



Morning



Day



Evening

Im Blickpunkt

Information für Vertragspartner

Diabetisches Fußsyndrom und Amputationen
Rechtliche Änderungen am österreichischen Arzneimittelmarkt

Inhalt

| | |
|--|----------|
| Vorwort | Seite 3 |
| Diabetisches Fußsyndrom und Amputationen – gibt es aktuelle Zahlen? | Seite 4 |
| Rechtliche Änderungen am österreichischen Arzneimittelmarkt | Seite 6 |
| Streichung von Subutex (Wirkstoff Buprenorphin) aus dem EKO | Seite 8 |
| Cave Risiko von Therapieversagen: Dasatinib (Sprycel), Erlotinib (Tarceva) und Pazopanib (Votrient) bei gleichzeitiger Anwendung von PPI | Seite 9 |
| Olmesartan-assoziierte Enteropathie | Seite 10 |

Impressum und Offenlegung gemäß §§ 24, 25
Mediengesetz Medieninhaberin und Herausgeberin:

Burgenländische Gebietskrankenkasse, gesetzliche Krankenversicherung, Siegfried Marcus-Straße 5,
7000 Eisenstadt, UID Nummer: ATU 16253300

Kontaktadresse: Dipl.-Ing. Berthold Reichardt, Behandlungsökonomie,
Telefon +43 2682608-1405, E-Mail: berthold.reichardt@bgkk.at

Vertretungsbefugte Organe der Burgenländischen Gebietskrankenkasse: Obmann Hartwig Roth,
1.Obmann-Stellvertreter Johann Wagner, 2.Obmann-Stellvertreterin Beate Horvath

Direktor Mag. Christian Moder

Aufsichtsbehörde: Die österreichische Sozialversicherung
unterliegt der Aufsicht des Bundes. Oberste Aufsichtsbehörde ist die Bundesministerin für Gesundheit

Erscheinungsweise: unregelmäßig ca. 4x jährlich

Die Publikation und alle darin enthaltenen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt.

Namentlich gekennzeichnete Beiträge geben die Meinung der Autorin/des Autors
und nicht der Redaktion wieder.

Sämtliche zur Verfügung gestellten Informationen und Erklärungen sind unverbindlich, die Burgenländische
Gebietskrankenkasse übernimmt keine Gewähr oder Haftung für deren Richtigkeit oder Vollständigkeit und
können daraus keinerlei Rechtsansprüche begründet werden. Grundlegende Richtung des periodischen

Mediums: Fach- und Informationsblatt für die Vertragspartner/innen der Burgenländischen
Gebietskrankenkasse und Entscheidungsträger/innen im Burgenländischen Gesundheitssystem

Druck: Wiener Gebietskrankenkasse, Wienerbergstraße 15-19, 1100 Wien
Satz- und Druckfehler vorbehalten

Bildquelle: Shutterstock, WGKK, BGKK,

Nachdruck und Vervielfältigung nur mit ausdrücklicher Genehmigung der BGKK gestattet

Vorwort

Sehr geehrte Damen und Herren,

die Amputationshäufigkeit bei Diabetikern sollte durch eine gute Blutzuckereinstellung geringer werden. Überzeugend sind die LKF-Daten dazu nicht. Gemeinsam mit der MU Graz soll dieses Thema in einem Versorgungsforschungsprojekt analysiert werden.

Die letzten Monate haben einige grundlegende gesetzliche Änderungen für die Medikamentenversorgung gebracht: neue Regeln zu Preisabschlägen für die Aufnahme in den EKO, neue Rahmenbedingungen für die Preiskommission im Bundesministerium und ein maximales Preisband für etablierte Generika.

Subutex wurde aus dem EKO gestrichen und für alle Olmesartan-hältigen Präparate läuft das Streichungsverfahren.

Auch ein Ergebnis der Versorgungsforschung wird präsentiert: die Co-Medikation mit einem PPI bei Tyrosinkinasehemmern, die den niedrigen pH-Wert für die Resorption benötigen.

Freundliche Grüße
Berthold Reichardt

Diabetisches Fußsyndrom und Amputationen – gibt es aktuelle Zahlen?

Sourij C., Köhler G., Dimai HP., Sourij H.

Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Medizinische Universität Graz/LKH-Universitätsklinikum Graz

Das Diabetische Fußsyndrom (DFS) stellt eine oftmals vernachlässigte Spätkomplikation des Diabetes mellitus dar, die jedoch bis zu einem Viertel aller PatientInnen mit Typ 1 oder Typ 2 Diabetes mellitus im Laufe ihres Lebens betrifft.

