

**Medikamente in der Behandlung des
Sjögren-Syndrom – welche Probleme
gibt es bei der Erstattung ?**

Prof.Dr.Klaus Krüger



Wie kann man das Sjögren-Syndrom behandeln ?

EVOXAC® (cevimeline HCl) — the #1 prescribed secretory agonist among rheumatologists* for the dry-mouth symptoms of Sjögren's syndrome

Patients treated with EVOXAC reported significant improvement for the following end points^{1-3,11}:



Feeling of mouth
Dryness of mouth
Dryness of tongue



Ability to speak
without
drinking liquids



Ability to chew and
swallow food



Ability to sleep

 **EVOXAC®** (cevimeline HCl) 30mg Capsule
Proven Relief...
Proven Results

The background of the slide is a microscopic image of tissue, likely stained with hematoxylin and eosin (H&E). It shows a dense field of cells with various nuclei and some larger, pale structures that could be glandular or ductal in nature. The overall color palette is dominated by shades of pink, red, and brown.

Grundsätzliche Therapie-Prinzipien:

- 1) Es gibt keine einzelne Therapie, die sämtliche Manifestationen in gleicher Weise gut behandelt.**
- 2) In der Regel setzt sich deshalb die Therapie aus verschiedenen Massnahmen zusammen.**
- 3) Es werden beim einzelnen Patienten die jeweils vorhandenen Manifestationen behandelt**

a. Allgemeine Maßnahmen

- I. Optimale Behandlung der Grunderkrankung bei sekundärem Sjögren-Syndrom**
- II. Unspezifische Allgemeinmaßnahmen
(z.B. Vermeidung äußerer Noxen wie Zigarettenrauch, Prävention von Infektionen und oralen Komplikationen, intensive Mundpflege)**
- III. Lokale Substitution /Stimulation (künstliche Tränen- und Speichelflüssigkeit u.ä.), Luftbefeuchtung**
- IV. Vermeidung von Medikamenten, die Trockenheit begünstigen**
- V. Kauhilfen (z.B. zuckerfreier Kaugummi)**
- VI. Erfahrungsaustausch mit anderen Sjö-Patienten**

a. Allgemeine Maßnahmen

- I. Optimale Behandlung der Grunderkrankung bei sekundärem Sjögren-Syndrom ✓
- II. Unspezifische Allgemeinmaßnahmen (z.B. Vermeidung äußerer Noxen wie Zigarettenrauch, Prävention von Infektionen und oralen Komplikationen, intensive Mundpflege) ✓
- III. Lokale Substitution /Stimulation (künstliche Tränen- und Speichelflüssigkeit u.ä.), Luftbefeuchtung ?✓
- IV. Vermeidung von Medikamenten, die Trockenheit begünstigen ✓
- V. Kauhilfen (z.B. zuckerfreier Kaugummi) ✓
- VI. Erfahrungsaustausch mit anderen Sjögren-Patienten ✓

b. Etablierte Medikamente

I. Symptomatika

<i>Substanz</i>	<i>Indikationen</i>
a) NSAID	Arthralgien, Myalgien Lymphadenopathie
b) Corticosteroide niedrig-dosiert	Akute Parotitis, Symptome wie oben
c) Orales Pilocarpin	Stimulation von Speichel- / und Tränendrüsen

II. Krankheits-Modulation

d) Antimalariamittel	Arthritis, minor symptoms unkontrolliert durch a/b
e) Immunosuppression höher dosierte GC	Vaskulitis, Organ- manifestationen

wichtig: bis auf Pilocarpin kaum Wirkung auf Trockenheit !

b. Etablierte Medikamente

I. Symptomatika

<i>Substanz</i>	<i>Indikationen</i>
a) NSAID ✓	Arthralgien, Myalgien Lymphadenopathie
b) Corticosteroide niedrig-dosiert ✓	Akute Parotitis, Symptome wie oben
c) Orales Pilocarpin ✓	Stimulation von Speichel- / und Tränendrüsen



II. Krankheits-Modulation

d) Antimalariamittel ✓	Arthritis, minor symptoms unkontrolliert durch a/b
e) Immunosuppression ? ✓ höher dosierte GC	Vaskulitis, Organ- manifestationen

wichtig: bis auf Pilocarpin kaum Wirkung auf Trockenheit !

c. Therapien in Erprobung

Hemmstoffe der B-Lymphozyten:

- a) Rituximab (Mabthera) 
- b) Epratuzumab und weitere 

Sonstiges:

- a) Leflunomid (Arava) 

Keine eindeutige Wirksamkeit nachgewiesen:

***Cyclosporin A, Methotrexat,
TNF-Blocker, DHEA. alle ***

Zulassung/Erstattung bei verwendeten Medikamenten

Künstliche Tränen / Speichel	Ausnahmeregelung, kompliziert
Salagen	wird erstattet
NSAR	billig, deshalb einsetzbar
Corticoide	billig, deshalb einsetzbar
Antimalariamittel, Azathioprin	billig, deshalb einsetzbar
Leflunomid	Keine Erstattung
Rituximab und weitere neue Substanzen	Grundsätzlich keine Erstattung (wahrscheinlich auch in Zukunft!)

Die Off-Label-Problematik

- **Off Label: Einsatz von Medikamenten außerhalb der Indikationen, für die sie zugelassen sind.**
- **Bei Off Label-Verwendung kann der Arzt in Regress genommen werden, d.h. er muß das verordnete Medikament selbst bezahlen.**
- **Bei Off-Label-Verwendung von kostenintensiven Medikamenten (z.B. Biologika) ist ein Regress sicher!**
- **Für kostenintensive Medikamente gibt es bisher keinerlei Zulassungen beim Sjögren-Syndrom (vermutlich wird dies auch so bleiben).**

Wann ist ein Medikament nicht mehr „off label“ ?

- Zulassung für die Krankheit bzw. Indikation, die behandelt wird, muß erfolgt sein !

Voraussetzung für die Zulassung:

Die Wirksamkeit muß in randomisiert-kontroll. Studien für diese Krankheit / Indikation nachgewiesen worden sein.

Erkrankungen ohne „Label“-Therapie

(Beispiele – Corticoide und Azathioprin ausgenommen)

Polymyalgia rheumatica

Adultes Still-Syndrom

Arteriitis temporalis

Purpura Schönlein-Henoch

Churg-Strauss-Syndrom

Polychondritis

SAPHO-Syndrom

Sjögren-Syndrom

Mikroskopische Polyangiitis

Periodische Fiebersyndrome

Sarkoidose

Guter Effekt von Rituximab auf die Systemmanifestationen des Sjös

(Seror R et al., Ann Rheum Dis 2007; 66: 351 - 357)

Retrospektive Auswertung der Behandlung von 16 Patienten mit Sjögren-Syndrom über mehrere Zyklen (Ø Follow-up 14.5 Mon.)

- **13/16 Pat. Responder bezügl. systemischer Krankheitsmanifestationen**
- **Bei 11/16 Patienten konnte der Corticoid-Verbrauch deutlich reduziert werden**
- **Bei allen Patienten Rückgang der serologischen Aktivität (RF, ANA, gamma-Globulin)**
- **Sicca-Symptomatik eher gering ansprechend**

Gibt es Ausnahmen ?

- ° Eine Off Label-Therapie kann durchgeführt werden, wenn
 - a) Lebensgefahr besteht
 - b) diese Therapie aussichtsreich ist.

Trifft für das Sjögren-Syndrom bis auf extreme Ausnahmefälle nicht zu !

Ist es möglich, eine nicht zugelassene, aber aussichtsreiche Therapie zu erhalten ?

- 1) Teilnahme an einer in großen Zentren durchgeführten Studie.**
- 2) Behandlung in Universitätszentrum oder großen Kliniken (stationär).**
- 3) Für Millionäre: Das Medikament selbst bezahlen (jedes irgendwo verfügbare Medikament kann über die Auslandsapotheke importiert und von Ihrem Arzt auf Privatrezept verschrieben werden).**

Beispiele für Ersatzstoffe (Augen)

- Hypromellose (Artelac, Isoptofluid, Sic-Ophtal)
- Polyvidon (Arufil, Lactophal, Oculotect, Protagent, Vidisept)
- Polyvinylalkohol (Lacrimal, Liquifilm)
- Hydroxyäthylcellulose/ --> (Lacrigel)
Methylhydropropylcellulose
- Carbomer-Gel (Liposic, Siccapos, Vidisic)
und Kombinationspräparate

dazu medikamentöse Drüsenstimulation

Orales Pilocarpin (Salagen), Cevimelin (Evoxac)

