



Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen für den deutschen Arzneimittelmarkt gemäß § 73 Abs. 8 Satz 5 SGB V.

**10. Sitzung der Arbeitsgruppe ATC/DDD des Kuratoriums
für Fragen der Klassifikation im Gesundheitswesen**

am 25. November 2011, BMG in Berlin

Rana Zeidan, Anette Zawinell und Uwe Fricke

Agenda

- **Das anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikationssystem**
- **Entwicklung der ATC/DDD Klassifikation**
- **Workflow ATC/DDD 2012**
- **Beschlussvorlage**
- **Stellungnahmen zu der Beschlussvorlage**

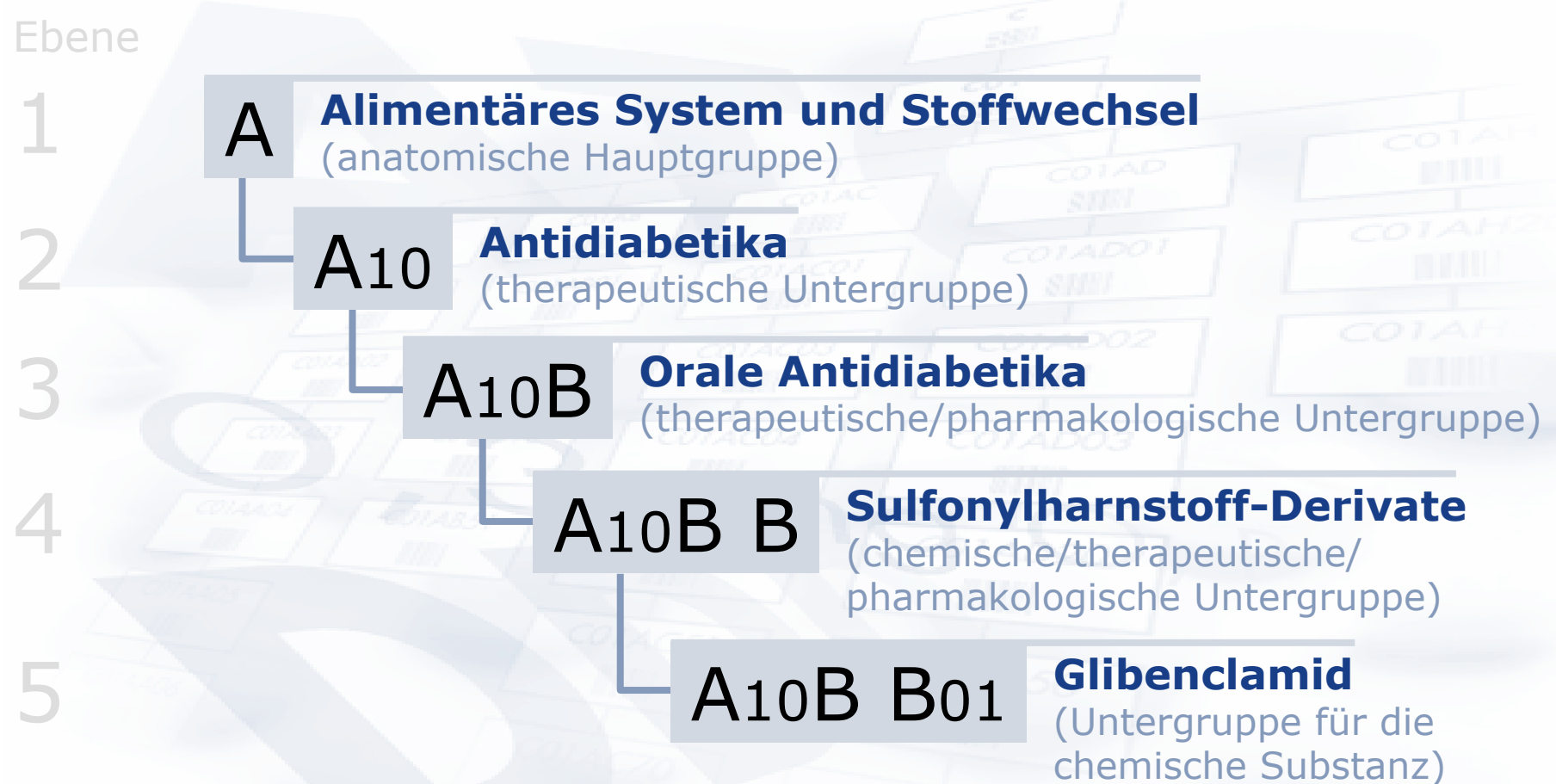
Agenda

- **Das anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikationssystem**
- **Entwicklung der ATC/DDD Klassifikation**
- **Workflow ATC/DDD 2012**
- **Beschlussvorlage**
- **Stellungnahmen zu der Beschlussvorlage**

Das Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikationssystem

- A** Alimentäres System und Stoffwechsel
- B** Blut und blutbildende Organe
- C** Kardiovaskuläres System
- D** Dermatika
- G** Urogenitalsystem und Sexualhormone
- H** Systemische Hormonpräparate, exkl. Sexualhormone u. Insuline
- J** Antiinfektiva zur systemischen Anwendung
- L** Antineoplastische und immunmodulierende Mittel
- M** Muskel- und Skelettsystem
- N** Nervensystem
- P** Antiparasitäre Mittel, Insektizide und Repellenzien
- R** Respirationstrakt
- S** Sinnesorgane
- V** Varia

