41)

Glatirameracetat ausschließlich subkutan injizieren. Keine intravenöse oder intramuskuläre Anwendung.

Innerhalb von Minuten nach Injektion von Glatirameracetat Reaktionen mit mindestens einem der folgenden Symptome möglich: Gefäßerweiterung (Flush), Brustschmerzen, Dyspnoe, Herzklopfen oder Tachykardie. Aufklärung des Patienten durch behandelnden Arzt über mögliches Auftreten solcher Reaktionen. Bei Auftreten eines schweren unerwünschten Ereignisses unverzüglicher Abbruch der Anwendung von Glatirameracetat und Benachrichtigung des behandelnden Arztes bzw. Ruf eines Notfallarztes. Über die Einleitung einer symptomatischen Behandlung entscheidet der betreffende Arzt. Vorsicht bei der Verabreichung von Glatirameracetat bei Patienten mit bereits bestehenden Herzerkrankungen. Regelmäßige Kontrolle dieser Patienten während der Behandlung.

Seltenes Auftreten von Konvulsionen und/oder anaphylaktoide oder allergische Reaktionen möglich. In seltenen Fällen kann es zu ernsthaften Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Bronchospasmus, Anaphylaxie oder Urtikaria) kommen. Bei schwerwiegenden Reaktionen ist eine entsprechende Therapie einzuleiten und die Behandlung mit Glatirameracetat abzubrechen.

Interferon beta-1a (42;44)

Frauen im gebärfähigen Alter sollten während der Behandlung geeignete Maßnahmen zur Empfängnisverhütung treffen. Vor Therapiebeginn muss eine Schwangerschaft ärztlich ausgeschlossen werden.

Zur Vermeidung von Hautschäden sollte die Einspritzung des Medikaments erst nach gründlicher Desinfektion sowie unter stetem Wechsel der Injektionsstelle vorgenommen werden.

Bei Langzeitanwendung ist das Blutbild, die Leber- und Nieren- sowie die Schilddrüsenfunktion regelmäßig ärztlich zu kontrollieren.

Bei Depressionen und Selbstmordgedanken ist der Patient während der Behandlung genau vom Arzt zu beobachten. Patienten mit Epilepsie und Herzkrankheiten sind bei der Behandlung mit dem Medikament vom Arzt sorgfältig zu überwachen.

Bei schweren Leber- und Nierenschäden sowie starkem Alkoholmissbrauch ist eine besondere ärztliche Überwachung der Behandlung notwendig.

Bei Übergang von einer schubförmig verlaufenden in eine stetig fortschreitende Multiple Sklerose ist die Behandlung mit dem Medikament abzubrechen.

Das Reaktionsvermögen kann beeinträchtigt sein und damit die Fähigkeit zur Teilnahme am Straßenverkehr sowie zum Bedienen von Maschinen.

Interferon beta-1b (43)

Während der Behandlung mit IFN-β-1b muss eine Schwangerschaft verhütet werden.

Während der Behandlung müssen Blutbild, Elektrolyte, Leber- und Nierenfunktion, Blutfette, Schilddrüsenwerte und Herzfunktion regelmäßig ärztlich kontrolliert werden. Da Depressionen und Selbstmordgedanken durch IFN-β-1b verstärkt werden können, müssen entsprechend belastete Patienten genau beobachtet werden.

Bei Krampfleiden und Herzkrankheiten muss eine sorgfältige Überwachung durch den Arzt erfolgen.

Bei schweren Leber- und Nierenschäden sowie starkem Alkoholmissbrauch ist eine besondere ärztliche Überwachung notwendig.

IFN-β-1b ist nicht für Kinder und Jugendliche unter zwölf Jahren geeignet.

Zur Vermeidung von Hautschäden sollte die Einspritzung des IFN-β-1b erst nach gründlicher Desinfektion sowie unter stetem Wechsel der Injektionsstelle vorgenommen werden.

Kommt es während der Behandlung zum Absterben von Gewebe (Nekrosen), ist die Therapie bis zur Abheilung zu unterbrechen.

