

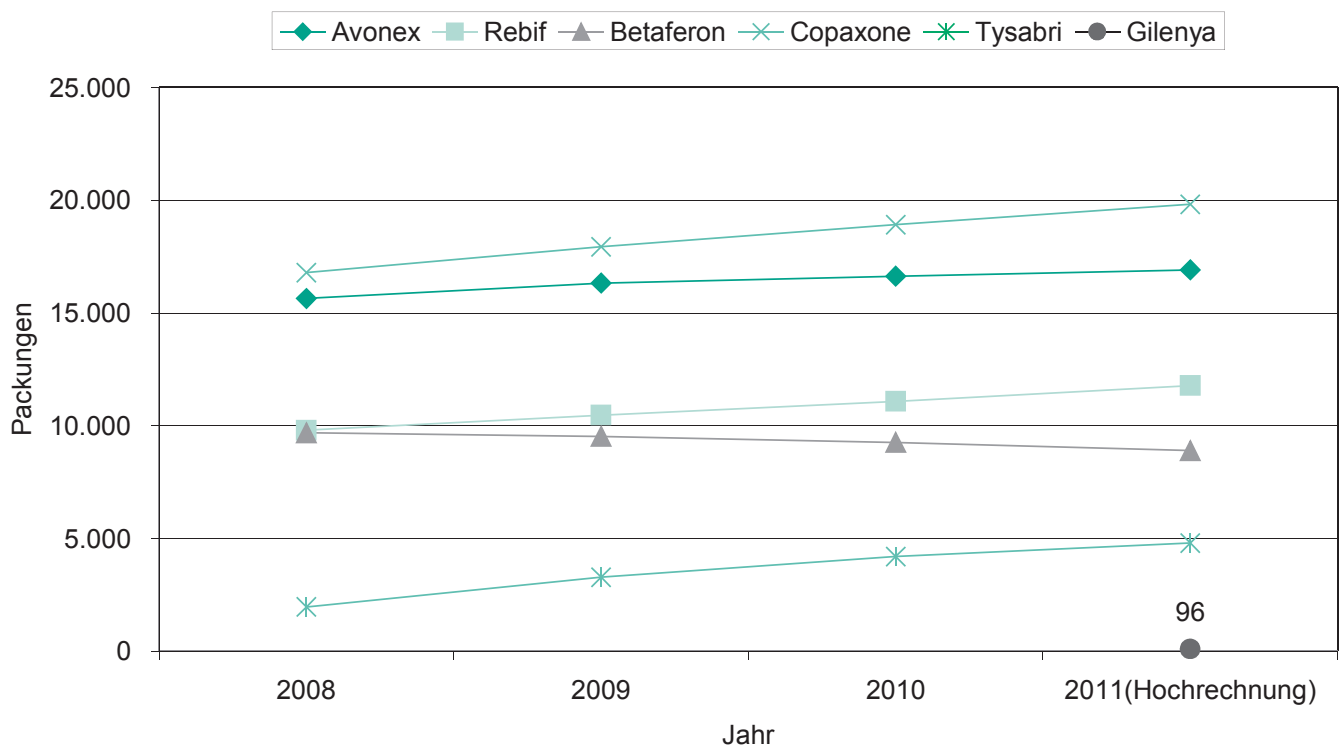
## Biologika bei Multipler Sklerose

Ein europäischer Vergleich zur Versorgungsdichte mit Biologika bei MS-Patienten (1), der für die Vertragspartnerzeitung bereits zusammengefasst wurde (2), zeigt für das Jahr 2008 für Österreich nach Luxemburg die höchste Versor-

gungsdichte mit dieser als innovativ und hochpreisig bezeichneten Substanzgruppe. Die Verordnungs- und Aufwandsentwicklung war auch in den letzten Jahren stetig steigend. Der auch von der forschenden Pharmazeutischen Industrie in Österreich

(FOPI,3) oft zitierte gewünschte Zugang zu innovativen Arzneimitteln für österreichische Patienten ist somit für MS-Patienten (und wie schon in diesem Medium dokumentiert zB auch für Patienten mit RA oder Glioblastom, 4,5) gegeben.