Das Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikationssystem

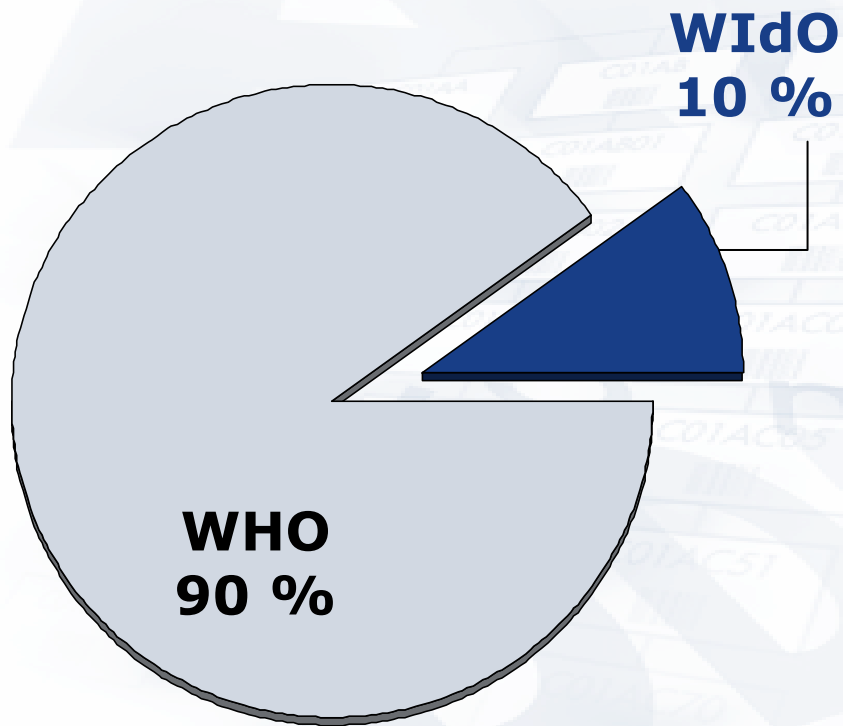


Quelle: Wissenschaftliches Institut der AOK (WIdO) 2004: Einführung in die Arzneimittelverbrauchsforschung

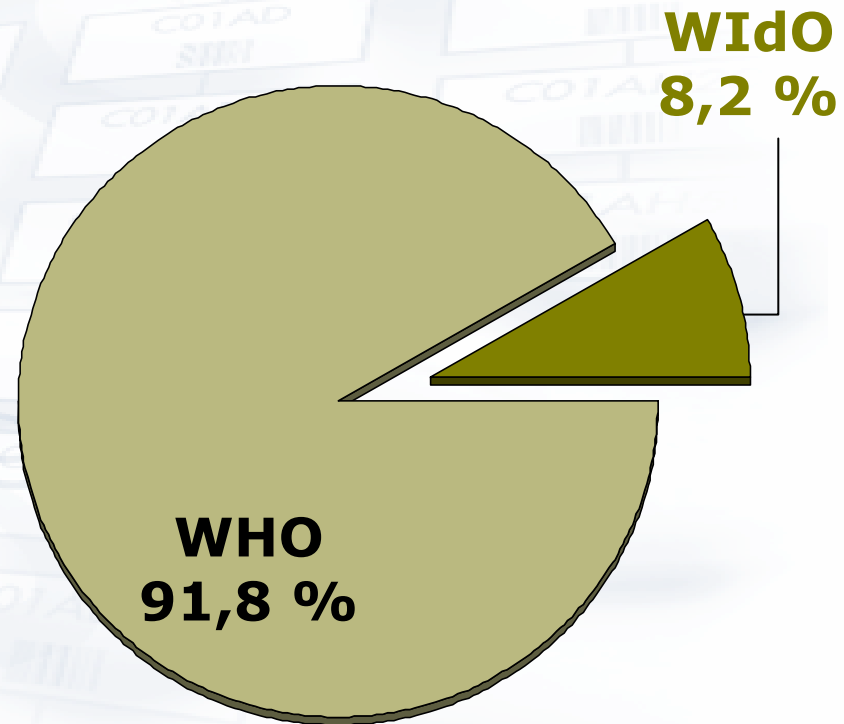
Nach: World Health Organization. Introduction to Drug Utilization Research. Oslo 2003.

GKV-Fertigarzneimittelmarkt 2010 – 1.708 internationale ATC-Codes und 752 nationale Ergänzungen

626 Mio. Verordnungen



29,7 Mrd. € Umsatz



Das Verordnungsjahr 2010: Arzneimittelklassifikationen im WIdO

ATC-Klassifikation

2.460 verordnete
Wirkstoffe (ATC-Codes)

Standardaggregate

10.879 verordnete
Standardaggregate

Pharmazentralnummern

66.783 verordnete
Pharmazentralnummern

Grundregeln der ATC-Klassifikation

- Arzneimittel werden gemäß der **wesentlichen therapeutischen Anwendung** ihres Hauptwirkstoffs klassifiziert
- Ein Wirkstoff kann mehr als einen ATC-Code erhalten, wenn er in zwei oder mehr Dosierungsstärken oder Zubereitungen mit **eindeutig unterschiedlicher therapeutischer Anwendung** verfügbar ist
- Unterschiedliche Zubereitungen für **topische und systemische** Anwendungen erhalten ebenfalls getrennte ATC-Codes
- Jede pharmazeutische Zubereitung erhält in der Regel **einen** ATC-Code

Beispiele von Wirkstoffen mit unterschiedlicher therapeutischer Anwendung und Dosisstärke

- **Duloxetin:**

- G04BX18 (Andere Urologika)
- N06AX21 (Andere Antidepressiva)

- **Sildenafil:**

- C02KX04 (Andere Antihypertonika)
- G04BE03 (Mittel bei erektiler Dysfunktion)

➔ **Im deutschen ATC-Index (Stand April 2011) besitzen 675 Wirkstoffe mehr als einen ATC-Code**

Deutsche Erweiterungen: Klassifikation von Phytopharmaka, Homöopathika und Anthroposophika

- **Pflanzliche Zubereitungen erhalten soweit möglich eigene ATC-Codes, die auf der 4. Ebene mit dem Buchstaben P gekennzeichnet sind**

- G04B Andere Urologika, inkl. Spasmolytika
- G04BP Pflanzliche Urologika

→ **Dies betrifft im ATC-Index (Stand April 2011) 247 ATC-Codes**

- **Homöopathische und anthroposophische Zubereitungen erhalten eigene ATC-Codes, die auf der 4. Ebene mit dem Buchstaben H gekennzeichnet sind**

- A01A Stomatologika
- A01AH Homöopathische und anthroposophische Stomatologika

→ **Dies betrifft im ATC-Index (Stand April 2011) 138 ATC-Codes**

Defined Daily Dose (DDD) – Definierte Tagesdosis

Die DDD ist die angenommene mittlere tägliche Erhaltungsdosis für die Hauptindikation eines Arzneimittels bei Erwachsenen.