Das Reaktionsvermögen kann durch IFN-β-1b so sehr beeinträchtigt sein, dass Autofahren und das Bedienen von Maschinen gefährlich sind.

Peginterferon beta-1a (45)

Während der Behandlung sind die Leberwerte und das Blutbild sorgfältig ärztlich zu überwachen.

Patienten, die Anzeichen einer Depression zeigen, sind während der Therapie auch durch ihre Angehörigen gut zu überwachen und müssen entsprechend behandelt werden.

Beim Auftreten schwerer Überempfindlichkeitsreaktionen muss die Behandlung mit PEG-IFN-β-1a beendet werden.

Kommt es trotz steriler Bedingungen bei der Injektion zu einer Hautschädigung mit Schwellung oder Flüssigkeitsaustritt, muss schnellstmöglich ein Arzt konsultiert werden. Treten Ödeme auf, wird der Urin trüb oder verändert sich die Wasserausscheidung, muss ein Arzt konsultiert werden. Eine Nierenerkrankung bedarf der sofortigen Behandlung und vielleicht eines Therapieabbruchs. Kommt es unerwartet zu Bluthochdruck, ist ein Arzt zu konsultieren. Möglicherweise sind eine umgehende Behandlung mit Plasmaaustausch und ein sofortiges Therapie-Ende erforderlich. Nebenwirkungen wie Übelkeit können Autofahren und das Bedienen von Maschinen gefährlich machen.

Teriflunomid (46)

Vor Beginn und während der Behandlung Kontrolle von:

- Blutdruck
- Alaninaminotransferase (ALAT)
- großes Blutbild, einschließlich Differenzialblutbild mit Leukozyten und Thrombozyten

(Hoch-)aktive Verlaufsform

Alemtuzumab (47)

Mit Alemtuzumab behandelte Patienten müssen die Packungsbeilage, die Patientenkarte und der Leitfaden für Patienten ausgehändigt werden. Vor der Behandlung müssen die Patienten über die Risiken und den Nutzen der Behandlung sowie über die Notwendigkeit einer 48-monatigen Nachbeobachtung nach der letzten Alemtuzumab-Infusion aufgeklärt werden.

Vor Therapiebeginn ist ein Tuberkulosescreening erforderlich und ein HBV-/HCV-Screening zu überlegen. Unter Therapie wird ein jährliches HPV-Screening empfohlen. Bei allen Patienten sollte eine orale Prophylaxe gegen Herpesinfektionen durchgeführt werden, beginnend am ersten Tag einer jeden Behandlungsphase mit Alemtuzumab und mindestens einen Monat über den Abschluss der jeweiligen Behandlungsphase hinaus (zweimal täglich 200 mg Aciclovir oder ein äquivalentes Arzneimittel).

Laboruntersuchungen sollten in regelmäßigen Abständen über 48 Monate nach der letzten Behandlungsphase mit Alemtuzumab durchgeführt werden, um die Patienten hinsichtlich früher Anzeichen einer Autoimmunerkrankung zu überwachen. Nach diesem Zeitraum sind bei jedem klinischen Befund, der auf eine Immunthrombozytopenie, Nephropathie oder Schilddrüsenerkrankung hinweist, weitere Untersuchungen sowie eine Abklärung durch einen Spezialisten (z. B. Hämatologe, Nephrologe, Endokrinologe) erforderlich.

Bei Patienten mit anamnestischen oder akuten bösartigen Neubildungen ist Vorsicht geboten.

Fingolimod (48)

Nach vorherigem Einsatz von Natalizumab ist ein Sicherheitsabstand von vier Wochen, bei Vortherapie mit Mitoxantron von mindestens drei Monaten einzuhalten. Therapiebeginn mit Fingolimod resultiert in vorübergehender Abnahme der Herzfrequenz und könnte mit Verzögerung der AV-Überleitung assoziiert sein; daher sollte über sechs Stunden auf Bradykardiesymptome überwacht werden.