Auch bei guter Versorgung des DFS ist der Weg zu einer Teilamputation an der unteren Extremität häufig, wie eine Studie aus Graz an 91 PatientInnen mit einem diabetischen Fußsyndrom und abgeheilten Fußulcera zeigt. 78 % der PatientInnen dieser Studie, die über elf Jahre beobachtet wurden, entwickelten im Laufe der ersten vier Jahre ein neuerliches Ulcus, bei 22 % PatientInnen musste eine Amputation durchgeführt werden. Von allen PatientInnen in der Studie überlebten nur 36 %, was einer Mortalitätsrate von knapp 6 % pro Jahr entspricht. Als der wichtigste Prädiktor für eine Amputation oder Tod zeigt sich das Vorliegen einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit in dieser Untersuchung (1).

Dass neben einer ärztlichen Versorgung auch eine professionelle diabetische Fußpflege in Kombination mit ausführlichen Aufklärungsgesprächen von enormer Wichtigkeit für die Reduktion des Auftretens von Ulcera aber auch Reulcerationen bei Menschen mit Diabetes ist, bestätigen diverse Studien aus Großbritannien und den USA.

Daten aus der Grazer Untersuchung zeigten, dass wenn man PatientInnen mit abgeheiltem Fußulkus einerseits in eine Gruppe mit kostenfreiem Zugang zu einer engmaschigen, professionellen diabetischen Fußpflege andererseits zu einer Kontrollgruppe randomisiert, kann man eine Reduktion des Auftretens neuer Fußulcera durch die regelmäßige professionelle diabetische Fußpflege bewirken (2).

Die Wundheilung eines diabetischen Ulcus ist ein

langwieriger Prozess, der eine optimale multidisziplinäre Wundversorgung in spezialisierten Einrichtungen unter Einbeziehung von DiabetologInnen, AngiologInnen, ChirurgInnen, RadiologInnen und WundmanagerInnen erfordert.

Österreichische Daten zu PatientInnen mit DFS und auch Amputationen sind rar, obgleich diese Daten wichtigen wären, um eine optimale Versorgung mit den vorhandenen Mitteln in unserem Gesundheitssystem zu planen und sicherzustellen.

In einem ersten Ansatz, solche Daten zu erheben und darzustellen, haben die SV-Träger die Information zu Amputationen der Jahre 2011-2016 zur Verfügung gestellt und es damit ermöglicht, einen ersten Überblick über die Situation der Amputationen zu bekommen. (siehe Abbildung 1) Über diese Jahre zeigt sich eine recht konstante Zahl an Amputationen, die einer jährlichen Amputationsrate von 6/10.000 ÖsterreicherInnen entspricht, mit einem DiabetikerInnenanteil von 38 %. Während bei Mittel- und Vorfußamputationen gut 2/3 aller Fälle bei PatientInnen mit Diabetes mellitus auftreten, so sind es bei Unterschenkelamputationen ungefähr die Hälfte der Betroffenen, die an einer Zuckerkrankheit leiden.

Diese Daten haben natürlich noch eine gewisse Unschärfe, insbesondere wenn es um die Typisierung des Diabetes mellitus geht.

Das langfristige Ziel ist es aber, diese Amputationsdaten aus ganz Österreich weiter zu analysieren, diese den verschiedenen Diabetesdiagnosen zuzuordnen und anhand dieser unsere Möglichkeiten zu einer notwendigen Versorgungsplanung, multidisziplinären Therapie und schlussendlich kosteneffizienten Versorgung der PatientInnen zu optimieren.