Vorgehensweise bei der DDD-Festlegung – deutsche Systematik

- **WHO-Empfehlung aus Index und Guidelines**
- **Individuelle Dosierungsempfehlung gemäß der Fachinformation**
- **Literaturangaben**
- **Durchschnittliche Hersteller DDD**
- **Zubereitungen, die ausschließlich zur Anwendung bei Kindern bestimmt sind, erhalten eine Kinder DDD**

Agenda

- **Das anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikationssystem**
- **Entwicklung der ATC/DDD Klassifikation**
- **Workflow ATC/DDD 2012**
- **Beschlussvorlage**
- **Stellungnahmen zu der Beschlussvorlage**

Historische Entwicklung des ATC/DDD-Systems mit nationalen Adaptionen des GKV-Arzneimittelindex (GKV-AI)

<p>1976</p> <p>Nordic Council on Medicines setzt das ATC/DDD-System erstmals für Arzneimittelverbrauchsstudien in Skandinavien ein.</p>	<p>1980</p> <p>Forschungsprojekt GKV-AI: Anpassung des ATC/DDD-Systems an Belange des deutschen Marktes und Verwendung als wesentliche methodische Grundlage.</p>	<p>1981</p> <p>Europabüro der WHO empfiehlt in internationalen Untersuchungen zum Arzneimittelverbrauch das ATC/DDD-System anzuwenden.</p>	<p>1982</p> <p>WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology (Oslo) koordiniert die Anwendung und Fortschreibung der ATC-Systematik im Auftrag der WHO.</p>	<p>1995</p> <p>GKV-AI publiziert jährlich eine ATC-Klassifikation mit den notwendigen Anpassungen und Erweiterungen für den deutschen Arzneimittelmarkt.</p>
<p>2001</p> <p>GKV-AI publiziert erstmalig die zu Grunde liegende Methodik zur Vergabe von ATC-Codes und definierten Tagesdosen für den deutschen Arzneimittelmarkt.</p>	<p>2002</p> <p>GKV-AI kombiniert ATC-Code-Verzeichnis und die zugrunde liegende Methodik; diese wird einmal im Jahr als CD-ROM-Version veröffentlicht.</p>	<p>2004</p> <p>Der internationale ATC-Code wird erstmalig amtlicher deutscher ATC</p> 	<p>2005</p> <p>Nach Empfehlung der Arbeitsgruppe ATC/DDD des KKG enthält der amtliche deutsche ATC erstmals nationale Anpassungen.</p> 	<p>Seit 2006</p> <p>Die Weiterentwicklung des amtlichen deutschen ATC verläuft nach einem regelgebundenen transparenten Verfahren</p>

