

Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse, Band 14

Gerd Glaeske
Christel Schickanz

mit Beiträgen von Stanislava Dicheva, Frank Halling, Falk Hoffmann,
Kathrin Tholen und Roland Windt

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

BARMER GEK Arzneimittelreport 2012

Auswertungsergebnisse der
BARMER GEK Arzneimitteldaten aus den Jahren 2010 bis 2011

Juni 2012

Kurzfassung für die Pressekonferenz am 26. Juni 2012 in Berlin

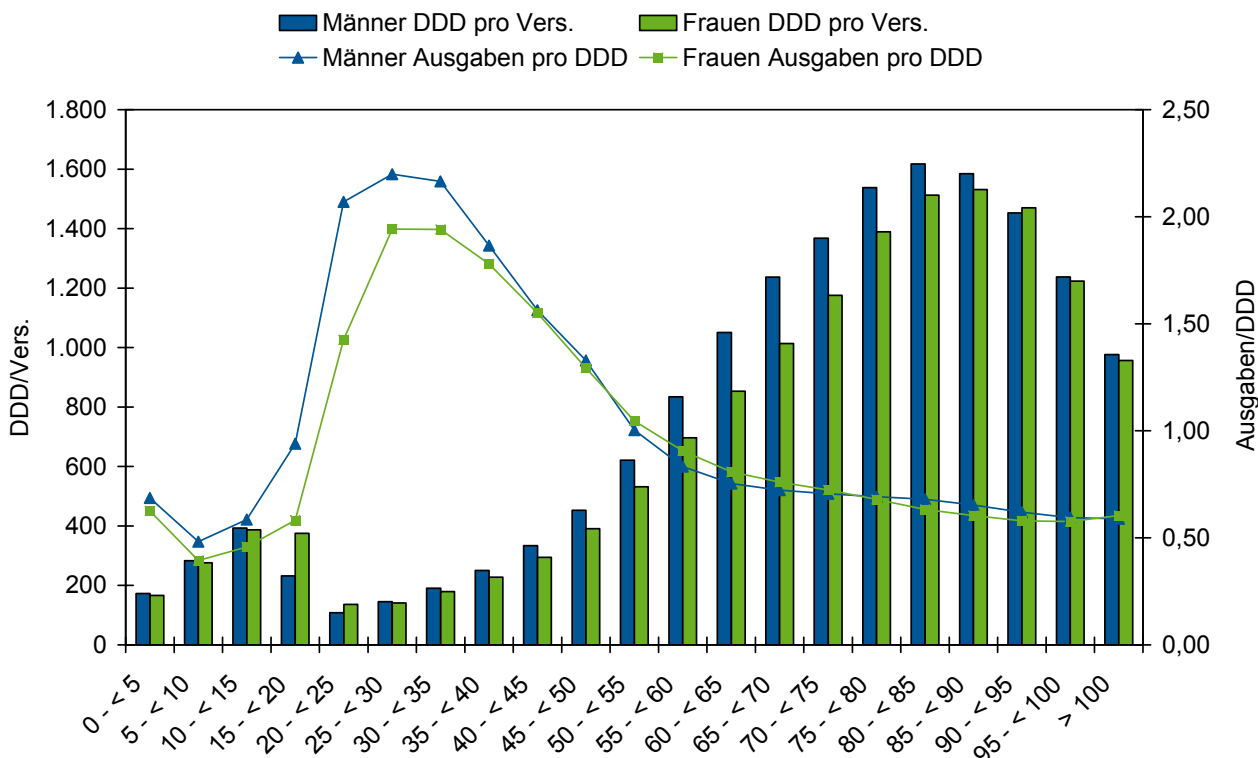
Die im Text genannten Ziffern für die Abbildungen und Tabellen verweisen auf die Nummerierungen im Original-Report. Das gleiche gilt für die Literaturangaben.

Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Arzneimittelversorgung

– Auffällig viele Psychopharmaka für Frauen, bessere Versorgung für Männer nach einem Herzinfarkt –

Frauen haben in der Vergangenheit stärker als Männer vom Zugewinn an Lebensjahren profitiert. Während die durchschnittliche Lebenserwartung der Männer bei ihrer Geburt zwischen 1900 und 2010 in Deutschland von 44,8 auf 77,5 Jahre zunahm, stieg sie für Frauen von 48,3 auf 82,6 Jahre. In den höheren Altersklassen überwiegt die Zahl der Frauen die der Männer (Statistisches Bundesamt, 2012). Allerdings sind die zusätzlichen Jahre oft nicht frei von Krankheit. Entsprechend hängt der Arzneimittelverbrauch von Alter und Geschlecht ab. Daten aus der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) zeigen, dass Männer mehr und eher teurere Arzneimittel bekommen. Dass die Ausgaben im Alter sinken, hat mit der Behandlung vieler im Alter auftretender chronischer Erkrankungen (z.B. Hypertonie, Herzinsuffizienz oder Diabetes) mit kostengünstigen Generika zu tun. In der folgenden Abbildung wird die Verteilungssituation für die Versicherten der BARMER GEK gezeigt. Unter den rund 9,1 Mio. Versicherten beträgt das Geschlechterverhältnis 58,1% Frauen und 41,9% Männer. Die BARMER GEK ist daher eine „Frauenkasse“ in der GKV in Deutschland. Allerdings ist die Geschlechtsstruktur in der GKV insgesamt durchaus ähnlich: Von den 69,8 Mio. Versicherten insgesamt sind 36,9 Mio. (53%) weiblich und 32,8 Mio. (47%) männlich.

Abbildung 1.1 Verordnete DDD pro Versicherte und Ausgaben in Euro pro DDD der BARMER GEK nach Alter und Geschlecht in 2011



Unsere Analysen zeigen zudem bezüglich der Indikationsgruppen für Frauen und Männer deutliche Unterschiede in den verordneten Anteilen – nach den Relationen von Frauen und Männern in der BARMER GEK wäre ein Verhältnis von 58% zu 42% zu erwarten gewesen, viele psychisch wirkende Mittel zeigen jedoch einen deutlich höheren Anteil bei den Frauen:

Tabelle 1.4 Indikationsgruppen mit auffälligen geschlechtsspezifischen Verordnungsmengen bei der BARMER GEK 2010

Indikationsgruppe (ATC-Code)	Gesamt Verordnungen	Gesamtkosten in Euro	Verordnungen für Männer	Kosten für Männer in Euro	Verordnungen für Frauen	Kosten für Frauen in Euro
β-Blocker (C07A)	4.432.538	70.324.419,41	1.659.986 37,4%	26.705.578,07	2.772.552 62,6%	43.618.841,34
ACE-Hemmer (C09AA)	2.873.191	40.581.755,74	1.273.844 44,3%	18.106.638,74	1.599.347 55,7%	22.475.117,00
Antidepressiva, tri- u. tetracycl. (N06AA, N06AX03, N06AX11)	1.305.605	29.617.368,73	324.548 24,9%	7.886.223,53	981.057 75,1%	21.731.145,20
Tranquilizer (N05B)	773.126	10.975.322,73	209.751 27,1%	3.074.464,25	563.375 72,9%	7.900.858,48
CSE-Hemmer (C10AA)	2.000.321	53.991.615,13	919.733 46,0%	25.669.384,16	1.080.588 54,0%	28.322.230,97
Ca-Antagonisten (C08)	2.204.853	37.294.283,84	877.686 39,8%	14.939.577,01	1.327.167 60,2%	22.354.706,83
Insuline (A10A)	1.229.548	133.201.505,45	629.324 51,2%	69.451.563,81	600.224 48,8%	63.749.941,64
Thrombozytenaggregationshemmer (B01AC)	984.662	52.048.638,08	521.111 52,9%	29.149.130,63	463.551 47,1%	22.899.507,45
Sulfonylharnstoffe (A10BB)	378.027	7.861.429,28	186.834 49,4%	3.936.083,49	191.193 50,6%	3.925.345,79
Hypnotika (N05C)	900.067	14.483.490,32	245.490 27,3%	4.020.334,66	654.577 72,7%	10.463.155,66
Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (N06AB)	745.306	34.689.760,99	193.469 26,0%	9.305.357,78	551.837 74,0%	25.384.403,21

Ein Teil dieser Unterschiede soll im Folgenden näher analysiert werden. An dieser Verteilung ist auffällig, dass Frauen eher Mittel mit Wirkung auf die Psyche bekommen, Männer eher Mittel mit Wirkung auf körperliche Störungen, vor allem des Herz-Kreislauf-Systems. Hier scheinen Rollenstereotype einen Einfluss auf die Verordnungen zu haben – Frauen werden eher mit psychisch bedingten Krankheiten und Belastungen assoziiert, Männer mit somatisch bedingten Erkrankungen. Bei Frauen ist allerdings auch der Anteil von Beta-Blockern auffällig hoch, was damit zusammen hängt, dass Beta-blocker auch zur Prophylaxe von Migräneanfällen eingesetzt werden, einem bei Frauen deutlich häufiger auftretendem Symptom als bei Männern.

In Hinblick auf die Verordnung von Psychopharmaka besteht seit einigen Jahren ein Trend, die abhängig machenden Benzodiazepin-Tranquilizer, die vor allem älteren Frauen besonders häufig verordnet wurden, weniger und statt dessen mehr Antidepressiva zu verordnen. Im Vergleich dazu sind allerdings die Verordnungen von Schlafmitteln, die Benzodiazepine oder Benzodiazepin-ähnliche Stoffe enthalten (z.B. Zolpidem oder Zopiclon) keineswegs gesunken, vielmehr zeigt sich eine relativ gleichbleibende Menge im Verbrauch der letzten Jahre.

Alters- und Geschlechtsspezifischer Arzneimittelverbrauch: Kosten und Mengen

Eine Übersicht der Arzneimittelverordnungen bei der größten Gesetzlichen Krankenkasse in Deutschland zeigt die Verteilungsmuster für die versicherten Frauen und Männer. Danach zeigt sich, dass 2011 im Durchschnitt pro 100 Versicherte 864 Arzneimittel verordnet wurden, pro 100 Männer waren es 763 Verordnungen, pro 100 Frauen dagegen deutlich mehr, nämlich 937 (+22,3%). Die Kosten sind weniger unterschiedlich, sie liegen pro 100 versicherte Männer bei 41.100 Euro, pro 100 versicherte Frauen bei 44.900 Euro (+9,3%). Dies bedeutet, dass im Jahre 2011 jeder männliche Versicherte in der BARMER GEK im Schnitt 7,6 Arzneimittelpackungen mit einem Wert von 411 Euro und einer Menge von 486 Dosierungen (pro DDD 0,85 Euro) verordnet bekommen hat, bei Frauen waren es 9,4 Arzneimittelpackungen mit einem Wert von 449 Euro und einer Menge von 540 Dosierungen (pro DDD 0,83 Euro). Daraus kann geschlossen werden, dass Frauen offenbar kostengünstiger „versorgt“ werden als Männer (siehe auch obere Abbildung). Insgesamt fielen bei der BARMER GEK im Jahre 2011 Arzneimittelausgaben in Höhe von 3,93 Mrd. Euro an, rund 78,4 Mio. Arzneimittelpackungen wurden für die rund 9,1 Mio. Versicherten verordnet. Eine Verordnung für Männer verursachte durchschnittliche Ausgaben von 54 Euro, eine Verordnung für Frauen 48 Euro, der Gesamtdurchschnittspreis pro Packung lag bei 50 Euro.

Tabelle 1.1 Allgemeine Kennzahlen der BARMER GEK Arzneimitteldaten der Jahre 2010 und 2011

	2010	2011	Änderung in %
Anzahl Versicherte			
Gesamt	9.000.504	9.074.877	+0,83
Männer	3.757.347	3.801.665	+1,18
Frauen	5.243.157	5.273.212	+0,57
Durchschnittsalter			
Gesamt	44,6	44,9	
Männer	41,5	41,8	
Frauen	46,8	47,1	
Verordnete Packungen			
Gesamt	77.494.995	78.404.214	+1,17
Männer	28.617.139	29.011.119	+1,38
Frauen	48.877.856	49.393.095	+1,05
Verordnete Packungen pro 100 Versicherte			
Gesamt	861,01	863,97	+0,34
Männer	761,63	763,12	+0,19
Frauen	932,22	936,68	+0,48
Arzneimittelausgaben			
Gesamt	3.889.377.599,14	3.934.173.564,66	+1,15
Männer	1.536.096.001,52	1.563.965.722,44	+1,81
Frauen	2.353.281.597,62	2.370.207.842,22	+0,72
Arzneimittelausgaben pro 100 Versicherte			
Gesamt	43.212,89	43.352,36	+0,32
Männer	40.882,46	41.138,97	+0,63
Frauen	44.882,91	44.948,09	+0,15
Verordnete DDD			
Gesamt	4.539.562.913,41	4.697.248.479,25	+3,47
Männer	1.779.647.600,55	1.847.370.267,74	+3,81
Frauen	2.759.915.312,87	2.849.878.211,51	+3,26
Verordnete DDD pro 100 Versicherte			
Gesamt	50.436,76	51.761,02	+2,63
Männer	47.364,47	48.593,72	+2,60
Frauen	52.638,43	54.044,45	+2,67

Etwa 43% aller Patientinnen und Patienten der BARMER GEK, die im Jahre 2011 ein Rezept erhielten, haben nur einen einzigen Arzt konsultiert, weitere 30% zwei Ärzte, rund 15% drei Ärzte. Circa 10% gehen zu vier oder fünf Ärzten, danach folgen die restlichen 2% mit deutlich mehr aufgesuchten Ärzten. Vor allem bei der Kontaktaufnahme mit mehreren Ärztinnen und Ärzten liegen Frauen deutlich vor den Männern. Dies ist sicherlich einer der Gründe dafür, dass auch die Anzahl der verordneten Arzneimittel für Frauen höher als für Männer ausfällt.