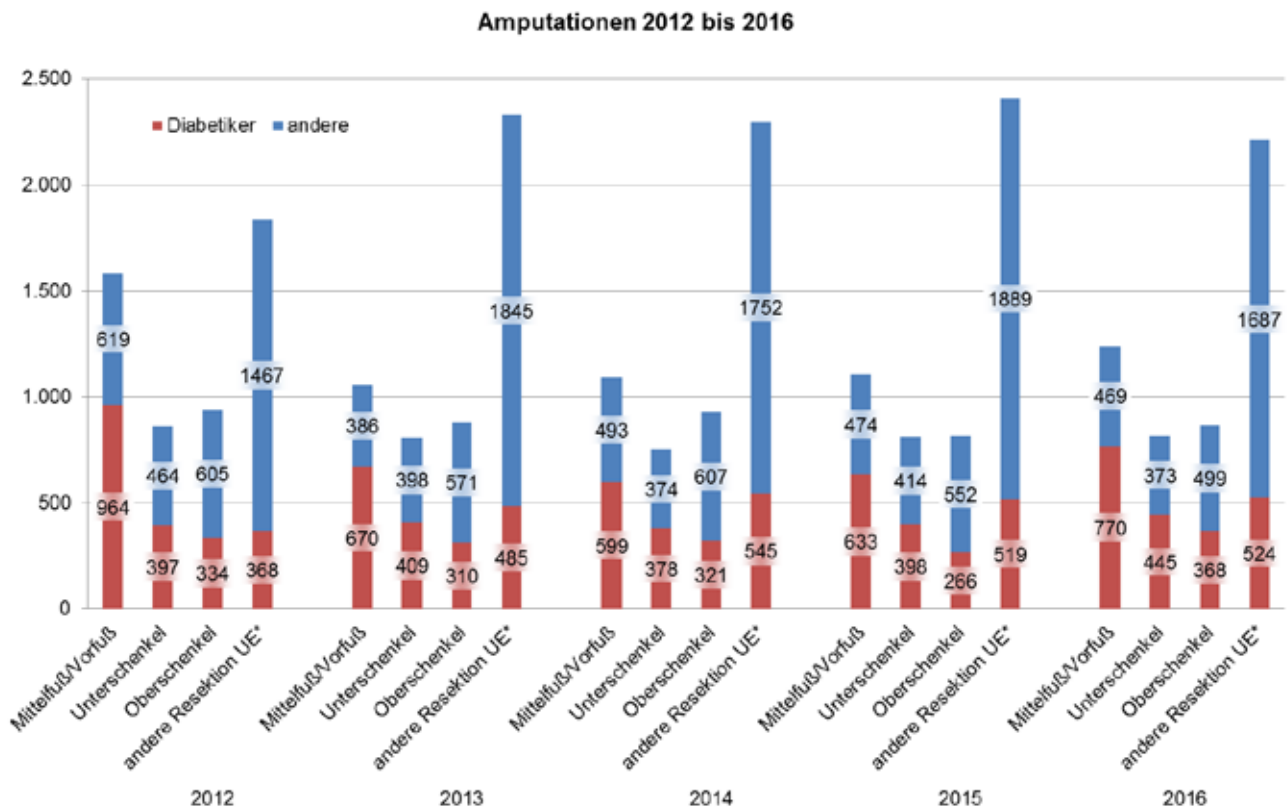


Abb.1 Überblick über Amputationen an ca. 20.000 Personen mit und ohne Diabetes mellitus in Österreich (Datenquelle LEICON)

Anmerkung zur Abbildung: *Resektion bzw. Ausräumung im Bereich des Weichteilgewebes oder Knochens der Unteren Extremität

Diabetiker... Menschen mit Diabetes mellitus (alle Typen)

Literatur

- 1 Ribitsch, A; Haas, W; Mader, JK; Samonigg, J; Horvath, K; Köhler, G; Sourij, H; Pieber, TR; Plank, J Long-term follow-up of a cohort with a history of diabetic foot ulcer in Austria. Diabetologia. 2015; 58(Suppl 1):S512-S512.- 51st Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes (EASD); SEP 14-18, 2015
- 2 Plank J et al: Evaluation of the impact of chiropodist care in the secondary prevention of foot ulcerations in diabetic subjects. Diabetes Care. 2003 Jun;26(6):1691-5

Harald Sourij, Assoz.Prof. Priv.Doiz. Dr.
Stellvertretender Leiter der Klinischen Abteilung
für Endokrinologie und Diabetologie
Leiter der Ambulanz für Diabetes und
Stoffwechselkrankheiten

email: ha.sourij@medunigraz.at

Scientific Lead for the Area Metabolism &
Inflammation

Director Global R&D

Center for Biomarker Research in Medicine
(CBmed)

Priv.-Doz. Dr.med.univ. Gerd Köhler
Klinische Abteilung für Endokrinologie und
Diabetologie

ao.Univ.-Prof. Dr.med.univ. Hans Peter Dimai
Klinische Abteilung für Endokrinologie und
Diabetologie

Dr.ⁱⁿ med. univ. Caren Sourij
Klinische Abteilung für Endokrinologie und
Diabetologie

alle: Medizinische Universität Graz, Österreich

Interessenkonflikt

Priv.-Doz. Dr. Gerd Köhler erhielt Vortragshonorare und Reisekosten bzw. Reisezuschüsse von pharmazeutischen Unternehmen und wurde von diesen für seine Tätigkeit im Advisory Board honoriert.

