

Dokumentation einer individuellen Praxisbesonderheit

Sehr geehrter Herr Doktor, sehr geehrte Frau Doktor,

als Arzt haben Sie die Möglichkeit **individuelle Praxisbesonderheiten** geltend zu machen. Eine Praxisbesonderheit liegt in der Regel vor, wenn sich Ihre Praxis in bestimmten Strukturen erheblich vom Durchschnitt anderer Praxen Ihrer Fachgruppe unterscheidet.

Praxisbesonderheiten beinhalten u. a. eine besondere Patientenstruktur, wie z. B. eine überdurchschnittlich hohe Zahl von Patienten,

- die **schwere Krankheitsbilder** haben,
- die außergewöhnlich **behandlungsaufwändig** sind oder
- die eine **kostenintensive Therapie** benötigen.

Da durch diese atypischen Patientenstrukturen ein höherer Behandlungs- und/oder Verordnungsaufwand besteht, können diese als **kostenintensive Einzelfälle geltend gemacht werden**.

Hierbei ist es wichtig, dass Sie die vorliegenden Besonderheiten in der Morbiditätsstruktur Ihrer Praxis gesondert dokumentieren.

- | | | | | | |
|---|--------------------|---|---------------------------|---|---|
| 1 | Versichertennummer | 3 | Geburtsdatum | 5 | Verordnungskosten des Patienten pro Quartal |
| 2 | Patientennamen | 4 | Haupt- und Nebendiagnosen | 6 | Datum Aufklärung über Medikationsalternativen |

Als Hilfestellung für die Dokumentation der Praxisbesonderheit der intravesikalen Therapie der neurogenen Detrusorüberaktivität, haben wir Ihnen ein Factsheet zusammengestellt, welches Sie zusammen mit der Dokumentation der Praxisbesonderheit bei einer eventuellen Prüfung vorlegen können.

Sollten Sie bezüglich der Praxisbesonderheit Rückfragen haben, stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

FARCO-PHARMA GmbH

Gereonsmühlengasse 1-11, Köln

Büro — Im Mediapark 8a — 50670 Köln, Deutschland

E-Mail — info@farco-pharma.de

Web — www.farco.de



FARCO

Factsheet VESOXX®

als Unterstützung der Dokumentation einer individuellen Praxisbesonderheit für Verordner

Einziges in Deutschland zugelassenes Arzneimittel zur intravesikalen Therapie der neurogenen Detrusorüberaktivität.¹

NEUROGENE DETRUSORÜBERAKTIVITÄT (NEUROGENIC DETRUSOR OVERACTIVITY, NDO): SCHÄDIGUNG IM ZENTRALEN UND/ODER PERIPHEREN NERVENSYSTEM BEEINTRÄCHTIGT NORMALE BLASENFUNKTION:

Verursacht werden kann eine chronische Blasenfunktionsstörung durch unterschiedliche Grunderkrankungen, die das Nervensystem betreffen. Die Steuerung der Harnblasenfunktion beruht auf der Übermittlung afferenter Signale von Dehnungs- und Volumenrezeptoren in der Blasenwand an spinale und höher gelegene Zentren. Im Bereich der Kreuzbeinwirbel S2 bis S4 im Rückenmark existiert ein spezielles Nervenzentrum, das die Funktion der Blasenentleerung und der Speicherung des Urins, über die Verarbeitung und Weiterleitung der afferenten Signale lenkt. Eine Läsion des Zentralnervensystems oberhalb dieses sakralen Miktionszentrums führt zu einer Störung des Informationsflusses zum und vom Gehirn, und damit zu unwillkürlichen Kontraktionen der Blasenmuskulatur.² Diese Überaktivität des Blasenmuskels (Detrusormuskel) aufgrund der Fehlfunktion oder Verletzung des zentralen Nervensystems wird als Neurogene Detrusorüberaktivität (Neurogenic Detrusor Overactivity, NDO) bezeichnet.

