

ÖkoMed

N°1
Juli 2020

IN KOOPERATION MIT DER ÄRZTEKAMMER FÜR TIROL



Arzneimittel- Engpässe

Neue Verordnung
über die Sicherstellung der
Arzneimittelversorgung

Borreliose – vom Hautfleck
zur „endlosen Erkrankung“

Versorgung mit
Parkinson-Medikamenten

Innovationen von
gestern sind die Generika/
Biosimilars von heute

Wirken Generika besser?



Österreichische
Gesundheitskasse



Dr. Rainer Thomas und Mag. Franz Kiesel

Sehr geehrte Ärztinnen und Ärzte, liebe Vertragspartnerinnen und Vertragspartner!

Das Coronavirus ist mittlerweile seit mehreren Monaten Teil unseres Alltags und hat viele alte Gewohnheiten auf den Kopf gestellt. Gemeinsam konnten wir beweisen, dass das österreichische Gesundheitswesen flexibel und schnell auf große Herausforderungen reagieren kann und sich die Versicherten sicher sein können: Wir sind gut versorgt! Ohne Ihren großen Einsatz wäre dies nicht möglich gewesen. Wir möchten uns bei Ihnen herzlich für diesen großartigen Einsatz in diesen herausfordernden Zeiten bedanken!

Die Unsicherheit und die Ungewissheit waren groß und umso wichtiger war deshalb die gemeinsame Arbeit an Lösungen. Die Ermöglichung von telemedizinischer Leistungserbringung und elektronischer Rezeptübermittlung seien hier stellvertretend für viele Maßnahmen genannt, die wir gemeinsam in kürzester Zeit einführen konnten. Es freut uns sehr, dass diese Maßnahmen vielerorts so schnell aufgenommen wurden und so die PatientInnenversorgung sichergestellt werden konnte.

Auch nach dem Ende der Pandemie wollen wir die Chancen, die sich aufgetan haben nützen und dort wo dies sinnvoll ist, gesetzte Maßnahmen mit in die Zukunft nehmen.

Ein besonderes Anliegen ist es, dass wir aus diesen vergangenen Monaten gemeinsam lernen und in einen Dialog treten: Was haben Sie aus diesen Wochen mitgenommen? Wir freuen uns sehr über Ihr Feedback.

Bleiben wir in Kontakt!

Dr. Rainer Thomas
Leiter Geschäftsbereich 2

Mag. Franz Kiesel
Leiter Fachbereich Versorgungsmanagement 1

Inhalt

- 02 Vorwort
- 03 Arzneimittel-Engpässe:
Verordnung über die Sicherstellung
der Arzneimittelversorgung trat
mit 1. April 2020 in Kraft
- 04 Borreliose – vom Hautfleck zur
„endlosen Erkrankung“
- 06 Versorgung mit
Parkinson-Medikamenten
- 08 Innovationen von gestern
sind die Generika/Biosimilars von heute
- 10 Für Sie gelesen
- 12 Wirken Generika besser?
- 14 ISAR-REACT 5: Ticagrelor versus
Prasugrel nach akutem Koronarsyndrom
- 15 Medikation nach
Schenkelhalsfraktur fehlt
- 16 Was braucht unser Gesundheitswesen,
SpezialistInnen oder GeneralistInnen?
- 16 Impressum

Verordnung über die Sicherstellung der Arzneimittelversorgung trat mit 1. April 2020 in Kraft

Das Problem der Nicht-Lieferfähigkeit von Arzneimitteln ist nicht erst seit der Corona-Pandemie evident. Alleine im Jahr 2019 wurden dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG) 323 Vertriebsbeschränkungen von Arzneimitteln gemeldet¹.

Einer der Gründe für die Arzneimittelknappheit waren so genannte Parallelexporte, bei denen Parallelhändler Arzneimittel in Österreich zu einem vergleichsweise niedrigen Preis einkaufen und im Ausland zu höheren Preisen verkaufen. Als Folge davon stehen dem österreichischen Markt weniger Arzneimittel zur Verfügung. Um die Versorgung der Patientinnen und Patienten weiterhin sicherzustellen, muss entweder auf wirkstoffgleiche, meist teurere Medikamente oder auf therapeutisch gleichwertige Ersatzpräparate umgestellt werden, oder man greift auf Arzneimittelimporte aus dem Ausland zurück.

Mit 1. April 2020 ist die Verordnung über die Sicherstellung der Arzneimittelversorgung in Kraft getreten, durch die künftig bei Produkten mit Vertriebsbeschränkungen zum Schutz der öffentlichen Gesundheit Exporte in andere Vertragsparteien des Europäischen Wirtschaftsraums verboten werden. Dies soll die Versorgung in Österreich sicherstellen und langfristig zu einem Rückgang der Lieferengpässe führen.

Literatur

1. BASG, Arzneimittel-Lieferengpässe, 19.02.2020, online unter: <https://www.ages.at/en/service/services-press/press-releases/anzneimittel-engpaesse/#>, Zugriff am 6.4.2020
2. Liste gemäß Verordnung über die Sicherstellung der Arzneimittelversorgung: https://medicineshortage.basg.gv.at/vertriebsbeschaenkungen/faces/adf.task-flow?_id=ban-btf&_document=WEB-INF/ban-btf.xml&_afLoop=481876688351654&_afrWindowMode=0&_afrWindowId=82rtaozpl_9, Zugriff am 6.4.2020



Konkret legt die Verordnung folgendes Procedere fest:

Der Zulassungsinhaber ist verpflichtet, jede über voraussichtlich zwei Wochen hinausgehende Nichtverfügbarkeit oder über voraussichtlich vier Wochen hinausgehende, nicht ausreichende Verfügbarkeit einer verschreibungspflichtigen Arzneispezialität im Inland unverzüglich dem BASG zu melden.

Das BASG prüft diese Meldungen und nimmt bei Vorliegen der Voraussetzungen die Arzneispezialitäten in die Liste gemäß Verordnung über die Sicherstellung der Arzneimittelversorgung gemäß § 57a Abs. 2 Arzneimittelgesetz auf. Für die in diese Liste aufgenommenen Arzneispezialitäten gilt gemäß § 5 der Verordnung ein Exportverbot. Die Liste ist öffentlich einsehbar².

