



www.kgk.at

ÖKONOMIE & PRAXIS

Medikamente
Fakten · Kosten · Trends

Informationen für Vertragsärzte der Kärntner Gebietskrankenkasse

Jahrgang 23 · Oktober 2012 · 82. Ausgabe

Stellungnahme BASG / AGES Medizinmarktaufsicht

Umstellung auf Topiramate

GENERIKA IN DER BEHANDLUNG DER EPILEPSIE

Generische Antiepileptika mit dem Wirkstoff Topiramate werden, wie jedes Generikum, durch Arzneimittelzulassungsbehörden (in Österreich BASG / AGES Medizinmarktaufsicht) vor Zulassung auf Wirksamkeit und Sicherheit geprüft. Eine Zulassung bestätigt somit sowohl weitgehende Sicherheit und Wirksamkeit als auch Qualität der Arzneimittel.

Das Arzneimittelgesetz legt fest, dass ein Arzneimittel als „Generikum“ gilt, wenn es die gleiche qualitative sowie quantitative Zusammensetzung der Wirkstoffe aufweist, wie sein Referenzarzneimittel. Allfällige Unterschiede in der Zusammensetzung zwischen dem Generikum und dem Originator sind lediglich bei den Hilfsstoffen gestattet. Den Nachweis, dass unterschiedliche Hilfsstoffe bzw. die unterschiedliche Galenik keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik und somit letztlich auf die therapeutische Wirkung des Generikums haben, bringt der Bioäquivalenznachweis.

Die wissenschaftliche Grundannahme besagt, dass gleichartige Wirkstoff-Plasmaspiegelverläufe

bzw. Wirkstoff-Plasmaspiegelkonzentrationen eine gleiche Wirksamkeit und Sicherheit von Vergleichspräparaten gewährleisten. Eine nach Gabe gleicher molarer Dosen erfolgreich nachgewiesene Bioäquivalenz bedeutet somit, dass eine im Wesentlichen gleiche Sicherheit und Wirksamkeit von Generikum und Originator vorliegt.

Die Bedeutung der dabei zulässigen und oft zitierten Grenzwerte 0,80 bis 1,25 (bzw. 80 bis 125 Prozent) wird mitunter fälschlicherweise mit einem dementsprechenden, vermeintlichen Wirkungsunterschied verwechselt. Dies ist pharmakologisch nicht korrekt, denn bei diesen Werten handelt es sich um errechnete Grenzwerte, der eigentliche Mittelwert liegt jedoch weit näher beim Wert eins (bzw. 100 Prozent). Zahlreiche Studien [1], [2], [3], [4] zeigten, dass der tatsächliche, durchschnittliche Unterschied in der AUC und Cmax von Generika lediglich drei bis vier Prozent zum Originator beträgt. Weiters erfüllten Produkte, deren Bioverfügbarkeit mehr als fünf bis zehn Prozent vom Referenzprodukt abweichen, die entscheidenden Bioäquivalenzkriterien

nicht mehr und erhielten folglich auch keine Zulassung als Generikum.

Zu beachten ist auch, dass Unterschiede, die sich in der Pharmakokinetik des Generikums in Bioäquivalenzstudien zeigten, nicht direkt mit Unterschieden in der Wirksamkeit im selben Ausmaß gleichgesetzt werden können, da die Wirkung der meisten Pharmaka auf den Grundsätzen des Massenwirkungsgesetzes beruht. In diesem nicht-linearen System bedeutet selbst eine Änderung der Konzentration auf 80 Prozent bzw. 125 Prozent im Bereich der Dissoziationskonstante, also jenem Bereich bei dem die Hälfte aller Rezeptoren mit einem Wirkstoffmolekül besetzt sind, meistens eine Änderung von lediglich +/- sechs Prozent der Rezeptorbindung. Wird, wie meist therapeutisch üblich, in einem Bereich dosiert bei dem nahezu alle Rezeptoren (z.B. 90 Prozent) besetzt sind, so findet sich oftmals gar nur mehr eine zweiprozentige Änderung in der Rezeptorbindung. Eine unterschiedliche klinische Wirkung ist somit, sofern die Bioäquivalenzkriterien eingehalten wurden, praktisch ausgeschlossen.

Inhalt

Umstellung auf Topiramate	1–2	Protonenpumpenhemmer	4–5
Statistische Empfehlungen –		Versorgungsdaten zu Methylphenidat und Atomoxetin ..	5–7
Entscheidungshilfe oder Täuschung?	3–4	Laxanzien und deren Verwendung	7–8



Foto: shutterstock.com

Bioäquivalenzstudien werden oft von Originalherstellern angewendet, um nachzuweisen, ob z.B. die Formulierung mit der ein neuer Wirkstoff ursprünglich an Patienten klinisch getestet wurde, gleichwertig ist mit jener, die dann später als Originalprodukt in Groß-Chargen produziert wird und auf den Markt kommt.