Wegen potenziellen Risiken schwerwiegender Rhythmusstörungen wird bei bestimmten Patientengruppen (u. a. mit AV-Block II./III. Grades) die Konsultation eines Kardiologen vor Behandlungsbeginn empfohlen. Fingolimod sollte nicht mit Antiarrhythmika Klasse Ia/III und nicht bei Auftreten eines Makulaödems verabreicht werden. Therapiebeginn mit Vorsicht bei Patienten, die Wirkstoffe erhalten, welche die Herzfrequenz verlangsamen.

Vor Therapiebeginn sollte ein aktuelles großes Blutbild vorliegen und bei bestimmten Patientengruppen auf Antikörper gegen Varicella-Zoster-Virus (VZV) getestet werden. Vorsicht bei Patienten mit Diabetes mellitus (Risiko von Makulaödem) oder schwerer Atemwegserkrankung.

Mitoxantron (49)

Schwangerschaft, Stillzeit, Fertilität: Frauen im gebärfähigen Alter

gen Alter sind über eine wirksame Empfängnisverhütung aufzuklären. Vor jeder Infusion ist auf das Vorliegen eines negativen Schwangerschaftstests zu achten. Mitoxantron sollte mindestens sechs Monate vor einer gewünschten Konzeption abgesetzt werden. Mitoxantron ist in der Stillzeit kontraindiziert. Das Stillen wäre im Falle einer Behandlung zu beenden. Bei Eintreten einer Schwangerschaft unter Mitoxantron ist aufgrund der möglichen Erbgutschädigung eine embryotoxische Beratungsstelle aufzusuchen. Auch Männer, die mit Mitoxantron behandelt werden, dürfen während der Behandlung und bis zu sechs Monate danach kein Kind zeugen. Über das Risiko einer irreversiblen Infertilität bei Männern bzw. einer persistierenden Amenorrhö bei Frauen ist explizit aufzuklären.

Blutbildkontrollen vor und nach jeder Gabe zur Überwachung der (transienten) Leukopenie; der Nadir ist meist nach zehn Tagen erreicht.

Echokardiographie mit Bestimmung der Ejektionsfraktion vor jeder zweiten Anwendung zum frühzeitigen Erkennen eines toxischen Myokardschadens.

Impfungen: Die Wirksamkeit von Impfungen kann während und bis zu drei Monate nach Absetzen von Mitoxantron eingeschränkt sein. Gegebenenfalls ist der Impferfolg mittels Titerkontrolle zu überprüfen.

Natalizumab (50)

Für den Fall, dass Verdacht auf eine PML besteht, muss die Gabe von Natalizumab so lange ausgesetzt werden, bis eine PML ausgeschlossen werden kann.

Alle Ärzte, die Natalizumab verordnen, müssen mit „Arztinformation und Managementleitlinien“ vertraut sein. Der Arzt muss Nutzen und Risiken der Natalizumab-Therapie mit dem Patienten besprechen und ihm einen Patientenpass aushändigen. Die Patienten sollten angewiesen werden, ihren Arzt darüber zu informieren, dass sie mit Natalizumab behandelt werden, sollte es bei ihnen zu einer Infektion kommen.

Wenn eine Frau unter der Anwendung von Natalizumab schwanger wird, sollte die Therapie mit Natalizumab beendet werden.

Das Stillen sollte während der Behandlung mit Natalizumab unterbrochen werden.

Wechselwirkungen

Milde/moderate Verlaufsform

Azathioprin (39)

Ribavirin hemmt das Enzym Inosinmonophosphat-Dehydrogenase (IMPDH) und führt zu einer geringeren Produktion der aktiven 6-Thioguanin-Nukleotide. Über eine schwere Myelosuppression wurde bei gleichzeitiger Anwendung von Azathioprin und Ribavirin berichtet. Daher wird eine gleichzeitige Anwendung nicht empfohlen. Es gibt Hinweise darauf, dass Cimetidin und Indometacin eine myelosuppressive Wirkung haben, die bei gleichzeitiger