LIQUIFILM O.K. Augentr.	90X0,6	ml	N3 ALLEP	F	36,63	5	
LIQUIGEL Augengel	10	g	N1 THEAP	F	6,97	4,13	
LIQUIGEL Augengel	3X10	g	N3 THEAP	F	15,27	5	
LIQUIGEL UD 2,5mg/g Augengel i.Einzeldosisbeh.	30X0,5	g	N1 THEAP	F	12,48	5	
LIQUIGEL UD 2,5mg/g Augengel i.Einzeldosisbeh.	90X0,5	g	N2 THEAP	F	27,89	5	AV
OCULOTECT Augentr.	10	ml	N1 NOVAR		6,13	5	
OCULOTECT Augentr.	3X10	ml	N3 NOVAR		12,29	5	
OCULOTECT Fluid PVD Augentr.	10	ml	N1 NOVAR		4,05	4,05	
OCULOTECT Fluid PVD Augentr.	3X10	ml	N3 NOVAR		8,1	5	
OCULOTECT Fluid sine PVD Augentr.	30X0,6	ml	N1 NOVAR		12,52	5	
OCULOTECT Fluid sine PVD Augentr.	60X0,6	ml	N2 NOVAR		20,87	5	
OCULOTECT Fluid sine PVD Augentr.	120X0,6	ml	N3 NOVAR		34,78	5	
PROTAGENT Augentr.	10	ml	N1 ALCON	F	7,96	4,13	o
PROTAGENT Augentr.	3X10	ml	N3 ALCON	F	18,9	5	o
PROTAGENT SE Augentr.	20X0,5	ml	N1 ALCON	F	18,9	5	
PROTAGENT SE Augentr.	20X0,7	ml	N1 ALCON	F	16,28	5	AV
PROTAGENT SE Augentr.	40X0,5	ml	N2 ALCON	F	31,96	5	
PROTAGENT SE Augentr.	40X0,7	ml	N2 ALCON	F	28,86	5	AV
PROTAGENT SE Augentr.	80X0,5	ml	N3 ALCON	F	47,95	5	
PROTAGENT SE Augentr.	80X0,7	ml	N3 ALCON	F	44,03	5	AV
PROTAGENT Augentr.	10	ml	N1 EMRA	F	6,21	4,13	i
PROTAGENT Augentr.	3X10	ml	N3 EMRA	F	14,33	5	i
PROTAGENT Augentr.	10	ml	N1 EURIM	F	6,21	4,13	I AV
PROTAGENT Augentr.	3X10	ml	N3 EURIM	F	14,33	5	I AV
SICCAFLUID 2,5 mg/g Augengel i.Einzeldosisbeh.	30X0,5	g	N1 THEAP		11,96	5	AV
SICCAPOS Gel	10	g	N1 URSAP		4,13	4,13	
SICCAPOS Gel	3X10	g	N3 URSAP		8,39	5	
SICCAPROTECT Augentr.	10	ml	N1 URSAP		4,13	4,13	
SICCAPROTECT Augentr.	3X10	ml	N3 URSAP		8,39	5	
SICCA STULLN Augentr.	10	ml	N1 PHSTU		3,51	3,51	
SICCA STULLN Augentr.	3X10	ml	N3 PHSTU		6,84	5	
SICCA STULLN UD Augentr.	30X0,5	ml	N1 PHSTU		10,89	5	
SICCA STULLN UD Augentr.	60X0,5	ml	N2 PHSTU		17,98	5	
SICCA STULLN UD Augentr.	120X0,5	ml	N3 PHSTU	F	32,88	5	
SIC OPHTAL N Augentr.	10	ml	N1 WINZE	F	4,61	4,13	AV
SIC OPHTAL N Augentr.	3X10	ml	N3 WINZE	F	8,5	5	
SIC OPHTAL sine Augentr. Einzeldosispip.	30X0,6	ml	N1 WINZE		12,91	5	
SIC OPHTAL sine Augentr. Einzeldosispip.	60X0,6	ml	N2 WINZE		21,5	5	
SIC OPHTAL sine Augentr. Einzeldosispip.	120X0,6	ml	N3 WINZE		35,5	5	
THILO TEARS Augengel	10	g	N1 ALCON	F	7,96	4,13	
THILO TEARS Augengel	3X10	g	N3 ALCON	F	18,9	5	
THILO TEARS SE Augengel	20X0,7	g	N1 ALCON	F	20,91	5	
THILO TEARS SE Augengel	50X0,7	g	N2 ALCON	F	41,95	5	
VIDISEPT 2% Augentr.	10	ml	N1 MANN	F	4,45	4,13	
VIDISEPT 2% Augentr.	3X10	ml	N3 MANN	F	8,95	5	
VIDISEPT EDO Ein Dosis Ophthiolen	30X0,6	ml	N1 MANN		12,95	5	
VIDISEPT EDO Ein Dosis Ophthiolen	60X0,6	ml	N2 MANN		21,8	5	
VIDISEPT EDO Ein Dosis Ophthiolen	120X0,6	ml	N3 MANN		35,39	5	
VIDISIC Augengel	10	g	N1 MANN	F	4,95	4,13	
VIDISIC Augengel	3X10	g	N3 MANN	F	10,2	5	
VIDISIC EDO Augengel	10X0,6	ml	N1 MANN		6,5	5	
VIDISIC EDO Augengel	30X0,6	ml	N1 MANN		13,85	5	
VIDISIC EDO Augengel	60X0,6	ml	N2 MANN	F	23,45	5	
VIDISIC EDO Augengel	120X0,6	ml	N3 MANN	F	38	5	
VISC OPHTAL Augengel	10	g	N1 WINZE	F	4,49	4,13	
VISC OPHTAL Augengel	3X10	g	N3 WINZE	F	8,95	5	
VISC OPHTAL sine Augengel	30X0,6	ml	N1 WINZE		12,59	5	
VISC OPHTAL sine Augengel	60X0,6	ml	N2 WINZE		20,98	5	
VISC OPHTAL sine Augengel	120X0,6	ml	N3 WINZE		34,81	5	
XIDAN EDO 0,65 ml Einzeldosispip.	120	St	N3 MANN		39,79	5	
XIDAN EDO Einzeldosispip.	10X0,65	ml	N1 MANN		6,9	5	
XIDAN EDO Einzeldosispip.	30X0,65	ml	N1 MANN		14,4	5	
XIDAN EDO Einzeldosispip.	60X0,65	ml	N2 MANN		25,95	5	