Ao. Univ.-Prof. Dr. Hans Peter Dimai erhielt finanzielle oder naturelle Zuwendungen von den Firmen Amgen, Daiichi-Sankyo, Eli Lilly, Genericon, Medtronic, Merck Sharp & Dohme, Novartis, Nycomed, Servier und Sinapharm.

Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. Harald Sourij erhielt Forschungsgrants von den Firmen Boehringer Ingelheim, AstraZeneca und MSD. Er erhielt Vortragshonorare von den Firmen AstraZeneca, MSD, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Sanofi und Novo Nordisk.

Dr. Caren Sourij erklärt, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Rechtliche Änderungen am österreichischen Arzneimittelmarkt

Preisabschläge, Preiskommission, Preisband

Der österreichische Gesetzgeber hat 2017 mit der Novelle des Allgemeinen Sozialversicherungsgesetzes (ASVG)¹ einen wichtigen Schritt in Richtung der Sicherung der Nachhaltigkeit des österreichischen Gesundheitssystems getan. Die Novelle folgte den Verhandlungen der Pharmawirtschaft mit der Sozialversicherung.

Es zählt zu den Aufgaben der österreichischen Sozialversicherung, die Versorgung von kranken Menschen mit hochwertigen Arzneimitteln zu ökonomisch vernünftigen Preisen sicher zu stellen. Die Basis dafür bildet der 2005 geschaffene Erstattungskodex (EKO). Eine Balance zwischen angemessener Versorgung und nachhaltiger Finanzierbarkeit des Systems zu finden, erweist sich angesichts der steigenden Heilmittelausgaben als stetige Herausforderung. Das etablierte System des EKO bedarf insbesondere in jenen Bereichen, wo die pharmazeutischen Unternehmen die Preise de facto einseitig festlegen können („Marktversagen“), dringend einer zeitgemäßen Überarbeitung.

Im Rahmen-Pharmavertrag 2018 verpflichtete sich die pharmazeutische Industrie neben der

Zahlung von Solidarbeiträgen zur Mitwirkung in einer Arbeitsgruppe unter Leitung des Bundesministeriums für Gesundheit und Frauen. Ziel der Arbeitsgruppe war die Weiterentwicklung der rechtlichen Rahmenbedingungen („EKO neu“) bis Ende Juni 2016 und deren Umsetzung bzw. Inkrafttreten mit Jänner 2017. Letztlich wurden vier Themenblöcke in der im März beschlossenen Novelle des ASVG („Medikamentenpaket“) umgesetzt:

- neue Preisabschläge bei der Aufnahme in den EKO für Generika und Biosimilars
- eine Regelung für Produkte außerhalb des EKO, die in den letzten zwölf Monaten einen Umsatz mit der sozialen Krankenversicherung von über 750.000 € (Basis FAP) erzielt haben
- eine geänderte Vorgehensweise der Preiskommission bei der Feststellung der EU-Durchschnittspreise
- das sogenannte „Preisband“ für wirkstoffgleiche Nachfolgeprodukte im Grünen Bereich des EKO

Anstatt der bislang gültigen einheitlichen Regelung für alle wirkstoffgleichen Nachfolgeprodukte wurde der notwendige Preisabschlag für die EKO-Aufnahme des ersten Biosimilars deutlich



reduziert (38 % statt 48 %) und die Abschläge für Generika im Gegenzug von 48 % auf 50 % erhöht.

Ab 1.1.2018 wird für Produkte außerhalb des Erstattungskodex, deren Umsatz auf Kosten der sozialen Krankenversicherung in den letzten zwölf Monaten die Schwelle von 750.000 € übersteigt, der EU-Durchschnittspreis als Preisgrenze gelten.

Die Regelung betreffend die Ermittlung des EU-Durchschnittspreises wurde adaptiert: Die Preiskommission hat den EU-Durchschnittspreis nun nach sechs Monaten, nach weiteren 18 Monaten, nach weiteren 24 Monaten und eventuell nach weiteren 18 Monaten zu ermitteln. Weiters sind auch gesetzliche Rabatte in anderen Mitgliedsstaaten bei der Ermittlung zu berücksichtigen.

Mit dem Preisband sollen ungerechtfertigte Preisunterschiede wirkstoffgleicher Nachfolgeprodukte (auf der 5. Ebene des ATC-Codes) im Grünen Bereich des EKO bereinigt werden.