Dieses Konzept kommt auch bei Antiepileptika mit dem Wirkstoff Topiramate zur Anwendung. Trotz der Meinung, dass Topiramate ein „critical dose-drug“ bzw. „narrow therapeutic index-drug (NTIs)“ ist gibt es dafür aus heutiger Sicht keinen Anhaltspunkt. Dies bestätigen unter anderem auch die gültigen Zulassungsbedingungen, die für Topiramate ein Bioäquivalenzintervall von 0,80 bis 1,25 vorschreiben. Lediglich für tatsächliche NTIs, zu denen jedoch Topiramate nicht zählt, ist verpflichtend ein verkürztes Intervall von 0,90 bis 1,11 vorgesehen. Besondere Vorsichtsmaßnahmen bei der Umstellung, wie sie z.B. beim Austausch von wirklichen NTIs (wie etwa den Immunosuppressiva Ciclosporin oder Tacrolimus) verlangt werden sind bei Topiramate aus pharmakologischer Sicht nicht notwendig. Nur eine sorgfältige Aufklärung über die Umstellung an sich durch den verschreibenden Arzt ist im Sinne der Compliance/Adherence empfehlenswert. Darin unterscheidet sich Topiramate nicht von anderen Generika.

Zusätzlich haben sich zwei neuere Studien speziell mit der Thematik der

Wirkung von Antiepileptika nach Umstellung auf ein generisches Produkt beschäftigt. Dabei wurde in Kanada untersucht, ob es zu einer höheren Anfallswahrscheinlichkeit kommt, wenn sich ein Patient sein zuvor bereits eingenommenes Antiepileptikum mit einer Neuverschreibung in der Apotheke abholt [5]. Es wurde berücksichtigt, ob es sich bei der Abgabe in der Apotheke um das gleiche Arzneimittel wie zuvor gehandelt hat oder ob der Patient bei der Abgabe auf ein Generikum umgestellt wurde.

Das Ergebnis zeigt, dass das primäre Problem eines vermehrten Krampfauftritts vor allem durch die Neuverschreibung und das Einlösen des Arzneimittels, also durch das „Nachfüllen“ desselben Arzneimittels, bedingt war, jedoch kaum durch den Switch auf ein generisches Arzneimittel beeinflusst wurde. Nach der Neueinlösung des Rezeptes mit einem identen Arzneimittel war das Risiko einen Anfall zu erleiden 2,3-fach erhöht. Wurde bei der Nachfüllung zugleich ein Switch durchgeführt, ergab sich dabei ein zwei- bis siebenfach erhöhtes Risiko. Ein reiner Switch hatte demnach lediglich ein 1,2-fach erhöhtes Risiko und war nicht statistisch signifikant. Obwohl die Studie aufgrund relativ geringer Fallzahlen (1.762 Krampfanfälle) gering war und sich dies in relativ weiten Konfidenzintervallen widerspiegelte, gibt sich dennoch einen deutlichen Hinweis darauf, dass berichtete Fälle nicht kausal mit dem Generika-Switch in Zusammenhang stehen.

Weiters bestätigte auch eine Meta-Analyse, dass Patienten mit generischen Präparaten eine ebenso gute Anfallskontrolle erzielen, wie mit den Originalprodukten selbst [6]: Untersucht wurden die Unterschiede der Anfallshäufigkeit bei Patienten, die entweder auf antiepileptische Originalpräparate oder auf ein jeweiliges Generikum eingestellt waren. In der Auswertung, in die sieben randomisierte, kontrollierte Studien (RCTs) eingeflossen sind, zeigte sich kein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Krämpfen beim Originator oder beim Generikum (Odds Ratio 1,1; 95-prozentiges Vertrauensintervall 0,9, 1,2).

Topiramate-Generika, die in Österreich zugelassen und getestet wurden, verfügen über eine gleiche Wirksamkeit und Sicherheit wie die Originalprodukte und können somit verwendet werden. Eine Umstellung unter den üblichen Vorsichtsmaßnahmen wie sie für alle Generika vorgesehen sind, z.B. Information und Aufklärung des Patienten durch den verschreibenden Arzt, kann daher stattfinden.

Referenzen:

1. American Medical Association, Featured Report: Generic Drugs (A-02), June 2002 AMA Annual Meeting.
2. Henney JE. (1999) Review of Generic Bioequivalence Studies from the Food and Drug Administration. JAMA. 282:1995.
3. P E. Nwakama (2005), Generic Drug Products Demonstrate Small Differences in Bioavailability Relative to Brand Name Counterparts: Review of Approved ANDAs, FDA
4. Davit BM et al., Comparing generic and innovator drugs: a review of 12 years of bioequivalence data from the FDA, Ann Pharmacother. 2009 Oct; 43(10):1583-97
5. Gagne JJ et al., Refilling and Switching of Antiepileptic Drugs and Seizure-Related Events, Clin Pharmacol Ther. 2010 Sep;88(3):347-53.
6. Kesselheim AS et al., Seizure outcomes following the use of generic versus brand-name antiepileptic drugs: a systematic review and meta-analysis, Drugs. 2010 Mar 26;70(5):605-21.



Bundesamt für Sicherheit
im Gesundheitswesen
BASG / AGES
Traisengasse 5, A-1200 Wien

Statistische Empfehlungen –

ENTSCHEIDUNGSHILFE ODER TÄUSCHUNG?

Statistische Analysen, Wahrscheinlichkeitsrechnungen und die Definition von Risikogruppen sollen in der Entscheidungsfindung im Gesundheitssystem unterstützen. Doch sind Statistiken und Zahlenmodelle als aussagekräftige und vertrauenswürdige Entscheidungsgrundlagen geeignet? Kann man statistischen Empfehlungen ohne weiteres vertrauen und ist Ergebnis gleich Ergebnis?