### Verordnungen Biologika für MS



Rebif = Interferon-beta-1a  
Avonex = Interferon-beta-1a

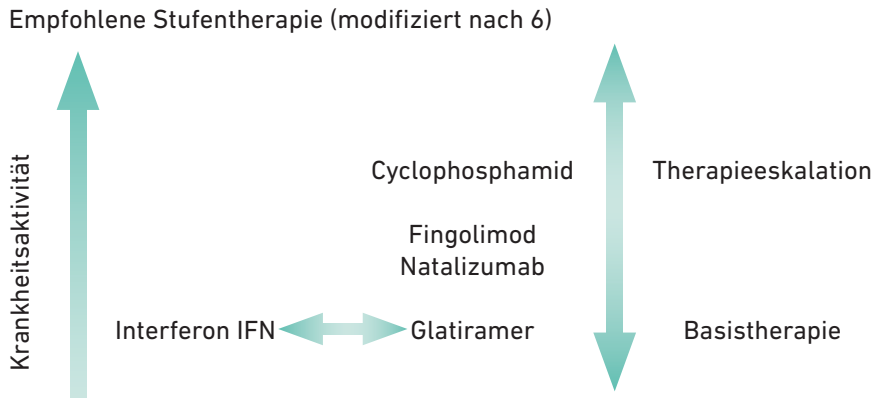
Betaferon = Interferon-beta-1b  
Copaxone = Glatirameracetat

Tysabri = Natalizumab  
Gilenya = Fingolimod

### Inhalt

Biologika bei Multipler Sklerose ..... 1-3  
Neue Therapieoptionen bei Vorhofflimmern ..... 4-6

Orale Kontrazeptiva & Thromboserisiken ..... 6-7  
Verführung durch teure Markenprodukte ..... 8



Ein Vergleich der Realversorgung aus den Abrechnungsdaten der SV-Träger mit den publizierten Daten klinischer Studien soll die Übereinstimmung zwischen der in klinischen Studien dokumentierten Therapieführung und der

gemeinsamen Patientenführung und -versorgung durch die Therapiezentren und den niedergelassenen Ärzten überprüfen. Entsprechend der Datenverfügbarkeit werden folgende Messparameter herangezogen:

### Durchschnittliches Alter bei Therapiebeginn

Studien	Abrechnungsdaten von 9 GKKs
Studie mit 2244 therapienaiven Patienten (7): 35 Jahre	
Kleinere Studien (8,9,10): 36 bzw. 37 bzw. 38 Jahre	37 Jahre (n=2.478) (GKKs 34-39)
Kohortenanalyse mit 1.896 Patienten (11): 40 Jahre	

### Anteil weiblicher Patienten

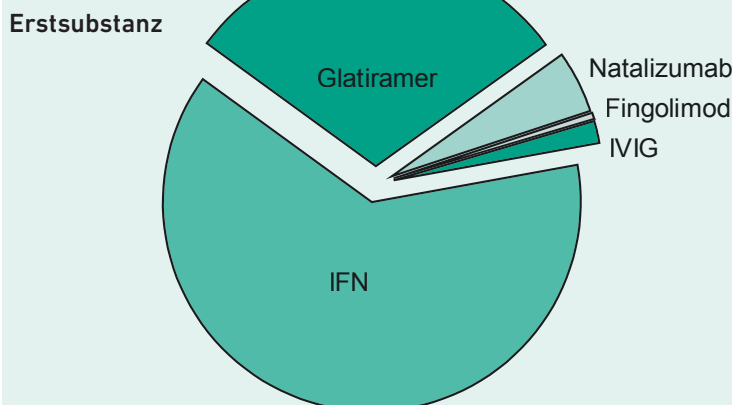
Studien 7-12	Abrechnungsdaten
65 % bis 75 %	71 % (n=6.972) (GKKs 70 % - 75 %)

### Jahresinzidenz bzw. Therapieinzidenz pro 100.000 Einwohner/Anspruchsberechtigte

Studie 13	Abrechnungsdaten
3,5 bis 5	durchschnittlich 12 (n=2.478 in den Jahren 2009-2011)

### Substanzwahl bei Therapiebeginn

Studien 11,13,14	Abrechnungsdaten
Basistherapie mit IFN oder Glatiramer	Erstsubstanz (n=504)
	57 % IFN (20 % Avonex 24 % Rebif 13 % Betaferon)
	33 % Glatiramer
	6 % Natalizumab
	0 % Fingolimod
	4 % IVIG (iv-Immunglobuline)



## Therapiewechsler

### Studien 13-16

Basistherapie mit IFN oder Glatiramer, mit Hinweis auf die Kreuzresistenz bei hohem Antikörpertiter kein Switch innerhalb der IFN

### Abrechnungsdaten

Substanzwechsel (n=376)

- 24 % von einem IFN auf Glatiramer
- 15 % von Glatiramer auf ein IFN
- 14 % von einem IFN auf ein anderes
- 11 % von einem IFN auf Natalizumab
- 4 % von einem IFN auf IVIG
- 5 % von Glatiramer auf Natalizumab
- 3 % von Glatiramer auf Fingolimod
- 6 % von Glatiramer auf IVIG
- 1 % von Natalizumab auf IFN
- 1 % von Natalizumab auf Glatiramer
- 2 % von Natalizumab auf Fingolimod
- 3 % von IVIG auf ein IFN
- 3 % von IVIG auf Glatiramer
- 4 % von IVIG auf Natalizumab