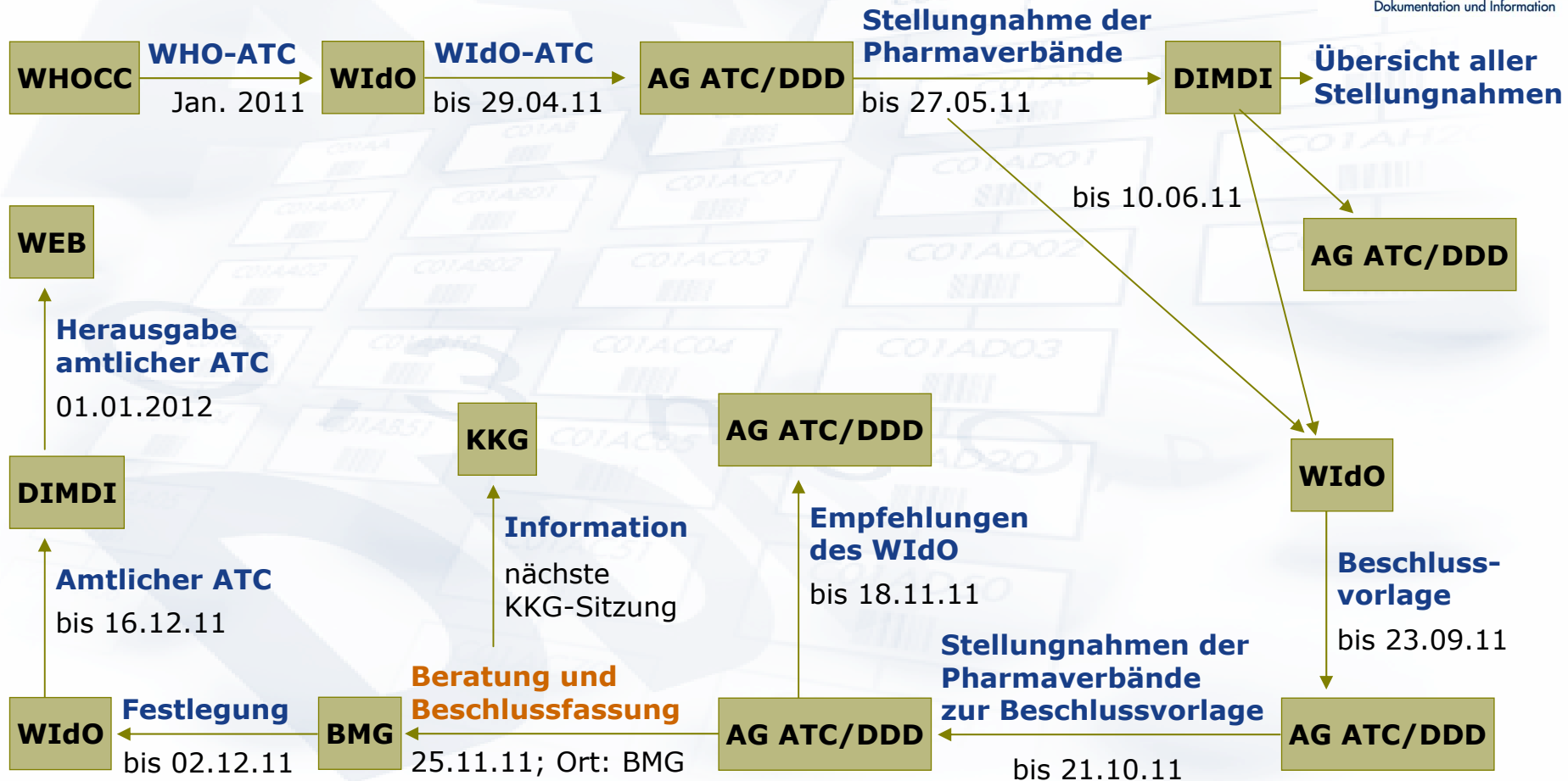
Agenda

- Das anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikationssystem
- Entwicklung der ATC/DDD Klassifikation
- **Workflow ATC/DDD 2012**
- **Beschlussvorlage**
- **Stellungnahmen zu der Beschlussvorlage**

Weiterentwicklung des amtlichen ATC-Index mit Tagesdosen: Workflow ATC/DDD 2012

ATC 2012 Workflow der AG ATC/DDD des KKG

medizinswissen
Deutsches Institut für Medizinische
Dokumentation und Information



Agenda

- Das anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikationssystem
- Entwicklung der ATC/DDD Klassifikation
- Workflow ATC/DDD 2012
- **Beschlussvorlage**
- Stellungnahmen zu der Beschlussvorlage

6.143 ATC-Codes und 3.282 DDD (Stand April 2011) stehen zur Diskussion

- Insgesamt sind **29 einzelne Stellungnahmen** zum ATC-Index des WIdO eingegangen (27. Mai 2011)
- Inhaltliche Zusammenfassung für die Arbeitsgruppe ATC/DDD des KKG durch das WIdO in **20 Empfehlungen** in der Beschlussvorlage (23. September 2011)
- Empfehlungen zum ATC-Code und zur DDD-Festlegung von **17 neuen Wirkstoffen** (23. September 2011)
- Eingang von **7 Stellungnahmen** nach der Beschlussvorlage

Verfahren der amtlichen ATC-Klassifikation mit Tagesdosen im Überblick

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Anzahl Seiten der eingereichten Unterlagen	235 + Anhänge	53 + Anhänge	116 + Anhänge	82 + Anhänge	34 + Anhänge	41 + Anhänge	42 + Anhänge	51 + Anhänge
Stellungnahmen	137	51	56	50	14	17	12	29
Empfehlungen	91	42	44	34	14	17	11	20
Änderungen	30	23	32	13	3	9	1	3
keine Änderungen	61	19	12	13	5	7	9	15
Verweise auf vorherige Verfahren	–	–	–	8	6	1	1	2

Stellungnahmen zur Weiterentwicklung des ATC-Index mit Tagesdosen ab dem 01.01.2012 im Überblick

Verband	Eingereichte Unterlagen	Nummer der Stellungnahme
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)	2 Seiten	1-8
Bundesverband der Arzneimittelhersteller e. V. (BAH)	2 Seiten + Anhang	9
Bundesverband der pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)	23 Seiten + Anhang	10-22
Verband forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa)	24 Seiten + Anhang	23-30
Novartis Nicht fristgerecht eingereicht und ohne Einbindung der Verbände	3 Seiten + Anhang	-

Beschlussvorlage der ATC-Klassifikation mit Tagesdosen 2012 im Überblick: 20 Empfehlungen zu eingegangenen Stellungnahmen – 17 Empfehlungen zu neuen Wirkstoffen

Empfehlungen zu ATC-Änderungen

7 Empfehlungen

Empfehlungen zu DDD-Änderungen

13 Empfehlungen

Neue Wirkstoffe

22 Empfehlungen

ATC-Änderungen oder neue ATC-Codes

5

DDD

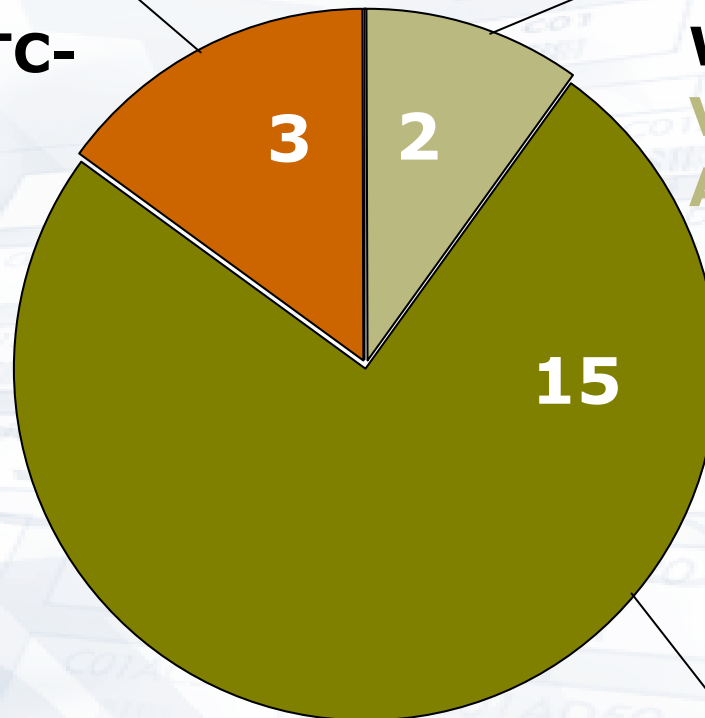
17

Darstellung der Empfehlungen in der Beschlussvorlage

- **Darstellung des aktuellen ATC-Index mit DDD-Angaben (GKV-Arzneimittelindex, amtlicher Index)**
- **Änderungsvorschlag**
- **Historie des ATC-Codes mit DDD im Anhörungsverfahren**
- **Sachverhalt (Fachinformation, Hinweise auf die Richtlinien der WHO und die Methodik in Deutschland)**
- **Entscheidungsempfehlung des WIdO**
- **Begründung**

Ergebnis der Beschlussvorlage: 20 Empfehlungen

Das WIdO empfiehlt in **drei Fällen eine Änderung** in der ATC-Klassifikation und den Tagesdosen durchzuführen.



