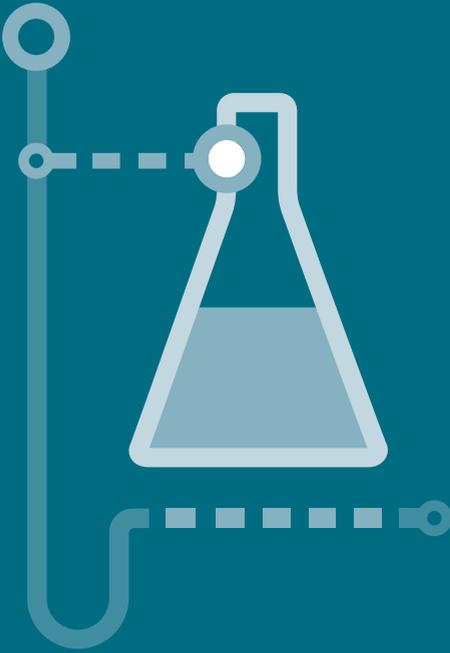


BARMER



Arzneimittelreport 2018

Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse

Daniel Grandt, Veronika Lappe und Ingrid Schubert

Band 10

Arzneimittelreport 2018

Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse

Daniel Grandt, Veronika Lappe und Ingrid Schubert

Band 10

Impressum

Herausgeber:

BARMER
Postfach 110704
10837 Berlin

Autoren:

Daniel Grandt,
Klinikum Saarbrücken gGmbH, Klinik für Innere Medizin I, Saarbrücken

Veronika Lappe und Ingrid Schubert,
Universität zu Köln, PMV forschungsgruppe, Köln

Redaktion:

Christine Blumenstein, Nora Hoffmann,
Ursula Marschall, Nicole Osterkamp,
Nikolaus Schmitt
BARMER, Berlin, Bremen und Wuppertal

Allgemeine Datenanalyse:

Claudia Barth, Angela Fritsch,
Helmut L'hoest, Martial Mboulla
Nzomo, Daniela Stahn

Endredaktion, Design und Realisation:

37 Grad Analyse & Beratung GmbH, Köln

ISBN: 978-3-946199-17-5

Die Datenanalysen bis einschließlich 2016 beziehen sich auf den Datenbestand der vor- maligen BARMER GEK. Im Sinne der besseren Lesbarkeit wurde überwiegend die gram- matikalisch männliche Sprachform gewählt. Wenn im Text die männliche Sprachform genannt ist, ist damit sowohl die männliche als auch die weibliche Sprachform gemeint. Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des He- rausgebers unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Über- setzungen, Mikroverfilmung und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen. Die in diesem Buch verwendeten und nicht besonders kenntlich gemachten, durch Dritte geschützten Marken- und Warenzeichen unterliegen den Bestimmungen des jeweils gültigen Kennzeichenrechts und den Besitzrechten der jeweiligen eingetrag- enen Eigentümer. Änderungen und Irrtümer vorbehalten.

Inhaltsverzeichnis

Vorwort.....	8
Zusammenfassung.....	10
1 Analysen zur Arzneimitteltherapie von Versicherten der BARMER.....	20
1.1 Gesetzliche und übergeordnete Entwicklungen des Arzneimittelmarktes	20
1.2 Datenbasis und Methodik der Analysen	22
1.3 Ergebnisse der Analysen	24
2 Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS).....	82
2.1 Definition, Einordnung und Relevanz von AMTS	82
2.2 Multimorbidität als Trigger für Polypharmazie.....	83
2.3 Komplexität der Arzneimitteltherapie als Ursache vermeidbarer Risiken	90
2.4 Analysen von Risiken der Arzneimitteltherapie auf Basis von Routinedaten.....	103
2.5 Verordnung von potenziell ungeeigneten Arzneimitteln für ältere Patienten	119
2.6 Zusammenfassende Beurteilung und Ableitung von Handlungsempfehlungen	130
3 Autorenbeiträge zum Themenschwerpunkt AMTS.....	141
Vermeidbare Risiken der Arzneimitteltherapie.....	142
Petra Thürmann	
Die Bedeutung von beschreibungsbasiertem versus erfahrungsbasiertem Risiko- verhalten für die Arzneimitteltherapiesicherheit.....	154
Ralph Hertwig	
Erfolgskritische Faktoren für die Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit durch eHealth	160
Daniel Grandt und David Bates	
AdAM: Projekt zur Verbesserung von Behandlungscoordination und Arzneimittel- therapiesicherheit multimorbider Patienten mit Polypharmazie	170
Frank Meyer und Thomas Müller	

Empfehlung zur Sicherstellung von Qualität und Sicherheit der Arzneimitteltherapie bei Patienten in stationärer Pflege.....	178
Dirk Jesinghaus und Josef Mischo	
I Anhang	190
Methodische Hinweise zu den Arzneimittelanalysen	190
Einteilung der Facharztgruppen	198
II Verzeichnisse	204
Abkürzungsverzeichnis.....	204
Abbildungsverzeichnis.....	205
Tabellenverzeichnis	207
Autorenverzeichnis.....	212
Deutschland nach KV-17-Regionen	214

Vorwort

Sehr geehrte Leserin, sehr geehrter Leser,

bei der Einnahme von Medikamenten verträgt sich nicht jeder Mix. Nimmt zum Beispiel eine Frau die Pille, um zu verhüten, und gleichzeitig Johanniskraut gegen Depressionen, kann sie ungewollt schwanger werden. Auch ein akutes Nierenversagen oder plötzlicher Herztod kann durch eine ungeeignete Kombination von Arzneimitteln ausgelöst werden. Je mehr Medikamente Patientinnen und Patienten einnehmen müssen, desto mehr Risiken birgt ihre Arzneimitteltherapie. Ein Problem, das Millionen Patientinnen und Patienten, unter ihnen mehr als zwei Millionen Versicherte der BARMER, besonders betrifft, weil sie fünf und mehr Arzneimittel regelmäßig einnehmen. Zwei Drittel dieser BARMER-Versicherten erhielten im Jahr 2017 Verordnungen von Arzneimitteln durch drei und mehr Ärzte. Informationsaustausch und Abstimmung bezüglich der Arzneitherapie stellt hier eine enorme Herausforderung für Ärzte untereinander und mit den Patientinnen und Patienten dar. Deswegen hat die BARMER in ihrem aktuellen Arzneimittelreport den Schwerpunkt auf die Arzneimitteltherapiesicherheit gelegt. Die Ergebnisse lassen aufhorchen.

Wie in dem Expertenbeitrag von Prof. Petra Thürmann ausgeführt, sind vermeidbare Risiken der Therapie und Medikationsfehler keine Seltenheit, sondern Teil des täglichen Behandlungsgeschehens. Die vorliegenden Analysen helfen zu verstehen, warum das so ist. Im Jahr 2016 sind BARMER-Versicherte mit insgesamt 1.860 verschiedenen Arzneimittelwirkstoffen behandelt worden. Erstmals wurde ermittelt, wie viele unterschiedliche Kombinationen von zwei Arzneimitteln dabei aufgetreten sind. Genau 454.012 solcher Kombinationen mussten von Ärzten daraufhin beurteilt werden, ob sie mit besonderen Risiken verbunden sind und im Extremfall sogar schweren Schaden bringen könnten. Dass dies nicht immer fehlerfrei gelingen kann und nicht immer gelungen ist, verwundert nicht. Die Frage ist, wie sich diese Risiken für Patienten sicher vermeiden lassen?

Damit Ärzte künftig jederzeit einen umfassenden Überblick über die Medikation ihrer Patienten haben und gefährliche Kombinationen oder ungeeignete Dosierungen sicher erkennen, hat die BARMER zusammen mit der Kassenärztlichen Vereinigung Westfalen-Lippe und medizinischen Fachgesellschaften – koordiniert durch die Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) – das Polypharmazie-Projekt „AdAM“ gestartet. Es wird von mehreren Universitäten wissenschaftlich begleitet. „AdAM“ steht für „Anwendung für digital unterstütztes Arzneimitteltherapie-Management“ und ist ein mit innovativer Software digital unterstütztes neues Versorgungskonzept, das die Sicherheit der Arzneimitteltherapie insbesondere von Patienten verbessert, die mindestens fünf Medikamente benötigen. Mittelfristig hat „AdAM“ das Potenzial, bundesweit Ärzte und Patienten zu unterstützen und die Sicherheit und Qualität der Arzneitherapie von knapp 20 Millionen Patienten zu verbessern.

Mein Dank gilt in besonderer Weise dem Autorenteam des Reports. Dieser ist ein Gemeinschaftswerk von Wissenschaftlern um Professor Daniel Grandt aus Saarbrücken und der PMV Forschungsgruppe von Dr. Ingrid Schubert und Dr. Veronika Lappe aus Köln. Auch den Autoren der Gastbeiträge möchte ich herzlich danken. Den Leserinnen und Lesern unseres Arzneimittelreports 2018 wünsche ich eine anregende Lektüre.

Prof. Dr. med. Christoph Straub
Vorstandsvorsitzender
BARMER
Berlin, im Juni 2018

Zusammenfassung

Die Methodik des BARMER-Arzneimittelreports wurde weiter verfeinert: Ausgaben für parenterale Rezeptur Arzneimittel wurden standardmäßig in die Analysen einbezogen, um onkologische Arzneimitteltherapie präzise abzubilden, und für die Ermittlung der Versicherungszahl wurden unterjährig Versicherte auf ganzjährig Versicherte umgerechnet. Unverändert enthält Kapitel 1 die Standardanalysen zur Arzneimitteltherapie von Versicherten der BARMER. Zum diesjährigen Schwerpunktthema des Reports Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) beinhaltet Kapitel 2 die Datenanalysen und Kapitel 3 die Autorenbeiträge nationaler und internationaler Experten.

Arzneimitteltherapie BARMER-Versicherter im Jahr 2017

Im Jahr 2017 wurden 6.626.845 Versicherten, das bedeutet 78 Prozent aller Versicherten der BARMER, Arzneimittel verordnet. Die Kosten für verordnete Arzneimittel betragen insgesamt 5.468.353.941 Euro, das bedeutet 640 Euro pro Versicherten. Bei alters- und geschlechtskorrigiertem Vergleich zeigt sich, dass die durchschnittlichen Arzneimittelausgaben in Sachsen-Anhalt um 50 Prozent über den Ausgaben pro Versicherten in Bremen liegen. Im Vergleich zum Jahr 2016 kam es im Jahr 2017 zu Mehrausgaben für Arzneimittel in Höhe von insgesamt 154 Millionen Euro, das entspricht einer Steigerung um vier Prozent beziehungsweise 25 Euro pro Versicherten. Der Anstieg der Arzneimittelausgaben ist dabei zu 85 Prozent auf höhere Arzneimittelpreise und nur zu 15 Prozent auf eine Steigerung der Verordnungszahlen zurückzuführen.

Die stärkste Zunahme der Zahl mit einer Arzneimittelgruppe behandelter Patienten findet sich mit einem Zuwachs von fast 23 Prozent bei den neuen Antikoagulantien. Im Jahr 2017 ist bei rund 44.000 BARMER-Versicherten die Behandlung mit einem der neuen Antikoagulantien begonnen worden. Gleichzeitig wurden knapp 20.000 Patienten weniger mit Vitamin-K-Antagonisten behandelt.

Auch im Jahr 2017 haben hochpreisige Onkologika einen wesentlichen Anteil an der Kostensteigerung. Die Ausgabensteigerung ist bei onkologischen Arzneimitteln mit neun Prozent erneut mehr als doppelt so hoch wie bei Arzneimitteln insgesamt. Die fünf

Onkologika der ATC-Gruppe L01 – antineoplastische Mittel – mit den stärksten Kostensteigerungen von 2016 auf 2017 sind für Mehrausgaben in Höhe von 79 Millionen Euro im Jahr 2017 verantwortlich. Palbociclib ist mit einem Plus von 38 Millionen Euro das Arzneimittel mit dem größten Umsatzzuwachs bei BARMER-Versicherten von 2016 zu 2017. Palbociclib (Ibrance®) ist der erste CDK4/6-Inhibitor zur Erstlinienbehandlung des östrogenrezeptorpositiven, HER2-negativen fortgeschrittenen Mammakarzinoms. In Kombination mit Letrozol verlängerte Palbociclib das progressionsfreie Überleben im Vergleich zur Letrozolmonotherapie um zehn Monate, aber nicht das Gesamtüberleben. Die frühe Nutzenbewertung hat für Palbociclib keinen Beleg für einen Zusatznutzen ergeben.

Die Anzahl der Patienten mit Arzneimittelkosten von mehr als 100.000 Euro für onkologische Arzneimittel im Betrachtungsjahr nimmt kontinuierlich zu. Der Anteil dieser Patienten im Jahr 2017 ist mit 3,2 pro 1.000 Versicherten im Vergleich zu 2015 zweieinhalbmal so hoch. Es ist nicht überraschend, dass die größte absolute Kostensteigerung pro Patient bei den Onkologen aufgetreten ist. Hier sind die durchschnittlichen Ausgaben von 2013 zu 2017 um 2.511 Euro auf 11.003 Euro pro Patient angestiegen. Erst mit großem Abstand folgen Gastroenterologen mit einem vor allem durch hochpreisige Arzneimittel zur Behandlung der Hepatitis C verursachten Kostenanstieg um 785 Euro pro Patient.

Immer teurere Arzneimittel sind dafür verantwortlich, dass für ein Prozent der Versicherten 2017 bereits 40 Prozent der Arzneimittelausgaben aufgewendet wurden. Biotechnologisch hergestellte Arzneimittel sind nicht nur in der Onkologie die wesentlichen Treiber der Ausgabensteigerung: Sechs der acht Arzneimittel mit einer Umsatzsteigerung von mehr als zehn Millionen Euro bei BARMER-Versicherten von 2016 auf 2017 sind Biologika. Der vollständig humane TNF-Alpha-Antikörper Adalimumab (Humira®) ist ein Biologikum und im Jahr 2017 wie bereits zuvor das umsatzstärkste Arzneimittel bei BARMER-Versicherten. Mit 140 Millionen Euro im Jahr 2017 liegen die Ausgaben für Adalimumab 6,4 Millionen Euro über denen von 2016 und 13 Millionen Euro über denen von 2015. Eingesetzt bei Versagen oder Unverträglichkeit der Behandlung rheumatischer Erkrankungen und chronisch entzündlicher Darmerkrankungen mit Standardtherapeutika ist Adalimumab seit dem Jahr 2003 auf dem Markt. Mit Ablauf des Patentschutzes wird Humira® biosimilare

Konkurrenz erhalten. Es ist davon auszugehen, dass Adalimumab-Biosimilars ab Oktober 2018 in Europa verfügbar sein werden. Leider ist damit nicht sichergestellt, dass zukünftiges Einsparpotenzial durch Adalimumab-Biosimilars auch im gebotenen Umfang genutzt werden wird.

Biologisch hergestellte Arzneimittel waren das Schwerpunktthema des BARMER-Arzneimittelreports 2016. Ein Biosimilar ist ein biologisches Arzneimittel, das eine Version des Wirkstoffs eines im europäischen Wirtschaftsraum bereits zugelassenen biologischen Arzneimittels (Referenzarzneimittels) enthält. Ein Biosimilar ist dem Referenzarzneimittel strukturell und funktionell so ähnlich, dass es keine klinisch relevanten Unterschiede in Sicherheit und Wirksamkeit gibt. Diese im BARMER-Arzneimittelreport 2016 getroffenen Feststellungen werden durch den im August 2017 von der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft veröffentlichten Leitfaden zu Biosimilars vollumfänglich bestätigt. Biosimilars können wie ihre Referenzarzneimittel eingesetzt werden. Auch bei der Folgeverordnung zur Fortsetzung einer laufenden biologischen Therapie gilt die therapeutische Gleichwertigkeit von Biosimilar und Referenzarzneimittel. Die Verordnung des Referenzbiologikums bei Verfügbarkeit eines preiswerteren Biosimilars verursacht Mehrkosten ohne patientenrelevanten Zusatznutzen, sodass Biosimilarquoten als Indikator für verantwortliches wirtschaftliches Handeln angesehen werden können.