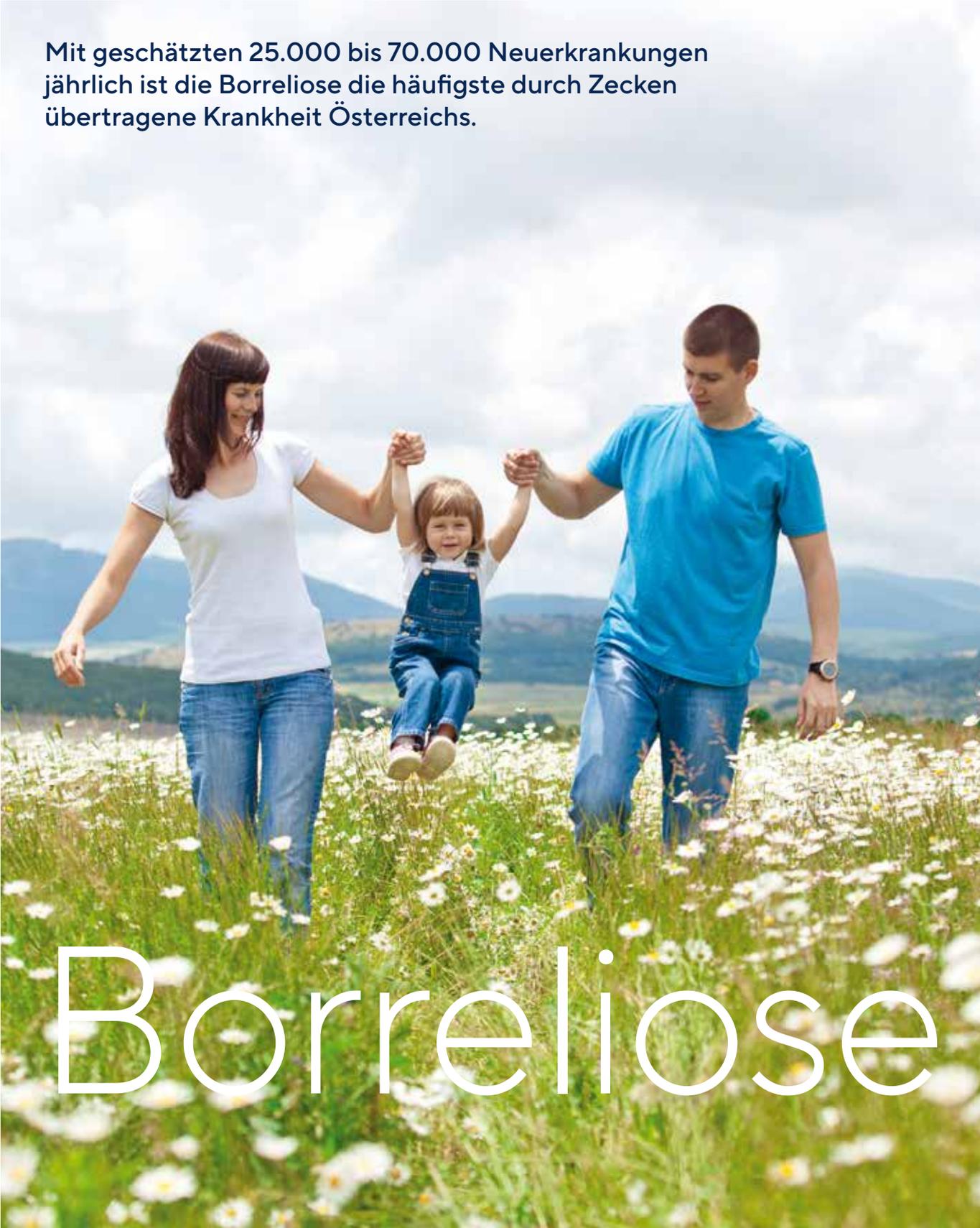
Eine Überprüfung kann auch dann erfolgen, wenn keine Meldung durch den Zulassungsinhaber vorliegt, das BASG jedoch Kenntnis über Einschränkungen auf einem anderen Weg erhalten hat.

Eine Listung und damit verbunden ein Exportverbot sind auch dann möglich, wenn nach Angaben des Zulassungsinhabers keine Einschränkung der Vertriebsfähigkeit vorliegt, der Bedarf in Österreich aber trotzdem nicht gedeckt ist. Der Dachverband der Sozialversicherungsträger wird die Entwicklung der Liste genau beobachten und in ausgewählten Fällen das BASG informieren.

Das Exportverbot gilt nur temporär: Bei Wegfall der Einschränkung der Vertriebsfähigkeit hat das BASG unverzüglich die Löschung der betreffenden Arzneispezialität aus der Liste vorzunehmen.

Arzneimittel-Engpässe können neben den Parallelexporten vielfältige Gründe haben, wie z. B. produktionstechnische Probleme, Qualitätsprobleme bei Rohstoffen oder Endprodukten oder einfach einen erhöhten Bedarf. Mit der Verordnung über die Sicherstellung der Arzneimittelversorgung wurde jedoch ein erster wichtiger Schritt gesetzt.

Mit geschätzten 25.000 bis 70.000 Neuerkrankungen jährlich ist die Borreliose die häufigste durch Zecken übertragene Krankheit Österreichs.



Borreliose

Vom Hautfleck zur „endlosen Erkrankung“

Im Jahr 1976 erkrankten im U.S. Städtchen Lyme zahlreiche Jugendliche an Gelenksentzündungen nach einem Zeckenstich, 1981 wurde „Borrelia Burgdorferi“ als Verursacher der „Lyme-Borreliose“ entdeckt. Borrelien sind Bakterien, die sich im Darm der Zecke vermehren und beim Blutsaugen auf das Opfer übertragen werden, weshalb jede Zecke sofort zu entfernen ist, da das Erkrankungsrisiko mit zunehmender Saugdauer wächst. Die Lyme-Borreliose tritt weltweit zwischen dem 40. und 60. nördlichen Breitengrad auf, in Österreich gelten 30 bis 40% aller Zecken als infiziert.

Die Borreliose ist eine Multisystemerkrankung, die Haut, Gelenke, Nervensystem, Herz und Augen befallen kann. Bei über 80% aller Betroffenen tritt als Erstmanifestation ca. drei bis 30 Tage nach einem Zeckenstich an der Stichstelle das Erythema migrans („Wanderröte“) auf, eine rundliche, über 5 cm messende Hautrötung mit abgesetztem, äußeren Rand. Dies heilt auch ohne Antibiotika-Behandlung nach wenigen Wochen ab. In weiterer Folge kann es völlig unabsehbar zum Auftreten von Entzündungen eines oder mehrerer Gelenke kommen (85% Kniegelenk, seltener Ellenbogen-, Sprunggelenk) sowie vier bis sechs Wochen nach einem Zeckenstich bei 60 bis 70% der Infizierten zur frühen Neuroborreliose. Diese äußert sich mit nächtlichen, stechenden Schmerzen in der vom Zeckenstich befallenen Gliedmaße, aber auch mit Lähmungen an Armen und Beinen sowie einzelner Hirnnerven (besonders Facialis, Augenmuskeln). Nach Monaten bis Jahren kann bei 2% noch die späte Neuroborreliose mit Sensibilitäts-, Gang- und Harnblasenfunktionsstörungen auftreten, auch gemein-

sam mit einer umschriebenen Hautdegeneration (Acrodermatitis atrophicans), die trotz Behandlung als irreversible Schädigung persistieren kann.



