



Wirkstoffziele

Stand: 19. August 2021

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

■ Wirkstoffgruppe: Antiepileptika (ATC-Code: N03*)

Ziel 4: Generika möglichst mit Rabattvertrag verordnen!

Erläuterung / Maßnahmen zur Umsetzung

Die möglichst rabattierten, generischen Wirkstoffe sollten unter Abwägung der patientenindividuellen Erfordernisse und Risiken bevorzugt eingesetzt werden, um das Wirtschaftlichkeitsziel zu erreichen.

Die Behandlung der Epilepsie ist zum Teil stark limitiert, da einige Wirkstoffe eine enge therapeutische Breite besitzen und daher nicht oder nur unter engen Voraussetzungen ausgetauscht werden sollten. Die Ersteinstellung auf ein Generikum eines pharmazeutischen Unternehmers ist problemlos möglich, die spätere Umstellung auf einen anderen Hersteller unter Umständen nicht.¹

Bei folgenden Wirkstoffen ist zu beachten, dass aufgrund der Substitutionsausschlussliste kein Austausch in Generika bzw. Rabattverträge durch den Apotheker mehr erfolgt, unabhängig davon, ob ein aut-idem-Ausschluss gesetzt wurde: Carbamazepin (retardiert), Phenobarbital, Phenytoin, Primidon, Valproinsäure (retardiert). Die Verordnung muss hier eindeutig, das heißt unter namentlicher Angabe eines Fertigarzneimittels, erfolgen.

Die britische Commission on Human Medicines empfiehlt darüber hinaus, dass bei folgenden Wirkstoffen ein aut-idem Austausch erwogen werden könnte: Clonazepam, Lamotrigin, Oxcarbazepin, Topiramaten und Zonisamid. Die Entscheidung dafür sollte gemeinsam mit dem Patienten unter Berücksichtigung klinischer Parameter, der Behandlungshistorie und eventuell ohnehin notwendiger Anpassung der Arzneimitteltherapie erfolgen.

Die britischen Kollegen erachten bei folgenden Wirkstoffen einen Austausch der pharmazeutischen Hersteller als unproblematisch, sofern keine schwerwiegenden medizinischen Bedenken, wie das Risiko von Verwirrheitszuständen oder Dosierungsfehlern, dagegen sprechen: Levetiracetam, Lacosamid, Gabapentin, Pregabalin, Ethosuximid und Vigabatrin.²

* Platzhalter für alle Wirkstoffe, die diesem ATC Code zugeordnet sind

Nach den deutschen und US-amerikanischen³ Leitlinien stehen in der Gruppe der 1st-Line-Medikamente generische Wirkstoffe wie vorrangig Lamotrigin und Levetiracetam oder alternativ Carbamazepin, Gabapentin, Oxcarbazepin, Topiramate, Zonisamid und Valproat zur Verfügung. Bei Valproat sei trotz der nach wie vor überlegenen Wirksamkeit gegen generalisierte Epilepsien auch an dieser Stelle auf die erhöhte Teratogenität und zwingende Empfängnisverhütung bei gebärfähigen Frauen hingewiesen. Lacosamid/Vimpat® hingegen steht derzeit nur patentgeschützt, neuerdings jedoch mit zahlreichen Rabattverträgen, zur Verfügung. Als Reservemedikamente finden sich neben den patentgeschützten Originalen auch die generischen Wirkstoffe wie Primidon und Bromid. Für Primidon sind zusätzlich vereinzelt auch Rabattverträge geschlossen worden.

Seit Frühjahr 2016 ist das Antiepileptikum Brivaracetam/Briviact® als Zusatztherapie bei fokalen Anfällen mit und ohne sekundäre Generalisierung verfügbar.

Wieder erhältlich seit 1. Dezember 2017 ist das patentgeschützte Originalpräparat Perampnol/Fycompa®, welches neben dieser Indikation jetzt auch für die Zusatztherapie bei primär generalisierten tonisch-klonischen Anfällen bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit idiopathischer generalisierter Epilepsie zugelassen ist. Hersteller und GKV-Spitzenverband konnten sich nach der Marktrücknahme im Frühjahr 2016 auf einen Erstattungsbetrag einigen. Der Gemeinsame Bundesausschuss hat weder Brivaracetam noch Perampnol einen Zusatznutzen bescheinigt.

Cannabidiol kam im Jahr 2020 auf den Markt. Bei den seltenen kindlichen Epilepsieformen Lennox-Gastaut-Syndrom und Dravet-Syndrom erhielt es eine Zulassung begleitend zu einer Clobazam Behandlung. Die Neubewertung durch den G-BA ergab jetzt einen Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen. Die Bewertung für Patienten mit Krampfanfällen bei tuberöser Sklerose läuft derzeit noch.