Studien und ihre Ergebnisse werden ärztlichem Personal mit dem Ziel präsentiert, bestimmte Medikamente oder Therapien anzuwenden, die die Mortalität und Morbidität ihrer Patienten verringern sollen. Der zahlen-technische Zugang entscheidet über die Einstellung des Arztes zum Nutzen und die Entscheidung, die Therapie zu befürworten oder sich für eine Therapiealternative zu entscheiden. Wie ist es dem Arzt möglich, allein aufgrund der Vielzahl von Studienergebnissen die wesentlichen und tatsächlichen Verbesserungen zu erkennen und sich für die richtige - weil effizienteste und effektivste - Behandlungsmethode zu entscheiden?

Ein erstes wichtiges Kriterium ist die Überprüfung der präsentierten Kennzahlen. Handelt es sich bei der Mortalitäts- oder Morbiditätssenkung um eine absolute oder eine relative Zahl?

Ein plakatives Beispiel stellen die Auswirkungen der im Oktober 1995 ausgerufenen Warnung der britischen Aufsichtsbehörde für Arzneimittelsicherheit dar, dass bestimmte orale Empfängnisverhütungsmittel die Wahrscheinlichkeit für die Entstehung von Blutgerinnsel in Lunge oder Beinen verdoppeln. Diese Aussage beruhte jedoch rein auf Fakten der relativen Risikoberechnung.

So kann aus der **Erhöhung des Risikos einer Thrombose bei Einnahme oraler Empfängnisverhütungsmittel**

von 50 % bei Betrachtung des absoluten Wertes lediglich eine **absolute Steigerung des Risikos von 1 pro 7.000 Frauen auf 2 pro 7.000** werden. Folgen dieser Warnung waren geschätzte 13.000 zusätzliche Geburten in Wales und 13.000 Abtreibungen durch die Absetzung der Pille, die nebenbei das Risiko einer Thrombose weit mehr erhöhen als die Pilleneinnahme (1).

Bei der Verringerung der relativen Ereignisrate um 50 % handelt es sich in dem dargestellten Fall um konkret eine Person. Hier schleicht sich die Problematik in der Interpretation von absoluten und relativen Werten ein. Während der absolute Wert all jene Personen anzeigt, die von einer definierten Population eine bestimmte Merkmalsausprägung anzeigen, beschreibt der relative Wert lediglich die prozentuelle Relation all jener Personen mit einer bestimmten Merkmalsausprägung im Vergleich zur definierten Population (1).

Was bedeutet das für die Praxis?

Bei Vorlage von Studien über Therapieoptionen soll immer darauf geachtet werden, wie viele Personen tatsächlich (absolut) eine Verbesserung erreichen konnten und wie hoch diese Verbesserung ausfällt. Während es bei der Mortalität nur 2 mögliche Optionen gibt (0 = Tod / 1 = nicht Tod) können bei der Morbidität wesentlich mehr Abstufungen erzielt werden. Auch hier ist die Relation zwischen den Ergebnissen zu beachten. In erster Linie muss dabei der Bezugswert kontrolliert werden.

Therapie A und Therapie B werden verglichen. Therapie A führt zu einer Verringerung der Morbidität von 20 %, Therapie B zu einer von 25 %.

Auf den ersten Blick sollte jeder die „Therapie B“ wählen. Um darüber zu entscheiden, ob die „Therapie B“ tat-

sächlich zielführend ist und zu einem statistisch signifikanten Zusatznutzen führt, müssen folgende 3 Parameter berücksichtigt werden:

- 1) die definierte Gesamtpopulation
- 2) die Anzahl der tatsächlich (!) therapierten Personen
- 3) die relative Morbiditätsverringerng durch die „Therapie A“ bzw. „Therapie B“ und der Bezugswert auf den sich beide Therapien beziehen.

Zu 1) und 2): Grundsätzlich gilt: je kleiner die Stichprobe, umso kleiner ist die statistische Signifikanz - je größer die Stichprobe, umso größer die statistische Signifikanz. Die statistische Signifikanz ist eine Kennzahl für die Festlegung, ab wann davon ausgegangen wird, dass eine Therapie einen Effekt erzielt.

Weiters muss berücksichtigt werden, wie homogen die Versuchsgruppe ist. Der vorzeitige Ausschluss besonders kranker Patienten führt beispielsweise zu einem höheren Therapieerfolg.

Zu 3): Beim Vergleich zweier Therapien muss darauf geachtet werden, welche Vergleichstherapie herangezogen wird. Therapie A konnte eine Verringerung der Morbidität durch Vergleich „Therapie A“ vs. „keine Therapie“ von 20 % aufzeigen. Wenn Therapie B ihre Effektivität durch den Vergleich „Therapie B“ vs. „keine Therapie“ misst, ist die Verringerung der Morbidität von 25 % stärker ausgeprägt (und dadurch eher statistisch signifikant) als bei dem Vergleich „Therapie B“ vs. „Therapie A“. In unserem Fall wäre dies eine Verringerung der Morbidität bzw. der reine Zusatznutzen von 5 % (= 25 % Verringerung durch „Therapie B“ - 20 % Verringerung durch „Therapie A“). Der Effekt auf die Morbidität von „Therapie B“ wäre durch den Vergleich mit der „Therapie A“ somit stark abge-

flacht und ev. statistisch nicht mehr gesichert. Die Anwendung der kostenintensiveren „Therapie B“ wäre im Vergleich zur „Therapie A“ zu hinterfragen.

