

ARZNEIMITTELKOMMISSION DER DEUTSCHEN ÄRZTESCHAFT

„Aus der UAW-Datenbank“

Hautnekrosen und Lipodystrophie nach subkutaner Injektion von Glatirameracetat (Copaxone®)

Der Immunmodulator Glatirameracetat (Copaxone®) ist das Acetatsalz von synthetischen Polypeptiden, die vier natürlich vorkommende Aminosäuren (L-Alanin, L-Glutaminsäure, L-Lysin, L-Tyrosin) enthalten, und ist indiziert zur Reduktion der Schubfrequenz bei ambulanten Patienten mit schubförmig remittierender multipler Sklerose. Experten sind der Auffassung, dass unerwünschte Arzneimittelwirkungen des Glatirameracetats, verglichen mit den Beta-Interferonen, bei ähnlicher Effektivität deutlich geringer sind. Die subkutane Injektion kann vom Patienten selbst entweder mit gewöhnlichen Spritzen oder auch mit einem „Autoinjektor“ vorgenommen werden. Im Jahr 2004 wurden 2,3 Mio. DDD verordnet, mit einem Anstieg gegenüber dem Vorjahr um 14,7 Prozent (1).

Bei einer 38-jährigen Patientin, die bereits über einen längeren Zeitraum Glatirameracetat mittels Autoinjektor appliziert hatte, ohne dass wesentliche Unverträglichkeiten (außer dem bekannten „Rash“) beobachtet wurden, traten nach erneuter Anwendung von Glatirameracetat (Fertigspritze) zunächst eine Rötung und Schwellung um die Injektionsbereiche am linken Gesäß auf. Es fand sich eine 5 × 2 cm große Veränderung der Haut über dem linken Gluteus medius, die zentral empfindungslos war und eine Umgebungsrötung aufwies. Ein paar Monate später trat bei der Patientin erneut ein solcher Zwischenfall auf, diesmal über dem linken vorderen Oberschenkel. Der Arzt fand eine lila homogen verfärbte Zone von etwa 2 × 5 cm an der genannten Stelle. Die

Zone war anästhetisch. Im weiteren Verlauf wurden eine Blasenbildung und nekrotische Demarkation beobachtet (AkdÄ-Nr. 140.464).

Weiterhin wurden der Fall einer 44-jährigen Patientin berichtet, bei der es an mehreren Stellen zu einer Lipodystrophie gekommen war (AkdÄ-Nr. 135.971), sowie der Fall einer 52-jährigen Patientin, bei der ebenfalls eine lokale Fettgewebsatrophie und Fettgewebsinschmelzung an der Injektionsstelle auftraten und bei der das Präparat auf eigenen Wunsch der Patientin wegen kosmetisch störender Fettgewebsdefekte abgesetzt wurde (AkdÄ-Nr. 135.176).

Im deutschen Spontanmeldesystem (gemeinsame Datenbank von BfArM und AkdÄ, Stand: 14. 7. 2006) sind 209 Verdachtsfälle unerwünschter Arzneimittelwirkungen nach Anwendung von Glatirameracetat erfasst. Insgesamt 98 Meldungen beziehen sich auf unterschiedliche Veränderungen an der Injektionsstelle, die von leichteren lokalen Irritationen bis hin zur Atrophie und Nekrose reichen. Darüber hinaus sind noch sechs Berichte über Lipoatrophie bzw. erworbene Lipodystrophie verzeichnet. In den Fachinformationen werden Hautatrophie (2) und Lipodystrophie (3) als mögliche unerwünschte Wirkungen genannt.

Es liegen auch vier Publikationen über entsprechende Ereignisse vor (3, 4, 5, 6). In diesen wird unter anderem berichtet, dass die Nebenwirkung auch auftreten kann, wenn die Anweisung, jeweils an wechselnden Stellen zu injizieren, genau eingehalten wurde. Auch wird in diesen Kasuistiken nicht von der Benutzung eines Autoinjektors gesprochen. In einigen Fällen geht der Entwicklung einer Lipoatrophie eine Pannikulitis voraus (3). In anderen Fällen entwickelte sich eine schmerzhafte Nekrose am Injektionsort, die auf eine Embolia cutis medicamentosa zurückgeführt wurde (8), offenbar ähnlich dem zuerst geschilderten Fall.