Die unstrittige Evidenz für die Gleichwertigkeit von Biosimilars und Referenzarzneimitteln hat offensichtlich noch nicht im relevanten Umfang die Verordnungsentscheidung des Arztes erreicht. Über alle KV-Regionen und alle als Biosimilar verfügbaren biologischen Arzneimittel wurde im Jahr 2017 eine Biosimilarquote von 12,6 Prozent erreicht, das ist nur marginal besser als 8,4 Prozent im Jahr 2016. In diesem Jahr hätten 34 Millionen Euro eingespart werden können, wenn statt des Referenzbiologikums ein Biosimilar verordnet worden wäre. Im Jahr 2017 belief sich das nicht genutzte biosimilare Einsparpotenzial sogar auf 42 Millionen Euro. Die regionale Analyse zeigt hier deutliche Unterschiede zwischen den verschiedenen Regionen bezüglich der Bereitschaft, Biosimilars einzusetzen. Besonders hohe Biosimilarquoten finden sich in Regionen, in denen die Kassenärztlichen Vereinigungen aktiv den Einsatz von Biosimilars propagieren.

Schwerpunktthema: Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS)

Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) bezeichnet die Gesamtheit aller Maßnahmen zur Gewährleistung eines optimalen Medikationsprozesses. Hierdurch soll der Patient vor vermeidbaren Risiken und Schäden durch die Arzneimitteltherapie geschützt werden. Die Arzneimitteltherapie ist ein zunehmend komplexer Prozess. Zwei Drittel der mit Arzneimitteln behandelten BARMER-Versicherten erhielten im Jahr 2017 durch mehr als einen Arzt Verordnungen von Arzneimitteln. Dadurch steigt nicht nur der Abstimmungs- und Kommunikationsbedarf, sondern auch das Risiko vermeidbarer Fehler.

Frau Prof. Thürmann führt in ihrem Beitrag aus, dass Medikationsfehler und arzneimittelbezogene Probleme häufig auftreten und eine erhebliche Belastung für die Patienten und Gesundheitssysteme darstellen. Untersuchungen aus Finnland, der Schweiz und Schweden haben ergeben, dass etwa drei bis fünf Prozent aller Todesfälle in der Bevölkerung auf unerwünschte Arzneimittelereignisse (UAE) zurückzuführen sind (Hardmeier, Braunschweig, Cavallaro et al. 2004; Juntti-Patinen und Neuvonen 2002; Wester, Jonsson, Spigset et al. 2008). In Schweden wurden 14 Prozent dieser Todesfälle als vermeidbar eingestuft (Jonsson, Hakkarainen, Spigset et al. 2010). Ein erheblicher und klinisch relevanter Teil der Fehler tritt bereits bei der Verordnung auf. Ursache hierbei ist oftmals mangelndes Wissen, einerseits um den Arzneistoff, seine Kontraindikationen, Wechselwirkungen oder korrekten Dosierungen, andererseits aber auch um patientenbezogene Faktoren, wie beispielsweise Laborwerte oder Begleiterkrankungen (Leape, Bates, Cullen et al. 1995; Tully, Ashcroft, Dornan et al. 2009; van den Berg, Fiss, Meinke et al. 2009). Das gleichzeitige Vorliegen mehrerer Erkrankungen – man spricht von Multimorbidität – erhöht die Behandlungskomplexität und das Risiko von Fehlern bei der Therapie. 3.726.818 BARMER-Versicherte haben drei oder mehr chronische, das bedeutet in mindestens drei Kalenderquartalen dokumentierte Erkrankungen, und 2.726.914 BARMER-Versicherte haben fünf oder mehr chronische Erkrankungen, das bedeutet, 45 beziehungsweise 33 Prozent aller BARMER-Versicherten sind betroffen.

Multimorbidität ist eine wichtige Ursache von Polypharmazie, der gleichzeitigen Behandlung mit fünf oder mehr Arzneimitteln, einem weiteren Risikofaktor für Medikationsfehler. 2.025.967 BARMER-Versicherte wendeten im Jahr 2016 fünf oder mehr verschiedene

Wirkstoffe gleichzeitig an. Jeder vierte Versicherte der BARMER war damit im Jahr 2016 von Polypharmazie (beziehungsweise Multimedikation) betroffen. Zwei Drittel der BARMER-Versicherten mit Polypharmazie wurden im Jahr 2016 durch drei und mehr Ärzte medikamentös behandelt. 3.768.117 aller BARMER-Versicherten wurden mit mindestens drei Arzneimitteln gleichzeitig behandelt und hatten damit Anspruch auf den bundeseinheitlichen Medikationsplan (BMP). Dies entspricht 45 Prozent aller Versicherten.

Beeindruckend ist auch die Zahl verordneter Arzneimittelwirkstoffe: BARMER-Versicherte wurden im Jahr 2016 mit 1.860 verschiedenen Arzneimittelwirkstoffen behandelt. Zwölf Wirkstoffe wurden bei jeweils mehr als 500.000 Versicherten eingesetzt, 564 Wirkstoffe wurden weniger als 100 Versicherten verordnet, und 70 Arzneimittelwirkstoffe wurden jeweils nur einem Versicherten verordnet.

Es wurde auch untersucht, wie viele und welche Kombinationen von gleichzeitig eingesetzten Wirkstoffen BARMER-Versicherte im Jahr 2016 erhalten haben: Insgesamt wurden 454.012 verschiedene Kombinationen von zwei Arzneimittelwirkstoffen von BARMER-Versicherten im Betrachtungsjahr 2016 angewandt. 454.012 Kombinationen, bei denen ein Arzt jeweils beurteilen musste, ob sie mit besonderen Risiken verbunden sind und ob Anwendungseinschränkungen oder risikominimierende Maßnahmen zu beachten sind.

Das ist definitiv keine Aufgabe, die ohne elektronische Unterstützung bewältigt werden kann. Frau Prof. Thürmann weist in ihrem Expertenbeitrag zu Recht auf die Bedeutung von Informationstechnologie für die Bereitstellung von Informationen zum Zeitpunkt der Verordnung hin und darauf, dass die Implementierung elektronischer Verordnungsunterstützung eine Reduktion von Medikationsfehlern bewirken kann. Prof. David Bates, Harvard Medical School, ist hier der weltweit führende Experte. In seinem Beitrag zeigt er auf, dass die Implementierung elektronischer Verordnungsunterstützung die effektivste Fehlerverhütungsstrategie zur Vermeidung von Medikationsfehlern ist. Dies bewirkte eine statistisch signifikante Reduktion der Anzahl unerwünschter Arzneimittelereignisse in fünf Studien und konnte im Falle des von David Bates in Boston genutzten Systems die

Gesamtrate der Medikationsfehler um 83 Prozent senken (Forster, Murff, Peterson et al. 2003). Prof. Bates weist aber auch darauf hin, dass eHealth-Lösungen keine Plug-and-Play-Produkte und Lösungen per se sind, sondern notwendige Komponenten neuer Versorgungsformen zur Schaffung von Resilienz, das bedeutet Fehlertoleranz. Die Entwicklung komplexer medizinischer Interventionen ist ein iterativer, das heißt mehrschrittiger Prozess, der das Verständnis der Probleme und ihrer Ursachen voraussetzt. Die Implementierung erfordert eine sorgfältige Bewertung der Auswirkungen der Intervention und die Messung der gewünschten und unerwünschten Wirkungen (Craig, Dieppe, Macintyre et al. 2008). Das Verständnis der Kontextfaktoren, die mit der Variation der Ergebnisse verbunden sind, ist wichtig, und Pilotierung und Tests sind daher notwendige Komponenten für die Entwicklung und den Einsatz von eHealth-Lösungen.

Dass Ärzte nicht energischer elektronische Unterstützung einfordern verwundert, lässt sich aber – so Prof. Ralph Hertwig in seinem Expertenbeitrag zur „Bedeutung von beschreibungsbasiertem versus erfahrungsbasiertem Risikoverhalten für die Arzneimitteltherapiesicherheit“ – erklären. Bei Verordnungen, die man häufig vornimmt und bei denen man damit über eigene Anwendungserfahrungen verfügt, tendiert man dazu, seltene Ereignisse, so etwa seltene Nebenwirkungen, unterzugewichten. Eine inadäquat häufige Verordnung von Arzneimitteln, die wegen schwerwiegender seltener Nebenwirkungen bei objektiver Betrachtung eher vermieden werden sollte, ist also ein entscheidungspsychologisch erklärbares Phänomen.

Untersucht wurde, mit wie vielen Arzneimittelwirkstoffen der Arzt im Durchschnitt eigene Erfahrungen sammelt. Hausärzte verordnen etwa 60 Arzneimittelwirkstoffe regelmäßig, das bedeutet mindestens einmal pro Quartal. Hinzu kommen Wirkstoffe, mit denen der Arzt aufgrund seltener Anwendung weniger therapeutische Erfahrung hat: Der Hausarzt verordnet weitere 100 Arzneimittelwirkstoffe zumindest einmal pro Jahr.

Natürlich werden im Kapitel 2 auch detaillierte Analysen und zahlreiche detektierte potenziell vermeidbare Risiken bei der Arzneimitteltherapie BARMER-Versicherter dargestellt. Um nur einige Beispiele zu nennen. Es fällt auf,

- dass – obwohl potenziell altersinadäquate Arzneimittel nach der PRISCUS-Liste in etwa doppelt so häufig mit unerwünschten Arzneimittelwirkungen und Medikationsfehlern assoziiert sind wie andere Arzneimittel (Dormann et al. 2013) – jeder fünfte Versicherte der BARMER im Alter von mindestens 65 Jahren ein dosisunabhängig als potenziell inadäquat eingestuftes Arzneimittel (PIM) erhält. In den auf die Publikation der PRISCUS-Liste folgenden sechs Jahren ist die Prävalenz der Verordnung von PRISCUS-Arzneimitteln bei Versicherten der BARMER nur gering von 29,9 Prozent auf 25,9 Prozent (- 4 Prozentpunkte) und die Prävalenz dosisunabhängiger PIM von 26,2 auf 22,4 Prozent (- 3,8 Prozentpunkte) zurückgegangen.
- dass – obwohl die gleichzeitige Behandlung mit einem ACE-Hemmer (oder einem vergleichbaren Arzneimittel) und dem Antibiotikum Trimethoprim mit einem siebenfach höheren Risiko notfallmäßiger Krankenhausaufnahme wegen Hyperkaliämie und erhöhtem Risiko für einen plötzlichen Herztod verbunden ist – 46.737 Versicherte diese Kombination im Jahr 2016 erhielten. Drei von zehn Versicherten mit Trimethoprim-Verordnung waren durch gefährliche Interaktionsrisiken vermeidbar gefährdet!
- dass 1.436 Versicherte mit Methotrexat oral behandelt worden sind, bei denen diese Therapie wegen chronischer Nierenerkrankung mit Niereninsuffizienz Stadium 3 oder 4 nicht hätte erfolgen dürfen.
- dass bei der Hälfte der Patienten, die Metamizol längerfristig erhalten haben, keine Kontrollen des Blutbilds erfolgten, obwohl dies gemäß Fachinformationen wegen des Risikos der häufig tödlich verlaufenden Agranulozytose erforderlich gewesen wäre.

Die Beispiele potenziell vermeidbarer Risiken der Arzneimitteltherapie unterstreichen die Notwendigkeit von Maßnahmen zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit auf allen Handlungsebenen. Verbesserung aber setzt die Messung von AMTS voraus.

Wie dies umgesetzt werden kann, zeigt der Beitrag des Ausschusses für Qualitätssicherung der Ärztekammer des Saarlands in Kapitel 3 dieses Reports. Hier wird ein Set von Indikatoren vorgestellt, mit dem Qualität und Sicherheit der Arzneimitteltherapie bei Patienten in stationärer Pflege gemessen werden kann.

Priorisierung von Arzneimitteltherapiesicherheit als zu gewährleistende Voraussetzung der Behandlung und Berücksichtigung von AMTS bei Entscheidungen auf Systemebene sind erforderlich, um Arzneimitteltherapiesicherheit zu erreichen. In diesem Sinne haben die BARMER und die Kassenärztliche Vereinigung Westfalen-Lippe ein Projekt gestartet, das wegen seines Potenzials zur Verbesserung der Regelversorgung über drei Jahre im Innovationsfonds gefördert wird: „AdAM: Anwendung für digital unterstütztes Arzneimitteltherapie-Management“. Geplant ist der Einschluss von bis zu 1.000 hausärztlichen Praxen und über 30.000 bei der BARMER versicherten Patienten mit mindestens fünf zeitgleich verordneten Arzneimitteln. Bei diesem im Beitrag der KV Westfalen-Lippe im Kapitel 3 dieses Reports dargestellten Projekt werden Krankenkassendaten zur Unterstützung des Behandlungsprozesses genutzt, und dem Arzt wird elektronische Unterstützung bei der Arzneitherapiesicherheitsprüfung angeboten. Durch die im Projekt eingesetzte Software kann der Arzt zur Erstellung des Medikationsplans die zu Abrechnungszwecken gespeicherten Informationen zu abgerechneten Arzneimitteln abrufen. Dies reduziert den Aufwand für die Medikationsanamnese erheblich und reduziert Fehler. Unterstützt wird das Projekt durch eine Arbeitsgruppe von Fachgesellschaften, die unter Koordination der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) dort, wo Leitlinien für einzelne Erkrankungen Multimorbidität nicht ausreichend berücksichtigen, Handlungsempfehlungen für das Management von Patienten mit Polypharmazie erarbeiten, um zunächst die Hausärzte im Innovationsfondsprojekt AdAM und später alle Ärzte in Deutschland praxistauglich zu unterstützen. In AdAM eingeschlossene Patienten erhalten den bundeseinheitlichen Medikationsplan in deutscher Sprache, für Patienten mit Migrationshintergrund optional auch in englischer, spanischer, französischer, russischer oder arabischer Sprache und wichtige zusätzliche Informationen zur Unterstützung des Selbstmanagements ihrer Therapie, denn AMTS ist nur durch Einbeziehung und Mitwirkung der Patienten zu erreichen.

Kapitel 1

Analysen zur Arzneimitteltherapie von Versicherten der BARMER

1 Analysen zur Arzneimitteltherapie von Versicherten der BARMER

1.1 Gesetzliche und übergeordnete Entwicklungen des Arzneimittelmarktes

Den stärksten steuernden Einfluss auf den deutschen Arzneimittelmarkt im Jahr 2017 hatte das am 13. Mai 2017 in Kraft getretene GKV-Arzneimittelversorgungsstärkungsgesetz (AMVSG). Auslöser und ursprünglicher Kern dieses Gesetzvorhabens war das Ziel, die Ergebnisse des sogenannten Pharmadialogs umzusetzen. Das Gesundheits-, Wirtschafts- und Forschungsministerium hatten den Pharmadialog mit der pharmazeutischen Industrie geführt, die durch ihre Verbände, die Industriegewerkschaft Bergbau, Chemie und Energie, vertreten wurde und dabei ausgewählte wissenschaftliche Institutionen einbezogen, nicht aber die gesetzlichen Krankenversicherungen und auch keine Vertreter der Ärzte oder Apotheker. Zentrale Ergebnisse des Pharmadialogs sind daher von den Interessen der pharmazeutischen Industrie geprägt.

Freie Preisbildung für Arzneimittel im ersten Jahr der Markteinführung, limitiert nur durch eine Umsatzschwelle

Während in den anderen europäischen Ländern der Preis eines Arzneimittels beim Markteintritt verhandelt wird, können pharmazeutische Hersteller in Deutschland weiterhin im ersten Jahr nach Markteintritt den Preis für ihr Arzneimittel frei wählen. Wie im Arzneimittelreport 2017 im Beitrag von Frau Vogler dargestellt wurde, ist Deutschland das Hochpreisland bei den untersuchten Arzneimitteln in Europa. Dass im ersten Jahr Wunschpreise des Herstellers auch für Arzneimittel gezahlt werden müssen, die keinen Zusatznutzen bieten, ist aus Sicht der Versicherten nicht zu verstehen.