In **zwei Fällen** verweist das WIdO auf das **Votum der Arbeitsgruppe**.

In **15 Fällen** lautet die Empfehlung des WIdO, die bestehende Systematik mit Tagesdosen **nicht zu ändern**.

Agenda

- **Das anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikationssystem**
- **Entwicklung der ATC/DDD Klassifikation**
- **Workflow ATC/DDD 2012**
- **Beschlussvorlage**
- **Stellungnahmen zu der Beschlussvorlage**

Stellungnahmen zur Beschlussvorlage im Überblick: 6 Stellungnahmen

Verband	Eingereichte Unterlagen	Betrifft Empfehlungen in der Beschlussvorlage	Frist-/ Formgerecht
Bundesverband der Arzneimittelhersteller e. V. (BAH)	2 Seiten + Anhang	Grüntee-Extrakt 7.1.7	neu ✓
Verband forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa)	19 Seiten	6.1.2 6.2 Tabelle 27 7.1.13 7.1.18 7.1.20	✓
Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co.KG	2 Seiten	7.1.7	nicht über die Verbände

Aufbereitete Stellungnahmen vom 21. Oktober 2011: 6 Empfehlungen

Stellungnahmen zur Beschlussvorlage:

1. Apixaban 6.1.2
2. Ipilimumab 6.2, Tab.27
3. Homöopathische und anthroposophische Antidementiva, Kombinationen 7.1.7
4. Palivizumab 7.1.13
5. Bevacizumab 7.1.18
6. Rituximab 7.1.20
7. Grüntee-Extrakt neu

Änderungsvorschlag:

Apixaban soll nicht unter dem vorgeschlagenen ATC-Code B01AX08 klassifiziert werden, sondern in eine neue Gruppe – Direkte Faktor-Xa-Inhibitoren- B01AF umklassifiziert werden.

Sachlage Beschlussvorlage:

B01	Blut und Blut bildende Organe
B01A	Antithrombotische Mittel
B01AX	Andere antithrombotische Mittel
B01AX08	Apixaban

 **Sachlage Vorschlag des Herstellers:**

B01	Blut und Blut bildende Organe
B01A	Antithrombotische Mittel
B01AF	Direkte Faktor-Xa-Inhibitoren (neu)
B01AF02	Apixaban (neu)

 **Sachlage Fachinformation (Mai 2011):****4.1 Anwendungsgebiete**

Zur Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen.

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Apixaban ist ein hochwirksamer oraler, reversibler, direkter und hochselektiver Inhibitor des aktiven Zentrums von Faktor Xa.

...

**Sachlage:**

Die WHO hat für die Gruppe - Direkte Faktor-Xa-Inhibitoren - sowie für Apixaban noch keine ATC-Codes veröffentlicht. Nach persönlicher Rückfrage wird die internationale Arbeitsgruppe des WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology Ende November über diese ATC-Codes diskutieren. Ein Vorschlag wird nach der Arbeitsgruppensitzung veröffentlicht.

**Empfehlung:**

Es wird empfohlen, den Vorschlag der WHO abzuwarten und die ATC-Codes nach der endgültigen Entscheidung der WHO im nächsten Verfahren für den amtlichen ATC-Index 2013 zu berücksichtigen. Bis dahin soll der vom WIdO vorgeschlagene ATC-Code erhalten bleiben.

[2] Ipilimumab – 6.2 Tabelle 27 ATC L01XC11**Änderungsvorschlag:**

Für Ipilimumab soll die DDD von 10 mg P gestrichen oder um den Hinweis: „für einen Behandlungszyklus von 4 Gaben“ ergänzt werden.

Beschlussvorlage:

L01XC11 Ipilimumab 10 mg P

[2] Ipilimumab – 6.2 Tabelle 27 ATC L01XC11

➔ Sachlage Fachinformation (Juli 2011):


4.1 Anwendungsgebiete

YERVOY ist zur Behandlung von fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierten) Melanomen bei Erwachsenen, die bereits zuvor eine Therapie erhalten haben, indiziert.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Das empfohlene Induktionsregime für YERVOY liegt bei 3mg/kg, intravenös über einen Zeitraum von 90 Minuten verabreicht, alle 3 Wochen für insgesamt 4 Dosen. Die Patienten sollten, sofern es die Verträglichkeit erlaubt, das gesamte Induktionsregime (4 Dosen) erhalten, unabhängig davon, ob neue Läsionen auftreten oder bestehende Läsionen weiter wachsen. Die Beurteilung des Tumoransprechens auf YERVOY sollte erst nach Abschluss der Induktionstherapie durchgeführt werden.

[2] Ipilimumab – 6.2 Tabelle 27 ATC L01XC11

 *Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen für den deutschen Arzneimittelmarkt, Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung, GKV-Arzneimittelindex, Seite 33*

3.2.4.3 Intermittierende Dosierung

Bei einigen therapeutischen Stoffgruppen, z.B. Hormonen, werden viele Präparate intermittierend angewendet. In solchen Fällen wird die verabreichte Dosis durch die Anzahl der Tage im Behandlungszeitraum dividiert, um die mittlere Tagesdosis zu erhalten. Dies bedeutet, dass medikamentenfreie Zeiträume zwischen den Behandlungsphasen in den gesamten Behandlungszeitraum einbezogen werden.

