

# Meine Praxis

Magazin für Heilmittel und Versorgungsqualität

#2 2023



**Analgetika und  
Fahrsicherheit**

Problem oft nicht bewusst

**Impfprogramm  
gegen Influenza**

Ein Angebot für alle

**Nebenwirkungen  
bei JAK-Inhibitoren**

Warnhinweis der EMA

# Editorial

## Sehr geehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor,

rund jedes fünfte auf dem Markt befindliche Medikament hat Auswirkungen auf die Fahrtüchtigkeit. Viele Menschen sind sich der Problematik gar nicht bewusst. Unser Artikel beleuchtet das Thema aus verschiedenen Blickwinkeln. So werden nicht nur verkehrsrelevante Arzneimittelgruppen und ihre diesbezüglichen Nebenwirkungen diskutiert, sondern beispielsweise auch die juristischen Aspekte aufgezeigt, die sich aus der ärztlichen Aufklärungspflicht ergeben.

Über das „Öffentliche Impfprogramm Influenza“, das im Herbst 2023 starten wird, informiert ein anderer Artikel. Die niedergelassenen Ärztinnen und Ärzte spielen in diesem österreichweiten Programm, von dem alle in Österreich lebende Personen profitieren sollen, eine tragende Rolle und werden um ihre Mithilfe gebeten.

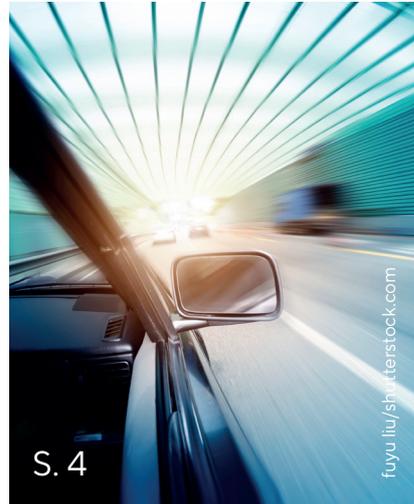
Im Kampf gegen chronisch-entzündliche Erkrankungen haben JAK-Inhibitoren in den vergangenen Jahren immer mehr an Bedeutung gewonnen und wurden als gleichwertige Alternativen zu Biologika in diverse Leitlinien und Therapieempfehlungen aufgenommen. Rezent wurden Warnhinweise der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) veröffentlicht, die die Perspektive verändern könnten: Aufgrund von erhöhtem Nebenwirkungsrisiko sollte die Anwendung bei bestimmten Personengruppen eingeschränkt werden.

Mit Betablockern und Mineralocorticoidrezeptor-Antagonisten als Basistherapeutika bei Herzinsuffizienz beschäftigt sich ein weiterer Artikel. Darin werden SV-Abrechnungsdaten mit den Vorgaben der Leitlinien verglichen.

Ein Bericht über die Lieferfähigkeit von Arzneimitteln beziehungsweise darüber, wo tagesaktuelle Informationen über allfällige Lieferengpässe gefunden werden können, rundet unser Angebot ab.

**Wir wünschen Ihnen eine interessante Lektüre.  
Das Redaktionsteam**

# Inhalt



Editorial.....	2
Impfprogramm Influenza.....	3
<b>Analgetika und Fahrsicherheit .....</b>	<b>5</b>
Januskinasehemmer.....	10
Lieferfähigkeit von Arzneimittel .....	13
Herzinsuffizienz.....	14

**Impressum**  
**Medieninhaber, Herausgeber und Redaktion:**  
 Österreichische Gesundheitskasse  
 Wienerbergstraße 15-19, 1100 Wien  
[www.gesundheitskasse.at/impressum](http://www.gesundheitskasse.at/impressum)

**Hersteller:** ÖGK Wien,  
 Wienerbergstraße 15-19, 1100 Wien  
 Satz- und Druckfehler vorbehalten.

Für Rückfragen wenden Sie sich bitte an:  
 Robert Mauersberger, PhD  
[robert.mauersberger@oegk.at](mailto:robert.mauersberger@oegk.at)

# Impfprogramm Influenza

## Impfung in der Arztordination

Im Herbst 2023 startet das neue „Öffentliche Impfprogramm Influenza“. Niedergelassene Ärztinnen und Ärzte sind dabei die wesentliche Stütze.



Das „Öffentliche Impfprogramm Influenza“ wird zunächst für zwei Impfsaisonen angeboten. Alle in Österreich lebenden Personen aller Altersgruppen können sich im Rahmen des Programms gegen Influenza impfen lassen, solange der Vorrat an Impfdosen reicht. Die Impfungen werden in erster Linie in den Ordinationen der niedergelassenen Ärztinnen und Ärzte sowie in Alters-/Pflegeheimen und Betrieben durchgeführt.

### Selbstbehalt

Für die Impfung in der Ordination ist ein Selbstbehalt vorgesehen, der in der kommenden Impfsaison 7 Euro betragen wird. Von diesem Selbstbehalt befreit sind Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren sowie Personen, die auch von der Rezeptgebühr befreit sind. Der Selbstbehalt wird im niedergelassenen Bereich von den impfenden Ärztinnen und Ärzten eingehoben. Dies gilt sowohl für Vertrags- als auch für Wahlärztinnen und -ärzte, die sich am Impfprogramm beteiligen.

### Impf honorar 15 Euro

Das Honorar für niedergelassene Ärztinnen und Ärzte, die in ihrer Ordination beziehungsweise in Alters- und Pflegeheimen impfen, beträgt pro Impfung 15 Euro. Dabei wird es zwei Abrechnungspositionen geben: eine Positionsnummer in Höhe von 8 Euro für die Impfung von Personen mit Selbstbehalt und eine in Höhe von 15 Euro für Personen ohne Selbstbehalt. Auch Wahlärztinnen und Wahlärzte mit einer Vertragspartnernummer können die Positionen direkt mit dem Krankenversicherungsträger abrechnen.