Die Diagnose wird in der Regel durch das Zusammentreffen von Zeckenstich und Erythema migrans gestellt und eine Antibiotika-Therapie ohne Labor-Serologie begonnen. Mittel der Wahl sind Amoxicillin und Doxycyclin (p.o. oder i.v. in Standarddosierung) – bei solitärer Hautmanifestation zehn bis 14 Tage, bei kutaner Disseminierung oder Allgemeinsymptomatik (z. B. Fieber) drei Wochen. Damit werden Heilungsraten >95% erzielt. Nicht abheilende Hautveränderungen sind differenzialdiagnostisch weiter abzuklären. Bei nachgewiesener Neuroborreliose sind liquorgängige Antibiotika (z. B. Penicillin G, Ceftriaxon) einzusetzen. Schwierig ist die Interpretation der Borrelien-Antikörperspiegel insbesondere bei behandelten Erkrankten mit Systemmanifestation, da die Erkrankung keine bleibende Immunität hinterlässt (und es auch keine Schutzimpfung gibt), die Serumspiegel individuell schwanken und auch wiederholte Infektionen auftreten können.

Das „Post-Lyme-Disease-Syndrom“ (PLDS) tritt bei bis zu 10% der Erkrankten auf und äußert sich als chronische Müdigkeit, Konzentrations- und Befindlichkeitsstörungen, diffuse Gelenksbeschwerden, die aber auch ohne Borrelien-Infek-

tion auftreten können, weshalb wiederholte, langdauernde Antibiotikatherapien oft wirkungslos bleiben. Für wiederholte Schlagzeilen in den Medien sorgt das „Chronic Lyme“, eine rein hypothetische Krankheit ohne gesicherten Borrelienbezug mit diffusen, unklaren Beschwerden und entsprechend mannigfaltigen, Evidenz entbehrenden Therapieansätzen, die überaus häufig zum „endlosen, unheilbaren Leiden“ wird.

Fazit

Die Borreliose ist eine sehr häufige Erkrankung mit primärem Antibiotikabedarf. Ein diagnostisches Dilemma besteht oft bei Nichtauftreten, Ignorieren, aber auch erfolgreicher Selbstbehandlung eines Erythema migrans, wenn Betroffene ohne diese Anamnese wegen erst viel später auftretender Gelenks- und neurologischer Symptome ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen, deshalb eine komplizierte Differenzialdiagnose abläuft und allenfalls „Ex-iuvantibus“-Therapien nicht helfen. Hautrötungen ohne wahrgenommenen Zeckenbiss sind stets ärztlich, unklare Beschwerden nach Jahren sehr kritisch hinsichtlich chronischer Borreliose zu beurteilen.

AUTOR

Dr. med. Hartwig Bailer, MBA
Facharzt für Innere Medizin

Der Autor meldet keinen Interessenskonflikt. Alle im Text verwendeten Substantive sind geschlechtsbereinigt.

Literatur

Kutane Lyme Borreliose. AWMF Leitlinie, Reg. Nr. 013/044, 2016.

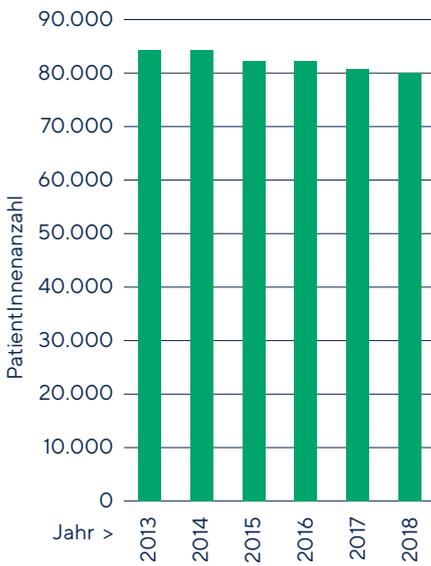
Neuroborreliose. AWMF Leitlinie, Reg. Nr. 030/071, 2018.

Versorgung mit Parkinson-Medikamenten

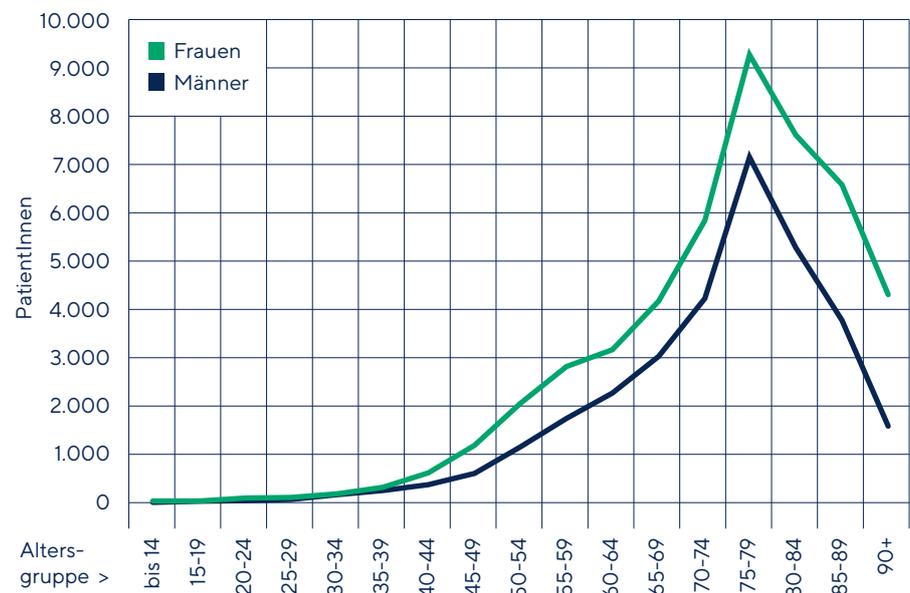
Die Parkinson-Erkrankung gilt als die neurologische Erkrankung, bei der die PatientInnenzahlen weltweit am schnellsten wachsen¹. Für Österreich wird eine Prävalenz von 15.000 bis 20.000 Betroffenen angenommen².



PatientInnen mit Parkinson-Medikamenten



Versorgungsprävalenz 2018 nach Geschlecht



Wie sehen dazu die österreichischen Zahlen auf Basis der bundesweiten Abrechnungsdaten der dopaminergen Mittel, ATC-Code N04B, aus?

Mit ca. 80.000 PatientInnen, die ein Medikament aus der Gruppe der dopaminergen Mittel erhalten, sind das um ein Vielfaches mehr als die Parkinsonprävalenz erwarten lässt. Das lässt sich damit erklären, dass die Substanzen L-Dopa, Pramipexol und Rotigotin auch beim Restless-Legs-Syndrom eingesetzt werden. Der bundesweite Überhang von weiblichen Erkrankten in der Auswertung weist ebenfalls auf Verordnungen in dieser Indikation hin (Datenquelle BIG).