## Diskussion

Die dargestellte Realversorgung auf Basis der Abrechnungsdaten zeigt trotz des im internationalen Vergleich hohen Niveaus an Patienten, die mit einem Biologikum versorgt werden, eine weiterhin hohe Neueinstellungsrate auf diese hochpreisige Medikamentengruppe. Das Patientenalter bei Therapiebeginn stimmt mit 39 Jahren gut mit einer vergleichbaren kanadischen Kohortenstudie (11) überein. Das Patientenalter, bezogen auf den Therapiebeginn, der in prospektiven klinischen Studien eingeschlossenen Patienten ist vor allem deswegen zum Teil erheblich niedriger, weil die Studienteilnahme auf jüngere Patienten limitiert wurde (7-10). Die Daten der Versorgungsanalyse weisen allerdings auch auf eine Verbesserungsmöglichkeit in der Versorgung mit Biologika hin. Auch wenn die individuelle Therapie sich nach der aktuellen Evidenz, Patientenpräferenzen, individuellen Ansprechraten und der Verträglichkeit richten muss, so sollten die statistische Zahlen der Realversorgung von 6.972 MS-Patienten auf Basis der publizierten klinischen Studien erstellten Therapierichtlinien (13,14) zur Substanzwahl stärker übereinstimmen. Folgende Verbesserungspotenziale lassen sich aus den Daten der Realversorgung anhand der Leitlinien (13) ableiten:

- Bevorzugter Therapiebeginn mit den zugelassenen und empfohlenen Substanzen Interferon und Glatiramer
- Bei notwendigem Substanzwechsel Beachtung des Stufenplans der Therapieleitlinien und Zweitlinientherapie mit einem Basistherapeutikum
- Wenn Patienten auf die Basistherapie nicht ausreichend ansprechen, Wechsel auf Substanzen mit Zulassung bei MS (= dokumentierte Wirksamkeit und Sicherheit)
- IVIG haben keine Zulassung bei MS und werden nur in der Schwangerschaft und Stillperiode empfohlen

### Literatur

- 1 Access to Innovative Treatments in Multiple Sclerosis in Europe: A Report prepared for the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA), October 2009
- 2 Hochpreisige Medikamente bei Multipler Sklerose. Im Blickpunkt 2010 (20);4:10-12
- 3 FOPI - Forum der forschenden pharmazeutischen Industrie: www.fopi.at
- 4 Unterversorgung mit TNF-Blockern? Im Blickpunkt 2012 (21);1:6-7
- 5 Temozolomid: Temodal und Generika Im Blickpunkt 2011 (20);4:17-18
- 6 Wiendl H et al: Basic and escalating immunomodulatory treatments in multiple sclerosis: Current therapeutic recommendations. J Neurol (2008) 255:1449-1463
- 7 O'Connor P et al: 250 µg or 500 µg interferon beta-1b versus 20 mg glatiramer acetate in relapsing-remitting multiple sclerosis: a prospective, randomised, multicentre study. Lancet Neurol 2009; 8: 889-97
- 8 Cadavid D et al: Efficacy of treatment of MS with IFNbeta-1b or glatiramer acetate by monthly brain MRI in the BECOME study. Neurology. 2009 Jun 9;72(23):1976-83
- 9 Durelli L et al: Every-other-day interferon beta-1b versus once-weekly interferon beta-1a for multiple sclerosis: results of a 2-year prospective randomised multicentre study (INCOMIN). Lancet 2002; 359: 1453-60
- 10 anitch H et al: Randomized, comparative study of interferon-1a treatment regimens in MS. The EVIDENCE Trial. Neurology 2002;59:1496-1506
- 11 Evans C et al: Long-Term Persistence With the Immunomodulatory Drugs for Multiple Sclerosis: A Retrospective Database Study. Clin Ther. 2012 Feb;34(2):341-50
- 12 Kingwell E et al: Relative mortality and survival in multiple sclerosis: findings from British Columbia, Canada. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2012 Jan;83(1):61-6
- 13 Leitlinien der Deutschen und Österreichischen Gesellschaft für Neurologie: Diagnostik und Therapie der Multiplen Sklerose. 4. Auflage 2008, Thieme Verlag 2008  
[http://www.dgn.org/images/stories/dgn/leitlinien/LL2008/II08kap\\_034.pdf](http://www.dgn.org/images/stories/dgn/leitlinien/LL2008/II08kap_034.pdf)
- 14 Wiendl H et al: Basic and escalating immunomodulatory treatments in multiple sclerosis: Current therapeutic recommendations. J Neurol (2008) 255:1449-1463
- 15 Polman CH et al: Recommendations for clinical use of data on neutralising antibodies to interferon-beta therapy in multiple sclerosis. Lancet Neurol 2010; 9: 740-50
- 16 Cohen BA: The implications of immunogenicity for protein-based multiple sclerosis therapies. J Neurol Sci. 2008 Dec 15;275(1-2):7-17

