

DEGAM

Klimabewusste Verordnung von inhalativen Arzneimitteln

**DEGAM S1-
Handlungsempfehlung**

AWMF-Register-Nr. 053-059

Deutsche Gesellschaft
für Allgemeinmedizin
und Familienmedizin e.V.



DEGAM

© DEGAM 2022

Autoren

PD Dr. Guido Schmiemann, Dr. Michael Dörks

Konzeption und wissenschaftliche Redaktion

SLK-Leitungsteam

Stand 03/2022

Gültig bis 03/2027

Autorisiert durch das DEGAM-Präsidium.

Für die Aktualisierung sind die Autoren verantwortlich.

Interessenkonflikte wurden mit dem AWMF-Formblatt eingeholt. Nach Bewertung durch ein Gremium der SLK wurden keine Interessenkonflikte festgestellt.

Hintergrund

Das Gesundheitswesen ist in Deutschland für circa 5 % der CO₂ Emissionen verantwortlich [1], in anderen Ländern tragen die Gesundheitssysteme zwischen 4 % (England) [2] und 10 % (USA) [3] zu den Emissionen bei. Im hausärztlichen Versorgungsbereich verursacht die Verordnung von Medikamenten den größten CO₂ Fußabdruck, gefolgt von Emissionen durch die Mobilität (Patient:innen und Personal) und Heizung [2,4].

Chronische Atemwegserkrankungen wie Asthma bronchiale und die chronisch obstruktive Bronchitis (COPD) werden durch den Klimawandel bzw. seine Ursachen (wie die Feinstaubbelastung) begünstigt. Bereits heute gehören sie zu den häufigsten Erkrankungen mit einer zunehmenden Prävalenz [5]. Zu ihrer Therapie werden unterschiedliche Arten von inhalativen Arzneimitteln eingesetzt, die in unterschiedlicher Ausprägung zum Klimawandel beitragen.

Bei den inhalativen Arzneimitteln wird im Wesentlichen zwischen Dosieraerosolen und Pulverinhalatoren unterschieden.

Pulverinhalatoren (= dry powder inhaler, DPI) enthalten den Wirkstoff in Pulverform. Die Freisetzung und Verteilung des Wirkstoffs erfolgen durch das Einatmen. Ein ausreichend kräftiger Atemzug ist erforderlich, um eine wirksame Therapie zu gewährleisten.

Im Gegensatz dazu nutzen Dosieraerosole (DA) Treibmittel, um den Wirkstoff in tiefe Lungenabschnitte zu transportieren.

Die früher eingesetzten Fluorchlorkohlenwasserstoffe (FCKW) wurden aufgrund ihrer Auswirkungen auf die Ozonschicht als Treibmittel weitgehend verboten und seit 1989 durch Hydrofluoroalkane (Flurane) als Treibmittel ersetzt [6]. Diese schädigen zwar die Ozonschicht nicht, sind aber starke Treibhausgase. Dadurch haben DA im Vergleich zu DPI ein vielfach höheres Schädigungspotential für die Atmosphäre (global warming potential- GWP).

Während CO₂ ein GWP von 1 hat, hat das in den meisten DA verwendete Norfluran (HFA 134a) ein GWP von 1.430, das ebenfalls eingesetzte Apafluran (HFA-227ea) ein GWP von 3.220 [7].

In der Summe führt dies dazu, dass in Großbritannien DA für 3.5 % der Treibhausgasemissionen des gesamten britischen Gesundheitssystems verantwortlich sind [8].

Gleichzeitig ist bekannt, dass sich der Marktanteil der DA weltweit deutlich unterscheidet (von 34 % in Japan bis zu 88 % in den USA) [9].

Versorgungssituation in Deutschland

Für 2020 macht der Anteil der DA nach Daten des Zentralinstitutes für die Kassenärztliche Versorgung (ZI) 48 % aller inhalativen Arzneimittel aus. Das insbesondere in der akuten Behandlung eingesetzte, kurzwirksame Salbutamol hat einen Anteil von 46,3 % aller verordneten DA [10]. Nach Verordnungsdaten beträgt der Anteil der DA an den unterschiedlichen eingesetzten Wirkstoffen aller inhalativen Arzneimittel für Asthma bronchiale/COPD auf dem deutschen Markt zwischen 13-94 % [11].