Was sind OTC – Medikamente ?

- OTC = „over the counter“
- Medikamente, die zwar apothekenpflichtig, aber nicht rezeptpflichtig sind, d.h. selbst gekauft werden können (der Arzt kann, muß aber nicht hierfür ein „grünes“ Rezept ausstellen)
- OTC-Medikamente werden in der Regel nicht von den KK übernommen, es gibt aber eine Ausnahmeliste !

Künstlicher Speichel/Tränen – Ausnahmeregelung

Apothekenpflichtige nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel werden in der Regel nicht von den gesetzlichen Krankenkassen bezahlt. **Eine Verordnung dieser Arzneimittel ist jedoch ausnahmsweise zulässig, wenn sie bei der Behandlung schwerwiegender Erkrankungen als Therapiestandard gelten.**

Eine Krankheit gilt als schwerwiegend, wenn sie lebensbedrohlich ist oder wenn sie aufgrund der Schwere der durch sie verursachten Gesundheitsstörung die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigt.

Ein Arzneimittel gilt als Therapiestandard, wenn der therapeutische Nutzen zur Behandlung der schwerwiegenden Erkrankung dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht.

Künstlicher Speichel/Tränen – Ausnahmeregelung

Synthetischer Speichel - Indikation:- nur zur Behandlung krankheitsbedingter Mundtrockenheit bei onkologischen oder Autoimmun-Erkrankungen.

Tränenflüssigkeit- Indikation:- bei Autoimmun-Erkrankungen (Sjögren-Syndrom mit deutlichen Funktionsstörungen des Grades 2, Epidermolysis bullosa, oculärem Pemphigoid), Fehlen oder Schädigung der Tränendrüse, Fazialisparese oder bei Lagophthalmus

Künstlicher Speichel/Tränen – Ausnahmeregelung - Problem

- ° Leider werden nur einige der Präparate von der jeweiligen KK komplett übernommen, bei anderen müssen unterschiedliche Zuzahlungen geleistet werden, manche gelten als Medizinprodukte und werden gar nicht übernommen.
- ° Welche Präparate erstattet werden, kann von Kasse zu Kasse unterschiedlich sein (z.B. Rabattverträge) !

Kasse anrufen, nicht abwimmeln lassen, auf die Ausnahmeregelung für Sjögren-Patienten verweisen !