Anwendung von Azathioprin verstärkt werden kann. Die Xanthinoxidase-Aktivität wird durch Allopurinol, Oxipurinol und Thiopurinol gehemmt, was zu einer verringerten Verstoffwechselung der biologisch aktiven 6-Thioinosinsäure zur biologisch inaktiven 6-Thioharnsäure führt. Bei gleichzeitiger Einnahme von Allopurinol, Oxipurinol und/oder Thiopurinol zusammen mit 6-Mercaptopurin oder Azathioprin sollte die Dosis von 6-Mercaptopurin und Azathioprin auf ein Viertel der normalen Dosis reduziert werden. Eine Verminderung der gerinnungshemmenden Wirkung von Vitamin-K-Antagonisten wurde bei gleichzeitiger Anwendung von Azathioprin beschrieben.

Dimethylfumarat (40)

Bei der gleichzeitigen Anwendung mit antineoplastischen oder immunsuppressiven Therapien ist Vorsicht geboten. Die gleichzeitige Anwendung von Lebendimpfstoffen und von Fumarsäurederivaten (topisch oder systemisch) sollte vermieden werden. Die gleichzeitige Behandlung mit nephrotoxischen Arzneimitteln (z. B. Aminoglykoside, Diuretika, NSAID, Lithium) kann das Risiko renaler Nebenwirkungen (z. B. Proteinurie) von DMF erhöhen. Es wird keine Wechselwirkung mit oralen Kontrazeptiva erwartet; trotzdem sollten nichthormonelle Verhütungsmittel erwogen werden.

Glatirameracetat (41)

Wechselwirkungen zwischen Glatirameracetat und anderen Arzneimitteln wurden bisher nicht systematisch untersucht. Daten zu Wechselwirkungen mit IFN- β liegen nicht vor. Bei gleichzeitiger Behandlung mit Kortikosteroiden wurden Reaktionen an der Injektionsstelle häufiger beobachtet. Da Glatirameracetat theoretisch das Potenzial besitzt, die Verteilung von proteingebundenen Substanzen zu beeinflussen, ist die gleichzeitige Gabe solcher Arzneimittel sorgfältig zu überwachen.

Interferon beta-1a (42;44)

Arzneimittel mit geringer therapeutischer Breite, deren Clearance weitgehend vom Cytochrom-P450-System der Leber abhängig ist, wie z. B. Antiepileptika und einige Klassen von Antidepressiva, sind in Kombination mit IFN- β -1a mit Vorsicht anzuwenden.

Interferon beta-1b (43)

Wegen mangelnder klinischer Erfahrung bei Multipler Sklerose wird die Behandlung mit IFN- β -1b zusammen mit anderen Immuntherapeutika außer Kortikosteroiden oder ACTH nicht empfohlen. Bei gleichzeitiger Anwendung anderer Substanzen, die eine geringe therapeutische Breite besitzen und deren Clearance stark abhängig vom Cytochrom-P450-System ist, z. B. Antiepileptika, sollen IFN- β -1b mit Vorsicht angewendet werden. Zusätzliche Vorsicht ist geboten bei jeder Komedikation, die einen Effekt auf das hämatopoetische System hat.

Peginterferon beta-1a (45)

Bei der Anwendung von PEG-IFN-β-1a in Kombination mit Arzneimitteln mit geringer therapeutischer Breite, deren Ausscheidung weitgehend vom Cytochrom-P450-System der Leber abhängt, ist Vorsicht geboten, wie z. B. Antiepileptika und manche Klassen von Antidepressiva.

Teriflunomid (46)

Rifampicin und andere bekannte starke CYP- und Transporter-Induktoren, wie etwa Carbamazepin, Phenobarbital, Phenytoin und Johanniskraut, sind während der Behandlung mit Teriflunomid mit Vorsicht anzuwenden. Arzneimittel, die durch CYP2C8 verstoffwechselt werden (wie z. B. Repaglinid, Paclitaxel, Pioglitazon oder Rosiglitazon), sollten während der Behandlung mit Teriflunomid mit Vorsicht angewendet werden. Arzneimittel, die durch CYP1A2 verstoffwechselt werden (wie z. B. Duloxetin, Alosetron, Theophyllin und Tizanidin), sind während der Behandlung mit Teriflunomid mit Vorsicht einzusetzen, da es die Wirksamkeit dieser Arzneimittel senken könnte. Bei gleichzeitiger Anwendung von Teriflunomid und Warfarin oder Phenprocoumon wird eine Abnahme des International-Normalised-Ratio(INR)-Peaks um 25 % im Vergleich zu Warfarin oder Phenprocoumon allein beobachtet. Daher wird bei gleichzeitiger Anwendung von Teriflunomid und Warfarin oder Phenprocoumon eine engmaschige Nachbeobachtung und Überwachung der INR empfohlen.