Eine Subgruppenanalyse der Abrechnungsdaten mit insgesamt 5,7 Mio. Anspruchsberechtigten (65% aller Anspruchsberechtigten in Österreich) zeigt, dass 45% (49% bei den Frauen, 41% bei den Männern) aller 6.005 im ersten Halbjahr 2018 neu eingestellten PatientInnen bis zum Jahresende

nur eine einzige Packung irgendeines Parkinson-Medikamentes aus ATC-Code N04B erhalten haben und weitere 15% im Gesamtjahr nur zwei Packungen.

Sehr viele PatientInnen brechen die Therapie nach der ersten Packung wieder ab und setzen diese auch innerhalb von einigen Quartalen mit keiner anderen dopaminergen Substanz (ATC-Code N04B) fort. Eine hohe Therapieabbruchrate

nach Ersteinstellung kann einerseits auf einen Optimierungsbedarf bei der Therapievereinbarung hinweisen, andererseits auf eine hohe Nebenwirkungsrate dieser Substanzgruppe oder auf Therapieversuche bei Restless-Legs-Syndrom.

Die Auswahl der verordneten Medikamente in diesem Bereich (Zeitraum 1. Halbjahr 2019) ist sehr ökonomisch, wie die nachfolgende Tabelle zeigt:

Substanz	Generikaanteil an Verordnungen
Levodopa, Decarboxylasehemmer und COMT-Hemmer	100%
Rasagilin	100%
Pramipexol	44%
Levodopa und Decarboxylasehemmer	25%
Ropinirol	19%

Literatur

1. The Emerging Evidence of the Parkinson Pandemic. J Parkinsons Dis. 2018;8(s1):S3-S8. <https://content.iospress.com/download/journal-of-parkinsons-disease/jpd181474?id=journal-of-parkinsons-disease%2Fjpd181474>, Zugriff am 21.11.2019
2. Österreichische Parkinson Gesellschaft: Leben mit Parkinson https://www.parkinson.at/files/CONTENT/OEPG/Patienten%20Info/UCB-AT_%c3%96PG%20Brosch%c3%bcrc%20Leben%20mit%20Parkinson%202019_FINAL.pdf, Zugriff am 21.11.2019



Innovationen von gestern sind die **Generika/Biosimilars** von heute

2019 wurden dreizehn Wirkstoffe erstmalig als Generikum oder Biosimilar in den EKO aufgenommen. Die entsprechenden Originärpräparate waren zuvor neun bis 19 Jahre im Handel. Die jetzt mögliche und notwendige Substitution dieser Präparate durch Generika oder Biosimilars hat folgende Konsequenzen:

- Kostenreduktion für diese Wirkstoffe für die Sozialversicherungsträger.
- Einfacherer Zugang für die VerordnerInnen (z. B. durch Aufnahme in den Grünen Bereich des EKO – statt Gelben Bereich).
- Botschaft an die forschende Pharmaindustrie: Bedingt durch das sinkende Preisniveau und die generische Konkurrenz können Firmenumsätze nur durch Innovationen gehalten werden. Investitionen in Forschung und Entwicklung sind daher lohnender als Marketing zur Marktverteidigung nach Patentablauf.

Die 2019 erstmalig generisch/biosimilar verfügbaren Wirkstoffe bzw. Wirkstoffkombinationen:

Wirkstoff	Aufnahme des ersten Generikums/ Biosimilars in den EKO	Handelsname des 1. Generikums/ Biosimilars	Originärpräparat	Aufnahme des Originärpräparates in den EKO bzw. HMV*	Anmerkung zu Kassenumsätzen vor der Aufnahme in den EKO	Umsatzjahre vor Verfügbarkeit des 1. Generikums/ Biosimilars
Buprenorphin und Naloxon	März	Bupensan Duo	Suboxone	01.02.2008		11
Pegfilgrastim	März	Pelgraz	Neulasta	01.01.2005	Umsätze seit 2003	16
Adalimumab	März	Amgevita, Imraldi	Humira	01.01.2005	Umsätze seit 2003	16
Ritonavir	Juli	Ritonavir Accord	Norvir	01.01.2005	Umsätze seit 2000	19
Darunavir	Juli	Darunavir Krka, Darunavir Mylan, Darunavir Ratiopharm, Darunavir Sandoz	Prezista	01.09.2007		12
Everolimus	Juli bzw. September	Everolimus HCS (nicht mehr verfügbar) bzw. Everolimus Ratiopharm	Afinitor	01.08.2013	Umsätze seit 2009	11
Brivudin	August	Brivudin Aristo	Mevir	01.01.2003		15
Amlodipin und Valsartan	Oktober	Amlodipin/ Valsartan 1A Pharma, Amlodipin/ Valsartan Krka, Amlodipin/ Valsartan Sandoz	Exforge	01.11.2007		12
Febuxostat	Oktober	Feburo, Febuxostat Ratiopharm, Febuxostat Sandoz	Adenuric	01.07.2011		8
Aprepitant	November	Aprepitant Ratiopharm, Aprepitant Sandoz	Emend	01.07.2004		15
Atomoxetin	November	Atofab, Atomoxetin Stada	Strattera	01.09.2007		12
Gefitinib	November	Gefitinib Accord	Iressa	01.01.2010		9
Solifenacin	Dezember	Belmacina, Solifenacin 1A Pharma, Solifenacin Accord, Solifenacin Genericon, Solifenacin HCS, Solifenacin Stada, Solifenacinsuccinat Mylan, Vesisol	Vesicare	01.02.2007		13

*HMV Heilmittelverzeichnis, der Vorläufer des EKO

Bei den Generika von Exforge und Exforge HCT (seit April 2020 erstmals generisch im EKO verfügbar) ist auf Grund des hohen Preisvorteils und der hohen Verordnungsfrequenz das Ressourcenoptimierungspotenzial und damit die Möglichkeit der Innovationsförderung besonders hoch; ebenso bei Verwendung von Biosimilars und kostengünstigen TNF- α -Blockern statt hochpreisigen TNF- α -Blockern.

Ambrisentan (Volibris), Dasatinib (Sprycel), Erlotinib (Tarceva), Lenalidomid (Revlimid) und Posaconazol (Noxafil) sind Wirkstoffe, deren Patentlaufzeit abgelaufen ist oder demnächst enden wird. Sie werden dann hoffentlich auch generisch verfügbar sein.