Für den Eintrag in den e-Impfpass muss die e-card gesteckt werden. Für Ärztinnen und Ärzte ohne e-card-Anschluss sowie für Impforter, an denen die e-card nicht gesteckt werden kann (z. B. Alters- und Pflegeheimen) arbeitet die ELGA GmbH an einer digitalen Lösung.

### Impfungen in Betrieben

Bund, Länder und Sozialversicherung finanzieren gemeinsam den Impfstoff, der für die Impfsaison 2023/2024 bereits für ganz Österreich bestellt wurde. Die Betriebe organisieren die Impfung vor Ort und übernehmen die Kosten für den Impfstich.

Bei der Impfung im Betrieb entfällt für die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der

Selbstbehalt. Es ist möglich, dass niedergelassene Ärztinnen und Ärzte sowohl in Betrieben als auch in der eigenen Ordination impfen. Allerdings gelten für Betriebsimpfungen und Impfungen in der Ordination unterschiedliche Bedingungen: Bei Impfungen im Betrieb zahlt dieser das Impfhonorar. Nur wenn Ärztinnen und Ärzte in ihrer Ordination impfen, rechnen sie die Impfstiche mit der Sozialversicherung ab.

### Bestellung und Zustellung

Ärztinnen und Ärzte bestellen den Impfstoff bei ihrer Wunschapotheke, wohin die Impfdosen auch geliefert werden. Der Impfstoff ist voraussichtlich ab Mitte September 2023 verfügbar. Über den Start der verbindlichen Bestellung informieren die Sozialversicherung und die Ärztekammern vorab. Jene Ärztinnen und Ärzte, die unter [gesundheitskasse.at/influenza](http://gesundheitskasse.at/influenza) eine unverbindliche Bedarfsmeldung abgeben, werden zusätzlich gezielt angeschrieben.

### Impfstofftypen

Es kommen drei Impfstofftypen zum Einsatz: ein inaktivierter, tetravalenter Impfstoff für alle Altersgruppen; ein nasal Lebendimpfstoff (Nasenspray) für Kinder ab dem vollendeten 2. Lebensjahr und Jugendliche sowie ein adjuvantierter Impfstoff für Personen ab 65 Jahren. **G**

Laufend aktualisierte Informationen finden Sie auf der Website der ÖGK

**Für Ärztinnen und Ärzte:** [www.gesundheitskasse.at/influenza](http://www.gesundheitskasse.at/influenza)

**Für betriebliche Impfungen:** [www.gesundheitskasse.at/betriebsimpfungen](http://www.gesundheitskasse.at/betriebsimpfungen)

**Für Patientinnen und Patienten:** [www.gesundheitskasse.at/grippe](http://www.gesundheitskasse.at/grippe)



# Analgetika und Fahrsicherheit

## Ein relevantes Problem

Rund ein Fünftel aller derzeit auf dem Markt erhältlichen Medikamente hat Auswirkungen auf die Fahrtüchtigkeit. Neben zahlreichen verschreibungspflichtigen Medikamenten zählen auch viele rezeptfreie Pharmaka (Schmerzmittel, Erkältungsmittel, Antiallergika u.a.) zu den verkehrsrelevanten Medikamenten. Vielen Menschen, die täglich im Straßenverkehr unterwegs sind, ist diese Problematik nicht bewusst.

Die Österreichische Schmerzgesellschaft hat hierzu im Dezember 2022 ein interdisziplinäres Positionspapier unter Beteiligung der ÖGARI (Österreichische Gesellschaft für Anästhesiologie, Reanimation und Intensivmedizin) und der ÖGPP (Österreichische Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik) herausgegeben und einen Musterbogen als Grundlage für ein Aufklärungsgespräch (Abb. 1) erstellt [1].

## Ärztliche Aufklärungspflicht

Aus rechtlicher Sicht besteht eine Aufklärungspflicht des verordnenden Arztes beziehungsweise der verordnenden Ärztin darüber, dass bei Einnahme eines Medikaments (z.B. anfänglich beziehungsweise bis zur Gewöhnung, Dosisanpassungsphase) Fahruntauglichkeit bestehen kann. Die Inhalte des Gesprächs sollten schriftlich dokumentiert werden, am besten in Form eines unterschriebenen Aufklärungsbogens in der Krankenakte.

Nach Rechtsprechung des Obersten Gerichtshofs ist der Umfang der ärztlichen Aufklärung entscheidend dafür, ob die Patientinnen und Patienten im Zuge des Gesprächs eine adäquate Entscheidungsgrundlage für oder gegen die Behandlung erhalten haben. Neben Diagnose, Verlauf und Risiken müssen die Patientinnen und Patienten auch über mögliche Behandlungsalternativen sowie deren Vor- und Nachteile beziehungsweise die Folgen einer Nicht-Behandlung informiert werden.



Abbildung 1: Das Original des Aufklärungsbogens können Sie unter diesem QR-Code finden.



## Dokumentation

Diese ärztliche Aufklärung muss genau in der Krankengeschichte dokumentiert werden. Es wird daher empfohlen, schriftliche und standardisierte Aufklärungsbögen als Grundlage eines solchen Gesprächs zu verwenden.

Gemäß ständiger Rechtsprechung ist auch die Verschreibung von „aggressiven“ oder



STEKLO/shutterstock.com

### Sorgfaltspflicht: Die Gebrauchsinformationen müssen gelesen werden.

von mit (erheblichen) Risiken behafteten Medikamenten ein Eingriff in die körperliche Unversehrtheit. Fehlt eine dokumentierte Aufklärung, kann – mit dieser etwas unscharfen Formulierung – die Haftung eines Arztes beziehungsweise einer Ärztin wegen Verletzung der Aufklärungspflicht abgeleitet werden, da durch die Medikation das Selbstbestimmungsrecht des Patienten oder der Patientin in Bezug auf die körperliche Integrität nicht berücksichtigt wurde. Für die jeweilige Person besonders relevante Nebenwirkungen sowie mögliche Wechselwirkungen mit anderen Pharmaka und Alkohol müssen im Aufklärungsgespräch thematisiert werden. Die Inhalte des Aufklärungsgesprächs müssen den Patientinnen und Patienten ermöglichen, eine freie und selbstbestimmte Entscheidung zu treffen. Entsteht beim Aufklärungsgespräch der Eindruck, dass die Person nicht fähig ist, eine solche Selbsteinschätzung vorzunehmen, sollte zu einer Fahrtauglichkeitsprüfung geraten werden.