(Hoch-)aktive Verlaufsform

Alemtuzumab (47)

Es wurden keine formalen Wechselwirkungsstudien mit Alemtuzumab unter Anwendung der empfohlenen Dosis für Patienten mit MS durchgeführt. In einer kontrollierten klinischen Studie zu MS mussten Patienten, die kürzlich mit IFN-β und Glatirameracetat behandelt worden waren, die Behandlungen 28 Tage vor Beginn der Behandlung mit Alemtuzumab absetzen.

Fingolimod (48)

Vermieden werden sollten: gleichzeitige Anwendung antineoplastischer, immunsuppressiver oder immunmodulierender Therapien (Risiko additiver Effekte auf Immunsystem); Anwendung attenuierter Lebendimpfstoffe (kann Infektionsrisiko beinhalten).

Mitoxantron (49)

Aufgrund der derzeit nur begrenzt vorliegenden Erfahrung bei der Anwendung von Mitoxantron zur Monotherapie der MS kann das potenzielle Risiko, dass die Patienten in der Folge maligne Erkrankungen (Leukämien) entwickeln, noch nicht abgeschätzt werden. Zu Wechselwirkungen zwischen Mitoxantron bei Anwendung bei der MS und anderen, nichtonkologischen Arzneimitteln liegen bislang kaum Erfahrungen vor. Aufgrund des kardiotoxischen Potenzials von Mitoxantron darf es nicht zusammen mit anderen kardiotoxischen Wirkstoffen angewandt werden.

Natalizumab (50)

Natalizumab ist in Kombination mit IFN-β bzw. Glatirameracetat kontraindiziert.