Tabelle 1.3 Kontakte der Patienten mit Rezepten (n=7.011.478) zu verschiedenen Ärzten/Arztpraxen im Jahre 2011 nach Geschlecht

Anzahl der Ärzte/Arztpraxen	Anzahl Arzneimittel-Patienten* (in %)		Männer (in %)		Frauen (in %)	
	7.011.478	(100,0%)	2.705.848	(100,0%)	4.305.630	(100,0%)
1	3.035.891	(43,3%)	1.308.411	(48,4%)	1.727.480	(40,1%)
2	2.078.076	(29,6%)	781.376	(28,9%)	1.296.700	(30,1%)
3	1.069.770	(15,3%)	363.963	(13,5%)	705.807	(16,4%)
4	482.798	(6,9%)	151.905	(5,6%)	330.893	(7,7%)
5	204.290	(2,9%)	61.183	(2,3%)	143.107	(3,3%)
> 6	140.653	(2,0%)	39.010	(1,4%)	101.643	(2,4%)

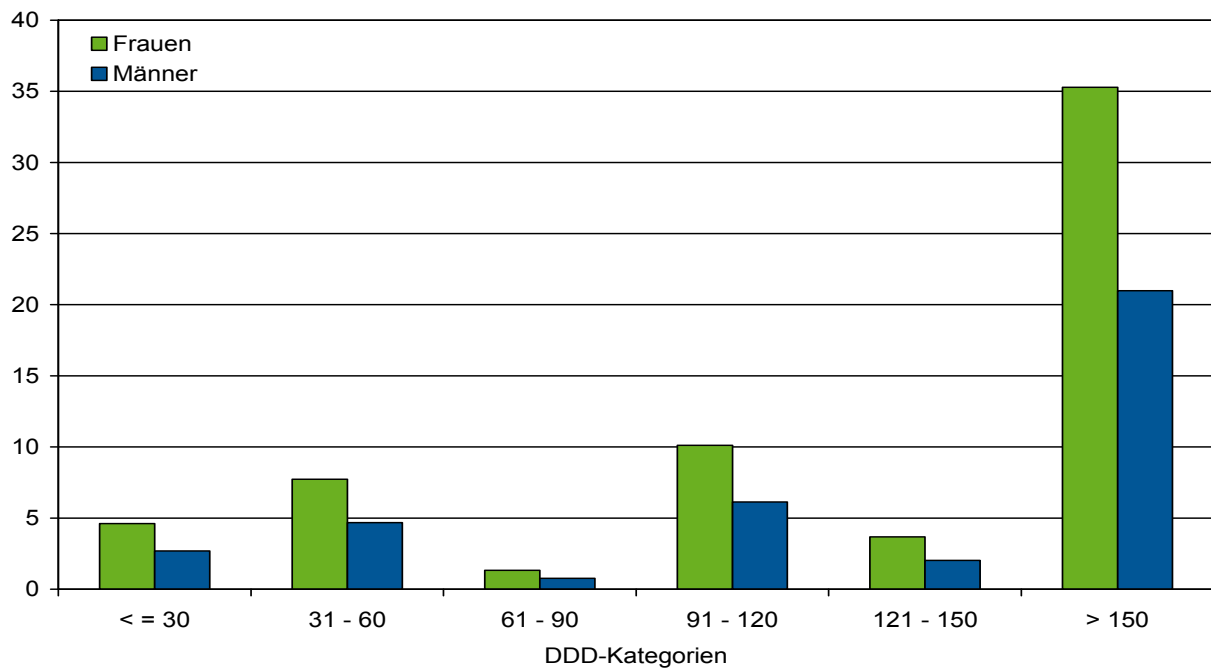
* 77% aller Versicherten (9.074.877)

Qualität der Arzneimittelversorgung

Bei dem vom Ausmaß her weit größeren Problem der adäquaten Arzneimittelversorgung für ältere Menschen, unterschieden nach Männern und Frauen, steht eine verpflichtende Regelung zur Durchführung entsprechender Studien nach wie vor aus. In der PRISCUS-Liste sind 83 Wirkstoffe genannt, die wegen ihrer potenziell gefährlichen unerwünschten Arzneimittelwirkungen bei Verordnungen für ältere Menschen möglichst zu vermeiden sind. Circa ein Viertel aller über 65-jährigen Versicherten bekommt mindestens einen dieser Wirkstoffe trotzdem verordnet, Patientinnen deutlich häufiger als die männlichen Versicherten. Psychogene Wirkstoffe (z.B. Schmerzmittel und Antidepressiva) und Arzneimittel gegen Herz-Kreislauf-Erkrankungen führen die meistverordneten PRISCUS-Substanzen an. So wurde im Jahre 2011 das Antidepressivum Amitriptylin dreimal häufiger für Frauen als für Männer verordnet. Besonders oft wurde auch der Wirkstoff Etoricoxib von der PRISCUS-Liste verordnet, doppelt so oft für Frauen wie für Männer.

Als ein Beispiel sollen die Verordnungsunterschiede für Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) analysiert werden. Dabei wird deutlich, dass mehr Frauen solche Mittel verordnet bekommen, vor allem auch über längere Zeit. Bei einer Dosierung von 150 DDD und mehr liegen sie mit 35,3% aller SSRI-Verordnungen deutlich vor den Männern mit 21% (siehe folgende Abbildung). Das Einzelbeispiel des meist verordneten SSRI Citalopram zeigt ganz vergleichbare geschlechtsspezifische Verordnungs- und Verteilungsmuster.

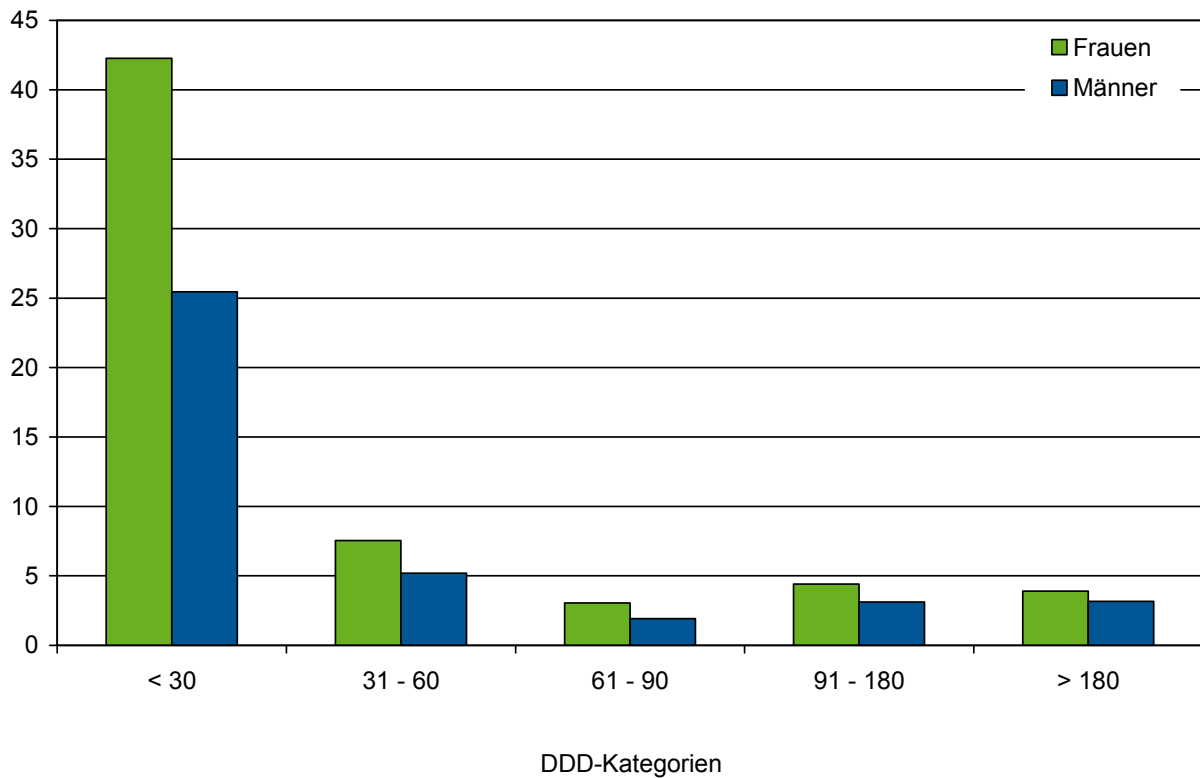
Abbildung 1.2 (Selektive) Serotonin-Wiederaufnahmehemmer in Prozent nach Geschlecht und Verordnungsmenge



Ein besonders gravierendes Problem: Medikamentenabhängigkeit bei Frauen durch Benzodiazepine

Bei den Benzodiazepinen und ähnlichen Wirkstoffen muss von einer hohen Abhängigkeitsgefahr ausgegangen werden, die nach zwei bis drei Monaten auftritt (also nach 60 bis 90 DDD). Insbesondere bei den Tranquilizern zeigt sich ein großer Anteil von Patientinnen und Patienten, die solche Mittel in kontinuierlicher Therapie bekommen. Damit soll ein Entzug vermieden werden, der beim Absetzen der Mittel entstehen würde. Aus all dem kann der Schluss gezogen werden, dass die Medikamentenabhängigkeit „weiblich“ ist.

Abbildung 1.6 Anxiolytika, vor allem Benzodiazepine, in Prozent nach Geschlecht und Verordnungsmenge



Was sind die Schlussfolgerungen?

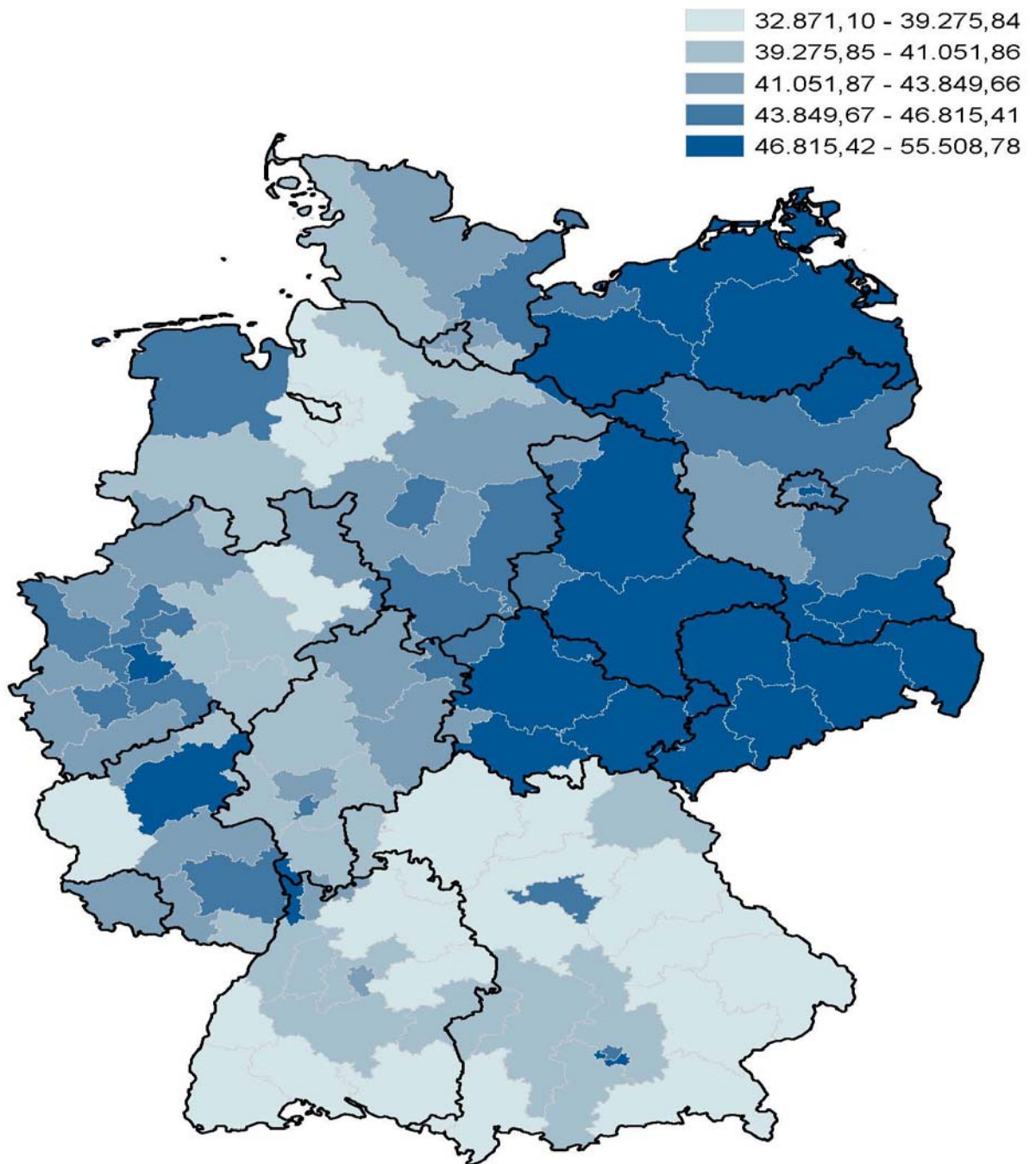
- Der größte Unterschied bei der Arzneimittelversorgung liegt nach wie vor im Bereich der psychotropen Arzneimittel – Frauen bekommen zwei- bis dreimal häufiger Antidepressiva, Tranquillizer oder Schlafmittel verordnet.
- Viele dieser Mittel sind in der so genannten PRISCUS-Liste (eine deutsche Beers-Liste) genannt und enthalten potenziell inadäquate Wirkstoffe für ältere Menschen. Frauen bekommen deutlich mehr dieser inadäquaten Mittel verordnet.
- Frauen sind deutlich häufiger durch eine potenziell inadäquate Medikation gefährdet als Männer, bei der Verordnung sollte daher sorgfältig auf die Auswahl der Arzneimittel, auf die Dosierung, auf die Verordnungsdauer und die unterschiedliche Pharmakokinetik bei Männern und Frauen (z. B. bei Metoprolol) geachtet werden.
- Dringend erforderlich ist die stärkere Berücksichtigung von Frauen in den Auswertungen, nicht nur in der Beteiligung in klinischen Studien. Männer und Frauen reagieren zum Teil unter-

Die Ausgaben steigen moderat, die Mengen deutlich

In dem nun vorliegenden Report wurden die Arzneimitteldaten des Jahres 2011 im Vergleich zum Jahre 2010 ausgewertet. Insgesamt hat die BARMER GEK im Jahr 2011 3,93 Mrd. Euro für die Arzneimittelversorgung für ihre Versicherten ausgegeben (+1,15% gegenüber dem Vorjahr 2010). Die verordneten Mengen stiegen dagegen um 3,5% an, ein Hinweis darauf, dass die Verordnungen im Durchschnitt preisgünstiger als im Vorjahr ausgefallen sind – möglicherweise als Folge von Rabattverträgen, die vor allem Arzneimittel zur Behandlung der großen „Volkskrankheiten“ berücksichtigen: Diese können mehr und mehr mit Generika behandelt werden. In dieser Summe sind 396 Mio. Euro für Rezepturen oder importierte Arzneimittel noch nicht enthalten. Insgesamt betragen die Ausgaben für Arzneimittel demnach rund 4,3 Mrd. Euro. Die Anzahl der Personen, die während des Jahres 2011 bei der BARMER GEK kurzfristig (mindestens einen Tag) oder durchgängig versichert waren, betrug knapp 9,1 Mio. (+0,8% gegenüber dem Jahr 2010). Das Durchschnittsalter der Versicherten lag bei 44,9 Jahren (ca. ein Jahr höher als das Durchschnittsalter in der GKV). Dabei lag das durchschnittliche Alter der versicherten Männer mit 41,8 Jahren deutlich unter dem der Frauen mit 47,1 Jahren. Da die Ausgaben für Arzneimittel in der GKV bekanntlich mit dem Alter ansteigen, liegen die durchschnittlichen Ausgaben pro 100 Frauen mit knapp 45.000 Euro deutlich höher als die Durchschnittsausgaben für 100 Männer mit rund 41.100 Euro. Die Gesamtausgaben für 100 Versicherte von rund 43.000 Euro sind allerdings regional deutlich unterschiedlich und liegen zwischen rund 33.000 Euro und 55.500 Euro. Die höchsten Werte fallen in den neuen Bundesländern an, die niedrigsten in Regionen in Niedersachsen, Baden-Württemberg und Bayern. Möglicherweise spielen hier Aspekte der Stadt-Land-Unterschiede, der sozialen Strukturen, der Arbeitslosigkeit und auch der Morbidität eine einflussreiche Rolle.