Hierbei hatte der Hauptverband für wirkstoffgleiche Arzneispezialitäten des Grünen Bereichs unter bestimmten gesetzlichen Voraussetzungen

ein Preisband festzulegen. Der Höchstpreis der wirkstoffgleichen Arzneispezialitäten durfte in diesen Preisbandgruppen maximal 30 % über dem Preis der günstigsten Arzneispezialität desselben Wirkstoffs liegen (Stichtag 1. Februar 2017). Der Preis der günstigsten Arzneispezialität in einem Preisband war abgestellt auf die gleiche oder praktisch gleiche Darreichungsform und die idente Wirkstoffstärke. Die Ermittlung des günstigsten Preises erfolgte über alle Packungsgrößen hinweg. Die vertriebsberechtigten Unternehmen mussten die Verkaufspreise bis zum 1. Oktober 2017 auf einen Preis innerhalb des Preisbands senken. Bei nicht fristgerecht durchgeführter Preissenkung sind die Arzneispezialitäten vom Hauptverband mit schriftlicher Entscheidung aus dem EKO zu streichen.

Im Jahr 2019 wird das gesetzlich vorgesehene Verfahren zum Preisband wiederholt, um neuerliche Preisdivergenzen bei wirkstoffgleichen Arzneispezialitäten zu bereinigen.

Nähere Informationen und Erläuterungen finden Sie unter www.ris.bka.gv.at bzw. www.sozdok.at

Streichung von Subutex (Wirkstoff Buprenorphin) aus dem EKO

Mit 1.11.2016 wurde der dritte wirkstoffgleiche Nachfolger zu Subutex mit dem Wirkstoff Buprenorphin, welches für die Opioid-Substitutionsbehandlung zugelassen ist, in den EKO aufgenommen. Trotz entsprechender Aufforderung weigerte sich das vertriebsberechtigte Unternehmen von Subutex den Preis entsprechend den rechtlichen Vorgaben per 1.2.2017 auf den Preis des dritten Nachfolgers im EKO zu senken, weshalb ein Streichungsverfahren eingeleitet wurde. Gegen den Streichungsbescheid des Hauptverbandes brachte das Unternehmen Beschwerde beim Bundesverwaltungsgericht (BVwG) ein, wodurch aufgrund der aufschiebenden Wirkung der Beschwerde Subutex vorerst weiterhin im EKO verblieb. Im November 2017 wies das BVwG die Beschwerde des

Unternehmens ab. Die wirkstoffgleichen Nachfolger sind demnach als gleichwertig zum Original anzusehen. Ein höherer Preis von Subutex gegenüber den Nachfolgern ist daher nicht gerechtfertigt und die Streichung zulässig. Somit wurde Subutex per 1.1.2018 aus dem EKO gestrichen.

Durch die ausgebliebene erforderliche Preissenkung von Subutex entstanden der Sozialversicherung von Februar bis September 2017 nach einer ersten Schätzung bereits Mehrkosten im Ausmaß von rund 1,2 Millionen Euro. Derzeit sind im EKO folgende Buprenorphin-Produkte gelistet, welche als völlig gleichwertige Alternativen zu Subutex zur Verfügung stehen:

| Name | Kassenzeichen | Menge | KVP |
|--|---------------|-------|-------|
| Bupensan 2 mg Sublingualtabl. | RE1 | 7 St | 4,80 |
| Bupensan 2 mg Sublingualtabl. | RE1 | 28 St | 16,85 |
| Bupensan 4 mg Sublingualtabl. | RE1 | 7 St | 7,65 |
| Bupensan 4 mg Sublingualtabl. | RE1 | 28 St | 27,25 |
| Bupensan 8 mg Sublingualtabl. | RE1 | 7 St | 12,85 |
| Bupensan 8 mg Sublingualtabl. | RE1 | 28 St | 45,80 |
| Buprenorphin „Hexal“ 2 mg Sublingualtabl. | RE1 | 30 St | 18,00 |
| Buprenorphin „Hexal“ 2 mg Sublingualtabl. | RE1 | 7 St | 4,80 |
| Buprenorphin „Hexal“ 8 mg Sublingualtabl. | RE1 | 30 St | 49,00 |
| Buprenorphin „Hexal“ 8 mg Sublingualtabl. | RE1 | 7 St | 12,85 |
| Buprenorphin „ratiopharm“ 2 mg Sublingualtabl. | RE1 | 7 St | 4,80 |
| Buprenorphin „ratiopharm“ 2 mg Sublingualtabl. | RE1 | 28 St | 16,85 |
| Buprenorphin „ratiopharm“ 8 mg Sublingualtabl. | RE1 | 7 St | 12,85 |
| Buprenorphin „ratiopharm“ 8 mg Sublingualtabl. | RE1 | 28 St | 45,80 |

Wir ersuchen, betroffene PatientInnen (mit entsprechender Aufklärung) zügig umzustellen und zukünftig nur noch die kostengünstigeren Buprenorphin-Produkte aus dem EKO zu verordnen.