Klinische Aspekte der Therapie mit inhalativen Arzneimitteln

Die Auswahl des inhalativen Arzneimittels orientiert sich vor allem an Handhabung und der Atemtechnik. Generell gilt, dass DPI wegen des notwendigen forcierten Inspirationsmanövers für Kinder <5 Jahre, für geriatrische Patienten sowie für Patienten mit akuter Exazerbation im Allgemeinen nicht empfohlen werden.

Davon abgesehen ist eine Umstellung auf klimafreundlichere DPI für viele Betroffenen gut möglich. Eine Umstellung auf klimafreundlichere DPI führte in einer randomisierten Studie zu einer substantiellen Verringerung des Treibhausgasausstoßes ohne Nachteile in Bezug auf die Asthmakontrolle [12], nach einem älteren systematischen Review bestanden ebenfalls keine klinisch relevanten Unterschiede zwischen DA und anderen inhalativen Arzneimitteln [13].

Ziel der Leitlinie

Vor diesem Hintergrund soll diese Leitlinie eine Hilfestellung geben, um eine Veränderung des Ordnungsverhaltens von inhalativen Arzneimitteln zu ermöglichen und dadurch den CO₂ Fußabdruck des Gesundheitswesens zu reduzieren. Sie richtet sich an alle, die an der Verordnung sowie der Beratung von Betroffenen beteiligt sind. Dies umfasst Ärzt:innen und ihre Praxisteams ebenso wie Apotheker:innen und andere Gesundheitsfachberufe.

Die Leitlinie soll dabei konkrete Hilfestellungen bei der Verordnung von inhalativen Arzneimitteln geben, indem sie

- vorhandene Evidenz zur Entscheidung zwischen DPI und DA zusammenfasst
- Aspekt des Klimaschadens durch Treibmittel bei der Auswahl zwischen DPI und DA explizit aufgreift

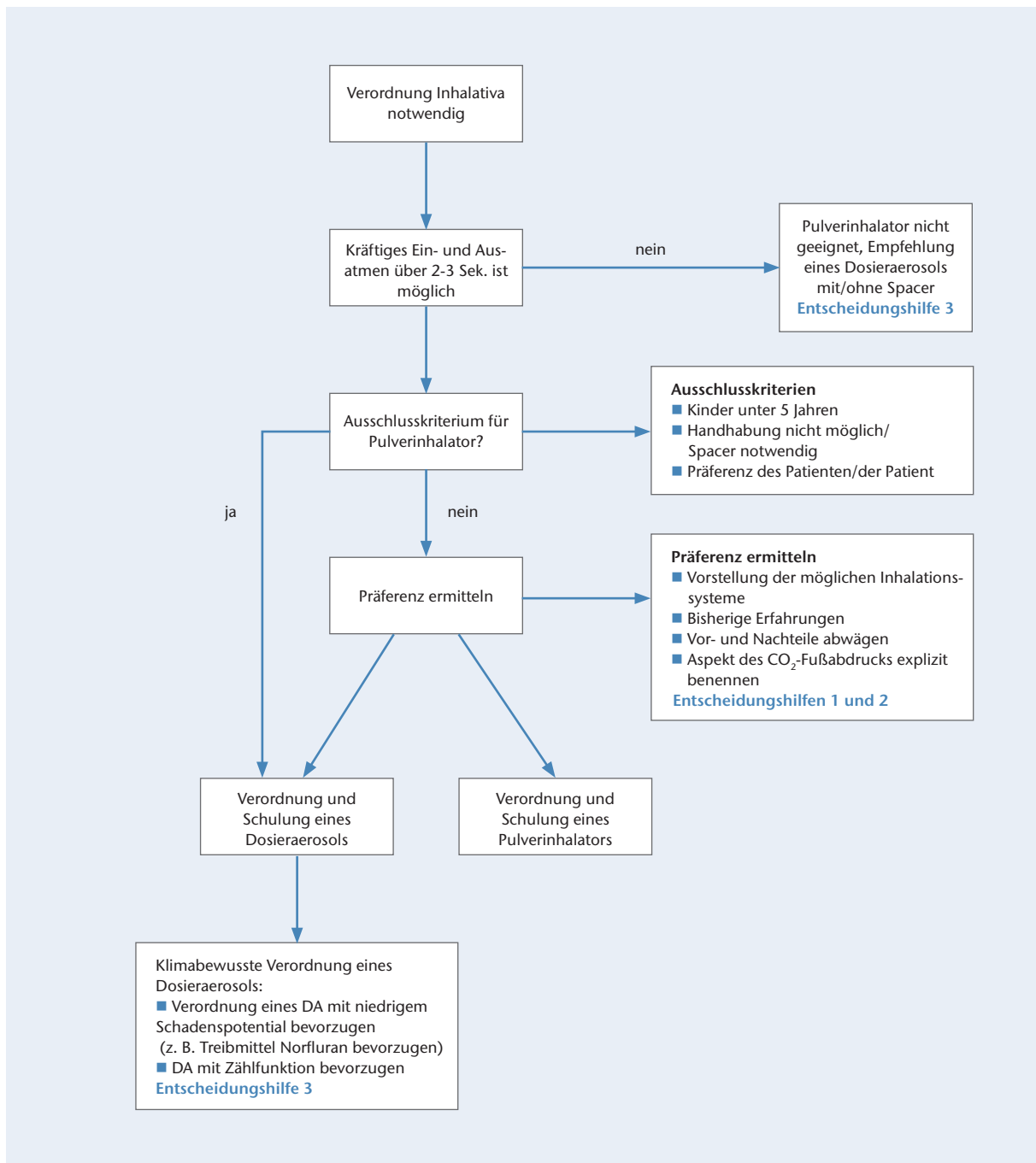
Leitlinienempfehlungen zum differenzierten Einsatz