...

3.2.4.4 Behandlungsdauer

Die Behandlungsdauer wird normalerweise bei der Festlegung der DDD nicht berücksichtigt auch wenn das Arzneimittel nur über einen kurzen Zeitraum angewendet wird. Ausnahmen von dieser Regel werden bei den entsprechenden ATC-Gruppen erläutert.

[2] Ipilimumab – 6.2 Tabelle 27 ATC L01XC11**DDD Berechnung :****Intravenöse Anwendung**

$3 \text{ mg} \times 70 \text{ kg KG}/21 \text{ Tage} = 210 \text{ mg}/21 \text{ Tage} = 10 \text{ mg P}$

Empfehlung:

Es wird empfohlen für Ipilimumab die DDD von 10 mg P beizubehalten und entsprechend dem üblichen Vorgehen keinen Hinweis einzufügen.

[3] Homöopathische und anthroposophische Antidementiva Kombinationen – 7.1.7 ATC N06DH20

Änderungsvorschlag:

Der ATC-Code N06DH20 soll gestrichen und die dort klassifizierten Arzneimittel sollen unter dem ATC-Code C04AH20 klassifiziert werden.

Beschlussvorlage:

ATC-Index mit DDD-Angaben des GKV-Arzneimittelindex (Stand April 2011) und amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahre 2011

N06DH	Homöopathische und anthroposophische Antidementiva
N06DH20	Kombinationen

[3] Homöopathische und anthroposophische Antidementiva Kombinationen – 7.1.7 ATC N06DH20

➔ Sachlage Gebrauchsinformation Cerebral Do:

Anwendungsgebiete

Die Anwendungsgebiete leiten sich von den homöopathischen Arzneimittelbildern ab. Dazu gehört Verkalkung der Hirngefäße.

➔ Sachlage Gebrauchsinformation Arnica-Betula:

Anwendungsgebiete

Gemäß der anthroposophischen Menschen- und Naturerkenntnis gehört zu den Anwendungsgebieten: Sklerose, insbesondere der Hirngefäße.

[3] Homöopathische und anthroposophische Antidementiva Kombinationen – 7.1.7 ATC N06DH20

➔ *Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen für den deutschen Arzneimittelmarkt, Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung, GKV-Arzneimittelindex, Seite 153*

C04A Periphere Vasodilatoren

Diese Gruppe umfasst reine und kombinierte Zubereitungen zur Behandlung zerebrovaskulärer oder peripherer Kreislaufstörungen.

...

➔ *ATC-Index mit DDD-Angaben des GKV-Arzneimittelindex (Stand April 2011) und amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahre 2011*

C04AH	<i>Homöopathische und anthroposophische Vasodilatoren</i>
C04AH10	<i>Verschiedene</i>
C04AH20	<i>Kombinationen</i>

[3] Homöopathische und anthroposophische Antidementiva Kombinationen – 7.1.7 ATC N06DH20

Empfehlung:

Es wird empfohlen, die Arzneimittel Cerebral Do und Arnica-Betula unter dem ATC-Code C04AH20 zu klassifizieren und den ATC-Code N06DH20 zu streichen.

[4] Palivizumab – 7.1.13

ATC J06BB16

Änderungsvorschlag:

Die DDD von Palivizumab soll gestrichen bzw. auf 3,15 mg abgesenkt werden.

Beschlussvorlage:

J06BB16 Palivizumab 3,75 mg P Kinder DDD

DDD Berechnung: 15 mg/kg KG einmal monatlich
= 15 mg x 7,5 kg pro Monat
= 112,5 mg / 30 Tage = 3,75 mg/Tag

**Sachlage Fachinformation Synagis:****4.1 Anwendungsgebiete:**

SYNAGIS ist indiziert zur Prävention der durch das Respiratory-Syncytial-Virus (RSV) hervorgerufenen schweren Erkrankungen der unteren Atemwege, die Krankenhausaufenthalte erforderlich machen, bei Kindern mit hohem Risiko für RSV-Erkrankungen:

- Kinder, die in der 35. Schwangerschaftswoche oder früher geboren wurden und zu Beginn der RSV-Saison jünger als 6 Monate sind.
- Kinder unter 2 Jahren, die innerhalb der letzten 6 Monate wegen bronchopulmonaler Dysplasie behandelt wurden.
- Kinder unter 2 Jahren mit hämodynamisch signifikanten angeborenen Herzfehlern.

**Sachlage Fachinformation Synagis:****4.2 Dosierung**

Die empfohlene Dosierung beträgt 15mg Palivizumab/kg Körpergewicht (KG). Diese ist einmal im Monat, während des Zeitraums eines erhöhten RSV-Infektionsrisikos in der Bevölkerung, zu verabreichen. Wenn möglich, sollte die erste Dosis vor Beginn der RSV-Saison verabreicht werden, die nachfolgenden Dosen monatlich während der RSV-Saison.

[4] Palivizumab – 7.1.13**ATC J06BB16**

- DDD Berechnung :**

15 mg x 7,5 kg KG/30 Tage =
 112,5mg/30 Tage =
 3,75mg/Tag

Durchschnittliche Körpergewichte und Körperoberflächen (KOF) für Frühgeborene, Säuglinge und Kinder [19, 13]

Alter	Durchschnittliches Gewicht (kg)	Angenäherte KOF (m ²)
Gestationswochen		
26	0,9–1	0,1
30	1,3–1,5	0,12
32	1,6–2	0,15
38	2,9–3	0,2
40	3,1–4	0,25
Monate		
3	5,5	0,30
6	7,5	0,38
9	8	0,42
Jahre		
1	10	0,49
2	12	0,55
3	14	0,60
4	17	0,74
5	18	0,76
6	20	0,82
7,5	24	0,90
8	25	0,95
9	28	1,06
10	33	1,18
11	35	1,23
12	38	1,25
Erw.	65	1,73

Berechnung der Körperoberfläche (Mosteller-Formel):

$$\text{KOF(m}^2\text{)} = \sqrt{\frac{\text{Körperhöhe (cm)} \times \text{Körpergewicht (kg)}}{3600}}$$

**Linse L, Wulff B, von Harnack G A (Bgr.),
 Janssen F (Bgr.): Pädiatrische Dosistabellen.
 Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft,
 Stuttgart.**

 **Empfehlung:**

Es wird empfohlen die DDD von 3,75 mg P für Palivizumab beizubehalten und *Säuglings DDD* anstatt *Kinder DDD* sowie den Hinweis „bezogen auf ein Körpergewicht von 7,5 kg“ einzufügen.