Nur wenige Erkrankungen und Zustände sind mit einem grundsätzlichen Fahr-

verbot belegt. Dazu zählen Alkohol- und Drogeneinfluss, der Zustand direkt nach einer Narkose oder Sedierung, Augentropfen mit Pupillenerweiterung, Opiatneuerordnung, akute Psychose und Suizidalität sowie akute Exazerbationen chronischer Erkrankungen (Diabetes, Herzinsuffizienz, COPD, etc.).

### Sorgfaltspflicht

Auch Patientinnen und Patienten haben Pflichten: Eine Fahrzeuglenkerin beziehungsweise ein Fahrzeuglenker muss zumindest die Gebrauchsinformationen in den Beipackzetteln des verordneten Medikaments lesen. Es besteht allerdings keine Verpflichtung, zusätzliche Fachinformationen z. B. aus dem Internet einzuholen.

Ergeben sich Hinweise auf eine Einschränkung der Fahrtauglichkeit aus dem Beipacktext, obliegt es der Patientin oder dem Patienten, aktiv zusätzliche Informationen bei der Ärztin dem Arzt oder in der Apotheke einzuholen, falls bis dato keine Aufklärung erfolgt ist. Wurde dies verabsäumt, wird im Einzelfall geprüft,

welche Umstände dies verhindert haben, beziehungsweise ob die Bemühungen der Patientin oder des Patienten tatsächlich ausreichend waren.

Medikamentös gut eingestellte Patientinnen und Patienten sind meistens physisch und psychisch besser in der Lage, am Straßenverkehr teilzunehmen als Personen mit starken Schmerzzuständen oder unbehandelten psychiatrischen und neurologischen Erkrankungen. Dennoch müssen Patientinnen und Patienten vor der Teilnahme am Straßenverkehr überprüfen, ob sie sich gerade dazu in der Lage fühlen. Bestehen irgendwelche Zweifel, hat auf alle Fälle das Lenken eines Fahrzeugs zu unterbleiben. Die letztendliche Entscheidung bleibt den aufgeklärten Patientinnen und Patienten überlassen, ebenso wie das Risiko haftungs- und strafrechtlicher Probleme bei einem Unfall.

## Ärztliche Schweigepflicht

Problematisch wird es dann, wenn sich Patientinnen und Patienten uneinsichtig und unkooperativ verhalten oder aufgrund einer Erkrankung nicht mehr in der Lage zur Selbsteinschätzung sind. Hier steht die ärztliche Schweigepflicht „höheren Interessen“ der öffentlichen Gesundheitspflege oder der Rechtspflege gegenüber. Nach § 54 Abs. 2 Ziffer 4 ÄrzteG 1998 kann das Vorliegen höherwertiger Interessen eine Durchbrechung der ärztlichen Verschwiegenheitspflicht im Einzelfall rechtfertigen, was aber letztlich eine sehr interpretationsfähige Ausnahme darstellt. Eine solche Konstellation stellt die Ärztin beziehungsweise den Arzt vor eine möglicherweise folgenschwere Entscheidung - Verstöße gegen die Verschwiegenheitspflicht sind ein gravierendes Delikt. Sie stellen die Verletzung eines Berufsgeheimnisses dar - eine Straftat.

## Analgetika mit relevanten zentralnervösen Nebenwirkungen

Die meisten analgetisch wirksamen Medikamente (Abb. 2) haben zentralnervöse Effekte, die sich auf die Fahrtauglichkeit oder die Verrichtung potenziell gefährlicher Tätigkeiten (Arbeiten in gro-

ßer Höhe, Betätigen von Maschinen) auswirken. Wie stark die Beeinträchtigung ist, hängt von vielen Faktoren ab: Alter, Geschlecht, Ko-Medikation und vor allem davon, ob die Person unter einer konstanten Dauermedikation steht, ob das Medikament nur sporadisch eingenommen wird oder gerade eine Dosistitration erfolgt. Gleiches gilt allerdings auch für starke Schmerzen - auch diese können unbehandelt zur Einschränkung der Reaktionsfähigkeit und Fahrtüchtigkeit führen.

### Zentralnervöse Effekte

- Opiode
- Antikonvulsiva
- Antidepressiva
- Muskelrelaxantien (z.B. Tizanidin)
- Sedativa (Anxiolytika, Hypnotika, Schlafmittel)
- Antihistaminika
- Cannabinoide

Abbildung 2: Medikamente mit potenziellen ZNS-Nebenwirkungen

## Opiode

An erster Stelle stehen die Opiode: Bei Behandlungsbeginn, in Titrations- und Umstellungsphasen treten häufig Benommenheit, Unwohlsein oder akute Ausfallserscheinungen auf. Patientinnen und Patienten sollten in dieser Phase grundsätzlich auf das Autofahren verzichten, da die Fahrtauglichkeit nicht gegeben ist. Insbesondere für diese Personen wird eine sorgfältige ärztliche Aufklärung sowie die Dokumentation in der Krankenakte ausdrücklich empfohlen. Nach der Einstellungsphase können Patientinnen und Patienten unter einer stabilen Opioid-Dauermedikation allerdings geistig und körperlich sehr gut in der Lage sein, aktiv am Straßenverkehr teilzunehmen und ein Fahrzeug zu lenken, was auch durch zahlreiche Studien bestätigt wird.