NDO UND IHRE FOLGEN:

Das Krankheitsbild der neurogenen Detrusorüberaktivität geht mit einem erhöhten Risiko schwerwiegender Folgeerkrankungen einher.³ Unregulierte, ungedämpfte Kontraktionen des Detrusormuskels, und der Anstieg des Detrusordrucks verursachen die Kardinalsymptome der NDO Pollakisurie, Nykturie und Urgency (häufiges bis ständiges und äußerst unangenehmes Harndranggefühl).⁴ Bei kompletten Querschnittlähmungen wird dies meist nicht direkt verspürt, aber es können schwerwiegende, auch lebensbedrohliche Situationen wie z. B. bei der sog. autonomen Dysreflexie auftreten.⁵ Harnwegsinfekte und unkontrollierter Harnabgang sind darüber hinaus die häufigsten klinischen Symptome einer neurogenen Detrusorüberaktivität. Der erhöhte Detrusordruck gefährdet den oberen Harntrakt, da er z. B. infolge eines vesiko-ureteralen Refluxes zu einem irreversiblen Nierenschaden und weiter zum Nierenversagen führen kann.⁶ Vor der Erkenntnis, der Notwendigkeit der medikamentösen Detrusordrucksenkung starben Querschnittgelähmte zu einem hohen Prozentsatz schon in der ersten Zeit nach dem Trauma an Nierenkomplikationen.⁷ Auch sind die Rehospitalisierungen durch Komplikationen des Harntraktes bei Querschnittpatienten sehr hoch. Spina bifida Patienten mussten schon in der Kindheit an die Dialyse.⁸

Patientengruppen im Zulassungsbereich des zugelassenen AZM zur intravesikalen Anwendung: Betroffen von einer NDO sind unter anderem Patienten mit einer Rückenmarksverletzung (Spinal Cord Injury, SCI) oder Spina bifida (Meningomyelozele). Die Prävalenz für Patienten mit einer traumatischen Querschnittlähmung liegt bei ca. 28,0–90,6 pro 100.000 Einwohner (davon ca. 95 % mit neurogener Detrusorüberaktivität und Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie).⁵ Bei Spina Bifida wird von einer geschätzten Prävalenz von 30–40 pro 100.000 Neugeborene ausgegangen (davon ca. 95 % mit Einschränkungen der Blasenfunktion).⁵

THERAPIEANSÄTZE UND THERAPIEZIELE:

Die neurogene Detrusorüberaktivität kann durch eine pharmakologische Therapie mit einem Anticholinergikum (oral, transdermal oder intravesikal), intravesikale Botulinumtoxin-Injektion sowie operative Eingriffe behandelt werden.^{5,9}

Die initiale medikamentöse Therapie besteht in der oralen Gabe von Anticholinergika/Antimuskarinika. Für diese Medikamentengruppe gibt es eine lange Anwendungserfahrung. Klassische anticholinerge Substanzen für die neurogen bedingte Detrusorüberaktivität sind Oxybutynin, Trosipiumchlorid und

Propiverin.^{2,5} Therapieziele sind der Schutz des oberen Harntraktes, Erhalt der Nierenfunktion, die Senkung des maximalen Detrusordrucks, die Überführung eines Hochdrucksystems in ein Niederdrucksystem, eine Optimierung der Blasenentleerung, Harnkontinenz und insgesamt eine Verbesserung der Lebensqualität.^{5,10-11} Verglichen mit nicht-neurogenen Blasen, kann die Therapie der neurogenen Detrusorüberaktivität höhere Dosen einer antimuskarinergen Medikation erfordern.¹²

INTRAVESIKALES OXYBUTYNIN:

Obwohl orales Oxybutynin die Pharmakotherapie der ersten Wahl ist, beeinträchtigt die hohe Inzidenz von systemischen UEs die Adhärenz, was zu Dosisreduktionen oder sogar zum Abbruch der Behandlung führen kann.¹³ Die direkten Wirkungen von intravesikalem Oxybutynin in der Blase und der geringe First-Pass-Metabolismus lassen eine hohe Effektivität und eine bessere Verträglichkeit im Vergleich zur oralen Therapie erwarten.^{1,14-18} Damit könnte die intravesikale Verabreichung als sicherer und besser verträglich eingestuft werden als orales Oxybutynin.¹⁹ Eine große Meta-Analyse zu Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit von anticholinergen Medikamenten bei der Behandlung von erwachsenen Patienten mit NDO zeigte, dass keines der untersuchten Anticholinergika einem anderen hinsichtlich der Wirksamkeit überlegen war.²⁰ Intravesikales Oxybutynin sollte daher bei entsprechender Indikationsstellung frühzeitig als Zweitlinien-Therapieoption in Betracht gezogen werden.