Verzicht auf öffentliche Listung des zwischen GKV-SV und pharmazeutischen Unternehmen verhandelten Erstattungsbetrages

Transparenz zu verhandelten Preisen ist für pharmazeutische Unternehmen gerade in einem Hochpreisland wie Deutschland natürlich nicht erstrebenswert. Transparenz bezüglich der Kosten eines Arzneimittels ist aber für den Arzt erforderlich, um wirtschaftlich zu verordnen.

Information des Arztes über die Ergebnisse der frühen Nutzenbewertung im Arzteinformationssystem

Ein weiteres Ergebnis ist der Entschluss zur Information der niedergelassenen Ärzte über die Ergebnisse der frühen Nutzenbewertung über die in den Praxen genutzten Arzteinformationssysteme. Das Bundesgesundheitsministerium (BMG) wird im Gesetz ermächtigt (§ 73 Absatz 9 SGB V), durch für die Mitte 2018 erwartete Rechtsverordnung entsprechende Anforderungen und Vorgaben an die Praxisverwaltungssoftware und die darin enthaltenen Informationen zu formulieren. Die Verordnung soll auch Vorgaben zur Abbildung von Informationen und Hinweise zur Zweckmäßigkeit und Wirtschaftlichkeit der Verordnung von Arzneimitteln im Vergleich zu Therapiealternativen enthalten. Die zeitnahe Information der Vertragsärzte über die Ergebnisse der frühen Nutzenbewertung mittels Arzneimittelinformationssystem (AIS) in verständlicher und praxistauglicher Form ist wichtig, damit die Ergebnisse der frühen Nutzenbewertung zum Wohle des Patienten wirken. Damit diese Informationen unabhängig und objektiv sind, ist die diskutierte mitgestaltende Rolle der pharmazeutischen Industrie hier strikt abzulehnen! Es ist zu berücksichtigen, dass das Fehlen eines Belegs für einen Zusatznutzen nicht gleichzusetzen ist mit dem Fehlen eines Zusatznutzens, sondern nur den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis zum Zeitpunkt des Verfahrens wiedergibt. Auch kann bei Unverträglichkeit oder Versagen des Therapiestandards trotz fehlendem Zusatznutzen ein Arzneimittel ohne Zusatznutzen für einen Patienten erforderlich sein. Gerade deswegen muss sichergestellt werden, dass der Arzt objektiv – und nicht interessensgeleitet vom Hersteller – über Nutzen und Risiken von neuen Arzneimitteln informiert wird.

Realisierte Regelungen im Arzneimittelversorgungsstärkungsgesetz

Die letztlich beschlossene Fassung des Arzneimittelversorgungsstärkungsgesetzes weicht allerdings in vielen Punkten von den Ergebnissen des Pharmadialogs ab. So wurden die Regeln für die Preisbildung im ersten Jahr nach der Markteinführung eines neuen Arzneimittels nicht verändert, und auch die Leistung der verhandelten Erstattungspreise bleibt weiterhin transparent. Positiv hervorzuheben ist, dass infolge des AMVSG der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) perspektivisch die Beschlüsse zur Nutzenbewertung nach § 35 a SGB V innerhalb eines Monats jeweils in einer Kurzfassung zusammenfasst, die der Arzt in seiner Praxissoftware aufrufen kann. Die Möglichkeiten der Krankenkassen wurden beschnitten, durch selektive Verträge die Wirtschaftlichkeit und Qualität der Versorgung im Bereich der Grippeimpfstoffe und bei der Zubereitung parenteraler Lösungen durch Apotheken zu regulieren.

In diesen beiden Bereichen wurden bestehende gesetzlichen Regelungen gestrichen, nach denen bisher Ausschreibungen der Impfstoffversorgung auf Landesebene und für zubereitende Apotheken auf Ebene der Krankenkassen möglich waren. Verträge zu parenteralen Zubereitungen und Grippeimpfstoffen, die vor dem Gesetzesbeschluss geschlossen wurden, behielten ihre Gültigkeit. Defizite in der Versorgung, welche die zentrale Begründung für die gesetzliche Beschneidung der vertraglichen Möglichkeiten der Krankenkassen waren, haben sich trotz des Fortbestehens dieser Verträge nicht gezeigt. Insofern hat man hier ein mittlerweile etabliertes und akzeptiertes Vertragsselement abgeschafft. Dies wird vermutlich zur Steigerung der Ausgaben für Grippeimpfstoffe und parenterale Lösungen führen.

1.2 Datenbasis und Methodik der Analysen

Die nachfolgenden Analysen beziehen sich auf Versicherte der BARMER. Als BARMER-Versicherter wurde gewertet, wer während des analysierten Zeitraumes vom 1. Januar 2017 bis zum 31. Dezember 2017 für eine beliebige Versicherungsdauer bei der BARMER als versicherungspflichtiges Mitglied oder mitversicherter Familienangehöriger versichert war. Da nicht alle Versicherten das ganze Jahr bei der BARMER versichert waren, wird als rechnerische Bezugsgröße, bis auf besonders gekennzeichnete Ausnahmen, die Versichertenzeit in Jahren angegeben. Es erfolgt also eine Umrechnung auf „ganzjährig Versicherte“, der leichten Lesbarkeit halber in diesem Report „BARMER-Versicherte“

genannt. Im Jahr 2017 waren dies 8.541.701 Versichertenjahre, davon 4.888.175 Frauen (57,3 Prozent) und 3.653.526 Männer (42,7 Prozent).

Die Arzneimitteltherapie eines Versicherten nach Art und Umfang des Arzneimittelverbrauchs wird fallbasiert erfasst und entsprechend seiner Versichertendauer in die Analysen eingerechnet. Hierzu werden pseudonymisierte Abrechnungsdaten zu verordneten Arzneimitteln der BARMER-Versicherten analysiert. Der Arzneimittelverbrauch im Untersuchungszeitraum wird mit dem der Vorjahre verglichen. Hierbei werden die Bruttokosten betrachtet, das heißt, es handelt sich um die Apothekenabgabepreise. Rabatte sind demnach nicht berücksichtigt.

Die in diesem Report analysierten Arzneimittelverordnungen umfassen die personalisiert abgerechneten Fertigarzneimittel und die parenteralen Rezepturen in der ambulanten Behandlung, die von der BARMER erstattet wurden. Hier berücksichtigte Rezepturen sind vom Apotheker für einen Patienten auf Verordnung eines Arztes hergestellte parenterale Arzneimittel, für die gemäß der 15. Novelle des Arzneimittelgesetzes (AMG) eine zusätzliche Datenlieferung erfolgt. Diese beinhaltet Informationen über die bei der Abrechnung verwendeten Substanzen. Nicht berücksichtigt sind im Krankenhaus angewandte Arzneimittel und Sprechstundenbedarf. Vor dem Jahr 2017 verordnete und beim Patienten noch verfügbare Arzneimittel sowie Selbstmedikation bleiben unberücksichtigt. Ebenso können verordnete Arzneimittel, die vom Patienten nicht in der Apotheke eingelöst wurden, nicht erfasst werden. Im Rahmen der gesetzlich vorgeschriebenen aut-idem-Substitution (§ 129 Absatz 2 Sozialgesetzbuch V [SGB V]) muss der Apotheker anstatt des verordneten Arzneimittels ein wirkstoffgleiches rabattiertes Arzneimittel abgeben. Basis für die Analysen sind somit abgegebene Arzneimittel, die sich von den durch den Arzt verordneten unterscheiden können. Die Unterscheidung betrifft allerdings nicht den Wirkstoff, die Wirkstärke und die Darreichungsform und hat insofern auf die wesentlichen Aussagen der Analyse keinen Einfluss. Da die durchgeführten Analysen in der Regel wirkstoffbasiert sind und die aut-idem-Substitution wirkstoffgleich erfolgt, kommt es dadurch nicht zu Verfälschungen der Aussagen.

Eine detaillierte Darstellung der Methodik findet sich im Abschnitt „Methodische Hinweise zu den Arzneimittelanalysen“.

1.3 Ergebnisse der Analysen

1.3.1 Kennzahlen zur Arzneimitteltherapie BARMER-Versicherter

Die Methodik zur Berechnung der nachfolgend dargestellten Kennzahlen zur Arzneimitteltherapie BARMER-Versicherter wurde im Vergleich zu den früheren Arzneimittelreporten weiter verfeinert, um noch präzisere Aussagen zu ermöglichen. So sind jetzt standardmäßig Ausgaben für parenterale Rezeptur Arzneimittel inkludiert, weil sie einen relevanten Anteil an den Gesamtausgaben ausmachen. Da ein großer Anteil der onkologischen Arzneimitteltherapie mit Rezeptur Arzneimitteln erfolgt und die Preise onkologischer Arzneimittel sich in den letzten zehn Jahren verzehnfacht haben, ist dies notwendig, um die Ausgabenentwicklungen korrekt abbilden zu können.

Auch wurde für die Ermittlung der Versichertenzahl nicht mehr jeder, im Betrachtungsjahr für mindestens einen Tag bei der BARMER Versicherte berücksichtigt, sondern unterjährig Versicherte auf ganzjährig Versicherte umgerechnet. Dies führt dazu, dass die Kennzahlen des vorliegenden Reportes nicht ungeprüft mit den Zahlen vorheriger Reporte in Beziehung gesetzt werden dürfen.

Die Analyse der 2017er-Daten zeigt, dass sich die im letztjährigen BARMER-Arzneimittelreport für 2016 berichteten Trends auch im Folgejahr fortgesetzt haben:

Die Arzneimittelausgaben sind 2017 um 4,0 % pro Versicherten gestiegen, Kostentreiber waren auch 2017 höhere Arzneimittelpreise.

1. Die Arzneimittelausgaben sind im Jahr 2017 um 4,0 Prozent pro Versicherten im Vergleich zum Jahr 2016 gestiegen. Von 2015 zu 2016 betrug der Ausgabenanstieg pro Versicherten 5,2 Prozent.
2. Der Anstieg der Arzneimittelausgaben ist bei weiblichen Versicherten mit 4,3 Prozent größer als bei männlichen Versicherten, bei denen die Ausgaben um 3,6 Prozent gestiegen sind.
3. Der Anstieg der Arzneimittelausgaben ist zu etwa 85 Prozent auf eine Kostensteigerung und nur zu 15 Prozent auf eine zahlenmäßige Steigerung verordneter Arzneimittel zurückzuführen.
4. Das Durchschnittsalter der Versicherten der BARMER steigt weiter an, aktuell um 0,4 Jahre im Jahr 2017 im Vergleich zu 2016 und liegt bei weiblichen Versicherten mit 49,2 Jahren im Vergleich zu 43,3 Jahren bei männlichen Versicherten etwa sechs Jahre höher.

Jeder vierte BARMER-Versicherte ist 65 Jahre oder älter.

Tabelle 1.1: Kennzahlen zur Arzneimitteltherapie BARMER-Versicherter im Jahr 2017

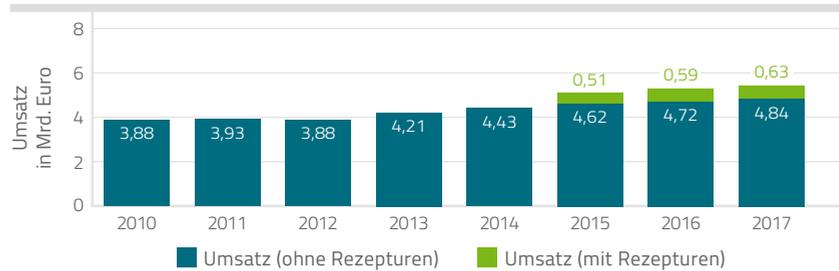
Kennzahlen	2017	Veränderung zum Jahr 2016	
Versicherte	Anzahl	Anzahl	Prozent
Frauen	4.888.175	-69.218	-1,40
Männer	3.653.526	-25.586	-0,70
Gesamt	8.541.701	-94.804	-1,10
Durchschnittsalter	Jahre	Jahre/Tage	Prozent
Frauen	49,2	0,4/148	+0,82
Männer	43,3	0,3/106	+0,67
Gesamt	46,6	0,4/126	+0,74
≥ 65-jährige Versicherte	Anzahl	Anzahl	Prozent
Frauen	1.449.481	+15.070	+1,05
Männer	800.428	+6.824	+0,86
Gesamt	2.249.909	+21.894	+0,98
Arzneimittelausgaben (mit Rezepturen)	Euro	Euro	Prozent
Frauen	3.232.090.494	+90.390.315	+2,88
Männer	2.236.263.448	+63.491.733	+2,92
Gesamt	5.468.353.941	+153.882.047	+2,90
Arzneimittelausgaben pro Versichertenjahr (mit Rezepturen)	Euro	Euro	Prozent
Frauen	661	+27	+4,33
Männer	612	+22	+3,64
Gesamt	640	+25	+4,04
verordnete Tagesdosen pro Versichertenjahr (mit Rezepturen)	Anzahl	Anzahl	Prozent
Frauen	626	+4	+0,69
Männer	559	+5	+0,84
Gesamt	597	+4	+0,73
durchschnittliche Kosten pro Tagesdosis (mit Rezepturen)	Euro	Euro	Prozent
Frauen	1,06	+0,04	+3,62
Männer	1,10	+0,03	+2,78
Gesamt	1,07	+0,03	+3,28

Quelle: BARMER-Daten 2017

1.3.2 Ausgabenentwicklung für Arzneimittel im Zeitverlauf

Nachfolgend werden die versichertenbezogenen Arzneimittelausgaben für BARMER-Versicherte im Zeitverlauf dargestellt. Seit dem Jahr 2012 ist ein kontinuierlicher Anstieg der Arzneimittelkosten zu beobachten. Die Ausgaben für Rezeptur Arzneimittel sind aus Gründen der Verfügbarkeit detailliert auswertbarer Daten erst ab 2015 ausgewiesen.

Abbildung 1.1: Gesamtausgaben für Fertigarzneimittel und Rezepturen BARMER-Versicherter 2010 bis 2017



Quelle: BARMER-Daten 2017

Die Abbildung 1.1 wie auch die nachfolgende Tabelle 1.2 zeigen eine Zunahme der Kosten, die von 2010 bis 2017 24,6 Prozent (Umsatz ohne Rezepturen) betrug. Die Angaben für die einzelnen Jahre sind der nachfolgenden Tabelle zu entnehmen.

Tabelle 1.2: Gesamtausgaben für Fertigarzneimittel BARMER-Versicherter 2010 bis 2017

Jahr	Umsatz (ohne Rezepturen) in Euro	Umsatz (mit Rezepturen) in Euro
2010	3.885.734.528	
2011	3.930.023.068	
2012	3.888.836.914	
2013	4.215.639.872	
2014	4.430.940.156	
2015	4.620.637.205	5.130.088.758
2016	4.725.632.789	5.314.471.894
2017	4.843.986.210	5.468.353.941

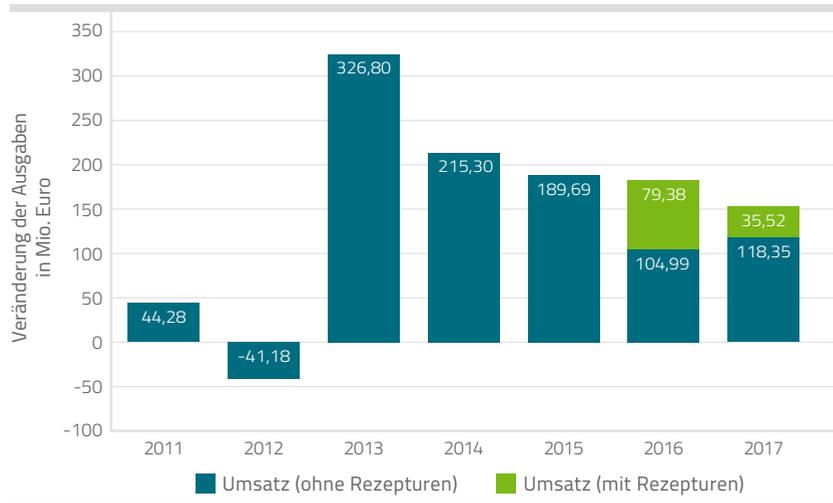
Quelle: BARMER-Daten 2017

Die Ausgaben für Rezepturarzneimittel steigen stärker als die Ausgaben für Fertigarzneimittel.