**Änderungsvorschlag:**

Für Bevacizumab soll eine zusätzliche DDD von 25 mg P für die Indikation metastasiertes Kolorektalkarzinom festgelegt werden.

**Beschlussvorlage:**

L01XC07 Bevacizumab 45 mg P



Sachlage Fachinformation Avastin (Stand August 2011):

4.1 Anwendungsgebiete

Avastin (Bevacizumab) wird in Kombination mit einer Chemotherapie auf Fluoropyrimidin-Basis zur Behandlung von Patienten mit **metastasiertem Kolon- oder Rektumkarzinom** angewendet.

Avastin wird in Kombination mit Paclitaxel zur First-Line-Behandlung von Patienten mit **metastasiertem Mammakarzinom** angewendet. Zu weiteren Informationen wie auch zum HER2-Status siehe Abschnitt 5.1.

Avastin wird in Kombination mit Capecitabin zur First-Line-Behandlung von Patienten mit **metastasiertem Mammakarzinom** angewendet, bei denen eine Behandlung mit anderen Chemotherapie-Optionen, einschließlich Taxanen oder Anthracyclinen, als nicht geeignet angesehen wird. Patienten, die innerhalb der letzten 12 Monate Taxan- und Anthracyclin-haltige Therapieregime im Rahmen der adjuvanten Behandlung erhalten haben, sollten nicht mit Avastin in Kombination mit Capecitabin therapiert werden. Zu weiteren Informationen wie auch zum HER2-Status siehe Abschnitt 5.1.

Avastin wird zusätzlich zu einer Platin-haltigen Chemotherapie zur First-Line-Behandlung von Patienten **mit inoperablem fortgeschrittenem, metastasiertem oder rezidivierendem nicht kleinzelligem Bronchialkarzinom**, außer bei vorwiegender Plattenepithel- Histologie, angewendet.

Avastin wird in Kombination mit Interferon alfa-2a zur First-Line -Behandlung von Patienten mit **fortgeschrittenem und/oder metastasiertem Nierenzellkarzinom** angewendet.



Sachlage Fachinformation Avastin (Stand August 2011):

4.2 Dosierung

Die Applikation von Avastin muss stets unter Aufsicht eines in der Anwendung von antineoplastischen Arzneimitteln erfahrenen Arztes erfolgen. Es wird empfohlen, die Behandlung bis zur Progression der Grunderkrankung fortzuführen.

Eine Dosisreduktion aufgrund von unerwünschten Ereignissen wird nicht empfohlen. Wenn erforderlich, sollte die Behandlung entweder dauerhaft abgesetzt oder, wie in Abschnitt 4.4 beschrieben, zeitweilig ausgesetzt werden.

Metastasiertes Kolorektalkarzinom

Die empfohlene, als intravenöse Infusion applizierte Avastin Dosis beträgt entweder 5mg/kg oder 10 mg/kg Körpergewicht einmal alle 2 Wochen oder 7,5 mg/kg oder 15mg/kg Körpergewicht einmal alle 3Wochen.

Metastasiertes Mammakarzinom

Die empfohlene Avastin Dosis beträgt 10mg/kg Körpergewicht einmal alle 2 Wochen oder 15 mg/kg Körpergewicht einmal alle 3 Wochen als intravenöse Infusion.

Nicht kleinzelliges Bronchialkarzinom

Avastin wird über 6 Behandlungszyklen zusätzlich zu einer Platin-haltigen Chemotherapie und in der Folge bis zum Fortschreiten der Erkrankung als Monotherapie angewendet.

Die empfohlene Avastin Dosis beträgt 7,5mg/kg bzw. 15 mg/kg Körpergewicht einmal alle 3Wochen als intravenöse Infusion. Der klinische Nutzen bei Patienten mit nicht kleinzelligem Bronchialkarzinom wurde mit beiden Dosierungen – 7,5mg/kg und 15 mg/kg – gezeigt. Einzelheiten siehe Abschnitt 5.1 Pharmakologische Eigenschaften, Nicht kleinzelliges Bronchialkarzinom.

Fortgeschrittenes und/oder metastasiertes Nierenzellkarzinom

Die empfohlene Avastin Dosis beträgt 10mg/kg Körpergewicht einmal alle 2 Wochen als intravenöse Infusion.

[5] Bevacizumab — 7.1.18

ATC L01XC07

Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen für den deutschen Arzneimittelmarkt, Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung, GKV-Arzneimittelindex, Seite 27, 38-39.