Abbildung 2.2.1

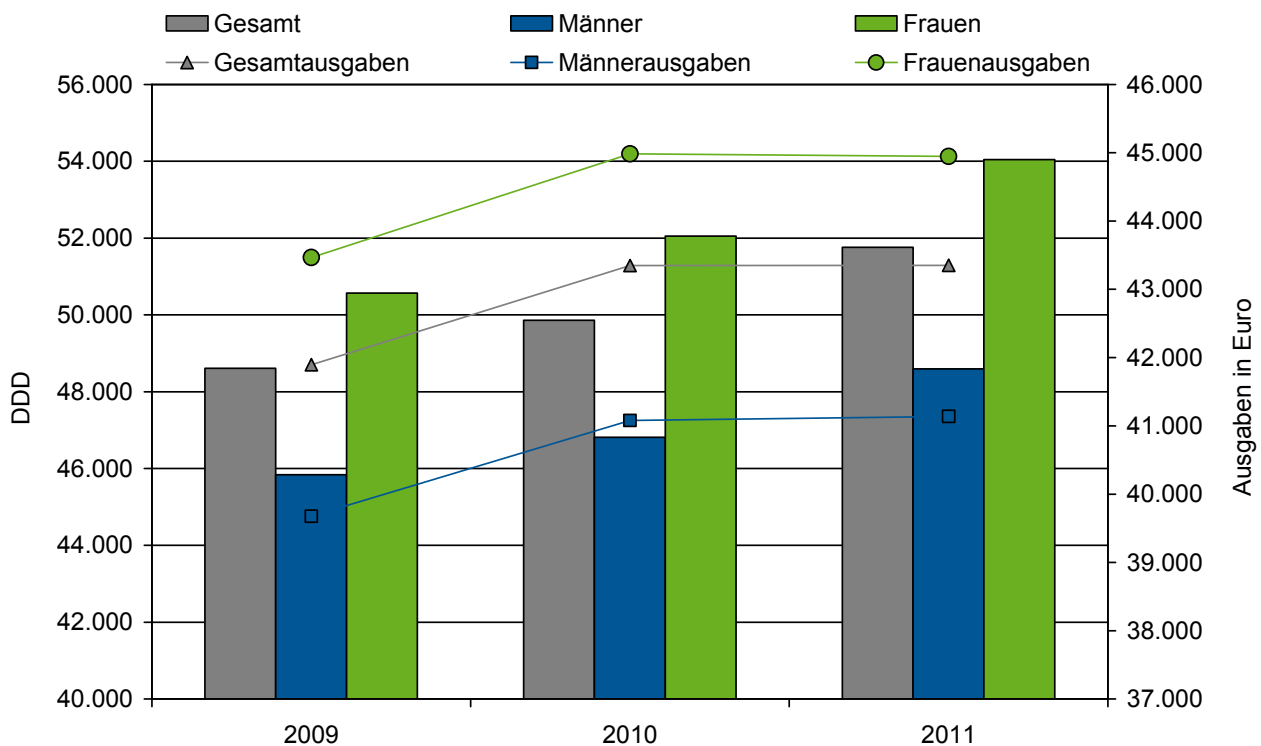
Regionale Darstellung der Ausgaben in Euro pro 100 Versicherte im Jahr 2011



Insgesamt gesehen bekommen zwar Frauen mehr Arzneimittel verordnet, diese sind aber im Schnitt preisgünstiger als die Mittel für Männer. Diese Durchschnittswerte sind stark altersabhängig. Den etwa 100 bis 200 Tagesdosierungen, die 20- bis 40-Jährige verordnet bekommen, steht bei den 80- bis 85-Jährigen mit knapp über 1.600 Tagesdosierungen die 8-fache Dosierungsmenge gegenüber. In den Altersgruppen ab 60 Jahren kosten die Tagesdosierungen (DDD) für beide Geschlechter „nur noch“ zwischen 0,60 und 0,70 Euro. Im höheren Alter werden vor allem „Volkskrankheiten“ wie Bluthochdruck, Angina pectoris, Asthma oder Diabetes behandelt – und hierfür stehen in allen Bereichen kostengünstige Mittel für die Arzneimittelversorgung zur Verfügung.

Im Jahresvergleich 2009 bis 2011 wird noch einmal deutlich, dass die Gesamtbruttoausgaben (berechnet ohne die Rückvergütungen aus Rabattverträgen, die öffentlich nicht bekannt sind) im Jahr 2011 nur marginal angestiegen sind – ganz im Gegensatz zu den Steigerungen im Jahre 2010 –, dass sich aber die Mengen der verordneten Mittel deutlich erhöhen, seit 2009 um circa 7%.

Abbildung 2.2.2 Ausgaben und DDD pro 100 Versicherte der BARMER GEK für die Jahre 2009 bis 2011



Neben den Ausgaben für Fertigarzneimittel schlagen mehr und mehr die Ausgaben für individuell angefertigte Rezepturen zu Buche. Hierzu gehören vor allem teuren Zubereitungen für Patientinnen und Patienten mit onkologischen Erkrankungen (222 Mio. Euro) und die Rezepturen für die Diamorphinbehandlung, die seit dem Jahre 2010 bei schweren und bisher erfolglos behandelten

Suchterkrankungen zu Lasten der GKV für Patientinnen und Patienten ab 23 Jahren verschrieben werden dürfen (164 Mio. Euro).

Die einzelnen Marktsegmente bei den Arzneimittelausgaben

Betrachtet man in der Übersicht die Größenordnung der Segmente des BARMER GEK Arzneimittelmarktes insgesamt, so werden einige Auffälligkeiten auch gegenüber der GKV deutlich:

Tabelle 2.2.3 Marktsegmente der BARMER GEK 2011

	Ausgaben 2011 in €	Anteil in %	Packungen 2011	Anteil in %	verordnete DDD 2011	Anteil in %
Generika:						
nicht generikafähig	2.045.465.428,50	51,99	12.920.122	16,48	879.708.726,00	18,73
patentfreies Original (oder Quasi-Original)	546.843.165,56	13,90	8.567.423	10,93	430.101.087,19	9,16
Generikum	1.341.864.970,59	34,11	56.916.669	72,59	3.387.438.666,06	72,12
Me-too:						
kein Me-too-Präparat	3.107.435.849,74	78,99	61.178.345	78,03	3.127.387.098,67	66,58
Me-too-Präparat	826.737.715,37	21,01	17.225.869	21,97	1.569.861.380,62	33,42
Festbetrag:						
Kein Festbetrag	2.352.532.311,21	59,80	17.153.154	21,88	966.364.671,94	20,57
Festbetrag	1.581.641.253,42	40,20	61.251.060	78,12	3.730.883.807,31	79,43
Spezialpräparate:						
kein Spezialpräparat	2.689.724.031,04	68,37	76.110.153	97,07	4.582.531.928,39	97,56
Spezialpräparat	1.244.449.533,85	31,63	2.294.061	2,93	114.716.550,76	2,44

Generika

Nach wie vor entfällt der größte Anteil der Ausgaben mit 52% auf die nicht generikafähigen Arzneimittel. Der Packungsanteil für diese Mittel macht allerdings nur 16,5%, der Dosierungsanteil nur 18,7% aus. Der größte mengenmäßige Anteil entfällt mit 72,6% der Packungen und 72,1% der Dosierungen auf Verordnungen aus dem Segment der Generika. Bei den Ausgaben kommt dieses Segment auf 34,1% der Gesamtausgaben der BARMER GEK (In der GKV lagen die entsprechenden Werte im Jahre 2010 bei 71,1% der Verordnungen und bei 34,7% der Ausgaben.). Daneben gibt es noch einen kleinen Anteil (13,9% der Ausgaben, 10,9% der Packungen und 9,2% der Dosierungen), der auf patentfreie Originalpräparate entfällt. Dieses Segment ist in der Regel durch Generika substituierbar. Von den rund 550 Mio. Euro, die auf dieses Segment entfallen, ließen sich durch „intelligente Substitutionen“ sicherlich rund 300 Mio. Euro einsparen. Auch der Generikaanteil ließe sich steigern: Quotierungen nach § 84 SGB V Absatz 1, Satz 2 sollten dafür sorgen, dass

der Generikaanteil von derzeit rund 73 auf 85% gesteigert wird, was ohne große Anstrengungen auf der Basis gezielter Informationen möglich sein dürfte.

Me-too/„Scheininnovationen“

Der Me-too-Anteil liegt bei der BARMER GEK ausgabenmäßig mit 827 Mio. Euro bei 21%, mengenmäßig bei 22% und nach den Dosierungsmengen bei 33,4%. In der GKV liegt der Ausgabenanteil bei 18%, die 2010 errechneten Einsparpotenziale durch die Substitution mit Generika oder preisgünstigeren therapeutisch als gleichwertig beurteilten Mitteln bei 45,5%. Hier bestehen also erhebliche Wirtschaftlichkeitsreserven, analog zur GKV ergäben sich für die BARMER GEK Einsparvolumina von 376 Mio. Euro.

Spezialpräparate

Tabelle 2.2.5 Top 20 der Spezialpräparate der BARMER GEK im Jahr 2011

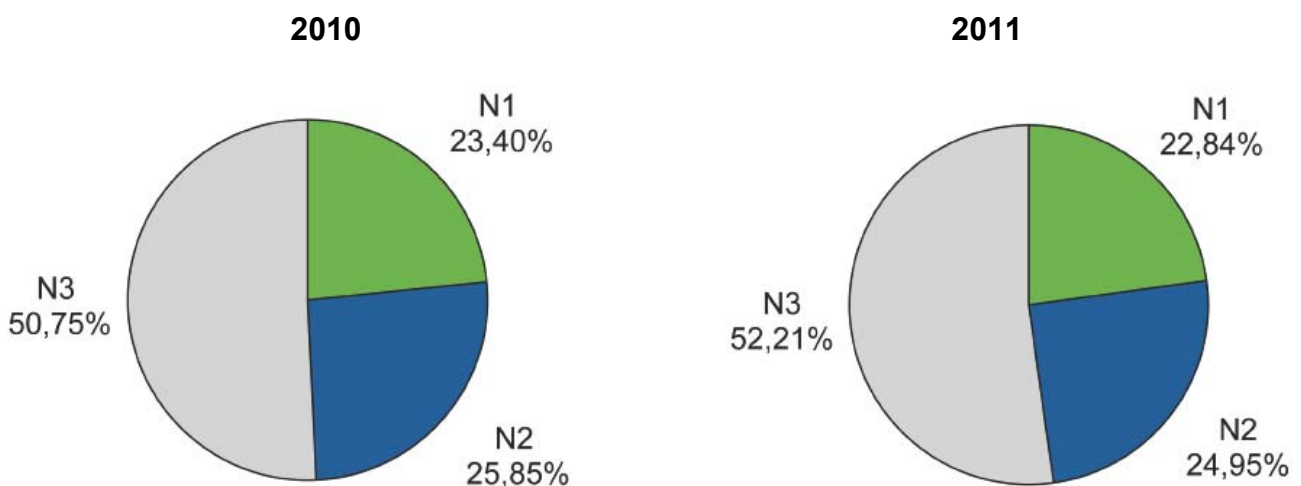
	Ausgaben 2011 in €	Anteil an den Gesamtausgaben in %
Humira	81.551.138,71	2,07%
Enbrel	63.999.749,99	1,63%
Copaxone	48.510.571,35	1,23%
Rebif	48.391.773,02	1,23%
Avonex	41.223.063,75	1,05%
Glivec	37.881.494,35	0,96%
Clexane	33.622.651,61	0,85%
Betaferon	28.650.031,27	0,73%
Remicade	27.022.760,32	0,69%
Truvada	24.610.962,58	0,63%
Revlimid	20.427.569,55	0,52%
Tysabri	19.883.888,75	0,51%
Neulasta	18.838.900,11	0,48%
Prograf	16.762.070,53	0,43%
Aranesp	15.724.900,47	0,40%
Zometa	14.784.369,78	0,38%
Femara	13.814.409,72	0,35%
Sutent	13.423.108,74	0,34%
Tracleer	12.966.348,15	0,33%
Atripa	12.575.939,05	0,32%
Gesamt Top 20	594.665.701,80	15,12%

Diese Mittel werden bevorzugt bei Rheumatoider Arthritis, Psoriasis, Multipler Sklerose oder bei onkologischen Erkrankungen eingesetzt, oftmals auch mit einem Nutzen für die Patientinnen und Patienten. Auf diese Gruppe entfallen zwar nur 2,93% aller Verordnungen (mit einer Dosierungsmenge von 2,44%), aber 31,6% der Kosten.

Mehr Großpackungen – der Einfluss von Rabattverträgen?

Insgesamt wurden im Jahre 2011 mit 76,3 Mio. Arzneimittelpackungen 2,6% mehr verordnet als noch im Jahre 2010. Erstaunlich ist dabei der jährliche Zuwachs an Großpackungen (N3). Vergleicht man den Anteil im Jahre 2011 mit dem Anteil des Jahres 2010 ergibt sich eine Steigerung von 5,6%, während der Anteil der kleineren (N1) und mittleren Packungsgrößen (N2) mehr oder weniger gleich bleibt oder sogar sinkt. Auf die N3-Packungen entfällt in der Zwischenzeit mit 52,2% deutlich mehr als die Hälfte aller verordneten Arzneimittel. Der Anstieg der Dosierungsmengen um 3,5% gegenüber dem deutlich niedrigen Anstieg der Packungsmengen von 1,2% könnte letztlich also durch Rabattverträge zustande kommen, in denen keine klaren Regeln für die Mengenkomponekte zu finden sind. Es wäre allerdings ein durchaus negativer Begleiteffekt, wenn durch die Rabattverträge nicht nur die Preissensibilität, sondern auch die Mengensensibilität der Ärztinnen und Ärzte litte.

Abbildung 2.2.3 Verteilung der verordneten Packungsgrößen der BARMER GEK



Jedes Jahr erstaunlich sind die Verteilungsmuster für die Arzneimittelausgaben im Bezug auf den Anteil der Patientinnen und Patienten resp. der Versicherten. So entfallen 30% aller Arzneimittelausgaben auf 1% der Versicherten, die als Patientinnen oder Patienten überhaupt Arzneimittel bekommen (von den 9,1 Mio. Versicherten bekamen während des Jahres 2011 rund 7 Mio. (77,3%)) Arzneimittel verschrieben. Nimmt man die Versichertenanzahl insgesamt als Bezugsgröße, so entfallen diese 30% der Gesamtausgaben in Höhe von 3,94 Mrd. Euro auf nur 0,75% der Versichertenpopulation der BARMER GEK. 50% der Ausgaben entfallen auf 4,4% der Versicherten, die Arzneimittel bekommen haben, 80% entfallen auf 20% der Arzneimittelpatienten.

Zur Qualität und Effizienz in der Arzneimittelversorgung

Ärzte sind sich zwar der werbenden, verzerrenden Darstellung der produktbezogenen Informationen bewusst. Sie leugnen jedoch – trotz gegenteiliger empirischer Befunde – häufig, dass diese ihr Verhalten beeinflussen. Sie glauben vielfach an ihre persönliche Immunität gegenüber den Marketingmaßnahmen der Industrie. Wie kann es aber sein, dass schon lange kritisch diskutierte Produkte noch immer ganz weit vorne rangieren, wenn es um den Umsatz solcher Mittel geht – Beispiel Seroquel[®], Lyrica[®] oder Inegy[®]? Pharmareferenten überzeugen offenbar mehr als die publizierte Evidenz!