Die BARMER-Ausgabenentwicklung zeigte nur von 2011 auf 2012 – entgegen dem Trend der anderen Jahre – einen Rückgang. Dieser leichte Rückgang war dabei insbesondere auf eine geringere Anzahl von Verordnungen zurückzuführen. Darüber hinaus war der Rückgang auch durch den gestiegenen Verordnungsanteil von generischen Arzneimitteln zu erklären. Trotz der Einführung ausgabendämpfender Instrumente, wie der frühen Nutzenbewertung und den Verhandlungen zu einem Erstattungsbetrag

nach dem ersten Jahr des Inverkehrbringens eines neuen Arzneimittels, muss anhand der Ausgabenentwicklung festgestellt werden, dass sich die Ausgaben für Arzneimittel weiterhin sehr dynamisch entwickeln. In diesem Zusammenhang wird auf den Expertenbeitrag von Sabine Vogler im BARMER-Arzneimittelreport 2017 verwiesen, der die Preise für onkologische Arzneimittel in Deutschland mit denen in anderen europäischen Ländern vergleicht und zeigt, dass Deutschland das Hochpreisland in Europa ist: In England liegen 83 Prozent und in Frankreich 81 Prozent der Preise onkologischer Arzneimittel unter dem ermittelten internationalen Medianwert, in Deutschland liegen 91 Prozent der Preise über dem jeweiligen Medianwert.

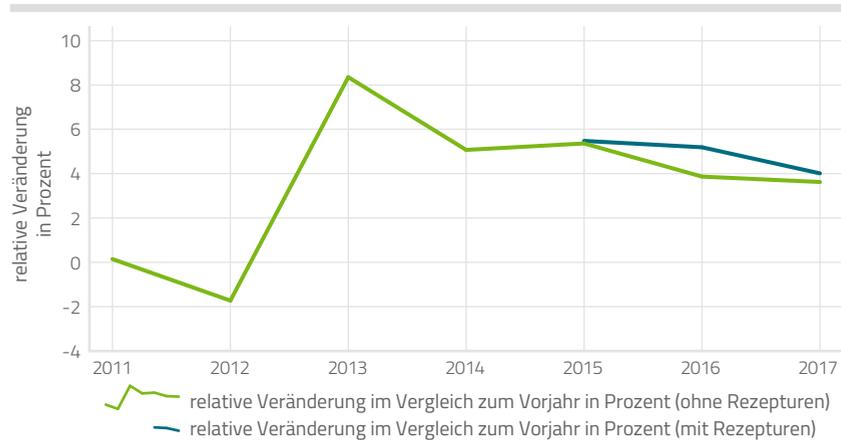
Abbildung 1.2: Veränderung der Ausgaben für Fertigarzneimittel ohne Rezepturen (2010 bis 2017) und mit Rezepturen (2015 bis 2017) für BARMER-Versicherte in Euro



Quelle: BARMER-Daten 2017

Der folgenden Abbildung 1.3 sind die relativen Veränderungen der Ausgaben für Arzneimittel je Versicherten im Vergleich zum jeweiligen Vorjahr zu entnehmen.

Abbildung 1.3: Veränderung der Ausgaben für Arzneimittel pro BARMER-Versicherten 2010 bis 2017



Quelle: BARMER-Daten 2017

1.3.3 Arzneimittel mit den höchsten Umsätzen

Die umsatzstärksten fünf Arzneimittel im Jahr 2017 waren auch die umsatzstärksten fünf Arzneimittel im Jahr 2016, wobei Bevacizumab (von 3 auf 4) und Etanercept (von 4 auf 3) die Rangplätze getauscht haben. Zusammen betrachtet sind die umsatzstärksten fünf Arzneimittel im Jahr 2017 für Ausgaben in Höhe von 477 Millionen Euro bei BARMER-Versicherten und verglichen mit dem Jahr 2016 für 10,5 Millionen Mehrausgaben im Jahr 2017 verantwortlich.

Der vollständig humane TNF-Alpha-Antikörper Adalimumab (Humira®) ist im Jahr 2017 wie bereits im Jahr 2016 das umsatzstärkste patentgeschützte Arzneimittel bei BARMER-Versicherten. Mit 140 Millionen Euro im Jahr 2017 liegen die Ausgaben sieben Millionen Euro über denen von 2016 und 13 Millionen Euro über denen des Jahres 2015. Eingesetzt bei Versagen oder Unverträglichkeit der Behandlung rheumatischer Erkrankungen und chronisch entzündlicher Darmerkrankungen mit Standardtherapeutika ist Adalimumab seit dem Jahr 2003 auf dem Markt. Mit Ablauf des Patentschutzes wird Humira® biosimilare Konkurrenz erhalten. Es ist davon auszugehen,

dass Adalimumab-Biosimilars ab Oktober 2018 in Europa verfügbar sein werden (siehe hierzu die Ausführungen zu Biosimilars).

Das zweitumsatzstärkste Arzneimittel ist weiterhin Rivaroxaban mit Kosten für BARMER-Versicherte in Höhe von 92 Millionen Euro im Jahr 2017, das entspricht einer Steigerung um zwei Millionen Euro im Vergleich zum Jahr 2016 und um elf Millionen Euro im Vergleich zu 2015. Rivaroxaban (Xarelto®) gehört zu den Antikoagulantien und hemmt den Gerinnungsfaktor Xa und damit die Thrombinaktivierung. Es ist seit dem Jahr 2008 auf dem deutschen Markt und wird vor allem zur Behandlung des nicht valvulären Vorhofflimmerns eingesetzt.

Den dritten Platz nimmt im Jahr 2016 nicht mehr Bevacizumab (Avastin®) ein, sondern Etanercept (Enbrel®) – zuvor auf Rangplatz 4 – mit einem Umsatz von 85 Millionen Euro, das entspricht einem Zuwachs von vier Millionen Euro. Etanercept ist ein weiteres Biologikum, ein Fusionsprotein, das TNF-Alpha bindet und inaktiviert. Die Anzahl mit Etanercept behandelter Patienten hat sich im Vergleich zum Vorjahr um 12,7 Prozent erhöht.

Zusammen genommen sind die 20 umsatzstärksten Arzneimittel für Ausgaben in Höhe von 1,24 Milliarden Euro im Jahr 2017 verantwortlich. Das sind 22,6 Prozent – also fast ein Viertel – der Gesamtausgaben für Arzneimittel für BARMER-Versicherte in diesem Jahr.

Die 20 umsatzstärksten Arzneimittel in 2017 waren für 42,7 Mio. € Mehrausgaben gegenüber 2016 verantwortlich.

Die 20 umsatzstärksten Arzneimittel in 2017 waren für 1,24 Mrd. € Ausgaben – fast ein Viertel der Gesamtausgaben für Arzneimittel – verantwortlich.

Tabelle 1.3: Arzneimittelwirkstoffe mit den höchsten Umsätzen bei BARMER-Versicherten im Jahr 2017

Rang	ATC-Kode	Wirkstoff	Umsatz 2017 in Euro	Kosten pro Patient in Euro	Veränderung Patienten-Zahl gegenüber 2016 in Prozent
1	L04AB04	Adalimumab	140.304.032	16.961	+4,44
2	B01AF01	Rivaroxaban	92.323.415	895	+1,28
3	L04AB01	Etanercept	84.976.812	13.438	+12,73
4	L01XC07	Bevacizumab	84.040.502	24.863	-3,02
5	L01XC03	Trastuzumab	74.968.647	23.406	+3,53
6	B01AF02	Apixaban	67.711.176	722	+42,69
7	L03AB07	Interferon beta-1a	60.462.034	19.030	-11,46
8	L04AB02	Infliximab	57.817.658	18.062	+6,94
9	L04AX04	Lenalidomid	57.496.706	45.406	+19,73
10	A02BC02	Pantoprazol	54.158.996	51	-4,62
11	J06BA02	Immunglobuline, normal human, zur intravasalen Anwendung	52.564.702	19.595	+6,19
12	S01LA04	Ranibizumab	49.747.954	5.310	+1,56
13	S01LA05	Aflibercept	49.526.155	4.822	+4,78
14	N03AX16	Pregabalin	47.540.727	424	+4,70
15	L01XC02	Rituximab	46.799.192	11.243	+0,15
16	H03AA01	Levothyroxin-Natrium	45.416.959	49	+0,95
17	A10AE04	Insulin glargin	44.648.035	415	+8,66
18	L01XC17	Nivolumab	42.086.302	28.452	+46,05
19	N02BB02	Metamizol-Natrium	41.491.645	40	+3,55
20	L03AX13	Glatirameracetat	41.357.346	13.048	-1,17

Quelle: BARMER-Daten 2017; BARMER-Versicherte 2017 n = 8.541.701, 2016 n = 8.636.505

Nachfolgend finden sich Angaben zu den durchschnittlichen Ausgaben pro Patient für die 20 umsatzstärksten Arzneimittel. Elf dieser Arzneimittel führten zu Kosten von mehr als 10.000 Euro pro behandelten Patienten im Jahr 2017.

An der Spitze steht mit 45.000 Euro pro behandelten Patienten Lenalidomid (Revlimid®). Wie zuvor gezeigt hat die Anzahl mit Lenalidomid behandelter Patienten im Jahr 2017 im Vergleich zu 2016 um 20 Prozent zugenommen, sodass das Arzneimittel auf Position 9 der umsatzstärksten Arzneimittel vorgerückt ist – mit einem Umsatzzuwachs

von 9,2 Millionen Euro im Jahresvergleich. Lenalidomid gehört wie Thalidomid und Pomalidomid zu den immunmodulatorischen Arzneimitteln. Es wurde im Jahr 2007 zunächst für die Kombinationsbehandlung von vorbehandelten Patienten mit multiplem Myelom zugelassen, im Jahr 2013 für die Behandlung von Patienten mit transfusionsabhängiger Anämie bei myelodysplastischem Syndrom und Deletion 5q, im Juli 2016 für Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem Mantelzell-Lymphom.

Tabelle 1.4: Arzneimittelwirkstoffe mit den höchsten Umsätzen bei BARMER-Versicherten nach Kosten pro Versicherten mit Arzneimittel-Therapie im Jahr 2017

Rang	ATC-Kode	Wirkstoff	Kosten pro Versicherten in Euro
1	L04AX04	Lenalidomid	45.406
2	L01XC17	Nivolumab	28.452
3	L01XC07	Bevacizumab	24.863
4	L01XC03	Trastuzumab	23.406
5	J06BA02	Immunglobuline, normal human, zur intravasalen Anwendung	19.595
6	L03AB07	Interferon beta-1a	19.030
7	L04AB02	Infliximab	18.062
8	L04AB04	Adalimumab	16.961
9	L04AB01	Etanercept	13.438
10	L03AX13	Glatirameracetat	13.048
11	L01XC02	Rituximab	11.243
12	S01LA04	Ranibizumab	5.310
13	S01LA05	Aflibercept	4.822
14	B01AF01	Rivaroxaban	895
15	B01AF02	Apixaban	722
16	N03AX16	Pregabalin	424
17	A10AE04	Insulin glargin	415
18	A02BC02	Pantoprazol	51
19	H03AA01	Levothyroxin-Natrium	49
20	N02BB02	Metamizol-Natrium	40

Quelle: BARMER-Daten 2017; BARMER-Versicherte 2017 n = 8.541.701

Interessant und ergänzend betrachtet wird der Umsatz der Arzneimittel über den Acht-Jahres-Zeitraum von 2010 bis 2017. Nachfolgend wird dargestellt, welche fünf Arzneimittel von 2010 bis 2017 die umsatzstärksten Arzneimittel in der Behandlung BARMER-Versicherter gewesen sind. Die dargestellten Kosten pro Versicherten sind

die Kosten über alle Jahre geteilt durch die Versichertenjahre (summiert über alle Jahre, das bedeutet ein Versicherter, der komplett acht Jahre versichert war, fließt mit acht Versichertenjahren in die Berechnung ein).

Tabelle 1.5: Arzneimittelwirkstoffe mit den höchsten Umsätzen von 2010 bis 2017 (TOP-5 über alle Jahre) und durchschnittlichen Jahreskosten 2010 bis 2017 pro Versicherten (ohne Rezepturen)

Rang	ATC-Kode	Wirkstoff	Kosten pro Versicherten mit Arzneimittel in Euro	Umsatz
1	L04AB04	Adalimumab	16.513,29	877.356.260
2	L03AB07	Interferon beta-1a	18.133,67	664.742.830
3	L04AB01	Etanercept	14.429,58	577.829.261
4	A02BC02	Pantoprazol	59,25	438.912.420
5	B01AF01	Rivaroxaban	802,04	381.343.006

Quelle: BARMER-Daten 2017

Alein für die Behandlung BARMER-Versicherter mit Adalimumab wurden im Betrachtungszeitraum (acht Jahre) mehr als 877 Millionen Euro aufgewendet. Für die TOP-5 wurden insgesamt in dieser Zeit 2,94 Milliarden Euro insgesamt aufgewendet.

1.3.4 Arzneimittel mit den höchsten Umsatzsteigerungen

Dargestellt werden nachfolgend die 20 Arzneimittelwirkstoffe mit den höchsten absoluten Ausgabensteigerungen von 2016 auf 2017 in der Behandlung BARMER-Versicherter.

Die Tabelle 1.6 stellt diese Arzneimittel geordnet nach dem absoluten Umsatzwachstum von 2016 auf 2017 in der Behandlung BARMER-Versicherter dar. Zur besseren Einordnung werden die absoluten Umsätze, die Anzahl der behandelten Patienten und die Kosten pro Versicherten angegeben.

Die ersten acht Arzneimittel weisen jeweils Umsatzsteigerungen von mehr als zehn Millionen Euro im Jahresvergleich auf. Es fällt auf, dass neben zwei Antikoagulantien (Apixaban und Edoxaban) nur Biologika unter den TOP-8 vertreten sind.

6 der 8 Arzneimittel mit einer Umsatzsteigerung von mehr als 10 Mio. € von 2016 auf 2017 sind Biologika.

Tabelle 1.6: Arzneimittelwirkstoffe mit den höchsten Umsatzsteigerungen bei BARMER-Versicherten von 2016 bis 2017

Rang	ATC-Kode	Wirkstoff	Umsatzsteigerung absolut in Euro	Umsatz im Jahr 2017 in Euro	Versicherte mit Arzneimittel	Kosten pro Versicherten mit Arzneimittel in Euro
1	L01XE33	Palbociclib	+38.322.739	39.364.510	1.288	30.560
2	B01AF02	Apixaban	+22.085.196	67.711.176	93.742	722
3	L01XC18	Pembrolizumab	+12.458.749	23.271.878	596	39.067
4	L01XC17	Nivolumab	+11.909.618	42.086.302	1.479	28.452
5	B01AF03	Edoxaban	+11.873.114	20.042.658	31.216	642
6	L04AC10	Secukinumab	+11.760.508	34.641.684	2.228	15.548
7	L04AC05	Ustekinumab	+11.665.634	32.789.097	1.711	19.161
8	L01XC24	Daratumumab	+10.922.420	16.625.971	230	72.221
9	L04AX04	Lenalidomid	+9.269.352	57.496.706	1.266	45.406
10	J05AP54	Elbasvir und Grazoprevir	+8.646.127	8.929.245	269	33.218
11	J05AP57	Glecaprevir und Pibrentasvir	+7.795.509	7.795.509	229	34.061
12	A10BK03	Empagliflozin	+7.456.050	11.161.450	23.693	471
13	L04AB04	Adalimumab	+6.327.571	140.304.032	8.272	16.961
14	A16AB13	Asfotase alfa	+6.128.268	8.418.691	8	1.052.336
15	J05AR17	Emtricitabin und Tenofovir- ralafenamid	+6.045.732	12.207.763	1.738	7.025
16	L04AC01	Daclizumab	+6.009.740	6.964.732	392	17.767
17	L01XE27	Ibrutinib	+5.470.365	26.391.070	581	45.443
18	J05AR19	Emtricitabin, Tenofovir- ralafenamid und Rilpivirin	+5.415.476	7.587.409	647	11.731
19	L04AA37	Baricitinib	+5.375.732	5.375.732	644	8.349
20	J05AP55	Sofosbuvir und Velpatasvir	+5.306.573	15.346.230	287	53.468

Quelle: BARMER-Daten 2017; BARMER-Versicherte 2017 n = 8.541.701, 2016 n = 8.446.897

Rangposition 1: Palbociclib; +38 Millionen Euro: Palbociclib (Ibrance®) ist der erste CDK4/6-Inhibitor zur Erstlinienbehandlung des östrogenrezeptorpositiven, HER2-negativen fortgeschrittenen Mammakarzinoms. In Kombination mit Letrozol verlängerte Palbociclib das progressionsfreie Überleben im Vergleich zur Letrozolmonotherapie um zehn Monate, aber nicht das Gesamtüberleben (Ergebnis der frühen Nutzenbewertung: kein Beleg für einen Zusatznutzen).

