

Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse, Band 8

Gerd Glaeske
Christel Schick Tanz

mit Beiträgen von Stanislava Dicheva, Falk Hoffmann, Jana Schulze,
Marcel Sieberer und Roland Windt

unter Mitarbeit von Angela Fritsch, Friederike Höfel, Tim Jacobs,
Claudia Kretschmer, Daniela Stahn und Melanie Tamminga

BARMER GEK Arzneimittelreport 2011

Auswertungsergebnisse der
BARMER GEK Arzneimitteldaten aus den Jahren 2009 bis 2010

Juni 2011
Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse, Band 8

**Kurzfassung für die Pressekonferenz
am 15. Juni in Berlin**

Die im Text genannten Ziffern für die Abbildungen und Tabellen verweisen auf die Nummerierungen im Original-Report. Das gleiche gilt für die Literaturangaben.

Arzneimittelabhängigkeit – eine stille Sucht *

In diesem BARMER GEK Arzneimittelreport wird auch das Thema Arzneimittelabhängigkeit behandelt. Dabei geht es vor allem um Menschen, bei denen eine Alkoholabhängigkeit in den ambulanten Diagnosen dokumentiert ist, die aber trotzdem Arzneimittel aus der Familie der Benzodiazepine verordnet bekommen. Diese Mittel werden in diesem Kapitel neben anderen vorgestellt, die ebenfalls Missbrauch und Abhängigkeit begünstigen und auslösen können. Dass solche Mittel an Alkoholabhängige verordnet werden, muss in den meisten Fällen als „Kunstfehler“ kritisiert werden. Seit Jahren wird nämlich immer wieder darauf hingewiesen, dass Arzneimittel mit bekanntem Abhängigkeitspotenzial nicht an Menschen verordnet werden sollten, bei denen bereits eine Abhängigkeit vorliegt – die additiven Wirkungen z.B. von Alkohol und Schlaf- und Beruhigungsmitteln sind längst bekannt: sie schaden den Betroffenen. Die Wirkungen und die unerwünschten Wirkungen werden verstärkt, die Abhängigkeit verfestigt sich, insbesondere auch bei älteren Menschen, es kommt zu Unaufmerksamkeit, zur Einschränkung der kognitiven Fähigkeiten und der sozialen Kompetenzen, zu Gangunsicherheit mit der Folge von z.T. schweren und schlecht heilenden Brüchen an Hüfte und Oberschenkel, die zu Krankenhausaufenthalten und zur Pflegebedürftigkeit führen.

Langwirksame Schlafmittel (z.B. Flurazepam, Flunitrazepam, Nitrazepam u.a., z.B. in Flunitrazepam-Generika oder Radedorm[®]) können noch am nächsten Morgen zu Hang-Over-Effekten und insbesondere bei älteren Menschen zu Stürzen und schlecht heilenden Knochenbrüchen führen. Es ist daher dringend zu empfehlen, auf diese Schlafmittel bei älteren Menschen zu verzichten und andere Arzneimittel (z.B. sedierende Antidepressiva oder niedrig potente Neuroleptika wie Melperon[®]) in Erwägung zu ziehen, wenn keine der bekannten unerwünschten Wirkungen dagegen sprechen.

* Dieser Text wurde mit ähnlichem, aber weit ausführlicherem Inhalt von Prof. Glaeske, im „Jahrbuch Sucht“ 2011 publiziert.

Tabelle 1.1 Die 20 meistverkauften Schlafmittel nach Packungsmengen im Jahre 2010
(rp=rezeptpflichtig) (Gesamtabsatz 28 Mio. Packungen, Gesamtindustriumsatz 122 Mio. Euro)

| Rang | Präparat | Wirkstoff | Absatz 2010 in Tsd. | Missbrauchs-/ Abhängigkeitspotenzial |
|------|-------------------------------|----------------|---------------------|--------------------------------------|
| 1 | Hoggar N | Doxylamin | 2.138,0 | Eher nicht*) |
| 2 | Vivinox Sleep | Diphenhydramin | 1.166,2 | Eher nicht*) |
| 3 | Zolpidem ratiopharm (rp) | Zolpidem | 1.028,9 | ++ (bis +++) |
| 4 | Zopiclon CT (rp) | Zopiclon | 978,6 | ++ (bis +++) |
| 5 | Zopiclon ratiopharm (rp) | Zopiclon | 854,5 | ++ (bis +++) |
| 6 | Zopiclon AL (rp) | Zopiclon | 849,9 | ++ (bis +++) |
| 7 | Schlafsterne | Doxylamin | 637,7 | Eher nicht*) |
| 8 | Zolpidem AL (rp) | Zolpidem | 624,3 | ++ (bis +++) |
| 9 | Stilnox (rp) | Zolpidem | 523,8 | ++ (bis +++) |
| 10 | Betadorm | Diphenhydramin | 519,8 | Eher nicht*) |
| 11 | Lendormin (rp) | Brotizolam | 449,9 | +++ |
| 12 | Zolpidem 1A Pharma (rp) | Zolpidem | 444,9 | ++ (bis +++) |
| 13 | Zolpidem Stada (rp) | Zolpidem | 397,3 | ++ (bis +++) |
| 14 | Noctamid (rp) | Lormetazepam | 393,2 | +++ |
| 15 | Radedorm (rp) | Nitrazepam | 344,7 | +++ |
| 16 | Flunitrazepam ratiopharm (rp) | Flunitrazepam | 339,3 | +++ |
| 17 | Zopiclon Stada (rp) | Zopiclon | 321,4 | ++ (bis +++) |
| 18 | Rohypnol (rp) | Flunitrazepam | 289,6 | +++ |
| 19 | Planum (rp) | Temazepam | 285,4 | +++ |
| 20 | Zopiclodura (rp) | Zopiclon | 277,7 | ++ (bis +++) |

*) Diese „eher-nicht-Einschätzung“ bezieht sich auf den „bestimmungsgemäßen Gebrauch“. Bei missbräuchlich hoch dosiertem Dauerkonsum von Diphenhydramin und Doxylamin (z.B. > 200mg) kann es aber zu Toleranzentwicklung und Entzugssyndromen kommen.
Quelle: nach IMS Health, 2011

Tranquilizer

Noch immer muss davon ausgegangen werden, dass rund 1,1 bis 1,2 Millionen Menschen von Benzodiazepinderivaten abhängig sind, weitere etwa 300.000 bis 400.000 von anderen Arzneimitteln. Einige Autoren schätzen die Zahl sogar auf 1,9 Millionen.

Die wirksamste Prävention ist letztlich die Vermeidung von Nebenwirkungen durch die richtige Anwendung und Empfehlung von Arzneimitteln. Fachleute wie Ärztinnen und Ärzte und Apothekerinnen und Apotheker haben daher eine besondere Verantwortung, um die Patientinnen und Patienten vor Missbrauch und Abhängigkeit zu schützen. Die entsprechenden Empfehlungen, zusammengefasst in der 4K-Regel, sollten daher immer beachtet werden:

- **Klare** Indikation (das Medikament nur einnehmen, wenn eine medizinische Notwendigkeit besteht)
- **Klare** notwendige Dosis
- **Kurze** Anwendung (maximal 14 Tage)
- **Kein** abruptes Absetzen

Tabelle 1.2 Die 15 meistverkauften Tranquilizer nach Packungsmengen im Jahre 2010 (Gesamtabsatz 9,9 Mio. Packungen, Gesamtindustriumsatz 29,5 Mio. Euro)

| Rang | Präparat | Wirkstoff | Absatz 2010 in Tsd. | Missbrauchs-/ Abhängigkeitspotenzial |
|------|-----------------------|---------------------|---------------------|--------------------------------------|
| 1 | Diazepam ratiopharm | Diazepam | 1.334,8 | +++ |
| 2 | Tavor | Lorazepam | 1.238,6 | +++ |
| 3 | Lorazepam ratiopharm | Lorazepam | 722,8 | +++ |
| 4 | Bromazanyl Hexal | Bromazepam | 714,7 | +++ |
| 5 | Oxazepam ratiopharm | Oxazepam | 613,2 | +++ |
| 6 | Adumbran | Oxazepam | 435,5 | +++ |
| 7 | Lorazepam neuraxpharm | Lorazepam | 339,4 | +++ |
| 8 | Oxazepam AL | Oxazepam | 282,6 | +++ |
| 9 | Lorazepam dura | Lorazepam | 269,1 | +++ |
| 10 | Bromazepam CT | Bromazepam | 242,4 | +++ |
| 11 | Tranxilium | Dikaliumchlorazepat | 193,9 | +++ |
| 12 | Lexotanil 6 | Bromazepam | 190,2 | +++ |
| 13 | Normoc | Bromazepam | 177,1 | +++ |
| 14 | Faustan | Diazepam | 170,6 | +++ |
| 15 | Diazepam Stada | Diazepam | 164,2 | +++ |

4% mehr Packungen, aber 7% höhere Ausgaben

Der Einsatz von Pharmaka in der medizinischen Versorgung bewegt sich aber noch immer im Spannungsfeld der Problemfelder Qualität und Kosten. Über-, Unter- und Fehlversorgung sind nach wie vor Realität bei der Anwendung von Arzneimitteln. Insbesondere der ambulante Versorgungssektor steht seit Jahren unter dem Druck, die Pharmakotherapie zu rationalisieren und in diesem Kontext auch Medikamentenkosten einzusparen, zumal von wissenschaftlicher und politischer Seite sowie den Ausgabenträgern in der GKV noch erhebliche Rationalisierungsreserven beim Arzneimitteleinsatz vermutet werden. Daneben gibt es jedoch auch Versorgungslücken, die durch die Implementierung von Leitlinien reduziert werden sollen. Auf die Entwicklung neuer Medikamente richten sich die Hoffnungen vieler an schwerwiegenden, bisher nur symptomatisch behandelbaren, Krankheiten leidender Patienten. Erwartet, zumindest aber erhofft, werden in naher Zukunft z.B. Neuentwicklungen gegen Demenz oder Krebs. Der Anteil gentechnisch entwickelter Medikamente ist ständig im Wachsen begriffen; von den derzeit im vorklinischen oder klinischen Prüfstadium befindlichen Wirkstoffen ist jeder vierte gentechnischer Herkunft.

In dem nun vorliegenden Report wurden die Arzneimitteldaten des Jahres 2010 im Vergleich zum Jahre 2009 ausgewertet (s. Tabelle 2.2.1). Die Anzahl der Personen, die während des Jahres 2010 bei der BARMER GEK kurzfristig (mindestens einen Tag) oder durchgängig versichert waren, betrug knapp 9,1 Mio. (+3,19% gegenüber dem Jahr 2009). Das Durchschnittsalter blieb konstant bei 44,6 Jahren (ca. zwei Jahre höher als das Durchschnittsalter in der Gesamt-GKV), der Frauenanteil lag 2010 bei etwa 58%.

Die BARMER GEK hat im Vergleich mit der Gesamt-GKV wegen ihres höheren Durchschnittsalters und eines höheren Anteils von weiblichen Versicherten erkennbar höhere Arzneimittelausgaben. Für 100 versicherte Frauen hat die BARMER GEK im Jahre 2010 rund 45.000 Euro ausgegeben, für Männer 41.100 Euro. Für die Männer fielen übrigens mit 7,8% höhere Ausgabensteigerungen an als für die Frauen (6,1%). In der GKV lagen die durchschnittlichen Ausgaben etwa 10% niedriger. Die Ausgaben für die hier ausgewerteten Arzneimittelverordnungen lagen 2010 insgesamt bei 3,93 Mrd. Euro (+6,8% gegenüber dem Jahr 2009), die Anzahl der verordneten Packungen lag bei 80,3 Mio. (+4,2% gegenüber dem Jahr 2009). Die Relationen der Steigerungsraten weisen darauf hin, dass mehr und teurer verordnet wurde, die Ausgaben für eine einzelne Verordnung sind im Durchschnitt angestiegen. Im Jahre 2010 wurden pro 100 Versicherte 43.350 Euro ausgegeben, im Jahre 2009 waren es noch 41.900 Euro.

