



Verordnung Aktuell Arzneimittel

Stand: 7. Oktober 2011

Eine Information der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns ■ Verordnungsberatung@kvb.de ■ www.kvb.de/praxis/verordnungen

■ Erythropoese-stimulierende Wirkstoffe bei Niereninsuffizienz zurückhaltend verordnen

Zur Verordnung von Arzneimitteln mit Erythropoese-stimulierenden Wirkstoffen (ESAs) hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) einen Therapiehinweis erstellt, der seit **22. September 2011** in Kraft ist. Den kompletten Therapiehinweis finden Sie [hier](#).

Empfehlungen zur wirtschaftlichen Verordnungsweise

Durch randomisierte kontrollierte Studien belegte Therapieziele sind ein Anstieg des Hämoglobin (Hb)-Wertes und eine Verringerung bzw. Vermeidung von Bluttransfusionen. Die Studien zeigen aber auch, dass ein zu hoher Hämoglobinzielwert (> 12g/dl) schwerwiegende Risiken (z. B. Erhöhung der Schlaganfallrate, thromboembolische Komplikationen) beinhaltet. Eine wesentliche Steigerung der Lebensqualität konnte bisher nicht eindeutig belegt werden.

Bei der Verordnung von ESAs zur Behandlung der symptomatischen renalen Anämie müssen folgende Punkte berücksichtigt werden:

- Vor Verordnung der ESAs müssen andere mögliche Ursachen einer Anämie ausgeschlossen und bei laborchemischen Hinweisen auf einen Eisenmangel bzw. leere Eisenspeicher im Knochenmark eine Eisensubstitution parallel zur Gabe von ESAs begonnen werden. Auch während der Behandlung mit ESAs sind die Eisenspeicher zu überprüfen und ggf. Eisen zu substituieren.
- Vor Verordnung von ESAs sollte unter Einbeziehung der Patienten eine Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen, die unter anderem folgende Faktoren einschließt: Art, Stadium und Prognose der Erkrankung, Schweregrad der Anämie, klinische Situation (z. B. kardiovaskuläre oder pulmonale Begleiterkrankungen), Behandlungspräferenz der Patienten. Die Patienten müssen über die Risiken bei der Gabe von ESAs (erhöhtes Mortalitätsrisiko bei Patienten mit zu hohen Hb-Werten, thromboembolische Komplikationen, erhöhtes Risiko von Schlaganfällen, mögliche Stimulation des Tumorwachstums) sorgfältig und aktuell informiert werden.
- Die Europäische Arzneimittelagentur (European Medicines Agency, EMA) hat nach Abschluss eines Risikobewertungsverfahrens für alle Indikationen einheitliche Therapieziele empfohlen. Danach soll der Zielwert des Hb für Erwachsene zwischen 10 und 12 g/dl (entsprechend 6,2–7,45 mmol/l) und für Kinder zwischen 9,5 und 11 g/dl (entsprechend 5,9–6,8 mmol/l) liegen und damit den physiologischen Normbereich unterschreiten.

- Die Behandlung der symptomatischen renalen Anämie sollte abhängig von der individuellen klinischen Symptomatik ab Hämoglobin-Werten $\leq 10,0$ g/dl erwogen werden, nachdem andere Ursachen der Anämie ausgeschlossen wurden.
- Bei Hämoglobinwerten um < 9 g/dl muss das Risiko vermehrt notwendiger Transfusionen gegenüber einem erhöhten Schlaganfallsrisiko abgewogen werden. Insbesondere bei Patienten, die für eine Transplantation infrage kommen, muss die mögliche Bildung von Alloantikörpern gegen Blutgruppenantigene durch Erythrozytenkonzentrate berücksichtigt werden.
- Ein Anheben des Hb-Wertes um > 12 g/dl bringt für den Patienten keine messbaren Vorteile, sondern kann mit erhöhten Risiken verbunden sein. Außerdem wäre dafür eine Erhöhung der Epoetin- bzw. Darbepoetin-Dosis erforderlich.
- Die Dosis der ESAs sollte angepasst werden, wenn der Hb-Wert um > 2 g/dl/Monat steigt oder sinkt und/oder wenn der Hb-Wert außerhalb des oben genannten Zielbereichs gerät.
- Für die Biosimilars wurden von der EMA im Vergleich zum Referenzpräparat in den Zulassungsstudien keine klinisch relevanten Dosisunterschiede festgestellt. In den der Zulassung entsprechenden Applikationsformen stellen Biosimilars eine kostengünstige Alternative dar.
- Für Epoetin alfa und beta wurde gezeigt, dass ein Einsparpotential durch Reduktion der Dosis bei subkutaner im Vergleich zur intravenösen Anwendung besteht.