**Alle MS-Patienten erhalten in Österreich ihre notwendige und hochpreisige Therapie. Mehr Vertrauen in die Wissenschaft wäre wünschenswert und damit eine stärkeren Betonung der Basistherapie mit Interferon beta und Glatiramer.**

# Neue Therapieoptionen bei Vorhofflimmern

HAT DIE ZUKUNFT WIRKLICH BEGONNEN?

Dr. Norbert Muss, leitender Arzt der Salzburger Gebietskrankenkasse

Seit kurzem stehen für nicht valvuläres Vorhofflimmern neue Medikamente zur Verfügung. Nichtvalvuläres Vorhofflimmern ist mit einer Prävalenz von 1 – 2 Prozent der Gesamtbevölkerung (mit einer Prävalenz in älteren Bevölkerungsgruppen bis zu 10 Prozent, in Österreich ca. 100 000 Personen) eine häufige Herzrhythmusstörung, die neben den Einschränkungen der Hämodynamik mit einem erhöhten thromboembolischen Risiko verbunden ist.

Neben Vorhofflimmern per se erhöht sich das thromboembolische Risiko durch weitere prädisponierende Faktoren und kann das dadurch variierende Embolierisiko (in Abhängigkeit von der Zahl dieser Faktoren zwischen 2 und 20 Prozent pro Jahr) durch Scores eingeschätzt werden, wobei neuere Leitlinien dazu den **CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAS<sub>c</sub>-Score** empfehlen. Die Indikation zur Antikoagulation ist ab einem CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAS<sub>c</sub>-Score von 2 und mehr empfohlen. Es sind maximal 9 Risikopunkte möglich.

<b>C</b>	Congestive heart failure (Herzinsuffizienz)	1
<b>H</b>	Hypertonie	1
<b>A<sub>2</sub></b>	Alter > 75 Jahre	2
<b>D</b>	Diabetes mellitus	1
<b>S<sub>2</sub></b>	Schlaganfall in der Anamnese	2
<b>V</b>	Atherosklerotische Gefäßerkrankung	1
<b>A</b>	Alter 64 – 74 Jahre	1
<b>S<sub>c</sub></b>	„Sex category“ weibliches Geschlecht)	1

## CHARAKTERISTIKA DER „NEUEN“ ANTIKOAGULANZIEN AKTUELLER ZULASSUNGS- UND EKO STATUS, STAND 3 2012

	<b>APIXABAN = ELIQUIS®</b>	<b>DABIGATRAN = PRADAXA®</b>	<b>RIVAROXABAN = XARELTO®</b>
Wirkmechanismus	reversibler, direkter Faktor Xa-Inhibitor	reversibler, direkter Thrombininhibitor	Reversibler, direkter Faktor Xa-Inhibitor
Halbwertszeit (in h)	9 – 13	12 – 17	7 -11
Elimination	Leber 75% Niere 25%	Niere 85% Leber 15%	Niere 34% Leber 66%
Prodrug	Nein	Ja	Nein
Monitoring erforderlich	Nein	Nein	Nein
Antidot verfügbar	Nein	Nein	Nein
Europäische Zulassung für (in Klammer EKO-Status)			
a) Prophylaxe der tiefen Beinvenen-thrombose nach Hüft- oder Knie-TEP	+ (+)	+ (+)	+ (+)
b) nichtvalvuläres VH-Flimmern	- (aber zu erwarten) (-)	+ (+)	+ (-, aber zu erwarten)
c) Behandlung tiefer Venenthrombosen, Prävention rezidi-vierender tiefer Venenthrombosen und Pulmonalembolie nach akuter tiefer Venenthrombose	- (-)	- (-)	+ (-, aber zu erwarten)