Tabelle 2.2.1 Kennzahlen der Jahre 2009 und 2010 für die BARMER GEK-Versicherten

| | 2009 | 2010 | Änderung in % |
|--|------------------|------------------|---------------|
| Anzahl Versicherte | | | |
| Gesamt | 8.793.714 | 9.074.128 | +3,19 |
| Männer | 3.647.502 | 3.799.130 | +4,16 |
| Frauen | 5.146.212 | 5.274.998 | +2,50 |
| Durchschnittsalter | | | |
| Gesamt | 44,6 | 44,6 | |
| Männer | 41,5 | 41,4 | |
| Frauen | 46,9 | 46,9 | |
| Verordnete Packungen | | | |
| Gesamt | 77.015.678,72 | 80.279.593,78 | +4,24 |
| Männer | 28.575.088,10 | 30.021.217,07 | +5,06 |
| Frauen | 48.440.590,62 | 50.258.376,71 | +3,75 |
| Verordnete Packungen pro 100 Versicherte | | | |
| Gesamt | 875,80 | 884,71 | +1,02 |
| Männer | 783,42 | 790,21 | +0,87 |
| Frauen | 941,29 | 952,77 | +1,22 |
| Arzneimittelausgaben | | | |
| Gesamt | 3.684.153.549,87 | 3.933.602.649,13 | +6,77 |
| Männer | 1.447.226.748,22 | 1.560.699.786,42 | +7,84 |
| Frauen | 2.236.926.801,65 | 2.372.902.862,71 | +6,08 |
| Arzneimittelausgaben pro 100 Versicherte | | | |
| Gesamt | 41.895,31 | 43.349,65 | +3,47 |
| Männer | 39.677,20 | 41.080,45 | +3,54 |
| Frauen | 43.467,44 | 44.983,96 | +3,49 |
| Verordnete DDD | | | |
| Gesamt | 4.274.436.555,61 | 4.524.533.192,91 | +5,85 |
| Männer | 1.671.982.631,19 | 1.778.598.697,61 | +6,38 |
| Frauen | 2.602.453.924,42 | 2.745.934.495,30 | +5,51 |
| Verordnete DDD pro 100 Versicherte | | | |
| Gesamt | 48.607,86 | 49.861,91 | +2,58 |
| Männer | 45.839,11 | 46.815,95 | +2,13 |
| Frauen | 50.570,28 | 52.055,65 | +2,94 |

Tabelle 2.2.3 Führende Arzneimittel der BARMER GEK im Jahr 2010 (Top 20) nach Ausgaben

| Präparate-Kurzname | Ausgaben in € | Änderung zum Vorjahr in % | Rang 2010 | (2009) |
|--------------------|---------------|---------------------------|-----------|--------|
| Humira | 70.757.193,87 | +14,60 | 1 | (1) |
| Enbrel | 59.299.030,45 | +10,78 | 2 | (2) |
| Rebif | 47.667.727,46 | +10,01 | 3 | (3) |
| Copaxone | 45.947.896,26 | +22,15 | 4 | (4) |
| Seroquel | 40.728.536,10 | +25,01 | 5 | (9) |
| Symbicort | 39.404.487,72 | +11,10 | 6 | (6) |
| Avonex | 38.436.793,50 | +5,58 | 7 | (5) |
| Glivec | 36.002.836,45 | +7,69 | 8 | (8) |
| Zyprexa | 33.378.128,27 | +8,88 | 9 | (11) |
| Spiriva | 32.940.790,22 | +28,10 | 10 | (13) |
| Viani | 31.668.798,75 | +6,79 | 11 | (12) |
| Betaferon | 30.104.191,16 | -10,12 | 12 | (7) |
| Sifrol | 29.931.426,29 | +20,95 | 13 | (15) |
| Clexane | 28.367.844,87 | +16,75 | 14 | (16) |
| Keppra | 26.359.112,54 | +25,61 | 15 | (20) |
| Lyrice | 26.004.076,64 | +22,21 | 16 | (19) |
| Arimidex | 25.368.967,62 | +0,11 | 17 | (14) |
| Inegy | 24.157.960,16 | +3,08 | 18 | (17) |
| Remicade | 23.969.116,98 | +8,32 | 19 | (18) |
| Omep | 23.834.885,02 | -25,23 | 20 | (10) |

Die Jahreskosten der BARMER GEK Top 20 Arzneimittel nach Ausgaben liegen bei 20 Mio. Euro und z.T. deutlich darüber (s. Tabelle 2.2.3). Der Großteil dieser Arzneimittel gehört in die Gruppe der sog. Spezialpräparate. Humira® und Enbrel® sind Biologika, die vorzugsweise bei Rheumatoider Arthritis, aber auch bei Psoriasis eingesetzt werden. Die Steigerungsraten bei den Ausgaben für die BARMER GEK sind hier aber beträchtlich, 15% bzw. 11% mussten im Jahre 2010 mehr ausgegeben werden als noch 2009; 71 Mio. Euro bzw. 59 Mio. Euro entfallen allein auf diese beiden Spitzenreiter. Allein auf die ausgabenstärksten Arzneimittel auf den ersten drei Positionen entfallen bei der BARMER GEK ca. 180 Mio. Euro und damit fast fünf Prozent der Gesamtausgaben in Höhe von 3,9 Mrd. Euro. Die Ausgabensteigerungen sind zudem beachtlich – sie liegen allesamt über 10%, bei Humira® sogar bei 14,6%.

Die Rangfolge der ausgabenstärksten Mittel ist im Übrigen ähnlich wie die umsatzstärksten im gesamten Pharmamarkt (s. Tabelle 2.2.4).

Tabelle 2.2.4 Industrieumsätze der führenden Arzneimittel in Deutschland im Jahr 2010

| Rang | Präparat (Wirkstoff) | Umsatz 2010 in Mio. Euro | + / - gegenüber 2009 in % |
|------|-------------------------------------|--------------------------|---------------------------|
| 1 | Humira (Adalimumab) | 360 | +16,0 |
| 2 | Enbrel (Etanercept) | 287 | +8,5 |
| 3 | Glivec (Imatinib) | 228 | +9,9 |
| 4 | Spiriva (Tiotropium) | 216 | +7,3 |
| 5 | Rebif (Interferon β -1a) | 213 | +10,5 |
| 6 | Symbicort (β -2 + Corticoid) | 208 | +2,5 |
| 7 | Copaxone (Glatiramer) | 189 | +11,8 |
| 8 | Lyrca (Pregabalin) | 187 | +18,6 |
| 9 | Viani (β -2 + Corticoid) | 175 | +3,9 |
| 10 | Seroquel (Quetiapin) | 174 | +10,6 |
| 11 | Avonex (Interferon β -1a) | 154 | +2,7 |
| 12 | Inegy (Simvastatin + Ezetimib) | 150 | +0,8 |
| 13 | Sifrol (Pramipexol) | 136 | +15,9 |
| 14 | Keppra (Levetiracetam) | 132 | +76,1 |
| 15 | Lantus (Analog-Insulin) | 131 | +3,4 |
| 16 | Betaferon (Interferon β -1b) | 125 | -13,2 |
| 17 | Clexane (Enoxaparin) | 117 | +1,1 |
| 18 | Atacand (Candesartan) | 104 | +10,9 |
| 19 | Herceptin (Trastuzumab) | 101 | +26,8 |
| 20 | Targin (Oxycodon + Naloxon) | 98 | +48,8 |
| | Gesamtmarkt Industrieumsatz 2010 | 25.941 | +2,6 |
| | Gesamtpackungsmarkt 2010 | 1,52 Mrd. Packungen | -4,2 |

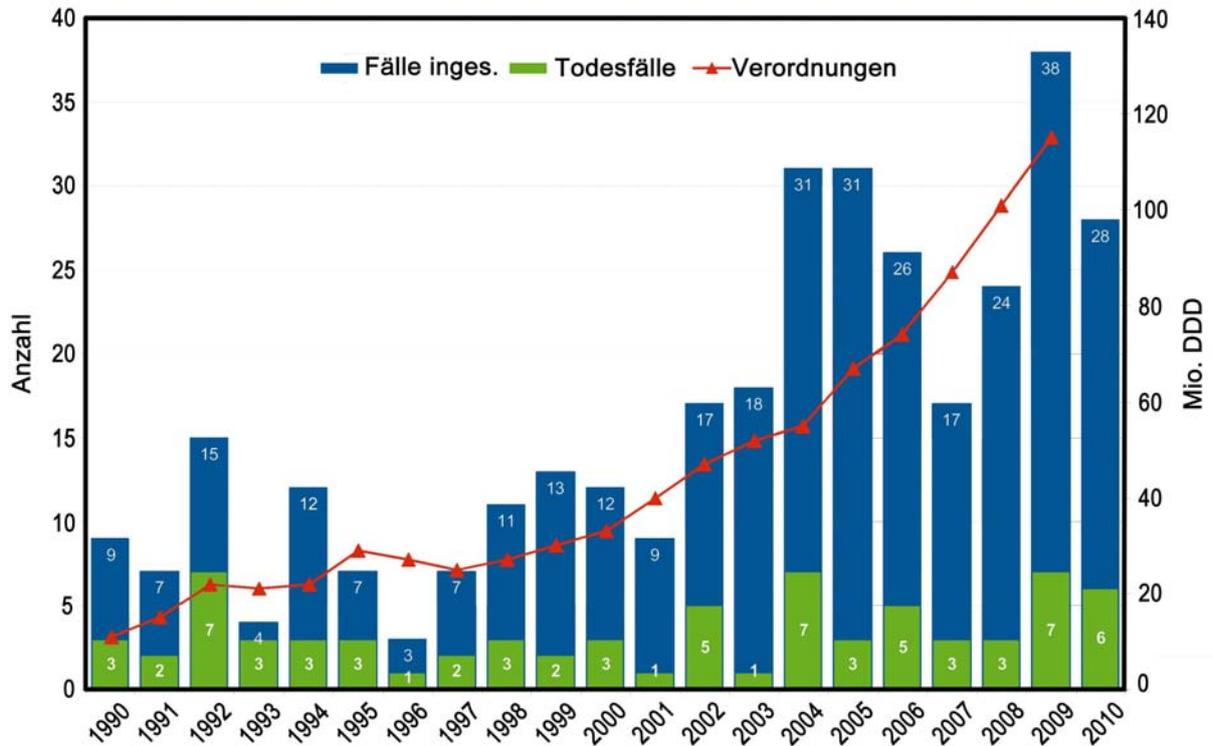
Quelle: nach IMS, 2011

Die Ausgaben für langwirkende inhalative fixe Kombinationspräparate wie Symbicort® (Budesonid + Formoterol) und Viani® (Salmeterol + Fluticason) haben 2010 erneut zugenommen. Zwar konnte gezeigt werden, dass diese Kombinationspräparate ebenso wirksam sind wie die Einzelprodukte, wenn die Dosierung in der fixen Kombination der notwendigen Dosierung der Einzelkomponenten entspricht, es bleibt jedoch der grundsätzliche Nachteil der mangelhaften Flexibilität beim Wunsch der Dosierungsdifferenzierung. Die Einschätzungen zeigen, dass die Gabe der Einzelkomponenten im Nutzen vergleichbar ist. In der Wirtschaftlichkeit hätten Produkte mit den Einzelkomponenten erhebliche Vorteile z.B. statt 2,15 Euro pro DDD könnten die Komponenten für Symbicort® für 1,46 Euro pro DDD verordnet werden, was alleine bei diesem Produkt eine Einsparung von 30% bedeuten würde, also rund 12 Mio. Euro.

Erhebliche Einsparmöglichkeiten gibt es nach wie vor bei me-too-Produkten, neuen Präparaten also, die aber nicht nachgewiesenermaßen einen höheren Behandlungsnutzen aufweisen als bewährte und bereits als Generika verfügbare Wirkstoffe (als Beispiele seien Mittel wie Seroquel[®], Lyrica[®] oder Inegy[®] genannt). Allein bei diesen drei Präparaten wären Einsparmöglichkeiten von rund 50 bis 60 Mio. Euro möglich.