Tabelle 2.2.10 Industrieumsätze der führenden Arzneimittel in Deutschland im Jahr 2011

Rang	Präparat (Wirkstoff)	Anwendungsgebiet	Umsatz 2011 in Mio. Euro	[+ / -] gegenüber 2010 in %
1	Humira (Adalimumab)	Rheuma u.a.	415,2	+15,6
2	Enbrel (Etanercept)	Rheuma u.a.	307,3	+6,9
3	Glivec (Imatinib)	Krebs	245,8	+7,6
4	Spiriva (Tiotropium)	COPD	233,1	+8,1
5	Rebif (Interferon β -1a)	MS	228,6	+7,1
6	Seroquel (Quetiapin)	Schizophrenie u.a.	223,9	+28,9
7	Lyrica (Pregabalin)	Epilepsie / Neuropathie	216,3	+15,7
8	Symbicort (β -2-Agonist + Corticoid)	Asthma / COPD	194,6	-6,3
9	Avonex (Interferon β -1a)	MS	157,5	+2,0
10	Lucentis (Ranibizumab)	Netzhauterkrankungen	153,2	+100,0
11	Viani (β -2-Agonist + Corticoid)	Asthma / COPD	148,5	-15,1
12	Inegy (Simvastatin + Ezetimib)	Lipidsenker	145,3	-3,2
13	Lantus (Analog-Insulin)	Diabetes	139,0	+5,9
14	Clexane (Enoxaparin)	Thromboseprophylaxe	137,8	+17,5
15	Zyprexa (Olanzapin)	Schizophrenie u.a.	132,3	+99,2
16	Copaxone (Glatiramer)	MS	132,2	-29,9
17	Truvada (Emtricitabin + Tenofovir)	HIV / AIDS	131,7	+38,6
18	Betaferon (Interferon β -1b)	MS	128,1	+2,2
19	Keppra (Levetiracetam)	Epilepsie	127,3	-3,4
20	Targin (Oxycodon + Naloxon)	Starke Schmerzen	111,7	+13,9
Gesamtmarkt Industrieumsatz 2011			26.308,4	+1,5
Gesamtpackungsmarkt 2011			1,53 Mrd. Packungen	+1,0

Quelle: nach IMS, 2012

Für Lyrica[®] sind belegte Vorteile bisher nicht eindeutig, der Preisunterschied zu Mitteln mit Gabapentin (Tagesdosierungskosten 4,90 Euro zu 1,79 Euro) oder zu Carbamazepin (4,90 Euro zu 0,53 Euro) macht eine Diskussion von Effektivität und Effizienz dringend erforderlich. Bei diabetischer Neuropathie besteht nach wie vor ein Mangel an Vergleichsdaten, bisher sind vor allem placebo-kontrollierte Studien publiziert worden. Und letztlich bleibt unklar, ob der Lyrica[®]-Wirkstoff Pregabalin einen Vorteil gegenüber Gabapentin oder Amitriptylin aufweist. Lyrica[®] wurde wegen der un-

klaren Nutzensituation auch in die Me-too-Liste der KV Nordrhein aufgenommen. Die gleichen Zweifel gelten für Seroquel[®]. Studien zeigen keinen wirklichen Unterschied zu typischen Neuroleptika, die bereits seit langem als Generika verfügbar sind. Die firmenunabhängig durchgeführte CA-TIE-Studie zeigte in einem praxisnahen Vergleich keinen Vorteil des Atypikums Quetiapin. Auch die unerwünschten Wirkungen mahnen zu einer sorgfältigen Anwendung. Die Unterschiede in den Tagesdosierungskosten sind erheblich – 8,20 Euro gegenüber Mitteln, die zwischen 0,50 und 2,50 Euro kosten.

Auch die Umsätze für Inegy[®] bleiben trotz des geringen Umsatzrückgangs ärgerlich. Rund acht Jahre nach Markteinführung liegen für dieses Mittel in der Hauptindikation zur Cholesterinsenkung noch immer keine überzeugenden Belege für einen Zusatznutzen gegenüber Simvastatin allein vor, das Mittel ist in den Tagesdosierungskosten rund sieben- bis achtmal teurer.

Die BARMER GEK Top 20

Nach Umsätzen führen wie im vergangenen Jahr die Mittel Humira[®] und Enbrel[®] die Liste an, mit beträchtlichen Umsatzzuwächsen (14,55% resp. 7,18%). Copaxone[®] und Rebif[®] haben gegenüber dem Jahre 2010 die Plätze getauscht. Das schon kritisierte Präparat Seroquel[®] mit dem Wirkstoff Quetiapin rangiert mit einem Zuwachs von 11,84% auf Platz 5, das als Me-too-Produkt klassifizierte Mittel Lyrica[®] mit einem Zuwachs von 12% auf Platz 7. Hier müssen dringend firmenunabhängige Informationen für einen Rückgang der Ausgaben für diese Arzneimittel sorgen. Inegy[®], ein ebenfalls im Bezug auf seinen Nutzen stark kritisierendes Produkt, hat zwar Umsatzanteile verloren, belastet die BARMER GEK Ausgaben aber noch immer mit 23,5 Mio. Euro. Etwa 40 bis 50 Mio. Euro ließen sich einsparen, wenn statt Seroquel[®] ein bewährtes Neuroleptikum wie z.B. Perphenazin, statt Lyrica[®] ein bewährter Wirkstoff wie Gabapentin und statt Inegy[®] ein Simvastatin-Generikum verordnet würde.

Tabelle 2.2.11 Führende Arzneimittel der BARMER GEK im Jahr 2011 (Top 20) nach Ausgaben

Präparate-Kurzname	Ausgaben in €	Anteil an den Gesamtausgaben in %	Änderung zum Vorjahr in %	Rang 2011	(2010)
Humira	81.551.138,71	2,07	+14,55	1	(1)
Enbrel	63.999.749,99	1,63	+7,18	2	(2)
Copaxone	48.510.571,35	1,23	+4,84	3	(4)
Rebif	48.391.773,02	1,23	+1,07	4	(3)
Seroquel	46.019.254,18	1,17	+11,84	5	(5)
Avonex	41.223.063,75	1,05	+6,64	6	(7)
Lyrica	39.478.649,90	1,00	+11,98	7	(9)
Symbicort	39.196.848,92	1,00	-1,06	8	(6)
Glivec	37.881.494,35	0,96	+2,40	9	(8)
Spiriva	35.790.470,83	0,91	+8,34	10	(11)
Clexane	33.622.651,61	0,85	+15,12	11	(15)
Zyprexa	29.538.217,96	0,75	-12,97	12	(10)
Betaferon	28.650.031,27	0,73	-6,96	13	(13)
Remicade	27.022.760,32	0,69	+8,79	14	(18)
Viani	26.225.683,93	0,67	-17,50	15	(12)
Truvada	24.610.962,58	0,63	+11,94	16	(21)
Inegy	23.541.654,19	0,60	-2,77	17	(19)
Keppra	21.146.604,02	0,54	-20,27	18	(16)
Lantus	20.848.474,80	0,53	+8,36	19	(23)
Revlimid	20.427.569,55	0,52	+42,06	20	(41)

Fazit

Die Wirtschaftlichkeit der Arzneimittelversorgung ist ohne Zweifel durch den steigenden Anteil der Generikaverordnung verbessert worden. Allerdings könnte durch eine Quotenbildung das Potenzial der Generikaaanwendung noch stärker ausgeschöpft werden. Eine 85%-Quote im Generikafähigen Markt könnte für die BARMER GEK weitere Effizienzreserven haben – 200 bis 250 Mio. Euro wären unter diesen Bedingungen an Einsparungen denkbar.

Ebenso wichtig ist die Verringerung der Me-too-Verordnungen. Noch immer entfallen 21% der Ausgaben auf solche Mittel, die in den meisten Fällen durch bewährte und kostengünstige generisch verfügbare Wirkstoffe substituiert werden könnten. Dabei sollen insbesondere Präparate wie Seroquel®, Lyrica® und Inegy® mit konsequenten Informationskampagnen in ihren Umsätzen reduziert werden. Statt der derzeitigen Ausgaben von rund 105 Mio. Euro allein für diese drei Produkte könnte durch eine qualitätsgesicherte und an der Evidenz orientierte Substitution etwa die Hälfte der bisherigen Ausgaben eingespart werden.

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 lä-

gen möglicherweise noch Effizienzreserven – Über- und Fehlversorgung ist auch in der Arzneimitteltherapie neben einer möglichen Unterversorgung noch immer zu beklagen.

Bei den Spezialpräparaten, die bei nur 2,9% Verordnungsanteil 31,6% der Gesamtausgaben von 3,94 Mrd. Euro ausmachen, muss im Rahmen von Managed Care und Case Management-Modellen auf eine evidenzbasierte Anwendung geachtet werden. Für viele Patientinnen und Patienten bieten solche Biopharmazeutika eine gute Chance auf eine verbesserte Wirksamkeit und einen höheren Nutzen. Es sollte aber darauf geachtet werden, dass nur kompetente und qualifizierte Ärztinnen und Ärzte bzw. Zentren solche Präparate anwenden, die sowohl bezüglich der Wirkungen als auch der unerwünschten Wirkungen erhöhte Aufmerksamkeit in der Behandlung bedürfen. Gerade in diesem Bereich ist die Evaluation im Rahmen einer methodisch anspruchsvollen Versorgungsforschung unerlässlich.

Zahnärztliche Antibiotika- und Analgetikaverordnungen

Frank Halling

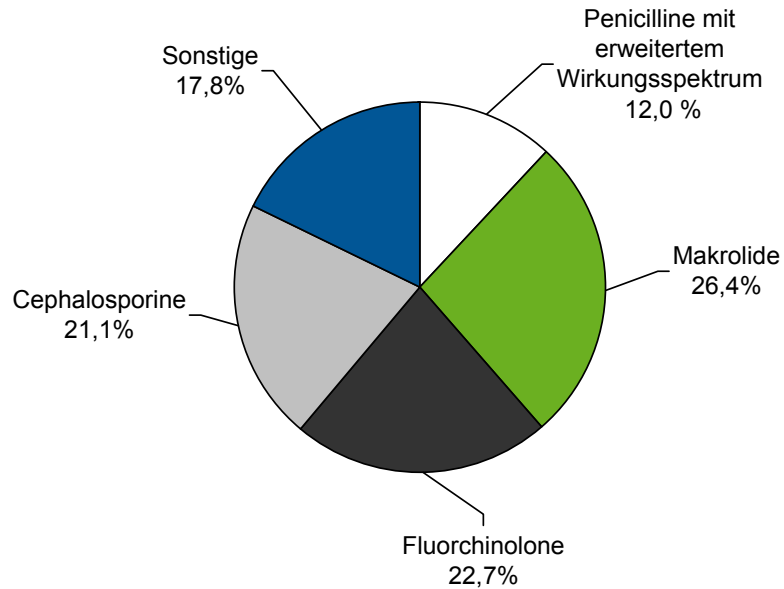
Im Jahr 2011 wurden in Deutschland 4,5 Mio. Packungen der hier relevanten Antibiotika mit einem Ausgabevolumen von 73,4 Mio. Euro von Ärzten und Zahnärzten für die Versicherten der BAR-MER GEK verordnet.

Tabelle 3.1.1 Aufteilung des Antibiotikagesamtmarktes nach Fachgruppen

Fachgruppe	Anzahl Packungen in Mio.	Anzahl Packungen in %	Ausgaben in Mio. €	Ausgaben in %
Allgemeinmediziner	2,12	47,1	34,2	46,6
Fachärzte	1,95	43,3	31,9	43,5
Zahnärzte	0,43	9,6	7,3	9,9
Gesamt	4,5	100,0	73,4	100,0

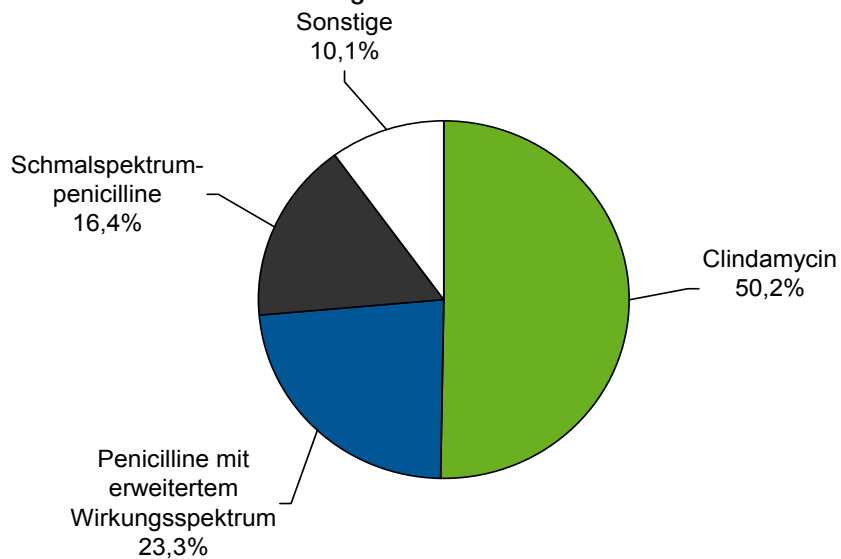
Die Verteilung der Antibiotikagruppen innerhalb der Fachgruppen zeigte für die Allgemeinmediziner und die Fachärzte ein ähnliches Ergebnis: In unterschiedlicher Reihenfolge belegten die Makrolide, die Fluorchinolone und die Cephalosporine die ersten drei Plätze. Bei den Zahnärzten war Clindamycin mit einem Anteil von über 50% der am häufigsten verordnete Wirkstoff, die Penicilline mit erweitertem Wirkspektrum und die Schmalspektrumpenicilline folgten an zweiter und dritter Stelle. Bei allen Fachgruppen lag der Anteil von Amoxicillin in der Gruppe der Penicilline mit erweitertem Wirkspektrum bei über 99%. Zur besseren Übersicht wurden in den Grafiken nur die Wirkstoffe bzw. Antibiotikagruppen einzeln aufgeführt, die einen Anteil von mehr als 10% der Verordnungen der Fachgruppen hatten. Die restlichen Antibiotika wurden unter der Bezeichnung „Sonstige“ subsumiert.

Abbildung 3.1.1 Antibiotikaverordnungen der Allgemeinmediziner/praktischen Ärzte in Prozent



(2,12 Mio. Packungen = 100%)

Abbildung 3.1.3 Antibiotikaverordnungen der Zahnärzte in Prozent



(0,43 Mio Packungen = 100%)

Bei der Betrachtung der „Spitzenreiter“ in den Verordnungszahlen fällt auf, dass die Wirkstoffgruppen, die die ersten drei Plätze in der Humanmedizin belegen, bei den Zahnärzten unter „Sonstige“ subsumiert sind. Makrolide, Fluorchinolone, Cephalosporine und Metronidazol zusammen haben bei den Zahnärzten lediglich einen Anteil von 3,7% an allen Verordnungen. Clindamycin, das von den Zahnärzten in mehr als der Hälfte der Fälle verordnet wird, liegt bei den Allgemeinmediziner lediglich bei 2,2 % und bei den Fachärzten bei 3,5% der Verordnungen.

In der Stellungnahme der DGZMK aus dem Jahr 2002 heißt es zu Clindamycin: „Im Falle einer (...) Allergie gegenüber [Aminopenicillin] sollte die Therapie mit Clindamycin oder einem Makrolid begonnen werden.“ Bei Mitteln mit Clindamycin handelt es sich demnach um eine Ausweich- und nicht um eine Routineempfehlung! Bei Patienten ohne Penicillinallergie sind nach dieser wissenschaftlichen Stellungnahme die bakteriziden Aminopenicilline, z.B. Amoxicillin, Mittel der ersten Wahl. Das Argument der besonders guten Knochengängigkeit von Clindamycin ist kein Grund für eine bevorzugte Anwendung, da Amoxicillin ebenfalls eine ausreichende Konzentration im Knochen erreicht. Aus ökonomischer Sicht ist anzumerken, dass die Anwendung von Penicillin V oder Amoxicillin gegenüber Clindamycin und Amoxicillin/Clavulansäure in der Standarddosierung bei der empfohlenen Therapiedauer wesentlich geringere Kosten verursacht.

Tabelle 3.1.6 Therapiekosten gängiger Antibiotika in der Zahnmedizin in den Standarddosierungen ohne Einrechnung von Rabatten oder Zuzahlungsbefreiungen (jeweils günstigste Packungen und Präparate)

Medikament	Dosis (<70kg)	Kosten für 5 bis 7 Tage
Penicillin V	3 x 1 Mega	ca. 12 € (7 Tage: 11,50€)
Amoxicillin	3 x 750mg	ca. 14 € (7 Tage: 13,60€)
Clindamycin	4 x 300mg	ca. 26 € (7 Tage: 26,23€)
Amoxicillin + Clavulansäure	3 x 500/125mg	ca. 38 € (7 Tage: 38,04€)

ABDATA Stand 01.07.2011

Zahnärztliche Analgetikaverordnungen

Im Jahr 2011 wurden von den hier betrachteten analgetischen Wirkstoffen 3,87 Mio. Packungen (63 Mio. DDD) für BARMER GEK Versicherte verordnet. Die Gesamtausgaben beliefen sich auf 51,4 Mio. Euro. Die Verteilung der verordneten Packungen und die jeweiligen Ausgaben sind Tabelle 3.1.2 zu entnehmen.

