

Die Hepatische Enzephalopathie (HE) ist eine Komplikation der Leberzirrhose und mit einem drastisch erhöhten Mortalitätsrisiko verbunden.<sup>1-3</sup> XIFAXAN® 550 mg (Rifaximin- $\alpha$ ) ist zur Verminderung des Wiederauftretens von Episoden einer manifesten HE bei Patient\*innen  $\geq 18$  Jahre als Langzeittherapie indiziert.<sup>4</sup> Es kann HE-Episoden reduzieren<sup>1,5</sup> und ein längeres Überleben<sup>6</sup> ermöglichen – bei gesicherter Erstattungsfähigkeit zulasten der GKV.

Bei der Entscheidung für eine HE-Langzeitprophylaxe sind neben medizinischen Gründen auch wirtschaftliche Aspekte wie das Wirtschaftlichkeitsgebot sowie die Vorgaben der Kassenärztlichen Vereinigungen zu berücksichtigen. Was dabei zu beachten ist, wird im Folgenden beschrieben.

### Hepatische Enzephalopathie (HE)

Von den ca. 1 Mio. Menschen mit Leberzirrhose in Deutschland entwickeln etwa 43 % eine manifeste HE.<sup>7-9</sup> Die Ursache: die geschädigte Leber kann die im Verdauungsprozess entstehenden Toxine nicht mehr (ausreichend) verstoffwechseln. U. a. Ammoniak passiert die Blut-Hirn-Schranke<sup>10</sup> und führt zu Hirnödemen,<sup>10</sup> verbunden mit schwerwiegenden Funktionseinschränkungen des ZNS, verminderter Denkleistung und motorischen Störungen bis zu Coma hepaticus und Tod.<sup>11</sup> Schon eine minimale HE beeinträchtigt Alltagstauglichkeit, Lebensqualität und Fahrtüchtigkeit.<sup>11</sup> Daher – und aufgrund kumulativer Effekte – sind frühzeitige Diagnose und konsequente Prophylaxe weiterer HE-Episoden wichtig. Hausärzt\*innen, die ihre Patient\*innen oft langjährig begleiten, kommt hierbei eine besondere Verantwortung zu.

### HE-Therapie gemäß Leitlinie

### Verordnung und Erstattung von XIFAXAN® 550 mg

XIFAXAN® 550 mg ist verschreibungspflichtig und kann gemäß Zulassung und unter Einhaltung einer wirtschaftlichen Ordnungsweise gemäß § 12 SGB V (Wirtschaftlichkeitsgebot) zulasten der GKV verordnet werden.

### Leitliniengerechte Therapie

Die derzeit gültige S2k-Leitlinie der DGVS zu „Komplikationen der Leberzirrhose“<sup>11</sup> bestätigt Rifaximin als Therapieoption für die Rezidivprophylaxe von hepatischer Enzephalopathie (HE). Rifaximin wird in Kombination mit Lactulose zur Rezidivprophylaxe empfohlen, wenn bei alleiniger Lactulose-Gabe weitere Rezidive auftreten. Bei Vorliegen einer Lactulose-Unverträglichkeit kann Rifaximin als Monotherapie eingesetzt werden (siehe Abb.).

#### Sekundärprophylaxe

- Lactulose + Rifaximin<sup>11,+</sup>

- Rifaximin-Monotherapie, bei Lactulose-Unverträglichkeit<sup>11</sup>

# XIFAXAN® 550 mg –

## Arzneimittelvorgaben zu Verordnung und Erstattung

### XIFAXAN® 550 mg Filmtabletten

#### Wirkstoff

- Rifaximin-α (ATC-Code: A07AA11)

#### Indikationen

- Verminderung des Wiederauftretens von Episoden einer manifesten hepatischen Enzephalopathie bei Patient\*innen ≥ 18 Jahren<sup>4</sup>
- Rifaximin wirkt darmselektiv<sup>4</sup> u.a. durch eine Modulation der Stoffwechselfunktion des Mikrobioms<sup>12</sup>