Cave Risiko von Therapieversagen: Dasatinib (Sprycel), Erlotinib (Tarceva) und Pazopanib (Votrient) bei gleichzeitiger Anwendung von PPI

Die angeführten Tyrosinkinaseinhibitoren TKI gehen nur bei einem sehr niedrigen pH-Wert im Magen in Lösung. Bei gleichzeitiger Gabe eines PPI sinkt daher die Resorption und der Wirkspiegel deutlich (1–7). Durch die irreversible Hemmung der Protonenpumpe haben die PPI eine lange pharmakodynamische Wirkung, sodass diese Interaktion auch durch eine zeitlich versetzte Einnahme der Präparate nicht umgangen werden kann. Die zitierten Fachinformationen, klinischen Studien und Wechselwirkungsprogramme weisen darauf hin, dass Erlotinib, Pazopanib oder Dasatinib nicht mit einem PPI kombiniert werden sollten. 2015 erhielten 21 % der Sprycel-Patienten, 29 % der Tarceva-Patienten und 36 % der Votrient-Patienten gleichzeitig einen PPI rezeptiert. Hat sich dieser Anteil verringert? Eine Stichprobe aus den Abrechnungsdaten von 8 SV-Trägern (BGKK, KGKK, NÖGKK, SGKK, StGKK, SVA, VGKK, WGKK) mit 469 inkludierten Patienten, bei der nun auch Rezeptgebührenbefreite extra ausgewiesen werden, zeigt folgendes Ergebnis der Realversorgung:

| Präparat | Patientenanzahl | PPI Co-Verordnung | Rezeptgebührenbefreite | PPI Co-Verordnung bei Rezeptgebührenbefreiten |
|----------|-----------------|-------------------|------------------------|---|
| Sprycel | 154 | 16 % | 29 | 59 % |
| Tarceva | 124 | 40 % | 45 | 71 % |
| Votrient | 191 | 29 % | 55 | 69 % |

Da im Evaluierungszeitraum Oktober 2016 bis September 2017 der Preis des meist verordneten PPI Pantoprazol unter die Selbstbehaltsgrenze gefallen ist, sodass er mit Ausnahme der Rezeptgebührenbefreiten mit den SV-Trägern nicht mehr abgerechnet wurde, werden die Co-Verordnungen der Rezeptgebührenbefreiten zusätzlich ausgewertet. Zwei von drei Patienten, die mit Sprycel, Tarceva oder Vortient therapiert werden, erhalten im gleichen Zeitraum auch Verordnungen eines PPI. 17 von 19 Patienten mit einer einzigen Verordnung eines der angeführten TKI haben zusätzlich einen PPI. Es kann

daher vermutet werden, dass bei den meisten der betroffenen Patienten die in den klinischen Studien dokumentiert wirksamen Wirkspiegel nicht erreicht werden. Es besteht daher dringend Handlungsbedarf, die Notwendigkeit der Säureblockade kritisch zu hinterfragen bzw. diese patientenindividuell und entsprechend der Empfehlung der Fachinformationen bei den angeführten Präparaten Sprycel, Tarceva und Votrient umzusetzen.

Literatur

- 1 Roelof W F van Leeuwen, Teun van Gelder, Ron H J Mathijssen, Frank G A Jansman: Drug–drug interactions with tyrosine-kinase inhibitors: a clinical perspective. *Lancet Oncol* 2014; 15: e315–26
- 2 van Leeuwen RW, Peric R, Hussaarts KG, et al: Influence of the acidic beverage cola on the absorption of erlotinib in patients with non-small-cell lung cancer [published online February 8, 2016]. *J Clin Oncol*. doi: 10.1200/JCO.2015.65.2560.
- 3 Tan AR, Gibbon DG, Stein MN, et al. Effects of ketoconazole and esomeprazole on the pharmacokinetics of pazopanib in patients with solid tumors. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2013;71(6):1635-1643
- 4 Takahashi N, Miura M, Niioka T, et al: Influence of H2-Receptor Antagonists and Proton Pump Inhibitors on Dasatinib Pharmacokinetics in Japanese Leukemia Patients. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2012 Apr;69(4):999-1004
- 5 Fachinformation Tarceva
- 6 Fachinformation Votrient
- 7 Fachinformation Sprycel

Olmesartan-assoziierte Enteropathie

In den letzten Jahren mehren sich die Hinweise, dass es unter Behandlung mit dem Angiotensin -Rezeptor-Blocker (ARB) Olmesartan zu schweren Enteropathien kommen kann. Dabei könnte es sich um einen autoimmunologischen Prozess handeln. Histologisch finden sich Zottenatrophien im Dünndarm, welche nach Absetzen von Olmesartan reversibel scheinen. Das Risiko für die Entwicklung der Olmesartan-assoziierten Enteropathie steigt mit der Dauer der Behandlung stark an.