Bei der Betrachtung der führenden Arzneimittel bei der BARMER GEK nach der Anzahl der Verordnungen und nach Verordnungsmengen in DDD werden vor allem Arzneimittel genannt, die auch als Generika zur Verfügung stehen, aber wahrscheinlich im Rahmen von Rabattverträgen verordnet werden. Die höchsten Steigerungsraten bei den Verordnungen zeigt das Präparat Novaminsulfon ratiopharm[®] (520 Tsd. Verordnungen, +178%) (Platz 8). Rezeptpflichtige Schmerzmittel mit dem Wirkstoff Novaminsulfon (oder Metamizol) erleben leider eine Renaissance, obwohl sie wegen der möglichen unerwünschten Wirkungen (UAW) (Schock, aplastische Anämie, Agranulozytose) in manchen Ländern verboten und deshalb auch in Deutschland während der 90er Jahre nur in sehr geringem Umfang angewendet wurden – und das war auch gut so. Warum diese Mittel den nun erkennbaren Aufschwung genommen haben, ist unklar. Sie werden wegen der unerwünschten Wirkungen als nur eingeschränkt geeignet bewertet, ihr Nutzen gilt als umstritten. Zusätzlich wird die Kritik an der häufigen Anwendung dieses Schmerzmittels, vor allem bei intravenöser, aber auch bei oraler Einnahme, durch neue Berichte über weitere UAW unterstützt.

Abbildung 2.2.1 Metamizol: Entwicklung der Verordnungen und Meldungen von Agranulozytosen 1990 bis 2010



Quelle: Stammschulte, 2010, S. 27

Von der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft wird darauf hingewiesen, dass mit der steigenden Verwendung dieses Schmerzmittels auch die Fallzahl der Agranulozytosen wieder ansteigt, auch Todesfälle sind zu beklagen. Daneben wird im Bremer Ärztejournal (Schott-Seidenschwanz et al., 2011) über lebensbedrohliche Schockreaktionen nach intravenöser Anwendung bzw. der Einnahme von Metamizol berichtet. Das Mittel muss daher, wie auch bereits in den 1980er Jahren, als problematisch eingestuft werden. In den USA und in Schweden scheint man dieses Mittel in der Schmerztherapie nicht zu vermissen – es ist wegen der bekannten Risiken überhaupt nicht auf dem Markt verfügbar.

Tabelle 2.2.5 Führende Arzneimittel der BARMER GEK im Jahr 2010 (Top 20) nach Anzahl der Verordnungen

| Präparate-Kurzname | Anzahl Verordnungen | Änderung zum Vorjahr in % | Rang 2010 | (2009) |
|----------------------------|---------------------|---------------------------|-----------|--------|
| MetoHEXAL | 985.153 | +7,68 | 1 | (1) |
| L-Thyroxin Henning | 919.693 | +48,66 | 2 | (6) |
| Euthyrox | 682.439 | -17,83 | 3 | (3) |
| SimvaHEXAL | 618.271 | -2,50 | 4 | (5) |
| Omep | 557.344 | -22,58 | 5 | (4) |
| L-Thyrox HEXAL | 531.842 | +3,28 | 6 | (9) |
| Pantoprazol HEXAL | 527.327 | +118,15 | 7 | (23) |
| Novaminsulfon-ratiopharm | 519.803 | +177,76 | 8 | (47) |
| Ibuprofen AL | 488.225 | -2,97 | 9 | (10) |
| Diclac | 476.105 | -9,62 | 10 | (8) |
| IbuHEXAL | 472.953 | -11,64 | 11 | (7) |
| BisoHEXAL | 462.306 | -2,00 | 12 | (11) |
| Metamizol HEXAL | 458.268 | -48,64 | 13 | (2) |
| Ramipril HEXAL | 439.104 | +1,84 | 14 | (12) |
| Amlodipin HEXAL | 400.814 | -3,92 | 15 | (13) |
| Voltaren | 381.244 | -0,86 | 16 | (14) |
| Diclofenac-ratiopharm | 381.185 | +34,49 | 17 | (19) |
| Thyronajod | 355.408 | +4,06 | 18 | (15) |
| Amoxicillin-ratiopharm | 335.858 | +88,89 | 19 | (51) |
| Novaminsulfon Lichtenstein | 325.948 | +144,94 | 20 | (84) |

Generikaverordnungen zur Effizienzoptimierung

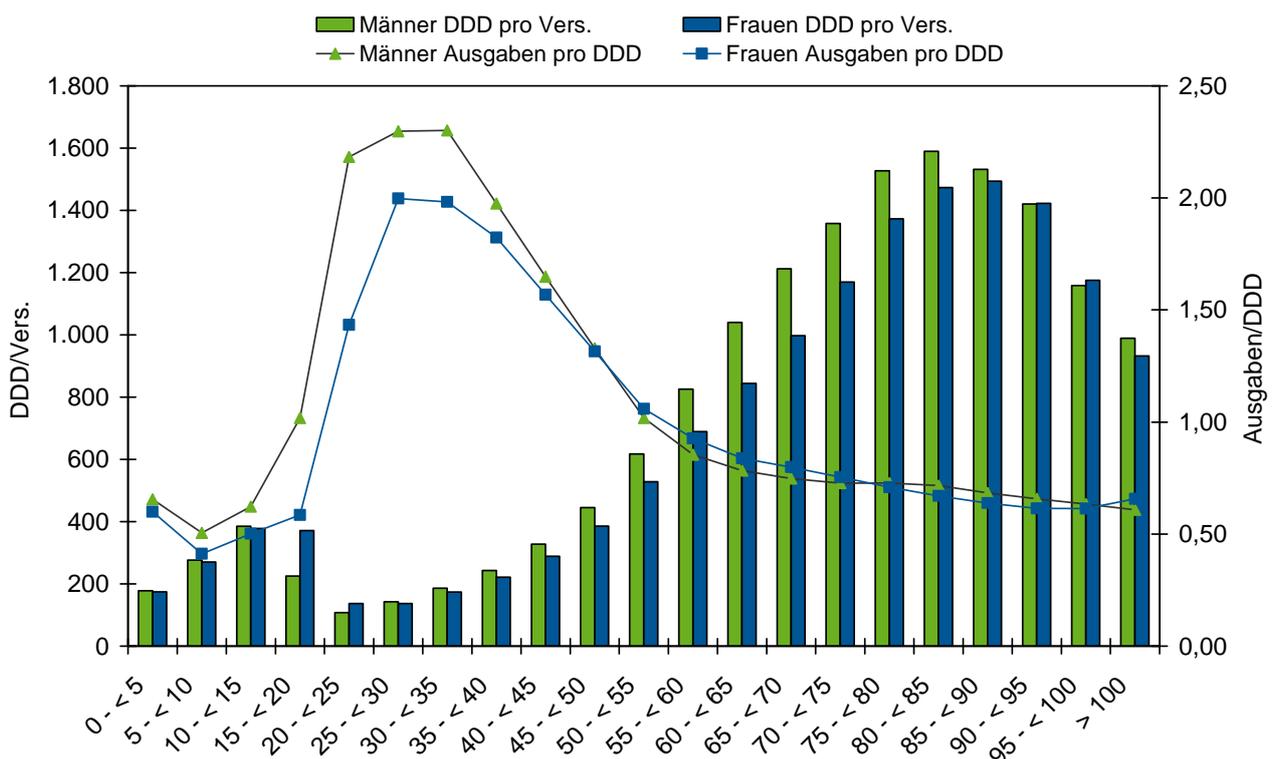
Generikasubstitution ist immer noch die angemessenste Option, mit der sich bei einer Quote von 90% im generikafähigen Markt 400 bis 500 Mio. Euro einsparen ließen. In der alltäglichen Versorgung von akuten und chronischen Krankheiten wird derzeit erst eine Quote von 85% erreicht, 90% wären aber durchaus erreichbar. Die „Substitutionskraft“ der Generika kann gar nicht hoch genug eingeschätzt werden: Im Jahre 2010 wurden z.B. durch den Einsatz von Generika 10,14 Mrd. Euro eingespart, so hat es das Marktforschungsinstitut IMS HEALTH errechnet (pro generika, 2011). Diese Einsparsumme entspricht rund einem Beitragssatzpunkt in der GKV. Wenn es keine Generika gäbe, müsste der Beitrag der Versicherten bei gleichen Verordnungsmengen um ein Prozent ansteigen. Im Dezember 2010 kostete ein Generikum im Durchschnitt 18,75 Euro in der Apotheke, ein patentfreies Originalprodukt aber mehr als doppelt so viel, nämlich 40,79 Euro. Selbst wenn die Preise von Originalprodukten nach dem Patentablauf auf den Generikapreis herabgesetzt werden, sollten „echte“ Generika den Vorzug erhalten. Im Generika-Markt geht es

schließlich darum, die Position der Generika-Hersteller zu stärken und die Substitutionsquote weiter zu verbessern.

Über die Geschlechter hinweg fällt der steile Anstieg der Verordnungsmengen ab dem 55. Lebensjahr auf, bis zum 50. Lebensjahr wurden durchschnittlich 175 bis 450 DDD verschrieben. In den höchsten Altersklassen steigen die DDD auf bis zu knapp 1.600 DDD an. Auch hier gilt die Regel, dass 20% der Versicherten, vor allem die älteren, 80% der Arzneimittelmengen verordnet bekommen.

Die Kosten jedoch, die durchschnittlich pro verordneter DDD von der BARMER GEK ausgegeben werden, sinken mit zunehmendem Alter. Wie oben erwähnt, besteht für die chronischen „Volkskrankheiten“, die in den höheren Altersgruppen besonders prävalent sind, ein reichhaltiger „Generika-Pool“, Hypertonie, Herzinsuffizienz und Diabetes lassen sich also vergleichsweise günstig behandeln.

Abbildung 2.2.3 Pro-Kopf-Verordnungen und Ausgaben in Euro pro DDD der BARMER GEK nach Alter und Geschlecht in 2010



Ausgabensteigerungen – Ausgabenentlastungen

Immunsuppressiva wie z.B. Adalimumab, Etanercept oder Natalizumab (16,5% oder 277 Mio. Euro zusätzliche Kosten) bewirken im Jahr 2010, zusammen mit den Kosten für Immunstimulanzien wie

Interferonen, Glatiramer, Pegfilgrastim (die um 7,5% oder 208 Mio. Euro angestiegen sind) u.a. die höchsten Steigerungen bei den Arzneimittelausgaben der BARMER GEK (s. Tabelle 2.2.8). Rechnet man beide Positionen zusammen, so ergeben sich rund 500 Mio. Euro Ausgaben allein für Arzneimittel, die das Immunsystem beeinflussen, das sind immerhin 12,5% der Gesamtausgaben. Erhebliche Steigerungen ergeben sich auch für Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen, bei antithrombotisch wirksamen Medikamenten oder bei Arzneimitteln aus der Gruppe der ACE-Hemmer und Sartane. Insgesamt entfallen auf die zehn in der folgenden Tabelle genannten Mittel bereits knapp 1,9 Mrd. Ausgaben mit einer Steigerung von 9,0% – damit entfällt auf diese Gruppe nahezu die Hälfte der Gesamtausgaben in Höhe von 3,93 Mrd. Euro. Die Ausgabensteigerungen werden durch die „Verlierer-Indikationsgruppen“ bei weitem nicht wettgemacht. Hier kamen Ausgabensenkungen von 416 Mio. Euro zusammen, allerdings auch in Arzneimittelgruppen, die eine nur zweifelhafte Evidenz aufweisen, wie z.B. Husten- und Erkältungspräparate oder peripher wirkende Vasodilatoren. Die höchsten Einsparungen dürften durch eine konsequentere Anwendung von Generika zustande gekommen sein (z.B. bei den Mitteln zu Behandlung von säurebedingten Erkrankungen).

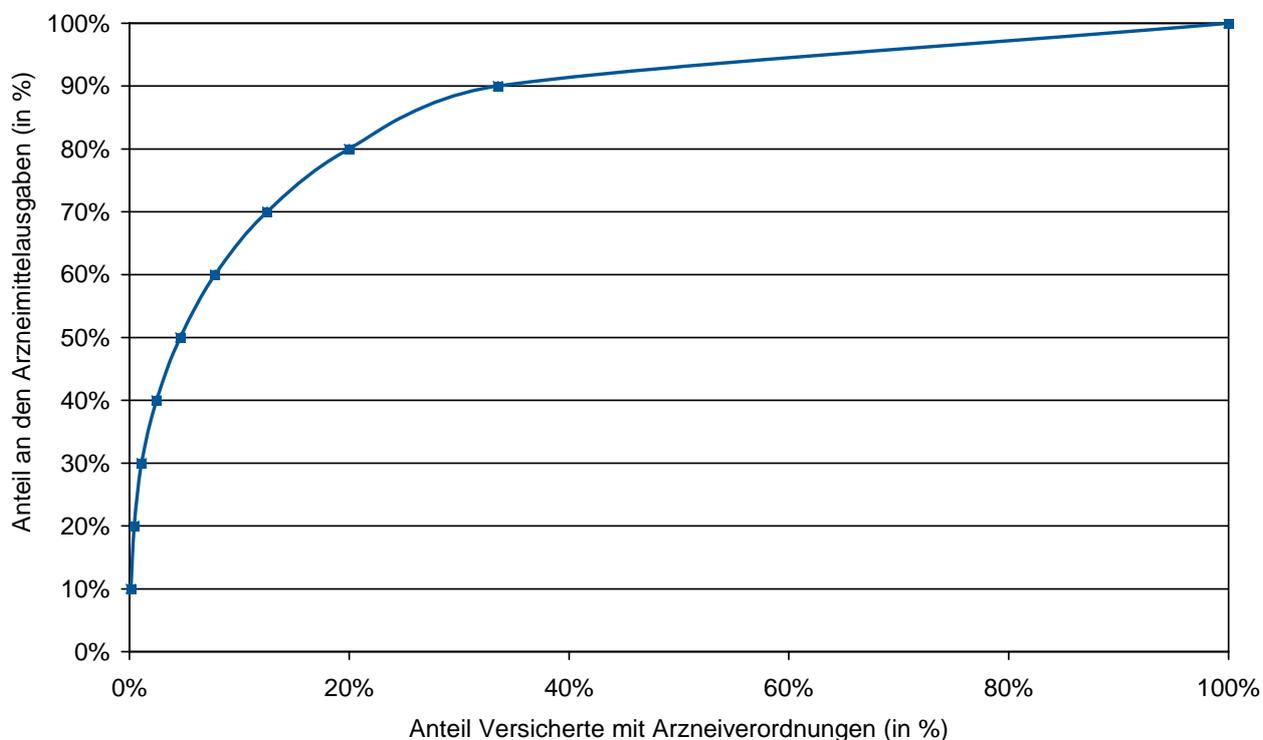
Tabelle 2.2.8 Zusammenfassung der Ausgabensteigerungen und Ausgabensenkungen der BARMER GEK im Jahr 2010

| Gewinner | | | Verlierer | | |
|---|-----------------|--------------|---|---------------|--------------|
| ATC-Gruppe | Mio. Euro | +% | ATC-Gruppe | Mio. Euro | -% |
| C09 Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System | 285,17 | +6,30 | A02 Mittel bei Säure bedingten Erkrankungen | 115,07 | -3,64 |
| L04 Immunsuppressiva | 276,94 | +16,52 | C10 Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen | 93,46 | -0,90 |
| A10 Antidiabetika | 210,76 | +7,99 | C07 Beta-Adrenozeptor-Antagonisten | 83,98 | -3,14 |
| R03 Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen | 208,71 | +9,00 | C03 Diuretika | 43,75 | -0,88 |
| L03 Immunstimulanzien | 208,28 | +7,52 | B03 Antianämika | 41,36 | -4,01 |
| N06 Psychoanaleptika | 167,72 | +6,69 | R05 Husten- und Erkältungspräparate | 18,32 | -10,41 |
| N05 Psycholeptika | 161,31 | +6,40 | R06 Antihistaminika zur systemischen Anwendung | 9,11 | -3,51 |
| L01 Antineoplastische Mittel | 131,74 | +8,30 | J07 Impfstoffe | 5,73 | -8,22 |
| B01 Antithrombotische Mittel | 113,87 | +8,97 | C04 Periphere Vasodilatoren | 4,25 | -23,99 |
| J05 Antivirale Mittel zur systemischen Anwendung | 112,84 | +10,94 | S03 Ophthalmologische und otologische Zubereitungen | 1,04 | -24,87 |
| Gesamt Top 10 | 1.877,34 | +8,96 | Gesamt Top 10 | 416,07 | -3,41 |

Die Asymmetrie der patientenbezogenen Ausgaben

Schon weiter oben war darauf hingewiesen worden, dass die häufigere Verordnung von sog. Spezialpräparaten bei Rheumatoider Arthritis, bei Multipler Sklerose oder bei onkologischen Erkrankungen die Ausgaben bei relativ wenigen Versicherten drastisch erhöhen. Daher zeigt die prozentuale Verteilung der Arzneimittelausgaben in der BARMER GEK auch erhebliche Asymmetrien (s. Abbildung 2.2.7): So entfallen 30% der Gesamtausgaben, die im Jahre 2010 bei der BARMER GEK 3,93 Mrd. Euro betragen, auf nur 1,1% der Versicherten mit Arzneimitteltherapie resp. auf 0,84% aller Versicherten. 80% der Ausgaben entfielen auf 19,98% der Versicherten mit Arzneimitteltherapie und auf 15,19% aller Versicherten. Ein Drittel der Versicherten, die eine Arzneimitteltherapie bekommen, stehen für 90% der Ausgaben. Für diese wenigen Patientinnen und Patienten fallen durch die große Anzahl von z.T. kostenintensiven Arzneimitteln letztlich auch die höchsten Selbstbeteiligungen durch Zuzahlungen an - zumindest bis zur „Überforderungsgrenze“ (ein bzw. zwei Prozent vom Familieneinkommen) - Zuzahlungen, mit denen die jeweilige Krankenkasse und damit alle Versicherten dieser Kasse entlastet werden. Unter sozialen Gesichtspunkten ist diese überproportionale Belastung von Menschen, die ohnehin schon durch ihre schwere Krankheit belastet sind, wenig akzeptabel.

Abbildung 2.2.7 Prozentuale Verteilung der Kosten für Versicherte der BARMER GEK mit - Arzneimitteltherapie im Jahr 2010



Insgesamt geben die hier vorgelegten Analysen, bei denen kombinierte Daten der ehemaligen BARMER und der ehemaligen GEK noch detaillierter als im Vorjahr ausgewertet werden konnten, den Trend wieder, der für die gesamte GKV zutrifft – und die Größe der BARMER GEK mit knapp über 9 Mio. Versicherten, die während des Jahres 2010 in dieser Kasse versichert waren, lässt einen repräsentativen Blick auf die Entwicklung in der GKV zu. Erkennbar ist, dass die Ausgaben weiter steigen, insgesamt um 6,8%, versichertenbezogen um 3,5%. Demgegenüber steigen die verordneten Mengen weniger deutlich an, ein Anzeichen dafür, dass die Ausgaben pro Verordnung wieder spürbar höher sind, ohne ähnliche Entwicklungen wie die bundesweiten Veränderungen: An der Spitze der Ausgaben stehen erneut Arzneimittel aus der Gruppe der teuren Spezialpräparate – die Relation der Verordnungen zu den Ausgaben ist ähnlich wie in der gesamten GKV (2,5% der Verordnungen führen bereits zu 27,5% der Ausgaben). Noch immer lohnen sich die Anstrengungen, kostengünstige Generika stärker zu berücksichtigen. Die Verordnungsquote von derzeit rund 85% bei den generikafähigen Wirkstoffen sollte auf 90% gesteigert werden. Dies könnte für die BARMER GEK Einsparungen in Höhe von 70 bis 80 Mio. Euro bedeuten. Viele patentgeschützte Originalpräparate, die bei der BARMER GEK erhebliche Ausgaben verursachen (Seroquel[®], Lyrica[®], Inegy[®] usw.) sollten dringend durch bewährte kostengünstige Alternativen substituiert werden. Auf diese Weise wären weitere 40 bis 50 Mio. Euro einzusparen.

Insgesamt ist aber die Kalkulation des Einsparpotenzials wegen der Rabattverträge schwieriger geworden. Noch immer sind rund fünf bis sieben Prozent allein aus gängigen Substitutionen zu erzielen, also rund 200 bis 300 Mio. Euro – bei einer anvisierten Generikaquote von 90%, wären es sogar 400 bis 500 Mio. Euro.

Verordnungen von Benzodiazepinen bei Alkoholabhängigkeit

Marcel Sieberer

Benzodiazepine

Gegenanzeigen*

- a Bekannte Überempfindlichkeit gegen Benzodiazepine
- b **Medikamenten-, Drogen-, Alkoholabhängigkeit**
- c Kinder u. Jugendliche (Ausnahme: Prämedikation vor chirurgischen Eingriffen, Krampfanfälle, Status epilepticus)
- d Akutes Engwinkelglaukom

* Gegenanzeigen sind Hinweise für Ärztinnen und Ärzte, in welchen Fällen die Verordnung der genannten Mittel unterbleiben sollte

Die Zahl der alkoholabhängigen Menschen in Deutschland wird konservativen Schätzungen zufolge mit über 1,6 Millionen Menschen veranschlagt, was bezogen auf die erwachsene Gesamtbevölkerung in etwa fünf Prozent der Männer und ca. zwei Prozent der Frauen ausmacht. Die Zahl derer, die einen problematischen Alkoholkonsum betreiben, liegt allerdings noch um ein Vielfaches höher und dürfte sich auf ca. 9,3 Millionen Betroffene belaufen. Für einen längerfristigen Einsatz bei Alkoholabhängigkeit gelten Benzodiazepine (BZDe) u.a. wegen des eigenen Suchtpotentials und wegen der Verstärkung der sedierenden Effekte von Alkohol als nicht indiziert. Gleichwohl erfolgt in der klinischen Praxis bei Patienten im Alkoholentzug häufig eine Therapie mit Benzodiazepinen, die dann anschließend zur Behandlung von Schlafstörungen oder von Angstsymptomen, die häufig auch sekundär im Rahmen der Alkoholsucht auftreten, fortgeführt wird.

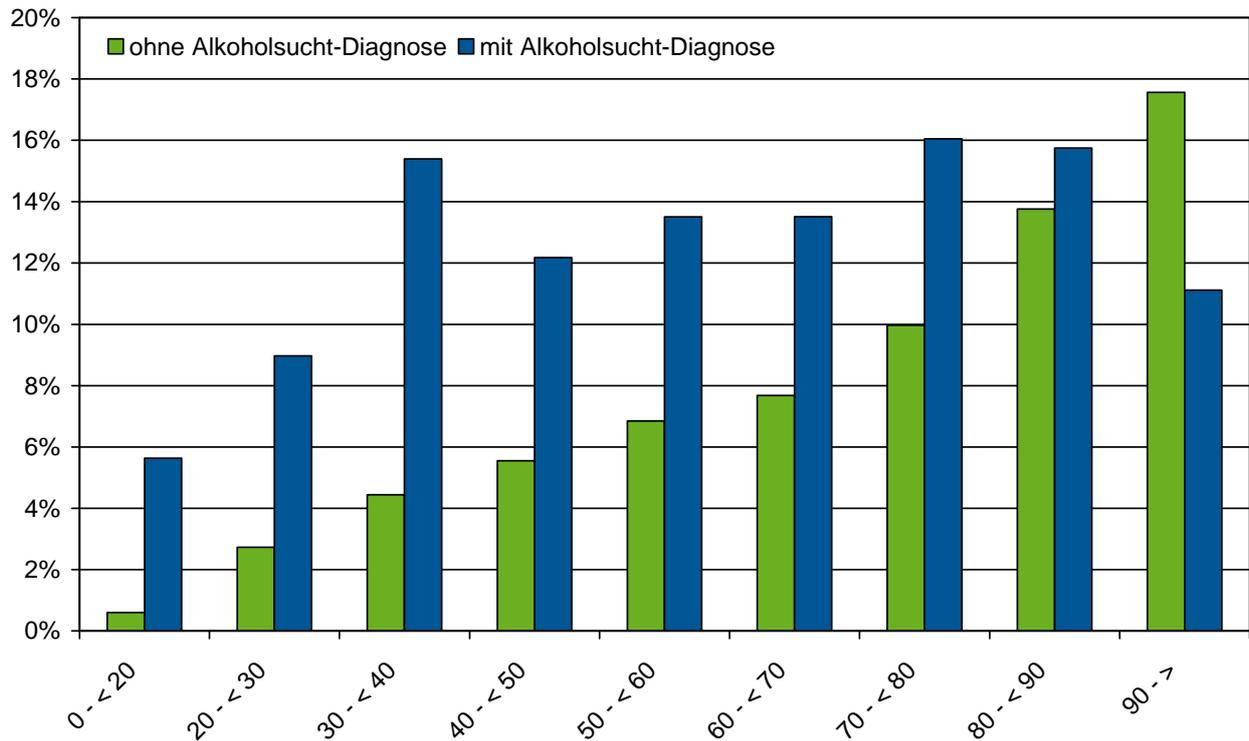
Tabelle 3.1.1 Anzahl durchgängig Versicherte aufgeteilt nach Geschlecht, Alkoholabhängigkeit und Benzodiazepin-Verordnung

| | Anzahl Versicherte | Anzahl Versicherte mit Benzodiazepin-Verordnung | in % |
|---|--------------------|---|-------|
| Gesamt | | | |
| Männer | 864.649 | 34.557 | 4,00 |
| Frauen | 778.203 | 46.677 | 6,00 |
| Gesamt | 1.642.852 | 81.234 | 4,94 |
| ohne Alkoholabhängigkeit | | | |
| Männer | 852.551 | 33.129 | 3,89 |
| Frauen | 774.704 | 46.035 | 5,94 |
| Gesamt | 1.627.255 | 79.164 | 4,86 |
| mit Alkoholabhängigkeit (ICD-10: F10.2) | | | |
| Männer | 12.098 | 1.428 | 11,80 |
| Frauen | 3.499 | 642 | 18,35 |
| Gesamt | 15.597 | 2.070 | 13,27 |

Quelle: Eigene Berechnung

In der folgenden Abbildung (Abbildung 3.1.2) ist dargestellt, zu welchem prozentualen Anteil bei allen Versicherten mit bzw. ohne Alkoholsucht-Diagnose im Berichtszeitraum mindestens eine ambulante Verordnung über ein Benzodiazepin oder einen BZD-Rezeptoragonisten erhalten haben. Für die Gruppe der nicht-alkoholabhängigen Versicherten ergibt sich dabei ein nahezu linearer Zusammenhang von Alter und Häufigkeit einer BZD-Verordnung: Der Anteil derer, die mindestens einmal in 2009 ein BZD verordnet bekamen, nimmt in den höheren Altersklassen stetig zu, von 0,6% (N=2.032) in der Gruppe der unter 20-Jährigen bis 17,6% (N=373) bei den über 90-Jährigen. Bei den Patienten mit Diagnose einer Alkoholabhängigkeit stellt sich dieser Zusammenhang nicht in gleicher Weise dar, hier erhielten bereits in der Altersgruppe der 30- bis 39-Jährigen 15,4% (N=202) der Patienten mindestens einmal in 2009 ein BZD verordnet.

Abbildung 3.1.2 Anteil Versicherte mit und ohne Diagnose einer Alkoholsucht und mindestens einer BZD-Verordnung in 2009 nach Alter



Quelle: Eigene Berechnung

Ein weiteres Risiko, das durch die Verordnung von Benzodiazepinen bei Menschen mit Alkoholabhängigkeit oder schädlichem Alkoholgebrauch besteht, ist die Kreuztoleranz von Alkohol und Benzodiazepinen, die zu erhöhten Alkohol-Rückfallquoten führen kann. Und ein weiteres, auch unter forensischen Gesichtspunkten bedeutsames Problem, stellen die additiven Effekte von Alkohol und Benzodiazepinen hinsichtlich der Beeinträchtigungen der Fahrtüchtigkeit dar. So fielen in einer kanadischen Untersuchung alkoholisierte Autofahrer bei gleichzeitigem Einfluss von Benzodiazepinen im Straßenverkehr eher durch riskante Fahrmanöver auf, vor allem bei einer Begleitintoxikation mit BZDn von mittlerer oder längerer Halbwertszeit.

Zur Versorgung von Demenzerkrankten mit Neuroleptika

Weltweit sind 24,3 Millionen Menschen an Demenz erkrankt und hochgerechnet entwickelt sich alle sieben Sekunden ein neuer Fall, konstatierten Ferri und Kollegen 2005 in ihrer Konsensus Studie.

Auch in Deutschland wird über das Thema Demenz und die Versorgung Demenzerkrankter mehr und mehr öffentlich diskutiert, sowohl unter qualitativen wie unter ökonomischen und gesundheitspolitischen Aspekten. Schon die Entwicklung der Anzahl von Menschen mit einer Demenzerkrankung macht diese Diskussion unausweichlich. Für Deutschland geht man davon aus, dass es bei gleichbleibenden altersspezifischen Prävalenzen zu zusätzlich 35.000 Neuerkrankungen pro Jahr kommt, so dass sich bis zum Jahr 2050 die Anzahl Demenzerkrankter von derzeit ca. 1,1 Millionen auf ca. 2,6 Millionen mehr als verdoppeln kann.

Auf der Grundlage von 17 placebo-kontrollierten Studien publizierte die US-amerikanische Food and Drug Administration (FDA) im Jahr 2005 ein Public Health Advisory zur erhöhten Sterblichkeitsrate bei Demenzerkrankten nach der Einnahme von Neuroleptika. Die Studien zeigten eine 1,6- bis 1,7-fach erhöhte Mortalitätsrate bei Demenzpatienten nach der Einnahme eines atypischen Neuroleptikums im Vergleich zu Placebo. Die Todesfälle wurden verursacht durch Infektionen, besonders Pneumonien, und kardiovaskuläre Ereignisse. Im Jahre 2008 erweitern die FDA und die European Medicines Agency (jetzt EMA) ihre Warnhinweise für atypische Neuroleptika und beziehen sie dann auch auf die typischen.

Die Analysen zeigten, dass Demenzerkrankte ca. sechsmal häufiger Neuroleptika jedweder Art erhalten als ein Patient ohne Demenzdiagnose.

Die Versorgungsprävalenz der Neuroleptika bei Demenzerkrankten zeigt sich nach einem leichten Rückgang von ca. 35% auf ca. 32% in den Jahren 2004 bis 2006 relativ stabil bei 32%. Ungefähr jeder dritte Demenzerkrankte erhält somit im Beobachtungszeitraum mindestens eine Verordnung eines Neuroleptikums. Die Warnungen der FDA vor schweren UAW aus den Jahren 2005 für atypische Neuroleptika und 2008 für typische Neuroleptika sowie nationale Warnungen zeigen demnach keine deutlichen Rückgänge in der Versorgungsprävalenz.

Tabelle 3.2.1 Verordnungsprävalenz der Neuroleptika in der Demenz- und Kontrollkohorte im - Inzidenzjahr

| | Demenzkranke | Kontrollen | Odds Ratio (95% CL) |
|--------------------|---------------|--------------|------------------------|
| Alter | | | |
| 65 bis 74 | 22,6% (n=128) | 2,1% (n=48) | 13,45 (9,50-19,03) |
| 75 bis 84 | 24,1% (n=210) | 4,3% (n=151) | 7,04 (5,62-8,82) |
| 85 und älter | 31,8% (n=131) | 7,2% (n=117) | 6,05 (4,57-8,00) |
| Geschlecht | | | |
| Männlich | 22,2% (n=215) | 2,5% (n=98) | 10,99 (8,55-14,13) |
| Weiblich | 28,9% (n=254) | 6,2% (n=218) | 6,14 (5,03-7,50) |
| Pflegestufe | | | |
| Keine Pflegestufe | 10,5% (n=108) | 2,6% (n=167) | 4,41 (3,43-5,67) |
| Pflegestufe I | 39,3% (n=150) | 10,5% (n=59) | 5,50 (3,92-7,72) |
| Pflegestufe II | 47,1% (n=161) | 20,6% (n=67) | 3,44 (2,44-4,84) |
| Pflegestufe III | 51,6% (n=50) | 35,4% (n=23) | 1,94 (1,02-3,71) |
| Gesamt | 25,4% (n=469) | 4,3% (n=316) | 7,61 (6,52-8,87) |

Zusammenfassend muss gesagt werden, dass einer ohnehin stark morbiditätsbelasteten Patientengruppe Arzneimittel verordnet werden, die ein erhöhtes Mortalitätsrisiko aufweisen, deren Wirksamkeit zum Teil nicht belegt ist oder nur moderat ausfällt, deren Folgen auf die Kognition nicht gänzlich geklärt sind und deren Auswirkungen bei einer Langzeitgabe nicht hinlänglich bekannt sind; viele dieser Mittel werden also „off-label“ (außerhalb der zugelassenen Indikation) eingesetzt. Umso wichtiger ist es, Demenzkranke erst dann mit Neuroleptika zu behandeln wenn alle nicht-medikamentösen Maßnahmen nicht ausreichend wirken. Die Behandlung sollte dann nur über einen kurzen Zeitraum, in geringen Dosen und unbedingt unter stetiger Wirksamkeits- und Verträglichkeitskontrolle erfolgen.

Als Alternative zur pharmakologischen Therapie haben Fossey und Kollegen den Einfluss einer gesteigerten psychosozialen Betreuung auf die Verordnungsprävalenz bei Demenzkranken in Heimen untersucht (2006). In ihrer cluster-randomisierten Studie konnten sie zeigen, dass nach zwölf Monaten Betreuung eine Reduktion der Verordnungen in der Interventionsgruppe um fast 20% erzielt werden konnte. Dieses Ergebnis sollte eine Diskussion darüber anstoßen, welche Qualifikationen die an der Versorgung von Demenzkranken Beteiligten aufweisen sollten, um eine effiziente, effektive, altersgerechte und verträgliche Versorgung zu ermöglichen, genauso aber auch darüber, welche Hilfestellung die im System Tätigen benötigen, um den Anforderungen nach einem würdevollen Altern auch mit Demenz gerecht werden zu können.

„Antibabypille“

Im Jahr 2010 feierte die hormonelle Kontrazeption ein rundes Jubiläum: Sie wurde 50 Jahre alt. 1960 kam in den USA Enovid® als erste „Antibabypille“ auf den Markt. Ein Jahr später, nämlich am 1. Juni 1961, begann Schering AG den Vertrieb von Anovlar® zunächst in Australien, dann auch in Deutschland und läutete damit eine neue Ära der hormonellen Verhütung ein.

Da hormonelle Kontrazeptiva vorwiegend nicht zur Heilung von Erkrankungen, sondern zur Beeinflussung physiologischer Prozesse bei gesunden Frauen angewendet werden, gilt dem Risiko-Nutzen-Profil dieser Mittel besondere Aufmerksamkeit. Während der Östrogenanteil unerwünschte Wirkungen wie Kopfschmerzen, Übelkeit, Gewichtszunahme (v.a. durch Wassereinlagerungen), depressive Verstimmungen und Zwischenblutungen auslösen kann, führt das Gestagen zu Appetitsteigerung, Müdigkeit, Libidoverlust und Akne. Bei Verhütung mit hormonellen Kontrazeptiva wurden auch schwere UAW wie Thrombosen in den Beinvenen, Lungenembolien, Herz-Kreislaufkrankungen, Krebserkrankungen und Gewebewucherungen in der Leber beobachtet.

Im Mittelpunkt der aktuellen Diskussionen stehen vor allem die venösen thromboembolischen Ereignisse (VTE). Das Risiko für VTE ist bei Einnahme hormoneller Kontrazeptiva im Vergleich zur Nichteinnahme erhöht. Die Prävalenz der VTE bei Nichtanwenderinnen im Alter von 15 bis 44 Jahren beträgt fünf bis zehn VTE pro 100.000 Frauen und Jahr. Die Risikoerhöhung nach Einnahme der „Pille“ ist vom Präparatetyp abhängig. Mit steigender Östrogendosis steigt auch das Risiko. Zusätzlich ergeben sich verschiedene Risikoprofile für die verschiedenen synthetischen Gestagene. Während für die Gestagene der 2. Generation (Levonorgestrel) eine Inzidenz von 20 VTE pro 100.000 Frauenjahre geschätzt wird, ergibt sich für die Gestagene der 3. Generation (Desogestrel und Gestoden) ein doppelt so großes Risiko mit 30 bis 40 VTE pro 100.000 Frauenjahre. Wie die Thrombogenität der neuartigen Gestagene wie Dienogest, Drospirenon, Norgestimat einzuschätzen ist, war jahrelang unklar. Vom Hersteller finanzierte Studien suggerierten ein Risiko vergleichbar mit dem der 2. Generation (Dinger et al., 2007, Seeger et al., 2007). 2009 brachten eine Studie aus Dänemark (Lidegaard et al., 2009) und eine aus den Niederlanden (Van Hylckama et al., 2009) den Befund zumindest für Drospirenon: das Risiko für VTE entspricht dem der 3. Generation und ist somit um das 1,7-fache höher als bei Levonorgestrel. Daraufhin veranlasste die Pharmakovigilanzgruppe der Europäischen Arzneimittelagentur EMA die Änderung der bisherigen Angaben in der Fachinformation drospirenonhaltiger Präparate. Diese hatten nämlich darauf hingewiesen, dass die Inzidenz venöser Thromboembolien mit der unter levonorgestrelhaltigen Produkten vergleichbar sei (a-t, 2010). Im April 2011 erschienen zwei weitere Fall-Kontroll-Studien, in denen Abrechnungsdaten von britischen und amerikanischen Versicherten analysiert wurden. Die Ergebnisse dieser

Analysen betonen für drospirenonhaltige Präparate ein mehr als dreifach erhöhtes Risiko für VTE im Vergleich zu „Pillen“ mit Levonorgestrel. Für Norgestimat, dessen aktive Metaboliten in den Eigenschaften Desogestrel gleichen, wird dasselbe Risiko angenommen, bei Dienogest fehlen ausreichende Daten zur abschließenden Bewertung.

Welche Präparate werden in Deutschland am häufigsten eingesetzt?

Die folgende Tabelle listet die absatzstärksten Produkte zur hormonellen Verhütung in Deutschland im Jahr 2010 auf (IMS, 2011). An erster Stelle steht Valette[®] mit einem Gesamtjahresabsatz von ca. 3 Mio. Packungen. Unter den ersten 20 Präparaten enthält die Hälfte der Mittel neuartige Gestagene (Lamuna[®], Nuvaring[®], Yasmin[®]/Yasminelle[®]) mit ungünstigem Risiko-Nutzen-Verhältnis v.a. für VTE. Auf Grund der momentan vorliegenden Daten sind solche Verordnungstrends bei einem Patientenkollektiv, das vorwiegend aus gesunden Frauen besteht, besorgniserregend und sprechen nicht für ein rationales, evidenzbasiertes Ordnungsverhalten. Jede Arzneimittelverordnung hat sich an den verfügbaren Informationen für Nutzen und Risiken zu orientieren. Und wenn neue Pillenpräparate, die Frauen ja bekanntlich nicht zur Behandlung einer Krankheit einnehmen, sondern im Zusammenhang mit einer zuverlässigen Schwangerschaftsverhütung, nicht besser wirken als ältere Pillenpräparate, möglicherweise aber ein ungünstigeres Risikoprofil aufweisen, sind solche Produkte wenig geeignet. Ärztinnen und Ärzte sollten nicht den Werbeaktionen und dem „Marketinggeklingel“ pharmazeutischer Unternehmer folgen – allen voran die Bayer AG, sondern der Frau gut verträgliche und bewährte Mittel ohne neue Risiken anbieten. Die BARMER GEK wird sich als „Frauen-Kasse“ für eine solche Verordnungspraxis stark machen.

Tabelle 3.3.1 Tabelle Top 20 Präparate nach Packungsabsatz 2010

| Präparatekurzname | Wirkstoffe | Typ | Gesamtabsatz 2010 (Anzahl Packungen) |
|----------------------------------|--------------------------------------|--|---|
| Valette ⁺² | Ethinylestradiol, Dienogest | Einphasenpille | 2.930.600 |
| Lamuna ⁺² | Ethinylestradiol, Desogestrel | Einphasenpille | 1.589.700 |
| Nuvaring ⁺³ | Ethinylestradiol, Etonogestrel | Verhütungsring | 1.249.000 |
| Minisiston/ -fem ⁺¹ | Ethinylestradiol, Levonorgestrel | Einphasenpille | 1.194.300 |
| Cerazette ⁺³ | Desogestrel | Minipille | 1.153.900 |
| Yasmin/Yasminelle ^{+*2} | Ethinylestradiol, Drospirenon | Einphasenpille | 1.118.100 |
| Microgynon ⁺¹ | Ethinylestradiol, Levonorgestrel | Einphasenpille | 1.053.000 |
| Belara ⁺¹ | Ethinylestradiol, Chlormadinonacetat | Einphasenpille | 873.300 |
| Leona ¹ | Ethinylestradiol, Levonorgestrel | Einphasenpille | 735.100 |
| Aida ² | Ethinylestradiol, Drospirenon | Einphasenpille | 704.200 |
| Depo-Clinovir ⁺ | Medroxyprogesteron | Depotspritze | 508.100 |
| Bellissima ¹ | Ethinylestradiol, Chlormadinonacetat | Einphasenpille | 503.900 |
| Leios ¹ | Ethinylestradiol, Levonorgestrel | Einphasenpille | 465.400 |
| Monostep ¹ | Ethinylestradiol, Levonorgestrel | Einphasenpille | 450.700 |
| Cilest ⁺² | Ethinylestradiol, Norgestimat | Einphasenpille | 421.900 |
| Desmin ⁺² | Ethinylestradiol, Desogestrel | Einphasenpille | 407.200 |
| Femigoa ⁺¹ | Ethinylestradiol, Levonorgestrel | Einphasenpille | 404.100 |
| Trigoa ⁺⁴ | Ethinylestradiol, Levonorgestrel | Einphasenpille | 363.000 |
| Petibelle ² | Ethinylestradiol, Drospirenon | Einphasenpille | 355.800 |
| Unofem | Levonorgestrel | Notfallkontra- zeptivum, sog. „Pille danach“ | 353.500 |

Aggregation nach WIdO-Kurzname für folgende Präparate: Lamuna[®] 20 und Lamuna[®] 30, Minisiston[®] und Minisiston[®] 20 fem, Yasmin[®] und Yasminelle[®], Desmin[®] 20 und Desmin[®] 30

+ Reimporte verfügbar und mitberücksichtigt

¹ Einphasenpräparat mit wenig Östrogen und einem Standardgestagen

² Einphasenpräparat mit wenig Östrogen und neuartigem Gestagen

³ enthält neuartige Gestagenkomponente

⁴ Dreistufenpräparat mit einem Standardgestagen

Quelle: IMS, 2011

Abbildung 3.3.1 Verordnungsprävalenz auf Kreisebene bei weiblichen Versicherten im Alter von 12 bis unter 16 Jahren

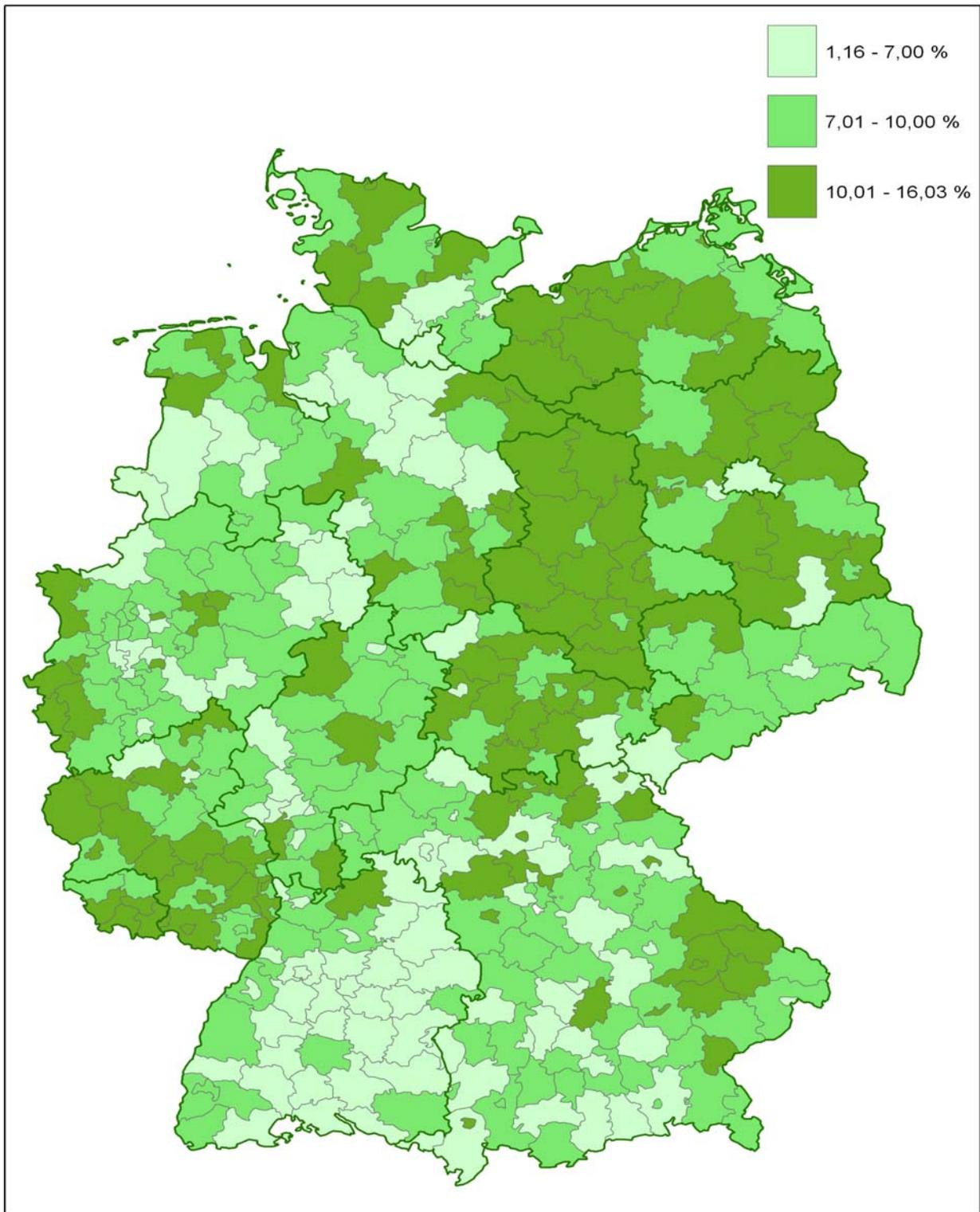


Abbildung 3.3.2 Verordnungsprävalenz auf Kreisebene bei weiblichen Versicherten im Alter von 16 bis unter 20 Jahren

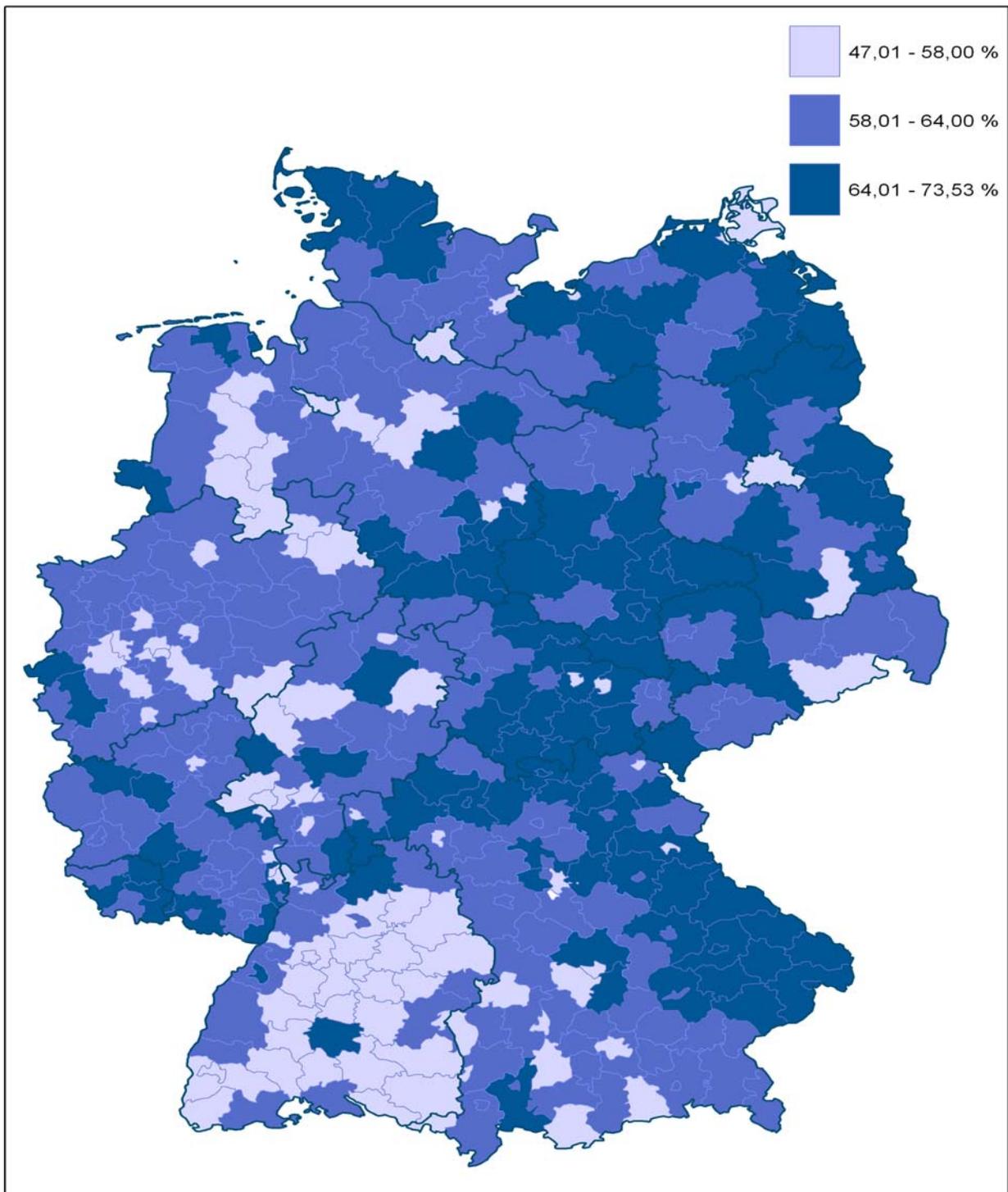


Tabelle 3.3.3 Top 20 Hormonelle Kontrazeptiva nach Anzahl der verordneten Packungen 2010

| Präparatekurzname | Ausgaben | Anzahl Packungen | Verordnete DDD | Ausgaben pro DDD |
|-----------------------------------|----------------|------------------|----------------|------------------|
| Valette ⁺² | 3.679.742,94 € | 94.508 | 8.502.480,00 | 0,43 € |
| Lamuna ⁺² | 1.527.067,69 € | 63.852 | 5.639.396,00 | 0,27 € |
| Leona HEXAL ¹ | 1.676.325,52 € | 61.278 | 5.378.100,00 | 0,31 € |
| Aida ² | 1.550.248,31 € | 37.939 | 3.374.868,00 | 0,46 € |
| Yasmin/Yasminelle ^{*,+2} | 1.355.918,53 € | 32.960 | 2.982.924,00 | 0,45 € |
| Belara ⁺¹ | 1.094.968,94 € | 27.639 | 2.578.576,00 | 0,42 € |
| Minisiston/-fem ^{*1} | 549.308,05 € | 21.128 | 1.861.048,00 | 0,30 € |
| Microgynon ⁺¹ | 376.690,95 € | 19.318 | 1.727.152,00 | 0,22 € |
| Bellissima ¹ | 498.659,20 € | 16.023 | 1.405.740,00 | 0,35 € |
| Nuvaring ⁺³ | 624.461,27 € | 13.563 | 1.088.629,28 | 0,57 € |
| Mona HEXAL ¹ | 379.539,00 € | 12.902 | 1.140.720,00 | 0,33 € |
| Yaz ² | 514.708,78 € | 12.764 | 1.115.968,00 | 0,46 € |
| Cerazette ⁺³ | 330.876,17 € | 9.514 | 845.992,00 | 0,39 € |
| Monostep ¹ | 221.848,42 € | 8.931 | 794.332,00 | 0,28 € |
| Novial ⁵ | 205.083,99 € | 6.922 | 621.012,00 | 0,33 € |
| Depo-Clinovir ⁺ | 193.625,26 € | 6.776 | 608.803,27 | 0,32 € |
| Leios ¹ | 215.172,29 € | 6.457 | 581.588,00 | 0,37 € |
| Chariva ⁺¹ | 164.144,65 € | 5.723 | 496.832,00 | 0,33 € |
| Petibelle ² | 229.747,34 € | 5.499 | 505.036,00 | 0,45 € |
| Neo-Eunomin ⁴ | 164.557,69 € | 3.872 | 351.316,44 | 0,47 € |

*Aggregation nach WIdO-Kurzname für folgende Präparate: Lamuna® 20 und Lamuna® 30, Minisiston® und Minisiston® 20 fem, Yasmin® und Yasminelle®, Desmin® 20 und Desmin® 30

+ Reimporte verfügbar und mitberücksichtigt

¹ Einphasenpräparat mit wenig Östrogen und einem Standardgestagen

² Einphasenpräparat mit wenig Östrogen und neuartigem Gestagen

³ enthält neuartige Gestagenkomponente

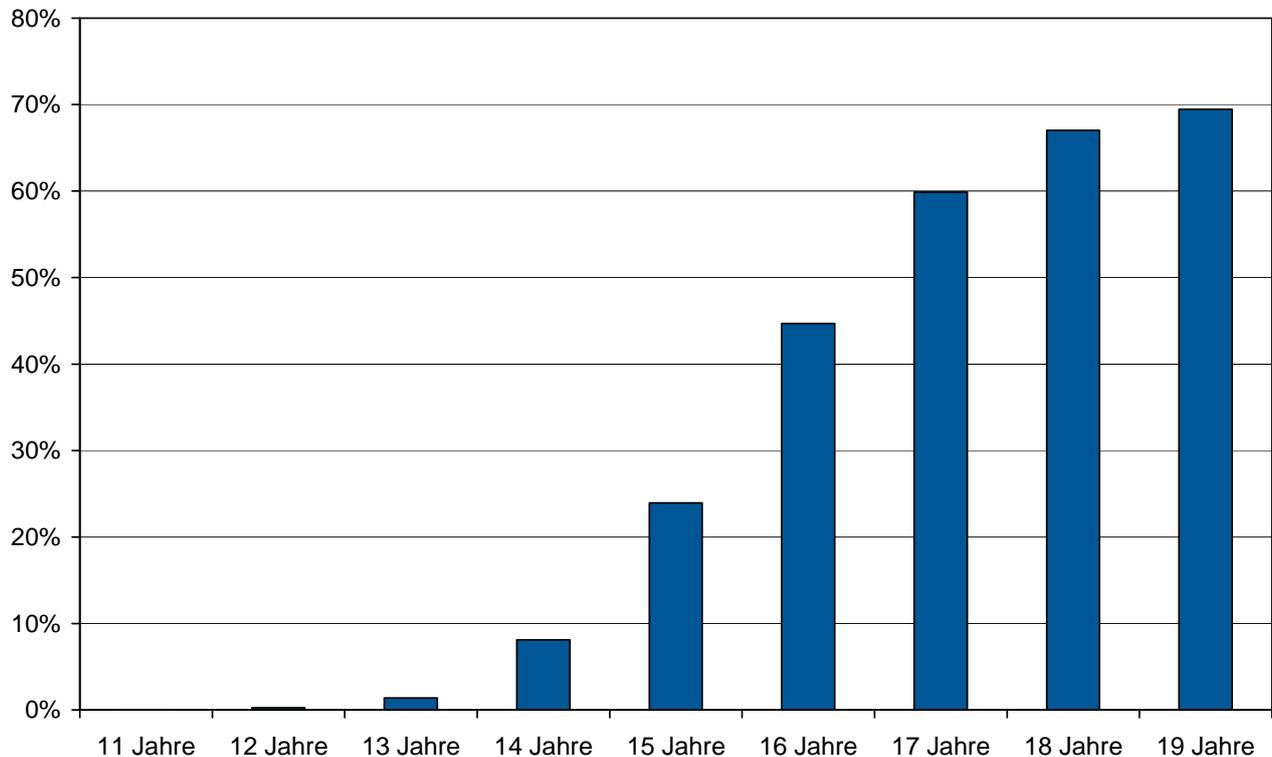
⁴ Dreistufenpräparat mit einem Standardgestagen

⁵ Dreistufenpräparat mit neuartigem Gestagen

Verordnungen vor dem vollendeten 20. Lebensjahr

Im Jahre 2010 waren 753.466 Mädchen im Alter von 11 bis 19 Jahren in der BARMER GEK versichert. Für 245.320 davon wurden insgesamt 403.419 Packungen hormoneller Kontrazeptiva verordnet.

Abbildung 3.3.4 Anteil weiblicher Versicherter mit mind. einer Verordnung hormoneller Kontrazeptiva an allen weiblichen Versicherten in Prozent



Die hier analysierten Daten lassen Tendenzen erkennen, die seit Jahren auf dem gesamten deutschen Arzneimittelmarkt beobachtet werden können: Auch auf dem Gebiet der hormonellen Kontrazeption werden eher neuere, geschickt vermarktete Präparate verordnet, die nach den Kriterien der evidenzbasierten Arzneimittelbewertung ein noch unklares bis negatives Risiko-Nutzen-Verhältnis aufweisen. Diese Entwicklung sollte nicht ohne Widerspruch toleriert werden, vor allem angesichts der Tatsache, dass erprobte und bewährte Präparate zur Verfügung stehen, die nachweislich geringere gesundheitliche Risiken bergen und deutlich günstigere Tagestherapiekosten aufweisen. Ebenso gibt die hohe Zahl verordneter Notfallkontrazeptiva gerade bei den jüngeren Versicherten Anlass zum Nachdenken, da es sich um eher nebenwirkungsreiche „Verhütungsmittel“ handelt.

Insgesamt sind die Frauenärztinnen und Frauenärzte aufgerufen, stärker zu den bewährten Mitteln mit bekannten Gestagenen zurückzukehren und nicht weiter den Umsatz der angeblichen Innovationen, bei naher Betrachtung aber durchaus problematischen Mittel, zu fördern.

Biologicals und Biosimilars

Tabelle 3.4.1 Biological-Verordnungen nach Wirkstoffgruppen im Jahr 2010

| | Ausgaben [Mio. €] | Anzahl Packungen [Tsd.] | Verordnete DDD [Tsd.] |
|--------------------------|-------------------|-------------------------|-----------------------|
| Immunsuppressiva | 195,4 | 63,7 | 3.640,1 |
| Antidiabetika | 138,3 | 1.314,6 | 89.625,6 |
| Immunstimulanzien | 124,3 | 70,8 | 1.858,4 |
| Enzyme | 34,0 | 6,9 | 24,9 |
| Antianämika | 33,6 | 97,1 | 3.044,6 |
| Hypophysenhormone | 31,1 | 11,3 | 721,3 |
| Antihämorrhagika | 14,5 | 13,6 | 60,8 |
| Hormonelle Kontrazeptiva | 5,0 | 18,6 | 106,1 |
| Nebenschilddrüsenhormone | 5,0 | 3,6 | 225,3 |
| Immunglobuline | 4,0 | 3,7 | 83,7 |
| Sonstige | 13,4 | 48,1 | 544,6 |
| Gesamt* | 598,7 | 1.615,9 | 99.935,4 |

Tabelle 3.4.3 TOP 10 der Biological-Wirkstoffe nach Umsatz (2010)

| Rang | Wirkstoff | Indikation | Ausgaben [Mio. €] | Anzahl Packungen [Tsd.] | verordnete DDD [Tsd.] | Versicherte [Tsd.] |
|------|--------------------|-------------|-------------------|-------------------------|-----------------------|--------------------|
| 1 | Interferon beta-1a | MS | 86,1 | 39,9 | 1.262,6 | 4,9 |
| 2 | Adalimumab | Rheuma u.a. | 70,8 | 15,9 | 1.104,9 | 4,4 |
| 3 | Etanercept | Rheuma u.a. | 59,4 | 16,6 | 970,6 | 4,1 |
| 4 | Insulin (human) | Diabetes | 57,8 | 686,9 | 46.287,6 | 123,3 |
| 5 | Somatropin | Minderwuchs | 27,8 | 10,2 | 686,9 | 1,7 |
| 6 | Infliximab | Rheuma u.a. | 24,4 | 10,4 | 936,1 | 1,6 |
| 7 | Insulin lispro | Diabetes | 21,2 | 167,0 | 12.685,4 | 31,5 |
| 8 | Insulin aspart | Diabetes | 19,2 | 153,2 | 11.414,2 | 30,2 |
| 9 | Insulin glargin | Diabetes | 19,2 | 162,0 | 9.497,0 | 48,7 |
| 10 | Natalizumab | MS | 18,2 | 7,9 | 236,2 | 0,8 |

Was sind Biosimilars?

Kommt bei einem Originalpräparat mit chemisch-synthetischem Wirkstoff nach Ablauf des Patentschutzes ein Zweitanbieterpräparat mit identischem Wirkstoff auf den Markt, so wird dieses als Generikum bezeichnet. Biologicals mit einer identischen Primärstruktur, also der gleichen Abfolge der Aminosäure-Bausteine innerhalb des Proteins, sind hingegen nach Expertenmeinung

nicht als Generika zu benennen. Je nachdem welche Zelllinie oder welches Kulturmedium beim Herstellungsprozess gewählt wurde, sind am Wirkstoff strukturelle Unterschiede möglich, z.B. andere Zuckerketten am Protein. Aus diesem Grund hat man den Begriff „Biosimilar“ eingeführt. Damit ist ein Arzneimittel gemeint, das einen arzneilich wirksamen Bestandteil mit strukturellen Ähnlichkeiten zu einem Referenzarzneimittel enthält und identische pharmakologische Wirkungen am Rezeptor ausübt.

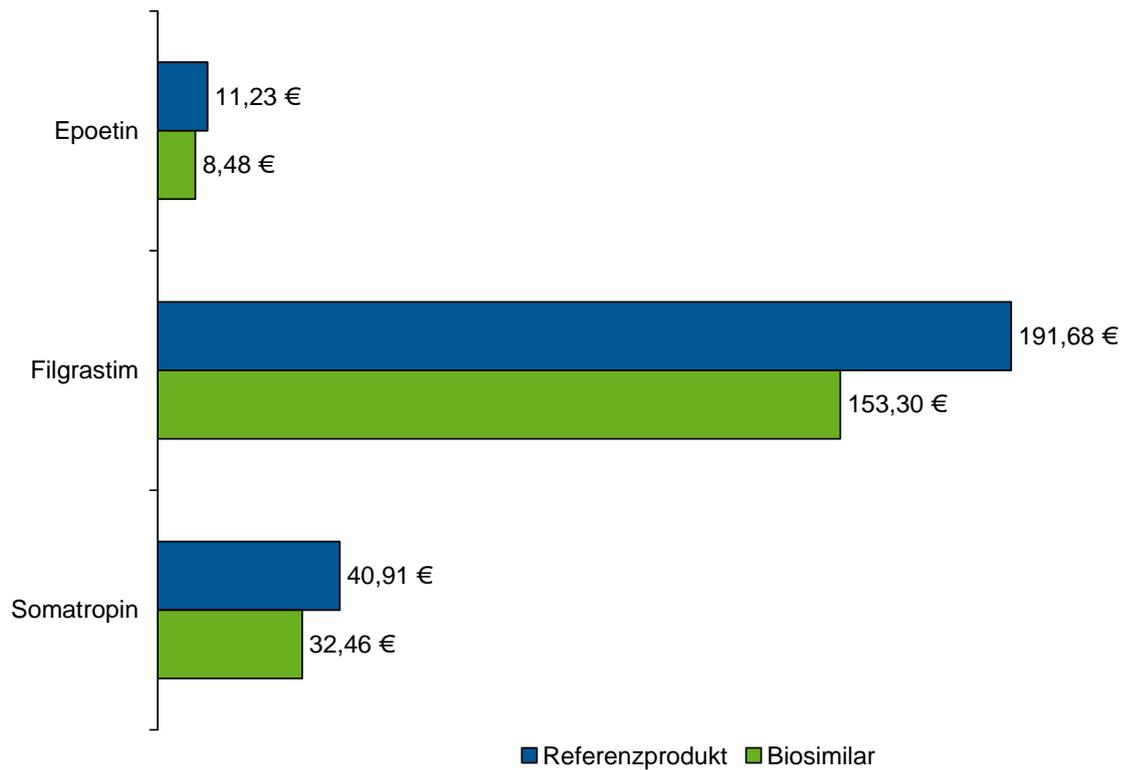
Wie im Bereich der Generika ist eine Vermarktung erst nach Patentablauf des Erstanbieterpräparates möglich. Anders als bei Generikazulassungen verlangt die europäische Arzneimittelzulassungsbehörde EMA (European Medicines Agency) bei der Zulassung neuer Biosimilars (zumindest für das erste Anwendungsgebiet) präklinische und klinische Daten, wenngleich nicht in dem Umfang wie beim Referenzarzneimittel. Für die Biosimilar-Hersteller sind höhere Investitionen nötig als für Generika-Hersteller, die für die Entwicklung ihrer Produkte auf die bereits vorliegenden klinischen Daten des Erstanbieters Bezug nehmen können. Aus diesem Grund sind die Preisunterschiede zum Referenzprodukt nicht so deutlich wie im Generika-Segment. Die Kosten liegen dennoch immerhin um etwa 20 bis 25% niedriger. Derzeit befinden sich auf dem deutschen Markt nur Biosimilars mit den Wirkstoffen Epoetin (Erythropoietin), Filgrastim und Somatropin.

Während mehr als die Hälfte der verordneten Tagesdosen bei Epoetin und Filgrastim auf Biosimilars entfallen, kommt das einzige Wachstumshormon-Biosimilar Omnitrope® nicht einmal auf fünf Prozent der verordneten Tagesdosierungen (s. Tabelle 3.4.4). Die auf Basis der verordneten Mengen errechneten mittleren Kosten pro DDD liegen bei den Epoetin-Biosimilars mit 8,48 Euro um 24% niedriger als beim Referenzarzneimittel (11,23 Euro), bei Filgrastim sind es 20% (153,30 Euro vs. 191,68 Euro). Das Somatropin-Biosimilar ist mit durchschnittlich 32,46 Euro pro DDD 21% günstiger als entsprechende Erstanbieterpräparate (im Mittel 40,91 Euro pro DDD) (s. Abbildung 3.4.3).

Tabelle 3.4.4 Biosimilar-Anteile in der BARMER GEK im Jahr 2010

| | Erythropoietin/Epoetin | Filgrastim | Somatropin |
|--------------------------|------------------------|------------|------------|
| Gesamtausgaben [1.000 €] | 15.531,1 | 6.291,7 | 27.831,0 |
| % Biosimilars | 45,1 % | 48,2 % | 3,7 % |
| Packungen gesamt | 58.942 | 7.442 | 10.223 |
| % Biosimilars | 52,1 % | 54,8 % | 3,4 % |
| verordnete DDD [1.000] | 1.585,7 | 36,8 | 686,9 |
| % Biosimilars | 52,1 % | 53,8 % | 4,6 % |

Abbildung 3.4.3 Vergleich von Biosimilars und ihren Referenzprodukten: Mittlere Kosten pro verordneter Tagesdosis (DDD) der BARMER GEK (2010)



Die folgende Tabelle gibt die innerhalb der BARMER GEK verordneten Tagesdosen der Biosimilar-fähigen Biologicals nach KV-Regionen an, absteigend sortiert nach den Biosimilar-Anteilen bei Epoetin. Die Anteile auf Basis der DDD reichen von 16,2% (Saarland) bis 69,2% (Bremen). Es ist anzunehmen, dass die Differenzen mit den KV-unterschiedlichen Zielvereinbarungen und deren Kommunikation zusammenhängen. Für Epoetin gab es 2010 im Gegensatz zu den anderen Biosimilar-fähigen Arzneimitteln in den meisten KVen Verordnungsquotenregelungen mit (variierenden) Mindestwerten. Entsprechende Zielvereinbarungen sind nach §84 des 5. Sozialgesetzbuchs (SGB V) Gegenstand von Arzneimittelvereinbarungen, die zwischen den Landesverbänden von Krankenkassen und den jeweiligen Kassenärztlichen Vereinigungen getroffen werden.

Tabelle 3.4.5 Biological-Verordnungen und Biosimilar-Anteile nach KV-Regionen (2010)

| KV-Region | Erythropoietin/Epoetin | | Filgrastim | | Somatotropin | |
|---------------------------|------------------------|-----------|------------|-----------|--------------|-----------|
| | DDD [Tsd.] | % Biosim. | DDD [Tsd.] | % Biosim. | DDD [Tsd.] | % Biosim. |
| KV Bremen | 8,4 | 69,2% | 0,1 | 53,8% | 10,2 | 10,3% |
| KV Bayerns | 114,2 | 67,2% | 3,0 | 57,1% | 61,5 | 1,3% |
| KV Niedersachsen | 179,9 | 64,8% | 3,3 | 52,2% | 50,8 | 1,8% |
| KV Westfalen-Lippe | 129,3 | 64,1% | 4,5 | 65,2% | 72,3 | 3,7% |
| KV Rheinland-Pfalz | 84,1 | 59,9% | 0,9 | 66,5% | 10,6 | 31,7% |
| KV Nordrhein | 249,6 | 56,9% | 4,8 | 59,6% | 91,7 | 3,4% |
| KV Thüringen | 53,4 | 56,8% | 0,9 | 68,9% | 20,6 | 13,1% |
| KV Berlin | 88,2 | 53,0% | 1,8 | 49,1% | 28,3 | 4,6% |
| KV Schleswig-Holstein | 69,4 | 51,2% | 1,5 | 40,0% | 18,1 | 4,6% |
| KV Sachsen | 75,7 | 47,6% | 2,1 | 59,6% | 40,3 | 8,0% |
| KV Hamburg | 51,0 | 47,5% | 1,1 | 57,5% | 19,0 | 9,1% |
| KV Sachsen-Anhalt | 66,4 | 46,8% | 1,6 | 43,2% | 9,3 | 0,8% |
| KV Mecklenburg-Vorpommern | 49,5 | 41,2% | 1,4 | 56,4% | -* | - |
| KV Brandenburg | 67,6 | 40,8% | 0,6 | 31,1% | 7,5 | 5,0% |
| KV Hessen | 67,5 | 36,7% | 2,4 | 52,0% | -* | - |
| KV Baden-Württemberg | 136,8 | 30,1% | 2,6 | 48,3% | 73,7 | 3,7% |
| KV Saarland | 23,5 | 16,2% | 0,4 | 29,4% | 21,8 | 11,4% |
| k.A. | 71,3 | 42,6% | 3,7 | 42,6% | 93,5 | 4,6% |
| Gesamt | 1.585,7 | 52,1% | 36,8 | 53,8% | 686,9 | 4,6% |

*) Relativ wenige Versicherte bekamen große DDD-Volumina des Wachstumshormons Somatotropin verordnet. In einigen KV-Regionen fanden sich keine Versicherten mit entsprechenden Rezepten.