Literatur

1. Scottish Medicines Consortium: Natalizumab (Tysabri®): http://www.scottishmedicines.org.uk/files/advice/M__Scottish_Medicine_Consortium_Web_Data_Audit_advice_Advice_by_Year_2014_No.6_-_June_2014_natalizumab_Tysabri__Non_Submission_FINAL_May_2014_for_website.pdf. Date Advice Published: 9. Juni 2014. Zuletzt geprüft: 30. November 2015.
2. Scottish Medicines Consortium: Natalizumab (Tysabri®): http://www.scottishmedicines.org.uk/SMC_Advice/Advice/natalizumab_300mg_concentrate_for_solution_for_infusion__Tysabri_/natalizumab_Tysabri_. Date Advice Published: 10. September 2007. Zuletzt geprüft: 30. November 2015.
3. Scottish Medicines Consortium: Natalizumab (Tysabri®): http://www.scottishmedicines.org.uk/files/natalizumab_300mg_infusion_Tysabri_Nov_06.pdf. Date Advice Published: 11. Dezember 2006. Zuletzt geprüft: 30. November 2015.
4. Scottish Medicines Consortium: Interferon beta-1a (Avonex®): [http://www.scottishmedicines.org.uk/SMC_Advice/Advice/Avonex__174_liquid_Interferon_beta_1a_/Avonex_liquid_Interferon_beta_1a_.](http://www.scottishmedicines.org.uk/SMC_Advice/Advice/Avonex__174_liquid_Interferon_beta_1a_/Avonex_liquid_Interferon_beta_1a_) Date Advice Published: 10. November 2003. Zuletzt geprüft: 30. November 2015.
5. Scottish Medicines Consortium: Peginterferon beta-1a (Plegridy®): http://www.scottishmedicines.org.uk/files/advice/peginterferon_beta_1a_Plegridy_FINAL_Dec_2014_for_website.pdf. Date Advice Published: 12. Januar 2015. Zuletzt geprüft: 30. November 2015.
6. Scottish Medicines Consortium: Fingolimod (Gilenya®): http://www.scottishmedicines.org.uk/files/advice/fingolimod_Gilenya_RESUBMISSION_FINAL_August_2012_amended_30.08.12.pdf. Date Advice Published: 10. September 2012. Zuletzt geprüft: 30. November 2015.
7. Scottish Medicines Consortium: Fingolimod (Gilenya®): http://www.scottishmedicines.org.uk/files/advice/fingolimod_Gilenya_FINAL_February_2012_for_website.pdf. Date Advice Published: 12. März 2012. Zuletzt geprüft: 30. November 2015.
8. Scottish Medicines Consortium: Fingolimod (Gilenya®): http://www.scottishmedicines.org.uk/files/advice/fingolimod_Gilenya_FINAL_August_2014_Amended_03.09.14_for_website.pdf. Date Advice Published: 13. Oktober 2014. Zuletzt geprüft: 30. November 2015.
9. Scottish Medicines Consortium: Dimethylfumarat (Tecfidera®): http://www.scottishmedicines.org.uk/files/advice/M__Scottish_Medicine_Consortium_Web_Data_Audit_advice_Advice_by_Year_2014_No.4_-_April_2014_dimethyl_fumarat__Tecfidera__FINAL_July_2013_Amended_03.04.14_for_website.pdf. Date Advice Published: 7. April 2014. Zuletzt geprüft: 30. November 2015.
10. Scottish Medicines Consortium: Alemtuzumab (Lemtrada®): http://www.scottishmedicines.org.uk/files/advice/alemtuzumab_Lemtrada_FINAL_April_2014_amended_24.04.14_02.07.14_for_website.pdf. Date Advice Published: 7. Juli 2014. Zuletzt geprüft: 30. November 2015.
11. Gemeinsamer Bundesausschuss: Therapiehinweise gemäß § 92 Abs. 2 Satz 7 SGB V i. V. m. § 17 AM-RL zur wirtschaftlichen Verordnungsweise von Arzneimitteln: Azathioprin. Beschluss v. 3. Mai 2001.
12. Gemeinsamer Bundesausschuss: Therapiehinweise gemäß § 92 Abs. 2 Satz 7 SGB V i. V. m. § 17 AM-RL zur wirtschaftlichen Verordnungsweise von Arzneimitteln: Natalizumab. BAnz. 2009, Nr. 55 vom 9. April 2009, S. 1 304.

13. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV): Frühe Nutzenbewertung - Teriflunomid: <http://www.kbv.de/html/3752.php>. Zuletzt geprüft: 30. November 2015.
14. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV): Frühe Nutzenbewertung - Fingolimod (2): <http://www.kbv.de/html/13234.php>. Zuletzt geprüft: 30. November 2015.
15. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV): Frühe Nutzenbewertung - Dimethylfumarat: <http://www.kbv.de/html/11696.php>. Zuletzt geprüft: 30. November 2015.
16. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA): Beschluss 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 - Fingolimod: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2349/2015-10-01_AM-RL-XII_2015-04-01-D-157_Fingolimod-AbI-Befr.pdf. 1. Oktober 2015. Zuletzt geprüft: 30. November 2015.
17. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA): Beschluss 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: <https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/81/#tab/beschluesse>. 20. März 2014. Zuletzt geprüft: 30. November 2015.
18. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA): Beschluss 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 - Dimethylfumarat: <https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/111/#tab/beschluesse>. 16. Oktober 2014. Zuletzt geprüft: 30. November 2015.
19. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health: CADTH Therapeutic Review: Recommendations for Drug Therapies for Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: https://www.cadth.ca/media/pdf/TR0004_RRMS_RecsReport_TR_e.pdf. Volume 1, Issue 2C. October 2013. Zuletzt geprüft: 30. November 2015.
20. Deutsche Gesellschaft für Neurologie: Leitlinie: Diagnostik und Therapie der Multiplen Sklerose: http://www.dgn.org/images/red_leitlinien/LL_2012/pdf/ll_31_2012_diagnose_und_therapie_der_multiplen_sklerose.pdf. Stand: Januar 2012, Ergänzung August 2014, gültig bis: 2015; AWMF-Registernummer: 030/050. Zuletzt geprüft: 30. November 2015.
21. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV): Frühe Nutzenbewertung - Fingolimod (1): <http://www.kbv.de/html/17896.php>. Zuletzt geprüft: 30. November 2015.
22. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Rote-Hand-Brief zu Tecfidera® (Dimethylfumarat): Verdachtsfall von progressiver multifokaler Leukenzephalopathie (PML). AkdÄ Drug Safety Mail 2014-34 vom 4. Dezember 2014.
23. Biogen Idec: Rote-Hand-Brief zu Tecfidera® (Dimethylfumarat): Neue Maßnahmen zur Senkung des Risikos einer PML - vermehrte Überwachung und Absetzen der Therapie: <http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/RHB/Archiv/2015/20151123.pdf>. 23. November 2015. Zuletzt geprüft: 30. November 2015.
24. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA): Beschluss 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 - Dimethylfumarat: <https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/111/#tab/beschluesse>.
25. Novartis Pharma GmbH: Rote-Hand-Brief zu Gilenya® (Fingolimod): Vermeidung des Risikos opportunistischer Infektionen: Erster Bericht einer progressiven multifokalen Leukoenzephalopathie (PML) bei einem Multiple-Sklerose-Patienten unter Fingolimod-Therapie ohne vorherige Behandlung mit Natalizumab oder anderen immunsuppressiven Arzneimitteln: <http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/RHB/Archiv/2015/20150504.pdf>. 4. Mai 2015. Zuletzt geprüft: 30. November 2015.
26. GKV-Arzneimittelindex im Wissenschaftlichen Institut der AOK (WiDO): Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) (Hrsg.): Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen. Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahre 2015. Berlin: DIMDI, 2015.
27. European Medicines Agency (EMA): Tecfidera® - Dimethylfumarat: European Assessment Report (EPAR) (Assessment Report): http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/002601/WC500162070.pdf. Procedure No. EMEA/H/C/002601/0000/Rev 1, Doc.Ref.: EMA/800904/2013. London, 26. November 2013. Zuletzt geprüft: 30. November 2015.
28. European Medicines Agency (EMA): Gilenya® - Fingolimod: European Public Assessment Report (EPAR) (Assessment Report): http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/002202/WC500104529.pdf. Doc. Ref.: EMA/108602/2011. Stand: 17. Februar 2011. Zuletzt geprüft: 30. November 2015.
29. European Medicines Agency (EMA): Lemtrada® - Alemtuzumab: European Public Assessment Report (EPAR) (Assessment Report): http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/003718/WC500150522.pdf. Procedure No. EMEA/H/C/003718/0000. Stand: 27. Juni 2013. Zuletzt geprüft: 30. November 2015.