Im Rahmen einer systematischen Leitliniensuche wurden die expliziten Empfehlungen zum Einsatz spezifischer inhalativer Arzneimittel aus aktuellen deutschen und internationalen Leitlinien zur Behandlung des Asthma bronchiale/der chronischen obstruktiven Bronchitis extrahiert. Die folgenden evidenzbasierten Empfehlungen stehen stellvertretend für die gemachten Aussagen.

Empfehlung	Quelle	Evidenzgrad
Bei Kindern unter 5 Jahren sollen für die Inhalation von Beta-2 Sympathomimetika oder Glucocorticosteroiden DA mit Spacer (= Inhalierhilfe) bevorzugt werden.	NVL Asthma	↑↑
Kinder und Erwachsene mit einem leicht und mittelschweren Asthmaanfall sollten mit einem DA mit Spacer behandelt werden.	SIGN Asthma	A
Bei stabilem Asthma gilt: Für Kindern zwischen 5-12 Jahren ist ein DA mit Spacer genauso effektiv wie jedes andere inhalative Arzneimittel.	SIGN Asthma	A
Bei Erwachsenen mit stabilem Asthma ist ein DA mit oder ohne Spacer genauso effektiv wie jeder andere inhalative Arzneimittel.	SIGN Asthma	A
Verschreibende, Apotheker:innen und Patient:innen sollten berücksichtigen, dass zwischen den einzelnen DA beträchtliche Unterschiede in ihrem Global Warming Potential (GWP) bestehen und das DA mit einem möglichst niedrigen GWP bevorzugen, wenn sie klinisch vergleichbar wirksam sind.	SIGN Asthma	A

Für die Behandlung des akuten Asthmaanfalls/der Exazerbation einer COPD sind DA vermutlich besser geeignet und sollten entsprechend genutzt werden.

Abb. 1: Algorithmus zur klimabewussten Verordnung von inhalativen Arzneimitteln



Entscheidungshilfe 1 zur klimabewussten Verordnung

Unterscheidung Dosieraerosol - Pulverinhalation

In dieser Entscheidungshilfe werden wesentliche Unterschiede zwischen DA und DPI zusammengefasst, um eine optimale Therapie zu ermöglichen. Für zusätzliche Materialien weisen wir auf die Patienteninformationen der Nationalen Versorgungsleitlinie Asthma hin. Unter www.atemwegsliga.de/richtig-inhalieren.html stehen zusätzlich Videoanleitungen für jedes inhalative Arzneimittel zur Verfügung.