	APIXABAN = ELIQUIS®	DABIGATRAN = PRADAXA®	RIVAROXABAN = XARELTO®
Dosierungen	für a) 2x tgl. 2,5mg für b) 2x tgl. 2,5 – 5mg xxx	für a) 1xtgl. 220mg oder 150mg für b) 2x tgl. 110mg oder 2x tgl. 150mg xx	für a) 1xtgl. 10mg für b) 1xtgl. 15 oder 1xtgl. 20mg x für c) erste Wo. 2x tgl. 15mg, dann 1x tgl. 20mg xxxx
X =	bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (eGFR 30 – 50 ml) 15mg 1x tgl., KI bei eGFR < 15ml/MIN: Cave Interferenzen mit anderen Arzneimitteln. Siehe Warnhinweise in Fachinformation.		
XX =	Cave: Gegenüber Vitamin K-Antagonisten in RE-LY-Studie erhöhtes gastrointestinales Blutungsrisiko, numerisch erhöhtes Myokardinfarktrisiko. Dosierung 2x tgl. 110 mg bei Patienten zwischen 75 und 80 Jahre im Einzelfall bei niedrigem thromboembolischen Risiko und hohem Blutungsrisiko, bei Patienten > 80 Jahre, sowie bei Komedikation mit Verapamil oder Amiodaron. Kontraindikation bei gleichzeitiger Einnahme von Ketoconazol, Cyclosporin, Itraconazol, Tacrolimus. Siehe Warnhinweise in Fachinformation.		
XXX =	2x tgl. 2,5 mg bei Kreatinin > 1,5mg, Alter > 80 Jahre, Gewicht < 60 kg. Siehe Warnhinweise in Fachinformation.		
XXXX =	in den ersten Wochen 2x 15 mg, dann 1x tgl. 20 mg, bei eingeschränkter Nierenfunktion 1x tgl. 15 mg. Siehe Warnhinweise in Fachinformation.		
			Stand 3/2012

Nach den Leitlinienempfehlungen der European Society of Cardiology (ESC, 2010) ist bei einem Score von 1, bei Bevorzugung der oralen Antikoagulation, entweder ASS in Dosierung 75 – 325 mg pro Tag oder die orale Antikoagulation empfohlen. Bei einem Score von 0, der ein sehr niedriges thromboembolisches Risiko anzeigt, wird nunmehr weder Antikoagulation- Therapie noch ASS empfohlen. Durch die neuen Leitlinien mit dem erweiterten Score (bisher CHADS2-Score mit 5 Faktoren und maximal 6 Risikopunkten) sinkt die Schwelle, ab der eine Antikoagulation indiziert ist. Die Antikoagulation- Therapie sowohl mit den klassischen Cumarinderivaten und Heparinen, wie auch mit den „neuen“ Antikoagulanzen (Thrombin- und Faktor Xa-Inhibitoren, NOAC) senkt zwar das Thromboembolierisiko deutlich, erhöht aber auch das Blutungsrisiko eines Patienten, sodass schlussendlich für die individuelle Beurteilung des Gesamtrisikos auch das Blutungsrisiko zu berücksichtigen ist, das mit dem **HAS-BLED-Score** abgeschätzt wird. Die Abschätzung des Blutungsrisikos sollte (darf) die grundsätzliche Indikationsstellung zur Antikoagulation

bei nichtvalvulärem Vorhofflimmern nicht beeinflussen, sondern lediglich die Intensität (Dosierung) der Antikoagulation- Therapie. Ein hohes Blutungsrisiko gilt ab einem **HAS-BLED-SCORE** von  $\geq 3$  (ESC 2010).

### Therapiemöglichkeiten der „Antikoagulation“ bei nicht valvulärem Vorhofflimmern

- | Vitamin-K-Antagonisten (Sintrom®, Marcoumar®; Risikoreduktion bis 60 Prozent)
- | ASS (Risikoreduktion bis 20 Prozent; Reduktion thromboembolischer Ereignisse, ASS < ASS + Clopidogrel < Vitamin K-Antagonisten)
- | Heparine (v.a. für Bridgingtherapie bei Operationen, Schwangerschaft, Kontraindikation für Vitamin-K-Antagonisten)
- | „Neue Antikoagulanzen“ = NOAC (direkte Thrombin- und Faktor Xa-Inhibitoren wie:
  - .. | Dabigatran=Pradaxa®
  - .. | Rivaroxaban=Xarelto®
  - .. | Apixaban=Eliquis®
  - .. | Neu: Edaxaban = LIXIANA®- ist in Japan registriert und derzeit noch nicht in der EU zugelassen

H	Hypertonus	1
A	Gestörte Leber- oder Nierenfunktion	1 - 2
S	Schlaganfall in der Anamnese	1
B	Blutung in der Anamnese	1
L	Labile (schwankende) INR- Einstellung	1
E	Alter > 65 Jahre	
D	Begleitende Medikation (ASS, NSAR) oder Alkoholismus	1 - 2