Ernsthafte Probleme können allerdings dann entstehen, wenn eine Ko-Medikati-

on (cave OTC-Erkältungsmittel, die Dextromethorphan (z.B. Wick Erkältungssirup<sup>®</sup>, Wick DayMed<sup>®</sup>, Tussastop<sup>®</sup>) oder Chlorphenamin (z.B. Grippostad C<sup>®</sup>) enthalten!) oder Alkohol ins Spiel kommen. Ein zusätzlicher Alkoholkonsum steigerte in einer Studie das Risiko eines Verkehrsunfalls auf das 21-fache [2]. Zudem besteht aufgrund der galenischen Zubereitung einiger Retard-Opiode die Gefahr des sog. Alkohol-Dumpings, d.h. einer zu raschen Freisetzung des Wirkstoffs unter Alkoholeinfluss mit entsprechenden Symptomen einer Überdosierung.

## Psychopharmaka: Benzodiazepine und Antidepressiva

Die Einnahme von Benzodiazepinen und Z-Schlafmitteln (Zolpidem, Zopiclon, etc.) ist mit einem signifikant erhöhten Risiko für Verkehrsunfälle verbunden. Eine systematische Literaturrecherche ergab das höchste Risiko bei Substanzen mit langer Halbwertszeit (z.B. Diazepam, Clobazam) und zunehmender Dosierung sowie in den ersten Wochen der Einnahme [3].

Bei den Antidepressiva sind insbesondere Trizyklika für ältere Menschen dosisabhängig mit einem erhöhten Unfallrisiko verbunden. Auch bei gesunden Jüngeren zeigten sich bei akuter Einnahme sedierender Antidepressiva (z.B. Amitriptylin, Mianserin, Mirtazapin, ...) negative Auswirkungen auf die Fahrleistung, nach einer Woche Einnahmedauer waren diese allerdings nicht mehr nachweisbar. Auch hatte die alleinige Einnahme sedierender Antidepressiva am Abend keine Beeinträchtigungen am nächsten Morgen zur Folge. Nicht eindeutig ist die entsprechende Datenlage für Duloxetin und SSRI.

Für die ärztliche Aufklärung gilt: Kein Alkohol bei gleichzeitiger Einnahme von Psychopharmaka. Die Kombination mit Benzodiazepinen kann bei jüngeren Verkehrsteilnehmerinnen und -teilnehmern zu Enthemmung und riskantem Verhalten führen, bei älteren Personen dagegen zur stärkeren Beeinträchtigung der kognitiven Fähigkeiten.

## Antiepileptika in der Schmerztherapie

Ähnlich wie die anderen Analgetika führen auch Gabapentinoide und Carbamazepin zu kognitiven Einschränkungen, insbesondere in der Titrationsphase. Schläfrigkeit, Schwindel und Gangunsicherheit waren in Studien fünffach erhöht, wobei Patientinnen und Patienten unter Pregabalin besonders häufig in Unfälle verwickelt waren [4].

Ähnliche Beeinträchtigungen zeigten sich auch unter Topiramaten und Valproat, die auch in der Migräneprophylaxe eingesetzt werden.

## Cannabinoide

Hier muss zwischen dem inhalativen Konsum von Marihuana und einer (regelmäßigen) Einnahme oraler Präparate unterschieden werden. Bei der inhalativen Anwendung von Cannabis - egal ob es sich dabei um Freizeitkonsum oder der Anwendung medizinischer Produkte handelt - kommt es aufgrund der Pharmakokinetik zu einem raschen Anstieg des Plasma- und ZNS-Spiegels. Das führt zu einer Beeinträchtigung der Fahrtauglichkeit (maximaler Effekt 40 bis 100 min nach Inhalation): die Reaktionszeit ist verlangsamt, Konzentrationsvermögen und kognitive Leistungsfähigkeit sind beeinträchtigt. Das Risiko ist bei gelegentlichem Freizeitkonsum weitaus größer als bei regelmäßigem Gebrauch

(Toleranzentwicklung). Weniger ausgeprägt sind die Nebenwirkungen bei oraler Einnahme medizinischer Cannabisprodukte wie Dronabinol oder Nabilon (Canemes®). Personen, die THC-haltige Präparate einnehmen, sollten zu Beginn einer Behandlung, in den ersten Stunden nach oder bei unregelmäßiger Einnahme grundsätzlich das Autofahren vermeiden. Die Patientinnen und Patienten sollten explizit aufgeklärt werden, dass die Wirkung oraler Cannabisprodukte etwa 30 min nach der Einnahme einsetzt und die maximale Wirkung erst nach ca. 2-3 h erreicht wird.

Es wird zudem empfohlen, den Patientinnen und Patienten einen Therapieausweis auszustellen, damit bei einem polizeilichen Drogentest die Einnahme aus medizinischen Gründen nachgewiesen werden kann. Bei den Schnelltests wird der (inaktive) THC-Metabolit THC-COOH im Harn gemessen, bei Einnahme von Nabilon (Canemes®) schlägt dieser allerdings aufgrund des abweichenden Metabolismus nicht an.

Anders als bei Alkohol ist die Festlegung von Grenzwerten für THC schwierig, da der klinische Effekt nicht mit den Blutspiegeln korreliert und Nachweis- und Wirkungsdauer stark voneinander abweichen.

Für die Einnahme von CBD-Präparaten liegen bisher keine Daten bezüglich Fahrtauglichkeit vor.

## Interaktionen von Medikamenten

Nicht unterschätzt werden sollte auch das Potenzial zentralnervöser Interaktionen bei Einnahme verschiedener Pharmaka (Abb. 3). Serotonerge oder anticholinerge Effekte können in Summe zu Verwirrtheit, Delir, vegetativ-autonomer Dysfunktion und motorischer Beeinträchtigung führen. Serotonerge Komplikationen treten meist innerhalb von 6-24 h nach Therapieänderungen (z.B. Dosissteigerung, Neuverordnung) auf. Vorsicht auch bei Kombinationen mit OTC-Erkältungsmitteln, die Dextromethorphan oder Chlorphenamin enthalten, sowie bei Wirkstoffen mit Hemmung von CYP 3A4 und CYP 2C19.

Medikamente mit anticholinergen Wirkungsspektrum sind weit verbreitet: Insgesamt sollen mehr als 600 Arzneistoffe anticholinerge Wirkungen haben. Dazu zählen z.B. Medikamente gegen M. Parkinson, Krampfleiden, Depressionen und Allergien sowie diverse Analgetika (Abb. 4). Im Alter steigt zudem die Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke und somit auch das Risiko eines anticholinergen Syndroms. 