Tabelle 1: Unterschiede zwischen Dosieraerosolen und Pulverinhalatoren

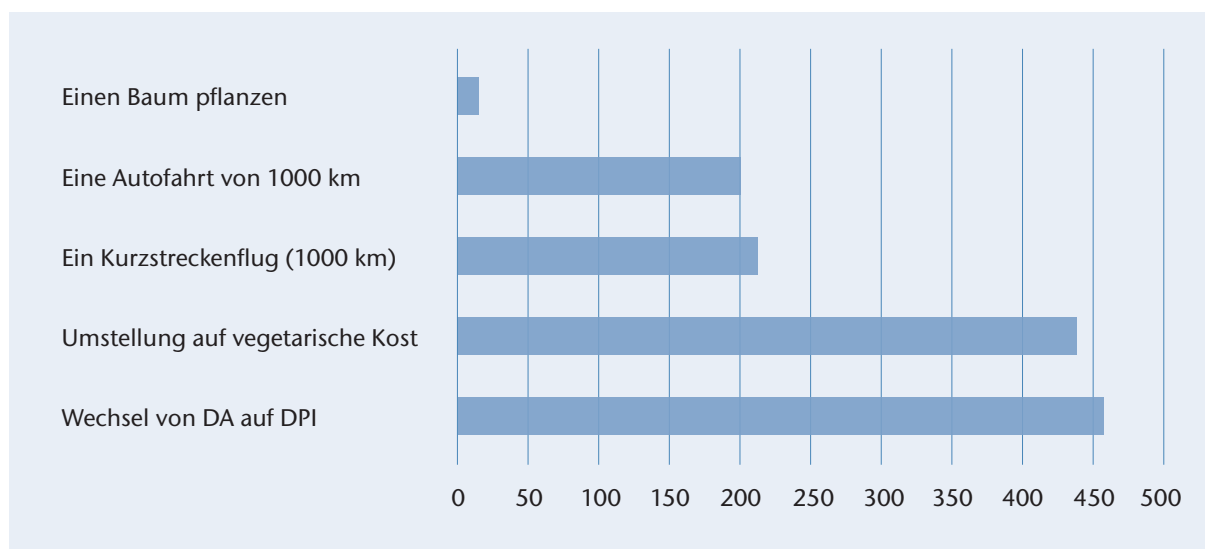
Inhaler	Dosieraerosol (DA)	Pulverinhalator (DPI)
Atmen	Atemmanöver muss auf den Sprühstoß abgestimmt werden (entfällt bei atemzuggesteuerten Geräten)	Applikation wird durch den Atemzug ausgelöst (automatische Abstimmung mit der Atmung)
Atemmuster	langsamer und tiefer Atemzug	kräftiges Einatmen
Spacer	möglich	nicht möglich
Zähler	manchmal	fast immer
Klimaschaden durch Treibmittel	sehr hoch	gering

Entscheidungshilfe 2 zur klimabewussten Verordnung

Der Fußabdruck einer Therapie mit inhalativen Arzneimitteln

Der Vergleich des Fußabdrucks zwischen DA und DPI sowie Möglichkeiten den CO₂ Fußabdruck zu reduzieren. Die Angaben zum CO₂ Verbrauch/Einsparung beziehen sich auf 1 Jahr.

Abbildung 2: CO₂-Fußabdruck/ Einsparmöglichkeit des Co₂-Verbrauchs in kg CO₂
Datenbasis s. Abschnitt Methodik



Entscheidungshilfe 3 zur klimabewussten Verordnung

Unterschiede zwischen Dosieraerosolen

Trotz der klimaschädlichen Auswirkungen durch die enthaltenen Treibmittel wird gelegentlich eine Entscheidung zugunsten eines DA fallen.

Auch zwischen den DA bestehen noch relevante Unterschiede in ihrem Schädigungspotential (Global warming Potential – GWP). Während das in den meisten DA eingesetzt Norfluran ein GWP von 1.430 hat, nutzen sehr wenige DA das noch stärker klimaschädliche Treibgas Apafluran (GWP 3.220). Wenn möglich sollte ein DA mit Apafluran vermieden werden.

In der folgenden Übersicht sind alle in Deutschland verfügbare DA mit dem Treibmittel Apafluran aufgelistet [14] (Gelbe Liste Wirkstoff Apafluran).