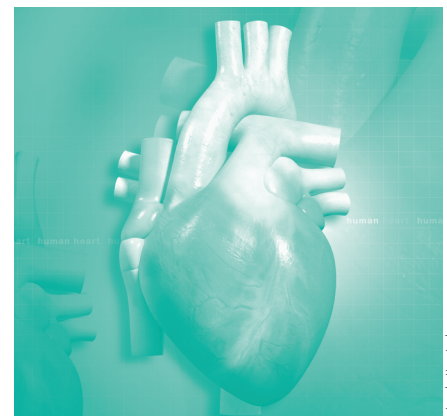




Foto: shutterstock.com

## ARZNEIMITTELSICHERHEIT

# Orale Kontrazeptiva & Thromboserisiken

Autorin: Bettina Schade

**G**efeiert als Meilenstein der sexuellen Revolution kam in den USA im Mai 1960 die erste „Antibabypille“ auf den Markt. Enthielten die Präparate der ersten Generation oraler Kontrazeptiva noch Östrogendosen von  $> 50\mu\text{g}$  und ein Gestagen der ersten Generation (Norethisteron), wurden sie bald von Präparaten der zweiten Generation ( $<50\mu\text{g}$  Östrogen + Levonorgestrel) und dritten Generation, die  $<50\mu\text{g}$  Östrogen in Kombination mit einem Gestagen der dritten Generation (Desogestrel, Gestoden, Norgestimat) enthalten, gefolgt. Im Jahr 2000 schließlich kamen Präparate der vierten Generation, die erstmals das Gestagen Drospirenon enthielten, auf den Markt (in Österreich z.B. unter den Markennamen Yasmin®, Yasminelle®, YAZ®, Yirala®, Alina® oder Angeliq® erhältlich).

### Generationen kombinierter oraler Kontrazeptiva (KOK) und ihr Risiko – Einstufung von Drospirenon

Das Auftreten von venösen thromboembolischen Ereignissen (VTE) ist eine seltene, aber seit langem bekannte unerwünschte Wirkung von KOK, auf die in Fach- und Gebrauchsinformation der Präparate ausdrücklich hingewiesen wird.

Venöse Thromboembolien treten selten auch spontan auf und werden bei Frauen ohne Risikofaktoren, die kein orales Kontrazeptivum einnehmen, in fünf bis zehn Fällen pro 100.000 Frauenjahre beobachtet. Bei Eintreten einer Schwangerschaft steigt das VTE-Risiko beträchtlich an: Hier sind circa 60 Fälle pro 100.000 Schwangerschaften zu verzeichnen. Obwohl selten auftretend, sind VTEs ernst zu nehmende Ereignisse, die in einem bis zwei Prozent aller Fälle sogar tödlich

verlaufen. Die Lungenembolie stellt dabei mit Abstand die häufigste tödlich verlaufende Komplikation dar.

Bei den heute gängigen KOKs mit niedrigem Östrogengehalt ( $<50\mu\text{g}$  Östrogen) wird das VTE-Risiko vom enthaltenen Gestagenanteil bestimmt. So liegt die Häufigkeit für das Auftreten von VTE bei Frauen, die eine Pille der zweiten Generation einnehmen und keine weiteren Risikofaktoren aufweisen, bei etwa 20 Fällen auf 100.000 Frauenjahre. Für jene, die ein Präparat der dritten Generation einnehmen, bei bis zu 40 Fällen auf 100.000 Frauenjahre – das heißt etwa doppelt so hoch. Strittig war die Risikoeinstufung der Drospirenon-hältigen Präparate (vierte Generation): Wurde dies zunächst im Bereich der zweiten Generation angesiedelt, zeigten jüngere Studien, dass das Risiko bei Einnahme von Drospirenon-hältigen Präparaten

deutlich höher und vermutlich dem der dritten Generation ähnlich ist. Dies wurde im Rahmen einer rezenten Evaluierung durch die zuständigen europäischen wissenschaftlichen Gremien bestätigt. [1,2,3]

### Individuelle Risikofaktoren

Zusätzlich zur Einnahme eines KOKs steigt das Risiko für die Entwicklung thromboembolischer Komplikationen mit steigendem Alter, einer positiven Familienanamnese (z.B. Fälle von VTE bei Eltern oder Geschwistern in relativ jungen Jahren), Rauchen, längerfristiger Immobilisierung (z.B. nach operativen Eingriffen) oder bei Vorliegen von Adipositas (Body Mass Index >30 kg/m<sup>2</sup>), Fettstoffwechselstörungen, Hypertonie, Migräne sowie Herzklappenerkrankungen oder Vorhofflimmern. Das Vorhandensein eines oder multipler Risikofaktoren kann eine Gegenanzeige für die Einnahme von KOKs darstellen, daher sollte die Verordnung und Auswahl eines geeigneten KOKs immer nach sorgfältiger Anamnese und Abwägung des individuellen Risikos erfolgen. Dies gilt insbesondere bei Neu- bzw. Erstverordnungen.