3	DDD
3.2	Grundregeln für die DDD-Festlegung Prinzipiell wird innerhalb eines ATC-Codes für jede Art der Verabreichung nur eine DDD vergeben. ...
3.2.7	Grundregeln bei der DDD-Festlegung gemäß einer individuellen Herstellerempfehlung – Ergänzungen zum Regelwerk der WHO
3.2.7.1	Allgemeine Grundregeln ... Um dem WHO-Zentrum nicht vorzugreifen, wird bei der DDD-Festlegung für ein bestimmtes Arzneimittel auf nationaler Ebene die mittlere Erhaltungsdosis gemittelt über alle angegebenen Indikationsgebiete zugrunde gelegt. Hiervon wird nur dann abgewichen, wenn bereits von der WHO für eine Wirkstoffgruppe eine Hauptindikation festgelegt wurde, nach der die bisher verfügbaren DDD ermittelt wurden. Wird bei der Berechnung einer Hersteller-DDD eine Hauptindikation angenommen, wird dies in den Kapiteln zu den einzelnen ATC-Hauptgruppen dokumentiert. ... Für die Festlegung der DDD gemäß den Dosierungsempfehlungen der Hersteller werden die Mittelwerte aus der niedrigsten und höchsten empfohlenen Tagesdosis für jede zugelassene Indikation arithmetisch gemittelt. ... • <i>Arzneimittel zur Anwendung bei Erwachsenen</i> Die Berechnung der DDD erfolgt gemäß den Grundregeln der WHO auf Basis der Erhaltungstherapie in einem festgelegten Hauptindikationsgebiet gemäß ATC-Code bzw. gemittelt über alle zugelassenen Indikationsgebiete , wenn entsprechende WHO-Vorgaben fehlen. In der Regel werden die Dosierungsempfehlungen für Erwachsene mit einem mittleren Körpergewicht von 70 Kilogramm zugrunde gelegt. Bei Dosierungsempfehlungen, die die Körperoberfläche berücksichtigen, wird die durchschnittliche Körperoberfläche eines Erwachsenen mit 1,8 qm angenommen.

[5] Bevacizumab — 7.1.18

ATC L01XC07

• DDD Berechnung :a) Kolorektalkarzinom:

5 mg/kg KG oder 10 mg/kg KG alle 2 Wochen = 350 bis 700 mg alle 2 Wochen = 37,5 mg oder

7,5 o. 15 mg/kg alle 3 Wochen = 525 bis 1050 mg alle 21 Tage = 37,5 mg

b) Mammakarzinom:

10 mg/kg KG alle 2 Wochen = $10 \text{ mg} \times 70 \text{ Kg} / 14 = 50 \text{ mg}$ oder

15 mg/kg alle 3 Wochen = $1050 \text{ mg} : 21 = 50 \text{ mg}$

c) Bronchialkarzinom:

7,5 o. 15 mg/kg alle 3 Wochen = 525 bis 1050 mg alle 21 Tage = 37,5 mg

d) Nierenzellkarzinom: 10 mg/kg alle 2 Wochen = $10 \text{ mg} \times 70 \text{ Kg} / 14 = 50 \text{ mg}$

DDD: 45 mg

 **Empfehlung:**

Es wird empfohlen die DDD von 45 mg P beizubehalten und keine zusätzliche DDD festzulegen.

[6] Rituximab — 7.1.20 ATC L01XC02**Änderungsvorschlag:**

Für Rituximab soll eine zusätzliche DDD von 11 mg P für die Indikation Rheumatoide Arthritis festgelegt werden.

Beschlussvorlage:

L01XC02 Rituximab 32 mg P

[6] Rituximab — 7.1.20 ATC L01XC02**Sachlage Fachinformation MabThera (September 2011):****4.1 Anwendungsgebiete**

MabThera ist bei Erwachsenen für die folgenden Anwendungsgebiete angezeigt:

Non-Hodgkin-Lymphom (NHL)

MabThera ist in Kombination mit einer Chemotherapie für die Erstbehandlung von Patienten mit follikulärem Lymphom im Stadium III – IV angezeigt.

Eine MabThera Erhaltungstherapie ist angezeigt zur Behandlung von Patienten mit follikulärem Lymphom, die auf eine Induktionstherapie angesprochen haben.

MabThera ist als Monotherapie für die Behandlung von Patienten mit follikulärem Lymphom im Stadium III – IV angezeigt, die gegen eine Chemotherapie resistent sind oder nach einer solchen einen zweiten oder neuerlichen Rückfall haben.

MabThera ist für die Behandlung von Patienten mit CD20-positivem, diffusem großzelligen B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphom in Kombination mit einer CHOP (Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Prednisolon)-Chemotherapie angezeigt.

Chronische lymphatische Leukämie (CLL)

MabThera ist in Kombination mit einer Chemotherapie für die Behandlung von nicht vorbehandelten Patienten und von Patienten mit rezidivierender/refraktärer chronischer lymphatischer Leukämie angezeigt. Für Patienten, die bereits mit monoklonalen Antikörpern einschließlich MabThera behandelt wurden oder für Patienten, die refraktär auf eine vorherige Behandlung mit MabThera in Kombination mit Chemotherapie sind, liegen nur begrenzte Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit vor.

Rheumatoide Arthritis

MabThera in Kombination mit Methotrexat ist für die Behandlung erwachsener Patienten mit schwerer, aktiver rheumatoider Arthritis angezeigt, die ungenügend auf andere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARDs) einschließlich einer oder mehrerer Therapien mit Tumornekrosefaktor (TNF)-Hemmern angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

Es konnte gezeigt werden, dass MabThera in Kombination mit Methotrexat das Fortschreiten der radiologisch nachweisbaren Gelenkschädigung vermindert und die körperliche Funktionsfähigkeit verbessert.

Grundregeln der ATC-Klassifikation

- Arzneimittel werden gemäß der **wesentlichen therapeutischen Anwendung** ihres Hauptwirkstoffs klassifiziert
- Ein Wirkstoff kann mehr als einen ATC-Code erhalten, wenn er in zwei oder mehr Dosierungsstärken oder Zubereitungen mit **eindeutig unterschiedlicher therapeutischer Anwendung** verfügbar ist
- Unterschiedliche Zubereitungen für **topische und systemische** Anwendungen erhalten ebenfalls getrennte ATC-Codes
- Jede pharmazeutische Zubereitung erhält in der Regel **einen** ATC-Code

[6] Rituximab — 7.1.20 ATC L01XC02**➔ Empfehlung:**

Es wird empfohlen die DDD von 32 mg P beizubehalten und keine zusätzliche DDD festzulegen.

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit.



Besuchen Sie uns im Internet

www.wido.de

rana.zeidan@wido.bv.aok.de