Im Endeffekt ist die Entscheidung für oder gegen eine Therapie bzw. eine

Therapiealternative von vielen weiteren Faktoren abhängig. Kosten-Nutzen-Bewertungen hängen nicht rein von statistischen Zugängen ab. Medizinische Entscheidungen sind vor allem kontext- und situationsbezogen mit dem primären Ziel des maximalen Patientennutzens.

(1) Gigerenzer, G. et. al. (2009): Glaub keiner Statistik, die du nicht verstanden hast. Gehirn&Geist Ausgabe 10/2009

<http://www.gehirn-und-geist.de/alias/risikobewertung/glaub-keiner-statistik-die-du-nicht-verstanden-hast/1006395> (Zugriff am 7.5.2012)

angewandte Therapie	Vergleichstherapie	Verringerung der Morbidität
Therapie A	keine Therapie	20 %
Therapie B	keine Therapie	25 %
Therapie A	Therapie B	5 %

Arzneimittelsicherheit

PROTONENPUMPENHEMMER:

Magnesiummangel bei Langzeittherapie

Autorin: Bettina Schade

In den späten 1980ern kam mit den Protonenpumpenhemmer (PPI) eine Substanzklasse auf den Markt, mit der es möglich wurde, die Magensäureproduktion effektiv und dauerhaft zu unterdrücken. Damit stand nicht nur eine wirksame Therapieform säureassoziierter Erkrankungen wie Refluxösophagitis oder peptischen Ulkus sondern auch eine Präventivmaßnahme für deren Folgeerscheinungen wie der Ulkusblutung zur Verfügung. In Österreich sind mittlerweile eine Reihe von Protonenpumpenhemmern mit unterschiedlichen Wirkstoffen auf dem Markt (z.B. Omeprazol, Esomeprazol, Lansoprazol, Rabeprazol, Pantoprazol.). Neben den rezeptpflichtigen Präparaten sind auch einige freiverkäufliche Arzneispezialitäten zur (kurzzeitigen!) Selbstmedikation verfügbar.

Im Unterschied zur Wirkweise der Antihistaminika, die die Freisetzung von Histamin und die damit verbundene Stimulierung der magensäureproduzierenden Parietalzellen hemmen,

zeigen PPIs ein direktes Wirkprinzip. Die Wirkstoffe dieser Substanzklasse setzen durch die irreversible Blockade der H-K-ATPase (oder Protonenpumpe) an der letzten Stelle der Säureproduktion an. Hierbei werden nur jene Parietalzellen blockiert, die sich gerade im aktiven Zustand befinden. Dies erklärt die Tatsache, dass sich die optimale Wirkung eines PPI bei einmal täglicher Einnahme nach einigen Tagen zeigt, der Effekt jedoch nach Absetzen noch für ca. 24-48 Stunden anhält.

PPI & Hypomagnesiämie

Nach Kalium ist Magnesium das am weitesten verbreitete intrazelluläre Ion, es wird hauptsächlich über das Ileum resorbiert und zu 5 % über die Nieren ausgeschieden. Normale Plasmaspiegel liegen zwischen 1,8 und 3,0 mg/dl. Klinische Symptome einer Hypomagnesiämie treten bei Plasmaspiegeln unter 1,5 mg/dl auf.

Über das Spontanmeldewesen wurden in einigen europäischen Mitglied-

staaten Fälle von schwerer Hypomagnesiämie bei Patienten bekannt, die über einen längeren Zeitraum (ab drei Monaten, in den meisten Fällen länger als ein Jahr) unter Therapie mit PPI standen. Dabei traten sowohl neurologische (z.B. Tetanie, konvulsive Krisen) als auch kardiologische (z.B. ventrikuläre Tachykardien infolge von Hypokalziämie) Symptome auf, die in einigen Fällen das Absetzen des PPIs sowie die Verabreichung von Kalzium-Glukonat erforderlich machten.

Der Pathomechanismus der PPI-induzierten Hypomagnesiämie ist bislang noch unbekannt, mehrere Hypothesen sind derzeit in Diskussion. So könnte die durch PPI bewirkte Hypochlorhydrie generell eine Veränderung in der Absorption von Mineralstoffen, die einen niedrigen pH-Wert erfordert, bewirken. Darüber hinaus wäre denkbar, dass PPI Einfluss auf die aktiven und passiven Transportmechanismen nehmen, die in die Absorption von Magnesium im Dünndarm involviert sind. Auch eine genetische Prädispo-

sition mit Veränderungen der Expression von Transmembranproteinen wie TSPM6, die dem Magnesiumtransport dienen, ist nicht auszuschließen. Eine weitere Theorie besagt, dass eine gleichzeitige Infektion mit Giardia Lamblia eine Ursache darstellen könnte[1].