SEIT SEPTEMBER 2020 ALS EINZIGES IN DEUTSCHLAND ZUGELASSENES AZM ZUR INTRAVESIKALEN BEHANDLUNG MIT OXYBUTYNIN VERFÜGBAR: ZULASSUNGSBEREICH UND THERAPIEKOSTEN

Seit September 2020 steht nun das einzige in Deutschland zugelassene Arzneimittel zur intravesikalen Therapie der neurogenen Detrusorüberaktivität in Folge einer Rückenmarksverletzung oder Meningomyelozele (Spina bifida) zur Verfügung.¹ Es wird angewendet bei Kindern ab 6 Jahren und Erwachsenen, die ihre Blase mittels aseptischer intermittierender Katheterisierung (ISK) entleeren und nicht adäquat mit oralen Anticholinergika eingestellt sind.¹ Es kommt z. B. bei Patienten zum Einsatz, die die orale Therapie wegen zum Teil erheblicher Nebenwirkungen nicht tolerieren. Mit der Umstellung auf eine intravesikale Therapie soll ein Therapieabbruch, aufgrund von Nebenwirkungen der oralen Gabe, sowie die Gefährdung des oberen Harntrakts durch Harnwegsinfektionen oder Nierenschäden, im Falle einer unzureichenden Unterdrückung der Detrusorüberaktivität, verhindert werden. Eine nicht adäquate Einstellung der Patienten über eine orale Medikation kann somit zu lebensgefährlichem Nierenversagen führen, und erfordert daher eine 2. Linientherapieoption, wie die intravesikale Therapie mit Oxybutynin. Die Tagestherapiekosten dieser Second-Line-Therapie betragen 49,26 € (Annahme ist hier der Durchschnitt von 2,2 Spritzen/Patient/Tag). Das Arzneimittel wird nach Entleerung der Blase mehrmals täglich in die Blase instilliert. Es wirkt über einen multimodalen Wirkmechanismus²¹⁻²⁴ und schützt dadurch langfristig die Nieren.^{14,25} Die Dosierung wird entsprechend urodynamischen Parametern patientenindividuell festgelegt. Die direkten Wirkungen von intravesikalem Oxybutynin in der Blase und der geringe First-Pass-Metabolismus lassen eine hohe Effektivität und eine bessere Verträglichkeit im Vergleich zur oralen Therapie erwarten.^{1,14-18} Seit September 2020 bis zum jetzigen Zeitpunkt (Stand: Oktober 2021) sind ca. 1.100 Patienten erfolgreich eingestellt worden.

VERSORGUNGSSTRUKTUR DER NDO PATIENTEN:

Die Diagnose der NDO erfolgt über eine komplexe Urodynamik und die Einstellung der Therapie ist aufgrund großer Patientenunterschiede sehr individuell. Daher werden betroffene Patienten normalerweise von einem Facharzt in einem Fachzentrum eingestellt (Querschnittgelähmtenzentrum / spezialisiertes kinderurologisches bzw. neuropädiatrisches Zentrum). Da nicht alle Fachzentren Rezepte ausstellen dürfen, erfolgt die Verordnung, insbesondere aber die Weiterverordnung, auch im niedergelassenen Rahmen. Erstverordner sind Klinik-Urologen, Neuro-Urologen und Kinder-urologisch tätige Ärzte. Zuweiser und Weiterverordner sind niedergelassene Ärzte, insbesondere Hausärzte, Urologen, Kinderärzte und Neurologen. Im SCI (spinal cord injury-) Bereich zählt man 27 Querschnittgelähmten-Zentren in Deutschland, von denen 20 neuro-urologisch aktiv sind. Spina bifida Patienten werden meist in einem der 144 sozialpädiatrischen Zentren (SPZ) eingestellt.