Auf Seite 3 finden die [Kostentabelle](#) des Therapiehinweises.

Zugelassene Anwendungsgebiete

Für den therapeutischen Einsatz gelten heute alle verfügbaren ESAs als vergleichbar. Für die als so genannten "Biosimilars" von der Europäischen Kommission zugelassenen ESAs wurde nachgewiesen, dass ihre Qualität, Wirksamkeit und Sicherheit in den zugelassenen Indikationsgebieten ausreichend belegt sind und dem Zulassungsstand entsprechen. Eine Zusammenstellung der verfügbaren Fertigarzneimittel mit Zulassungsstatus und Anwendungsart finden Sie [auf Seite 4](#).

Hilfe bekommen Sie auch am **Service-Telefon Verordnung unter 0 89 / 57 09 34 00 – 30.**

PS: Weitere Indikationen wie die Behandlung der symptomatischen Anämie und die Reduktion des Transfusionsbedarfs bei onkologischen Patienten, die eine Chemotherapie erhalten, sind an dieser Stelle nicht dargestellt. Hierzu lesen Sie bitte unser Verordnung aktuell „Therapiehinweis zu Erythropoese-stimulierende Wirkstoffe“ vom 25. Oktober 2010.

Kosten

Die in der nachfolgenden Kostentabelle angegebene Dosierung bezieht sich auf die Anfangsdosis gemäß Fachinformation. Die Kostenberechnung erfolgte anhand des kostengünstigsten Präparates (Apothekenverkaufspreis) einschließlich Import.

Wirkstoff	Präparat	Dosis ¹	Kosten für 12 Wochen ^{2, 3, 12}
Epoetin alfa	Erypo [®] FS 4000 I. E./0,4 ml	50 I.E./kg KG 3x/Woche (i. v./s. c.) ^{4, 5}	1.362,54 €
	Eprex [®] FS 4000 I. E./0,4 ml		1.321,68 €
	Abseamed [®] 4000 I. E./0,4 ml	50 I.E./kg KG 3x/Woche (i. v.) ^{5, 6}	1.214,04 €
	Binocrit [®] 4000 I. E./0,4 ml Epoetin alfa Hexal [®] 4000 I. E./0,4 ml		1.136,34 € 1.226,34 €
Epoetin zeta	Silapo [®] 4000 I. E./0,4 ml	50 I.E./kg KG 3x/Woche (i. v./s. c.) ⁵	1.226,34 €
	Retacrit [®] 4000 I. E./0,4 ml		1.226,34 €
Epoetin beta	NeoRecormon [®] 2000 I. E.	20 I.E./kg KG 3x/Woche (s. c.) ⁷	675,36 €
	NeoRecormon [®] 3000 I. E.	40 I.E./kg KG 3x/Woche (i. v.) ⁷	1.008,18 €
Epoetin theta	Biopoin [®] 2000 I. E./0,5 ml	20 I.E./kg KG 3x/Woche	616,38 €
	Eporatio [®] 2000 I. E./0,5 ml	(s. c.) ⁸	616,38 €
	Biopoin [®] 3000 I. E./0,5 ml Eporatio [®] 3000 I. E./0,5 ml	40 I.E./kg KG 3x/Woche (i. v.) ⁸	920,28 € 920,28 €
Darbepoetin alfa	Aranesp [®] 40 µg	0,45 µg/kg KG/Woche (i. v./s. c.) ⁹	1.293,15 €
Methoxy-Polyethylen- glycol-Epoetin beta	Mircera [®] 50 µg/0,3 ml	0,6 µg/kg KG/ alle 2 Wo- chen (i. v./s. c.) ¹⁰	808,10 €
Erythrozytenkonzentrat (EK)			
Erythrozytenkonzentrat	225–375 ml/Beutel ¹¹		ca. 88 €/Beutel ¹¹