### Angeborene Gerinnungsdefekte

Neben den genannten Risikofaktoren sollte auch an das Vorliegen einer genetisch bedingten Gerinnungsstörung gedacht werden. Erst 1993 entdeckt, gilt die APC-Resistenz als häufigste thrombophile Gerinnungsstörung. In der Normalbevölkerung findet sie sich mit einer Häufigkeit von fünf bis acht Prozent und liegt bei bis zu 60 Prozent der Thrombosepatienten vor. In der überwiegenden Mehrzahl (ca. 90 Prozent) beruht sie auf einer Mutation des Gerinnungsfaktor V (Faktor-V-Leiden Mutation). Dieser Defekt folgt einem rezessivem Erbgang. Heterozygote Typen haben gegenüber der Normalbevölkerung ein fünf bis zehnfach erhöhtes VTE-Risiko, homozygote hingegen ein 50- bis 100-faches [4,5]. Das Vorliegen einer APC-Resistenz (oder andere thrombophiler Gerinnungsstörungen) stellt daher eine Kontraindikation für die Anwendung von KOKs dar. Der funktionelle Nachweis einer APC-Resistenz erfolgt durch Bestimmung der aPTT ohne und mit Zusatz von aktiviertem Protein C.

Liegt der Quotient der beiden Messungen >2,0, kann eine APC-Resistenz weitgehend ausgeschlossen werden, bei einem Quotienten  $\leq 1,2$  liegt mit hoher Wahrscheinlichkeit ein homozygoter Defekt vor. Grenzwertige Ergebnisse (Quotient von 1,4-1,9) können durch eine molekularbiologische Analyse abgesichert werden.

### Zusammenfassung

- I Venöse thromboembolische Ereignisse sind eine selten auftretende, aber potentiell tödlich verlaufende Nebenwirkung kombinierter oraler Kontrazeptiva.
- I Das mit der Einnahme von Präparaten der dritten Generation verbundene Risiko für VTE ist im Vergleich zur zweiten Generation ungefähr doppelt so hoch.
- I Das mit der Einnahme von Drospirenon-hältiger Präparate verbundene VTE-Risiko liegt über dem der zweiten Generation und ist möglicherweise dem der dritten Generation ähnlich.
- I Das individuelle Vorliegen zusätzlicher (sowohl erworbener als auch angeborener) Risikofaktoren sollte bei Auswahl des geeigneten KOKs sorgfältig erhoben und berücksichtigt werden. Dies gilt insbesondere bei Erstverordnungen.

Weitere wichtige Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise finden sich in den Fach- und Gebrauchsin-

formationen unter <http://www.basg.gv.at/> (Arzneispezialitätenregister).

Bei Rückfragen kontaktieren Sie bitte Dr. Bettina Schade  
Institut Pharmakovigilanz  
BASG – Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen  
AGES – Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit  
E-Mail: [pharm-vigilanz@ages.at](mailto:pharm-vigilanz@ages.at)



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

### Literatur:

- [1] Gronich N et al. Higher risk of venous thrombosis associated with drospirenone-containing oral contraceptives: a population-based cohort study. *Can Med Assoc J.* 1011;183:E1319-1325
- [2] Ouellet-Hellstrom R et al. Combined hormonal contraceptives (CHCs) and the risk of cardiovascular disease endpoints. Available under: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM277384.pdf>; accessed 15 December 2011
- [3] European Medicines Agency. PhVWP Monthly report on safety concerns, guidelines and general matters; January 2012 – Issue number:1201. Available under: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Report/2012/01/WC500121387.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2012/01/WC500121387.pdf); accessed 05 March 2011
- [4] Sheppard DR. Activated protein C resistance: the most common risk factor for venous thromboembolism. *J Am Board Fam Pract*;13(2):111-115
- [5] Gilmore R et al. Activated protein C resistance, factor V Leiden and assessment of thrombotic risk. *Ir Med J*;101(8):256-257

### Terminavisito:

Fortbildungsveranstaltung in der Ärztekammer Kärnten

## „Arznei und Vernunft – Rheumatoide Arthritis“ am 11.9.2012 ab 19:00 Uhr c.t.

### Drei Impulsreferate:

Univ.Prof. Prim. Dr. Geissler Dietmar,  
Klinikum Klagenfurt am Wörthersee:  
„Wen schicke ich zum Rheumatologen?“

Prof. Dr. Ausserwinkler Michael,  
Facharzt für Innere Medizin, Villach:  
„Medikation“

Med. Dir. Prim. Dr. Fortunat Werner,  
LKH Wolfsberg:  
„Der eingestellte Patient“



### HAUPTVORTRAG:

Priv.Do. Dr. Jochen Zwerina,  
Leiter der Rheumaambulanz, Hanusch-  
Krankenhaus Mitglied der Experten-  
gruppe von Arznei und Vernunft:  
„Rheumatoide Arthritis“

Anschl. Diskussion unter der Modera-  
tion von CHÄ Dr. Kropfitsch Sabina.