Tabelle 2:

In Deutschland erhältliche inhalative Arzneimittel mit dem Treibmittel Apafluran

Wirkstoff	Präparat	Alternativen/Bewertung
Cromoglicinsäure/ Reproterol	Aarane®	Die Kombination ist wenig sinnvoll [15] zu Therapieempfehlung s. NVL Asthma
Cromoglicinsäure/ Reproterol	Allergospasmin®	Die Kombination ist wenig sinnvoll [15] zu Therapieempfehlung s. NVL Asthma
Fluticason/ Formoterol	Flutiform®	Anderes Präparat mit einer Kombination aus Formoterol und inhalativem Steroid
Budesonid, Formoterol	Symbicort® (160/4)	Auch als Turbohaler® (DPI) verfügbar

Methodik

In 10/2021 erfolgte die Suche nach Leitlinien zu „Asthma“/„COPD“/„chronische Bronchitis“ auf den Seiten des Guideline Network International (<https://guidelines.ebmportal.com/>)

Einschlusskriterien: Sprache: deutsch + englisch, Publikationsjahr 2016 oder später

Insgesamt wurden 24 Leitlinien zu Asthma und 7 zu COPD/chronische Bronchitis gefunden. Nach Kontrolle der Einschlusskriterien blieben 10 Treffer (Asthma) und 7 (COPD/chronische Bronchitis). 5 Arbeiten wurden als Dubletten und wegen abweichender Thematik nicht ausgewertet. Die relevanten deutschsprachigen Leitlinien (NVL Asthma, NVL COPD, S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patient:innen mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungemphysem (COPD) sind in der Übersicht enthalten.

Aus den eingeschlossenen Arbeiten wurden alle Aussagen zur Auswahl/Differenzierung von DA/DPI extrahiert und in einer Synopse zusammengefasst.

Die Literatursuche zum Hintergrundtext erfolgte in Form eines narrativen Reviews und durch Rückmeldungen der Leitlinienpaten sowie der AG Klimawandel und Gesundheit der DEGAM.

Quellen für die Berechnung des CO₂ Fußabdrucks:

Wechsel von MDI auf DPI bei der Annahme einer täglichen Nutzung und 2 Hub/d. Je Hub 0.026 kg CO₂ für DPI und 0.65 kg CO₂ für MDI = Differenz von 18.98 kg versus 474,5 = 455 kg Einsparung nach [16]

Umstellung der Ernährung von Mischkost auf vegetarische Kost = 440 kg/Jahr,

Berechnet nach: https://uba.co2-rechner.de/de_DE/sc-food#panel-scenario

Ein Kurzstreckenflug (1000 km) , 1000 km mit dem Auto (alleine) alle berechnet nach: <https://www.quarks.de/umwelt/klimawandel/co2-rechner-fuer-auto-flugzeug-und-co/>

Ein Baum pflanzen: Durchschnittliche Menge an CO₂ Speicherung einer Buche/Jahr = 12.5 kg <https://www.co2online.de/service/klima-orakel/beitrag/wie-viele-baeume-braucht-es-um-eine-tonne-co2-zu-binden-10658/>

Eingeschlossene Leitlinien

Academy of Nutrition and Dietetics. Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Guideline. 2019.

Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale Versorgungs-Leitlinie Asthma – Langfassung, 4. Auflage. Version 1. 2020.

Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Patientenleitlinie zur Nationalen VersorgungsLeitlinie Asthma, 3. Auflage. Version 1. 2021.

Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale Versorgungs-Leitlinie COPD – Teilpublikation der Langfassung, 2. Auflage. Version 1. 2021.

Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale Versorgungs-Leitlinie COPD. Patientenblätter: COPD - Unterschiede bei Inhalier-Geräten. 2021.

Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin, Deutsche Atemwegsliga, Österreichische Gesellschaft für Pneumologie. S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (COPD). 2018.

Malaysian Health Technology Assessment Section (MaHTAS). Clinical Practice Guidelines. Management of Asthma. 2017.

Ministry of Public Health Qatar. National Clinical Guideline: The Diagnosis and Management of Asthma in Adults. 2019.

Ministry of Public Health Qatar. National Clinical Guideline: The Diagnosis and Management of Asthma in Children. 2019.