Tabelle 3.1.2 Übersicht der verordneten Packungen und jeweiliger Anteil der Fachgruppen

Fachgruppe	Anzahl Packungen in Mio.	Anzahl Packungen in %	Ausgaben in Mio. €	Ausgaben in %
Allgemeinmediziner	1,98	51,1	26,8	52,1
Fachärzte	1,63	42,1	21,5	41,9
Zahnärzte	0,26	6,8	3,1	6,0
Gesamt	3,87	100,0	51,4	100,0

Interessant ist die Verteilung zwischen Monoanalgetika (=ein Wirkstoff) und Kombinationsanalgetika. 95,8% der Verordnungen aller Fachgruppen sind Präparate mit einem Wirkstoff, 4,2% sind Kombinationspräparate. Bei den Monoanalgetika liegt der Anteil der zahnärztlichen Verordnungen

bei 5,8%, bei den Kombinationsanalgetika sind es mehr als 30%. Die Verteilung der Wirkstoffe an allen Verordnungen ist relativ ausgeglichen: Ibuprofen hat einen Anteil von 53,2%, Metamizol von 46,5%. Metamizol wird von Zahnärzten zehnmal seltener verordnet als Ibuprofen. Die Anteile von Ketoprofen bzw. Paracetamol (Packungen ab 10 g Wirkstoffmenge) an allen rezeptpflichtigen Analgetikaverordnungen sind mit insgesamt 0,3% verschwindend gering und werden bei der weiteren Auswertung nicht berücksichtigt. Bei den Kombinationspräparaten lauten 69,9% der Verordnungen auf Paracetamol/Codein und 24,1% auf Acetylsalicylsäure (ASS)/Paracetamol/Coffein/Codein. Die übrigen Kombinationspräparate spielen keine wesentliche Rolle.

Tabelle 3.1.4 Anteile der Fachgruppen bei den verordneten Kombinationspräparaten

Fachgruppe	Anteil der Paracetamol/Codein-Verordnungen in %	Anteil der ASS/Paracetamol/Coffein/Codein Verordnungen in %	Anteil der sonstigen Kombinationspräparate in %
Allgemeinmediziner	35,1	1,2	3,3
Fachärzte	27,5	1,4	2,6
Zahnärzte	7,3	21,5	0,1
Gesamt	69,9	24,1	6,0

Der weitaus größte Anteil (74,4%) der zahnärztlich rezeptierten Kombinationspräparate wird von einem Präparat repräsentiert, das die Wirkstoffkombination ASS/Paracetamol/Coffein/Codein aufweist und als Originalpräparat unter dem Namen Dolomo[®] TN auf dem deutschen Markt verkauft wird. Im umgekehrten Fall besteht der weitaus größte Anteil (88%) der von Allgemeinmedizinern und Fachärzten rezeptierten Kombinationspräparate aus den Wirkstoffen Paracetamol/Codein. Bei den Zahnärzten lauten nur 25,2% der Verordnungen auf diese Kombination.

Nicht-opioide Analgetika und schwach wirkende Opiode

Tabelle 3.2.1 Industrieabsätze der führenden 20 Arzneimittel in Deutschland 2009 (ohne Diabetes-Teststreifen)

Rang	Präparat (Hersteller) (Wirkstoff)	Anwendungsgebiet	Absatz 2009 in Mio.
1	Nasenspray-ratiopharm	Schnupfen	23,1 (OTC)
2	Paracetamol-ratiopharm	Schmerzen, Fieber	23,0 (OTC)
3	Bepanthen (Bayer)	Schürfwunden	15,2 (OTC)
4	ACC (Hexal) (Acetylcystein)	Hustenlöser	14,8 (OTC)
5	Voltaren Salbe (Novartis)	Rheumat. Schmerzen	14,8 (OTC)
6	Thomapyrin (Boehr-Ingelh.) Kombi	Kopfschmerzen	11,7 (OTC)
7	Aspirin (Bayer)	Schmerzen, Fieber	10,9 (OTC)
8	ASS-ratiopharm	Schmerzen, Fieber	10,7 (OTC)
9	Dolormin (Ibuprofen)	Schmerzen	9,3 (OTC)
10	Ibu-ratiopharm (Ibuprofen)	Schmerzen	9,1 (OTC)
11	Sinupret (Bionorica) (Kombi)	Bronchitis, Sinusitis	8,8 (OTC)
12	Ibuhexal (Hexal) (Ibuprofen)	Schmerzen	8,5 (OTC)
13	Olynth (Johnson&Johnson)	Schnupfen	8,7 (OTC)
14	Mucosolvan	Hustenlöser	7,9 (OTC)
15	Aspirin plus C (Bayer) (Kombi)	Schmerzen, Fieber	7,9 (OTC)
16	Nasic (MCM Klosterfrau) (Kombi)	Schnupfen	7,8 (OTC)
17	Ibu 1A PHARMA (Ibuprofen)	Schmerzen	7,5 (OTC)
18	L-Thyroxin Henning (Sanofi-Aventis)	Schilddrüsenunterfunktion	7,5 (Rx)
19	Voltaren (Novartis) (Diclofenac)	Rheumat. Beschwerden	7,4 (Rx)
20	Prospan (Engelhard) (Efeublättereextrakt)	Husten	7,4 (OTC)
Gesamtabsatz			1.585,8

Kombi = Kombinationspräparat aus mehreren Wirkstoffen, OTC = nicht-rezeptpflichtig,

Rx = rezeptpflichtig

Quelle: nach IMS Health, 2009

Die Gruppe der Analgetika gehört zu den am häufigsten verordneten Wirkstoffgruppen in der GKV. Im Jahr 2010 wurden insgesamt etwa 586 Mio. DDD Analgetika verordnet. Auf die schwachen Opiode entfallen etwa 230,2 Mio. DDD – allen voran Tilidin/Naloxon mit 127,8 Mio. DDD und Tramadol mit 91,1 Mio. DDD. Dihydrocodein und Codein-Kombinationen spielten nur eine untergeordnete Rolle mit 11,3 Mio. DDD. Von den nicht-opioiden Analgetika wurden 196,4 Mio. DDD verordnet – vor allem Metamizol mit 123,1 Mio. DDD. Paracetamol (13,8 Mio. DDD) und ASS (28,1 Mio. DDD) wurden im Vergleich nicht sehr häufig verordnet. Da sie nicht rezeptpflichtig sind, werden sie vermutlich zu einem Großteil ohne Rezept in der Apotheke gekauft, zumal die Zuzahlungen für ein Rezept meist den eigentlichen Packungspreis übersteigen. Nicht-rezeptpflichtige Schmerz- und Erkältungspräparate führen die Auflistung der meistverkauften Arzneimittel (nach Packungsanzahl) an.

Insgesamt wurden 2.297.438 Packungen und 23.211.341,36 DDD nicht-opioide Analgetika sowie 1.182.042 Packungen und 28.661.549,23 DDD schwache Opioide im Jahr 2011 verordnet. Es wurden also insgesamt mehr Packungen der nicht-opioiden Analgetika verordnet, andererseits mehr DDD von schwachen Opioiden. Insgesamt können beide Gruppen einen kleinen Zuwachs in den verordneten DDD-Mengen verbuchen. Die am häufigsten verordneten Wirkstoffe waren Metamizol, Tilidin/Naloxon und Tramadol. Die Verordnungen der schwachen Opioide Tramadol (-Kombinationen) und (Dihydro-) Codein haben im Vergleich zum Vorjahr zugunsten von Tilidin/Naloxon im Jahr 2011 abgenommen. Bei den nicht-opioiden Analgetika hat vor allem Metamizol einen großen Anstieg der Verordnungen von über 10 % zu verzeichnen.

Tabelle 3.2.2 Verordnete Packungen und DDD nicht-opioider Analgetika und schwacher Opioide in 2010 und 2011

Wirkstoff (-gruppe)	2010		2011			
	Packungen	DDD	Packungen	[+/-] in %	DDD	[+/-] in %
Schwache Opioide:	1.195.709	27.967.556,70	1.182.042	-1,14	28.661.549,23	+2,48
Dihydrocodein	3.388	99.542,58	3.097	-8,59	93.409,31	-6,16
Codein	209.096	1.583.796,45	180.125	-13,86	1.462.931,67	-7,63
Tramadol	455.876	10.330.089,63	440.635	-3,34	10.101.846,06	-2,21
Tramadol-Kombinationen	25.667	272.237,50	23.222	-9,53	250.860,00	-7,85
Tilidin/Naloxon	501.682	15.681.890,54	534.963	+6,63	16.752.502,19	+6,83
Nicht-opioide Analgetika	2.175.041	22.392.881,57	2.297.438	+5,63	23.211.341,36	+3,65
Salicylsäure und Derivate:	63.925	2.842.752,79	36.313	-43,19	1.958.571,87	-31,10
Acetylsalicylsäure	59.832	2.816.452,80	32.474	-45,72	1.933.661,22	-31,34
Andere	4.093	26.299,99	3.839	-6,21	24.910,66	-5,28
Pyrazolone:	1.570.998	14.408.729,00	1.731.879	+10,24	15.961.970,07	+10,78
Metamizol	1.570.902	14.408.422,33	1.731.793	+10,24	15.961.635,07	+10,78
Andere	96	306,68	86	-10,42	335,01	+9,24
Anilide:	371.121	1.336.625,65	359.897	-3,02	1.297.142,96	-2,95
Paracetamol	370.936	1.335.536,76	359.686	-3,03	1.295.862,45	-2,97
Paracetamol-Kombinationen	185	1.088,89	211	+14,05	1.280,51	+17,60
Sonstige	168.997	3.804.774,12	169.349	+0,21	3.993.656,45	+4,96
Gesamt	3.370.750	50.360.438,27	3.479.480	+3,23	51.872.890,59	+3,00

Schmerzmittel werden häufig als Tropfen verordnet – Missbrauchsgefahr?

Die am häufigsten gewählte Darreichungsform bei den nicht-opioiden Analgetika sind mit Abstand die Tropfen (39,5% der Packungen, 44,1% der DDD), danach Tabletten (19,8%, 20,5%). Das in dieser Gruppe am häufigsten verordnete Metamizol wurde mit 52,5% aller Packungen und 64,1% aller DDD überdurchschnittlich oft in Tropfenform verordnet. Die schwachen Opioide wurden am häufigsten als Retard-Tablette bzw. -Kapsel (50,7%, 65,4%) und danach als Tropfen verordnet (26,2%, 26,9%). Die Anteile belaufen sich bei den beiden mit Abstand am häufigsten verordneten

Wirkstoffen Tilidin/Naloxon und Tramadol bei der Retard-Form auf 66,0% bzw. 55,5% aller Packungen und 71,4% bzw. 66,6% aller DDD. Bei der Tropfenform liegen die Anteile für Tilidin/Naloxon bei 32,9% aller Packungen und 28,2% aller DDD sowie für Tramadol bei 30,0% und 29,1%. Somit bekommt knapp jeder dritte Patient, der mit diesen Wirkstoffen behandelt wird, die Tropfenform.

Abbildung 3.2.2 Verordnungsprävalenzen nach Altersgruppe in Prozent

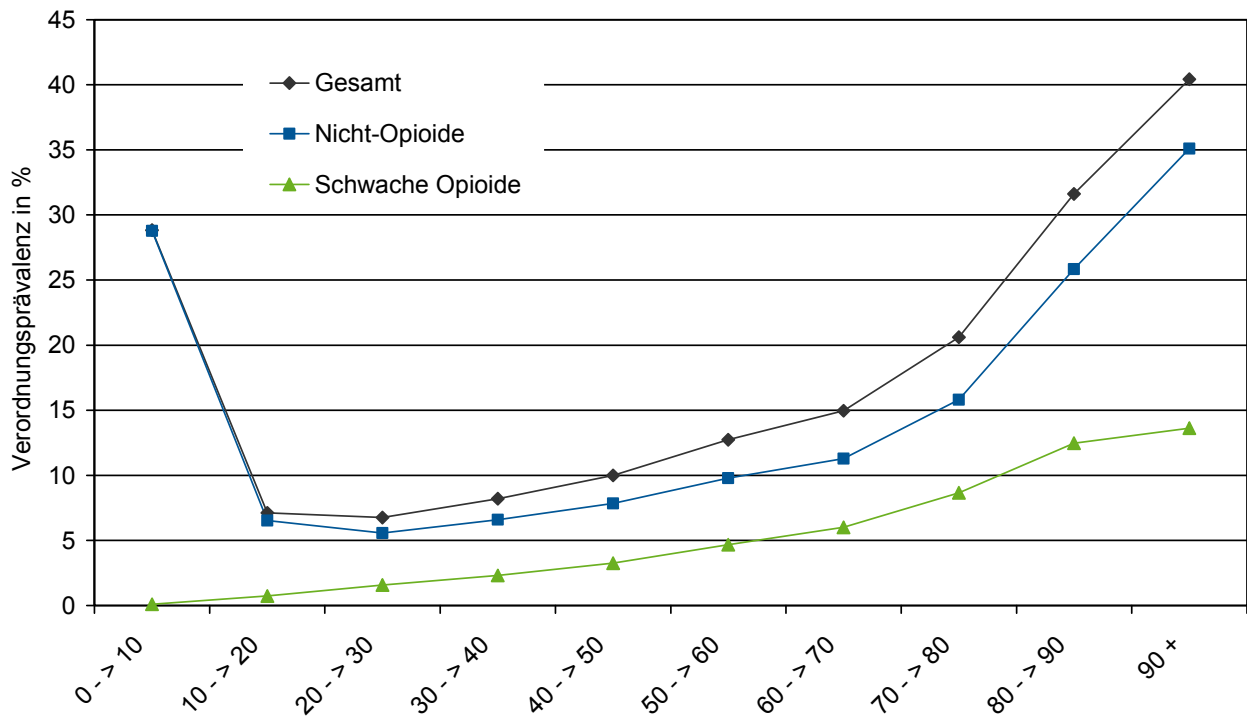
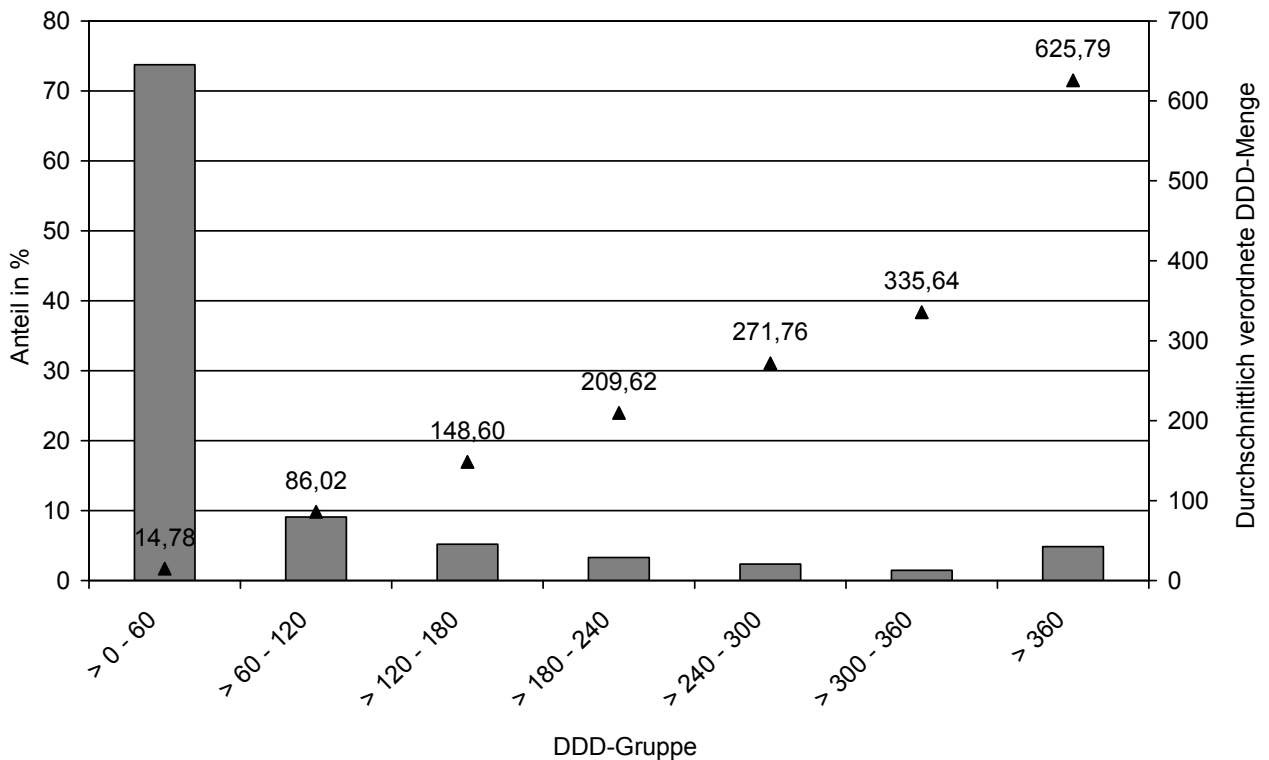


Abbildung 3.2.3 Anteile von Versicherten mit Verordnung für schwache Opiode in Verbrauchsgruppen und durchschnittliche DDD-Menge



In den Analysen zeigte sich, dass 12,0% der Versicherten mit einer Verordnung für schwache Opiode mehr als 180 DDD in 2011 verordnet bekamen. Unter ihnen sind auch Patienten, die in einem Jahr über 360 DDD und sogar durchschnittlich über 625 DDD verordnet bekamen. Diese Verordnungsmengen sind insbesondere unter dem Aspekt, dass keine Evidenz für eine Langzeitanwendung (bei nicht tumorbedingten Schmerzen) besteht und es Berichte über Missbrauch bei diesen Substanzen gibt, sehr fragwürdig.