Olmesartan medoxomil wurde 2002 in den USA und 2003 in der EU zugelassen. Der Wirkstoff befindet sich in mehreren Mono- und Kombinationspräparaten im EKO*. Aufgrund 23 der FDA (U.S. Food and Drug Administration) gemeldeten Fällen von Olmesartan-assoziiierter Enteropathie, sowie weiteren 22 Fällen, die von der Mayo-Klinik publiziert wurden, verfügte die FDA 2013 die Aufnahme eines Warnhinweises diesbezüglich in der Fachinformation*².

2016 wurde eine große französische Kohortenstudie publiziert, in die über 4.5 Millionen PatientInnen eingeschlossen wurden, welche von 2007 bis 2012 eine Behandlung mit ARB oder ACE-Inhibitoren (ACEI) begonnen hatten und keine vorangehende Hospitalisation wegen intestinaler Malabsorption hatten. Der primäre Endpunkt war das Eintreten einer Hospitalisation mit der Entlassungsdiagnose einer intestinalen Malabsorption, der sekundäre Endpunkt das Eintreten einer Hospitalisation mit der Entlassungsdiagnose einer Zöliakie. Im Ergebnis zeigte sich unter Olmesartan-Behandlung ein deutlich erhöhtes Risiko für eine Hospitalisation wegen Enteropathie, verglichen mit anderen ARB und ACEI, welches mit zunehmender Behandlungsdauer stark anstieg: Das Risiko wuchs von ca. doppelt so hoch im ersten Jahr, auf etwa zehnfach so hoch ab dem dritten Jahr. Auch wenn das Auftreten der Enteropathie insgesamt selten

war (die Number needed to Harm (NNH) war 12 500 Patientenjahre nach zwei Jahren Olmesartan-Behandlung) ist anzunehmen, dass die Studie die wahre Inzidenz unterschätzt und diese NNH nur die schwersten Formen der Olmesartan-assoziierten Enteropathie widerspiegelt, da möglicherweise auch leichtere Fälle einer intestinalen Enteropathie existieren, welche nicht zu einer Hospitalisation führen.

Der französischen ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, Nationale Agentur für die Sicherheit von Arzneimitteln und Gesundheitsprodukten) wurden von 2004 bis 2015 320 Fälle einer Olmesartan-assoziierten Enteropathie gemeldet. Mehrmals wurden an ÄrztInnen Warnungen bezüglich dieses Risikos ausgegeben. Seit Jänner 2017 wird Olmesartan in Frankreich nicht mehr von den Krankenkassen erstattet.

Derzeit kann man anhand der aktuellen Datenlage davon ausgehen, dass eine Sprue-ähnliche Enteropathie unter Olmesartan-Behandlung wesentlich häufiger auftritt, als unter Behandlung mit den anderen Sartanen: Bei letzteren gibt es bisher nur sehr wenige publizierte Einzelfallberichte (zwei Fallberichte mit Telmisartan, jeweils ein Fallbericht unter Irbesartan, Losartan, Eprosartan, Valsartan und Candesartan). Es wurden mindestens 10-fach so viele Fallberichte von Sprue-ähnlicher Enteropathie unter Behandlung mit Olmesartan publiziert, wie unter allen anderen Sartanen zusammengenommen. Auch Daten der österreichischen Realversorgung (Abrechnungsdaten der österreichischen Sozialversicherung, bereits 2016 publiziert in Vertragspartnerzeitschriften, z.B. „Blickpunkt-Info“ oder „top tipps“) weisen auf ein vielfach höheres Hospitalisierungsrisiko wegen Enteropathie unter Olmesartan im Vergleich zu anderen Sartanen hin: Im Analysezeitraum von 2013 bis 2014 wurden über 500.000 PatientInnen mit Olmesartantherapie oder Therapie mit einem anderen Sartan, einer Therapiedauer kürzer oder

länger als einem Jahr zugeordnet: Die Häufigkeit eines Krankenhausaufenthaltes mit einer Sprue-ähnlichen Enteropathie als Entlassungsdiagnose stieg nach einer Behandlungsdauer mit Olmesartan von 0,35/10.000 im ersten Jahr auf 1,89/10.000 PatientInnen bei größer einem Jahr, bei den anderen Sartanen von 0,32 auf 0,44/10.000 PatientInnen. Das entspricht unter Olmesartan-Therapie nach einer Behandlungsdauer von größer einem Jahr einem mehr als vierfach so hohen Risiko wegen einer Sprue-ähnlichen Enteropathie hospitalisiert zu werden, im Vergleich zu den anderen Sartanen.