1. VESOX[®] Fachinformation. Stand 07/2020. 2. Van Ophoven A. Diagnose und Therapie neurogener Blasenfunktionsstörungen. CME-Verlag 2019. 3. Kurze I. Neurogene Blasenfunktionsstörungen (nBFS) bei Spina bifida - aktuelle Behandlungsmöglichkeiten. Teil 1: Konservative und minimal invasive Therapie. ASBH Brief 2012; 04: 34-41. 4. Yonnet G.J. et al., Advances in the management of neurogenic detrusor overactivity in multiple sclerosis. Int J MS Care. 2013; 15(2): 66-72. 5. Blok B. et al., EAU Guidelines on Neuro-Urology. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2020. ISBN 978-94-92671-07-3. 6. Haab F. Chapter 1: The conditions of neurogenic detrusor overactivity and overactive bladder. Neurourol Urodyn. 2014; 33 Suppl 3: S2-5. 7. Jamil F. Towards a catheter free status in neurogenic bladder dysfunction: a review of bladder management options in spinal cord injury (SCI). Spinal Cord. 2001; 39:355-61. 8. Filler G. et al. Prevention of chronic kidney disease in spina bifida. International Urology and Nephrology 2012; 44:817-827. 9. Haensch C.A. et al., Diagnostik und Therapie von neurogenen Blasenstörungen. Deutsche Gesellschaft für Neurologie. 2020. S1-Leitlinie, Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 10. Arbeitskreis Neuro-Urologie der DMGP, S2k-Leitlinie, Neuro-urologische Versorgung querschnittgelähmter Patienten. AWMF: 179-001. Stand 03/2016. 11. Stein R. et al., Diagnostik und Therapie der neurogenen Blasenfunktionsstörungen bei Kindern und Jugendlichen mit spinaler Dysraphie. S2k Leitlinie der AWMF. Update 2019. 12. Bennett N. et al., Can higher doses of oxybutynin improve efficacy in neurogenic bladder? J Urol. 2004; 171(2 Pt 1):749-51. 13. Inoue S., et al. Intravesical Oxybutynin for Neurogenic Bladder in Children. Pediatr Therapeut. 2012; 2:7. 14. Humblet M. et al., Long-term outcome of intravesical oxybutynin in children with detrusor-sphincter dyssynergia: with special reference to age dependent parameters. Neurourol Urodyn. 2015; 34(4):336-342; (retrospektive Kohortenstudie mit intravesikalem Oxybutynin, n = 10 bei Re-Evaluation). 15. Krause P. et al., Pharmacokinetics of intravesical versus oral oxybutynin in healthy adults: results of an open-label, randomised, prospective clinical study. J Urol. 2013; 190(5):1791-1797; (prospektive, randomisierte Cross-Over Open-Label-Studie (Periode I und II: orale oder intravesikales Oxybutynin, Periode III: intravesikales Oxybutynin), n = 20). 16. Buyse G. et al., Intravesical Oxybutynin for neurogenic bladder dysfunction: less systemic side effects due to reduced first pass metabolism. J Urol. 1998; 160(3 Pt 1):892-896; (Vergleichsstudie mit intravesikalem (n = 11) und orem Oxybutynin (n = 5)). 17. Oki T. et al., Demonstration of bladder selective muscarinic receptor binding by intravesical oxybutynin to treat overactive bladder. J Urol. 2004; 172(5 Pt 1):2059-2064; (präklinische Studie an Ratten mit orem und intravesikalem Oxybutynin). 18. Schröder A. et al., Efficacy, Safety, and Tolerability of Intravesically Administered 0.1% Oxybutynin Hydrochloride Solution in Adult Patients With Neurogenic Bladder: A Randomized, Prospective, Controlled Multi-Center Trial. Neurourol Urodyn. 2016; 35(5):582-588; (randomisierte, prospektive, aktiv kontrollierte, multizentrische Open-Label-Studie mit intravesikalem Oxybutynin (n = 18) und orem Oxybutynin (n = 17)). 19. Ferrara P. et al., Side-effects of oral or intravesical oxybutynin chloride in children with spina bifida. BJU Int. 2001; 87(7):674-8. 20. Madhuvrata P. et al., Anticholinergic Drugs for Adult Neurogenic Detrusor Overactivity: A Systematic Review and Meta-analysis. Eur Urol. 2012; 62(5):816-30; (Meta-Analyse verschiedener Anticholinergika im Vergleich). 21. Murakami S. et al., Pharmacological Effects of KRP-197 on the Human Isolated Urinary Bladder. Urol Int. 2003; 71(3):290-298; (präklinische Studie an isoliertem humanen Blasengewebe mit Antimuskarinika). 22. Chapple C.R. et al., Muscarinic receptor subtypes and management of the overactive bladder. Urology. 2002; 60(5 Suppl 1):82-88; discussion 88-89; (Übersichtsartikel). 23. Kim Y. et al., Antimuscarinic agents exhibit local inhibitory effects on muscarinic receptors in bladder-afferent pathways. Urology. 2005; 65(2):238-242; (präklinische Studie an Ratten mit intravesikalen Antimuskarinika). 24. De Wachter S. and Wyndaele J.J., Intravesical oxybutynin: a local anesthetic effect on bladder C afferents. J Urol. 2003; 169(5):1892-1895; (präklinische Studie an Ratten mit intravesikalem Oxybutynin). 25. Pannek J. et al., Combined intravesical and oral oxybutynin chloride in adult patients with spinal cord injury. Urology. 2000; 55(3):358-362; (prospektive Open-Label Studie mit intravesikalem Oxybutynin in Kombination mit orem Oxybutynin, n = 25).