In der Verordnung der schwachen Opiode wird es zu einer Veränderung kommen: In flüssiger Darreichungsform wird die Kombination aus Tilidin und Naloxon demnächst unter das Betäubungsmittelgesetz fallen und ist damit nur auf speziellen Betäubungsmittelrezepten erhältlich. Auch die Bundesärztekammer befürwortet die Entscheidung des Betäubungsmittelausschusses beim Bundesinstitut für Arzneimittel- und Medizinprodukte in ihrer Stellungnahme. Es ist zu hoffen, dass diese Änderung zum Nachdenken bei den niedergelassenen Ärzten anregt, aber vermutlich wird es hauptsächlich eine Umverlagerung auf den Wirkstoff Tramadol geben. Die tatsächliche Entwicklung bleibt aber letztlich abzuwarten.

Stark wirkende Opioide

Über etwa 25 Jahre galt Morphin in der Stufe III des WHO-Stufenschemas als unumstrittenes Mittel der Wahl. Auch die häufig in diesem Zusammenhang zitierten Empfehlungen der European Association for Palliative Care (EAPC) zur Behandlung von Tumorschmerzen aus dem Jahre 2001 sprechen sich deutlich für Morphin aus. Zusätzlich ist der Verordnungsanstieg von Oxycodon und Hydromorphon durchaus leitliniengerecht. Überraschend ist trotzdem, dass sich das Verschreibungsvolumen von Morphin über die letzten Jahre nicht verändert hat und dass der 2010 auf Morphin, Oxycodon und Hydromorphon entfallende Anteil an starken Opioiden bei weniger als 40% liegt. Auffällig ist die zunehmende Verschreibung des Wirkstoffs Fentanyl. Im Jahr 2010 lag sein Verordnungsvolumen in der GKV bei 60,4 Mio. DDD, was einem Anteil von 44 % aller starken Opioide entspricht. Obwohl Fentanyl mittlerweile auch als Nasenspray sowie als Sublingual- und Lutschtablette verfügbar ist, wird es im ambulanten Bereich nahezu ausschließlich transdermal angewendet. Solche Pflaster sind in Deutschland seit 1995 zugelassen. Fentanylpflaster können bei stabilem Schmerzmittelbedarf eine wirksame Alternative zu stark wirkenden oralen Opioiden sein. Sie werden aber vor allem als eine effektive Behandlung für solche Patienten empfohlen, die nicht schlucken oder aus anderen Gründen keine oralen Schmerzmittel einnehmen können. Durch die versetzt eintretende Wirkung und die auch nach Entfernen der Pflaster weiterhin bestehende Wirkstoffkonzentration ist die Anwendung bei Personen kritisch zu sehen, die vorher noch kein Opioid der Stufe III erhalten haben (sog. opioidnaive Patienten). Hier kann es zu Überdosierungen mit schwerwiegenden Folgen wie Bewusstseinsstörungen oder sogar zur Atemdepression kommen. In den USA beispielsweise sind Fentanylpflaster deshalb nur bei opioidtoleranten Patienten (die über eine Woche und mehr mindestens 60mg Morphin pro Tag oder die Äquivalenzdosis eines anderen Opioids eingenommen haben) zugelassen. Laut der deutschen Fachinformation sind die klinischen Erfahrungen bei opioidnaiven Patienten begrenzt, es wird empfohlen, zunächst niedrig dosierte unretardierte Opioide einzusetzen und die Dosis langsam zu steigern (Fachinformation Durogesic[®], 2011). Zu Recht wurde von der AkdÄ (2012) vor einem unkritischen Einsatz solcher Pflaster gewarnt, da diese ausschließlich bei stabilem Schmerzmittelbedarf und opioidtoleranten Patienten indiziert sind. Die Versorgungsrealität scheint jedoch eine andere zu sein. Nicht einmal 20% der neu mit Fentanylpflastern Behandelten erhielt vorher ein anderes Opioid der Stufe III. Ein relevanter Teil bekam nur eine einzige Verordnung, was u.U. auf akute Schmerzen hindeutet, wofür das Mittel kontraindiziert ist. In der Praxis werden diese Empfehlungen jedoch nicht ausreichend umgesetzt.

Insgesamt wurden in der BARMER GEK im Jahr 2011 etwa 805.000 Packungen starker Opioide für 120 Mio. Euro verordnet (das entspricht etwa 3% der Arzneimittelausgaben). Mit Abstand am häufigsten wurde Fentanyl eingesetzt. Leichte Zuwächse verbuchten Oxycodon und Hydro-

morphon. Die fixe Kombination aus Oxycodon und Naloxon konnte ihre Stellung weiter ausbauen, sowohl nach Umsatz als auch nach Anzahl der Packungen nimmt sie in der Gruppe der starken Opioide Rang drei ein. Mit 18,5 Mio. Euro liegt Targin® auf Platz 26 der umsatzstärksten Mittel. Die verordneten Packungen verteilen sich auf Targin® 5mg/2,5mg (12,5%), 10mg/5mg (47,3%), 20mg/10mg (33,5%) und nur 6,6% entfallen auf die höchste marktverfügbare Dosierung zu 40mg/20mg (jeweils Oxycodon/Naloxon).

Tabelle 3.3.1 Verordnungen von starken Opioiden in der BARMER GEK 2011 mit Veränderungen zum Vorjahr

Wirkstoff (ATC-Code)	Packungen (Änd. in %)	Umsatz in € (Änd. in %)	DDD (Änd. in %)	Kosten je DDD (in €)
Fentanyl (N02AB03)	246.651 (-1,1%)	33.326.799 (-5,6%)	7.717.494 (-1,4%)	4,32
Morphin (N02AA01)	145.924 (-3,3%)	8.804.005 (-6,2%)	2.560.209 (-3,4%)	3,44
Oxycodon+Naloxon (N02AA55)	111.444 (+8,9%)	18.351.232 (+11,3%)	1.612.351 (+12,2%)	11,38
Oxycodon (N02AA05)	104.876 (+4,9%)	18.181.737 (-0,9%)	2.415.874 (+2,1%)	7,53
Hydromorphon (N02AA03)	85.690 (+4,9%)	23.187.655 (-3,0%)	2.566.377 (+2,9%)	9,04
Buprenorphin (N02AE01)	67.627 (-5,0%)	12.709.035 (-5,5%)	1.486.281 (-4,8%)	8,55
Tapentadol (N02AX06)	26.088 (+531,2%)	4.832.280 (+849,8%)	406.656 (+907,2%)	11,88
Piritramid (N02AC03)	7.125 (-23,0%)	119.702 (-23,2%)	11.877 (-23,0%)	10,08
Levomethadon (N02AC06)	5.153 (+20,9%)	186.653 (+16,6%)	132.294 (+11,4%)	1,41
Pethidin (N02AB02)	4.159 (-19,6%)	113.075 (-20,7%)	16.461 (-20,0%)	6,87
Gesamt	804.737 (+3,4%)	119.812.174 (+1,7%)	18.925.876 (+2,1%)	6,33

Hingegen machen bei retardiertem Oxycodon Dosierungen von 20mg und höher 56,0% der Packungen aus (wobei auf 60mg und 80mg nur 5,7% entfallen). Im Mittel werden damit pro verordneter Packung Targin® niedrigere Dosierungen Oxycodon verschrieben als bei den Monopräparaten (14,7mg vs. 21,7mg). Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass dieses Mittel eher bei Patienten mit weniger schweren (nicht tumorbedingten) Schmerzen eingesetzt wird. Da opioid-typische Nebenwirkungen wie auch die Obstipation dosisabhängig sein dürften und bei Tumorpatienten

häufiger vorkommen, stellt sich die Frage, ob die scheinbaren Vorteile dieses Mittels auch in der Praxis ankommen.

Auffällig ist auch der Verordnungsanstieg von Tapentadol (+531,2% bezogen auf die Packungen). Jedoch fehlen bisher Studien zu Tumorschmerzen bzw. im Vergleich zu anderen Opioiden sowie zur Langzeitsicherheit.

Tabelle 3.3.2 Wer verordnet welche starken Opiode (BARMER GEK 2011)?

Wirkstoff	APIs*	Anästhesisten	Chirurgen/Orthopäden	Fachärztliche Internisten
Fentanyl	86,5%	4,8%	3,0%	3,2%
Morphin	75,8%	12,9%	2,8%	4,2%
Oxycodon + Naloxon	74,9%	10,9%	7,7%	2,1%
Oxycodon	75,6%	12,7%	5,6%	1,8%
Hydromorphon	69,2%	18,7%	2,9%	4,7%
Buprenorphin	70,1%	17,5%	5,2%	2,5%
Tapentadol	54,8%	25,0%	8,9%	1,8%
Piritramid	88,5%	2,3%	1,5%	1,8%
Levomethadon	51,1%	37,2%	1,5%	5,3%
Pethidin	89,8%	2,4%	0,7%	1,5%
Gesamt	77,1%	11,5%	4,3%	3,1%

* APIs= Allgemeinmediziner/praktische Ärzte/ hausärztliche Internisten

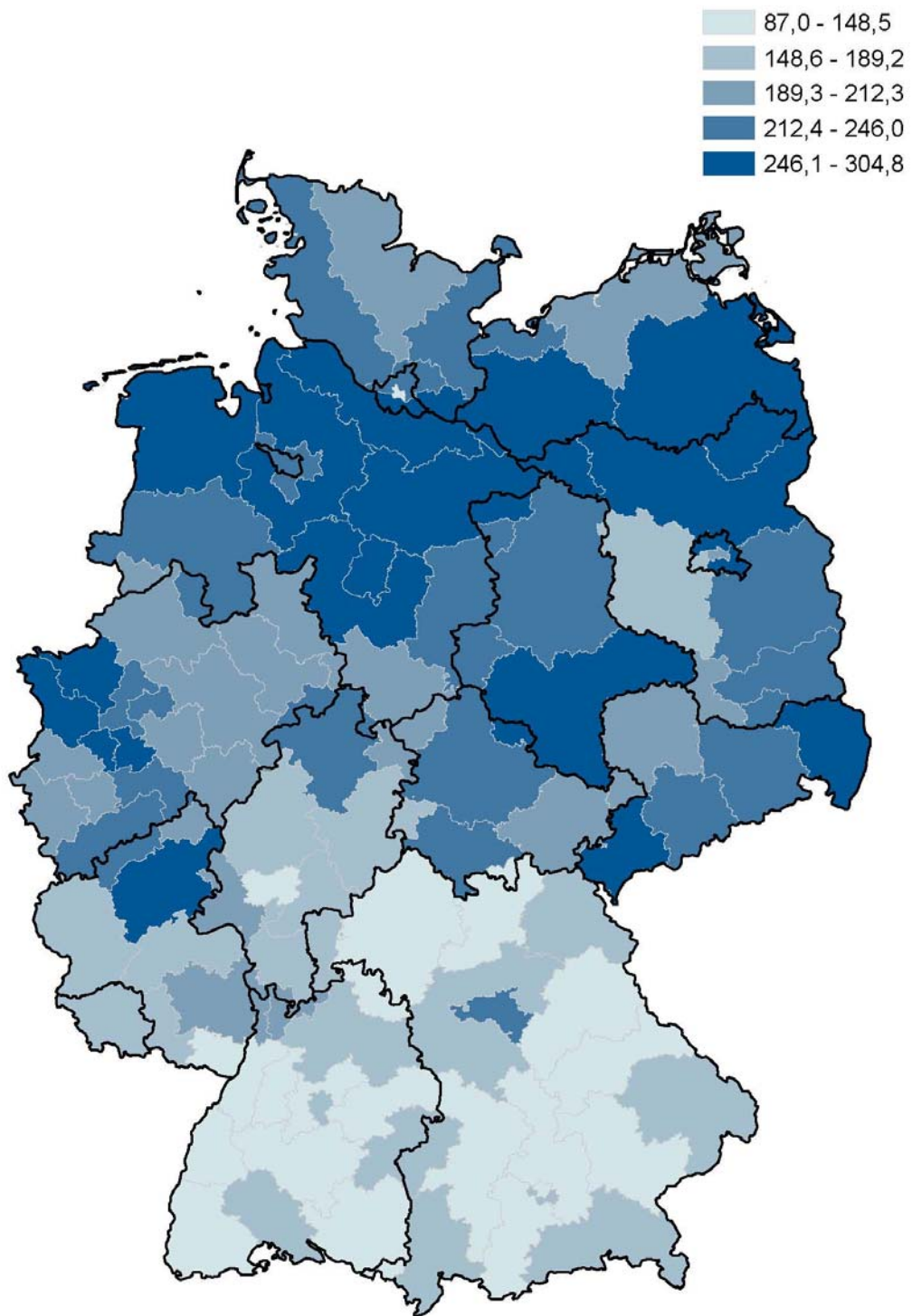
Noch immer zu häufig Fentanyl für opioidnaive Patienten

Mit einem Verordnungsanteil von 40,8% (nach DDD) und 30,7% (nach Packungen) ist Fentanyl das 2011 mit Abstand am häufigsten verschriebene starke Opioid. Die 246.651 Packungen entfallen nahezu ausschließlich auf Pflaster (96,5%). Fentanylpflaster sind mittlerweile mit einer Wirkstofffreisetzung zwischen 12,5 und 150 µg/Stunde verfügbar, wobei häufig die beiden kleinsten Dosierungen zu 12,5 µg/Stunde (19,1%) und 25 µg/Stunde (33,0%) eingesetzt werden.

Im Jahr 2011 wurden für die 9,1 Mio. Versicherten der BARMER GEK insgesamt 18,9 Mio. DDD stark wirkende Opiode verordnet. Dies entspricht durchschnittlichen 208,6 DDD pro 100 Versicherte. Allerdings zeigen sich deutliche regionale Unterschiede, die je nach Postleitregion (entspricht den ersten beiden Stellen der Postleitzahl) zwischen 87,0 und 304,8 DDD pro 100 Versicherte variieren).