## FAZIT

Es steht außer Zweifel, dass der Nutzen einer gut wirksamen Schmerztherapie für Patientinnen und Patienten höher zu bewerten ist, als das Risiko der eingeschränkten Fahrtauglichkeit. Aus ethischen Gründen, aber auch wegen möglicher straf- und zivilrechtlichen Konsequenzen, ist die ärztliche Aufklärungspflicht bei der Verordnung von zentralnervös wirkenden Analgetika von großer Bedeutung. Trotz der komplexen Problematik sind verkehrsmedizinische Inhalte nur selten Thema in der ärztlichen Aus-, Fort- und Weiterbildung, so dass das rezente Positionspapier zum Anlass genommen wird, das Thema der ärztlichen Aufklärungspflicht einmal mehr in den Fokus der Aufmerksamkeit zu rücken.



Serotonin-wirksame Pharmazeutika	
Opioide	Tramadol, Fentanyl, Methadon, Tapentadol, Oxycodon
Antidepressiva	SSRI, SNRI, Trizyklika, Johanniskraut, Trazodon, Mirtazepin, ...
MAO-Hemmer	Linezolid, Moclobemid
Psychopharmaka	Lithium, Ziprasidon, MDMA, ...
Triptane	Sumatriptan, Naratriptan, Zolmitriptan, ...
Antiepileptika	Carbamazepin, Valproat

Abbildung 3: Häufig verwendete Wirkstoffe mit serotonerger Wirkung

Acetylcholin-wirksame Pharmazeutika			
Substanzklasse	+	++	+++
NSAR	Celecoxib		
Opioide	Fentanyl, Morphin, Oxycodon	Tramadol, Methadon	
Antidepressiva	Trazodon, Mirtazepin, Venlafaxin, Citalopram, Bupropion	Paroxetin	Trizyklika, z.B. Amitriptylin
Psycholeptika	Alprazolam, Risperidon	Haloperidol, Olanzapin, Quetiapin	Clozapin
Muskelrelaxantien			Tizanidin, Orphenadrin (in Neodolpasse® und Norgesic®)
Antiepileptika		Carbamazepin, Oxcarbazepin	
Triptane	Sumatriptan		
PPI	Lansoprazol		
Spasmolytika	Baclofen		Oxybutynin, Fesoterodin
Sonstige	Metoclopramid	Loperamid	

Abbildung 4: Medikamente mit anticholinergem Belastung

**Literatur:**

- [1] Österreichische Schmerzgesellschaft. ÖSG-Positionspapier. Medikamentöse Schmerztherapie bei Rückenschmerzen. Schmerz Nachr 2022;22:21-30.
- [2] Li G und Chihuri S. Prescription opioids, alcohol and fatal motor vehicle crashes: a population-based case-control study. Inj Epidemiol 2019;6:11
- [3] Smink BE, Egberts ACG, Lusthof KJ, Uges DRA und Gier JJ de. The relationship between benzodiazepine use and traffic accidents: A systematic literature review. CNS Drugs 2010;24:639-53.
- [4] Molero Y, Larsson H, D'Onofrio BM, Sharp DJ und Fazel S. Associations between gabapentinoids and suicidal behaviour, unintentional overdoses, injuries, road traffic incidents, and violent crime: population based cohort study in Sweden. BMJ 2019;365:l2147.

Weitere Literatur bei den Autorinnen:

Dr.<sup>in</sup> Birgit Kraft, ÖGK (Versorgungsmanagement 3)

Dr.<sup>in</sup> Waltraud Stromer, LKH Horn (Präsidentin der Österreichischen Schmerzgesellschaft)

# Vorsicht bei JAK-Inhibitoren

## Neubewertung nach Warnhinweis der EMA

In der Therapie von chronisch-entzündlichen Erkrankungen haben JAK-Inhibitoren in jüngster Zeit immer mehr an Bedeutung gewonnen. Ein Warnhinweis der EMA könnte nun die Perspektive verändern. Der Grund ist das erhöhte Risiko für schwerwiegende Nebenwirkungen.



Ksenia Titova/shutterstock.com

Die JAK-Inhibitoren (Jakinibs) sind synthetische, kleine Moleküle, die in die intrazellulären Übertragungswege eingreifen und so die Signalweitergabe proinflammatorischer Zytokine hemmen. Januskinasen (JAK) werden ubiquitär exprimiert und aktivieren intrazelluläre Signalkaskaden. Über JAK-Proteine vermitteln viele Zytokine, Interferone und Interleukine, aber auch Erythropoetin, das Wachstumshormon sowie Prolaktin und Leptin ihre Signale. Die entsprechenden Rezeptoren ragen durch die Zellmembran, intrazellulär wird das Signal nach Aktivierung von JAKs weitergeleitet. Pro Rezeptor sind zwei JAKs nach-

geschaltet. Es gibt vier verschiedene JAKs, die hier eine Rolle spielen (JAK1-3 und TYK). Es gibt Jakinibs, die alle vier JAKs hemmen und selektive, die z.B. nur JAK-1 hemmen. Die Diskussion, ob sich dadurch Wirkung und vor allem Nebenwirkungen unterscheiden, ist noch offen.

### Zahlreiche Indikationen

Für die Jakinibs gibt es zahlreiche Indikationen, bezüglich der chronisch-entzündlichen Erkrankungen haben sie ein ähnliches Indikationsfeld wie Biologika, die gegen proinflammatorische Zytokine gerichtet sind (z.B. TNF $\alpha$ -Blocker):

chronisch-entzündliche rheumatische Erkrankungen (z.B. rheumatoide Arthritis und Morbus Bechterew) sowie chronisch-entzündliche Darm- (Colitis ulcerosa) und Hauterkrankungen (atopische Dermatitis, Psoriasis).