Die Innovationen von heute sind die Generika von morgen

Im Jahr 2019 wurden von den SV-Trägern um 98 Mio. Euro mehr für Medikamente ausgegeben als 2018 (Basis maschinelle Heilmittelabrechnung, BIG, Basis KVP ohne USt. und ohne Berücksichtigung von Preismodellen). Diese Kostensteigerungen entfallen vor allem auf patentgeschützte Arzneimittel. Es wird auf die Entwicklung folgender Präparate hingewiesen, die als innovativ bewertet werden und mit einem zusätzlichen PatientInnen-Nutzen zu bisherigen Therapien verbunden sind.^{1,2,3,4,5}

Literatur

1. Preusser M et al: CDK4/6 inhibitors in the treatment of patients with breast cancer: summary of a multidisciplinary round-table discussion. ESMO Open. 2018 Aug 20;3(5)
2. Body A et al: Medical management of metastatic prostate cancer. Aust Prescr. 2018 Oct;41(5):154-159
3. Mottet N et al: EEESGoP, EUA-ESTRO-ESUR-SIOG guidelines on prostate cancer. Available online at: <https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/2018>
4. Armstrong AW et al: Comparison of Biologics and Oral Treatments for Plaque Psoriasis. A Meta-analysis. JAMA Dermatol. 2020;156(3):258-269
5. Mikhael J et al: Treatment of Multiple Myeloma: ASCO and CCO Joint Clinical Practice Guideline J Clin Oncol 37:1228-1263

Substanzgruppe	Präparate (Substanz)	PatientInnen		Aufwand in Mio. Euro	
		2018	2019	2018	2019
CDK4/6 Hemmer	Ibrance (Palbociclib), Kisqali (Ribociclib), Verzenio (Abemaciclib)	1.598	1.928	37,4	42,6
2. Generation der Antiandrogene	Zytiga (Abirateron), Xtandi (Enzalutamid)	2.248	2.592	49,5	60,7
Interleukin-Rezeptor-Inhibitoren	Stelara (Ustekinumab), Cosentyx (Secukinumab), Taltz (Ixekizumab), Tremfya (Guselkumab)	5.540	7.330	55,9	75,3
Immunsuppressiva beim Multiplen Myelom	Revlimid (Lenalidomid), Imnovid (Pomalidomid)	1.772	1.944	79,1	92,3



Wir zahlen Arzneimittel mit nachgewiesenem Nutzen!

Die Rolle von verschreibungspflichtigen Medikamenten bei Frauen mit überaktivem Blasen-Syndrom

Umek W, Gleiss A, Bodner-Adler B, Reichardt B, Rinner C, Heinze G: The role of prescription drugs in female overactive bladder syndrome – A population-wide cohort study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2020 Feb;29(2):189-198. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/pds.4920>, Zugang am 20.3.2020

Thema dieser Versorgungsanalyse mit Abrechnungsdaten der österreichischen Krankenversicherungsträger war, ob bestimmte Triggermedikamente, die als vermutete Auslöser der überaktiven Blase gelten, in der Realversorgung bei Frauen zu einer häufigeren Folgeverordnung von anticholinerg wirkenden Medikamenten, die beim hyperaktiven Blasen-Syndrom eingesetzt werden (Markermedikamente), führen. Untersucht wurden dabei die Medikamentenverordnungen von 4.185.098 Frauen von Jänner 2009 bis Dezember 2012, die vor diesem Zeitraum keine Markermedikamente erhalten hatten.

Die Ergebnisse der Studie sind:

Die Anzahl an Patientinnen, die ein Medikament für Pollakisurie und Harninkontinenz erhielten, hat sich im Analysenzeitraum von 27.377 auf 33.499 erhöht – mehr Frauen erhielten Solifenacin oder Trosipium, die Zahl der Patientinnen mit Tolterodin blieb konstant und Oxybutynin wurde seltener rezeptiert.

Nahezu alle ATC-Klassen, die als mögliche Trigger der überaktiven Blase untersucht wurden, erhöhen die Inzidenz für die Verordnung eines Anticholinergikums, das höchste Risiko besteht für Präparate aus
 → der Substanzklasse G (Urogenitalsystem und Sexualhormone)
 → der Substanzklasse J (Antinfektiva zur systemischen Anwendung).

Bestimmte verschreibungspflichtige Medikamente sind ein bedeutender Risikofaktor in weiterer Folge ein Anticholinergikum einzunehmen.

Folgende therapeutische Untergruppen der ATC-Ebene 2 erhöhen das Risiko einer anticholinergen Folgemedikation am stärksten:

- Antipruriginosa, inkl. Antihistaminika, Anästhetika usw. (D04)
- Sexualhormone und Modulatoren des Genitalsystems (G03)
- Antimykotika zur systemischen Anwendung (J02)
- Immunstimulanzien (L03)
- Anästhetika (N01)
- Andere Mittel für das Nervensystem (N07)

Schenkelhalsfrakturen und Sterblichkeit bei Morbus Crohn und Colitis ulcerosa

Bartko J, Reichardt B, Kocijan R, Klaushofer K, Zwerina J, Behanova M: Inflammatory Bowel Disease: A Nationwide Study of Hip Fracture and Mortality Risk after Hip Fracture. *J Crohns Colitis.* 2020 Mar 14. pii: jjaa052. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjaa052

Die Fragestellung dieser Versorgungsanalyse mit Abrechnungsdaten der österreichischen Krankenversicherungsträger war, ob PatientInnen ab dem fünfzigsten Lebensjahr mit einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung (CED) ein höheres Risiko für Schenkelhalsfraktur haben, und ob die Gesamtsterblichkeit in dieser PatientInnengruppe erhöht ist.

In einem Datensatz der Jahre 2012 bis 2016 mit inkludierten 56.821 PatientInnen mit Schenkelhalsfraktur hatten 531 PatientInnen auch die Diagnose Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa (25% Männer).

Die Ergebnisse der Studie sind:

Im Vergleich zu einer nach Alter, Geschlecht sowie Osteoporose- und Glukokortikoid-Therapie standardisierten Vergleichsgruppe, haben PatientInnen mit einer CED ein erhöhtes Risiko für eine Schenkelhalsfraktur, wobei PatientInnen mit Morbus Crohn ein höheres Risiko als PatientInnen mit einer Colitis ulcerosa aufweisen.

Die Gesamtsterblichkeit nach Schenkelhalsfraktur ist bei Patientinnen mit Morbus Crohn erhöht.

Auf Grund des erhöhten Risikos für Schenkelhalsfrakturen sollte dieser Problematik eine besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden.



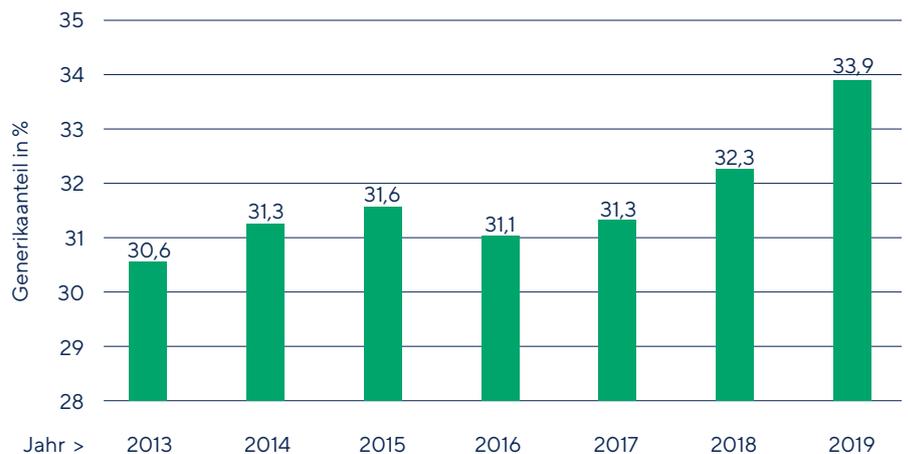


Wirken Generika besser?