Abbildung 3.3.2

Verordnungsvolumen (in DDD pro 100 Versicherte) starker Opiode nach Postleitregion (2-stellige PLZ), 2011



Die Analysen zeigen ein auffälliges Nord-Süd-Gefälle, mit deutlich niedrigeren Werten im Süden als im Norden. Während in Baden-Württemberg und Bayern 145,9 bzw. 157,7 DDD pro 100 Versicherte sowie im Saarland und in Hessen 179,7 bzw. 183,8 DDD pro 100 Versicherte verordnet werden, sind es beispielsweise in Mecklenburg-Vorpommern und Niedersachsen 240,5 bzw. 259,5 DDD pro 100 Versicherte. Das Verordnungsvolumen zwischen den Bundesländern unterscheidet sich also maximal um den Faktor 1,8, das zwischen den Postleitregionen sogar um den Faktor 3,5.

Fazit

Starke Opioide haben in den letzten Jahren deutliche Verordnungszuwächse verzeichnet. Dies deutet darauf hin, dass eine Unterversorgung gerade von Tumorpatienten abgebaut wurde. Allerdings bestehen nach wie vor Wissensdefizite bei Therapiegrundsätzen und wichtigen pharmakologischen Aspekten, z.B. im Hinblick auf die Anwendung von Fentanylpflastern (s. auch Pflughaupt et al., 2010).

Neben dem hohen Verordnungsanteil von Fentanyl wurde über die letzten Jahre häufiger die fixe Kombination aus Oxycodon und Naloxon (in Targin[®]) verordnet und Tapentadol (in Palexia[®] retard) zeigte 2011 im Vergleich zum Vorjahr exorbitante Verordnungsanstiege. Diese neuen, noch patentgeschützten Präparate sind mit Tagestherapiekosten von fast zwölf Euro deutlich teurer als andere starke Opioide (im Vergleich zu Morphin beispielsweise um das 2,75-fache). Die Hoffnung, mit diesen „Innovationen“ opioid-typische Nebenwirkungen reduzieren zu können, wird von den Herstellern zwar werberelevant „verpackt“. Weitere methodisch hochwertige RCTs sind jedoch erforderlich, um den Stellenwert dieser Präparate beurteilen zu können, weswegen sie nach der aktuellen Europäischen Leitlinie der EAPC bisher auch nicht empfohlen werden (Caraceni et al., 2012). Im Vergleich zu Palexia[®] retard ist die bisher verfügbare Datenlage aus Head-to-Head-Studien zu Targin[®] noch deutlich schlechter.

Auffällig waren die regionalen Unterschiede. Nahezu identische Ergebnisse zeigte bereits eine Analyse von Insight Health (2009) mit Daten aus dem Jahr 2008. Die Anzahl der Verordnungen starker Opioide je 1.000 Versicherte lag bei der AOK Niedersachsen (130) fast 60% höher als in den AOKen Baden-Württemberg und Bayern (jeweils 82). Ob diese regionalen Unterschiede eher Ausdruck einer Unterversorgung im Süden oder einer Über- bzw. Fehlversorgung im Norden Deutschlands sind, sollte in weiteren Studien untersucht werden. Ausschließlich über Unterschiede in der Morbidität lassen sich diese Befunde sicherlich nicht erklären.

Lipidsenker

Über ein Drittel der Frauen und Männer in Deutschland zwischen 18 und 80 Jahren haben einen Cholesterinspiegel über 250 mg/dl. Die Therapieempfehlungen diverser Fachgesellschaften divergieren stark v. a. bezüglich der Werte, die als erhöht und therapiebedürftig gelten. Während eine alte Faustregel besagt, dass der Cholesterinspiegel 200 plus das Lebensalter betragen darf, ist nach den Leitlinien der Lipid-Liga ein Gesamtcholesterinwert erst unter 200 mg/dl normal (DGFF, 2012). Ältere Studien hatten suggeriert, dass das kardiovaskuläre Risiko bei Cholesterinwerten von 240 mg/dl im Vergleich zu Werten unter 200mg/dl etwa doppelt so hoch ist (Stamler et al., 1986). Dass eine grundsätzliche Senkung der Cholesterinwerte nicht unbedingt mit einem höheren Nutzen verbunden ist, belegte das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen 2005 in einer Nutzenbewertung.

Der Nutzen einer Prävention mit Arzneimitteln ist in vielen Bereichen unzureichend belegt. Oft werden Ergebnisse aus ökologischen Studien herangezogen, um die Notwendigkeit der Anwendung von Medikamenten zu begründen oder Analogieschlüsse aus der Behandlung zur Erklärung dafür herangezogen, warum Arzneimittel bei vermeintlichen Risikopatienten auch schon vor der Diagnose einer Erkrankung verordnet werden sollen. Für Maßnahmen wie die medikamentöse Therapie erhöhter Cholesterinwerte, die der Prävention von Erkrankungen dienen, muss der Nutzen eindeutig anhand von klinischen Studien mit harten Endpunkten belegt sein.

Primärprävention

Der Nutzen einer medikamentösen lipidsenkenden Therapie ist für die Primärprävention, also vor einer Manifestation der KHK oder einem kardiovaskulären Ereignis wie Herzinfarkt, nicht abschließend belegt. Ein klinisch relevanter Nutzen besteht im Rahmen der Primärprävention nur bei einem sehr hohen kardiovaskulären Risiko. Dieses ist bei einer mindestens 20-prozentigen Wahrscheinlichkeit gegeben, in den nächsten zehn Jahren ein kardiovaskuläres Ereignis zu erfahren, oder bei bereits bestehender vaskulärer Erkrankung wie KHK oder peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK).

Sekundärprävention

Mehrere Langzeitstudien lieferten belastbare Daten, die den lebensverlängernden Effekt der CSE-Hemmer Simvastatin und Pravastatin belegen. Die Heart Protection Study bestätigte den Nutzen von Simvastatin für die Morbiditäts- und Mortalitätsreduktion bei Hochrisikopatienten mit manifesten atherosklerotischen Erkrankungen, auch im Alter über 75 Jahren und für Frauen.

Ezetimib – alleine und in Kombination

Ezetimib senkt die Cholesterinwerte, indem die Cholesterinresorption aus dem Darm verhindert wird. Als Monotherapie gegeben, senkt Ezetimib (Ezetrol[®]) die LDL-Werte schwächer als Statine. In Kombination mit einem Statin (in Inegy[®]) führt es zu einer um 12 bis 15% stärkeren Senkung als durch Statine allein (a-t, 2002). Allerdings ist der Nutzen von Ezetimib weder als Monotherapie noch in Kombination mit Simvastatin durch Langzeitstudien mit klinischen Endpunkten belegt. Aussagekräftige Endpunktstudien zu Ezetimib, die eine Reduktion der Morbidität, Mortalität oder eine Verbesserung der Lebensqualität belegen konnten, liegen auch zehn Jahre nach seiner Markteinführung nicht vor. Selbst in der Fachinformation von Inegy[®] wird eingeräumt, dass eine positive Wirkung von Inegy[®] oder Ezetimib auf kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität noch nicht nachgewiesen wurde.

Nach den Ergebnissen der ENHANCE-Studie (Kastelein et al., 2008) beeinflusst die Kombinationstherapie aus Simvastatin und Ezetimib die Wanddicke der Halsschlagader (ein Surrogatparameter für atherosklerotische Erkrankungen) trotz stärkerer LDL-Senkung nicht besser als Simvastatin allein. Die Studie wurde bereits 2006 abgeschlossen. Die Ergebnisse wurden aber erst Anfang 2008 von den Herstellern Merck & Co und Schering unter großem öffentlichen und politischen Druck bekanntgegeben.

Derzeit ist unklar, ob Patienten trotz einer stärkeren LDL-Senkung gegenüber Simvastatin von Inegy[®] wirklich profitieren. Die Häufigkeit der klinisch relevanten Ereignisse unterscheidet sich in der ENHANCE-Studie in den zwei Gruppen nicht. Unter der Kombinationstherapie sind aber numerisch höhere Raten zu beobachten: Herzinfarkte 2 von 357 vs. 1 von 363, Revaskularisationen bei 6 vs. 5 und kardiovaskulärer Tod bei 2 vs. 1.

Die SEAS-Studie (Rossebø et al., 2008) warf 2008 neue Fragen auf. Bei 1.873 Patienten wurde die Kombination Ezetimib 10 mg plus Simvastatin 40 mg im Vergleich zu Placebo getestet. Es zeigte sich kein Nutzen bei asymptomatischer Aortenstenose. Auffällig war aber die erhöhte Rate von Krebserkrankungen nach der Anwendung der Kombination: 101 von 944 (10,7%) vs. 65 von 929 (7%) Fälle, Risk Ratio 1,55; 95% KI 1,13-2,12). Auch die krebsbedingten Todesfälle waren häufiger (4,1% vs. 2,5%). Ob hier ein kausaler Zusammenhang besteht, ist noch nicht abschließend geklärt.

Tabelle 3.5.1 Kosten der Lipidsenker im Vergleich

Arzneimittel	Dosierung/d	Tagestherapiekosten*	Jahrestherapiekosten
Statine:			
Atorvastatin	10 - 80mg	0,17 - 0,52€	62,09 - 189,07€
Fluvastatin	20 - 80mg	0,17 - 0,35€	62,09 - 127,60€
Pravastatin	10 - 40mg	0,19 - 0,35€	69,24 - 127,60€
Rosuvastatin (Crestor®)	5 - 20mg	0,19 - 0,39€	69,24 - 143,19€
Simvastatin	10mg	0,17€	62,09€
	20mg	0,24€	88,26€
	40mg	0,35€	127,60€
	80mg	0,54€	198,67€
Ezetimib (Ezetrol®)	10mg	1,89€	691,50€
Ezetimib/Simvastatin (Inegy®)	10/10mg	1,79€	654,30€
	10/20mg	2,00€	731,02€
	10/40mg	2,32€	848,15€
	10/80mg	2,45€	894,29€
Fibrate:			
Fenofibrat	100 - 250mg	0,18 - 0,42€	64,61 - 151,90€
Bezafibrat	200 - 400mg	0,19 - 0,28€	67,67 - 103,77€
Anionenaustauscher:			
Colestyramin	4 - 24g	0,66 - 3,95€	240,64 - 1.443,58€
Colesevelam	2.500 - 3.750mg	4,55 - 6,83€	1.661,32 - 2.491,98€
Nicotinsäure/Laropiprant	1.000/20 - 2.000/40mg	0,86 - 1,73€	315,99 - 631,97€
Fischöl (Omacor®, Zodin®)	1.000 - 4.000mg	1,05 - 4,21€	384,42 - 1.537,67€

*Berechnungsgrundlage: N3-Packungen auf Basis der Festbeträge bzw. der Apothekenverkaufspreise zum 15.05.2012, Quelle: Lauer-Taxe; z. T. sind Präparate zu Preisen unter dem Festbetragsniveau verfügbar.

Insgesamt bekamen 9,6% der Versicherten Verordnungen für lipidsenkende Medikamente. Erwartungsgemäß ist die Versorgungsprävalenz bei Männern, die häufiger als Frauen einen Herzinfarkt erleiden, mit 10,54% höher als bei den Frauen (8,98%).

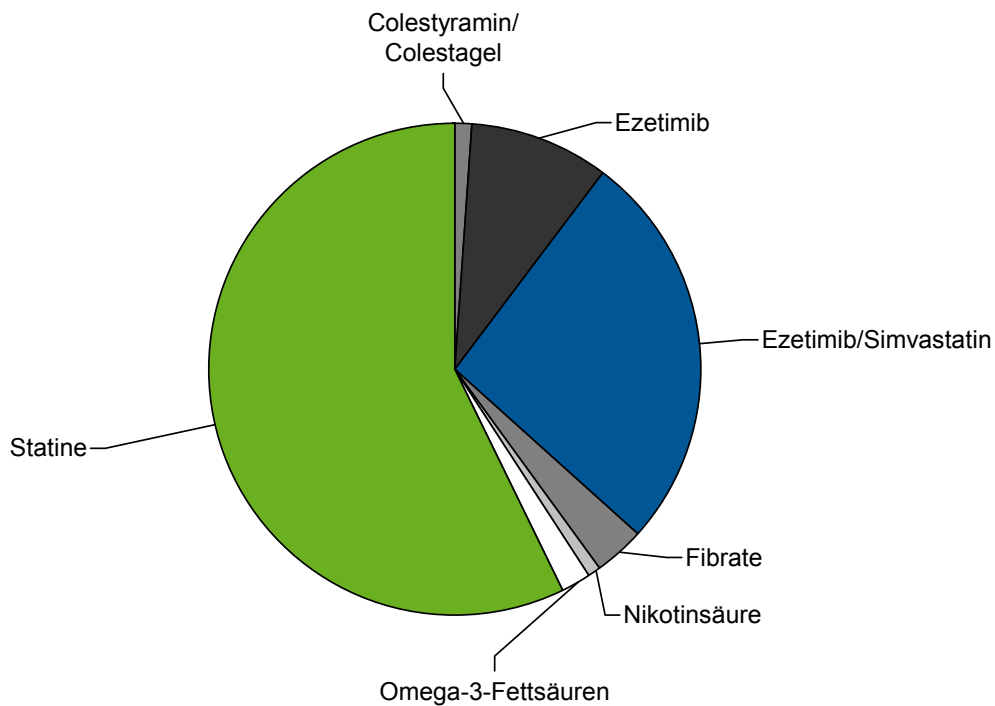
Die Lebenszeitprävalenz für einen Herzinfarkt beträgt in Deutschland 2,45% (Wiesner et. al., 1999). Daraus würden sich bei 9,1 Mio. BARMER GEK Versicherten spekulativ 222.334 Herzinfarkte errechnen. Die Versorgungsprävalenz zeigt aber auf, dass 75% mehr Versicherte als die vermuteten Herzinfarktpatienten Verordnungen für Lipidsenker bekommen, und deutet darauf hin, dass mit Lipidsenkern vor allem Primärprävention betrieben wird.

Die höchsten Ausgaben mit 57% Anteil verursachen die Statine. Auf Inegy® und Ezetrol® entfallen 26% bzw. 9% der Ausgaben. Wenn man aber die prozentualen Anteile dieser Wirkstoffe am Gesamtverordnungsvolumen in Tagestherapiedosen (DDD) vergleicht, ist erkennbar, dass Inegy® und Ezetrol® nur 5% bzw. 2% der Verordnungsmengen ausmachen. Somit kommen für relativ wenige DDD eines Arzneistoffes, dessen Nutzen nicht eindeutig belegt ist und dessen Risikoprofil weitgehend unklar ist, extrem hohe Ausgaben zusammen. Diese erscheinen im direkten Vergleich

mit der Gruppe der Statine weder medizinisch noch im Sinne einer solidarischen Krankenversicherung ökonomisch gerechtfertigt – die Verordnung von Inegy® oder Ezetrol® gehört unter die Überschrift „Verschwendung“.

Im Durchschnitt beträgt der DDD-Anteil Ezetimib-haltiger Arzneimittel am Gesamt-DDD-Volumen der Lipidsenker in der BARMER GEK 7,02% für das Jahr 2011. Verglichen mit anderen großen gesetzlichen Kassen (mit mehr als 1 Mio. Versicherten) in Deutschland, fällt der Wert höher aus. So liegt der Anteil bei der AOK Hessen, der AOK Rheinland/Hamburg, der AOK Niedersachsen und der AOK Nordwest unter 5%, bei der Knappschaft, der Vereinigten IKK, der AOK Bayern und der AOK Baden-Württemberg unter 6%. Für das Gesamtsystem der GKV ergibt sich ein Durchschnittsanteil Ezetimib-haltiger Medikamente am Gesamt-DDD-Volumen der Lipidsenker knapp über 6% (INSIGHT Health, 2011).