Rangposition 3: Pembrolizumab; +12,5 Millionen Euro: Pembrolizumab Keytruda® ist ein PD1-Rezeptorantikörper, zugelassen zur Monotherapie des fortgeschrittenen malignen Melanoms.

Rangposition 4: Nivolumab; +12 Millionen Euro: Nivolumab (Opdivo®) ist ein Checkpoint-Inhibitor, der als monoklonaler Antikörper gegen den „Programmed-Death-1-Rezeptor“ (PD1) die Immuntoleranz gegen bestimmte Tumorzellen aufheben kann. Zugelassen ist Nivolumab seit Juni 2015 bei metastasiertem malignem Melanom mit BRAF-V600 Mutation und seit Juli 2015 beim metastasierten nicht kleinzelligen Plattenepithel-Lungenkrebs.

1.3.5 ATC-Gruppen mit den größten absoluten Umsatzsteigerungen bei BARMER-Versicherten im Jahr 2017

Betrachtet man die Umsatzveränderungen der Arzneimittel nach ATC-Gruppen, zeigt sich, dass wenige ATC-Gruppen ganz entscheidend für die Steigerung der Ausgaben gegenüber 2016 verantwortlich sind. Die Tabelle 1.7 zeigt die fünf ATC-Gruppen mit den größten absoluten Umsatzsteigerungen bei BARMER-Versicherten: Die Anstiege der Ausgaben im Jahresvergleich liegen zwischen 9 und 19 Prozent.

Tabelle 1.7: ATC-Gruppen mit den größten absoluten Umsatzsteigerungen bei BARMER-Versicherten im Jahr 2017 im Vergleich zu 2016

ATC-Gruppe	Bezeichnung	Umsatz 2017 in Millionen Euro	Veränderung Umsatz zum Jahr 2016 in Millionen Euro	Veränderung Umsatz zum Jahr 2016 in Prozent
L04	Immunsuppressiva	751,57	+82,05	+12,25
L01	Antineoplastische Mittel	794,81	+68,51	+9,43
B01	Antithrombotische Mittel	284,02	+33,01	+13,15
A16	Andere Mittel für das alimentäre System und den Stoffwechsel	79,53	+12,88	+19,33
C10	Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen	95,53	+8,40	+9,64

Quelle: BARMER-Daten 2017; BARMER-Versicherte 2017 n = 8.541.701, 2016 n = 8.446.897

Zusammen sind diese fünf ATC-Gruppen für eine Ausgabensteigerung um 205 Millionen Euro verantwortlich. Dies ist mehr als die Steigerung der Arzneimittelausgaben im Jahresvergleich, die im Betrachtungszeitraum um 154 Millionen Euro gestiegen sind. Das erklärt sich dadurch, dass die Ausgabenreduktion in anderen ATC-Gruppen die Ausgabensteigerung durch die TOP-5 ATC-Gruppen partiell kompensiert.

1.3.5.1 Immunsuppressiva mit den größten absoluten Umsatzsteigerungen bei BARMER-Versicherten im Jahr 2017

Die nachfolgende Tabelle zeigt die Immunsuppressiva mit den höchsten Umsatzsteigerungen von 2016 auf 2017.

Tabelle 1.8: Arzneimittelwirkstoffe mit den höchsten Umsatzsteigerungen im Jahresvergleich 2017 mit dem Jahr 2016 in der ATC-Gruppe L04 – Immunsuppressiva

Rang	ATC-Kode	Wirkstoff	Umsatz im Jahr 2017 gegenüber 2016 in Euro
1	L04AC10	Secukinumab	+11.760.508
2	L04AC05	Ustekinumab	+11.665.634
3	L04AX04	Lenalidomid	+9.269.352
4	L04AB04	Adalimumab	+6.327.571
5	L04AC01	Daclizumab	+6.009.740

Quelle: BARMER-Daten 2017; BARMER-Versicherte 2017 n = 8.541.701, 2016 n = 8.636.505

Secukinumab (Cosentyx®) ist der erste zugelassene Interleukin 17A-Antikörper. Cosentyx® wird zur Behandlung der (mittel-)schweren Plaque-Psoriasis und der ankylosierenden Spondylitis bei Patienten eingesetzt, die auf andere Arzneimittel nicht oder unzureichend angesprochen haben.

Ustekinumab (Stelara®) ist ein humaner monoklonaler IgG1k-Antikörper, der die Aktivität von Interleukin (IL)-12 und IL-23 hemmt. Ustekinumab ist zugelassen zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf andere systemische Therapien wie Ciclosporin, Methotrexat oder PUVA (Psoralen Ultraviolett A) nicht angesprochen, diese nicht vertragen haben oder wegen Kontraindikationen nicht erhalten können.

Lenalidomid (Revlimid®) ist ein immunmodulatorisches Arzneimittel zur Behandlung von einem multiplen Myelom und einem rezidivierenden Mantelzell-Lymphom.

1.3.5.2 Antineoplastische Mittel mit den größten absoluten Umsatzsteigerungen bei BARMER-Versicherten im Jahr 2017

Die Tabelle 1.9 zeigt die antineoplastischen Arzneimittel mit den höchsten Umsatzsteigerungen von 2016 auf 2017. Neu in den TOP-5 der onkologischen Arzneimittel mit dem größten Umsatzwachstum in der Behandlung BARMER-Versicherter sind drei von fünf Wirkstoffen: Palbociclib, Daratumumab und Ibrutinib.

Die 5 Onkologika mit den stärksten Kostensteigerungen von 2016 auf 2017 sind für 79 Mio. € Mehrausgaben verantwortlich.

Tabelle 1.9: Arzneimittelwirkstoffe mit den höchsten Umsatzsteigerungen im Jahresvergleich 2017 mit dem Jahr 2016 in der ATC-Gruppe L01 – antineoplastische Mittel

Rang	ATC-Kode	Wirkstoff	Umsatz im Jahr 2017 gegenüber 2016 in Euro
1	L01XE33	Palbociclib	+38.322.739
2	L01XC18	Pembrolizumab	+12.458.749
3	L01XC17	Nivolumab	+11.909.618
4	L01XC24	Daratumumab	+10.922.420
5	L01XE27	Ibrutinib	+5.470.365

Quelle: BARMER-Daten 2017; BARMER-Versicherte 2017 n = 8.541.701, 2016 n = 8.636.505

Palbociclib (Ibrance®) ist der erste CDK4/6-Inhibitor zur Erstlinienbehandlung des östrogenrezeptorpositiven, HER2-negativen fortgeschrittenen Mammakarzinoms (bereits zuvor dargestellt).

Daratumumab (Darzalex®) ist ein humaner monoklonaler CD38-Antikörper, zugelassen zur Monotherapie von Patienten mit rezidiviertem und refraktärem multiplen Myelom, die bereits mit einem Proteasominhibitor und einem Immunmodulator behandelt wurden und Krankheitsprogression zeigen. Die Markteinführung erfolgte in Deutschland im Juni 2016.

Ibrutinib (Imbruvica®) ist ein selektiver, irreversibler Inhibitor der Bruton-Tyrosinkinase, eingesetzt zur Zweitlinientherapie der chronischen lymphatischen Leukämie

beziehungsweise zur Erstlinientherapie bei 17p-Deletion. Ibrutinib wurde 2014 als Orphan Drug eingeführt.

Auch im Jahr 2017 sind hochpreisige Onkologika wesentliche Treiber der Kostensteigerung. Im Jahresvergleich 2015 zu 2016 waren die fünf Onkologika mit der stärksten Kostensteigerung für Mehrkosten in Höhe von 61 Millionen Euro verantwortlich.

1.3.5.3 Antikoagulantien mit den größten absoluten Umsatzsteigerungen bei BARMER-Versicherten im Jahr 2017

Die Tabelle 1.10 zeigt die Antikoagulantien mit den höchsten Umsatzsteigerungen von 2016 zu 2017. Die Zunahme der Verordnung von Antikoagulation bei Vorhofflimmern durch Absenkung der Indikationsschwelle vor einigen Jahren und die Bevorzugung der neuen Antikoagulantien gegenüber Vitamin-K-Antagonisten erklärt die Zunahme der Kosten in dieser Indikationsgruppe. Die Ausgabenzunahme für Antikoagulantien ist ungebrochen: Von 2015 auf 2016 stiegen die Ausgaben für die Behandlung BARMER-Versicherter um 37,5 Millionen Euro, von 2016 auf 2017 um 37,7 Millionen Euro.

Tabelle 1.10: Arzneimittelwirkstoffe mit den höchsten Umsatzsteigerungen im Jahresvergleich 2017 mit dem Jahr 2016 in der ATC-Gruppe B01 – Antikoagulantien

Rang	ATC-Kode	Wirkstoff	Umsatz im Jahr 2017 gegenüber 2016 in Euro
1	B01AF02	Apixaban	+22.085.196
2	B01AF03	Edoxaban	+11.873.114
3	B01AF01	Rivaroxaban	+2.305.200
4	B01AC21	Treprostinil	+847.453
5	B01AE07	Dabigatranetexilat	+589.038

Quelle: BARMER-Daten 2017; BARMER-Versicherte 2017 n = 8.541.701, 2016 n = 8.636.505

1.3.5.4 Andere Mittel für das alimentäre System und den Stoffwechsel mit den größten absoluten Umsatzsteigerungen bei BARMER-Versicherten im Jahr 2017

Die Tabelle 1.11 zeigt für andere Mittel für das alimentäre System und den Stoffwechsel die Wirkstoffe mit den höchsten Umsatzsteigerungen von 2016 auf 2017. Bemerkenswert ist hier der Wirkstoff Asfotase alfa, der mit einem Umsatzwachstum von 6,1 Millionen Euro die Liste anführt.

Asfotase alfa (Strensiq®) ist ein humanes, rekombinantes, gewebeunspezifisches, alkalisches Phosphatase-Fc-Deca-Aspartat-Fusionsprotein, das als Enzymersatztherapie bei Patienten mit Hypophosphatasie-Beginn im Kindes- und Jugendalter zum Einsatz kommt, um die zugrunde liegende Ursache der Hypophosphatasie, einen Mangel der TNSALP-Aktivität, und die Knochenmanifestationen der Krankheit zu behandeln. Asfotase alfa ist zugelassen als Orphan Drug. Nach § 35 a Absatz 1 Satz 10 SGB V gilt, dass der Zusatznutzen eines Orphan Drugs durch die Zulassung als belegt gilt. Rechtlich zulässig ist allein die Bewertung des Ausmaßes eines gesetzlich attestierten Zusatznutzens durch den G-BA. Der G-BA hat den Zusatznutzen als nicht quantifizierbar eingestuft. Das IQWiG geht von 1.030 (443 bis 2.265) potenziellen Patienten für dieses Arzneimittel in Deutschland aus und berechnet für Patienten mit einem Körpergewicht von 3 bis 100 Kilogramm Arzneimittelkosten in Höhe von 272.706 bis 4.846.608 Euro pro Patient und Jahr.

Migalastat (Galafold®) ist im Mai 2016 für die Dauerbehandlung von Patienten mit gesichertem Morbus Fabry (Alpha-Galactosidase A-Mangel) als Orphan Drug zugelassen worden.

Tabelle 1.11: Arzneimittelwirkstoffe mit den höchsten Umsatzsteigerungen im Jahresvergleich 2017 mit dem Jahr 2016 in der ATC-Gruppe A16 – Andere Mittel für das alimentäre System und den Stoffwechsel

Rang	ATC-Kode	Wirkstoff	Umsatz im Jahr 2017 gegenüber 2016 in Euro
1	A16AB13	Asfotase alfa	+6.128.268
2	A16AX14	Migalastat	+2.320.632
3	A16AB08	Galsulfase	+1.778.468
4	A16AB07	Alglucosidase alfa	+1.119.971
5	A16AB05	Laronidase	+807.550

Quelle: BARMER-Daten 2017; BARMER-Versicherte 2017 n = 8.541.701, 2016 n = 8.636.505

1.3.5.5 Lipidsenker mit den größten absoluten Umsatzsteigerungen bei BARMER-Versicherten im Jahr 2017

Die Tabelle 1.12 zeigt die Lipidsenker mit den höchsten Umsatzsteigerungen von 2016 auf 2017. Die Steigerung der Ausgaben betrug für die aufgeführten TOP-5 Lipidsenker respektive Wirkstoffkombinationen zwölf Millionen Euro, nachdem sie elf Millionen Euro von 2015 auf 2016 ausmachte. Auffällig ist, dass die Fixkombination aus Atorvastatin mit

dem Cholesterinresorptionshemmer Ezetimib mit der größten Zunahme des Umsatzes um erneut fast vier Millionen Euro auf Position 1 steht: Schließlich gibt es keinen Beleg für einen Zusatznutzen wie die Senkung kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität für Ezetimib als Zusatz zu einem Lipidsenker. Der frühen Nutzenbewertung wurde diese Kombination nicht unterworfen, obwohl sie erst seit März 2015 auf dem Markt ist, da es beide Kombinationspartner bereits vor Januar 2011 als Monotherapeutika gab. Das Kombinationspräparat ist elf Prozent teurer als beide Substanzen der Monopräparate zusammen.

Die Fixkombination von Atorvastatin und Ezetimib macht deutlich, wie wichtig eine Nutzenbewertung auch länger verfügbarer Arzneimittel des Bestandsmarktes ist.

Tabelle 1.12: Arzneimittelwirkstoffe mit den höchsten Umsatzsteigerungen im Jahresvergleich 2017 mit dem Jahr 2016 in der ATC-Gruppe C10 – Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen

Rang	ATC-Kode	Wirkstoff	Veränderung Umsatz zum Jahr 2015 in Euro
1	C10BA05	Atorvastatin und Ezetimib	+3.753.779
2	C10AA05	Atorvastatin	+3.351.580
3	C10AX13	Evolocumab	+2.059.928
4	C10AX09	Ezetimib	+1.632.984
5	C10AX14	Alirocumab	+1.267.997

Quelle: BARMER-Daten 2017; BARMER-Versicherte 2017 n = 8.541.701, 2016 n = 8.636.505

1.3.6 Arzneimittelausgaben pro Versicherten im Jahr 2017

1,9 Millionen Versicherte, das bedeutet 22 Prozent der rund 8,5 Millionen Versicherten der BARMER, erhielten im Jahr 2017 keine Verordnung eines Arzneimittels. 78 Prozent der Versicherten erhielten Verordnungen von Arzneimitteln, die zu Ausgaben in Höhe von insgesamt 5,47 Milliarden Euro führten. Pro Versicherten ergeben sich damit für das Jahr 2017 durchschnittlich Ausgaben in Höhe von 640 Euro für Arzneimittel. Bezogen nur auf Versicherte der BARMER mit Verordnung von Arzneimitteltherapie ergeben sich somit durchschnittlich 825 Euro Arzneimittelkosten im Jahr 2017.