Im Laufe des Jahres 2021 sind zwei neue antiepileptische Wirkstoffe in den deutschen Arzneimittelmarkt gekommen, die jedoch nur als Zusatztherapie in einem begrenzten Patientenkollektiv zum Einsatz kommen können. Fenfluramin als Zusatztherapie bei Kindern ab zwei Jahren mit Dravet-Syndrom ist als Wirkstoff bereits im letzten Jahrhundert als Appetitzügler bekannt gewesen und musste wegen pathologischer Veränderungen an den Herzklappen zum Teil mit letalem Ausgang wieder vom Markt genommen werden. Entsprechend aufwendig ist die Überwachung der Therapie mit diesem Wirkstoff. Der Verordner muss sich zuvor eine Arztidentifikationsnummer besorgen, die zwingend auf jeder Verschreibung mit aufgebracht werden muss. Als Arzneimittel gegen seltene Leiden gilt der Zusatznutzen als mit der Zulassung belegt. Das Ausmaß des Zusatznutzens beschließt der G-BA derzeit mit einem Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen. Cenobamat als Zusatztherapie für Erwachsene bei fokalen Anfällen nach unzureichendem Ansprechen von mindestens zwei Vortherapien befindet sich noch im Verfahren der Frühen Nutzenbewertung.

Die Leitlinien des britischen NICE empfehlen den Einsatz neuer Antiepileptika fast nur bei Therapieversagen oder Unverträglichkeiten älterer Mittel, sowie ggf. bei Frauen im gebärfähigen Alter.

Der zur Therapie neuropathischer Schmerzen zugelassene, antiepileptische Wirkstoff Pregabalin steht wie Gabapentin auch generisch zur Verfügung. Der aut-idem Austausch zwischen Original und Generika ist zulässig, da die zugelassenen Anwendungsgebiete der Präparate zumindest in einer Indikation übereinstimmen.

Tabelle⁴: Übersicht über die antiepileptisch wirksamen Arzneimittel des Ziels Nr. 4

Antiepileptikum	ATC Code	Substitutionsauschluss	Generika	Rabattverträge	Hinweis
Phenobarbital	N03AA02	ja	ja	nein	BTM
Primidon	N03AA03	ja	ja	teilweise	
Phenytoin	N03AB02	ja	ja	nein	
Ethosuximid	N03AD01	nein	ja	teilweise, nicht für die Lösung	
Antiepileptikum	ATC Code	Substitutionsauschluss	Generika	Rabattverträge	Hinweis
Mesuximid	N03AD03	nein	Altoriginal	nein	
Clonazepam	N03AE01	nein	ja	teils bei Reimport	
Carbamazepin	N03AF01	ja	ja	ja, nicht für die Lösung	
Oxcarbazepin	N03AF02	nein	ja	ja	
Rufinamid	N03AF03	nein	nein	nein	
Eslicarbazepin	N03AF04	nein	nein	ja	
Valproat	N03AG01	ja	ja	ja	teratogen
Vigabatrin	N03AG04	nein	ja	nein	
Sultiam	N03AX03	nein	ja	teilweise	
Lamotrigin	N03AX09	nein	ja	ja	
Felbamat	N03AX10	nein	Altoriginal	nein	
Topiramat	N03AX11	nein	ja	ja	
Gabapentin	N03AX12	nein	ja	ja	
Levetiracetam	N03AX14	nein	ja	ja	
Zonisamid	N03AX15	nein	ja	ja	
Pregabalin	N03AX16	nein	ja	ja	
Stiripentol	N03AX17	nein	nein	nein	
Lacosamid	N03AX18	nein	nein	ja	
Perampanel	N03AX22	nein	nein	nein	kein ZN
Brivaracetam	N03AX23	nein	nein	nein	kein ZN
Cannabidiol	N03AX24	nein	nein	nein	Anhaltspunkt beträchtlicher ZN
Cenobamat	AN03AX25	nein	nein	nein	offen

Fenfluramin	AN03AX26	nein	nein	nein	Anhaltspunkt beträchtlicher ZN
Kaliumbromid	N03AX31	nein	nein	nein	

Unsere Pharmakotherapieberater stehen Ihnen - **als Mitglied der KVB** - als Ansprechpartner zur Verfügung. Sie finden unsere Berater unter <http://www.kvb.de/service/kontakt-und-Beratung/praesenzberatung/verordnungen/>. Oder Sie hinterlassen uns über das Kontaktformular unter www.kvb.de/Beratung einen Rückrufwunsch.

¹ C.Elger : 030 - 041 Erster epileptischer Anfall und Epilepsien im Erwachsenenalter S1 – Leitlinie : 2017 ; AWMF

² S.Ralston: Antiepileptic drugs: New advice on switching between different manufactures´ product for a particular drug; 2013 ; COMMISSION ON HUMAN MEDICINES; London

³ Kanner A. M. et al., Neurology 2018, 91 (2):74-81

⁴ **Erklärung der Abkürzungen in der Tabelle:**

- ATC: anatomisch therapeutisch chemisch
- BTM: Betäubungsmittel
- ZN: Zusatznutzen