#### Anwendung/Dosierung

- 2 x tgl. 1 Filmtablette, mahlzeitenunabhängig, als Langzeitbehandlung

#### Packungsgröße und PZN

- 28 Stück N1, 02834212
- 98 Stück N3, 14041451



#### Patient\*innenindividuelle Therapiedokumentation

Wie jede Therapieentscheidung sollte auch die Wahl von XIFAXAN® 550 mg umfassend und jederzeit nachvollziehbar in der Patient\*innenakte dokumentiert werden:<sup>13</sup>

#### • Anamnese/Diagnose:

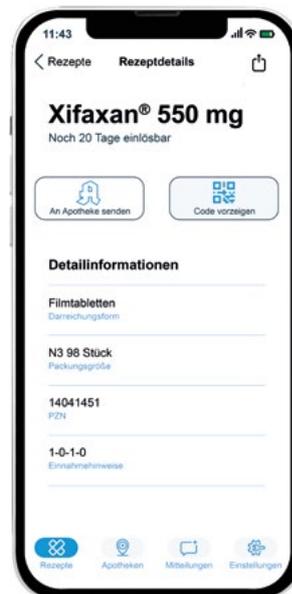
1. Vorliegen einer Leberzirrhose
2. Vorliegen einer manifesten HE nach den West-Haven-Kriterien 2–4

#### • Korrekte ICD-Kodierung: K72.72! (HE Grad 2), K72.73! (HE Grad 3), K72.74! (HE Grad 4)

- Bei Verordnung als Rezidivprophylaxe: Dokumentation von mindestens einer **vorausgegangenen HE Episode**
- Bei Verordnung als Monotherapie: Dokumentation der **Lactulose-Unverträglichkeit**

#### Formal korrekte Verordnung

XIFAXAN® 550 mg sollte zulassungskonform und namentlich eindeutig, mit PZN<sup>14</sup> zulasten der GKV verordnet werden.



#### Gründe für eine XIFAXAN® 550 mg-Verordnung

##### Rifaximin-α

- reduziert **HE-Episoden** (-58 %/sechs Monaten)<sup>4</sup>
- verbessert die Alltagskompetenz und die Lebensqualität<sup>6,15,S,\*</sup>
- Verbessertes Überleben<sup>15</sup>
- **Gut verträglich**<sup>4</sup> auch in der Langzeittherapie<sup>16,S</sup>
- Ermöglicht eine **leitliniengerechte Therapie**<sup>11</sup>
- **Wirkt darmselektiv**<sup>4</sup>, verursacht keine stabilen Resistenzen<sup>16,#</sup>

##### Wirtschaftlichkeitsgründe

- bei zulassungskonformer Verordnung erstattungsfähig zulasten der GKV
- vorteilhafte N3-Packung für Langzeitprophylaxe

### Klassifikation der Hepatischen Enzephalopathie (HE) nach den West-Haven-Kriterien<sup>17,18</sup>

	Stadium	Bewusstseinslage	Neuropsychiatrische Symptome	Neurologische Symptome
covert (verdeckt)	<b>0</b> (= mHE)	normal	Defizite in Aufmerksamkeit, visuell-räumlicher Wahrnehmung, Geschwindigkeit der Informationsverarbeitung	keine
	<b>1</b>	leichtgradige mentale Verlangsamung, Müdigkeit	Eu-/Dysphorie, Reizbarkeit und Angst, reduzierte Aufmerksamkeit, Rechenschwäche	gestörte Feinmotorik (beeinträchtigt Schreibvermögen, Fingertremor)
overt (offen)	<b>2</b>	verstärkte Müdigkeit, Apathie, Lethargie	leichte Persönlichkeitsstörung, minimale Desorientiertheit bzgl. Ort und Zeit, inadäquates Verhalten	flapping-tremor, Ataxie, verwaschene Sprache
	<b>3</b>	Somnolenz	Aggressivität, ausgeprägte Desorientiertheit bzgl. Ort und Zeit, Verwirrtheit	Rigor, Krämpfe, Asterixis
	<b>4</b>	Koma	–	Hirndruckzeichen

Adaptiert nach Vilstrup et al. 2014;<sup>17</sup> Zhan et al. 2012.<sup>18</sup> mHE: minimale Hepatische Enzephalopathie



# XIFAXAN® 550 mg in der KV Bremen<sup>19</sup>

In der KV Bremen findet die **Wirtschaftlichkeitsprüfung** vorrangig als wirkstoffbezogene Prüfung nach Durchschnittswerten und als wirkstoffbezogene Einzelfallprüfung statt. Sie erfolgt quartalsweise auf gemeinsamen Antrag der Krankenkassen und der Kassenärztlichen Vereinigung.

