



Wirkstoffziele

Stand: 1. Februar 2024

Information der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns ▪ [Kontakt zu Ihrem Beratungszentrum](#) ▪ www.kvb.de/mitglieder/verordnungen

- **Wirkstoffgruppe: Antiepileptika (ATC-Code: N03*, N02BF01: Gabapentin, N02BF02: Pregabalin; ohne N03AX24: Cannabidiol und ohne N03AX26: Fenfluramin)**

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 Unternehmens 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. Seit Oktober 2022 steht Lacosamid (Originalpräparat Vimpat®) generisch mit flächendeckenden 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 ergab einen Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen, da nicht ausreichend Datengrundlage vorhanden war und ein Zusatznutzen bei einem Arzneimittel gegen ein seltenes Leiden nach § 35 a Absatz 1 Satz 11 als mit der Zulassung belegt gilt. Seit dem 15. Oktober 2021 gilt Cannabidiol bei Lennox-Gastaut-Syndrom und Dravet-Syndrom als bundesweite Praxisbesonderheit und unterliegt deshalb seitdem nicht mehr der Wirtschaftlichkeitsbetrachtung im Rahmen der bayerischen Wirkstoffvereinbarung.

Im Laufe des Jahres 2021 sind zwei antiepileptische Wirkstoffe in den deutschen Arzneimittelmarkt gekommen, die jedoch nur als Zusatztherapie in einem begrenzten Patientenkollektiv zum Einsatz kommen können. Fenfluramin wird als mittlerweile bundesweite Praxisbesonderheit nicht mehr von der bayerischen Wirkstoffvereinbarung erfasst. Cenobamat als Zusatztherapie für Erwachsene bei fokalen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung nach unzureichendem Ansprechen von mindestens zwei Vortherapien erhielt gegenüber den zahlreichen hier zugelassenen möglichen Therapiealternativen keinen Zusatznutzen bescheinigt, da keine direkte Vergleichsstudie durchgeführt wurde und der vorgeschlagene indirekte Vergleich als nicht geeignet bewertet wurde.

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	Substitutions-ausschluss	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	
Mesuximid	N03AD03	nein	Altoriginal	nein	
Clonazepam	N03AE01	nein	ja	teils bei Reimport	
Midazolam	N03AE02	nein	ja	nein	
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	ja	ja	
Perampanel	N03AX22	nein	nein	nein	kein ZN
Brivaracetam	N03AX23	nein	nein	nein	kein ZN
Cenobamat	AN03AX25	nein	nein	nein	offen
Kaliumbromid	N03AX31	nein	nein	nein	

Kontakt zu unseren Pharmakotherapieberaterinnen oder -beratern nehmen Sie - **als Mitglied der KVB** - bitte über Ihr regionales Beratungszentrum unter <https://www.kvb.de/mitglieder/beratung> auf.

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