Tabelle 1.13: BARMER-Versicherte mit Arzneimittelverordnungen im Jahr 2017

Versicherte	
Anzahl der Versicherten	8.541.701
Anzahl der Versicherten mit Arzneimittel-Therapie	6.626.845
Anteil von Versicherten mit Arzneimittel-Therapie an Gesamtversicherten in Prozent	78
Ausgaben für Arzneimittel in Euro	
ohne Rezepturen	4.843.986.210
mit Rezepturen	5.468.353.941
Ausgaben für Arzneimittel ohne Rezepturen in Euro pro Versicherten	
bezogen auf alle Versicherten	567
bezogen auf alle Versicherten mit Arzneimittel-Therapie	731
Ausgaben für Arzneimittel mit Rezepturen in Euro pro Versicherten	
bezogen auf alle Versicherten	640
bezogen auf alle Versicherten mit Arzneimittel-Therapie	825

Quelle: BARMER-Daten 2017

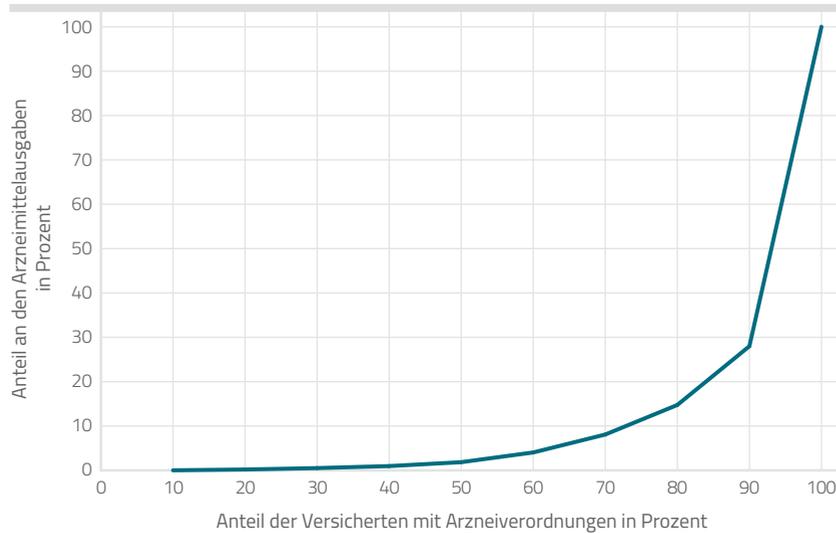
Durchschnittsangaben zeigen nicht die zunehmende Heterogenität der Kosten pro Patient, die sich durch immer teurere Therapien ergibt. Nachfolgend werden daher die versichertenbezogenen Kosten detaillierter betrachtet.

Tabelle 1.14: Anteil BARMER-Versicherter mit darauf entfallendem Anteil Arzneimittelausgaben im Jahr 2017

Anteil Arzneimittelausgaben 2017 in Prozent	Anteil der Versicherten mit Arzneverordnungen in Prozent
10	0,07
20	0,25
30	0,57
40	1,02
50	1,90
60	4,09
70	8,13
80	14,79
90	28,03
100	100,00

Quelle: BARMER-Daten 2017; BARMER-Versicherte 2017 n = 8.541.701

Abbildung 1.4: Anteil an den Arzneimittelausgaben mit Rezepturen nach Anteil der BARMER-Versicherten im Jahr 2017

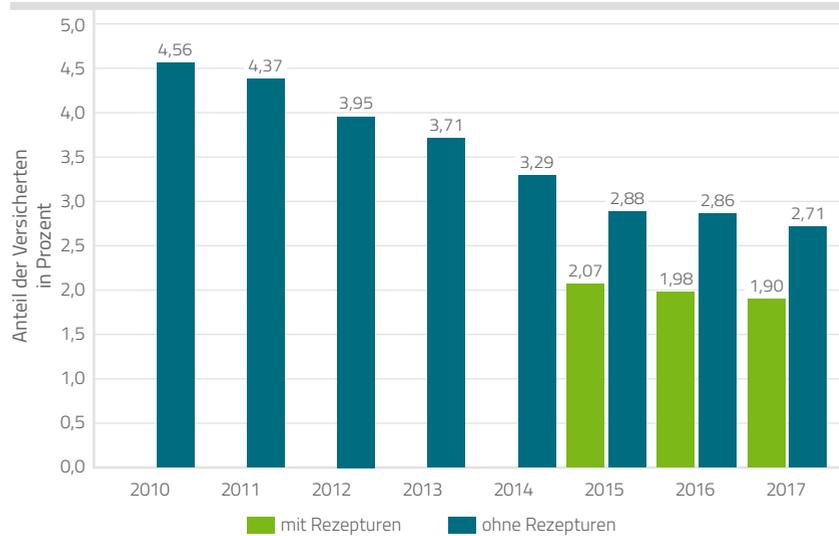


Quelle: BARMER-Daten 2017; BARMER-Versicherte 2017 n = 8.541.701

Es zeigt sich, dass für einen sehr kleinen Teil der Versicherten ein immer größerer Teil der Arzneimittelausgaben aufgewendet werden muss. Während im Jahr 2010 die Hälfte der Arzneimittelausgaben für die Behandlung von 4,6 Prozent der Versicherten aufgewendet wurde, waren es 2017 nur 2,7 Prozent der Versicherten, deren Therapie zu 50 Prozent aller Arzneimittelausgaben der BARMER führte. Berücksichtigt man auch die Ausgaben für Rezeptur Arzneimittel, so sind es sogar nur 1,9 Prozent der Versicherten.

Für 1 % der Versicherten werden 40 % der Arzneimittelausgaben aufgewendet.

Abbildung 1.5: Anteil BARMER-Versicherter, für deren Behandlung 50 Prozent der Ausgaben für Arzneimittel aufgewendet werden, in den Jahren 2010 bis 2017



Quelle: BARMER-Daten 2017

Wesentliche Ursache ist die Verfügbarkeit neuer Arzneimittel, deren Preis pro Patient und Jahr häufig über 100.000 Euro liegt. Da der Gesamtumfang möglicher Ausgaben im Gesundheitssystem begrenzt ist, bedeuten Mehrausgaben für eine Patientengruppe notwendigerweise Einsparungen an anderer Stelle. Vor diesem Hintergrund ist eine Diskussion über den Nutzen bekannter und neuer Arzneimittel sowie insbesondere über die Preisbildung neuer Arzneimittel erforderlich, vor allem wenn tatsächliche Arzneimittelinnovationen zu einer Quasi-Monopolstellung eines pharmazeutischen Unternehmers führen.

1.3.7 Verordnungshäufigkeit von Wirkstoffen und Arzneimitteln

1.3.7.1 Am häufigsten verordnete Wirkstoffe nach Anzahl behandelter Patienten

Am häufigsten wurden 2017 generikafähige Wirkstoffe verordnet. Die meisten Patienten wurden mit Ibuprofen behandelt, einem NSAR, das auch in bestimmten Wirkstärken als nicht rezeptpflichtiges Arzneimittel in der hier nicht erfassten Selbstmedikation eingesetzt wird. Auch der Patienten am zweithäufigsten verordnete Wirkstoff Pantoprazol gehört zu einer Wirkstoffgruppe, den Protonenpumpeninhibitoren, die auch als apothekenpflichtiges Arzneimittel ohne ärztliche Verordnung zur Selbstmedikation zur Verfügung steht.

Im Jahr 2017 ist wie im Jahr 2016 ein weiter zunehmender Einsatz von Metamizol festzustellen. Metamizol wurde aufgrund der seltenen, aber häufig tödlich verlaufenden Nebenwirkung einer Agranulozytose in vielen Ländern vom Markt genommen oder erst gar nicht eingeführt (beispielsweise in den USA, in Australien, Japan und den meisten Ländern der EU). Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft hat mehrfach auf dieses Risiko und auf die in Deutschland erfolgte Einschränkung der zugelassenen Indikationen für Metamizol aufmerksam gemacht. Dennoch hat sich der Einsatz von Metamizol in Deutschland von 2000 bis 2009 verzehnfacht, siehe hierzu auch die Ausführungen im Kapitel 2 des Reports.

Tabelle 1.15: TOP-20 der am meisten eingesetzten Arzneimittelwirkstoffe nach Anzahl BARMER-Versicherter mit Arzneimittel-Therapie im Jahr 2017

Rang	ATC-Kode	Wirkstoff	Anzahl Versicherter mit Arzneimittel	Veränderung Versicherte mit Arzneimittel zu 2016 in Prozent
1	M01AE01	Ibuprofen	1.674.850	-5,04
2	A02BC02	Pantoprazol	1.063.339	-4,62
3	N02BB02	Metamizol-Natrium	1.049.930	+3,55
4	H03AA01	Levothyroxin-Natrium	924.192	+0,95
5	C09AA05	Ramipril	696.558	+0,55
6	C07AB07	Bisoprolol	649.794	+1,39
7	C10AA01	Simvastatin	579.995	-6,11
8	C07AB02	Metoprolol	568.710	-2,01
9	J01CA04	Amoxicillin	517.769	+1,53
10	M01AB05	Diclofenac	492.383	-11,22
11	C08CA01	Amlodipin	476.114	+1,65
12	J01DC02	Cefuroxim	448.958	-4,43
13	R03AC02	Salbutamol	408.489	-0,78
14	C03CA04	Torasemid	378.528	+2,55
15	H02AB06	Prednisolon	367.949	+2,00
16	A02BC01	Omeprazol	333.949	-12,25
17	J01MA02	Ciprofloxacin	313.094	-10,68
18	A10BA02	Metformin	298.203	+0,77
19	B01AC06	Acetylsalicylsäure	293.182	+0,40
20	C09CA06	Candesartan	286.561	+9,46

Quelle: BARMER-Daten 2017; BARMER-Versicherte 2017 n = 8.541.701

1.3.7.2 Arzneimittel mit der stärksten Steigerung der Anzahl behandelter Patienten

Nachfolgend wird dargestellt, bei welchen Arzneimitteln die Anzahl behandelter BARMER-Versicherter am stärksten gestiegen ist. Hier zeigt sich erneut ein Anstieg der Behandlung mit dem Lipidsenker Atorvastatin sowie der vermehrte Einsatz der Antikoagulantien Apixaban und Edoxaban.

Tabelle 1.16: Arzneimittel mit der stärksten Steigerung der Anzahl behandelter Patienten im Jahr 2017

Rang	ATC-Kode	Wirkstoff	Veränderung Versicherte mit Arzneimittel zu 2016 absolut	Veränderung Versicherte mit Arzneimittel zu 2016 in Prozent
1	C10AA05	Atorvastatin	+47.216	+19,89
2	N02BB02	Metamizol-Natrium	+35.966	+3,55
3	B01AF02	Apixaban	+28.046	+42,69
4	C09CA06	Candesartan	+24.768	+9,46
5	J01CR02	Amoxicillin und Beta-Lactamase-Inhibitoren	+19.706	+13,52
6	J01XX01	Fosfomycin	+16.866	+10,10
7	B01AF03	Edoxaban	+16.707	+115,16
8	J07BM03	Humaner-Papillomvirus-Impfstoff (Typen 6,11,16,18,31,33,45,52,58)	+12.370	+135,45
9	C09CA03	Valsartan	+12.054	+6,54
10	A11CC05	Colecalciferol	+10.249	+4,64
11	A10BK03	Empagliflozin	+9.603	+68,16
12	C03CA04	Torasemid	+9.403	+2,55
13	C08CA13	Lercanidipin	+9.346	+8,19
14	C07AB07	Bisoprolol	+8.880	+1,39
15	H03AA01	Levothyroxin-Natrium	+8.705	+0,95
16	A10AE04	Insulin glargin	+8.579	+8,66
17	J01CA04	Amoxicillin	+7.809	+1,53
18	C08CA01	Amlodipin	+7.707	+1,65
19	B03BB01	Folsäure	+7.470	+16,31
20	M03BA03	Methocarbamol	+7.400	+6,36

Quelle: BARMER-Daten 2017; BARMER-Versicherte 2017 n = 8.541.701

1.3.7.3 Verordnungshäufigkeit und Kosten nach ausgewählten ATC-Gruppen

Nachfolgend wird die Verordnungshäufigkeit von Wirkstoffen einiger klinisch besonders relevanter ATC-Gruppen analysiert. Die Analyse mit Arzneimitteln behandelter Patienten nach ATC-Gruppen zeigt Verordnungstrends auf. In der nachfolgenden Tabelle 1.17 werden nun die Veränderungen von Verordnungshäufigkeit, Umsatz und patientenbezogenen Kosten dargestellt.

Tabelle 1.17: Verordnungshäufigkeit und Umsatz ausgewählter ATC-Gruppen im Jahr 2017

Rang	Bezeichnung	Umsatz in Euro	Versicherte mit Arzneimitteln	Veränderung Versicherte mit Arzneimitteln zu 2016 absolut	Veränderung Versicherte mit Arzneimitteln zu 2016 in Prozent
1	Antineoplastische Mittel	794.811.696	49.248	+2.085	+4,42
2	Kardiovaskuläre Arzneimittel	571.807.936	2.808.761	-8.844	-0,31
3	Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen	224.471.764	869.546	-16.140	-1,82
4	Neue Antikoagulantien	197.945.418	235.305	+43.955	+22,97
5	Antivirale Arzneimittel (ohne Interferone)	182.430.109	108.222	+2.118	+2,00
6	Ophthalmika	174.866.574	901.561	-9.321	-1,02
7	Opioide	174.134.851	445.199	-559	-0,13
8	Insuline und Analoga	160.648.922	211.484	+866	+0,41
9	Antidiabetika ohne Insuline	126.768.477	427.436	+3.376	+0,80
10	Antiepileptika	104.140.719	277.600	+4.754	+1,74
11	Interferone	97.197.496	5.784	-707	-10,90
12	Antidepressiva	95.212.463	747.679	-7.716	-1,02
13	Antibiotika (systemisch)	92.001.158	2.468.024	-102.183	-3,98
14	Dermatika	82.536.089	1.450.064	-18.510	-1,26
15	Antipsychotika	79.096.763	231.409	+2.719	+1,19
16	Protonenpumpen-inhibitoren	76.994.626	1.414.080	-89.961	-5,98
17	Antiparkinsonmittel	69.307.112	104.864	-480	-0,46
18	Mittel zur Behandlung von Knochenerkrankungen	55.411.039	132.523	-1.244	-0,93
19	Heparine	49.962.877	246.169	-6.796	-2,69
20	Urologika	43.098.422	293.183	+2.332	+0,80
21	Erythropoetine	33.932.081	14.946	+222	+1,51
22	Thrombozytenaggregationshemmer (außer B01AC30, - 34, - 35, - 36)	25.298.201	360.348	+1.007	+0,28
23	Psychostimulantien	16.417.954	40.289	-419	-1,03
24	Antidementiva	15.769.373	49.807	+166	+0,33
25	Hypnotika und Sedativa	12.339.883	173.311	-4.555	-2,56
26	Kontrazeptiva	10.739.417	125.574	-8.782	-6,54

Rang	Bezeichnung	Umsatz in Euro	Versicherte mit Arzneimitteln	Veränderung Versicherte mit Arzneimitteln zu 2016 absolut	Veränderung Versicherte mit Arzneimitteln zu 2016 in Prozent
27	Anxiolytika	8.571.447	181.051	-9.474	-4,97
28	Impfstoffe	8.307.393	60.340	+982	+1,65
29	Vitamin K Antagonisten	6.597.755	163.555	-19.886	-10,84
30	Otologika	2.527.869	112.330	-4.030	-3,46

Quelle: BARMER-Daten 2017; BARMER-Versicherte 2017 n = 8.541.701, 2016 n = 8.446.897

Mit einem Zuwachs von fast 23 Prozent hat die Anzahl der mit neuen Antikoagulantien behandelten Patienten erneut am deutlichsten zugenommen.