Die wirkstoffbezogene Prüfung nach Durchschnittswerten erfolgt für Ärzt\*innen, die von einer gemeinsamen Arbeitsgruppe bestimmt werden. Auswahlkriterien sind u. a.

- ungünstige Verteilung wirtschaftlicher/unwirtschaftlicher Wirkstoffe
- Verordnungskosten insgesamt und pro Fall bzw. Arzneimittelfall
- hohe Aut-idem-Ausschlussquote
- auffälliges Ordnungsverhalten (z. B. aus vorangegangenen Prüfungen)
- Teilnahme an Anwendungsbeobachtungen

Bei möglicher unwirtschaftlicher Ordnungsweise eines Wirkstoffes der Fachgruppe können zusätzlich Zielquoten vereinbart werden. Grundlage für die Prüfung sind Statistiken über die Ordnungsanteile an den einzelnen Wirkstoffgruppen auf DDD°-Basis. Neben der Stellungnahme der Ärztin/des Arztes, kann der Fachbeirat Stellung nehmen, ob unwirtschaftliche Wirkstoffanteile – unter Beachtung individueller Kriterien – gerechtfertigt sind.

Bei der **wirkstoffbezogenen Einzelfallprüfung**, z. B. bei Praxen, die schwerpunktmäßig Spezialpräparate verordnen, werden in einem bestimmten Wirkstoffsegment alle oder ein repräsentativer Anteil der Ordnungen einer/s Ärztin/Arztes in Bezug auf die zugrundeliegende Diagnose auf ihre Wirtschaftlichkeit hin begutachtet. Die Auswahl der zu prüfenden Fälle erfolgt zufällig. Geprüft wird insbesondere, ob die Verordnung verzichtbar, die Dosierung zu hoch oder die Indikation falsch gestellt war bzw. ob wirtschaftliche Alternativen zur Verfügung standen.

Bei sonstigen, deutlichen Hinweisen auf eine unwirtschaftliche Ordnungsweise kann auf begründeten Antrag der Krankenkasse oder der KV im Einzelfall geprüft werden.

## Wirtschaftlichkeitsziele

Um weitere Wirtschaftlichkeitsreserven auszuschöpfen, wurden Ordnungsziele für bestimmte Wirkstoffgruppen festgelegt. Neben Generika- und Biosimilarquoten gilt es, die Leitsubstanzen preiswert zu verordnen und die Ordnungsmenge zu reduzieren. Antibiotika sollen rational und insbesondere Reserveantibiotika (z. B. Fluorchinolone) zurückhaltend (qualitatives Ziel) eingesetzt werden. Aut idem soll u. a. nur in medizinischen Sonderfällen zugelassen werden, wobei i. d. R. die Höchstquote von maximal 5 % gilt.

## Praxisbesonderheiten

In der Wirtschaftlichkeitsprüfung werden **bundesweite Praxisbesonderheiten** anerkannt. Voraussetzung für die Anerkennung ist die Einhaltung des Wirtschaftlichkeitsgebots gemäß §§ 2, 12 und 70 SGB V.

Ärzt\*innen können außerdem **individuelle Praxisbesonderheiten** geltend machen, wenn z. B. eine überdurchschnittlich hohe Anzahl an Patient\*innen eine kostenintensive Behandlung benötigt.

Die Rezidivprophylaxe manifester HE-Episoden ist nicht als Praxisbesonderheit definiert. Allerdings könnte XIFAXAN® 550 mg aufgrund seiner Indikation als individuelle Praxisbesonderheit geltend gemacht werden. Dies sollte deshalb sorgfältig in der Patient\*innenakte dokumentiert werden.