Gemütlicher Ausklang mit Buffet  
Wir freuen uns auf Ihre Teilnahme!

Wir nehmen Ihre **Anmeldung** gerne unter 050 5855 2317,  
Fr. Riepl Daniela: [daniela.riepl@gkgk.at](mailto:daniela.riepl@gkgk.at) entgegen.



# Verführung durch teure Markenprodukte

Sind Sie auch überzeugt, dass ein Luxusartikel oder renommierter Markenartikel besser funktioniert / zuverlässiger ist / besser schmeckt als die idente Ware beim Diskonter, der dort allerdings mit unterschiedlichen Handelsnamen und anderen Verpackungen angeboten werden und eben nicht als Hochpreisprodukt gilt? Ist ein hoher Preis bereits mit einem guten Image verbunden? Wirkt auch ein Medikament besser, wenn der Einstandspreis nicht bei € 20,- sondern bei € 200,- liegt? Gilt das auch für Placebos?

Die Wirkung von Placebos wird auch durch deren Preis beeinflusst. Offensichtlich ändert sich die Erwartungshaltung von Patienten gegenüber einem Medikament durch die Preisinformation. Dies funktioniert auch beim Placeboeffekt. Bestätigt wird das Ergebnis von einer 2006 vom Massachusetts Institute of Technology (MIT) durchgeführten Studie (1).

82 gesunden Freiwilligen wurde ein vermeintliches Opioid verabreicht. Dieses enthielt keine aktive Wirksubstanz, und es wurde die Placebo-Wirkung bei unterschiedlichen Preisinformationen untersucht. Während die eine Gruppe über ein Preis von \$

2,50 pro Tablette unterrichtet wurde, bekam die zweite Gruppe die Information, dass das vermeintliche Opioid \$ 0,10 pro Tablette kostete. Den Patienten wurden elektrische Schocks über das Handgelenk verabreicht, um das individuelle Schmerzempfinden zu messen. Mithilfe einer Skalierung von „kein Schmerz“ bis „unvorstellbarer Schmerz“ wurde das Schmerzempfinden vor und nach Einnahme der vermeintlichen, unterschiedlich teuren Schmerzmittel verglichen.

Die Einnahme des Placebos führte zu einer von beiden Gruppen berichteten Schmerzreduktion. Während in der Gruppe mit dem höherpreisigen Placebo 85,4 % über eine Linderung der Schmerzen berichteten, wurde dies in der Gruppe mit dem niedrigen Preis lediglich von 61,0 % berichtet.

**Ein ganz wichtiger Erfolgsfaktor der Wirksamkeit der medizinischen Intervention ist und bleibt die „Droge“ Arzt. Dies gilt auch für kostengünstige Therapien mit Generika. Die Einstellung des rezeptierenden Arztes ist ein relevanter Beitrag zur Wirksamkeit von Generika.**

Durch das Phänomen, dass die Wirksamkeit von Medikamenten mit dem Preis steigt, können möglicherweise superiore Therapieergebnisse bei hochpreisigen Medikamenten erklärt

werden, während bei kostengünstigen Generika über einen verminderten Nutzen berichtet wird. Es ist daher auch auf diese beschriebenen Effekte zu achten, um Behandlungsvorteile und Wirtschaftlichkeit zu maximieren und die Patientenzufriedenheit zu erhöhen. Die Kenntnis der beschriebenen Studie könnte daher dazu führen, dass Sie sich nicht durch einen hohen Preis blenden lassen und objektive Parameter zur Wirksamkeit und Verträglichkeit nicht von einer vom Preis beeinflussten Erwartungshaltung überlagert werden. Die individuelle Wirksamkeit eines Medikamentes hat viele Erfolgsfaktoren wie zum Beispiel Pharmakologie, Pharmakokinetik, Pharmakodynamik und genetische Faktoren.

#### Literatur

- 1 Waber RL, Shiv B, Carmon Z, Ariely D: Commercial features of placebo and therapeutic efficacy. JAMA 2008 Mar 5;299(9):1016-7.

[www.kgkk.at](http://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