30. European Medicines Agency (EMA): Avonex® - Interferon beta 1a: European Public Assessment Report (EPAR) (Assessment Report): http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Assessment_Report_-_Variation/human/000102/WC500138578.pdf. Procedure No. EMEA/H/C/000102/II/0108. Stand: 20. Januar 2010. Zuletzt geprüft: 30. November 2015.
31. European Medicines Agency (EMA): PlegriDy® - Peginterferon beta 1a: European Public Assessment Report (EPAR) (Assessment Report): http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/002827/WC500170303.pdf. Doc.Ref.: EMA/339024/2014. Stand: 22. Mai 2014. Zuletzt geprüft: 30. November 2015.
32. European Medicines Agency (EMA): Extavia® - Interferon beta-1b: European Public Assessment Report (EPAR) (Assessment Report): http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/000933/WC500034704.pdf. Doc.Ref.: EMEA/207265/2008. Stand: 5. Juni 2008. Zuletzt geprüft: 30. November 2015.
33. European Medicines Agency (EMA): Aubagio® - Teriflunomid: European Public Assessment Report (EPAR) (Assessment Report): http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/002514/WC500148684.pdf. Doc.Ref.: EMA/529295/2013. Stand: 27. Juni 2013. Zuletzt geprüft: 30. November 2015.
34. European Medicines Agency (EMA): Tysabri® - Natalizumab: European Public Assessment Report (EPAR) (Assessment Report): http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Scientific_Discussion/human/000603/WC500044690.pdf. Stand: 30. Mai 2013. Zuletzt geprüft: 30. November 2015.
35. European Medicines Agency (EMA): Tysabri® - Natalizumab: European Public Assessment Report (EPAR) (Assessment Report): http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Assessment_Report_-_Variation/human/000603/WC500148205.pdf. Ref.Doc.: EMA/297726/2013. Stand: 30. Mai 2013. Zuletzt geprüft: 30. November 2015.
36. European Medicines Agency (EMA): Rebif® - Interferon beta-1a: European Public Assessment Report (EPAR) (Assessment Report): http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Assessment_Report_-_Variation/human/000136/WC500122183.pdf. Doc.Ref.: EMA/46058/2012. Stand: 15. Dezember 2011. Zuletzt geprüft: 30. November 2015.
37. European Medicines Agency (EMA): Rebif® - Interferon beta-1a: European Public Assessment Report (EPAR) (Assessment Report): http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Scientific_Discussion/human/000136/WC500048678.pdf. Stand: 9. August 2006. Zuletzt geprüft: 30. November 2015.
38. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA): Copaxone® - Glatirameracetat: Public Assessment Report (PAR): <http://www.mhra.gov.uk/home/groups/par/documents/websitesresources/con521776.pdf>. Zuletzt geprüft: 30. November 2015.
39. Aspen: Fachinformation "Imurek®". Stand: Dezember 2013.
40. Biogen Idec: Fachinformation "Tecfidera®". Stand: Oktober 2014.
41. Teva Pharma GmbH: Fachinformation "Copaxone® 40 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze". Stand: Januar 2015.
42. Merck: Fachinformation "Rebif®". Stand: Juli 2015.
43. Novartis Pharma: Fachinformation "Extavia®". Stand: September 2015.
44. Biogen Idec: Fachinformation "Avonex®". Stand: August 2014.
45. Biogen Idec: Fachinformation "PlegriDy®". Stand: September 2014.
46. Genzyme: Fachinformation "Aubagio® 14 mg Filmtabletten". Stand: Juli 2015.
47. Genzyme: Fachinformation "Lemtrada®". Stand: Dezember 2013.
48. Novartis Pharma: Fachinformation "Gilenya®". Stand: Oktober 2015.
49. Medapharma: Fachinformation "Ralenova®". Stand: Januar 2008.
50. Biogen Idec: Fachinformation "Tysabri™ 300 mg". Stand: Mai 2015.
51. Hartung HP, Gonsette R, König N et al.: Mitoxantrone in progressive multiple sclerosis: a placebo-controlled, double-blind, randomised, multicentre trial. *Lancet* 2002; 360: 2018-2025.
52. Yudkin PL, Ellison GW, Ghezzi A et al.: Overview of azathioprine treatment in multiple sclerosis. *Lancet* 1991; 338: 1051-1055.
53. Coles AJ, Compston DA, Selmaj KW et al.: Alemtuzumab vs. interferon beta-1a in early multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2008; 359: 1786-1801.
54. EMA: Updated recommendations to minimise the risk of the rare brain infection PML with Tecfidera®: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2015/10/news_detail_002423.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1. Stand: 23. Oktober 2015. Zuletzt geprüft: 30. November 2015.

Vertragsarztstempel

Kassenärztliche Vereinigung Thüringen
Abteilung Sicherstellung
Postfach 2019
99401 Weimar

Telefax: 03643 559-791

Meldung der Privatanschrift

Name, Vorname

Straße und Hausnr.

PLZ, Ort

Telefonnummer

.....
Ort, Datum

.....
Unterschrift des Vertragsarztes/
des Psychotherapeuten