## Fazit

- XIFAXAN® 550 mg ist zur Langzeit-Rezidivprophylaxe der HE zulasten der GKV ordnungs- und erstattungsfähig. Einzelfallprüfungen sind bei XIFAXAN® 550 mg-Ordnungen wie bei jedem anderen Präparat möglich.
- Therapieren Sie HE-Patient\*innen leitliniengerecht: Kombinationstherapie Lactulose + XIFAXAN® 550 mg, bei Lactulose-Unverträglichkeit XIFAXAN® 550 mg-Monotherapie.
- **Dokumentieren Sie Diagnose (ICD-10!) und Wahl des Therapeutikums korrekt und vollständig in der Patient\*innenakte.**

## Referenzen

- + Bei Patient\*innen mit wiederkehrenden HE-Episoden > Stadium 1 (West Haven Kriterien) nach alleiniger Gabe von Lactulose ohne bekannte Auslöser.
- ++ Rifaximin ist zur Akuttherapie der oHE nicht zugelassen; für die Kombination von Lactulose mit Rifaximin bei dieser Indikation gibt es nur wenig Evidenz.
- # CDLQ-Ergebnis nach 6-monatiger Therapie mit XIFAXAN® 550 mg.<sup>5</sup>
- & Bass et al.: 91 % der Patient\*innen in beiden Behandlungsarmen erhielten als Begleitmedikation Lactulose.
- \$ Mullen KD et al.: 89,8 % der Patient\*innen erhielten als Begleitmedikation Lactulose.
- § Kang et al.: Bei HE-Patient\*innen ohne hepatozelluläres Karzinom.
- \* Kang et al.: Patient\*innen erhielten 1200 mg Rifaximin/Tag.
- ° DDD = Defined Daily Dose, definierte Tagesdosis.
- 1. Cordoba J et al. Hepatol 2014; 60(2):275–281.
- 2. Jepsen P et al. Hepatology 2010; 51(5):1675–1682.
- 3. Stewart CA et al. Liver Transpl 2007; 13(10):1366–1371.
- 4. Fachinformation XIFAXAN® 550 mg.
- 5. Bass NM et al. N Engl J Med 2010; 362(12):1071–1081.
- 6. Sanyal A et al. Aliment Pharmacol Ther 2011; 34(8):853–861.
- 7. Jablonowski H, Thiem Praxis Report: Hepatische Enzephalopathie 2014; 6(1):1–16.
- 8. Romero-Gómez M, et al. Am J Gastroenterol 2001; 96(9):2718–2723.
- 9. Amodio P, et al. J Hepatol 2001; 35(1):37–245.
- 10. Grüngreif K. Thieme Refresher Innere Medizin 2014; 1:R1–R16.
- 11. Gerbes AL, Labenz J et al. Aktualisierte S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) „Komplikationen der Leberzirrhose“. Z Gastroenterol 2019; 57: 611–80.
- 12. Bajaj JS et al. PLoS One 2013; 8(4):e60042.
- 13. Pflicht zur Dokumentation gemäß § 630f BGB sowie § 57 Bundesmantelvertrag-Ärzte vom 01.10.2023.
- 14. Gemäß Anforderungskatalog für Verordnungssoftware/Arzneimitteldatenbanken (§ 73 Abs. 9 SGB V, Anlage 23 zu § 29 Bundesmantelvertrag Ärzte) ist seit dem 1. April 2018 unter anderem die PZN auf dem Rezept anzugeben (soweit verfügbar).
- 15. Kang SH et al. Aliment Pharmacol Ther 2017; 46(9):845–855.
- 16. Mullen KD et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2014; 12(8):1390–1397.
- 17. Vilstrup H et al. Hepatology 2014; 60(2): 715–735.
- 18. Zhan T et al. Dtsch Arztebl Int 2012; 109(10): 180–187.
- 19. Kassenärztliche Vereinigung Bremen: Prüfvereinbarung ab 2023; Arzneimittelvereinbarung 2023.