Stand Lauer-Taxe: 01 September 2011

Fertigarzneimittel zur Behandlung der symptomatischen renalen Anämie

Wirkstoff	Präparat	Art der Verabreichung ¹³	Anwendungsgebiet ¹³
Epoetin alfa	Erypo [®] FS Eprex [®] FS	i. v. s. c.	Symptomatische Anämie bei chronischer Niereninsuffizienz
	Abseamed [®] Binocrit [®] Epoetin alfa Hexal [®]	i. v.	Kinder + Erwachsene: ■ Anämie bei chronischer Niereninsuffizienz unter Hämodialysebehandlung Erwachsene: ■ Anämie bei chronischer Niereninsuffizienz unter Peritonealdialysebehandlung ■ schwere symptomatische renale Anämie mit Niereninsuffizienz, die noch nichtdialysepflichtig ist
Epoetin zeta	Silapo [®] Retacrit [®]	i. v., s. c.	Symptomatische Anämie bei chronischer Niereninsuffizienz Kinder + Erwachsene: ■ Anämie bei chronischer Niereninsuffizienz unter Hämodialysebehandlung Erwachsene: ■ Anämie bei chronischer Niereninsuffizienz unter Peritonealdialysebehandlung ■ schwere symptomatische renale Anämie mit Niereninsuffizienz, die noch nichtdialysepflichtig ist
Epoetin beta	NeoRecormon [®]	i. v., s. c.	Kinder + Erwachsene: Symptomatische Anämie infolge chronischer Nierenerkrankung (CKD)
Epoetin theta	Biopoin [®] Eporatio [®]	i. v., s. c.	Symptomatische Anämie bei chronischer Niereninsuffizienz Erwachsene: ■ Anämie bei chronischer Niereninsuffizienz
Darbepoetin alfa	Aranesp [®]	i. v., s. c.	Kinder + Erwachsene: Symptomatische Anämie bei chronischer Niereninsuffizienz
Methoxy-Polyethylen-glycol-Epoetin beta	Mircera [®]	i. v., s. c.	Erwachsene: Symptomatische Anämie bei chronischen Nierenerkrankungen (CKD)

¹ Dosierung gemäß Fachinformation (Anfangsdosis bzw. Korrekturphase).

² Kostenberechnung anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import sowie kostengünstiger Stückelungen; gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden nicht berücksichtigt.

³ Kostenberechnung für eine 70 kg schwere Person.

⁴ Verabreichung vorzugsweise intravenös.

⁵ Dosisangabe für erwachsene und pädiatrische Hämodialysepatienten und erwachsene Patienten mit Niereninsuffizienz, die noch nicht dialysepflichtig sind. Dosierung für erwachsene Peritonealdialysepatienten: 50 I. E./kg KG, 2x/Woche.

⁶ Nur zur intravenösen Applikation zugelassen.

⁷ Dosisangabe für erwachsene und pädiatrische Patienten.

⁸ Dosisangabe für erwachsene Patienten. Es gibt keine Erfahrungen bei Kindern und Jugendlichen.

⁹ Dosisangabe für erwachsene und pädiatrische Patienten. Alternative subkutane Gabe bei nicht-dialysepflichtigen erwachsenen und pädiatrischen Patienten: 0,75 µg/kg KG/alle 2 Wochen.

¹⁰ Dosisangabe für erwachsene Patienten, die aktuell nicht mit einem Erythropoese-stimulierenden Wirkstoff (ESA) behandelt werden. Anwendung wird für Patienten unter 18 Jahren nicht empfohlen.

¹¹ Angaben: DRK, Blutspendedienst Berlin, 17. August 2009.

¹² Die Darstellung des maximalen Zeitraums der Anfangsdosis kann unterschritten werden.

¹³ gemäß Fachinformation