Fazit

Mit der Sprue-ähnlichen Enteropathie weist Olmesartan eine zwar seltene, jedoch klinisch relevante Nebenwirkung auf. Da die Antihypertensiva-Behandlung hunderttausende PatientInnen betrifft und eine langfristige Behandlung ist, die oft bis ans Lebensende fortgeführt werden muss, sind die PatientInnen einem unnötigen gesundheitlichen Risiko ausgesetzt, das mit zunehmender Einnahmedauer steigt. Unklare Enteropathien sind bis zu ihrer Abklärung oft mit einem erheblichen Leidensweg und zahlreichen oft apparativen Untersuchungen für die Patienten verbunden. **Da es im EKO zahlreiche therapeutische Alternativen aus der Gruppe der Sartane gibt, bei denen diese Nebenwirkung gemäß der aktuellen Datenlage nicht oder zumindest wesentlicher seltener auftritt, ist es aus Perspektive der Sozialversicherung im Sinne einer optimalen medizinischen Betreuung der Versicherten, nicht gerechtfertigt, PatientInnen diesem Risiko auszusetzen. Aus diesem Grund wurde vom Hauptverband ein Verfahren eingeleitet. Es wird daher empfohlen, PatientInnen vorzugsweise auf andere Sartane ein- bzw. umzustellen.**

***Arzneispezialitäten mit dem Wirkstoff Olmesartan im EKO:** MENCORD, OLMETEC, MENCORD PLUS, OLMETEC PLUS, AMELIOR, SEVIKAR, AMELIOR PLUS HCT, SEVIKAR HCT

^{*2}In den entsprechenden **Fachinformationen der Arzneispezialitäten mit Olmesartan** findet sich bezüglich Enteropathie folgender Hinweis: „Sprue-ähnliche Enteropathie: In sehr seltenen

Fällen wurden bei Patienten, die Olmesartan einnahmen, einige Monate bis Jahre nach Therapiebeginn schwere, chronische Diarrhöen mit erheblichem Gewichtsverlust berichtet, die möglicherweise auf eine lokale, verzögerte Überempfindlichkeitsreaktion zurückzuführen sind. Intestinale Biopsien bei diesen Patienten wiesen häufig eine Zottenatrophie auf. Falls ein Patient während der Behandlung mit Olmesartan die beschriebenen Symptome entwickelt und falls keine andere offensichtliche Ätiologie vorliegt, sollte die Behandlung mit Olmesartan sofort und dauerhaft beendet werden. Falls sich die Durchfälle innerhalb einer Woche nach Behandlungsende nicht bessern, sollte weiterer fachärztlicher Rat (z.B. eines Gastroenterologen) in Betracht gezogen werden.“

Quellenangaben

Rubio-Tapia A. et al: Severe spruelike enteropathy associated with olmesartan, Mayo Clin Proc 2012;87:732-8

DeGaetani M. et al: Villous atrophy and negative celiac serology: A diagnostic and therapeutic dilemma. Am J Gastroenterol 2013; 108:647-53.

Basson M. et al: Severe intestinal malabsorption associated with olmesartan: a French nationwide observational cohort study, Gut 2016; 65:1664–1669

Marthey L et al: Olmesartan-associated enteropathy: results of a national survey, Aliment Pharmacol Ther 2014; 40: 1103–1109

Scialom S. et al: Gastrointestinal Disorder Associated with Olmesartan mimics Autoimmune Enteropathy, PLoS One 2015 Jun 23; 10(6):e0125024.

FDA Safety Announcement vom 07.03.2013, abrufbar unter: www.fda.gov/drugs/drugsafety/ucm359477.htm

ANSM rappelle le risque de survenue d'entéropathie grave chez les patients traités par ces médicaments - Point d'information 21.07.2015, abrufbar unter <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-dinformation/Olmesartan-l-ANSM-rappelle-le-risque-de-survenue-d-enteropathie-grave-chez-les-patients-traites-par-ces-medicaments-Point-d-information>