Die oben genannten Erscheinungen werden zwar nur vereinzelt beobachtet, können jedoch schleichend beginnen und leicht übersehen werden, theoretisch insbesondere dann, wenn bereits eine – unter Umständen länger als laut Indikation vorgesehene – Selbsttherapie mit rezeptfreien Präparaten durchgeführt wurde. Für Patienten, bei denen eine länger dauernde PPI-Therapie erwartet wird, sowie für Patienten mit begleitender Digoxin-Therapie oder einer Co-Medikation, die den Magnesiumspiegel senkt (z.B. Diuretika), wird daher empfohlen, den Magnesiumspiegel vor Beginn der

Therapie zu bestimmen und gegebenenfalls periodisch zu kontrollieren.

Zusammenfassung

Bei Langzeittherapie mit PPI wurden Fälle von z.T. schwerer Hypomagnesiämie beobachtet.

Die Symptomatik zeigte sich nach 3monatiger Therapie, in den meisten Fällen jedoch nach einer Einnahmedauer von mehr als einem Jahr und war nach Absetzen des PPI und Magnesiumersatz reversibel.

Die Symptomatik tritt nur vereinzelt auf, kann aber (z.B. bei vorangegangener Selbstmedikation längerer Dauer) leicht übersehen werden.

Bei länger dauernder PPI-Therapie, Einnahme von Digoxin oder Co-Medikation mit magnesiumsenkender Wirkung werden Kontrollen des Magnesiumspiegels vor und gegebenenfalls auch während der Therapie empfohlen.

Weitere wichtige Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise finden sich in den Fach- und Gebrauchsinformationen unter <http://www.basg.gv.at/> (Arzneispezialitätenregister).

Bei Rückfragen kontaktieren Sie bitte
BASG – Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
AGES – Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit
Institut Pharmakovigilanz
Dr. Bettina Schade
pharm-vigilanz@ages.at



Bundesamt für Sicherheit
im Gesundheitswesen
BASG / AGES
Traisengasse 5, A-1200 Wien

[1] Francois M et al. Chronic use of proton-pump inhibitors associated with giardiasis: A rare cause of hypomagnesemic hypoparathyroidism. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2008;69(5):446-8. Epub 2008 Jul 9.

Versorgungsdaten der SV-Träger zu Methylphenidat und Atomoxetin

Hintergrund

Nach einer Anfrage des BM f G beim HVB und in Folge bei den SV-Trägern wurden patientenbezogene aggregierte Daten zur medikamentösen Versorgung mit Präparaten, die den Wirkstoff Methylphenidat enthalten, zur Verfügung gestellt. Die medikamentöse Versorgung der ADHS mit Methylphenidat oder Atomoxetin wurde daraufhin vom BM nochmals und mit mehr Detailperspektiven angefragt.

Datengrundlage und -aufbereitung

Nach Absprache der Fragestellung mit Frau Dr. Plank wurde eine Datenbankabfrage erstellt, die pseudonymisierte Patientendaten zu den angefragten Analyseparametern enthält. Die von den 13 großen SV-Trägern (9 Gebietskrankenkassen, BVA, SVA,

SVB, VAEB) zur Verfügung gestellten Daten wurden bei der BGKK zusammengeführt und analysiert.

Die verfügbaren und inkludierten Analysenparameter sind:

- Medikamentenversorgung mit Methylphenidat oder Atomoxetin in den Jahren 2008 bis 2011, Ausnahmen sind die SVA mit Datenverfügbarkeit ab 2009, die VAEB mit Datenverfügbarkeit bis Oktober 2011 und die BVA mit Datenverfügbarkeit bis inklusive August 2011
 - Alter und Geschlecht der Patienten
 - Beginn und Ende der ADHS-Therapie mit Methylphenidat oder Atomoxetin im Analysenzeitraum 2008 bis 2011
 - Definierte Tagesdosen, Packungen und Kosten pro Patient und Jahr
- Um den Fehler, der durch die nicht verfügbaren Daten einzelner SV-Trä-

ger für die Jahre 2008 und 2011 und die Überlagerung durch die Mehrfachversicherung der betroffenen Patienten (in der Regel Kinder) zu eliminieren, wurden alle Abfragen nach Exklusion der Daten der BVA, SVA und VAEB wiederholt.

ANALYSENERGEBNISSE Patientenanzahl

Die Analyse inkludiert die Daten von 13.699 Patienten, die zwischen 2008 und 2011 mit dem Wirkstoff Methylphenidat oder Atomoxetin auf Kosten eines SV-Trägers versorgt wurden. Davon haben 1.012 Patienten = 7,4 % bei mehreren SV-Trägern ADHS-Medikamente bezogen. Durch die Verfügbarkeit pseudonymisierter Daten konnte eine fehlerhafte Darstellung einer Mehrfachzählung von identen Patienten vermieden werden.