In den letzten Jahren gewannen Jakinibs zunehmend an Bedeutung. Nach sehr positiven Ergebnissen auch in direkten Vergleichsstudien mit Biologika [1–3] wurden sie auch als gleichwertige Alternative zu Biologika in diversen Leitlinien und Therapieempfehlungen aufgenommen [4, 5].

## Warnhinweis der EMA

Mit dem Warnhinweis der EMA ergibt sich eine neue Perspektive für die Jakinibs. Der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) hat drastische Maßnahmen empfohlen, um das Risiko für schwerwiegende Nebenwirkungen bei der Anwendung von Jakinibs zu minimieren (siehe Abbildung 1). Zu diesen Nebenwirkungen gehören Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Blutgerinnsel, Krebs und schwere Infektionen. [6]

Der PRAC hat außerdem empfohlen, Jakinibs bei Patientinnen und Patienten mit Risikofaktoren für Blutgerinnsel in der Lunge und in tiefen Venen (venöse Thromboembolie), die nicht zu den genannten Patientengruppen gehören, mit Vorsicht anzuwenden. Darüber hinaus sollte die Dosierung bei einigen Patientengruppen, bei denen ein Risiko für venöse Thromboembolien, Krebs oder schwere Herz-Kreislauf-Probleme besteht, reduziert werden. [6, 7]

**Gegenstand der Überprüfung waren:**

- Cibinqo® (Abrocitinib)
- Jyseleca® (Filgotinib)
- Olumiant® (Baricitinib)
- Rinvoq® (Upadacitinib)
- Xeljanz® (Tofacitinib)

**JAK-Inhibitoren werden bei chronisch-entzündlichen Erkrankungen eingesetzt.**



**Der PRAC hat empfohlen, die Jakinibs in allen zugelassenen chronisch-entzündlichen Erkrankungen bei folgenden Patientengruppen nur dann einzusetzen, wenn keine geeigneten Behandlungsalternative zur Verfügung stehen:**



Patientinnen und Patienten im Alter von 65 Jahren oder älter



Patientinnen und Patienten mit erhöhtem Risiko für schwere Herz-Kreislauf-Probleme (wie Herzinfarkt oder Schlaganfall)

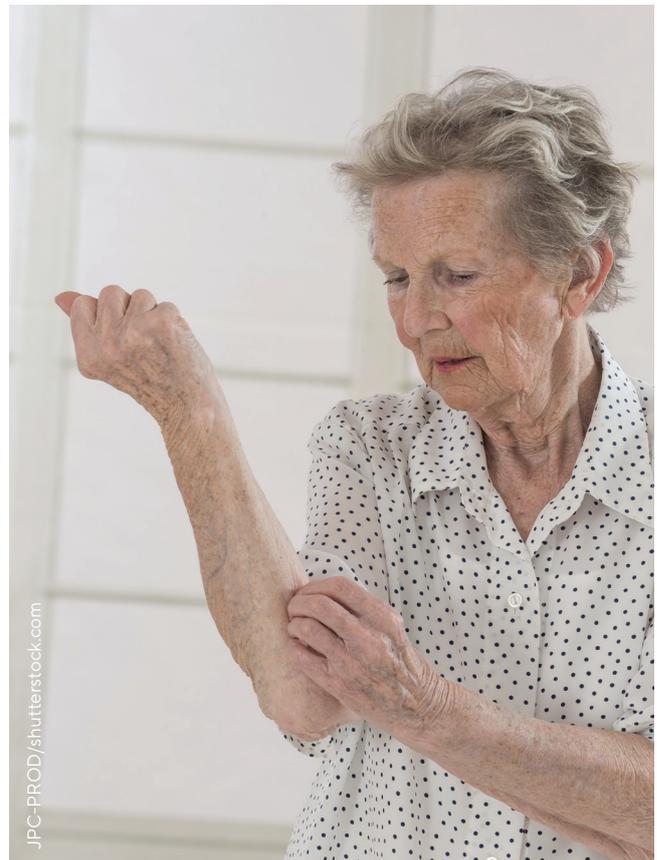


Patientinnen und Patienten, die rauchen oder in der Vergangenheit lange geraucht haben



Patientinnen und Patienten mit erhöhtem Krebsrisiko

Abbildung 1: Empfehlungen des PRAC zur Anwendung von JAK-Inhibitoren.



## Therapierelevante Fragen

- Was bedeuten diese neuen Warnhinweise für die bislang umgesetzten Therapiekonzepte?
- Erhält das angeführte Risikokollektiv die Jakinibs mehrheitlich ohnehin als letzte Therapieoption oder gilt es, die Reihenfolge der eingesetzten Präparate bei Autoimmunerkrankungen im Lichte der neuen EMA-Empfehlungen zu adaptieren?

## Daten der Realversorgung von 1/2022 bis 9/2022

2022 gab es vor der EMA-Warnung 5.147 Neueinstellungen auf einen Jakinib:

- 2.632 auf Upadacitinib (Rinvoq®)
- 1.454 auf Baricitinib (Olumiant®)
- 694 auf Filgotinib (Jyseleca®)
- 543 auf Tofacitinib (Xeljanz®).

Davon erfolgten 1.563 Neueinstellungen bei über 65-Jährigen. Bei 83 % der Neueinstellungen (n = 1.303) in der Alterskohorte der über 65-Jährigen gab es keine Vortherapie mit einem Biologikum.

Als Risikokollektiv für schwere Herz-Kreislauf-Probleme wurden im Analysenzugang der Daten der Realversorgung jene Patientinnen und Patienten unter 65 Jahren definiert, die eine Vortherapie

sowohl mit einem Betablocker als auch mit einem Präparat mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System haben. 535 Personen entfallen auf dieses Kollektiv, sodass auf Basis des gut argumentierbaren Analysenkonzepts zumindest 1.838 Neueinstellungen auf einen Jakinib von der neuen EMA-Warnung betroffen sind. Dies entspricht 36 % an allen Neueinstellungen auf einen Jakinib im Analysenzeitraum Jänner bis September 2022 (Abb. 2).