Beliebte Falschaussagen von Ärzten / Apothekern / Kassen

- „Künstliche Tränen sind ein Medizinprodukt, kein Medikament – sowas wird grundsätzlich von den Kassen nicht übernommen!“

Auf die Ausnahmeliste (OTC-Sonderregelungen) für Sjögren-Patienten verweisen, nicht abwimmeln lassen !

- „Ihr Arzt hat nicht auf das Rezept geschrieben, daß Sie ein Sjögren-Syndrom haben, deshalb gilt die Ausnahmeregelung nicht !“

Unsinnig – der Arzt darf wegen Schweigepflicht die Diagnose nicht auf das Rezept schreiben – er könnte sich sonst sogar strafbar machen.

Beliebte Falschaussagen von Ärzten / Apothekern / Kassen –Teil 2

- ° „Die Verschreibung ist für mich aus Budget-Gründen nicht möglich!“

Falsche Behauptung, um diese Arbeit auf andere abzuschieben. Jeder Arzt (gleich ob Hausarzt, Augenarzt, Rheumatologe, Orthopäde usw.) kann Ihnen künstliche Tränen verschreiben – er muß nur in seiner Dokumentation vermerken, daß Sie an Sjögren-Syndrom leiden. – Richtig ist, daß am ehesten die, die sich damit auskennen, das Rezept ausstellen sollten (Rheumatologe, Augenarzt, Hausarzt dann, wenn er vom Rheumatologen unterrichtet wurde).

Beliebte Falschaussagen von Ärzten / Apothekern / Kassen –Teil 3

- ° In der Apotheke: „Dieses Rezept kann ich Ihnen nicht einlösen, weil die Kasse das nicht erstattet.“

Falsche Behauptung, möglicherweise aus Unkenntnis. Die Verantwortung für die Verschreibung trägt der Arzt, er haftet auch für die Richtigkeit. Ein Kassenrezept muß dementsprechend vom Apotheker eingelöst werden – allerdings kann er auf die entsprechende Zuzahlung verweisen (s.oben).

Physiotherapie

- Die Verordnung ist jeweils indikationsbezogen vorzunehmen – das Sjögren-Syndrom ist in der Liste der Indikationen nicht enthalten.
- Aber: Für einen Sjögren-Patienten mit Gelenkproblemen ist Bewegungstherapie selbstverständlich indiziert (ggf. auch Ergotherapie).
- Physiotherapie, die nicht Funktionsverbesserung zum Ziel hat, sondern „gut tut“, ist heute kaum noch verschreibbar (z.B. Massagen, Lymphdrainage – außer bei Lymphstau, Lymphentzündung, Sklerodermie, andere Sonderindikationen)

Gibt es Möglichkeiten, die unbefriedigende Situation für Sjögren-Patienten zu verbessern ?



Gibt es Möglichkeiten, die unbefriedigende Situation für Sjögren-Patienten zu verbessern ?



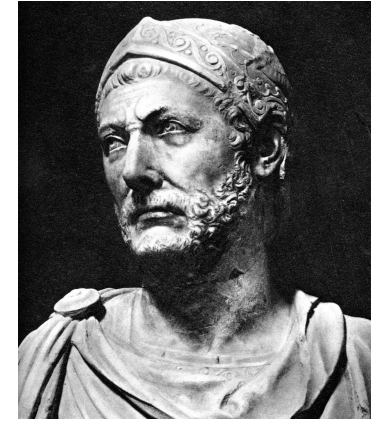
Amerikanische Patienten-Organisation (SSF) gründet Konsortium

Ziele:

- 1. Steigerung der Verfügbarkeit von Medikamenten, die beim Sjögren-Syndrom hilfreich sind**
- 2. Förderung der Durchführung von klinischen Studien bei SjS**
- 3. Förderung der Entwicklung von Outcome-Parametern**
- 4. Aufbau von Partnerschaften mit der Industrie**
- 5. Engagement in Verhandlungen mit der FDA, um die Zulassung neuer wirksamer Medikamente zu fördern**

Möglicher Weg:

- **Zusammenschluß von Patientengruppierungen mit selteneren Erkrankungen, um politischen Einfluss zu gewinnen (Sjögren, Sklerodermie, SLE etc.)**
- **Gezielte Einbindung der Medien**



*Entweder werden wir
einen Weg finden oder
wir machen einen!*

Hannibal, 205 v.Chr.