Es erhielten ein Medikament im Jahr

- 2008: 6.066 Patienten
- 2009: 7.499 Patienten
- 2010: 8.225 Patienten
- 2011: 8.171 Patienten

Bei alleiniger Berücksichtigung der Daten der GKKs + SVB erhielten ein Medikament im Jahr

- 2008: 5.524 Patienten
- 2009: 6.628 Patienten = Steigerung gegenüber dem Vorjahr von 20 %
- 2010: 7.242 Patienten = Steigerung gegenüber dem Vorjahr von 9 %
- 2011: 7.277 Patienten = Steigerung gegenüber dem Vorjahr von 0 %

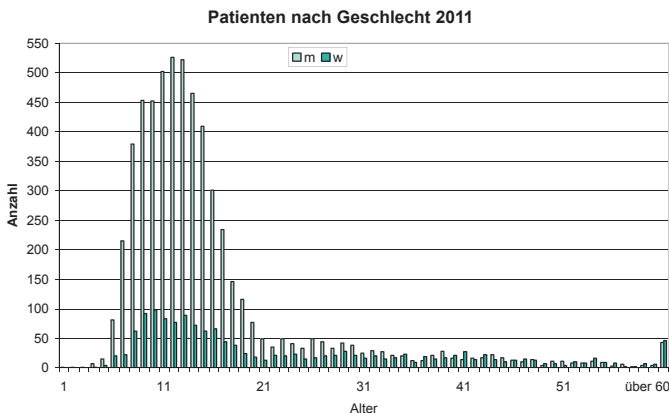
Aus dem Verhältnis der Patientenzahlen von 2009 und 2010 mit/ohne Berücksichtigung der Daten von BVA, SVA, VAEB ergibt sich, dass hochgerechnet 2011 zwischen 8.233 und 8.265 Patienten therapiert wurden.

Alters- und Geschlechtsverteilung

Die geschlechtsbezogenen Daten beziehen sich auf die Versicherten der GKKs + SVB:

Jahr/ Geschlecht	m	w	Anteil weiblicher Patienten
2008	4.532	990	18%
2009	5.390	1.255	19%
2010	5.823	1.444	20%
2011	5.774	1.503	21%

Absolute Patientenzahlen:

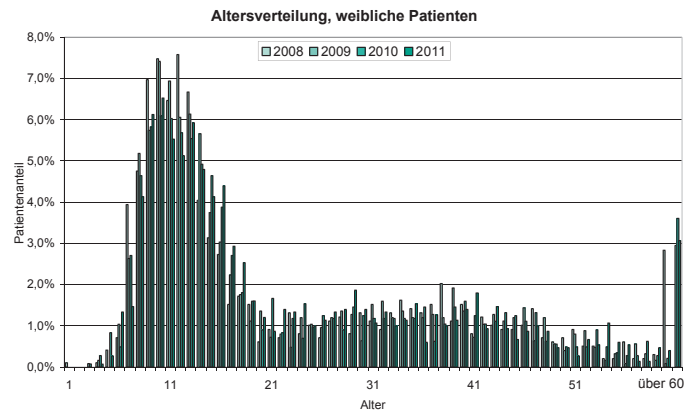
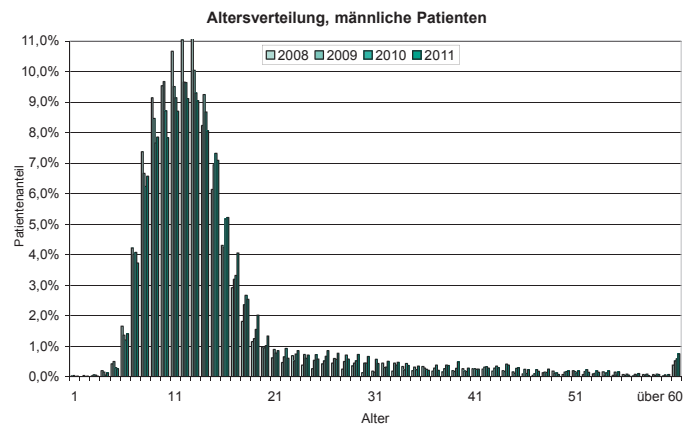


Verteilung nach Altersdekaden 2011:

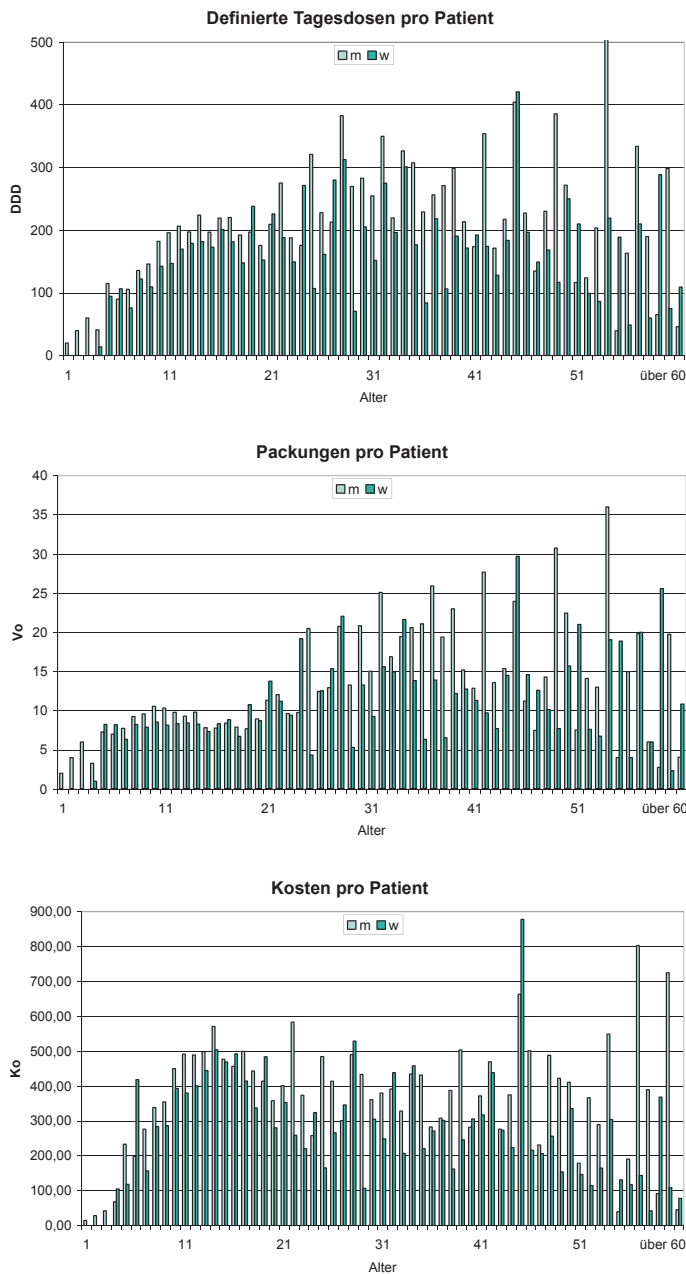
	m	w
1-10 Jahre	28%	20%
11-20 Jahre	57%	38%
21-30 Jahre	7%	13%
31-40 Jahre	4%	11%
41-50 Jahre	2%	9%
51-60 Jahre	1%	5%
über 60 Jahre	1%	3%