2017 ist bei rund 44.000 BARMER-Versicherten die Behandlung mit einem der neuen Antikoagulantien begonnen worden. Gleichzeitig wurden knapp 20.000 Patienten weniger mit Vitamin-K-Antagonisten behandelt.

Vor dem Hintergrund einer zunehmenden Resistenzbildung ist es erfreulich, dass bei Antibiotika ein weiterer Verordnungsrückgang beobachtet werden konnte. Im Vergleich zum Jahr 2016 wurden im Jahr 2017 insgesamt 102.000 BARMER-Versicherte weniger mit Antibiotika behandelt.

1.3.8 Arzneimitteltherapie nach Facharztgruppe

Im Jahr 2017 wurden 6.626.845 Versicherten, das bedeutet 78 Prozent aller Versicherten der BARMER, Arzneimittel verordnet. Die Kosten für diese verordneten Arzneimittel betragen insgesamt 5.468.353.941 Euro (unter Berücksichtigung der Rezepturarmittel). Nachfolgend wird dargestellt, welchen Anteil ausgesuchte Facharztgruppen an Verordnungen und Ausgaben hatten. Die Einteilung der Facharztgruppen und die vorgenommenen Zusammenfassungen von Arztgruppen können dem Anhang entnommen werden.

2017 wurden 6.626.845 Versicherten, das bedeutet 78 % aller Versicherten der BARMER, Arzneimittel verordnet.

Ein Anteil von 38 Prozent der Arzneimittelausgaben ging im Jahr 2017 auf die Verordnungen hausärztlich tätiger Ärzte zurück. Das ist ein Rückgang um vier Prozentpunkte im Vergleich zum Jahr 2013. An Position 2 stehen bereits die Onkologen, die im Jahr 2013 für neun Prozent aller Arzneimittelausgaben und 2017 bereits für elf Prozent der Arzneimittelausgaben verantwortlich waren. Dies zeigt die zunehmende Bedeutung hochpreisiger onkologischer Arzneimittel.

**Tabelle 1.18: Ausgaben für verschreibungsfähige Arzneimittel
BARMER-Versicherter nach Fachgruppenzugehörigkeit des verordnenden Arztes
in den Jahren 2017 und 2013**

Rang	Facharzt- gruppe	Ausgaben 2017 in Euro	Anteil 2017 in Pro- zent	Anteil 2013 in Pro- zent	Ausgaben pro Ver- sicherten 2017 in Euro	Ausgaben pro Ver- sicherten 2013 in Euro	Ver- änderung Ausgaben in Pro- zent
1	Allgemeinme- dizin (inklusive HA-Int.)	2.111.003.401	38,6	42,6	401	358	+6,1
2	Hämatologie und Onkologie	606.508.451	11,1	8,9	11.003	8.492	+45,6
3	Neurologie	404.151.274	7,4	9,0	1.017	1.042	-3,8
4	Rheumatologie	215.986.201	3,9	3,1	3.102	2.344	+46,8
5	Augen- heilkunde	154.997.087	2,8	1,5	256	113	+123,8
6	Gynäkologie	152.980.768	2,8	3,3	209	190	+0,4
7	Urologie	137.861.246	2,5	2,4	416	337	+22,1
8	Gastro- enterologie	124.438.108	2,3	1,4	1.701	915	+84,8
9	Dermatologie	120.700.095	2,2	1,8	172	114	+47,1
10	Pneumologie	116.599.035	2,1	1,9	516	407	+32,5
11	Nephrologie	98.330.809	1,8	1,6	1.651	1.514	+27,9
12	Pädiatrie	94.440.155	1,7	2,2	156	154	-6,8
13	Psychiatrie und Psychotherapie	53.595.536	1,0	1,2	344	402	-5,0
14	Orthopädie	47.325.252	0,9	0,9	85	79	+7,9
15	HNO-Heilkunde	43.188.918	0,8	0,7	98	63	+34,3
16	Kardiologie	32.503.560	0,6	0,5	233	194	+28,8
17	Endokrinologie und Diabetologie	18.569.108	0,3	0,3	814	557	+53,8

Quelle: BARMER-Daten 2017; BARMER-Versicherte 2017 n = 8.541.701, 2013 n = 8.868.121

Ergänzend werden die pro Patient entstehenden Arzneimittelausgaben bei Ärzten unterschiedlicher Fachgruppen betrachtet.

Arzneimittelausgaben pro Patient betragen beim Hausarzt 358 Euro im Jahr 2013 gegenüber 401 Euro 2017 (+43 Euro). Dies entspricht einer Steigerung um zwölf Prozent. Die größte absolute Kostensteigerung pro Patient findet man aber in der Onkologie. Hier sind die durchschnittlichen Ausgaben um 2.511 Euro auf 11.003 Euro pro Patient im Jahr 2017 angestiegen. Es folgen Gastroenterologen mit einem Kostenanstieg um 785 Euro pro Patient, gefolgt von den Rheumatologen mit 757 Euro Ausgabenanstieg pro Patient

und Jahr im Durchschnitt im Jahr 2017 im Vergleich zu 2013. Nicht zufällig sind dies die Facharztgruppen, für die neue hochpreisige Arzneimittel auf den Markt gekommen sind. Der Anstieg bei Gastroenterologen um 86 Prozent ist auf den Markteintritt von neuen Arzneimitteln zur Behandlung der Hepatitis C zurückzuführen. Wenn man die Arzneitherapiekosten pro Patient bei der Behandlung durch den Hausarzt als Maßstab nimmt, ist die Arzneitherapie des Nephrologen oder Gastroenterologen viermal, die des Rheumatologen achtmal kostenintensiver und die des Onkologen mit 27-fach höheren Ausgaben für Arzneimittel pro Patient verbunden.

Neurologen und Psychiater/Psychotherapeuten sind Arztgruppen, die im Jahr 2017 geringere Arzneimittelkosten pro Patient hatten als im Jahr 2013.

Tabelle 1.19: Durchschnittliche Ausgaben für verschreibungsfähige Arzneimittel BARMER-Versicherter nach Fachgruppenzugehörigkeit des verordnenden Arztes

Rang 2017	Rang 2013	Facharztgruppe	Ausgaben pro Versicherten 2017 in Euro	Ausgaben pro Versicherten 2013 in Euro	Veränderung in Euro	Veränderung in Prozent
1	1	Hämatologie und Onkologie	11.003	8.492	+2.511	+29,57
2	2	Rheumatologie	3.102	2.344	+757	+32,31
3	5	Gastroenterologie	1.701	915	+785	+85,78
4	3	Nephrologie	1.651	1.514	+137	+9,05
5	4	Neurologie	1.017	1.042	-25	-2,43
6	6	Endokrinologie und Diabetologie	814	557	+257	+46,22
7	7	Pneumologie	516	407	+110	+26,97
8	10	Urologie	416	337	+78	+23,22
9	9	Allgemeinmedizin (inklusive HA-Int.)	401	358	+43	+11,98
10	8	Psychiatrie und Psychotherapie	344	402	-57	-14,23
11	15	Augenheilkunde	256	113	+143	+126,88
12	11	Kardiologie	233	194	+39	+20,37
13	12	Gynäkologie	209	190	+19	+10,04
14	14	Dermatologie	172	114	+58	+51,11
15	13	Pädiatrie	156	154	+1	+0,75
16	17	HNO-Heilkunde	98	63	+35	+56,16
17	16	Orthopädie	85	79	+7	+8,50

Quelle: BARMER-Daten 2017; BARMER-Versicherte 2017 n = 8.541.701, 2013 n = 8.868.121

Betrachtet man nun nicht die Ausgaben, sondern die Anzahl der von der Facharztgruppe behandelten Patienten, stellt man fest, dass 62 Prozent der Versicherten im Jahr 2017 von (mindestens) einem Hausarzt behandelt worden sind. Die Analyse erlaubt nicht zu beurteilen, welcher Anteil der Versicherten nur von Fachärzten behandelt wurde beziehungsweise wie viele Versicherte im Jahr 2017 überhaupt keinen Arztkontakt hatten. Auf den Positionen 2 bis 5 folgen Facharztgruppen, die jährlich zwischen sieben und neun Prozent der Versicherten mit einer Arzneimitteltherapie betreuen, von denen sich aber keiner in der TOP-5 der Arztgruppen mit den höchsten Ausgaben für Arzneimittel findet.

Tabelle 1.20: Anzahl mit verschreibungsfähigen Arzneimitteln behandelter BARMER-Versicherter nach Arztgruppe im Jahr 2017

Rang 2017	Facharztgruppe	Anzahl Versicherter mit Arzneimitteln	Veränderung im Vergleich zum Jahr 2013 in Prozent	Anteil an allen Versicherten in Prozent	Anzahl verordnender Ärzte	mittlere Anzahl Versicherter mit Arzneimittelverordnung pro Arzt
1	Allgemeinmedizin (inkl. HA-Int.)	5.260.159	-5,3	61,6	64.281	82
2	Gynäkologie	733.069	-8,8	8,6	12.367	59
3	Dermatologie	701.760	-2,6	8,2	4.792	146
4	Pädiatrie	606.706	-7,5	7,1	8.755	69
5	Augenheilkunde	604.750	-1,3	7,1	7.062	86
6	Orthopädie	554.971	-0,6	6,5	7.717	72
7	HNO-Heilkunde	442.302	-14,0	5,2	4.917	90
8	Neurologie	397.529	-1,4	4,7	5.073	78
9	Urologie	331.716	-0,9	3,9	3.599	92
10	Pneumologie	225.901	4,3	2,6	1.816	124
11	Psychiatrie und Psychotherapie	155.613	10,8	1,8	3.787	41
12	Kardiologie	139.544	7,0	1,6	2.941	47
13	Gastroenterologie	73.172	-0,5	0,9	1.718	43
14	Rheumatologie	69.636	11,0	0,8	1.157	60
15	Nephrologie	59.570	17,3	0,7	2.117	28
16	Hämatologie und Onkologie	55.121	12,3	0,6	2.143	26
17	Endokrinologie und Diabetologie	22.799	5,2	0,3	469	49

Quelle: BARMER-Daten 2017; BARMER-Versicherte 2017 n = 8.541.701, 2013 n = 8.868.121

1.3.8.1 Arzneimitteltherapie durch Hausärzte und hausärztlich tätige Internisten

Die Analyse der 20 umsatzstärksten durch Hausärzte und hausärztlich tätige Internisten verordneten Arzneimittelwirkstoffe zeigt, dass Rivaroxaban mit 84 Millionen Euro wie auch in den Jahren 2016 (81 Millionen Euro) und 2015 (72 Millionen Euro) die Spitzenposition hält. Auf Platz 2 folgt mit Apixaban ein weiteres Antikoagulans, das im Jahr 2015 noch nicht unter den TOP-20, im Jahr 2016 aber mit 42 Millionen Euro Umsatz bereits auf Rangplatz 4 geführt wurde. Dies unterstreicht die enorme ökonomische Bedeutung dieser Arzneimittelgruppe. Allein für die durch Hausärzte verordnete Antikoagulation mit Rivaroxaban und Apixaban sind im Jahr 2017 im Vergleich zu 2016 fast 23 Millionen Euro Mehrkosten entstanden (gesamt: 145,6 Millionen Euro). Im Jahresvergleich wurden mit Apixaban im Jahr 2017 24.906 Patienten mehr und mit Rivaroxaban 907 Patienten weniger behandelt. Rivaroxaban und Apixaban sind mit durchschnittlichen jährlichen Behandlungskosten von 885 beziehungsweise 703 Euro pro Patient auch die umsatzstärksten TOP-20 Arzneimittel des Hausarztes mit den höchsten Behandlungskosten pro Patient.

Die Zahl der mit Pregabalin behandelten Patienten ist von 2016 auf 2017 erneut, aber geringer, um 24.922 Patienten auf über 73.345 Patienten angestiegen. Pregabalin (Lyrica®) ist ein Arzneimittel, das in 90 Prozent der Fälle für die Behandlung neuropathischer Schmerzen eingesetzt wird. Ebenfalls angestiegen um 32.469 Patienten ist die Zahl der mit Metamizol behandelten Patienten. Erstmals rückläufig ist die Verordnung von Pantoprazol, wenn auch der Rückgang mit einem Minus von 45.976 Patienten bei noch 935.767 Behandelten nicht sehr ausgeprägt ist. Die Diskussion über die Nebenwirkungen dieser Arzneimittelgruppe könnte hierzu beigetragen haben.

Tabelle 1.21: Die 20 umsatzstärksten von Hausärzten und hausärztlich tätigen Internisten verordneten Arzneimittel bei BARMER-Versicherten im Jahr 2017

Rang 2017	Rang 2016	Wirkstoff	Umsatz in Euro	Versicherte	Kosten pro Versicherten und Jahr in Euro
1	1	Rivaroxaban	83.591.870	94.453	885
2	4	Apixaban	62.030.616	88.202	703
3	2	Pantoprazol	48.715.117	935.767	52
4	3	Levothyroxin-Natrium	42.690.060	885.888	48
5	5	Insulin glargin	40.806.323	100.810	405
6	6	Metoprolol	32.771.993	550.264	60
7	8	Metamizol-Natrium	32.708.708	802.967	41
8	10	Ramipril	30.440.223	677.490	45
9	7	Simvastatin	29.082.130	563.429	52
10	9	Metformin und Sitagliptin	28.601.591	68.815	416
11	11	Bisoprolol	28.582.347	628.054	46
12	12	Sitagliptin	27.330.026	74.940	365
13	13	Pregabalin	26.466.088	73.345	361
14	14	Insulin lispro	25.605.747	39.580	647
15	15	Fentanyl	24.138.201	32.231	749
16	20	Insulin aspart	21.229.172	35.808	593
17	16	Formoterol und Budesonid	20.560.823	73.395	280
18	17	Enoxaparin	20.545.413	97.596	211
19	18	Ibuprofen	20.181.786	908.237	22
20	21	Tilidin und Naloxon	19.782.709	144.155	137

Quelle: BARMER-Daten 2017; BARMER-Versicherte 2017 n = 8.541.701

Die nachfolgende Tabelle 1.22 zeigt die TOP-20 Arzneimittelwirkstoffe der Hausärzte nach verordneten Tagesdosen und behandelten Versicherten. Im Vergleich zu den Ergebnissen dieser Analyse für das Jahr 2016 gibt es im Jahr 2017 nur minimale Verschiebungen. Bei den 20 am häufigsten verordneten Arzneimittelwirkstoffen handelt es sich durchgehend um generikafähige Wirkstoffe. Nicht die Wahl des Wirkstoffes, sondern eher die Frage nach der regelmäßigen Prüfung der fortbestehenden Behandlungsindikation bleibt: Es fällt auf, dass 885.888 Versicherte L-Thyroxin erhalten (2016: 876.006 Versicherte). Weitere 153.360 (2016: 158.058 Versicherte) erhalten Schilddrüsenhormone in Kombinationspräparaten mit Jodid. Die Indikationsstellung wird für Schilddrüsenhormone wie auch für Protonenpumpeninhibitoren im Kapitel 2 diskutiert.

Bei der Mengen- statt Preisbetrachtung sind die kostenintensivsten Arzneimittel Rivaroxaban und Apixaban gar nicht in der Liste der TOP-20 vertreten. Dies verdeutlicht noch einmal den erheblichen Kostenunterschied zwischen Antikoagulantien und den anderen vom Hausarzt verordneten Arzneimitteln.