VESOX[®] 1 mg/ml, Lösung zur intravesikalen Anwendung. **Wirkst.:** Oxybutyninhydrochlorid. **Zus.:** 1 ml Lös. enth. 1 mg Oxybutyninhydrochlorid; 1 skalierte Fertigspritze m. 10 ml Lös. enth. 10 mg Oxybutyninhydrochlorid. Sonst. Bestandt.: Salzsäure, Natriumchlorid, Wasser f. Inj.-zwecke. **Anw.:** Zur Unterdrück. einer Detrusorüberaktivität aufgrund einer Rückenmarksverletz. od. Meningomyelozele (Spina bifida) b. Kdrn. ab 6 J. u. b. Erw., die ihre Blase mittels sauberer intermittierender Katheterisierung entleeren u. nicht adäquat m. oralen Anticholinergika eingestellt sind. **Gegenanz.:** Überempfindlichk. gg. d. Wirkst. od. sonst. Bestandt.; schwere gastrointest. Erkrank. (z. B. schwere Colitis ulcerosa u. tox. Megakolon); Myasthenia gravis; Engwinkelglaukom u. Pat. m. einem Risiko dafür; begleit. Sauerstoffther. **Nebenwirk.:** Harnwegsinfekt; asymptom. Bakteriurie; Hyperprolaktinämie; Prolaktin erhöht (einmalig); Teilnahmslosigk.; Halluzinat.; kognitive Stör.; Hyperaktivität; Schlaflosigkeit; Schlafstör.; Agoraphobie; Orientierungsstör.; Aufmerksamkeitsstör.; Schwindelgefühl; Kopfschmerz; Somnolenz; Erschöpf.; Dysgeusie; getrübler Bewusstseinszustand; Bewusstlosigk.; anticholinerges Syndr.; Krampfanfall; Vertigo; Trockenes Auge; anomale Sinnesempfind. d. Auges; Akkommodationsstör.; supraventrik. Tachykardie; Hypotonie; Gesichtsröt.; Obstipat.; Mundtrockenh.; abdominale Beschwerden; Schmerzen im Unter- od. Oberbauch; Übelk.; Dyspepsie; Diarrhö; Hypohidrose; Ausschlag; nächtl. Schwitzen; (verstärkter) Harndrang; Proteinurie; Hämaturie; Stör. b. d. Entleer. d. Harnblase; Schmerzen an d. Instill.-stelle; Durst; Brustkorbbeschwerden; Kältegefühl. Verring. Sauerstoffsätt. im Rahmen einer Sauerstoffther. Bek. NW einer anticholinergen Ther. (bisher b. intravesikaler Anw. v. Oxybutynin nicht beob.). Erbrechen; Anorexie; vermind. Appetit; Dysphagie; gastroösophag. Refluxkrankh.; Pseudoobstrukt. b. Risikopat. (ältere Personen od. Pat. m. Obstipat. u. b. Behandl. m. and., die intest. Motilität verring. AM); Verwirrth.-zustand; Agitiert.; Angst; Alpträume; Paranoia; Sympt. einer depress.; Abhängigk. v. Oxybutynin (b. Pat. m. einer Vorgeschichte v. Drogen- od. Substanzmissbrauch); Arrhythmie; Hitzschlag; (Engwinkel-) Glaukom; Augeninnendruck erhöht; trockene Haut; Angioödem; Urtikaria; Photosensitivität; Überempfindlichk.; verschwomm. Sehen. Kdr. könnten empfindlicher f. d. Wirk. d. Produktes sein, insbes. in Hinblick auf psychiat. u. d. ZNS betreff. NW. **Warnhinw.:** Enth. d. sonst. Bestandteil m. bek. Wirk. Natrium (3,53 mg/ml). **Weit. Angaben:** s. Fach- u. Gebrauchsinfo. **Verschreibungspflichtig.**

FARCO-PHARMA GmbH, Gereonsmühlengasse 1-11, 50670 Köln, Deutschland. **Stand:** 09/2020



FARCO