Die geschlechtsspezifische Patientenentwicklung um Vorjahr:

Jahrestrend	Patientenentwicklung	
	m	w
2008-2009	+ 19%	+ 27%
2009-2010	+ 8%	+ 15%
2010-2011	- 1%	+ 4%



Dosierung, Packungen, Kosten



DISKUSSION

Datengrundlage

Die Erhebung entspricht de facto einer Vollerhebung für Österreich im niedergelassenen Bereich und enthält die Abrechnungsdaten von über 98 % der Einwohner. Nicht inkludiert in die Analyse sind die Versicherten der Betriebskrankenkassen mit ca. 50.000 Versicherten, die Versicherten der Krankenfürsorgeanstalten und die Nichtversicherten.

Patientenanzahl

Die Patientenzahlen zeigen mit 20 % im Jahr 2009 einen ungewöhnlich hohen Anstieg, der sich in den Folgejahren abflacht. Dies könnte mit der Aufnahme der retardierten Formen von Ritalin in den Erstattungskodex im Jahr 2009 zusammenhängen, da mit der Markteinführung ein verstärktes Marketing des Anbieters verbunden war.

Alters- und Geschlechtsverteilung

Die Alters- und Geschlechtsverteilung zeigt einerseits einen Trend zu einer Steigerung des Anteils weiblicher Patienten und andererseits geschlechtsspezifische Unterschiede in der Altersverteilung. Bei den männlichen Patienten sind 90 % unter 27 Jahre alt und bei den weiblichen wird die 90 % Grenze erst bei 47 Jahren überschritten. Auch die Relation männlicher zu weiblicher Patienten von 5 : 1 bei den Jugendlichen nivelliert sich auf ein Geschlechterverhältnis von 1 : 1 bei den über 35-Jährigen. Im Mehrjahrestrend zeigt sich eine leichte Verlagerung der Patientenzahlen zu einem höheren Alter.

Dosierung, Packungen, Kosten

Die durchschnittlichen patientenbezogenen definierten Tagesdosen, Packungen und Kosten zeigen eine homogene Verteilung bei den Kindern und Jugendlichen und unsteady bei den Erwachsenen. Dies könnte ein Anzeiger dafür sein, dass die große Variabilität der Dosierung auf unterschiedlichen Bewertungen zur Dosierung und Therapiedauer bei Erwachsenen beruhen.

Eisenstadt, 7. Mai 2012
DI Berthold Reichardt/BGKK

Laxanzien und deren Verwendung

Obstipation ist ein häufiges Problem im höheren Lebensalter und beeinträchtigt oft das Wohlbefinden und auch die Lebensqualität. Jede dritte Frau und jeder vierte Mann über 65 Jahren soll betroffen sein (1), wobei die Angaben zur Häufigkeit auch von der Definition und der Obstipationsform abhängen. Beeinflusst wird die Prävalenz

von Lebensgewohnheiten, Ernährung, Prä- und Probiotika sowie Laxanzien (2).

Als häufige Ursache der Obstipation und damit verbunden als Maßnahme bzw. Therapieempfehlung werden angeführt (2,3):

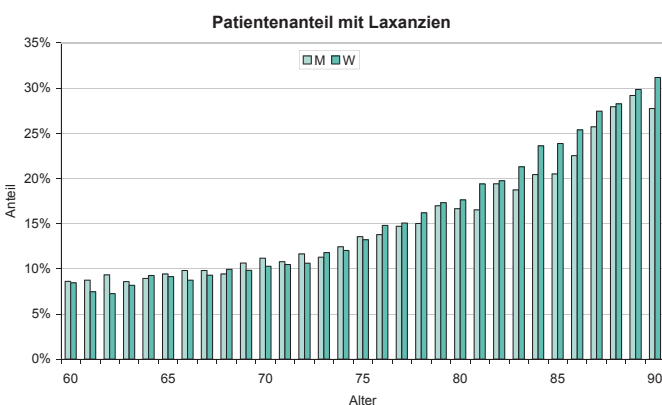


Ursache	Maßnahme
Zu wenig Bewegung	Mehr Bewegung
Inadäquate Ernährung: zu wenig Flüssigkeit und Ballaststoffe	Zumindest zwei Liter Flüssigkeit pro Tag und faserreiche Ernährung