Die Daten der Realversorgung zeigen, dass viele Patientinnen und Patienten von der Thematik betroffen waren. Die Beachtung der neuen EMA-Warnhinweise zu den Jakinibs werden zu einer Änderung der Therapieempfehlungen und könnten damit zu einer deutlichen Reduktion der Neueinstellungen führen. 

### Neueinstellungen auf einen Jakinib (= Risikokollektiv)

- bei Alter > 65, ohne Vortherapie mit einem Biologikum
- bei Alter ≤ 65 und Therapie mit einem Betablocker und Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System

Präparat	Risikokollektiv	Anteil an allen Neueinstellungen dieses Präparates
Rinvoq®	823	31%
Olumiant®	644	44%
Jyseleca®	234	34%
Xeljanz®	194	36%

Abbildung 2: Daten zur Realversorgung mit JAK-Inhibitoren.  
Datenquelle: maschinelle Heilmittelabrechnung.

### Literatur:

- [1] Taylor PC, Keystone EC, van der Heijde D et al. Baricitinib versus Placebo or Adalimumab in Rheumatoid Arthritis. N Engl J Med 2017;376:652–62.
- [2] Blauvelt A, Teixeira HD, Simpson EL et al. Efficacy and Safety of Upadacitinib vs Dupilumab in Adults With Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: A Randomized Clinical Trial. JAMA Dermatol 2021;157:1047–55.
- [3] Mease P, Hall S, FitzGerald O et al. Tofacitinib or Adalimumab versus Placebo for Psoriatic Arthritis. N Engl J Med 2017;377:1537–50.
- [4] Smolen JS, Landewé RBM, Bijlsma JWJ et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. Ann Rheum Dis 2020;79:685–99.
- [5] Gossec L, Baraliakos X, Kerschbaumer A et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. Ann Rheum Dis 2020;79:700–12.
- [6] European Medicines Agency. EMA recommends measures to minimise risk of serious side effects with Janus kinase inhibitors for chronic inflammatory disorders, 2022. Abrufbar unter: [www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-measures-minimise-risk-serious-side-effects-janus-kinase-inhibitors-chronic](http://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-measures-minimise-risk-serious-side-effects-janus-kinase-inhibitors-chronic).
- [7] Ytterberg SR, Bhatt DL, Mikuls TR et al. Cardiovascular and Cancer Risk with Tofacitinib in Rheumatoid Arthritis. N Engl J Med 2022;386:316–26.

### Autoren:

Univ. Prof. Dr. Georg Stummvoll MSc, FA für Rheumatologie, FA für Innere Medizin, SVS  
Dipl. Ing. Berthold Reichardt, ÖGK

# Lieferfähigkeit von Arzneimitteln

## Tagesaktuelle Informationen

In den letzten Monaten sehen sich die verschiedensten Akteure im österreichischen Gesundheitssystem verstärkt durch Lieferengpässe von Medikamenten gefordert. Umso wichtiger wird es dadurch, auf aktuelle Daten zur Arzneimittel-Verfügbarkeit zurückgreifen zu können.



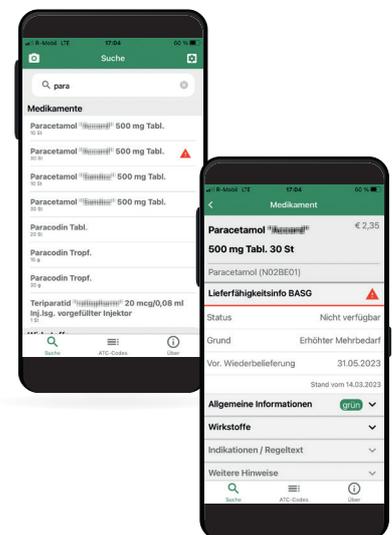
Das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG) veröffentlicht im Vertriebsbeschränkungsregister laufend Informationen zu nur eingeschränkt oder nicht verfügbaren Arzneimitteln. Das Register kann unter der Adresse <https://medicineshortage.basg.gv.at> kostenfrei eingesehen werden und beinhaltet die von den vertriebsberechtigten Unternehmen verpflichtend vorzunehmenden Meldungen über Einschränkungen der Verfügbarkeit ihrer Produkte. So ist detailliert angeführt, welche Packungsgrößen einer Arzneispezialität betroffen sind sowie – sofern bekannt – das Datum der voraussichtlichen vollständigen Wiederverfügbarkeit. In der Detailansicht können auch die Gründe für die Lieferprobleme abgefragt werden. Sämtliche Angaben werden täglich aktualisiert, wodurch das Register stets den

aktuellen Stand der Lieferfähigkeiten in Österreich widerspiegelt.

Bereits jetzt können diese Lieferinformation in EKO2go – der mobilen App zum Erstattungskodex – abgerufen werden. Neben der Anzeige des aktuellen Stands des Grünen und Gelben Bereichs des Erstattungskodex samt Fach- und Gebrauchsinformationen werden Produkte mit Liefereinschränkungen darin gesondert gekennzeichnet und können somit auf einen Blick identifiziert werden. Das ebenso in der App integrierte Ökotool unterstützt bei der Auswahl von verfügbaren wirkstoffgleichen oder -ähnlichen Alternativen. Der automatische tägliche Abgleich der angezeigten Informationen mit dem Vertriebsbeschränkungsregister des BASG stellt sicher, dass Ihnen tagesaktuelle Angaben zur Arzneimit-

tel-Lieferfähigkeit zur Verfügung stehen. EKO2go wird kostenlos bereitgestellt und kann im Apple App Store bzw. Google Play Store für Smartphones und Tablets heruntergeladen werden.

Auch immer mehr Hersteller von Ordinationssoftware integrieren die Verfügbarkeitsdaten des BASG in ihre Softwarelösungen. Angaben zu Liefereinschränkungen können so bereits beim Rezeptieren mitberücksichtigt werden, wodurch Sie bei der Auswahl und Verordnung tatsächlich verfügbarer Arzneispezialitäten unterstützt werden. Falls Ihnen dieses Service noch nicht zur Verfügung steht, fragen Sie bei Interesse Ihren Softwareanbieter nach der Integration der tagesaktuellen BASG-Lieferfähigkeiten in Ihre EDV. 