Insgesamt scheint es sich um eine nicht seltene UAW zu handeln, an die gedacht und auf die rechtzeitig reagiert werden muss. Während auf die Lipoatrophie in der Fachinformation hingewiesen wird, fehlt der Hinweis zum möglichen Auftreten von Nekrosen bzw. einer Embolia cutis medicamentosa. Um das Risiko einer Lipoatrophie zu reduzieren, sollte – wie auch in der Fachinformation

82. Klinische Fortbildung

für hausärztlich tätige Allgemeinmediziner und Internisten

27. November bis 2. Dezember in Berlin

Die Zertifizierung der Veranstaltung erfolgt durch die Kaiserin-Friedrich-Stiftung mit 44 Punkten gemäß den Richtlinien der Ärztekammer Berlin.

Veranstaltungsort: Kaiserin-Friedrich-Haus im Charité-Viertel Berlin Mitte, VivantesKlinikum Spandau

Programm: Gegenwärtiger Stand des medizinischen Wissens auf allgemeinmedizinisch vorrangigen Gebieten. Referate renommierter Berliner Ärzte aus Klinik und Praxis mit Diskussionen

Zielgruppe: Hausärztlich tätige Allgemeinmediziner und Internisten mit mehrjähriger Berufserfahrung in eigener Praxis

Anmeldeschluss: 13. November 2006

Weitere Informationen erhalten Sie bei der Kaiserin-Friedrich-Stiftung, Sekretariat, Frau Schroeter, Robert-Koch-Platz 7, 10115 Berlin, Telefon: 0 30/30 88 89-20, Fax: 0 30/30 88 89-26, E-Mail: kfs@Kaiserin-Friedrich-Stiftung.de. □

57. Nürnberger Fortbildungskongress

8. bis 9. Dezember 2006

Veranstalter: Bayerische Landesärztekammer

Wissenschaftliche Leitung: Dr. H. Hellmut Koch, Präsident der Bayerischen Landesärztekammer

Veranstaltungsort: CongressCenter Ost, Nürnberg

Programm: Themen aus den Bereichen Medizin und Medizintechnik, Forschung und Gesundheitspolitik sowie Business und Innovationen, z. B. • Medizin aktuell • Notfälle erkennen und behandeln • Harninkontinenz • Erektile Dysfunktion • Therapie und Prävention von Infektionskrankheiten und Schmerzen im Bein • Chlorakne – unheimliche Gifte unter uns • neue Impftrends. Darüber hinaus werden Seminare, Workshops, Symposien und Repetitorien angeboten, auch insbesondere für Hausärzte, Internisten oder Chirurgen.

Parallel findet der 36. Fortbildungskurs für ärztliches Assistenzpersonal sowie das 9. Forum Qualitätsmanagement statt.

Weitere Informationen: Bayerische Landesärztekammer, Internet: www.blaek.de □

erwähnt – die Injektionsstelle täglich gewechselt und die herkömmliche Injektionsmethode (anstatt Fertigspritze) bevorzugt werden.

Bitte teilen Sie der AkdÄ alle beobachteten Nebenwirkungen (auch Verdachtsfälle) mit. Sie können dafür den in regelmäßigen Abständen im Deutschen Ärzteblatt auf der vorletzten Umschlagseite abgedruckten Berichtsbogen verwenden oder diesen aus der AkdÄ-Internetpräsenz www.akdae.de abrufen.

LITERATUR

1. Schwabe U, Paffrath D (Hrsg.): Arzneiverordnungs-Report 2005. Springer Medizin Verlag Heidelberg 2006.
2. Fachinformation Copaxone®, Stand: November 2002.
3. Fachinformation Copaxone® 20 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze, Stand: März 2004.
4. Soos N, Shakery K, Mrowietz U: Localized panniculitis and subsequent lipoatrophy

with subcutaneous glatiramer acetate (Copaxone) injection for the treatment of multiple sclerosis. *Am J Clin Dermatol* 2004; 5: 357–9.

5. Edgar CM, Brunet DG, Fenton P et al.: Lipoatrophy in patients with multiple sclerosis on glatiramer acetate. *Can J Neurol Sci* 2004; 31: 58–63.
6. Hwang L, Orengo I: Lipoatrophy associated with glatiramer acetate injections for the treatment of multiple sclerosis. *Cutis* 2001; 68: 287–8.
7. Drago F, Brusati C, Mancardi G et al.: Localized lipoatrophy after glatiramer acetate injection in patients with remitting-relapsing multiple sclerosis. *Arch Dermatol* 1999; 135: 1277–8.
8. Gaudes C, Regnier S, Aractingi S, Heinzlef O: Livedo-like dermatitis (Nicolau's syndrome) after injection of Copolymer-1 (Glatiramer acetate). *Rev Neurol (Paris)* 2003; 159: 571.