Problemstellung

Einerseits haben wir in Österreich mit 34% an den Gesamtverordnungen im Jahr 2019 einen weit geringeren Generikaanteil als in anderen hochentwickelten Gesundheitssystemen wie Deutschland, Dänemark, Niederlande, Norwegen oder Schweden, andererseits zeigen die SV-internen Tools auf Basis der Verordnungsdaten und Preisunterschiede ein hohes offenes Einsparpotenzial durch Generika. Aktuell beträgt dieses durch substanz- und wirkstärkenidenter Substitution durch Generika 61 Mio. Euro pro Halbjahr.

Generikaanteil an den Gesamtverordnungen in Österreich



Quelle: maschinelle Heilmittelabrechnung, BIG

Die argumentierten Vorbehalte/Gründe gegenüber Generika sind seit Jahren unverändert:

Bedenken an der wissenschaftlichen Grundlage: Zulassung ohne klinischer Endpunktstudie auf Basis einer Bioäquivalenzstudie mit geringen Fallzahlen und (scheinbar) breitem Konfidenzintervall

Markentreue der PatientInnen (und VerordnerInnen)

unklarer Preisvorteil der Generika durch häufige Preisanpassungen

Lieferengpässe

Lösungsansatz

Da prospektiv angelegte randomisierte Vergleichsstudien zu klinischen Endpunkten zwischen Originären und Generika nicht durchgeführt werden, bieten sich als Lösungsansatz die Abrech-

nungsdaten der SV-Träger an, um aus millionenfachen Verordnungsdaten aus dem niedergelassenen Bereich diese patientenbezogen mit den Diagnosedaten aus dem stationären Bereich und den Todesdaten aus den Versichertenstammdaten zu verknüpfen. Die Ergebnisse dieses Projekts, das vom vormaligen Hauptverband (nunmehr Dachverband der SV-Träger) ausgeschrieben und auch von der österreichischen Zulassungsbehörde unterstützt wurde, wurden nun von der international besetzten Projektgruppe um Georg Heinze von der MUW in einem medizinisch wissenschaftlichen Journal publiziert¹.

Verglichen wurde die Häufigkeit der kardiovaskulären und zerebralen Ereignisse Herzinfarkt, Schlaganfall und TIA, und die Sterblichkeit bei Substanzen in den Indikationen Hypertonie/Herzinsuffizienz, Hypercholesterinämie und Diabetes, die in identer Wirkstärke und Darreichungsform zeitgleich sowohl als Originärpräparat als auch als Generikum verfügbar waren. Inkludiert

wurden PatientInnen, die auf eine von 17 Substanzen der angeführten Indikationen neu eingestellt wurden. Um Verzerrungen der Studienergebnisse durch unterschiedliche Komorbiditäten und Komedikationen zu unterbinden, wurden mehrere statistische Verfahren der Adjustierung angewendet, damit deren Ergebnisse einer kritischen Bewertung der Studiendurchführung standhalten.

Ergebnisse

Es konnten die Daten von über 1,2 Mio. PatientInnen ausgewertet werden. Nach statistischer Berücksichtigung aller verfügbaren, möglichen, begleitenden Störvariablen haben PatientInnen, die mit einem Generikum therapiert werden, ein etwas geringeres Risiko zu versterben bzw. ein kardiovaskuläres oder zerebrales Ereignis zu erleiden.

Botschaft

Die Therapie mit Generika führt zu einer zumindest vergleichbaren oder etwas niedrigeren Sterblichkeit und weniger kardio- bzw. zerebrovaskulären Ereignissen. Auch wenn für dieses Ergebnis keine rationale Erklärung geliefert werden kann, unterstützt es doch die Bemühungen zur Effizienzsteigerung bei limitierten Ressourcen im Gesundheitssystem durch eine bevorzugte Verordnung von Generika.

Daten nach statistischer Berücksichtigung aller möglichen Einflussfaktoren, um einen fairen Vergleich zwischen Originär und Generikum zu ermöglichen¹:

Hazard Ratio (HR) für Sterblichkeit (95% Konfidenzintervall) von Originären zu Generika	Hazard Ratio (HR) für ein kardiovaskuläres oder zerebrales Ereignis (95% Konfidenzintervall) von Originären zu Generika
12 Kardiaka (Metoprolol, Bisoprolol, Nebivolol, Carvedilol, Amlodipin, Enalapril, Lisinopril, Ramipril, Enalapril und Diuretika, Lisinopril und Diuretika, Ramipril und Diuretika, Losartan und Diuretika)	
1,15 (1,06, 1,25)	1,13 (1,07, 1,20)
2 Statine (Simvastatin, Fluvastatin)	
1,13 (0,86, 1,47)	1,20 (1,05, 1,38)
3 Antidiabetika (Metformin, Gliclazid, Repaglinid)	
1,09 (0,93, 1,28)	1,11 (1,03, 1,20)

Literatur

Alle angeführten Daten dieses Artikels wurden – mit Ausnahme von statistischen Basisdaten wie z. B. dem Generikaanteil – folgender Publikation entnommen, die kostenfrei im Internet als Volltextversion abrufbar ist:

1. Tian Y, Reichardt B, Dunkler D, Hronsky M, Winkelmayer WC, Bucsis A, Strohmaier S, Heinze G: Comparative effectiveness of branded vs. generic versions of antihypertensive, lipid-lowering and hypoglycemic substances: a population-wide cohort study. Sci Rep 10, 5964 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-62318-y>. Zugang am 7.4.2020



Ticagrelor versus Prasugrel nach akutem Koronarsyndrom

Die vom Deutschen Herzzentrum München finanzierte und koordinierte ISAR-REACT 5-Studie verglich die Thrombozytenaggregationshemmung mit Prasugrel und Ticagrelor bei PatientInnen mit geplanter perkutaner Intervention infolge eines akuten Koronarsyndroms und kommt dabei zu überraschenden Ergebnissen:

Die multizentrische, randomisierte, offene Studie umfasste 4.018 PatientInnen, von denen im Zeitraum September 2013 bis Februar 2018, 2.012 Personen mit Ticagrelor und 2.006 mit Prasugrel behandelt wurden. Der kombinierte primäre Endpunkt umfasste Tod, Herzinfarkt oder Schlaganfall innerhalb eines Jahres, die sekundären Endpunkte die Inzidenz der Einzelkomponenten des primären Endpunkts und die Sicherheitsendpunkte schwere Blutungen und sichere oder wahrscheinliche Stentthrombosen innerhalb eines Jahres.