# Therapie bei Herzinsuffizienz

## Betablocker und MRA in Theorie und Praxis

Betablocker (BB) und Mineralocorticoidrezeptor-Antagonisten (MRA) sind neben den ACE-Hemmern schon seit Jahren etablierte Basistherapeutika bei Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz. Während die Realversorgung mit Medikamenten mit Einfluss auf das Renin-Angiotensin-System bereits in der vorigen Ausgabe von „Meine Praxis“ [1] dargestellt wurde, werden diesmal die Abrechnungsdaten der SV-Träger zu BB und MRA mit den Vorgaben der Leitlinien verglichen.

Leitlinienkonform sollen allen symptomatischen sowie asymptomatischen Herzinsuffizienz-Patientinnen und -Patienten mit einer nachgewiesenen reduzierten Ejektionsfraktion und fehlenden Kontraindikationen BB empfohlen werden [2].

### Betablocker

Da in Österreich im niedergelassenen Bereich (mit wenigen Ausnahmen) die Diagnosen nicht codiert werden, wurden in die Analyse nur jene Patientinnen und Patienten inkludiert, die im Analysenzeitraum auch einen Angiotensin-Rezeptor-Nepriylsin-Inhibitor (ARNI) erhalten

haben und somit jedenfalls die Diagnose Herzinsuffizienz angenommen werden kann, weil dies die einzige zugelassene Indikation ist. Bei allen Neueinstellungen auf einen ARNI im Jahr 2021 wurde analysiert, ob im Zeitraum von sechs Monaten vor der Ersteinstellung ein BB mit den SV-Trägern abgerechnet wurde. Da der Preis der BB oft unter der Selbstbehaltsgrenze liegt, wurden nur Rezeptgebührenbefreite inkludiert: n = 447.

79 % der Patientinnen und Patienten erhielten einen BB vor der Einstellung auf den ARNI und auch 79 % als Begleittherapie zum ARNI. Die Berücksichtigung von Ivabradin, das als Alternative bei

Kontraindikation oder Unverträglichkeit der BB empfohlen wird, führt zu keiner weiteren Reduktion des Anteils von 21 % von Personen mit Herzinsuffizienz, für die kein BB in den Abrechnungsdaten ausgewiesen wird.

**Die leitlinienkonformen Zieldosen der BB mit Zulassung bei Herzinsuffizienz sind:**

- Bisoprolol 10 mg einmal täglich oder
- Carvedilol 25 mg zweimal täglich und bei Personen > 85 kg Körpergewicht 50 mg zweimal täglich oder
- Metoprolol 200 mg einmal täglich oder
- Nebivolol 10 mg einmal täglich

79 Prozent der Patientinnen und Patienten erhielten Betablocker.



Nach einer niedrigen Initialdosierung

- 1 x 1,25 mg Bisoprolol oder
- 2 x 3,125 mg Carvedilol oder
- 1 x 12,5 bis 1 x 25 mg Metoprolol oder
- 1 x 1,25 mg Nebivolol

soll die Zieldosis angestrebt werden, um die Mortalitäts- und Morbiditätsrate zu senken. [2] Die Daten der Realversorgung zeigen, dass nur jede bzw. jeder zweite Herzinsuffiziente den BB in der Zieldosis erhält.

Patientinnen und Patienten, die während einer kardiotoxischen Chemotherapie eine reduzierte linksventrikuläre Auswurfraction entwickeln, sollte bevorzugt Carvedilol angeboten werden [2].

## MRA

Hintergrund für die Therapieempfehlung mit einem MRA – Spironolacton oder Eplerenon – ist deren günstiger Einfluss auf die Mortalität, die Morbidität und die Symptomatik. Wegen der spezifischeren Bindung an den Aldosteron-Rezeptor ist die Gynäkomastie bei Eplerenon seltener. Besondere Vorsicht ist bei Patientinnen und Patienten mit Niereninsuffizienz und/oder einem erhöhten Kaliumspiegel von > 5,0 mmol/l angezeigt.

Die Daten der Realversorgung von 6.153 Neueinstellungen auf einen ARNI im Jahr 2021 zeigen, dass 42 % vor der Einstellung auf den ARNI einen MRA erhalten haben und 58 % danach.

Dies entspricht auch der Größenordnung, die in klinischen Studien erreicht wird. 

Kostenvergleich BB		
Präparat	Dosierung	Kosten
Bisoprolol	10 mg	4,80 bis 6,12 Euro
Carvedilol	2 x 25 mg	20,20 bis 26,36 Euro
	2 x 50 mg	46,10 Euro
Metoprolol	200 mg	9,75 Euro
Nebivolol	2 x 5 mg, da keine 10 mg-Wirkstärke verfügbar ist	6,40 bis 8,90 Euro
<b>Unter Berücksichtigung der Verträglichkeit sollte die Zieldosis angestrebt werden.</b>		

Abbildung 1: Vergleich der Monatstherapiekosten (= 30 Tage) der BB

Empfehlung		
Präparat	initial	Zieldosis
Eplerenon oder Spironolacton	25 mg einmal täglich	50 mg einmal täglich
	die Initialdosis bei Spironolacton ist nur durch die Teilbarkeit der generischen Präparate zu 50 mg umsetzbar	

Abbildung 2: Dosierungsempfehlungen der MRA

Kostenvergleich MRA		
Präparat	Dosierung	Kosten
Eplerenon	50 mg	24,35 bis 26,55 Euro
Spironolacton	50 mg	11,01 Euro
<b>Der Versorgungsanteil mit MRA ist analog klinischer Studien hoch.</b>		

Abbildung 3: Vergleich der Monatstherapiekosten (= 30 Tage) der MRA

### Literatur:

[1] Meine Praxis 1/2023. [www.gesundheitskasse.at/aussendungen](http://www.gesundheitskasse.at/aussendungen)

[2] McDonagh TA, Metra M, Adamo M et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021;42:3599-726



Österreichische  
Gesundheitskasse