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Herbert-Lewin-Platz 1, 10623 Berlin, Postfach 12 08 64, 10598 Berlin, Telefon: 0 30/40 04 56-5 00, Telefax: 0 30/40 04 56-5 55, E-Mail: info@akdae.de, Internet: www.akdae.de □

KASSENÄRZTLICHE BUNDESVEREINIGUNG

Mitteilungen

Der Beschlusses des Bewertungsausschusses zur Festlegung von Regelleistungsvolumen auf der Basis des Beschlusses des Erweiterten Bewertungsausschusses in seiner 4. Sitzung am 16. Dezember 2005 wird um ein Jahr über den 31. Dezember 2006 hinaus bis zum 31. Dezember 2007 verlängert.

Bekanntmachungen

Beschluss

**durch den Bewertungsausschuss in seiner 117. Sitzung
(schriftliche Beschlussfassung)
gemäß § 85 Abs. 4a SGB V zur Festlegung von
Regelleistungsvolumen durch die
Kassenärztlichen Vereinigungen gemäß § 85 Abs. 4 SGB V
mit Wirkung zum 1. Januar 2007**

I. In Ergänzung zu Teil I des Beschlusses des Erweiterten Bewertungsausschusses in seiner 4. Sitzung am 16. Dezember 2005 zur Festlegung von Regelleistungsvolumen durch die Kassenärztlichen Vereinigungen gemäß § 85 Abs. 4 SGB V stellt der Bewertungsausschuss fest, dass ohne Kenntnis der sich zum Zeitpunkt der Beschlussfassung ändernden gesetzlichen Rahmenbedingungen die Einführung morbiditätsgebundener Regelleistungsvolumen gemäß §§ 85a bis d SGB V zum 1. Januar 2007 nicht umzusetzen ist.

II. Daher ist die im Beschluss vom 29. Oktober 2004 (geändert durch Beschlüsse des Bewertungsausschusses in der 106., 111., 112. und 115. Sitzung) in Teil III für den Zeitraum vom 1. April 2005 bis zum 31. Dezember 2005 getroffene Regelung für die Bildung von Regelleistungsvolumen, in Ergänzung des Beschlusses des Erweiterten Bewertungsausschusses vom 16. Dezember 2005, über das Jahr 2006 auch im Jahr 2007 anzuwenden. Die in diesem Beschluss getroffenen Vorgaben zur

Steuerung arztgruppenspezifischer Auswirkungen und zur Ermittlung und Anwendung von Regelleistungsvolumen gelten bis zum 31. Dezember 2007.

III. Die Teile II, III und V des Beschlusses des Erweiterten Bewertungsausschusses vom 16. Dezember 2005 zur Festlegung von Regelleistungsvolumen durch die Kassenärztlichen Vereinigungen gemäß § 85 Abs. 4 SGB V bleiben hiervon unberührt.

Vorbehalt: Das Unterschriftenverfahren zu dem Beschluss der 117. Sitzung ist eingeleitet. Die Bekanntmachung erfolgt somit unter dem Vorbehalt der endgültigen Unterzeichnung durch alle Vertragspartner sowie gemäß § 87 Abs. 6 Satz 1 SGB V unter dem Vorbehalt der Nichtbeanstandung durch das Bundesministerium für Gesundheit (BMG). □

Beschluss

**des Gemeinsamen Bundesausschusses
zu den Heilmittel-Richtlinien:
Ergebnis des Bewertungsverfahrens über die Hippotherapie**

Vom 20. Juni 2006

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 20. Juni 2006 folgenden Beschluss zu den Heilmittel-Richtlinien in der Fassung vom 1. Dezember 2003/16. März 2004 (BAnz. Nr. 106a vom 9. Juni 2004), zuletzt geändert am 21. Dezember 2004 (BAnz. 2005 S. 4995) gefasst:

Die Hippotherapie ist weiterhin in der Anlage der Heilmittel-Richtlinien über die nichtverordnungsfähigen Heilmittel als Maßnahme zu führen, deren therapeutischer Nutzen nach Maßgabe der Verfahrensordnung und der BUB-Richtlinie nicht nachgewiesen ist.

Düsseldorf, den 20. Juni 2006

Gemeinsamer Bundesausschuss
Der Vorsitzende

Hess