## XIFAXAN® 550 mg Filmtabletten

**Zusammensetzung:** Rifaximin 550 mg. **Sonstige Bestandteile:** Tablettenkern: Poly(O-carboxymethyl)stärke, Natriumsalz, Glyceroldistearat (Ph. Eur.), Hochdisperses Siliciumdioxid, Talkum, Mikrokristalline Cellulose, Filmüberzug Opadry OY-S-34907: Hypromellose, Titandioxid (E171), Natriumedetat (Ph. Eur.), Propylenglycol, Eisen(III)-oxid (E172). **Anwendungsgebiete:** Xifaxan 550 mg Filmtabletten sind zur Verminderung des Wiederauftretens von Episoden einer manifesten hepatischen Enzephalopathie bei Patienten ≥18 Jahren indiziert. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Rifaximin, Rifamycin-Derivate oder einen der sonstigen Bestandteile, intestinale Obstruktion. **Nebenwirkungen:** Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems: Anämie, Thrombozytopenie. Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts: Aszites, Übelkeit, Erbrechen, Schmerzen im Oberbauch, Bauchschmerzen, Ösophagusvarizenblutung, Mundtrockenheit, Magenbeschwerden, abdominale Aufblähung, Diarrhö, Obstipation. Erkrankungen des Immunsystems: Anaphylaktische Reaktionen, Angioödem, Hypersensitivität. Infektionen und parasitäre Erkrankungen: Clostridien-Infektion, Harnwegsinfektion, Candidiasis, Pneumonie, Zellulitis, Infektionen der oberen Atemwege, Rhinitis. Stoffwechsel und Ernährungsstörungen: Anorexie, Hyperkaliämie, Dehydratation. Psychiatrische Erkrankungen: Depression, Verwirrheitszustand, Angstgefühl, Hypersomnie, Insomnie. Erkrankungen des Nervensystems: Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Gleichgewichtsstörungen, Amnesie, Konvulsion, Aufmerksamkeitsstörungen, Hypästhesie, Gedächtnisstörungen. Gefäßkrankungen: Hitzewallungen, Hypertonie, Hypotonie, Präsynkope, Synkope. Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums: Dyspnoe, Pleuraerguss, chronisch-obstruktive Lungenerkrankung. Leber- und Gallenerkrankungen: Leberfunktionstests verändert. Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes: Ausschläge, Pruritus, Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxische epidermale Nekrolyse (TEN), Dermatitis, Ekzem. Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen: Muskelspasmen, Arthralgie, Myalgie, Rückenschmerz. Erkrankungen der Nieren und Harnwege: Dysurie, Pollakisurie, Proteinurie. Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort: Ödem peripher, Ödem, Pyrexie, Asthenie. Untersuchungen: INR-Wert verändert. Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen: Sturz, Kontusionen, Schmerzen während/nach Eingriffen. **Handelsformen:** Blisterpackungen aus PVC-PE-PVDC/Aluminiumfolie in Faltschachteln mit 28 oder 98 Filmtabletten. Verschreibungspflichtig. Stand: 05/2024

*Denn Patienten sind  
unsere Inspiration*

@norgine | [www.norgine.de](http://www.norgine.de)

Norgine GmbH, Im Westpark 14, 35435 Wetzlar, Internet: [www.norgine.de](http://www.norgine.de), E-Mail: [info@norgine.de](mailto:info@norgine.de)  
Alfasigma GmbH, c/o Design Offices Macherei, Weißenstephaner Str. 12, 81673 München  
Internet: [www.alfasigma.de](http://www.alfasigma.de), E-Mail: [deutschland@alfasigma.com](mailto:deutschland@alfasigma.com)

Produkt unter Lizenz von Alfasigma S.p.A. XIFAXAN ist eine eingetragene Marke der Alfasigma Unternehmensgruppe, lizenziert für die Norgine-Unternehmensgruppe. NORGINE und das Norgine-Siegel sind eingetragene Marken der Norgine-Unternehmensgruppe. Alle Bilder dienen nur illustrativen Zwecken.



In Kooperation mit:

