

Gerd Glaeske  
Christel Schicktanz

mit Beiträgen von Christian Bachmann, Stanislava Dicheva, Anna Hinrichs, Falk Hoffmann, Guido Schmiemann, Jana Schulze und Roland Windt

unter Mitarbeit von Michaela Dollhopf, Angela Fritsch, Friederike Höfel,  
Tim Jacobs, Claudia Kretschmer und Daniela Stahn

## **BARMER GEK Arzneimittelreport 2013**

Auswertungsergebnisse der  
BARMER GEK Arzneimitteldaten aus den Jahren 2011 bis 2012

Juni 2013

**Kurzfassung für die Pressekonferenz am 11. Juni 2013**

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

## Erstmals sinken die Ausgaben<sup>1)</sup>

In dem nun vorliegenden Report wurden die Arzneimitteldaten des Jahres 2012 im Vergleich zum Jahr 2011 ausgewertet (s. Tabelle 2.2.1). Während die Anzahl der jemals pro Jahr Versicherten leicht auf 9,1 Mio.<sup>1)</sup> anstieg (+0,38%) und auch der Altersdurchschnitt etwas höher wurde (von 44,9 auf 45,1 Jahre und damit um ca. 1 Jahr höher als im GKV-Durchschnitt), sanken insgesamt die Ausgaben für Arzneimittel. Insgesamt hat die BARMER GEK im Jahr 2012 3,89 Mrd.<sup>2)</sup> Euro für die Arzneimittelversorgung ihrer Versicherten ausgegeben (-1,1% gegenüber dem Vorjahr). Die verordneten Mengen nach Tagesdosierungen sanken in geringerem Umfang, nämlich um 0,1%. Diese Relation zeigt, dass die Verordnungen im Durchschnitt preisgünstiger als im Vorjahr ausgefallen sind – möglicherweise als Folge von Rabattverträgen und einer stärkeren Berücksichtigung von Generika vor allem bei der Behandlung der großen „Volkskrankheiten“ wie Hypertonie, Diabetes oder rheumatische Beschwerden. So liegen z. B. die Jahrestherapiekosten mit dem ACE-Hemmer Ramipril, der nach den evidenzbasierten Leitlinien zu den sinnvollen Arzneimitteln gehört, bei 4,45 Euro nach Herstellerabgabepreis, umgerechnet auf eine Tagesdosierung bei 1,2 Cent – eine in ihrer Wirtschaftlichkeit kaum noch zu überbietende Therapie (pro generika, 2013).

<sup>1)</sup> Gegenüber den offiziellen Versichertenzahlen der BARMER GEK weicht dieser Wert nach oben ab, weil wir alle Versicherten mit einbeziehen, die während des Jahres 2012 zumindest einen Tag versichert waren und damit nicht der offiziellen Versichertenanzahl nach KM6 entsprechen.

<sup>2)</sup> Die bei uns dokumentierten versichertenbezogenen Gesamtausgaben liegen gegenüber den Leistungsausgaben nach KJ 1 der BARMER GEK im Bereich Arzneimittel (KG 43) etwas niedriger, weil unser Datenstand nicht die noch Anfang 2013 abgerechneten Arzneimittelausgaben aus dem Dezember 2012 enthält. Der bei der BARMER GEK ausgewiesene Betrag beträgt 4,003 Mrd. Euro (+0,7% gegenüber 2011).

**Tabelle 2.2.1 Kennzahlen der Jahre 2011 und 2012 für die BARMER GEK Versicherten**

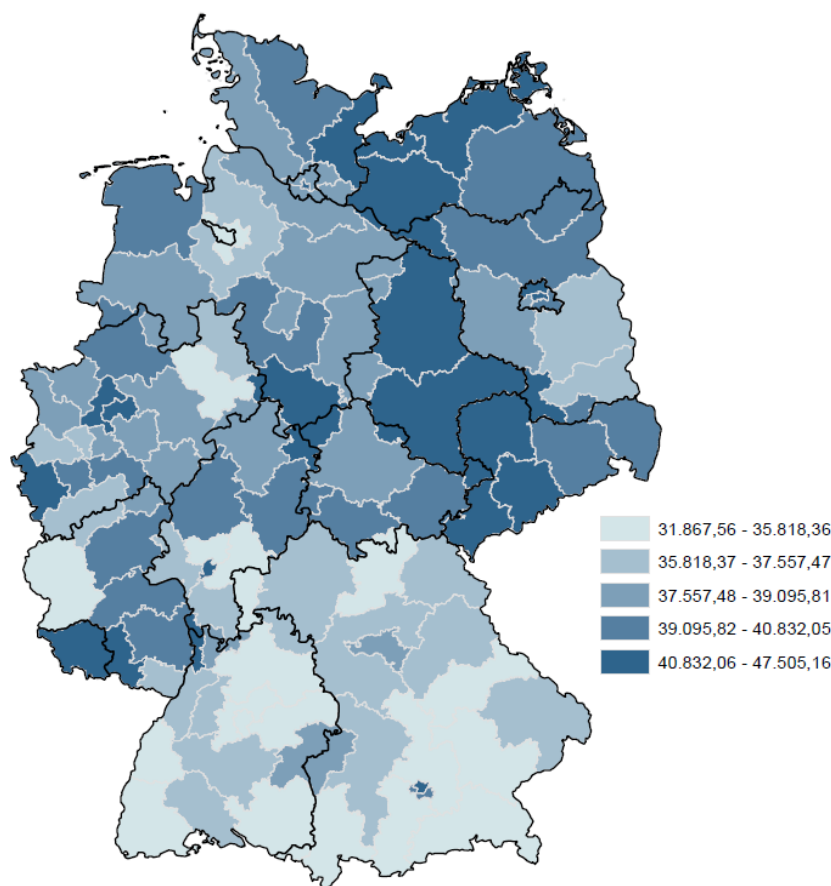
	2011	2012	Änderung in %
<b>Anzahl Versicherte</b>			
Gesamt	9.074.877	9.109.723	+ 0,38
Männer	3.801.665	3.830.663	+ 0,76
Frauen	5.273.212	5.279.060	+ 0,11
<b>Durchschnittsalter</b>			
Gesamt	44,9	45,1	
Männer	41,8	42,0	
Frauen	47,1	47,4	
<b>Verordnete Packungen</b>			
Gesamt	78.404.214	76.710.371	- 2,16
Männer	29.011.119	28.442.753	- 1,96
Frauen	49.393.095	48.267.618	- 2,28
<b>Verordnete Packungen pro 100 Versicherte</b>			
Gesamt	863,97	842,07	- 2,53
Männer	763,12	742,50	- 2,70
Frauen	936,68	914,32	- 2,39
<b>Arzneimittelausgaben (siehe <sup>2)</sup> Seite 13)</b>			
Gesamt	3.934.173.564,66	3.892.156.783,52	- 1,07
Männer	1.563.965.722,44	1.573.187.208,40	+ 0,59
Frauen	2.370.207.842,22	2.318.969.575,12	- 2,16
<b>Arzneimittelausgaben pro 100 Versicherte</b>			
Gesamt	43.352,36	42.725,30	- 1,45
Männer	41.138,97	41.068,27	- 0,17
Frauen	44.948,09	43.927,70	- 2,27
<b>Verordnete DDD</b>			
Gesamt	4.697.248.479,25	4.693.324.010,64	- 0,08
Männer	1.847.370.267,74	1.853.103.907,47	+ 0,31
Frauen	2.849.878.211,51	2.840.220.103,17	- 0,34
<b>Verordnete DDD pro 100 Versicherte</b>			
Gesamt	51.761,02	51.519,94	- 0,47
Männer	48.593,72	48.375,54	- 0,45
Frauen	54.044,45	53.801,63	- 0,45

In der Gesamtausgabensumme sind 414 Mio. Euro für Rezepturen, einzelimportierte Arzneimittel oder andere verordnete Produkte noch nicht enthalten. Insgesamt betragen die Ausgaben für Arzneimittel demnach rund 4,4 Mrd. Euro, was insgesamt dann doch einer leichten Steigerung gegenüber dem Jahr 2011 um knapp 0,3% entspricht (dieser Betrag liegt auch deshalb höher als die Leistungsausgaben nach KG 43, weil von uns Rückvergütungen aus Rabattverträgen nicht berücksichtigt werden können).

Die Verordnungsmengen und die Ausgaben fallen erwartungsgemäß unterschiedlich nach Alter und Geschlecht aus: Von den verordneten 76,7 Millionen Packungen entfallen 28,4 Millionen auf die Männer und 48,3 Millionen auf die Frauen, die in der BARMER GEK versichert sind (insgesamt -2,2% gegenüber 2011). Pro 100 Männer und Frauen sind die Unterschiede dann allerdings weniger auffällig: Sie liegen bei 742,5 für die männlichen und bei 914,3 Packungen für die weiblichen

Versicherten. Interessant ist allerdings, dass die Mengen der verordneten Tagesdosierungen noch geringer ausfallen: So enthalten die Packungsmengen für 100 männliche Versicherte 48,4 Tsd. Tagesdosierungen, die für 100 weibliche Versicherte 53,8 Tsd. Tagesdosierungen (insgesamt - 0,47 % gegenüber dem Jahr 2011). Mit anderen Worten: Männer bekommen typischerweise größere Mengen von Arzneimitteldosierungen pro Packung verordnet. Die Ausgaben für die männlichen Versicherten sind um 0,6 % auf 1,57 Mrd. Euro gegenüber den Ausgaben im Jahre 2011 angestiegen, die für die Frauen um 2,2 % auf 2,32 Mrd. Euro gesunken. Pro 100 Versicherte ergeben sich allerdings insgesamt und auch bei den Männern und Frauen leichte Abnahmen der Ausgaben (-1,45 % insgesamt, -0,17 % bei den Männern und -2,27 % bei den Frauen) (s. auch Abbildung 2.2.4).

**Abbildung 2.2.1 Regionale Darstellung der Ausgaben in Euro pro 100 Versicherte im Jahr 2012 standardisiert nach Alter und Geschlecht**



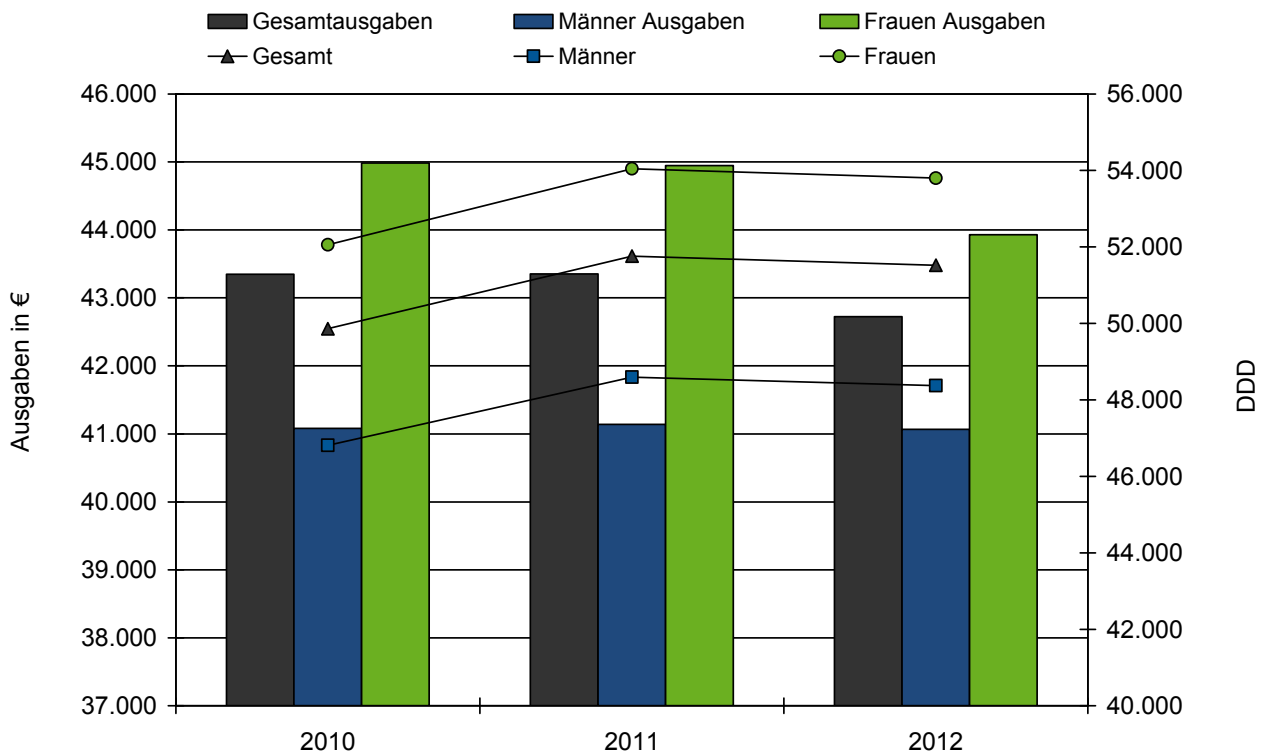
Insgesamt sind die Mengen der verordneten Arzneimittel leicht gesunken (-2,2%), die Ausgaben folgen dieser Entwicklung und liegen nach den uns zur Analyse vorliegenden Daten um 1,1% niedriger als noch 2011.

Die Ausgaben für 100 Versicherte von rund 42.750 Euro sind allerdings regional deutlich unterschiedlich. Sie liegen zwischen 31.900 und 47.500 Euro, ein Unterschied von 49%. Am meisten wird für die Arzneimittelversorgung in den neuen Bundesländern ausgegeben, vergleichsweise wenig dagegen in einzelnen Regionen Baden-Württembergs und Bayerns. Wie andere Untersuchungen zeigen, spielen hier Aspekte vor allem des Altersdurchschnittes und der damit zusammenhängenden Morbidität, aber auch der Stadt-Land-Unterschiede, der sozialen Strukturen und auch der Arbeitslosigkeit eine einflussreiche Rolle (Häussler et al., 2013). Effekte durch die Alters- und Geschlechtsstruktur der Versicherten wurden in der vorliegenden Analyse durch eine Stan-

standardisierung auf der Grundlage der durchschnittlichen bundesdeutschen Bevölkerung herausgerechnet (s. Abbildung 2.2.1) (Statistisches Bundesamt, 2006).

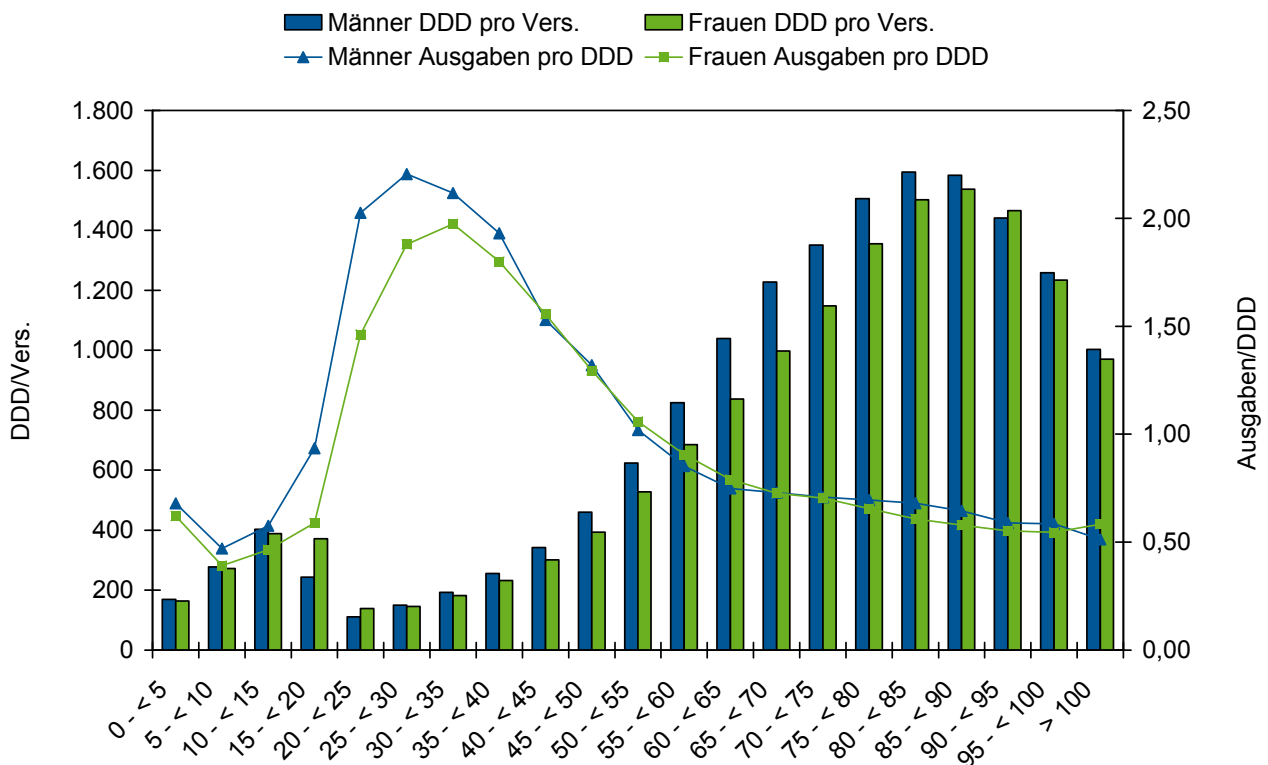
Ein Vergleich der Ausgaben und der verordneten Mengen in Tagesdosierungen (DDD) zeigt noch einmal die Entwicklung sinkender Ausgaben bei nahezu gleichbleibenden Mengen in den Jahren 2011 und 2012 (s. Abbildung 2.2.4).

**Abbildung 2.2.4 Ausgaben und DDD pro 100 Versicherte der BARMER GEK für die Jahre 2010 bis 2012**



Das umgekehrte Verhältnis von Ausgaben pro DDD zur Menge der DDD je nach Altersgruppe ist in Abbildung 2.2.5 graphisch dargestellt. Erkennbar ist, dass Frauen im Alter zwischen 15 und 25 Jahren mehr Tagesdosierungen verordnet bekommen als Männer, dann aber Männer die höheren Mengen erhalten.

**Abbildung 2.2.5 Verordnete DDD pro Versichertem und Ausgaben in Euro pro DDD der BARMER GEK nach Alter und Geschlecht in 2012**



Neben den Ausgaben für Arzneimittel mit einer Pharmazentralnummer, die auf ein gängiges Fertigprodukt aus den Apotheken hinweist, werden gesetzliche Krankenkassen auch mit Kosten durch andere Präparate belastet. Dazu gehören individuell hergestellte Rezepturen, die z. B. im dermatologischen Bereich noch immer gängig sind, aber auch individuell nach Gewicht oder Körperoberfläche hergestellte Mittel für die Anwendung bei Patientinnen und Patienten mit Krebserkrankungen. Vor allem die zuletzt angesprochenen Rezepturen verursachen erhebliche Ausgaben, dies ist auch für die BARMER GEK nicht anders. So werden für rund 400.400 Rezepturen zur Anwendung bei Krebskranken rund 360 Millionen Euro ausgegeben, pro Anfertigung also rund 900 Euro. Für die anderen Rezepturen fallen zwar auch 46,5 Millionen Euro an Ausgaben an, der Preis pro Anfertigung liegt aber hier nur bei rund 40 Euro. Neben diesen Hauptpositionen sind auch die Ausgaben für Verbandmittel und Hilfsmittel sowie Zubereitungen zur Substitution bei Menschen mit Abhängigkeitserkrankungen (Methadon- und Diamorphinzubereitungen) durchaus relevante Ausgaben für die BARMER GEK. Auf all diese Produkte entfielen im Jahre 2012 insgesamt 414 Millionen Euro (s. Tabelle 2.2.4). Damit ist diese Position bei den Ausgaben um rund 5% gegenüber dem Jahr 2011 angestiegen, sie macht etwa 10% der Ausgaben für die Fertigarzneimittel aus. Damit erreichen die Ausgaben der BARMER GEK im Jahre 2012 zusammengenommen rund 4,4 Mrd. Euro (dieser Betrag liegt auch deshalb höher als die Leistungsangaben nach KG 43, weil von uns Rückvergütungen aus Rabattverträgen nicht berücksichtigt werden können). Bezogen auf die gesamte GKV dürften die Ausgaben für diese Produkte rund 3,2 Mrd. Euro ausmachen, allein für die Rezepturen bei Krebs etwa 1,6 bis 1,7 Mrd. Euro.

**Tabelle 2.2.4 Abgerechnete Sonder-Pharmazentralnummern der BARMER GEK im Jahr 2012**

Name	Ausgaben 2012 in €	Verordnete Packungen
Individuell hergestellte parenterale Lösungen mit Monoklonalen Antikörpern	200.465.090,44	83.439
Zytostatika-Zubereitungen	159.274.585,24	316.958
Individuell hergestellte Rezepturen	46.543.817,33	1.153.709
Verbandmittel/Pflaster ohne PZN	2.357.707,68	45.734
Methadon-Zubereitungen	1.820.770,61	225.484
Hilfsmittel ohne PZN und ohne Hilfsmittelnummer	1.349.809,23	106.524
Einzelimport	784.606,28	5.010
Beschaffungskosten	524.229,38	116.580
Verschreibungspfl. Arzneimittel ohne PZN	357.684,68	10.760
Nicht verschreibungspfl. Arzneimittel ohne PZN	206.398,35	15.117
Diamorphingestützte Behandlung*	107.786,94	404*
Mietgebühren für Hilfsmittel	70.288,37	27.631
Stückelung	42.681,46	1.033
Sonstige 9999er PZN	22.472,42	393
Homöopathika ohne PZN	18.471,14	1.432
Führung Medikationsprofil	5,00	31
<b>Gesamt</b>	<b>413.946.404,55</b>	<b>2.110.239</b>

\*zumeist Sammelrezepte (monatlich)

### Die Analyse der Arzneimittelausgaben nach einzelnen Marktsegmenten

Die Analyse der Arzneimittelverordnungen für die Versicherten der BARMER GEK zeigt auch, wie sich die Anteile der unterschiedlichen Arzneimittelgruppen entwickelt haben. Unterschieden wird üblicherweise zwischen den Gruppen der patentgeschützten und nicht-patentgeschützten Medikamente, wobei zur letztgenannten Gruppe vor allem die Generika gehören.

**Tabelle 2.2.5 Marktsegmente der BARMER GEK 2012**

	Ausgaben 2012 in €	Anteil in %	Packungen 2012	Anteil in %	verordnete DDD 2012	Anteil in %
<b>Generika (nach WIdO)</b>						
nicht generikafähig	1.983.047.597,58	50,95	11.179.822	14,57	720.991.020,46	15,36
patentfreies Original (oder Quasi-Original)	532.864.350,57	13,69	8.384.852	10,93	443.634.594,71	9,45
Generikum	1.376.244.835,33	35,36	57.145.697	74,50	3.528.698.395,46	75,19
<b>Me-too inklusive Spezialpräparate (nach WIdO)</b>						
kein Me-too- Präparat	3.123.544.555,20	80,25	59.096.547	77,04	3.056.379.569,39	65,12
Me-too-Präparat	768.612.228,24	19,75	17.613.824	22,96	1.636.944.441,26	34,88
<b>Festbetrag (nach WIdO)</b>						
Kein Festbetrag	2.396.462.673,52	61,57	16.977.835	22,13	964.217.797,79	20,54
Festbetrag	1.495.694.110,00	38,43	59.732.536	77,87	3.729.106.212,85	79,46
<b>Spezialpräparate (nach WIdO)</b>						
kein Spezial- präparat	2.548.690.531,78	65,48	74.306.452	96,87	4.572.706.145,27	97,43
Spezialpräparat	1.343.466.251,85	34,52	2.403.919	3,13	120.617.865,25	2,57

### Generika

Die Auswertungen für die BARMER GEK zeigen im Hinblick auf die Verordnungsmenge die unbestrittene Dominanz der Generika – 75,2% aller verordneten Tagesdosierungen entfallen in der Zwischenzeit auf Generika (2011 waren es 72,1%) (s. Tabelle 2.2.5). Der Umsatzanteil lag bei 35,4% (GKV 2011: 72,9% und 35,3% Umsatz) Der Anteil der nicht-generikafähigen Präparate, in der Regel patentgeschützte „Originalpräparate“, liegt bei lediglich 15,4% und damit deutlich niedriger als noch im Jahre 2011 (18,7%). Diese Veränderung bedeutet nichts anderes, als dass mehr und mehr Patente auslaufen und die Wirkstoffe als Generika verordnet werden können. Übrig bleiben im „Konzert“ der Arzneimittelgruppen noch die patentfrei gewordenen „Originalpräparate“, die noch 9,5% der verordneten Mengen ausmachen. Wenn keine Generika mit den jeweiligen Wirkstoffen verfügbar sind, ist eine solche Berücksichtigung in Rabattverträgen sicherlich denkbar. Ansonsten sollte aber grundsätzlich den generischen Folgeprodukten der Vorzug eingeräumt werden – die „Originalhersteller“ haben nämlich während der Patentlaufzeit mit typischerweise hohen (auch überhöhten) Preisen ausreichend Gewinn gemacht, sie sollten daher nicht noch durch die weitere Berücksichtigung in Verträgen nach dem Ende der Patentlaufzeit weiter durch Absätze und Umsätze im Rahmen der GKV „belohnt“ werden. Aber auch der Generikaanteil ließe sich insgesamt noch steigern: Quotierungen nach §84 SGB V Absatz 1, Satz 2 sollten dafür sorgen, dass der Generikaanteil von derzeit rund 75 auf 85% gesteigert wird, was ohne große Anstrengungen auf der Basis gezielter Informationen möglich sein dürfte. Dadurch sind weitere Einsparungen von rund 150 Millionen Euro denkbar. Im Vergleich zur gesamten GKV stehen die Arzneimittelcharakteristika bei der BARMER GEK durchaus positiv da – so wurden z. B. im Jahre 2012 29,3 Milliarden Tagesdosierungen zugunsten der GKV-Versicherten verordnet, die Mengen der für BARMER GEK Versicherte verordneten Generika liegen, relativ gesehen, über diesem Wert.



### Me-too-Präparate/„Scheininnovationen“

Der Anteil von Me-too-Präparaten, von Arzneimitteln also, die gegenüber anderen und meist preisgünstiger angebotenen Mitteln keinen therapeutischen Vorteil haben, liegt bei der BARMER GEK bei 34,9% des Verordnungsvolumens und bei 19,8% der Ausgaben (insgesamt knapp 770 Millionen Euro). Ärztinnen und Ärzte sollten daher noch stärker auf die Möglichkeiten der Substitution von Me-too-Präparaten durch therapeutisch gleichwertige, aber kostengünstigere Mittel hingewiesen werden. Dazu gehören vor allem die atypischen Neuroleptika, stark wirksame Opioidanalgetika, die Gruppe der Sartane und Sartankombinationen, Mittel bei Neuropathieschmerzen und Statine (s. Tabelle 2.2.6). Bei einer konsequenten Substitution lässt sich rund die Hälfte der Ausgaben für Me-too-Präparate als Einsparpotenzial erreichen, also etwa 380 Mio. Euro (z. B. Seroquel<sup>®</sup>, Zyprexa<sup>®</sup> oder Abilify<sup>®</sup> durch Risperidon-Generika, Lyrica<sup>®</sup> durch Lamotrigin-Generika, Inegy<sup>®</sup> durch Simvastatin, Atacand<sup>®</sup> und Blopess<sup>®</sup> bzw. Atacand<sup>®</sup> plus durch Losartan<sup>®</sup> bzw. Losartan<sup>®</sup> comp. Generika, Cymbalta<sup>®</sup> durch Venlafaxin-Generika oder Targin<sup>®</sup> durch Oxycodon-Generika sowie Palexia<sup>®</sup> retard durch Tramadol-Generika).

**Tabelle 2.2.6 Top 20 der Me-too-Präparate der BARMER GEK im Jahr 2012**

Präparate-Kurzname	Ausgaben 2012 in €	Anteil an den Gesamtausgaben in %
Lyrica	41.766.829,88	1,07%
Seroquel	32.170.685,64	0,83%
Novorapid	20.519.506,58	0,53%
Abilify	18.180.989,10	0,47%
Levemir	12.973.209,45	0,33%
Sifrol	12.702.021,68	0,33%
Arcoxia	11.482.709,90	0,30%
Votum	11.148.644,56	0,29%
Atacand	10.837.397,87	0,28%
Risperdal	10.184.845,67	0,26%
Tasigna	9.288.130,24	0,24%
Vesikur	8.484.865,12	0,22%
Neupro	7.963.631,24	0,20%
Exelon	7.764.324,51	0,20%
Palexia retard	7.559.310,23	0,19%
Pegasys	7.401.361,18	0,19%
Kaletra	6.655.703,01	0,17%
Reyataz	6.600.576,32	0,17%
Apidra	6.272.184,94	0,16%
Temodal	6.272.021,06	0,16%
Gesamt Top 20	256.228.948,18	6,58%

### Festbetragsgergelte Arzneimittel

Positiv ist ohne Zweifel der hohe Anteil an Arzneimittelverordnungen zu bewerten, die unter Festbetrag stehen, der Anteil von knapp 80 % ist sicherlich kaum zu erhöhen.

## Spezialpräparate

Besonders auffällig ist nach wie vor der hohe Umsatzanteil von sog. Spezialpräparaten, häufig gentechnologisch hergestellte Mittel oder Biologicals (s. Tabelle 2.2.7). In diese Gruppe gehören viele Arzneimittel, die zur Behandlung von Krebserkrankungen dienen und die z. T. Tagesdosierungskosten von über 100 Euro aufweisen. Ohne Zweifel haben auch einige dieser sog. Spezialpräparate die Therapie von Krebserkrankungen, Rheumatoider Arthritis, Psoriasis oder Multipler Sklerose verbessert, diese Mittel sind daher in den Bereich der wirklichen therapeutischen Innovationen einzuordnen (z. B. der TNF-Antagonist Humira® oder der Tyrosin-Kinase-Hemmer Glivec®). Für solche Spezialpräparate fallen in der BARMER GEK 1,34 Mrd. Euro an, pro verordneter Packung durchschnittlich 558,90 Euro. Die Top 20 der Spezialpräparate sind in der Tabelle 2.2.7 aufgelistet, hier fehlen allerdings Mittel mit Wirkstoffen wie z. B. Trastuzumab, Bevacizumab oder Ranibizumab, die typischerweise in Rezepturen benutzt werden. Demgegenüber kostet die Arzneimittelpackung außerhalb der Spezialpräparate nur 34,30 Euro. Dies bedeutet aber auch, dass pharmazeutische Hersteller in den letzten Jahren die Vermarktung solcher sog. Spezialpräparate forciert haben, weil im Segment der „einfachen“ chemisch-synthetisierten Arzneimittel kaum noch Innovationen auf den Markt kommen und dieser Bereich von den Generika dominiert wird. Und die Prognose ist sicherlich berechtigt, dass sich insbesondere der Bereich der sog. Spezialpräparate in den kommenden Jahren noch mehr als schon jetzt zum Ausgabenproblem der GKV entwickeln wird. Es ist aber mit Blick auf diese Präparate besonders wichtig, die Leitlinien zur Behandlung der jeweiligen Krankheiten zu berücksichtigen und die Empfehlungen bezüglich der Reihenfolge der Produkte neben anderen therapeutischen Möglichkeiten einzubeziehen. Diese Mittel sind nur in den seltensten Fällen als Erstmedikation anzusehen. Einsparpotenziale ergeben sich in Bezug auf diese Mittel daher vor allem durch einen rationalen Einsatz, bezogen auf mögliche Alternativen und den Beginn der Therapie.

**Tabelle 2.2.7 Top 20 der Spezialpräparate der BARMER GEK im Jahr 2012 (ohne Mittel, die in Rezepturen verarbeitet werden)**

Präparate-Kurzname	Ausgaben 2012 in €	Anteil an den
Humira	91.983.152,72	2,36%
Enbrel	66.234.215,96	1,70%
Copaxone	47.706.937,67	1,23%
Avonex	46.048.855,77	1,18%
Rebif	45.934.906,75	1,18%
Glivec	37.710.068,78	0,97%
Clexane	35.134.439,54	0,90%
Remicade	28.833.242,51	0,74%
Betaferon	26.350.052,73	0,68%
Truvada	25.528.099,26	0,66%
Revlimid	23.080.865,40	0,59%
Tysabri	19.936.160,21	0,51%
Zytiga	19.317.675,16	0,50%
Neulasta	18.045.145,12	0,46%
Prograf	17.016.077,34	0,44%
Gilenya	15.894.057,36	0,41%
Aranesp	14.453.302,39	0,37%
Incivo	13.988.984,49	0,36%
Tracleer	13.590.659,04	0,35%
Zometa	12.993.894,97	0,33%
Gesamt Top 20	619.780.793,17	15,92%

## 2.2.1 Und was wird verordnet?

### Zur Evidenz und Effizienz des BARMER GEK Arzneimittelmarktes

Betrachtet man den Nutzen neuer Arzneimittel, so ist eine Differenzierung des Innovationsgrades unverzichtbar – Mittel mit einem nachweisbaren therapeutischen Fortschritt sind immer in der Minderzahl. So ließen sich in der Gruppe der 530 zwischen 1994 und 2011 neu auf den Markt gebrachten Arzneiwirkstoffe nur bei 209 (39,4 %) ein therapeutischer Fortschritt oder zumindest ein Zusatznutzen gegenüber den bisher angebotenen Mitteln feststellen, bei 124 Wirkstoffen (23,4 %) wurde zumindest ein technologischer Vorteil gegenüber den bisher verfügbaren Mitteln gesehen, der den Patientinnen und Patienten eine Therapie erleichtert (z. B. Pflaster- oder Sprayzubereitungen statt Tabletten für Patienten mit Schluckbeschwerden oder Tablettenzubereitungen statt Injektionen) (s. Tabelle 2.2.11). Daraus folgt, dass aber bei rund zwei Fünfteln der Mittel (rund 37 %) kein zusätzlicher Vorteil gegenüber den bisher angebotenen Mitteln anerkannt werden konnte.

### Die derzeitige Realität des Arzneimittelmarktes

Derzeit sind jedoch nach wie vor die Probleme des Vor-AMNOG-Bestandsmarktes zu erkennen. Die Tabelle der nach Industrieumsätzen führenden Arzneimittel zeigt noch immer Probleme mit Me-too-Präparaten, die einen erstaunlich hohen Umsatz erreichen. Es ist nicht nachvollziehbar, dass Produkte wie Seroquel®, Lyrica® oder Inegy® trotz vieler Publikationen, die ihren therapeuti-

schen Wert in Frage stellen, noch so häufig verordnet werden, dass sie auf den vorderen Rängen der Top 20 in Deutschland genannt sind (s. Tabelle 2.2.12).

**Tabelle 2.2.12      Industrieumsätze der führenden Arzneimittel in Deutschland im Jahr 2012 (ohne Tumorarzneimittel in Zubereitungen)**

Rang	Präparat (Wirkstoff)	Anwendungsgebiet	Umsatz 2012 in Mio. Euro	[+/-]gegenüber 2011 in %
1	Humira (Adalimumab)	Rheuma u.a.	501,4	+ 20,8
2	Enbrel (Etanercept)	Rheuma u.a.	345,6	+ 12,5
3	Spiriva (Tiotropium)	COPD	251,9	+ 8,1
4	Glivec (Imatinib)	Krebs (Leukämie u.a.)	244,6	- 0,5
5	Lucentis (Ranibizumab)	Netzhauterkrankungen	233,3	+ 52,2
6	Lyrica (Pregabalin)	Epilepsie / Neuropathie	231,7	+ 7,1
7	Rebif (Interferon $\beta$ -1a)	MS	230,3	+ 0,8
8	Avonex (Interferon $\beta$ -1a)	MS	192,0	+ 21,9
9	Copaxone (Glatiramer)	MS	165,7	+ 294,2
10	Symbicort ( $\beta$ -2-Agonist +	Asthma/COPD	165,6	- 14,9
11	Truvada (Emtricitabin +	HIV/AIDS	163,0	+ 23,8
12	Lantus (Analog-Insulin)	Diabetes	157,1	+ 13,1
13	Viani ( $\beta$ -2-Agonist + Corticoid)	Asthma/COPD	137,7	- 7,3
14	Inegy (Simvastatin + Ezetimib)	Lipidsenker	133,8	- 7,9
15	Revlimid (Lenalidomid)	Krebs (Myelom)	130,3	+ 18,5
16	Betaferon (Interferon $\beta$ -1b)	MS	129,8	+ 1,3
17	Targin (Oxycodon + Naloxon)	Starke Schmerzen	126,4	+ 13,2
18	Remicade (Infliximab)	Rheuma u.a.	126,0	+ 45,2
19	Clexane (Enoxaparin)	Thromboseprophylaxe	126,0	- 8,6
20	Zytiga (Abirateron)	Prostatakrebs	124,9	+ 608,6
Gesamtmarkt Industrieumsatz 2012			26.768,3	+ 1,7
Gesamtpackungsmarkt 2012			1,47 Mrd. Packungen	- 4,1

Quelle: nach IMS, 2013

## Die BARMER GEK Top 20

Die umsatzstärksten Mittel des Gesamtmarktes sind natürlich auch in den Top-Listen der BARMER GEK-Verordnungen wiederzufinden, wobei positiv zu vermerken ist, dass z. T. deutliche Umsatzeinbußen stattgefunden haben. So hat das Mittel Seroquel<sup>®</sup> 30 % Einbußen gegenüber dem Vorjahr zu verzeichnen, liegt aber noch immer auf Platz 11 der ausgabenstärksten Arzneimittel. Auch Inegy hat seinen Vorjahresplatz nicht mehr halten können, der Umsatz sank um 12,7 %. Andererseits hat Lyrica<sup>®</sup> hinzugewonnen – um 5,8 %. Einbußen mussten auch Kombinationspräparate zur Behandlung von Asthma wie Symbicort<sup>®</sup> oder Viani<sup>®</sup> hinnehmen, zu Recht, wie ein Blick in die Literatur zeigt. Hier werden solche fixen Kombinationen nachteiliger bewertet als die freie Kombination von Beta-2-Sympathomimetika und inhalierbaren Corticosteroiden. Cymbalta<sup>®</sup> ist mit positiven Steigerungsraten aufgeführt – ein Me-too, das durch Venlafaxin-haltige Generika substituierbar ist. Es ist zu hoffen, dass eine nach den AMNOG-Kriterien durchgeführte Kosten-Nutzen-Bewertung des Bestandsmarktes solche Produkte aus den führenden Verordnungs- und Umsatz-

rängen hinausdrängt und sie in die Festbetragsgruppe mit Arzneimitteln vergleichbarer therapeutischer Wirkstoffgruppen hineinreguliert. Diese Strategie wurde auch durch eine ergänzende gesetzliche Regelung der Bundesregierung vom 10. April 2013 gesichert (siehe Kabinettsbeschluss zum Entwurf des Dritten Gesetzes zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften). Eine solche Ergänzung war notwendig geworden, weil die Firma Novartis gegen die Anwendung der AMNOG-Prozedur auf dem Bestandsmarkt geklagt hatte, aber unterlegen war. Diese Bewertung des Bestandsmarktes wird nämlich von pharmazeutischen Herstellern als eine große Gefahr für ihre Umsätze und Profite gesehen. Die ausgabenbelastenden Me-too-Produkte werden durch die Anwendung des AMNOG-Verfahrens auf dem Bestandsmarkt in naher Zukunft aus den Umsatzhitlisten verschwinden. Money for Value – diese Gleichung geht bei solchen Produkten nicht auf!

**Tabelle 2.2.14**      **Führende Arzneimittel der BARMER GEK im Jahr 2012 (Top 20) nach Ausgaben (ohne Tumorarzneimittel in Zubereitungen)**

Präparate-Kurzname	Ausgaben in €	Anteil an den Gesamtausgaben in %	Rang 2012	(2011)
Humira	91.983.152,72	2,36	1	(1)
Enbrel	66.234.215,96	1,70	2	(2)
Copaxone	47.706.937,67	1,23	3	(3)
Avonex	46.048.855,77	1,18	4	(6)
Rebif	45.934.906,75	1,18	5	(4)
Lyrica	41.766.829,88	1,07	6	(7)
Glivec	37.710.068,78	0,97	7	(9)
Spiriva	37.313.743,23	0,96	8	(10)
Symbicort	37.075.791,82	0,95	9	(8)
Clexane	35.134.439,54	0,90	10	(11)
Seroquel	32.170.685,64	0,83	11	(5)
Remicade	28.833.242,51	0,74	12	(14)
Betaferon	26.350.052,73	0,68	13	(13)
Truvada	25.528.099,26	0,66	14	(16)
Revlimid	23.080.865,40	0,59	15	(20)
Lantus	22.620.505,80	0,58	16	(19)
Cymbalta	21.546.582,20	0,55	17	(22)
Viani	21.523.985,36	0,55	18	(15)
Inegy	20.556.846,64	0,53	19	(17)
Novorapid	20.519.506,58	0,53	20	(24)

Me-too-Präparate wie die genannten, plus all der übrigen, die nach wie vor Marktbedeutung haben, sollten durch kostengünstige Präparate substituiert werden – weiter oben war schon darauf hingewiesen worden, dass etwa die Hälfte des Me-too-Umsatzvolumens bei der BARMER GEK in Höhe von 769 Millionen Euro (s. Tabelle 2.2.5) eingespart werden könnte.

Die meisten führenden Mittel auf der Umsatzliste gehören zu den so genannten Spezialpräparaten und können, richtig eingesetzt, Vorteile für Patientinnen und Patienten mit Rheumatoider Arthritis, Multipler Sklerose, Psoriasis oder auch Krebserkrankungen haben.

Bei der Dominanz der Generika-Verordnungen kann es nicht erstaunen, dass bei den führenden Arzneimitteln nach Verordnungen und Tagesdosierungen Präparate aus dem Generika-Bereich die Aufstellungen anführen (s. Tabellen 2.2.15 und 2.2.16). Die genannten Mittel werden typischerweise bei den großen „Volkskrankheiten“ eingesetzt, wie z. B. bei Herz-Kreislaufkrankungen (z. B.

Bisoprolol, Metoprolol, Ramipril etc.), bei Magenbeschwerden (z. B. Pantoprazol oder Omeprazol), bei Schmerzen (z. B. Ibuprofen oder Diclofenac) oder bei Schilddrüsenerkrankungen (z. B. L-Thyroxin). Bei den Verordnungen, aber nicht bei den Tagesdosierungen (DDD) ist noch immer Novaminsulfon zu finden (Platz 5 und Platz 9) (s. Tabelle 2.2.15). Die verordnenden Ärztinnen und Ärzte sollten immer wieder daran erinnert werden, dass dieses Schmerzmittel wegen potenziell gravierender unerwünschter Wirkungen (Agranulocytose, aplastische Anämie, Schock) nur noch bei sonst nicht beherrschbaren Schmerz- und Fieberzuständen eingesetzt werden sollte. Es muss gemutmaßt werden, dass diese Einschränkungen in der ständig steigenden ambulanten Anwendung nicht ausreichend berücksichtigt werden (Böger & Schmidt, 2011) und dass dieser Wirkstoff auch außerhalb der zugelassenen Indikationen eingesetzt wird, ein Off-label-use, der die verordnenden Ärztinnen und Ärzte in schwierige Haftpflichtprozesse verwickeln könnte. Eine Anwendung im stationären Bereich ist wegen der besseren Überwachbarkeit und der raschen Möglichkeit, Gegenmaßnahmen einzuleiten, im Bezug auf die Risiken möglicherweise anders zu bewerten.

**Tabelle 2.2.15**      **Führende Arzneimittel der BARMER GEK im Jahr 2012 (Top 20) nach Anzahl der Verordnungen (ohne Tumorarzneimittel in Zubereitungen)**

Präparate-Kurzname	Anzahl Verordnungen	Anteil an den Gesamtverordnungen in %	Rang 2012	(2011)
Bisoprolol-ratiopharm	1.083.960	1,44	1	(22)
Metoprolol/-succ.-1 A Pharma	976.601	1,30	2	(809)
Ramipril-ISIS	971.921	1,29	3	(2.635)
L-Thyroxin Henning	922.321	1,23	4	(2)
Novaminsulfon Lichtenstein	844.995	1,13	5	(20)
Ibuflam	697.275	0,93	6	(10)
Amlodipin Dexcel	678.218	0,90	7	(2.265)
Euthyrox	576.537	0,77	8	(4)
Novaminsulfon-ratiopharm	573.922	0,76	9	(3)
Diclac	553.428	0,74	10	(14)
Torasemid-1 A Pharma	552.145	0,74	11	(708)
L-Thyrox HEXAL	529.390	0,71	12	(5)
MetoHEXAL/Metosucc HEXAL	477.819	0,64	13	(1)
Simvastatin/Simva Aristo	471.965	0,63	14	(8.751)
Ibuprofen AL	466.129	0,62	15	(8)
Pantoprazol dura	453.128	0,60	16	(459)
SimvaHEXAL	381.739	0,51	17	(6)
Rami Lich comp	345.303	0,46	18	(203)
IbuHEXAL/Ibu Lysin HEXAL	341.007	0,45	19	(9)
Omeprazol Heumann	329.428	0,44	20	(1.429)

### 2.2.2 Fazit

Durch den steigenden Anteil der Generikaverordnungen ist die Wirtschaftlichkeit der Arzneimittelversorgung ohne Zweifel verbessert worden. Eine 85 %-Quote im generikafähigen Markt könnte für die BARMER GEK weitere Effizienzreserven haben – rein rechnerisch, ohne die Berücksichtigung der ohnehin schon bestehenden Rabattverträge, wären 150 Mio. Euro unter diesen Bedingungen an Einsparungen denkbar.

Weiterhin wichtig ist die Verringerung der Me-too-Verordnungen. Noch immer entfallen 20% der Ausgaben auf solche Mittel, die in den meisten Fällen durch bewährte und kostengünstige generisch verfügbare Wirkstoffe substituiert werden könnten. Dazu gehören vor allem die atypischen Neuroleptika, stark wirksame Opioidanalgetika, die Gruppe der Sartane und Sartankombinationen, Mittel bei Neuropathieschmerzen und Statine. Bei einer konsequenten Substitution ließe sich rund die Hälfte der Ausgaben für Me-too-Präparate als Einsparpotenzial erreichen, also etwa 380 Mio. Euro.

Insgesamt könnten bei der BARMER GEK rund 10% der Ausgaben eingespart werden, ohne Verlust an Qualität und ohne die Verringerung der derzeitigen Verordnungsmenge. Aber auch da lägen möglicherweise noch Effizienzreserven – Über- und Fehlversorgung ist auch in der Arzneimitteltherapie neben einer möglichen Unterversorgung noch immer zu beklagen.

Durch den Einsatz von Spezialpräparaten, häufig gentechnologische hergestellte Mittel oder Biologicals, werden Fortschritte bei der Behandlung von Krebserkrankungen gemacht. Auch die Therapie von Rheumatoider Arthritis, Psoriasis oder Multipler Sklerose wurde durch diese Präparate verbessert – sie sind daher in den Bereich der wirklichen therapeutischen Innovationen einzuordnen. Da Spezialpräparate aber auch extrem teuer sind – allein in der BARMER GEK fielen dafür 1,34 Mrd. Euro an, pro verordneter Packung 558,90 Euro – ist daher mit Blick auf diese Präparate besonders wichtig, die Leitlinien zur Behandlung der jeweiligen Krankheiten und die Empfehlungen bezüglich der Reihenfolge der Produkte neben anderen therapeutischen Möglichkeiten zu berücksichtigen. Einsparpotenziale ergeben sich im Bezug auf diese Mittel somit vor allem durch einen rationalen Einsatz bezogen auf mögliche Alternativen und den Beginn der Therapie.

### **3.1 Polypharmazie und kardiovaskuläre Wirkstoffgruppen bei Älteren – eine Einsatzmöglichkeit der Polypill?**

**Guido Schmiemann, Falk Hoffmann**

#### **Allgemeine Ergebnisse zur Polypharmazie**

Unter Polypharmazie versteht man die gleichzeitige Verordnung von mehreren Wirkstoffen an ein Person. Die vorliegende Untersuchung hat dazu die Daten von insgesamt 2,1 Mio. Versicherten ausgewertet, die im Durchschnitt 75,2 Jahre alt und zu zwei Dritteln weiblich sind. Diese Versicherten nehmen im Mittel 3,6 Wirkstoffe ein, die durchschnittliche Anzahl der Medikamente ist bei beiden Geschlechtern identisch. Charakteristika der Stichprobe sind in Tabelle 3.1.1 zusammengefasst.

**Tabelle 3.1.1 Basischarakteristika und Anzahl eingenommener Wirkstoffe bei BARMER GEK Versicherten  $\geq$  65 Jahre im 2. Quartal 2012**

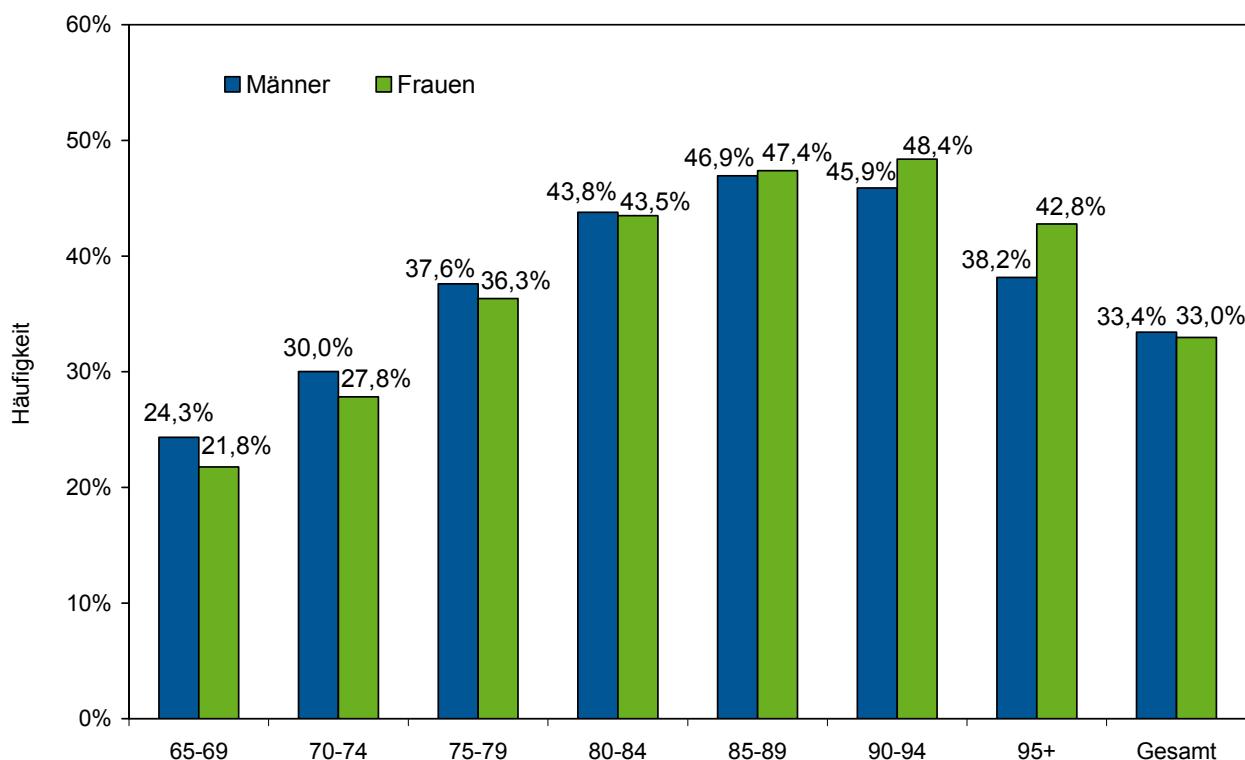
	Gesamt (n=2.121.049)	Männer (n=755.092)	Frauen (n=1.365.957)
Alter in Jahren, Mittelwert (SD)	75,2 (7,2)	74,5 (6,6)	75,6 (7,7)
Alter in Jahren, gruppiert			
65-69	24,2%	25,7%	23,4%
70-74	29,8%	30,8%	29,3%
75-79	20,6%	21,6%	20,0%
80-84	12,5%	12,7%	12,3%
85-89	8,5%	6,6%	9,5%
90-94	3,6%	2,2%	4,5%
95+	0,8%	0,4%	1,9%
Anzahl Wirkstoffe, Mittelwert (SD)	3,6 (3,1)	3,6 (3,2)	3,6 (3,1)
Anzahl Wirkstoffe, gruppiert			
0	16,5%	18,0%	15,6%
1-2	25,9%	24,7%	26,6%
3-4	24,5%	23,8%	24,9%
5-7	21,6%	21,5%	21,6%
8-10	8,2%	8,4%	8,1%
11+	3,4%	3,5%	3,3%

Der größte Anteil der Versicherten erhält ein bis zwei Wirkstoffe im Quartal (24,7% der Männer und 26,6% der Frauen). Insgesamt sind 33,1% der Versicherten  $\geq$  65 Jahre im 2. Quartal 2012 von Polypharmazie betroffen. Die Verteilung nach Alter und Geschlecht findet sich in Abbildung 3.1.1. Bis zum 84. Lebensjahr ist der Anteil der Männer mit einer Polypharmazie durchgehend höher, im späteren Lebensalter kehrt sich dieses Verhältnis um. Jenseits des 94. Lebensjahres ist eine Polypharmazie bei beiden Geschlechtern rückläufig.

In absoluten Zahlen sind aufgrund der Geschlechterverteilung der BARMER GEK deutlich mehr Frauen von einer Polypharmazie betroffen (n=450.324 Frauen; n=252.434 Männer), sie stellen 64% der Versicherten in dieser Altersgruppe. Betroffene Männer sind durchschnittlich 76,0 Jahre alt (SD 6,8) und nehmen im Mittel 7,3 Wirkstoffe ein (SD 2,5), Frauen sind 77,6 Jahre alt (SD 7,6) und nehmen 7,2 (SD 2,4) Wirkstoffe ein. Von allen Versicherten mit einer Polypharmazie nimmt die Mehrheit fünf bis sieben Wirkstoffe ein (Männer 64%; Frauen 65%). der Anteil derjenigen, die acht und mehr Wirkstoffe verordnet bekommt, ist entsprechend geringer (Männer 36%; Frauen 35%).



**Abbildung 3.1.1 Häufigkeit von Polypharmazie nach Alter und Geschlecht im 2. Quartal 2012**

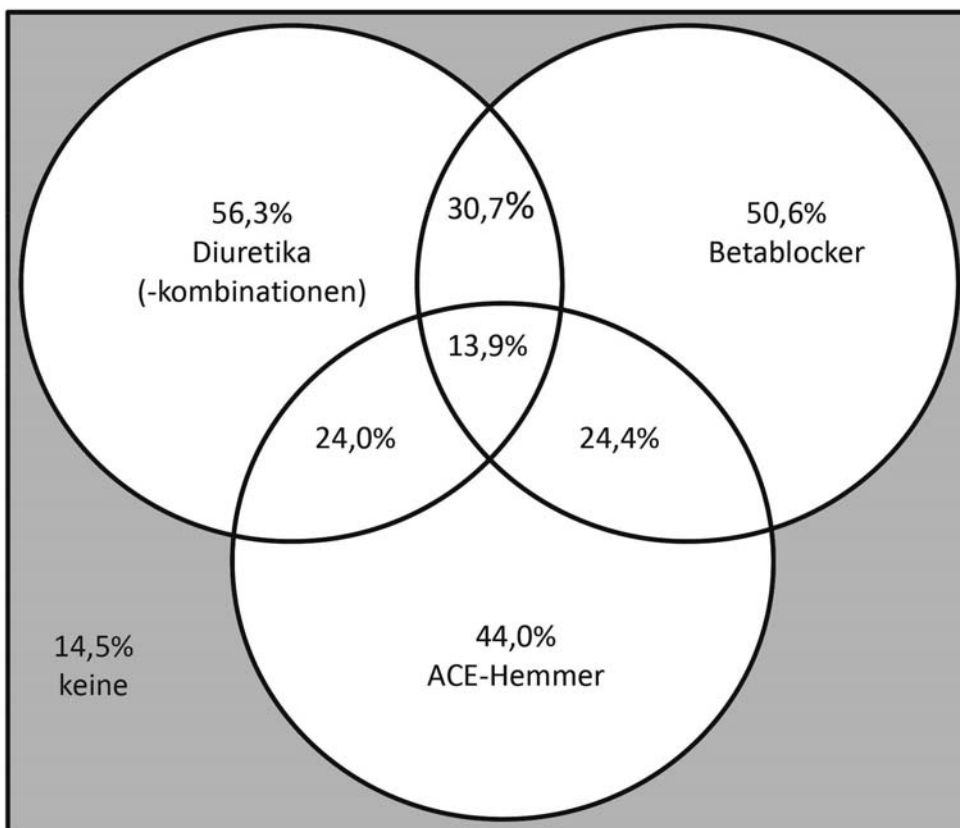


Die Schnittmenge von drei gleichzeitig verordneten Wirkstoffen aus dem Bereich der Herz-Kreislauf-Medikamente ist als so genanntes Venn-Diagramm in Abbildung 3.1.2 dargestellt. Das außen liegende Rechteck symbolisiert den Nenner, also alle Patienten mit einer Polypharmazie  $\geq 65$  Jahre. Lediglich 14,5% der Versicherten erhalten keinen der drei Wirkstoffe (Betablocker, ACE-Hemmer/Sartane, Diuretika und -Kombinationen) und knapp 14% erhalten Präparate aller drei Wirkstoffgruppen im Referenzquartal. Die gleichzeitige Verordnung von Statinen oder TAH mit anderen Wirkstoffen tritt im Vergleich zu den in Abbildung 3.1.2 dargestellten Gruppen deutlich seltener auf. So erhalten z. B. 11,7% der Versicherten gleichzeitig Betablocker, Diuretika (-kombinationen) und ein Statin oder 6,7% Betablocker, Diuretika (-kombinationen) und einen TAH.

**Tabelle 3.1.9 Anteil Patienten mit Polypharmazie, die im 2. Quartal 2012 mind. einmal Kombinationen mehrerer Wirkstoffgruppen erhalten haben**

Wirkstoffgruppe	Betablocker	Ca-Antagonisten	ACE-Hemmer/Sartan	Diuretika und Kombinationen	Statine
Betablocker					
Ca-Antagonisten	15,1%				
ACE-Hemmer/Sartane	24,4%	15,2%			
Diuretika und Kombinationen	30,7%	18,5%	24,0%		
Statine	19,2%	10,0%	16,3%	19,1%	
TAH	11,1%	5,5%	9,5%	11,0%	9,4%

**Abbildung 3.1.2 Kombination aus Betablockern, ACE-Hemmern und Diuretika (-kombinationen) bei Patienten mit Polypharmazie im 2. Quartal 2012**



Das Ausmaß der ermittelten Polypharmazie entspricht international bekannten Dimensionen, z. B. aus schwedischen Arzneiregisterstudien. Hovstadius et al. (2011) nennen eine Prävalenz von 38 % unter den 70- bis 79-jährigen Schweden, eine repräsentative Befragung der über 65-jährigen GKV-Versicherten in Deutschland kam zu einer Prävalenz von 27,4 % (Zok, 2012). Allerdings ergab die schwedische Studie, wie auch andere Registerstudien (Jyrkkä et al., 2009; Haider et al., 2009) einen deutlich ausgeprägten Geschlechtsunterschied, Frauen sind im Gegensatz zu den Daten der BARMER GEK in allen Altersgruppen häufiger von einer Polypharmazie betroffen. Diese Differenz wurde weder in der vorliegenden Analyse noch in der repräsentativen Befragung von Zok (2012) bestätigt.

Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Verordnung einzelner Wirkstoffgruppen sind bekannt und am Beispiel von Statinen und TAH (häufiger bei Männern) auch in früheren GEK-Reporten beschrieben. In der Altersgruppe der über 65-Jährigen liegt die Prävalenz der KHK bei Frauen mit 18% deutlich unter der der Männer (28%) (RKI, 2011), diese Unterschiede in der Krankheitshäufigkeit dürften den Großteil der Differenzen bei der Verordnung von Statinen und TAH erklären.

Die hier beschriebene vergleichbare Häufigkeit bei der Verordnung von Betablockern ist möglicherweise durch die betrachteten Altersgruppen erklärbar und dadurch, dass der (bei Frauen) häufigere Einsatz von Betablockern zur Migräneprophylaxe in den untersuchten Altersgruppen keine Rolle mehr spielt. Insgesamt müssen die geschlechtsspezifischen Aspekte kardiovaskulärer Wirkstoffe auch in Bezug auf ihre klinischen Effekte berücksichtigt werden. So ist beispielsweise bekannt, dass Betablocker bei gleicher Dosis bei Frauen zu einer höheren Plasmakonzentration führen, wodurch das Risiko unerwünschter Arzneimittelwirkungen steigt (Thürmann, 2006).

Andererseits werden Betablocker bei älteren Patienten nach einem Herzinfarkt bzw. ACE-Hemmer nach Herzinsuffizienz trotz Leitlinienempfehlung häufig nicht verordnet (Leitliniengruppe Hessen & DEGAM, 2013). Somit muss auch beachtet werden, dass es trotz Polypharmazie parallel zu einer Unterversorgung, also einer unterlassenen Therapie trotz Indikation, kommen kann. Insgesamt spielen bei älteren Menschen mit Polypharmazie jedoch auch Überlegungen zur Priorisierung einzelner Medikamente eine Rolle. Hierzu empfiehlt die aktuelle deutsche Leitlinie, dass Patienten zu ihren bevorzugten Therapiezielen und zu (nicht) tolerierbaren unerwünschten Wirkungen befragt werden sollten, um eine individuelle Anpassung der Medikation vornehmen zu können. Bei der persönlichen Prioritätensetzung sollten beispielsweise die Funktions-, Prognose- und Symptomverbesserung sowie die Schmerzlinderung berücksichtigt werden (Leitliniengruppe Hessen & DEGAM, 2013).

Etwa die Hälfte der Patienten mit einer Polypharmazie hat Probleme in Bezug auf die Therapietreue (Adhärenz) (Hajjar et al., 2007). Eine häufig angewandte Strategie, die Adhärenz zu erhöhen, besteht in der Reduktion der Medikamentenanzahl durch den Einsatz von Kombinationspräparaten. So ist die fixe Kombination mehrerer Wirkstoffe ein Standard bei der Behandlung der Hypertonie (z. B. Kombinationen von ACE-Hemmern und Diuretika) oder des Asthma bronchiale (inhalatives Kortikoid und langwirksame Betamimetika).

Das Konzept der Polypill, also die Kombination unterschiedlicher Wirkstoffe in einem Präparat, war zunächst auf die Primärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen ausgerichtet (Law et al., 2003). Die Idee der ersten Polypill zielte auf die gleichzeitige Behandlung von vier Risikofaktoren (erhöhtes Cholesterin, Blutdruck und Homozysteinspiegel sowie Thrombozytenaggregationshemmung). Erwartungen, die mit dem Einsatz einer Polypill verknüpft sind, umfassen:

- eine Verbesserung der Adhärenz,
- eine Reduktion der Kosten und
- eine Steigerung der Effektivität (Reduktion der Mortalität).

Inzwischen werden auch andere Zusammensetzungen einer Polypill zur kardiovaskulären Sekundärprävention oder zur Therapie eines Diabetes mellitus diskutiert.

Der Einsatz einer Polypill kann jedoch ausschließlich die Adhärenz verbessern, da sich die Anzahl der Wirkstoffe und die damit einhergehenden (un)erwünschten Wirkungen im Vergleich zur Gabe der einzelnen Mittel nicht ändern. Während aktuelle Meta-Analysen den Stellenwert einer Polypill diskutieren (Elley et al., 2012), werden andere Kombinationen, allerdings nicht in einheitlich fixer Dosis, bereits bei einem beträchtlichen Teil der Versicherten verordnet. Mit einem Anteil von 14 % erhalten nahezu 100.000 Menschen bereits eine Kombination aus ACE-Hemmer/Sartan, Diuretika (-kombination) und Betablockern. Im Verordnungsalltag kommt dieser Kombination damit eine höhere Bedeutung zu, als den in Studien untersuchten Polypills, die primär Kombinationen mit einem Statin bzw. TAH untersucht haben. Im Gegensatz zu den Polypill-Studien wird ein Großteil der Versicherten diese unterschiedlichen Wirkstoffe vermutlich nicht zur Primärprävention erhalten, sondern eher im Sinne der Behandlung einer Hochrisikogruppe. Das Problem solcher Mittel als fixe Kombinationen dürfte jedoch in der nicht individuell titrierbaren Dosierung liegen. Selbst bei Kombinationen aus Diuretika mit anderen Mitteln gibt es eine ganze Reihe möglicher Dosierungen der einzelnen Wirkstoffe. Für eine Dreifach- oder gar Vierfachkombination dürften diese Schwierigkeiten kaum den praktischen Nutzen aufwiegen, zumal auch klinische Studien zur Wirksamkeit und zum Nutzen mit erheblichen Problemen wegen der Vielzahl der Vergleichsgruppen verbunden sind. Bei einer Kombination mit einem Statin bzw. TAH ist dies deutlich weniger problematisch, weil bei diesen Mitteln üblicherweise ausschließlich eine feste Dosierung eingesetzt wird.

### 3.4 Der Einsatz von Benzodiazepinen bei Menschen mit einer Demenzerkrankung

Ein Artikel über eine prospektive Kohortenstudie aus dem Britischen Ärzteblatt im September 2012 (Billioti de Gage et al., 2012) hat die Diskussion um den Einsatz von Benzodiazepinen (BZ) bei Menschen mit einer Demenzerkrankung neu entfacht. Er hat die Frage aufgegriffen, ob eine regelmäßige Einnahme von BZ zu einem erhöhten Risiko führt, an einer Demenz zu erkranken. Die Studie kam, bezogen auf die eingeschlossenen Patientinnen und Patienten, zu dem Ergebnis, dass dieses Risiko um das 1,6fache gegenüber den Nicht-Benzodiazepinkonsumenten erhöht sein könnte. Diese Frage ist eine besonders wichtige für die heutige und zukünftige gesundheitliche Versorgung, denn zum einen gehören Benzodiazepine zu den Arzneimitteln, die bei älteren Menschen in allen Ländern vergleichsweise häufig eingesetzt werden (Fourrier et al., 2001; Hogan et al., 2003) und zum anderen bestimmen die Versorgung und Betreuung Demenzerkrankter mehr denn je den klinischen Alltag.

Als Schlafmittel werden vor allem verordnet: Stilnox<sup>®</sup> mit dem Wirkstoff Zolpidem und Generika, Zopiclon-Generika, Lendormin<sup>®</sup>, Noctamid<sup>®</sup>, Radedorm<sup>®</sup>, Flunitrazepam-Generika, Rohypnol<sup>®</sup> oder Planum<sup>®</sup>.

Als Tranquilizer werden verordnet: Diazepam-Generika, Tavor<sup>®</sup> und Lorazepam-Generika, Lexotanil<sup>®</sup>, Normoc<sup>®</sup> und Bromazepam-Generika, Adumbran<sup>®</sup> und Oxazepam-Generika, Tranxilium<sup>®</sup>, Faustan<sup>®</sup>.

Werden BZ bei Demenzerkrankten eingesetzt, sind besonders weitere mögliche Einschränkungen der kognitiven Fähigkeiten sowie das Abhängigkeitspotenzial zu bedenken. Werden BZ plötzlich abgesetzt, besteht die Gefahr eines Deliriums (Jessen & Spottke, 2010). Leitlinien zur Versorgung Demenzerkrankter betonen daher, dass auf Benzodiazepine bei der Behandlung von Schlafstörungen innerhalb einer Demenzerkrankung sowie beim Auftreten nicht-kognitiver Verhaltenssymptome verzichtet werden sollte (DEGAM, 2008; DGPPN & DGN, 2009; SIGN, 2006). Die lange Halbwertszeit, die erhöhte Sturzneigung sowie die Gefahr paradoxer Reaktionen erfordern eine ausgesprochen sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung, so die Autoren der Leitlinien. Nur in Einzelfällen sollten kurzwirksame Präparate in Einzeldosen in Betracht gezogen werden. Die kurzfristige negative Wirkung von Benzodiazepinen auf die kognitiven Fähigkeiten ist bekannt (Mutschler et al., 2001; Buffett-Jerrott & Steward, 2002). Welche langfristigen Auswirkungen die Einnahme von Benzodiazepinen auf die kognitiven Fähigkeiten hat und ob diese Arzneimittel das Entstehen einer Demenzerkrankung begünstigen, zeigt sich in Studienergebnissen widersprüchlich (Gallacher et al., 2012; Verdoux et al., 2005; Fastbom et al., 1998; Boeuf-Cazou et al., 2011). Ein kausaler Zusammenhang zwischen der regelmäßigen Einnahme von BZ und einer Demenzerkrankung ist auch deshalb schwer zu untersuchen, da Schlafstörungen und Angstzustände – die wichtigsten Indikationsgebiete von BZ – gleichzeitig auch die frühen Anzeichen einer beginnenden Demenzerkrankung sein können. Einige Forscher gehen also davon aus, dass BZ eher begleitend zu einer Demenzerkrankung eingenommen werden und die klinische Diagnose nur zeitlich versetzt gestellt wird (Bocti et al., 2012). Es wird sogar diskutiert, ob eine Benzodiazepin-Einnahme als eine Art „Frühmarker“ für eine Demenzerkrankung angesehen werden könnte (Huber-Geismann, 2013; Müller, 2012). Diese Diskussion über einen „Frühmarker“ für eine Demenzerkrankung muss in diesem Zusammenhang daher als eher abwegig klassifiziert werden. Auch wenn es bisher keinen kausalen Zusammenhang zwischen der langjährigen Einnahme von Benzodiazepinen und dem Auftreten einer Demenz zu geben scheint, so ist schon alleine die Tatsache, dass Menschen mit Demenz über Jahre solche kognitiv einschränkenden Arzneimittel verordnet bekommen, als Fehl-

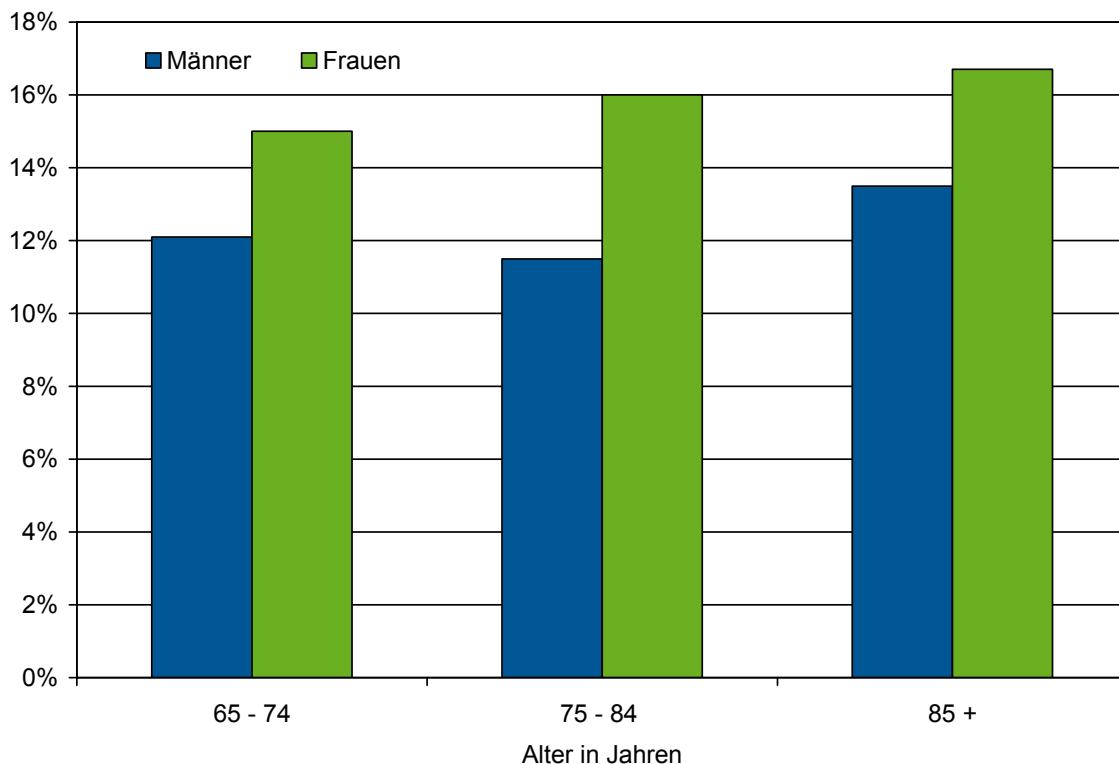
versorgung zu brandmarken. Aus diesem Grunde haben wir in diesem Arzneimittel-Report gezielt untersucht, welcher Anteil von Patientinnen und Patienten mit Demenz auch bei der BARMER GEK Benzodiazepine verordnet bekommt und wie sich dieser Anteil von gleichaltrigen Menschen ohne Demenz unterscheidet. Das Ergebnis ist ebenso bestürzend wie das in Frankreich, über das Billioti de Gage und Kollegen in ihrer Studie 2012 berichtet haben: Die Verordnung von Benzodiazepinen für ältere Menschen, insbesondere aber für Patienten mit Demenz, sollte unterbleiben – dies sollte endlich von Ärztinnen und Ärzten berücksichtigt werden.

Im Jahr 2010 konnten nach unseren Einschlusskriterien 23.507 Versicherte der BARMER GEK mit einer neuen Demenzdiagnose selektiert werden, die dann je nach Quartal der Erstdiagnose über ein Jahr beobachtet wurden. Mit knapp 70 % ist das weibliche Geschlecht in dieser Erkrankungsgruppe dominierend. Zudem wird die Diagnose vor allem nach dem 74. Lebensjahr gestellt.

**Tabelle 3.4.1 Verordnungsprävalenz von Benzodiazepinen und Psychopharmaka bei Versicherten der BARMER GEK mit Demenzerkrankung im Inzidenzjahr (2010/2011)**

	Anzahl inzident Demenzerkrankter (n) im Jahr 2010/2011	Verordnungsprävalenz der Benzodiazepine im Inzidenzjahr	Verordnungsprävalenz ausgewählter Psychopharmaka im Inzidenzjahr
Alter in Jahren			
65-74	4.385	13,8%	49,0%
75-84	10.082	14,3%	50,6%
85+	9.040	16,0%	54,0%
Geschlecht			
Männlich	7.259	12,1%	43,6%
Weiblich	16.248	16,1%	55,2%
Gesamt	23.507	14,9%	51,6%

**Abbildung 3.4.1 Verordnungsprävalenz von Benzodiazepinen bei Versicherten der BARMER GEK mit Demenzerkrankung im Inzidenzjahr stratifiziert nach Alter und Geschlecht (2010/2011)**



Die folgende Tabelle 3.4.2 zeigt die kritischen Verordnungsunterschiede zwischen älteren Menschen mit und ohne Demenz. Das Risiko, eine Benzodiazepin-Verordnung zu bekommen, ist bei Menschen mit Demenz um das 1,5fache erhöht. Damit scheinen die schon bestehenden kognitiven Verschlechterungen dieser Patientinnen und Patienten kein Grund für die behandelnden Ärztinnen und Ärzte zu sein, diese Mittel eher nicht einzusetzen. Ohne Zweifel sind viele ältere Menschen abhängig von Benzodiazepin-haltigen Arzneimitteln, daher bekommen auch viele ältere Menschen aus Gründen eines Entzugsvermeidungsverhaltens oftmals dauerhaft solche Benzodiazepine, damit keine quälenden Entzugssymptome bei einer Einnahme- und Verordnungsunterbrechung auftreten. Warum dies allerdings zu solchen auffälligen Unterschieden in der Verordnungshäufigkeit führt, muss dringend weiter untersucht werden. Denkbar wäre doch, dass sich bei Menschen mit einer langjährigen Benzodiazepinabhängigkeit eher eine Demenz entwickelt als bei denen, die solche Mittel deutlich seltener eingenommen haben. Ohne Zweifel hat die französische Studie zu solchen Überlegungen berechtigten Anlass gegeben.

**Tabelle 3.4.2 Verordnungsprävalenz von Benzodiazepinen bei Versicherten der GEK mit und ohne Demenzerkrankung im Jahr der Inzidenz (2005/2006) mit den dazugehörigen Odds Ratios**

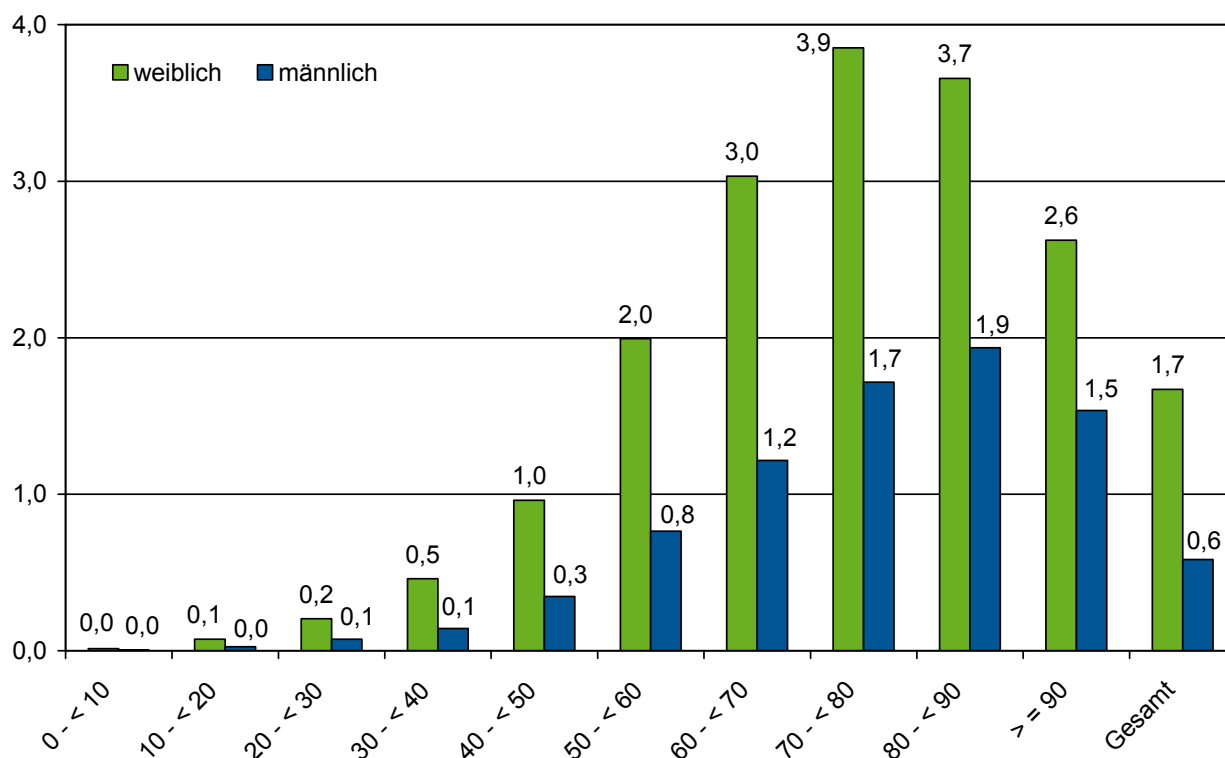
	Demenz Erkrankte (n=1.848)	Kontrollen (n=7.385)	Odds Ratio (95% CI)
Alter in Jahren			
65-74	16,4%	8,3%	2,18 (1,66-2,85)
75-84	15,4%	11,9%	1,34 (1,09-1,66)
85+	18,9%	15,4%	1,29 (0,97-1,71)
Geschlecht			
Männlich	14,5%	7,9%	1,98 (1,59-2,45)
Weiblich	18,8%	15,7%	1,25 (1,03-1,51)
Gesamt	16,5%	11,6%	1,51 (1,31-1,74)

### 3.5 Therapie der Rheumatoiden Arthritis

**Anna Hinrichs, Roland Windt**

Das Wort „Rheuma“ stammt aus dem Griechischen und bedeutet „ich fließe“. In der Antike stellte man sich vor, dass vom Kopf aus Ströme in verschiedene Körperregionen fließen und dort Krankheiten auslösen. Heutzutage verbinden die Menschen mit dem Begriff „Rheuma“ Krankheiten des rheumatischen Formenkreises, bei der ausstrahlende Schmerzen im Bewegungsapparat durchaus einen „fließenden Charakter“ haben können. Eine dieser Krankheiten des rheumatischen Formenkreises ist die Rheumatoide Arthritis (RA), die häufigste Form der chronisch entzündlichen Gelenkerkrankungen. Sie kommt bei etwa 0,5 % bis 1 % der erwachsenen Bevölkerung in Industrienationen vor (WHO, 2003), wobei Frauen häufiger als Männer betroffen sind. Neuere epidemiologische Untersuchungen bestätigen diese Einschätzungen (Helmick et al., 2008). Pro Jahr muss mit 20 bis 30 Neuerkrankungen je 100.000 Männer und 40 bis 60 Neuerkrankungen je 100.000 Frauen gerechnet werden. Die Ursache der Erkrankung ist bis heute nicht ausreichend geklärt. Es gilt jedoch als gesichert, dass komplexe genetische, immunologische und hormonelle Prozesse mit Umweltfaktoren (z. B. Infektionen, Rauchen) zusammenwirken (Symmons, 2002). Es handelt sich bei der Rheumatoiden Arthritis um eine Autoimmunerkrankung, d. h. das Immunsystem erkennt körpereigenes Gewebe als zu bekämpfenden Fremdkörper und greift dieses an. Einher geht die Erkrankung mit Schmerzen, Gelenkschwellungen, der Zerstörung von Gelenkflächen, Gelenkdeformierung und Funktionsverlust, sodass die Erkrankung häufig zu dauerhaften Einschränkungen bei vielen Aktivitäten des Alltags führt (Zink et al., 2010). Der Verlauf der Erkrankung kann im Einzelfall kaum vorhergesagt werden. Entscheidende Bedeutung haben frühe Erkennung und Therapieeinleitung, um die Krankheitsaktivität von Beginn an konsequent kontrollieren zu können. Hintergrund: Die in bildgebenden diagnostischen Verfahren sichtbare Zerstörung der Gelenke verläuft am schnellsten zu Beginn der Erkrankung, sodass eine nachhaltige Beeinflussung des Krankheitsverlaufs zu diesem frühen Zeitpunkt relativ gut gelingen kann (Zink et al., 2010; Nell et al., 2004; Smolen et al., 2010).

**Abbildung 3.5.1 Prävalenz der Rheumatoiden Arthritis nach Altersgruppen und Geschlecht [in %] im Jahr 2011**



Im Jahr 2011 lag für insgesamt 110.165 Versicherte in mindestens zwei Quartalen die Diagnose „Rheumatoide Arthritis“ vor. Dies entspricht einer Prävalenz in der Kassenpopulation von etwa 1,2 %. Während sie bei den weiblichen Versicherten bei 1,7 % liegt, sind es bei den männlichen Versicherten lediglich 0,6 %. Mit einem Anteil von knapp 80 % waren die Betroffenen zu mehr als drei Vierteln weiblich und im Mittel 65,2 Jahre alt (Standardabweichung 14,2 Jahre) (s. Abbildung 3.5.1).

### Arzneimittelverordnungen bei Versicherten mit Rheumatoider Arthritis

In Abbildung 3.5.2 ist dargestellt, welche Rheuma-Basistherapeutika für die betroffene Versichertenpopulation im Jahr 2011 verschrieben wurden: Die höchsten Verordnungsmengen entfielen mit fast 13 Mio. definierten Tagesdosen (DDD) auf Methotrexat. Damit erhielt jeder Rheuma-Patient im Schnitt an jedem dritten Tag ein solches Basistherapeutikum. Eine derartige Methotrexat-Therapie ist bei Kosten pro Tagesdosis in Höhe von 1,50 Euro vergleichsweise günstig. 40mal so hoch sind die Kosten pro DDD bei den Biologika (bDMARDs), von denen aber ambulant nur etwa 2 Mio. Tagesdosen verordnet wurden. Nicht unerhebliche Mengen dürften darüber hinaus noch im stationären Bereich eingesetzt werden. Auf andere Basistherapeutika (z. B. Leflunomid und Sulfasalazin) entfielen deutlich geringere Mengen.

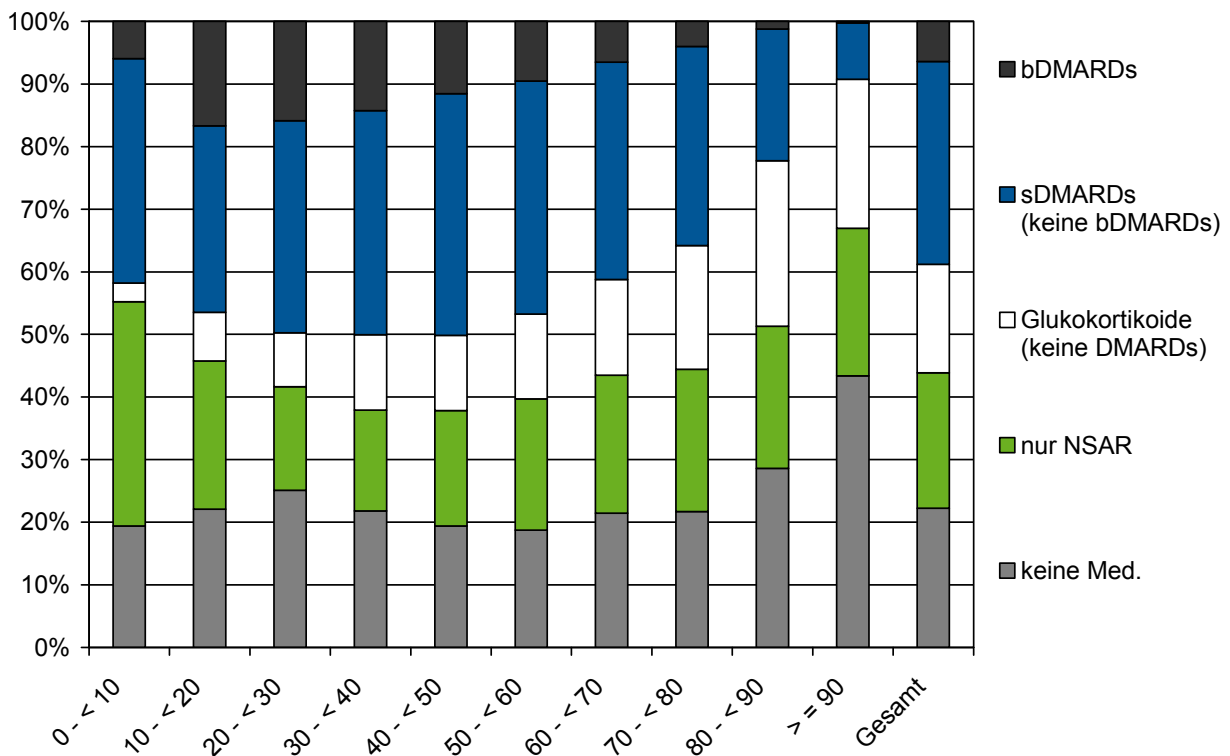
Im Mittel bekommen etwa 6 % der Rheumapatienten Biologika (bDMARDs) verordnet. Bei jüngeren Erkrankten im Alter zwischen 10 und 50 Jahren liegt der Anteil höher (über 10 %). Dies lässt sich möglicherweise durch die Angaben in den jeweiligen Fachinformationen erklären: Danach sind Daten von Patientinnen und Patienten in der untersten Altersgruppe (0 bis unter 10 Jahre) meist nur eingeschränkt verfügbar und für Patientinnen und Patienten über 65 Jahre gebe es Hinweise auf eine erhöhte Inzidenz von Infektionen im Rahmen der Biologika-Therapie. Hinzu kommt, dass bei älteren Patientinnen und Patienten im Allgemeinen die Filtrationsfunktion der Nieren abnimmt



und dadurch auch die Ausscheidung von Arzneistoffen beeinflusst wird. Da die Hersteller die Wirkung der Biologika aber nicht bei Patienten mit beeinträchtiger Nierenfunktion (Niereninsuffizienz) untersucht haben, existiert für diese Patientengruppe keine angepasste Dosisempfehlung.

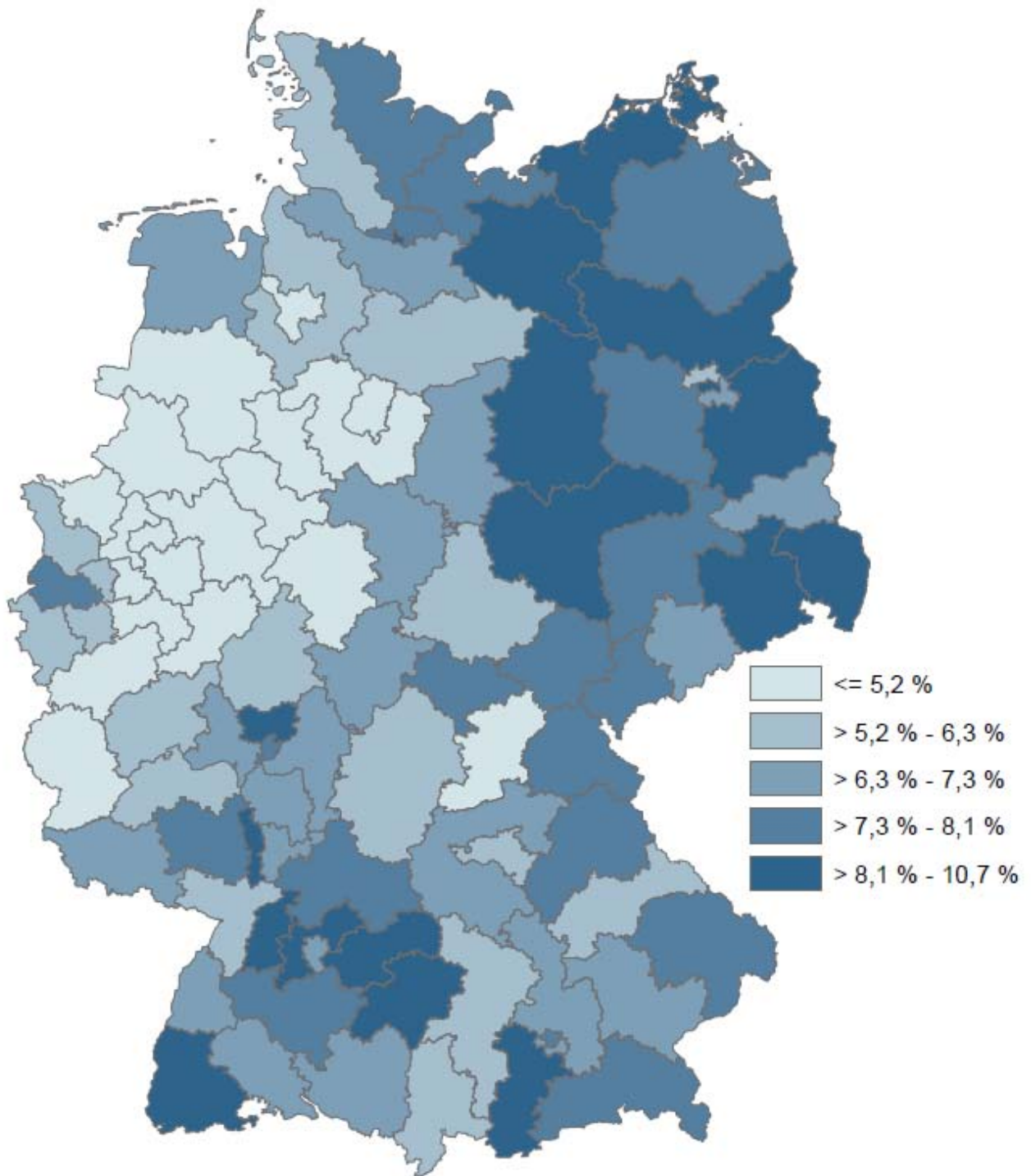
Aussagekräftige Studien, welche die TNF-Blocker direkt untereinander vergleichen, existieren aktuell zwar nicht (Singh et al., 2009), indirekte Vergleiche einiger Metaanalysen (Zusammenfassung von verschiedenen wissenschaftlichen Untersuchungen) deuten allerdings auf eine bessere therapeutische Wirksamkeit von Etanercept und Certolizumab hin. Etanercept könnte sich zudem hinsichtlich der Arzneimitteltherapiesicherheit als vorteilhafter erweisen (Singh et al., 2009; Schmitz et al., 2012). Am wenigsten verordnet wurde im Jahr 2011 der Wirkstoff Anakinra. Dies ist angesichts der aktuellen Leitlinienempfehlungen ebenfalls nachvollziehbar, da die Substanz sowohl in den aktuellen DGRh- als auch in den EULAR-Leitlinien nicht zu den Biologika der ersten Wahl gezählt wird. Das britische NICE (National Institut for Health and Clinical Excellence) empfiehlt sogar, den Wirkstoff nur im Rahmen von Studien einzusetzen (NICE, 2009).

**Abbildung 3.5.3 Arzneimittel-Therapiestufen bei Versicherten mit RA nach Alter im Jahr 2011**



Auffällig ist, dass insbesondere im Bereich der neuen Bundesländer bei Patientinnen und Patienten mit RA ein erhöhter Anteil an Biologika-Verordnungen erkennbar ist (s. Abbildung 3.5.4).

**Abbildung 3.5.4** Anteil in der BARMER GEK versicherter Patienten mit RA und Biologika-Verordnungen nach 2-stelliger PLZ



### 3.6 Ambulante Verordnungen von Antipsychotika bei Kindern und Jugendlichen

**Christian Bachmann, Falk Hoffmann**

Beim Einsatz von Antipsychotika (AP) bei Kindern und Jugendlichen ergeben sich verschiedene Problemstellungen. Zum einen liegt nur für wenige dieser Substanzen eine Zulassung für das Kindes- und Jugendalter vor, sodass der sog. Off-label-use, d.h. die Anwendung eines zugelassenen Arzneimittels außerhalb der im Rahmen der Zulassung genehmigten Anwendungsgebiete, eher die Regel als die Ausnahme ist (Alessi-Severini et al., 2012; Leslie & Rosenheck, 2012). Zum anderen ist die Studienlage zur Wirksamkeit von AP in dieser Patientengruppe für die meisten Indikationen äußerst schmal und es fehlen insbesondere Studien zu langfristigen Effekten und UAW einer Behandlung mit AP (Seida et al., 2012; Ben Amor, 2012). Dies ist insbesondere angesichts der Tatsache, dass AP in der Praxis oft über längere Zeiträume angewendet werden und das Gehirn in diesem Alter noch erheblichen Entwicklungen unterliegt, unbefriedigend. Zudem gibt es Hinweise, dass im Kindes- und Jugendalter manche UAW, wie z. B. signifikante Gewichtszunahme, häufiger auftreten als im Erwachsenenalter (Cohen et al., 2012; Correll, 2011).

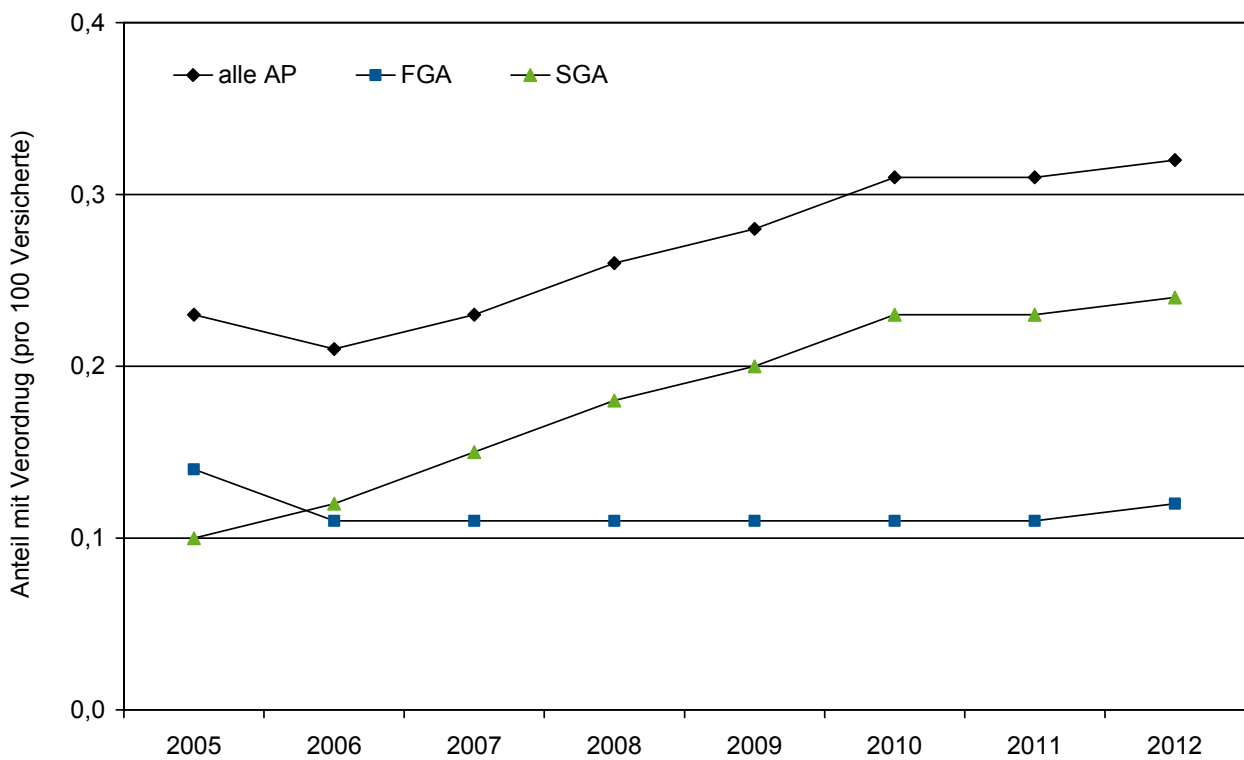
Ungeachtet dessen existieren Leitlinienempfehlungen zur Anwendung für AP auch für die Behandlung von Komorbiditäten bei Störungen des Sozialverhaltens oder z. B. Autismus-Spektrum-Störungen. In der Praxis werden AP aber auch z. B. bei Kindern und Jugendlichen mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) oder Angststörungen eingesetzt, obwohl hierfür weder eine Indikation noch eine Leitlinienempfehlung vorhanden ist.

Die meisten neueren Studien zur Pharmakoepidemiologie von AP stammen aus Nordamerika und Europa und beschreiben nahezu alle einen deutlichen Zuwachs der AP-Verschreibungen in den letzten Jahren, der überwiegend durch vermehrte Verordnungen von SGA (Second Generation Antipsychotics) bedingt ist (z. B. Kalverdijk et al., 2008; Olfson et al., 2012). Bemerkenswert ist hierbei, dass ein Großteil der AP-Verschreibungen von Ärzten der Primärversorgung und nicht von psychiatrischen Fachärzten stammt.

Bisher liegen nur zwei Arbeiten vor, die sich mit der Verordnung von AP bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland befassen: In einer längsschnittlichen Studie mit Daten der AOK Hessen zeigte sich im Zeitraum von 2000 bis 2006 ein Anstieg der AP-Verordnungen um 50%. Diese Zunahme der AP-Verordnungen war ausschließlich durch Verschreibungen von SGA bedingt und zeigte sich besonders ausgeprägt in der Altersgruppe von 10 bis 14 Jahren (Schubert & Lehmkuhl, 2009). Die querschnittliche Studie von Zito et al. (2008) hatte Daten der Gmünder ErsatzKasse (GEK) aus dem Jahr 2000 zur Grundlage und errechnete eine Prävalenz von AP-Verschreibungen von 0,34% für den Altersbereich von 0 bis 19 Jahren. Interessanterweise war in dieser Untersuchung der Anteil der AP-Verschreibungen in der Altersgruppe der 0- bis 4-jährigen Kinder am höchsten (0,64%).

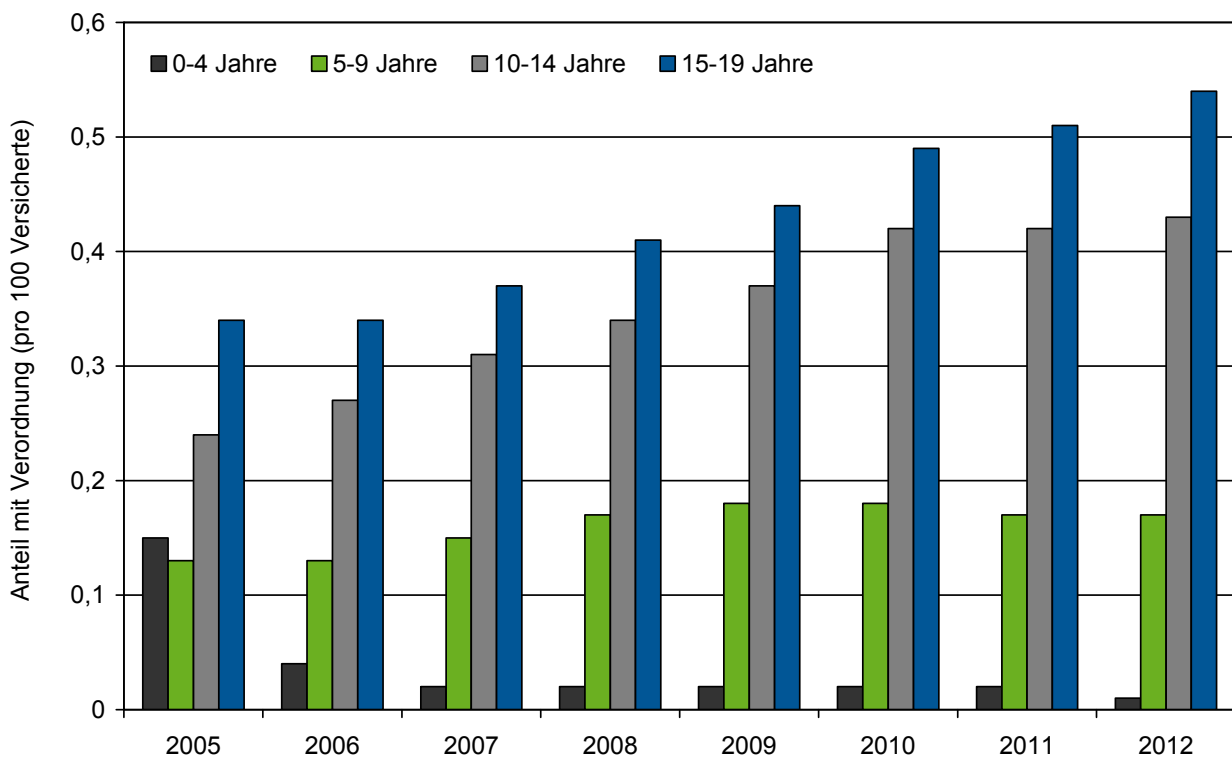
In der vorliegenden Studie zeigte sich im Zeitraum von 2005 bis 2012 ein Anstieg des Anteils von Kindern und Jugendlichen mit AP-Verschreibung von 0,23% auf 0,32% (+41%) (s. Abbildung 3.6.1). Differenziert man bei den Verordnungen zwischen FGA (First Generation Antipsychotics) und SGA, so ergibt sich für Verordnungen von FGA eine leichte Abnahme von 0,14% auf 0,12%, für SGA hingegen eine signifikante Zunahme von 0,10% auf 0,24% (+129%).

**Abbildung 3.6.1 Kinder und Jugendliche mit Antipsychotika-Verordnungen 2005 bis 2012, nach Typ des AP**



Eine altersdifferenzierte Betrachtung der Verordnungen zeigt ein Anwachsen der AP-Verschreibungen mit steigendem Alter. Während in der Altersgruppe von 0 bis 4 Jahren von 2005 bis 2012 der Anteil mit AP-Verschreibungen von 0,15% auf 0,01% absinkt, ist in allen anderen Altersgruppen eine Zunahme der Verschreibungen zu beobachten (s. Abbildung 3.6.2). Am stärksten ausgeprägt ist diese Tendenz in der Altersgruppe der 10- bis 14-Jährigen (von 0,24% auf 0,43%) sowie bei den 15- bis 19-Jährigen (2005: 0,34%, 2012: 0,54%).

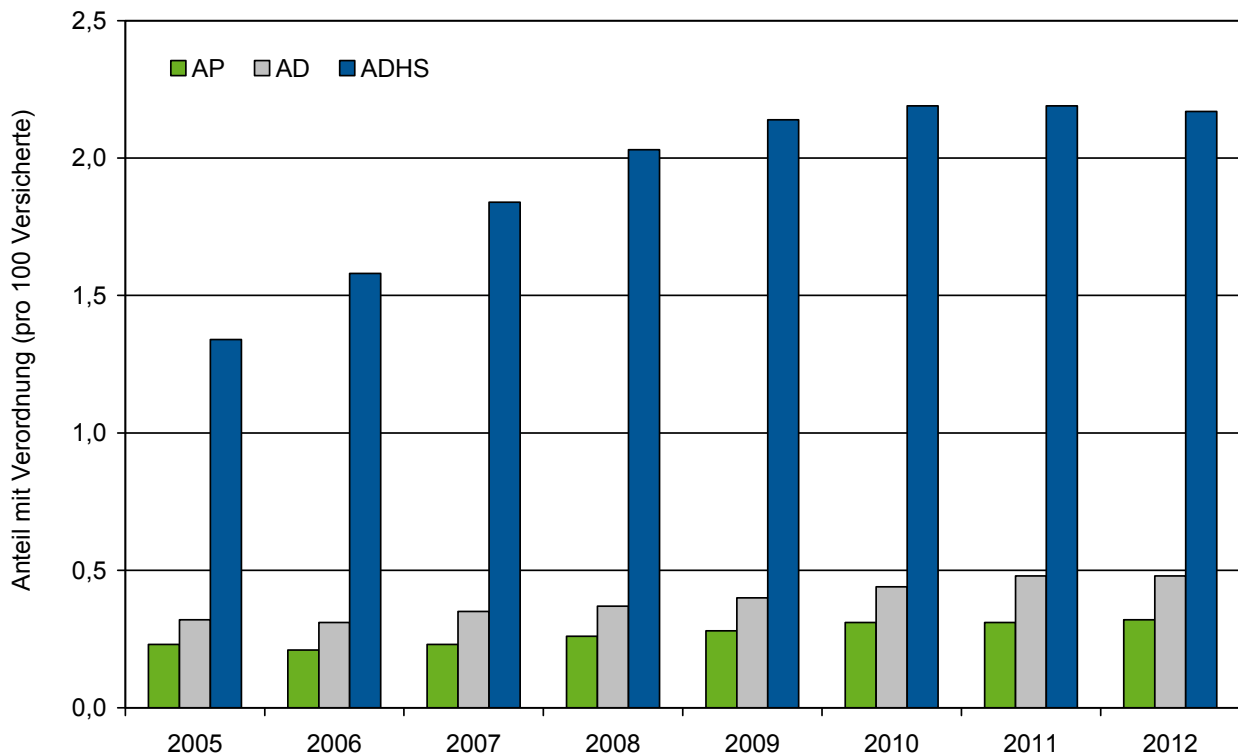
**Abbildung 3.6.2 Kinder und Jugendliche mit Antipsychotika-Verordnungen 2005 bis 2012, nach Alter**



Sowohl in der absoluten Häufigkeit als auch in der zeitlichen Zunahme der AP-Verordnungen zeigen sich geschlechtsspezifische Unterschiede: Bei weiblichen Kindern und Jugendlichen nahm der Anteil solcher Verordnungen zwischen 2005 und 2012 von 0,16% auf 0,19% zu, bei männlichen Kindern und Jugendlichen hingegen von 0,29% auf 0,44%. Das Verhältnis von männlich zu weiblich stieg also von 1,9:1 auf 2,3:1 an.

Abbildung 3.6.4 setzt die Anteile mit AP-Verordnungen in den Jahren 2005 bis 2012 mit den Verordnungen von Antidepressiva und von Medikamenten zur Behandlung von ADHS (Methylphenidat und Atomoxetin) im gleichen Zeitraum in Beziehung. Hier kann gezeigt werden, dass sich die Verschreibungen von ADHS-Medikamenten, wenngleich sie um ein Mehrfaches höher liegen, nach einem signifikanten Anstieg seit 2009/2010 auf einem relativ gleichbleibenden Plateau eingependelt haben. Die Verordnungen von Antidepressiva für Kinder und Jugendliche hingegen zeigen einen ähnlichen kontinuierlichen Anstieg wie die AP-Verschreibungen. Antidepressiva werden deutlich häufiger (z. B. 2012: 1,8fach) für Mädchen verordnet und weisen damit andere geschlechtsspezifische Muster auf.

**Abbildung 3.6.4 Vergleich der Verordnungstrends von Antipsychotika, Antidepressiva und ADHS-Therapeutika, 2005 bis 2012 (AP: Antipsychotika, AD: Antidepressiva, ADHS: ADHS-Therapeutika)**



Wie eingangs dargestellt, werden in der alltäglichen ärztlichen Praxis AP auch zur Behandlung solcher Störungsbilder verordnet, für die die betreffenden AP keine Indikation haben bzw. für die keine Leitlinienempfehlung vorliegt. Im Folgenden soll am Beispiel des Jahres 2011 dargestellt werden, welche psychiatrischen Diagnosen bei Kindern und Jugendlichen mit einer AP-Verschreibung codiert wurden.

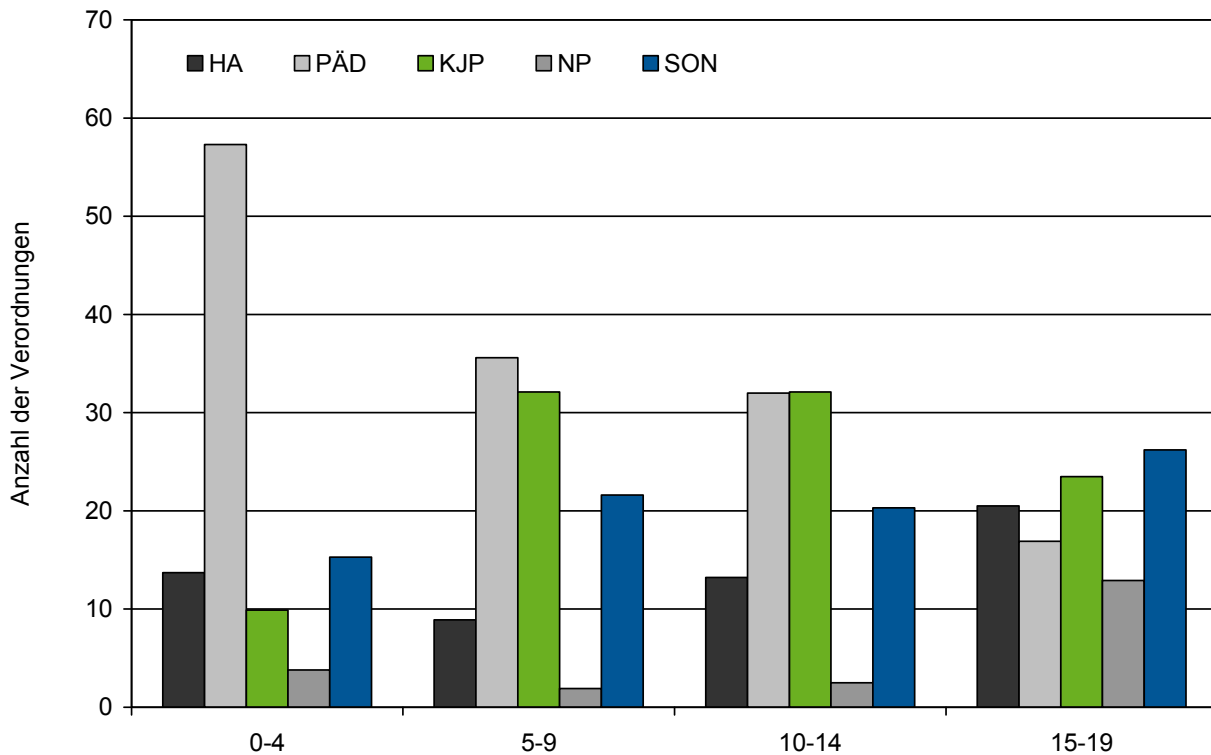
**Tabelle 3.6.1 Psychiatrie Diagnosen der Patienten mit Antipsychotika-Verordnungen, 2011 (mehrere Diagnosen pro Patient sind möglich) (n=4.433)**

Diagnose	Anteil in %
Hyperkinetische Störungen	48,0
Störungen des Sozialverhaltens	29,3
Depression	25,7
Angststörungen und emotionale Störungen	19,1
IQ-Minderung	18,2
Autismus-Spektrum-Störung	13,4
Tic-Störungen	10,6
Teilleistungsstörungen	9,9
Somatoforme Störungen	9,1
Persönlichkeitsstörungen	8,9
Anpassungsstörungen	8,3
Schizophrenie	6,1
Suchtstörungen	6,1

Die am häufigsten codierten Diagnosen bei Patienten, denen ein Antipsychotikum verschrieben wurde, sind hyperkinetische Störungen sowie Störungen des Sozialverhaltens als externalisierende Störungsbilder, gefolgt von Depressionen und Angststörungen als internalisierende Störungen. „Klassische“ Indikationen für eine Behandlung mit Antipsychotika wie z. B. Schizophrenie finden sich nur bei einem geringen Anteil der Betroffenen (6,1 %).

Die Verordnung von AP nach Facharztgruppen ist – aufgegliedert nach dem Alter der Patienten – in Abbildung 3.6.5 dargestellt. In der Altersgruppe der 0- bis 4-Jährigen erfolgen die meisten AP-Verordnungen durch Fachärztinnen und -ärzte für Kinderheilkunde (57,3%), in der Altersgruppe der 5- bis 9-jährigen Kinder liegen Kinderärzte (35,6%) und Kinder- und Jugendpsychiater (32,1%) dicht beieinander. Im Übergang zum Jugendalter (10 bis 14 Jahre) liegen Kinderärzte und Kinder- und Jugendpsychiater gleichauf an der Spitze (32,0% vs. 32,1%), bevor das Bild bei den 15- bis 19-jährigen Jugendlichen deutlich heterogener wird und die Arztgruppe der „Sonstigen“ (zu denen z. B. auch Ambulanzen gehören) den größten Anteil der AP-Verordnungen verantwortet.

**Abbildung 3.6.5 Verordnungen von Antipsychotika nach Facharztgruppe und Alter, 2011 (HA: Allgemeinmediziner/hausärztl. Internisten/Praktische Ärzte, PÄD: Pädiatrie, KJP: Kinder- und Jugendpsychiatrie, NP: Neurologie/Psychiatrie, SON: Sonstige)**



In den Jahren 2005 bis 2012 nahm der Anteil Kinder und Jugendlicher mit Antipsychotika-Verordnungen um ca. 40% zu. Dieser Anstieg ist verursacht durch einen erheblichen Zuwachs von Verordnungen von Second Generation Antipsychotics (SGA) und ist besonders ausgeprägt in den Gruppen der 10- bis 14-Jährigen und der 15- bis 19-Jährigen, vor allem bei den Jungen. Dies ist die Fortschreibung eines Trends, wie er bereits von Schubert & Lehmkuhl (2009) beschrieben wurde, die in den Jahren 2000 bis 2006 einen SGA-bedingten Anstieg der AP-Verordnungen um 50% fanden, mit besonders starker Ausprägung in der Altersgruppe von 10 bis 14 Jahren. Vergleicht man den Trend zu vermehrter Verschreibung von Antipsychotika mit anderen Psychopharmaka, so findet sich im Zeitraum von 2005 bis 2012 eine vergleichbare Zunahme bei der Verordnung von ADHS-Medikamenten und Antidepressiva für Kinder und Jugendliche um ebenfalls etwa 50%, während der verordnete Anteil aller Psychopharmaka insgesamt in dieser Altersgruppe jedoch nur um ca. 10% anstieg.

Stellt man die Zahlen zu AP-Verordnungen in einen internationalen Bezugsrahmen und vergleicht sie mit Daten aus einer neueren US-amerikanischen Untersuchung, so zeigt sich, dass dort absolut und relativ eher noch höhere Zahlen von AP-Verschreibungen zu finden sind: In zwei untersuchten Zeiträumen (1993 bis 2005 bzw. 1998 bis 2009) erfolgte eine Zunahme der AP-Verschreibungen von 0,24 pro 100 Arztkontakte auf 1,83 (Kinder) bzw. von 0,78 auf 3,76 (Jugendliche) (Olfson et al., 2012). Auch im Vergleich zu AP-Verschreibungen in Kanada (Zunahme von 2005 bis 2009 um 114%, Pringsheim et al., 2011) zeigt sich dies.



Die Ursachen für die signifikante Zunahme von AP-Verschreibungen in Deutschland sind vielfältig und aus den vorhandenen Sekundärdaten nur mit Einschränkungen abzuleiten.

Ein möglicher Erklärungsansatz wäre eine Zunahme psychischer Störungen bei Kindern und Jugendlichen im Untersuchungszeitraum. Eine vergleichende Untersuchung an zwei Stichproben von Schülern aus den Jahren 1987 und 2008 fand hierzu jedoch lediglich ein vermehrtes Auftreten somatischer Symptome, darüber hinaus aber keine Zunahme anderer internalisierender oder externalisierender Symptome (Eimecke et al., 2011). Eine aktuelle Metaanalyse 33 deutscher Studien von 1953 bis 2007 liefert ebenfalls keinen Anhalt für eine Zunahme kinder- und jugendpsychiatrischer Auffälligkeiten in den vergangenen Jahrzehnten (Barkmann & Schulte-Markwort, 2012). Eine Änderung relevanter Therapie-Leitlinien erfolgte im Untersuchungszeitraum nicht, auch ergab sich keine signifikante Änderung der Versorgungssituation im ambulanten Bereich. Eine medizinisch gerechtfertigte Erklärung für den Anstieg lässt sich somit zumindest nicht direkt herleiten. Dieser Anstieg geht allerdings mit dem Risiko einer ganzen Reihe von UAW einher (z. B. erhebliche Gewichtszunahme, extrapyramidale Bewegungsstörungen, Hyperprolaktinämie), die bei einem Off-label-use allein in die Verantwortlichkeit der verordnenden Ärztinnen und Ärzte fallen, weil die Haftpflicht der Hersteller (siehe §84 des Arzneimittelgesetzes) nur für die zugelassenen Anwendungsbereiche in den ebenfalls zugelassenen Dosierungen gilt.

Eine Übersicht weiterer möglicher Gründe für eine vermehrte Verschreibung psychotroper Substanzen bei Kindern und Jugendlichen findet sich bei Hebebrand et al. (2012). Hier werden unter anderem verschiedene Interventionen von Pharmaunternehmen aufgeführt, die sämtlich dem Ziel dienen, für ein Produkt einen möglichst starken Marktanteil zu erreichen. Neben Maßnahmen wie z. B. direkten Zuwendungen (King et al., 2013) oder produktbezogener Werbung (z. B. Becker et al., 2011) sind hier auch Strategien zu nennen, die zum Teil als ethisch fragwürdig angesehen werden können (z. B. Marketing mit dem Ziel, Verordner für den Einsatz eines Medikamentes bei einer Erkrankung, für die das Medikament keine Zulassung hat, zu gewinnen) (Kesselheim et al., 2011).

Eine weitere Ursache für die vermehrte Verordnung von AP kann bei einigen Störungsbildern auch darin liegen, dass eine medikamentöse Behandlung zeitsparender ist als beispielsweise das Warten auf einen (nicht überall bald verfügbaren) Psychotherapieplatz (s. Faktencheck Gesundheit, o. J.) mit anschließender zeit- und motivationsfordernder Psychotherapie – ein Argument, das sowohl für die Familien der betroffenen Kinder und Jugendlichen als auch für die behandelnden Ärzte und Ärztinnen Gültigkeit haben kann. Dieser Erklärungsansatz wird auch dadurch gestützt, dass sich in der vorliegenden Untersuchung ein signifikanter Geschlechtseffekt in Form eines deutlichen Zuwachses an Verschreibungen bei männlichen Patienten zeigte (+50%), der zu einem Anstieg des Verhältnisses von männlich zu weiblich von 1,9 auf 2,3 führte. Dieser Wert liegt deutlich höher als der bei Zito et al. (2008) angegebene Wert von 1,4 früherer Jahre, aber nahe an dem in der Arbeit von Lehmkuhl & Schubert berichteten Verhältnis von 2,7. Angesichts der in dieser Patientengruppe häufig vorkommenden externalisierenden Störungen und des großen Anteils der Risperidon-Verschreibungen kann mit gutem Grund vermutet werden, dass hier eine psychopharmakologische Therapie zumindest teilweise an Stelle mindestens gleich wirksamer psychotherapeutischer Interventionen (Bachmann et al., 2010) eingesetzt wird.

Eine mögliche Erklärung für die Zunahme der Verschreibungen von SGA gegenüber FGA könnte darin liegen, dass die verordnenden Ärzte mit SGA ein günstigeres Nutzen-Schaden-Verhältnis assoziieren und somit SGA gegenüber FGA weniger zurückhaltend verordnen. Ob diese Wahrnehmung auf Arztseite zutreffend ist, ist umstritten: So konnten Rani et al. (2009) zeigen, dass SGA insbesondere in der Langzeitanwendung ein höheres Maß an UAW wie z. B. Gewichtszunahme, extrapyramidale Symptome und Stoffwechselstörungen verursachten, als bisher aus den

oft nur für kurze Zeiträume durchgeführten klinischen Studien bekannt war. Die früher vielfach propagierte klare Überlegenheit von SGA gegenüber FGA kann inzwischen nicht mehr als gesichert gelten (Seida et al., 2012).

Ergänzend sollen noch die verordnenden Facharztgruppen betrachtet werden. Hier zeigt sich – zumindest bis zum Alter von 14 Jahren – eine wichtige Rolle der Fachärzte für Kinder- und Jugendmedizin. Im Gegensatz zu anderen Gesundheitssystemen (z. B. Großbritannien mit einer hohen Zahl von Verschreibungen durch Hausärzte, Rani et al., 2008) und Verschreibungsmustern für andere Psychopharmaka (z. B. Antidepressiva, Hoffmann et al., 2012) ist die Rolle der Hausärzte in der vorliegenden Studie weniger stark ausgeprägt. Dies ist eher zu begrüßen, da angesichts des UAW-Profiles der AP eine fachärztliche Indikationsstellung und Verlaufskontrolle zu bevorzugen ist. Der Anteil kinder- und jugendpsychiatrischer Fachärztinnen und -ärzte an AP-Verordnungen ist mäßig ausgeprägt. Ob dies zu Teilen eine bestehende Unterversorgungssituation reflektiert, lässt sich anhand der vorliegenden Daten jedoch nicht klären.

Die Häufigkeit von Antipsychotika-Verordnungen für Kinder und Jugendliche hat in den vergangenen Jahren in Deutschland erheblich zugenommen (alle Verordnungen: +41%, SGA-Verordnungen: +129%). Wenngleich der Zuwachs an Verordnungen noch keine Dimensionen wie in den USA erreicht hat, ist dieser Trend doch bedenklich, da parallel kein entsprechender Anstieg kinder- und jugendpsychiatrischer Störungen festgestellt werden konnte, die eine Behandlung mit Antipsychotika bedingen würden. Zudem deuten die Daten darauf hin, dass die Verschreibung von AP häufig außerhalb des vorgesehenen Indikationsbereichs erfolgt und insbesondere bei Jungen mit externalisierenden Verhaltensstörungen erfolgt. Diese Entwicklung ist angesichts teils gravierender UAW (z. B. Gewichtszunahme, extrapyramidale Bewegungsstörungen, hormonelle Störungen, Herzrhythmusstörungen) und noch fehlender Langzeitdaten zu den neueren SGA ausgesprochen bedenklich.

Gerade angesichts möglicher UAW sollte gewährleistet werden, dass bei jeder Verschreibung von Antipsychotika unbedingt auch ein enges Monitoring möglicher UAW durchgeführt wird. In diesem Zusammenhang wäre eine verbindliche Regelung analog der Richtlinie über die Verordnung von Methylphenidat sinnvoll (G-BA, 2010b), d. h. eine Begrenzung der Verschreibung von Antipsychotika bei Kindern und Jugendlichen auf Spezialisten für Verhaltensstörungen bei Kindern und/oder Jugendlichen sowie die Sicherstellung einer entsprechenden qualifizierten Verlaufsbeobachtung und -dokumentation.