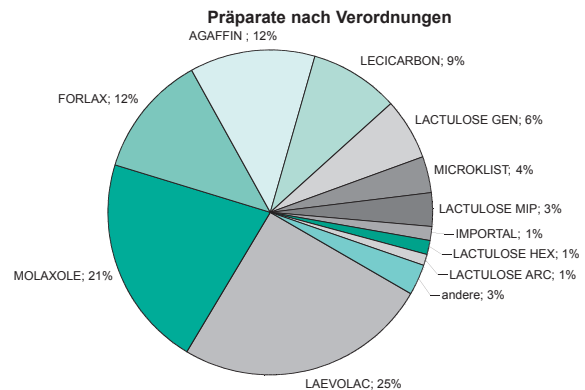
Probiotika sind ein weiterer ernährungsbezogener Ansatz. Individuell abzuwägen ist die Notwendigkeit und Verfügbarkeit von Alternativen zu den obstipationsfördernden Substanzen wie Opioiden, aluminium- oder kalziumhaltige Antacida, Verapamil, anticholinerge, dopaminerge Parkinsonmittel, atypische Neuroleptika, Oxybutynin, Trosipiumchlorid u.v.a. (2).

Lactulose, Macrogol und Macrogol-Kombinationspräparate sind die wesentlichen wirksamen Substanzgruppen für die Behandlung der chronischen Obstipation (4). Im Erstattungskodex sind jene Präparate angeführt, die den Vorgaben der Verfahrensordnung entsprechen und somit auf Kassenkosten erstattet werden können.

Da ein Teil dieser Präparate bereits seit Jahrzehnten verfügbar ist und weniger als die Rezeptgebühr kosten, stehen den SV-Trägern nur die Daten der rezeptgebührenbefreiten Patienten vollständig zur Verfügung. Die folgende Aufstellung zeigt den Anteil der mit Laxanzien (ATC-Code A06, oral oder rektal unter Ausschluss der für die Koloskopie vorgesehenen Präparate) behandelten, rezeptgebührenbefreiten Patienten im Jahr 2011 (Daten von 6 GKKs):



Aus der Präparateauswahl ist ersichtlich, dass überwiegend Präparate aus dem Grünen Bereich des EKO rezeptiert werden:



Die Abrechnungsdaten der SV-Träger zeigen, dass es keine generelle Überversorgung mit Laxanzien gibt und dass der in der Literatur angeführte geschlechtsspezifische höhere Bedarf bei weiblichen Patienten nicht gegeben ist. Der EKO enthält eine breite Palette an Präparaten. Bei Bedarf sind diese bevorzugt zu verordnen.

Glossar

- Lactulose: Grüner Bereich, div. Generika in unterschiedlichen Konzentrationen und Packungsgrößen
- Lactitol: Importal Plv., Grüner Bereich
- Macrogol: Forlax, Grüner Bereich
- Macrogol-Kombination: Molaxole, Grüner Bereich
- Klysmen-Kombination: Microklist, Grüner Bereich
- CO2-freisetzend: Lecicarbon, Grüner Bereich
- Agaffin: Grüner Bereich und Großpackung im Gelben Bereich, Re2, dokumentationspflichtig

Literatur

- Kurniawan I, Simadibrata M: Management of Chronic Constipation in The Elderly. Acta Med Indones-Indones J Intern Med 2011 Vol 43;3:195-205 <http://www.inaactamedica.org/archives/2011/21979286.pdf> (Zugang am 7.5.2012)
- Krammer H et al: Tabuthema Obstipation: Welche Rolle spielen Lebensgewohnheiten, Ernährung, Prä- und Probiotika sowie Laxanzien. Aktual Ernähr Med 2009;34:38-46 http://www.magendarm-zentrum.de/pub/Tabuthema_Obstipation.pdf (Zugang am 7.5.2012)
- World Gastroenterology Organisation Practice Guidelines: Constipation

www.kgkk.at

Für weitere Informationen wenden Sie sich bitte an:

Dr. Christian Sturm
Gesundheitsökonomie



KÄRNTNER GEBIETSKRANKENKASSE

A-9021 Klagenfurt, Kempfstraße 8
Tel.: 050 5855-4891, Fax: 050 5855-4895
E-Mail: christian.sturm@kgkk.at

Impressum: Medieninhaber, Hersteller und Herausgeber: Kärntner Gebietskrankenkasse, 9021 Klagenfurt, Kempfstraße 8. **Grundlegende Richtung des periodischen Mediums:** Fach- und Informationsblatt für die Vertragsärzte der Kärntner Gebietskrankenkasse über die ökonomische Verschreibweise von Heilmitteln und andere mit dem Vertragsverhältnis zwischen der Kärntner Gebietskrankenkasse und den Vertragsärzten im Zusammenhang stehenden Belange. Fotos: shutterstock DS 10 320 251