Der primäre Endpunkt trat bei 184 PatientInnen (9,3%) in der Ticagrelor-Gruppe und bei 137 PatientInnen (6,9%) in der Prasugrel-Gruppe auf (Hazard Ratio 1,36; $p=0,006$). Bei der Einzelkomponente Herzinfarkt bestand ebenfalls ein signifikanter Unterschied (4,8% unter Ticagrelor vs. 3,0% unter Prasugrel). Bei der Mortalität (4,5% vs. 3,7%) und der Insultrate (1,1% vs. 1,0%) alleine zeigte sich kein signifikanter Unterschied, ebenso wenig wie bei der Inzidenz von schweren Blutungen (5,4% in der Ticagrelor-Gruppe, 4,8% in der Prasugrel-Gruppe, Hazard Ratio 1,12; $p=0,46$) und sicheren oder wahrscheinlichen Stentthrombosen (1,3% vs. 1,0%).

Zusammenfassung der Ergebnisse:

	Ticagrelor	Prasugrel	Unterschied
Tod	4,5 %	3,7 %	nicht signifikant
Herzinfarkt	4,8 %	3,0 %	signifikant
Schlaganfall	1,1 %	1,0 %	nicht signifikant
Gesamt (primärer Endpunkt)	9,3 %	6,9 %	signifikant
Schwere Blutungen	5,4 %	4,8 %	nicht signifikant
Sichere oder wahrscheinliche Stentthrombosen	1,3 %	1,0 %	nicht signifikant

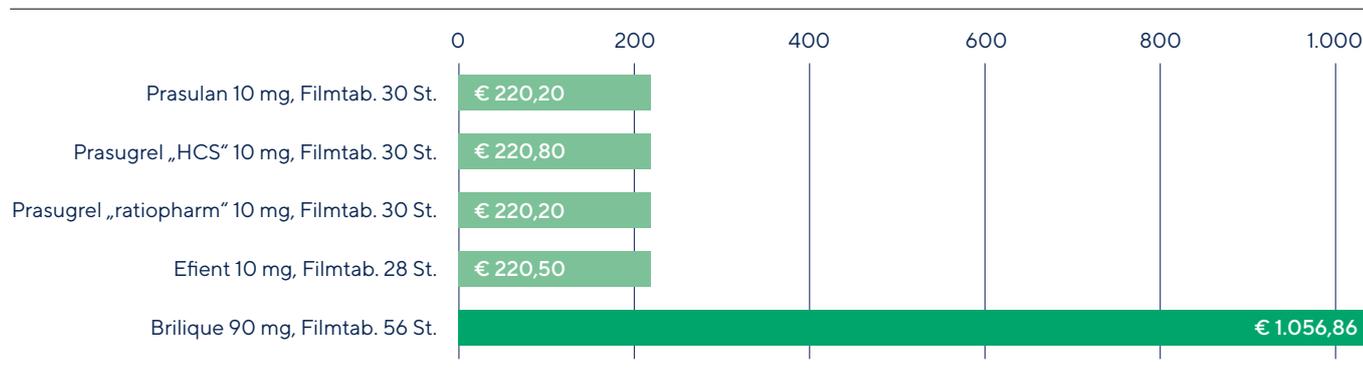
Der angenommene Vorteil für Ticagrelor bestätigte sich in dieser Studie nicht. Trotz einiger Limitationen, wie beispielsweise kein Doppelblindstudien-Design, der relativ geringen Fallzahl und der hauptsächlich über Telefonkontakte und postalisch stattgefundenen Nachbeobachtung sind die Studienergebnisse durchaus beachtenswert. Weitere Untersuchungen zu dieser Thematik sind zu wünschen. Abzuwarten bleibt, inwieweit sich die Studienergebnisse auf Empfehlungen der kardiologischen Fachgesellschaften auswirken werden.

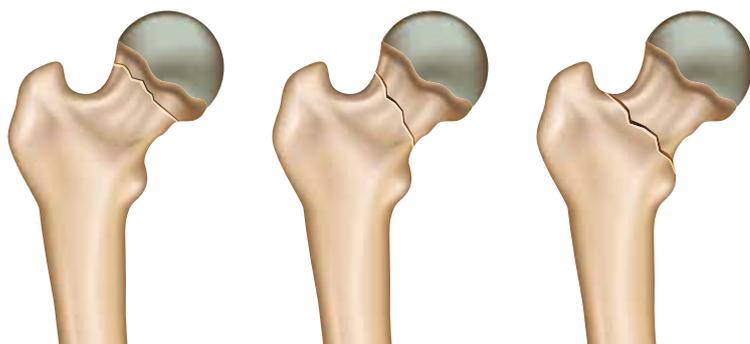
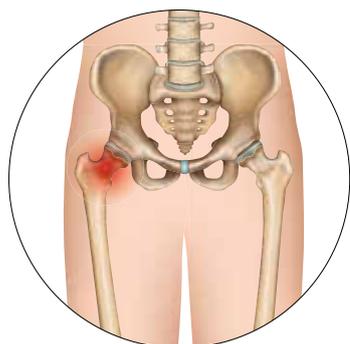
Aus behandlungsökonomischer Sicht spricht für Prasugrel ein großer Preisvorteil gegenüber Ticagrelor. Die Jahrestherapiekosten für Ticagrelor (Brilique 90mg, RE1) sind mehr als viermal so hoch wie für prasugrelhaltige Medikamente. Zu berücksichtigen sind die Empfehlungen der Fachinformation bei PatientInnen ab 75 Jahren und bei PatientInnen mit einem Gewicht <60 Kilogramm. EKO, Stand Mai 2020

Literatur

Schüpke S, Neumann FJ, Menichelli M et al: Ticagrelor or Prasugrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. N Engl J Med. 2019 Oct 17;381(16):1524-1534

Jahrestherapiekosten pro PatientIn (360 Tage) und Präparat



Mediale, subcapitale
SchenkelhalsfrakturMediale, transzervikale
SchenkelhalsfrakturLaterale
Schenkelhalsfraktur

Medikation nach Schenkelhalsfraktur fehlt

Auf Basis der Abrechnungsdaten der SV-Träger in den Jahren 2008 bis 2011 wurden die Sterblichkeit nach Schenkelhalsfraktur und die Osteoporose betreffende medikamentöse Versorgung analysiert^{1,2}. 72,3% aller PatientInnen haben im gesamten Studienintervall keine präventive Medikation erhalten. Der mortalitätssenkende Effekt der Osteoporosetherapie konnte bestätigt werden. Insbesondere haben PatientInnen, die eine Medikation nach der Erstfraktur beginnen, eine um 57% geringere Sterblichkeit.

In einer Folgestudie mit 54.145 Frakturdaten der Jahre 2012 bis 2016 und Nachbeobachtung bis 2017 wurde die Sterblichkeit in Abhängigkeit der Therapie analysiert³.