Ministry of Public Health Qatar. National Clinical Guideline: The Assessment and Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Adults. 2020.

National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Asthma: diagnosis, monitoring and chronic asthma management. 2021.

National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management. 2019.

National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Patient decision aid. inhalers for asthma: Information to help people with asthma and their healthcare professionals discuss their options for inhaler devices 2020.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), British Thoracic Society (BTS). British guideline on the management of asthma 2019.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), British Thoracic Society (BTS). Managing asthma in adults. A booklet for adults, partners, friends, family members and carers. 2020.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), British Thoracic Society (BTS). Managing asthma in children. A booklet for parents, carers, and family members. 2020.

Literatur

1. Watts N, Amann M, Arnell N, Ayeb-Karlsson S, Belesova K, Boykoff M, u. a. The 2019 report of The Lancet Countdown on health and climate change: ensuring that the health of a child born today is not defined by a changing climate. *Lancet Lond Engl.* 2019;394(10211):1836–78.
2. Tennison I, Roschnik S, Ashby B, Boyd R, Hamilton I, Oreszczyń T, u. a. Health care's response to climate change: a carbon footprint assessment of the NHS in England. *Lancet Planet Health.* Februar 2021;5(2):e84–92.
3. Eckelman MJ, Sherman J. Environmental Impacts of the U.S. Health Care System and Effects on Public Health. *PLOS ONE.* 9. Juni 2016;11(6):e0157014.

4. Nicolet J, Mueller Y, Paruta P, Boucher J, Senn N. What is the carbon footprint of primary care practices? A retrospective life-cycle analysis in Switzerland. *Environ Health*. Dezember 2022;21(1):1–10.
5. Manas K, Akmatov, Holstiege J, Steffen A, Bätzing J. Diagnoseprävalenz und -inzidenz von Asthma bronchiale – Ergebnisse einer Studie mit Versorgungsdaten aller gesetzlich Versicherten in Deutschland (2009–2016). Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi); 2018. Verfügbar unter: <https://www.versorgungsatlas.de/themen/alle-analysen-nach-datum-sortiert/?tab=6&uid=92>
6. Myrdal PB, Sheth P, Stein SW. Advances in Metered Dose Inhaler Technology: Formulation Development. *AAPS PharmSciTech*. 1. April 2014;15(2):434–55.
7. Myhre G, Shindell D, Bréon F-M, Collins W, Fuglestvedt J, Huang J. Anthropogenic and Natural Radiative Forcing. 2013;82.
8. UK Progress on reducing F-gas Emissions - Environmental Audit Committee - House of Commons Verfügbar unter: https://publications.parliament.uk/pa/cm201719/cmselect/cmenvaud/469/46905.htm#_idTextAnchor015
9. Pritchard JN. The Climate is Changing for Metered-Dose Inhalers and Action is Needed. *Drug Des Devel Ther*. 29. Juli 2020;14:3043–55.
10. Zentralinstitut Kassenärztliche Versorgung in Deutschland. *Verordnungsdaten Inhalativa 2020*.
11. Ohne Autor. Den mächtigen CO₂ Fußabdruck von Dosieraerosolen verkleinern. *Arzneitelegamm*. 2021;52:81–3.
12. Woodcock A, Rees J, Leather D, Frith L, Lofdahl M, Moore A, u. a. Change from MDI to DPI in asthma: effects on climate emissions and disease control. *Eur Respir J* 2021;58(suppl 65).
13. Ram FSF, Wright J, Brocklebank D, White JES. Systematic review of clinical effectiveness of pressurised metered dose inhalers versus other hand held inhaler devices for delivering 2-agonists bronchodilators in asthma. *BMJ*. 20. Oktober 2001;323(7318):901.
14. Online GL. Profi-Suche | Gelbe Liste [Internet]. [zitiert 6. Februar 2022]. Verfügbar unter: <https://www.gelbe-liste.de/profi-suche>
15. Ohne Autor. AARANE: EINE SINNVOLLE KOMBINATION? - *arznei telegramm*. *Arzneitelegamm*. 1996;4:38.
16. Janson C, Henderson R, Löfdahl M, Hedberg M, Sharma R, Wilkinson AJK. Carbon footprint impact of the choice of inhalers for asthma and COPD. *Thorax*. Januar 2020;75(1):82–4.