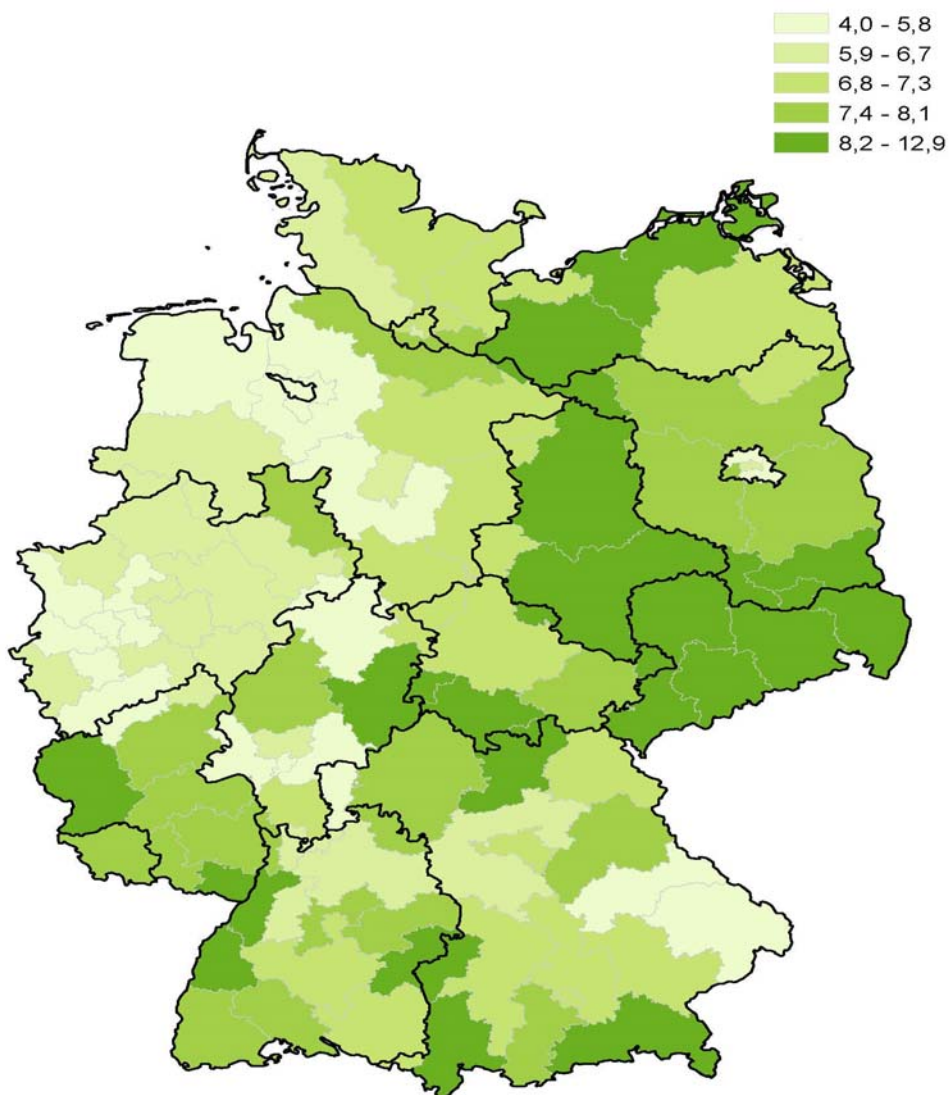
Abbildung 3.5.1 Anteil der Ausgaben der unterschiedlichen Arzneimittelgruppen an den Gesamtausgaben für Lipidsenker (in Prozent) der BARMER GEK im Jahr 2011



Regionale Unterschiede

Die Abbildung zeigt die regionale Häufigkeit der Verordnungen für Inegy® und Ezetrol®. Als Basis für diese Analyse wurden die zweistelligen Postleitzahlen der Versicherten benutzt. Auffällig ist vor allem die hohe Verordnungsprävalenz in Ostdeutschland (Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen, Sachsen-Anhalt, Thüringen) und in einigen Grenzregionen in Süddeutschland (Bayern, Baden-Württemberg, Rheinland-Pfalz). In diesen Regionen beanspruchen Inegy® und Ezetrol® bis zu 13% des Verordnungsvolumens, während in den nordwestlichen Bundesländern (Niedersachsen, Nordrhein-Westfalen) die Verordnungsprävalenz Ezetimib-haltiger Präparate unter 6% liegt.

Abbildung 3.5.3 Prozentualer Anteil der Verordnungsvolumina Ezetimib-haltiger Arzneimittel an dem Gesamtvolumen (DDD) der Lipidsenker nach 2-stelliger PLZ der Versicherten 2011



Fazit

Auch zehn Jahre nach der Markteinführung von Ezetimib-haltigen Arzneimitteln ist deren Nutzen nicht ausreichend belegt. Auch das Sicherheitsprofil dieser Mittel ist nicht abschließend beurteilt, vielmehr mehren sich die Hinweise auf kardiovaskuläre und möglicherweise sogar onkologische Risiken. Die vergleichsweise auffällig teuren Präparate werden trotz dieser unklaren Evidenz weiterhin massiv verordnet. Sie gehören jedes Jahr zu den umsatzstärksten Arzneimitteln und bescherten dem Hersteller Milliarden Gewinne. Im Vergleich zu bewährten Wirkstoffen wie Simvastatin verursachen Inegy[®] und Ezetrol[®] bis zu 75% höhere Ausgaben in der GKV, ohne einen klaren Vorteil für die Versicherten gezeigt zu haben. Das Arzneitelegramm hat mit Recht schon mehrmals dazu aufgerufen, Inegy[®] und Ezetrol[®] nicht zu verordnen, solange der Nutzen nicht belegt wird. Die Leitlinien zur Therapie von Hypercholesterinämien und KHK sollten daher überarbeitet werden, die Empfehlungen müssen dem aktuellen Stand der medizinischen Evidenz angepasst werden. Die Ärzteschaft ist aufgerufen, diesem Appell zu folgen, um eine medizinisch sinnvolle, evidenzbasierte, wirtschaftliche und vor allem sichere medikamentöse Versorgung zu gewährleisten.

Viele richtige und wirtschaftliche Mittel werden zum Nutzen für die BARMER GEK Versicherten verordnet – aber auch zu viele richtige Mittel falsch, zu viele falsche Mittel zu oft und zu viele teure Mittel unnötig häufig.

Richtig angewendet gehört die Arzneimitteltherapie zu den effizientesten Interventionen medizinischen Handelns. So können Schmerzmittel das Leid von Patienten lindern, Psychopharmaka helfen bei vielen psychischen Krankheiten, manche neuen Mittel zur Behandlung der Multiplen Sklerose, der Rheumatoiden Arthritis, der Psoriasis oder von onkologischen Erkrankungen bieten einen therapeutischen Fortschritt für die Patientinnen und Patienten an.

Problematisch erscheint auch nach wie vor die hohe Verordnungsrate von beruhigenden Psychopharmaka und Schlafmitteln an Frauen. Im Vergleich zu Männern ist festzustellen, dass Tranquillizer, Antidepressiva und Schlafmittel ohne erkennbare therapeutische Indikation in einer Menge verordnet werden, die auf Dauer zu erheblichen unerwünschten Wirkungen führen kann. Bei Tranquillizern und Schlafmitteln ist von rund 1,2 Mio. Abhängigen auszugehen, zwei Drittel davon Frauen im höheren Lebensalter. Bei vielen Antidepressiva entstehen nach längerer Einnahmezeit Probleme beim Absetzen, die Betroffenen mögen oder können ohne die Arzneimittel ihre Alltagsbelastung nicht mehr aushalten. Außerdem ist es nicht hinzunehmen, dass mehr und mehr dieser Arzneimittel mit Abhängigkeitspotenzial auf privaten Rezepten für die GKV-Versicherten verordnet werden, die Quote liegt bereits bei über 50%. Durch diese privaten Verordnungen werden die jeweiligen Ärztinnen und Ärzte in der Statistiken der Krankenkassen, aber auch der kassenärztlichen Vereinigungen mit diesen Sucht-unterhaltenden Mitteln nicht mehr auffällig, sie entziehen sich damit auch der möglichen Sanktion durch Kassen und KVen. Dies ist eine nicht akzeptable Verlagerung von Ausgaben für offenbar therapeutisch nicht indizierte Arzneimittel auf die Versicherten! Die auffällig häufige Verordnung von Psychopharmaka für Frauen hängt wahrscheinlich auch damit zusammen, dass Frauen eher bereit sind, über ihre psychischen Belastungen zu sprechen als Männer und in diesen Fällen Rat in der ärztlichen Praxis suchen. Das Risiko, auch bei Missbefindlichkeiten im Alltag Arzneimittel verordnet zu bekommen, ist allerdings relativ hoch. Ärztinnen und Ärzte berücksichtigen noch immer viel zu wenig die 4K-Regel:

Klare Indikation

- Verschreibung nur bei klarer vorheriger Indikationsstellung und Aufklärung des Patienten über das bestehende Abhängigkeitspotenzial und mögliche Nebenwirkungen, keine Verschreibungen an Patienten mit einer Abhängigkeitsanamnese

Korrekte Dosierung

- Verschreibung kleinster Packungsgrößen, indikationsadäquate Dosierung

Kurze Anwendung

- Therapiedauer mit Patienten vereinbaren, kurzfristige Wiedereinbestellungen, sorgfältige Überprüfung einer Weiterbehandlung

Kein abruptes Absetzen

- Zur Vermeidung von Entzugserscheinungen und Rebound-Phänomenen nur ausbleichend abdosieren

Erstmals wurden die Arzneimittelverordnungen von Zahnärztinnen und Zahnärzten analysiert – auch hier zeigen sich kaum nachvollziehbare Entscheidungen: In der Antibiotikaversorgung werden Mittel mit Clindamycin bevorzugt, die teurer sind und um nichts besser wirken als Amoxicillin,

das auch in den Leitlinien empfohlen wird. In der zahnärztlichen Versorgung entfällt aber die Hälfte aller Verordnungen auf Clidamycin, 7% der gesamten Antibiotikaverordnungen in der ambulanten Versorgung. Clindamycin ist mehr als doppelt so teuer als Amoxicillin – ein Zusatznutzen ist nicht zu erkennen.

Genau so wenig nachvollziehbar ist die bevorzugte Verordnung von Kombinationsschmerzmitteln wie Dolomo[®] TN in der zahnärztlichen Versorgung. Solche Kombinationen aus Ass, Paracetamol und Codein bzw. Coffein gehören schon längst nicht mehr zu den evidenzbasierten Schmerzmitteln, sie sollten als obsolete Präparate möglichst bald vom Markt genommen werden. Monopräparate mit Ibuprofen sind ohne Zweifel vorzuziehen.

Unsere Analysen zeigen aber auch, dass im Bereich der Schmerzmitteltherapie abweichend von den Empfehlungen der Leitlinien in vielen Fällen Fentanoyl-haltige Schmerzpflaster als Erstverordnung eingesetzt werden, obwohl die Therapie zunächst mit starken Schmerzmitteln wie Morphin oder Oxycodon begonnen werden sollte. Außerdem sollten solche Mittel nur dann eingesetzt werden, wenn die Patientinnen und Patienten nicht mehr ausreichend auf andere stark wirkende Opioide wie Morphin oder Oxycodon reagieren. Dass neue starke und auffällig teure Schmerzmittel wie Targin[®] oder Palexia[®] in auffälliger Häufigkeit verordnet werden, stimmt mit der derzeitigen Evidenz und Studienlage für diese Mittel nicht überein. Hier sind weitere Untersuchungen notwendig, um den Stellenwert dieser neuen Mittel besser einschätzen zu können. Vielleicht deutet die Verordnung neuer Schmerzmittel auf den Wunsch vieler Ärztinnen und Ärzte hin, Schmerzpatienten besser behandeln zu können, weil insbesondere bei chronische Schmerzpatienten der Eindruck entsteht, dass trotz einer Behandlung die Qual der Schmerzen bleibt. Andere starke Schmerzmittel, die bisher auf einem „normalen“ Rezept verordnet werden konnten und bei denen eine hohe Missbrauchsgefahr zu vermuten ist, werden bald nur noch als Tropfen oder Lösungen verordnet, obwohl bei diesen Zubereitungen die Missbrauchsgefahr besonders hoch ist. So werden z.B. Tropfen mit Tilidin und Naloxon bald nur noch auf einem Betäubungsmittelrezept verordnet werden können. Es erscheint dringend erforderlich, die Schmerztherapie noch besser am Stufenschema der WHO zu orientieren, damit es bei Schmerzpatienten nicht zu einer Unterversorgung kommt, die letztlich dann zur Ergänzung der Schmerztherapie über große Mengen Schmerzmittel aus der Selbstmedikation führt – von den 150 Mio. Packungen Schmerzmittel werden lediglich 35 Mio. verordnet, alle anderen werden selber gekauft.

Bei der Verordnung von Arzneimitteln zur Senkung des Cholesterinspiegels fällt noch immer das Präparat Inegy[®] unangenehm auf, ein Kombinationsprodukt aus Ezetemib und Simvastatin. Es ist längst bekannt, dass dieses Arzneimittel in seiner Hauptindikation zur Prophylaxe eines erneuten Herzinfarktes keinen belegten Nutzen hat, eine Zeitschrift titelte: „Nichts als nutzlos“ (Süddeutsche Zeitung, 01. April 2008). Die gleichen Wirkungen wie mit diesem Produkt können mit Simvastatin alleine erreicht werden – eine deutlich kostengünstigere wirksame Therapie. In der jeweils höchsten Dosierung kommt es bei der Kombination Inegy[®] zu Jahrestherapiekosten von rund 700 Euro, bei Simvastatin fallen etwa 200 Euro an. Ohnehin werden offensichtlich zu viele Menschen mit Cholesterinsenkenern behandelt, bei denen das Risiko, einen Herzinfarkt zu erleiden, relativ gering ist. Und da Inegy[®] auch noch erhebliche unerwünschte Wirkungen auslösen kann (der Verdacht auf ein Krebsrisiko besteht nach wie vor), ist es überhaupt nicht mehr nachvollziehbar, warum diese Mittel in dieser Häufigkeit verordnet wird (26% aller Statinverordnungen + 9%, die auf Ezetemib alleine entfallen). Die Behandlungen mit diesem Mittel sollten dringend beendet werden, sie dienen nur dem Umsatz des Herstellers MSD, aber nicht den Patientinnen und Patienten.

Und zu guter Letzt: Der Me-too-Anteil von Arzneimitteln mit Zusatznutzen liegt bei der BARMER GEK ausgabenmäßig mit 827 Mio. Euro bei 21%, mengenmäßig bei 22% und nach den Dosie-

rungsmengen bei 33,4%. Mittel wie Lyrica® oder Seroquel®, Inegy® oder Targin® bieten keinen erkennbaren Zusatznutzen gegenüber Präparaten, die sich schon über Jahre bewährt haben und für die bereits generische Alternativen zu günstigen Preisen angeboten werden. Hier bestehen also erhebliche Wirtschaftlichkeitsreserven, allein im Me-too Bereich für die BARMER GEK Einsparvolumina von rund 370 Mio. Euro, knapp 10% der Gesamtausgaben. Hinzu kämen dann noch Einsparungen aus dem Generikamarkt durch eine Erhöhung der Generikaquote von derzeit 73% auf 85% von rund 60 bis 80 Mio. Euro. Ärztinnen und Ärzte sollten viel mehr als bisher die Evidenz von neuen Arzneimittel kritisch überprüfen und nicht dem „Marketinggeklingel“ von Herstellern folgen, die daran interessiert sind, mit neuen teuren Arzneimittel ihren Umsatz und ihren Gewinn zu erhöhen. Die Wirtschaftlichkeit und Qualität stehen im Vordergrund – neu und teuer ist keinesfalls grundsätzlich auch besser.