Die Ergebnisse mit den österreichischen Daten von 2012 bis 2017 und 47.139 inkludierten PatientInnen, die vor der Hüftfraktur keine osteoporose-spezifische Therapie hatten, sind:

42.795 (90,8%) PatientInnen erhielten keine Osteoporosemedikation nach der Fraktur

1.919 (4,1%) PatientInnen erhielten orale Bisphosphonate (Alendronat, Ibandronat, Risedronat)

1.870 (4,0%) PatientInnen erhielten intravenöse Bisphosphonate (Ibandronat, Zoledronat)

555 (1,2%) PatientInnen erhielten intravenöses Denosumab

AUTORIN/AUTOREN

Martina Behanova, PhD
Ludwig Boltzmann-Institut für Osteologie,
Hanusch-Krankenhaus der Österreichischen
Gesundheitskasse (ÖGK)

DI Berthold Reichardt
ÖGK

Prim. Priv. Doz. Dr. Jochen Zwerina
Ludwig Boltzmann-Institut für Osteologie,
I. Medizinische Abteilung, Hanusch-
Krankenhaus der ÖGK

PatientInnen, die mit antiresorptiven Medikamenten behandelt wurden, hatten eine signifikant längere Überlebenszeit als PatientInnen ohne Behandlung. Durch die Behandlung mit intravenösen Bisphosphonaten wurde das Sterberisiko bei Frauen um 17% gesenkt. Für Denosumab und orale Bisphosphonate waren die Ergebnisse statistisch nicht signifikant.

Die Ergebnisse lassen darauf schließen, dass bei Frauen eine Therapie mit intravenös verabreichten Bisphosphonaten – verglichen mit keiner Therapie – die Lebensdauer der Patientinnen verlängert. Spätestens nach der Hüftfraktur sollte eine Therapie mit einem Bisphosphonat begonnen werden oder, wenn Bisphosphonate nicht möglich sind, mit Denosumab.

Umfassende Informationen zum Thema Osteoporose finden Sie unter <http://www.arzneiundvernunft.at/DE/Thema/Osteoporose1.aspx>

Literatur

1. Brozek W, Reichardt B, Kimberger O, Zwerina J, Dimai HP, Kritsch D, Klaushofer K, Zwertler E: Mortality after hip fracture in Austria 2008-2011. *Calcif Tissue Int.* 2014 Sep;95(3):257-66
2. Brozek W, Reichardt B, Zwerina J, Dimai HP, Klaushofer K, Zwertler E: Antiresorptive therapy and risk of mortality and refracture in osteoporosis-related hip fracture: a nationwide study. *Osteoporos Int.* 2016 Jan;27(1):387-96
3. Behanova M, Reichardt B, Stamm TA, Zwerina J, Klaushofer K, Kocjan R: Treatment Effects of Bisphosphonates and Denosumab on Survival and Refracture from Real-World Data of Hip-Fractured Patients. *Calcif Tissue Int.* 2019 Dec;105(6):630-641

Was braucht unser Gesundheitswesen, SpezialistInnen oder GeneralistInnen?

In Gesellschaft und Medien ist oft der Ruf nach hochspezialisierten Schwerpunktspitälern zu vernehmen. Jede(r) wünscht sich im Krankheitsfall eine komplexe, hochmoderne und extrem spezialisierte Spitzenversorgung. Darüber hinaus zeigen Studien, dass immer mehr Menschen in Österreich den Weg zum Hausarzt/zur Hausärztin überspringen und gleich den Facharzt/die Fachärztin oder die Spitalsambulanz aufsuchen.¹



Doch dabei wird eines oft vergessen: Das Gesundheitswesen ist unbedingt als Ganzes zu betrachten. Präventive und kurative Medizin, niedergelassener und stationärer Bereich greifen ineinander und können in ihrer Kombination bestmögliche Ergebnisse für die PatientInnen erzielen. Nur der/die erstklassig ausgebildete GeneralistIn, der/die als Hausarzt/Hausärztin in regelmäßigem Kontakt mit seinen/ihren PatientInnen steht, hat eine umfassende Kenntnis über die Krankengeschichte seiner/ihrer

PatientInnen, kennt die Familienanamnese und kann so einen optimalen Behandlungsprozess entwickeln. Überdies kann er/sie in Wahrnehmung seiner/ihrer Gatekeeper-Funktion bei Bedarf in die richtige Richtung weiter verweisen und so den Patienten bzw. die Patientin zielgerichtet und effizient zum für den Patienten/die Patientin relevante(n) Facharzt/Fachärztin oder in die individuell optimale stationäre Einrichtung bzw. fallbezogen in die Spezialabteilung lotsen. Der Hausarzt bzw. die Hausärztin ist quasi

Schnittstelle, ihm/ihr obliegt dabei insbesondere auch eine gewisse Koordination zur Vermeidung von sowohl Über- als auch Unterversorgung.² Daher braucht es breit ausgebildete ÄrztInnen in unseren Strukturen, die den Patienten/die Patientin als Ganzes im Blick behalten, ihn/sie umfassend und kompetent versorgen und behandeln und gegebenenfalls eine notwendige Zuweisung des Patienten bzw. der Patientin veranlassen. Eine Weiterbetreuung durch den Hausarzt/die Hausärztin ist auch in diesem Fall sinnvoll.

Fazit

In der Krankenbehandlung bedarf es beider – breit ausgebildeter AllgemeinmedizinerInnen sowie spezialisierter FachärztInnen und auch Spitäler, die durch Einbringen ihrer jeweiligen Expertise den Patienten bzw. die Patientin und dessen/deren Behandlung in den Mittelpunkt stellen und bestmöglich dem aktuellen Stand des Wissens entsprechend versorgen.

Literatur

1. Hoffmann K, George A, Jirovsky E, Dörner TE: Re-examining access points to the different levels of health care: a cross-sectional series in Austria, *European Journal of Public Health*, 2019 Apr 1. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckz050>, Zugang am 26.11.2019
2. DEGAM-Leitlinie Nr. 21: Schutz vor Über- und Unterversorgung – gemeinsam entscheiden. https://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-S2-Leitlinien/053-045%20Schutz%20vor%20Ueber-und%20Unterversorgung/053-045I_S2e_SchutzvorUeberundUnterversorgung.pdf, Zugang am 3.12.2019

ÖkoMed im Internet: www.gesundheitskasse.at

Offenlegung (§ 25 Mediengesetz):

Medieninhaber und Herausgeber: Österreichische Gesundheitskasse, Haidingergasse 1, 1030 Wien, www.gesundheitskasse.at/impressum
 Erklärung über die grundlegende Richtung: Arzt-Info der Österreichischen Gesundheitskasse in Kooperation mit der Ärztekammer für Tirol
 Redaktion: ÖGK Landesstelle Tirol, Öffentlichkeitsarbeit, Klara-Pöit-Weg 2, 6020 Innsbruck
 Fachredaktion: Redaktionskomitee im Dachverband der Sozialversicherungsträger; Dr. Beate Kölle, ÖGK Landesstelle Tirol
 Fotos/Bilder (wenn nicht anders im Fotocredit angegeben): Adobe Stock
 Hersteller: ÖKO-Druckerei Pircher, Ötztal-Bahnhof

Österreichische Post AG
 Info.Mail Entgelt bezahlt