Tabelle 1.22: Die am häufigsten durch Hausärzte und hausärztlich tätige Internisten verordneten Arzneimittelwirkstoffe nach DDD bei BARMER-Versicherten im Jahr 2017

Rang 2017	Rang 2016	Wirkstoff	Verordnungen	verordnete DDD	Versicherte	Anteil Versicherter in Prozent	Anteil Ausgaben in Prozent*
1	1	Ramipril	2.218.795	466.678.683	677.490	12,88	1,44
2	2	Pantoprazol	2.221.077	287.763.212	935.767	17,79	2,31
3	3	Amlodipin	1.497.204	181.153.710	460.264	8,75	0,91
4	4	Levothyroxin-Natrium	2.844.535	167.307.037	885.888	16,84	2,02
5	6	Candesartan	889.463	156.761.808	275.196	5,23	0,92
6	5	Simvastatin	1.531.718	142.846.803	563.429	10,71	1,38
7	8	Valsartan	625.798	105.881.732	189.578	3,60	0,67
8	7	Metoprolol	2.059.738	104.596.279	550.264	10,46	1,55
9	9	Bisoprolol	2.097.706	96.895.591	628.054	11,94	1,35
10	12	Atorvastatin	695.779	91.331.282	269.560	5,12	0,64
11	11	Torasemid	1.160.757	82.619.300	361.394	6,87	0,88
12	10	Omeprazol	727.074	81.580.048	285.723	5,43	0,76
13	13	Acetylsalicylsäure	737.234	73.079.902	275.452	5,24	0,05
14	14	Metformin	954.655	62.763.424	290.602	5,52	0,70
15	15	Ramipril und Hydrochlorothiazid	555.855	54.723.830	183.290	3,48	0,57
16	18	Lercanidipin	396.493	50.211.865	117.708	2,24	0,27
17	17	Levothyroxin und Kaliumiodid	456.246	45.518.800	153.360	2,92	0,36
18	16	Enalapril	386.834	44.285.255	102.445	1,95	0,24
19	19	Ibuprofen	1.426.592	38.645.153	908.237	17,27	0,96
20	20	Hydrochlorothiazid	492.399	37.877.920	187.507	3,56	0,36

Quelle: BARMER-Daten 2017; BARMER-Versicherte 2017 n = 8.541.701

Anmerkung: * Anteil der Kosten des Arzneimittelwirkstoffs an den Gesamtkosten der durch Hausärzte verordneten Arzneimittelwirkstoffe

Die Gesamtbetrachtung hausärztlicher Verordnungen führt zu der Frage, ob alle Hausärzte mit dem identischen Portfolio von Arzneimittelwirkstoffen therapieren und wo Gemeinsamkeiten und Unterschiede bestehen. Es wurde daher untersucht, von welchem Anteil der Hausärzte die hausärztlich verordneten Wirkstoffe im Jahr 2017 bei BARMER-Versicherten jeweils eingesetzt wurden.

Tabelle 1.23: Arzneimittelwirkstoffe nach Anteil der Hausärzte mit Verordnung dieses Wirkstoffes im Jahr 2017

Rang	Wirkstoff	Anteil verordnender Hausärzte in Prozent
1	Levothyroxin-Natrium	86
2	Pantoprazol	86
3	Metamizol-Natrium	85
4	Ibuprofen	85
5	Ramipril	85
6	Bisoprolol	84
7	Metoprolol	83
8	Amlodipin	83
9	Simvastatin	83
10	Torasemid	80
11	Metformin	79
12	Diclofenac	78
13	Candesartan	77
14	Allopurinol	77
15	Atorvastatin	76
16	Omeprazol	76
17	Salbutamol	75
18	Prednisolon	73
19	Ramipril und Hydrochlorothiazid	73
20	Hydrochlorothiazid	72
21	Acetylsalicylsäure	71
22	Ciprofloxacin	70
23	Valsartan	70
24	Levothyroxin und Kaliumiodid	69
25	Tilidin und Naloxon	69
26	Phenprocoumon	69
27	Cefuroxim	66

Quelle: BARMER-Daten 2017; BARMER-Versicherte 2017 n = 8.541.701

Es zeigt sich, dass es 27 Arzneimittelwirkstoffe gab, die von mindestens zwei Dritteln der Hausärzte für BARMER-Versicherte verordnet worden sind (Tabelle 1.23). 104 Arzneimittelwirkstoffe wurden von mindestens einem Drittel der Hausärzte verordnet. Alle weiteren Wirkstoffe wurden nur von wenigen Hausärzten eingesetzt.

Eine weitere Perspektive ist die Analyse der Anzahl behandelter Patienten, die nachfolgend dargestellt wird. Hier gibt es in der Rangfolge von Platz 1 bis 9 keine Veränderung, und auch die Zahl behandelter Patienten ist ausgesprochen stabil. Bei den führenden vier Arzneimittelwirkstoffen geben wissenschaftliche Studien zur Anwendung in der Routineversorgung Hinweise auf eine medizinisch nicht begründbare Verordnungsausweitung über den bestimmungsgemäßen Gebrauch des Arzneimittels hinaus.

Das ist nicht ungefährlich. Beispielsweise Ibuprofen, das auch in Apotheken ohne Rezept zur Selbstmedikation erhältlich ist, hat relevante Risiken wie die Verursachung gastrointestinaler Blutungen (Castellsague et al. 2012; Chang et al. 2011; Pellicano 2014) auch im Rahmen der Selbstmedikation (Michels et al. 2012; Moore et al. 2015) und kann gefährliche Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln bewirken. Die Hemmung der thrombozytenaggregationshemmenden Wirkung von ASS durch Ibuprofen bei Dauertherapie (Awa et al. 2012; Gengo et al. 2008) und die Verursachung eines akuten Nierenversagens bei Kombination von Ibuprofen oder anderen NSAR mit ACE-Hemmer oder AT1-Rezeptorantagonisten und Diuretikum stellen Risiken dar (Seelig et al. 1990). Siehe hierzu auch die Diskussion im Kapitel 2 des Reports.

Tabelle 1.24: Durch Hausärzte und hausärztlich tätige Internisten verordnete Arzneimittelwirkstoffe bei BARMER-Versicherten nach Anzahl Versicherter mit diesen Arzneimitteln im Jahr 2017

Rang 2017	Rang 2016	Wirkstoff	Versicherte mit Arzneimittel	Veränderung Versicherte mit Arzneimittel zum Jahr 2016	Anteil Versicherte mit Arzneimittel an allen von Hausärzten versorgten Versicherten mit Arzneimittel in Prozent	Veränderung Versicherte mit Arzneimittel zum Jahr 2016 absolut in Prozent
1	1	Pantoprazol	935.767	-45.976	17,79	-0,51
2	2	Ibuprofen	908.237	-54.427	17,27	-0,68
3	3	Levothyroxin-Natrium	885.888	+9.883	16,84	0,51
4	4	Metamizol-Natrium	802.967	+32.469	15,27	0,90
5	5	Ramipril	677.490	+4.571	12,88	0,34
6	6	Bisoprolol	628.054	+9.156	11,94	0,41
7	7	Simvastatin	563.429	-35.742	10,71	-0,46
8	8	Metoprolol	550.264	-10.702	10,46	0,01
9	9	Amlodipin	460.264	+7.861	8,75	0,32
10	11	Torasemid	361.394	+9.315	6,87	0,31

Quelle: BARMER-Daten 2017; BARMER-Versicherte 2017 n = 8.541.701, 2016 n = 8.636.505

1.3.9 Versicherte nach Anzahl der ihnen Arzneimittel verordnenden Ärzte

Zwei Drittel der mit Arzneimitteln behandelten BARMER-Versicherten werden durch mehr als einen Arzt medikamentös behandelt.

Im letzten Jahr wurde im Arzneimittelreport untersucht, durch wie viele Ärzte Versicherte der BARMER ihre Arzneytherapie erhalten. Für diesen Report wurden die Untersuchungen wiederholt: Es fanden sich praktisch identische Prozentzahlen, die in der nachfolgenden Tabelle 1.25 für 2017 aufgeführt sind.

Die Spezialisierung in der Medizin und die zunehmende Multimorbidität bedingen die Behandlung durch nicht mehr einen, sondern parallel durch mehrere Ärzte. Hierdurch erhöht sich nicht nur der Abstimmungs- und Kommunikationsbedarf, es steigt auch das Risiko vermeidbarer Fehler. Behandlungskoordination ist aufwendig und – so eine Befragung von Patienten in Europa – insbesondere in Deutschland und Frankreich fehlerbehaftet (Schwappach 2014).

Die Organisation des Behandlungsprozesses, die IT-Unterstützung und die Regeln für die Entlohnung ärztlicher Leistung haben mit diesen Entwicklungen nicht Schritt gehalten. Dies ist ein wesentlicher Grund für vermeidbare Risiken für Patienten durch Arzneimitteltherapie.

Tabelle 1.25: BARMER-Versicherte mit Arzneimitteltherapie nach Anzahl der ihnen Arzneimittel verordnenden Ärzte 2017

Anzahl verordnender Ärzte	Versicherte mit Arzneimitteln	Anteil Versicherter mit Arzneimitteln in Prozent	Anteil in Prozent (kumulativ)
1	2.323.524	35,06	35,06
2	1.853.915	27,98	63,04
3	1.156.546	17,45	80,49
4	640.252	9,66	90,15
5 oder mehr	652.607	9,85	100,00

Quelle: BARMER-Daten 2017; BARMER-Versicherte 2017 n = 8.541.701

Nachfolgend wird untersucht, wie häufig Versicherte der BARMER im Jahr 2017 von mehreren Ärzten derselben Fachrichtung behandelt worden sind. Abwesenheitsvertretung des eigentlich behandelnden Arztes kann hierfür ein Grund sein, aber auch die Parallelbehandlung durch mehrere Ärzte der gleichen Fachrichtung mit oder ohne deren Kenntnis. Ein weiterer Grund kann sein, dass es auch innerhalb einer Facharztgruppe Spezialisierungen gibt, die eine Parallelbehandlung medizinisch sinnvoll machen.

Bei Hausärzten wird jeder dritte Patient durch mindestens zwei Ärzte behandelt, jeder zehnte Patient durch mehr als zwei Ärzte. Die Ergebnisse legen nahe, dass mindestens zehn Prozent der Patienten von mehr als zwei Hausärzten betreut werden.

Bei Nephrologen und Pneumologen verwundert der Anteil von zehn Prozent der Patienten, die durch mehr als zwei Ärzte der Fachgruppe im Jahr 2017 behandelt wurden. Ursachen dafür kann die Analyse der Routinedaten nicht liefern.

Tabelle 1.26: BARMER-Versicherte mit Arzneimitteltherapie durch mehr als einen Arzt der Fachgruppe im Jahr 2017

Facharztgruppe	Versicherte mit Arzneimittel	Versicherte mit Arzneimittel durch mehr als einen Arzt der Fachgruppe	Versicherte mit Arzneimittel durch mehr als einen Arzt der Fachgruppe in Prozent	Veränderung Anteil Versicherter mit Arzneimittel zum Jahr 2016 in Prozent durch mehr als einen Arzt der Fachgruppe	Versicherte mit Arzneimittel durch mehr als zwei Ärzte der Fachgruppe	Versicherte mit Arzneimittel durch mehr als zwei Ärzte der Fachgruppe in Prozent
Allgemeinmedizin (inkl. HA-Int.)	5.260.159	1.927.832	36,65	0,48	523.046	9,94
Augenheilkunde	604.750	132.999	21,99	0,58	28.729	4,75
Dermatologie	701.760	66.180	9,43	0,17	7.700	1,10
Endokrinologie und Diabetologie	22.799	1.041	4,57	-0,41	69	0,30
Gastroenterologie	73.172	4.916	6,72	0,11	701	0,96
Gynäkologie	733.069	106.865	14,58	0,09	14.904	2,03
HNO-Heilkunde	442.302	40.523	9,16	-0,30	4.368	4,52
Hämatologie und Onkologie	55.121	10.827	19,64	1,05	2.489	0,99
Kardiologie	139.544	10.875	7,79	0,27	1.398	1,00
Nephrologie	59.570	16.533	27,75	0,66	6.823	11,45
Neurologie	397.529	52.453	13,19	0,18	8.161	2,05
Orthopädie	554.971	54.829	9,88	0,09	6.269	1,13
Pneumologie	225.901	22.011	9,74	0,49	2.118	10,14
Psychiatrie und Psychotherapie	155.613	9.868	6,34	0,04	960	0,94
Pädiatrie	606.706	213.960	35,27	-0,44	61.516	0,62
Rheumatologie	69.636	4.919	7,06	-0,54	537	0,77
Urologie	331.716	42.510	12,82	0,44	5.181	1,56

Quelle: BARMER-Daten 2017; BARMER-Versicherte 2017 n = 8.541.701, 2016 n = 8.636.505

1.3.9.1 Alters- und geschlechtsspezifische Analysen der Arzneimitteltherapie

Die Anzahl der Verordnungen von Arzneimitteln steigt mit dem Alter an. Dies spiegelt sich natürlich auch in den Ausgaben für Arzneimittel wider: Einer Verdoppelung der

Kosten in der Altersgruppe der 65- bis 74-Jährigen folgt ein weiterer Kostenanstieg um 23 Prozent nach dem 74. Lebensjahr bei männlichen Versicherten, während der Anstieg mit 17 Prozent bei Frauen geringer ausfällt. Ab dem 65. Lebensjahr liegen die Durchschnittswerte der jährlichen Ausgaben für Arzneimittel pro Versicherten zwischen 1.000 und 1.500 Euro.

Tabelle 1.27: Arzneimittelausgaben pro BARMER-Versicherten in Abhängigkeit von Lebensalter und Geschlecht 2017

Altersgruppe	Anteil Versicherter mit Arzneimitteln in Prozent		Anzahl verordnete Tagesdosen (DDD) pro Versicherten		Ausgaben für Arzneimittel pro Versicherten in Euro	
	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer
jünger als 20	78,7	70,8	168	127	149	154
20 bis 64	77,2	63,7	379	358	547	481
65 bis 74	90,9	89,0	1.057	1.285	1.017	1.216
älter als 74	95,8	95,3	1.510	1.651	1.188	1.495
Gesamt	82,3	71,3	626	559	661	612

Quelle: BARMER-Daten 2017; BARMER-Versicherte 2017 n = 8.541.701

Die oben stehende Tabelle 1.27 beruht auf Daten aus dem Jahr 2017, die nachfolgende Tabelle 1.28 zeigt die Ergebnisse der gleichen Untersuchungen für das Jahr 2013. Was hat sich in den vier Jahren verändert? Der Vergleich zeigt, dass die Anzahl verordneter DDDs pro Versicherten bei Frauen um neun Prozent und bei Männern um acht Prozent gestiegen ist.

Tabelle 1.28: Arzneimittelausgaben pro BARMER-Versicherten in Abhängigkeit von Lebensalter und Geschlecht 2013

Altersgruppe	Anteil Versicherter mit Arzneimitteln in Prozent		Anzahl verordnete Tagesdosen (DDD) pro Versicherten		Ausgaben für Arzneimittel pro Versicherten in Euro	
	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer
jünger als 20	81,1	74,0	179	134	144	144
20 bis 64	78,1	65,5	357	342	460	407
65 bis 74	91,9	90,1	1.055	1.244	888	1.037
älter als 74	95,8	95,3	1.473	1.588	996	1.221
Gesamt	82,7	72,7	574	517	545	501

Quelle: BARMER-Daten 2017; BARMER-Versicherte 2013 n = 8.868.121

Betrachtet man nun die Kostenentwicklung, zeigt sich ein Anstieg der Ausgaben pro Versicherten um 21 Prozent für Frauen und 22 Prozent für Männer ohne besondere Auffälligkeiten für einzelne Altersgruppen. Hier zeigen sich die Effekte der sehr teuren Spezialarzneimittel, die die Einsparungen durch den Einsatz von Generika mehr als ausgleichen.

Patienten ab dem 65. Lebensjahr haben in etwa doppelt so hohe Arzneimittelkosten je Versicherten wie Versicherte zwischen 20 und 64 Jahren.

Für die mehr als 74 Jahre alten Patienten steigen diese Kosten noch einmal um etwa 15 Prozent im Vergleich zu den Versicherten zwischen 65 und 74 Jahren. In der Gruppe der 65- bis 74-jährigen Versicherten liegen die Ausgaben für Arzneimittel pro Versicherten bei Männern höher als bei gleichaltrigen Frauen. Dieser geschlechtsassoziierte Unterschied findet sich auch bei den Versicherten, die 75 Jahre und älter sind. Ob dies auf die unterschiedliche Morbidität oder Unterschiede in der Behandlung zurückzuführen ist, können die vorliegenden Analysen nicht klären.

1.3.9.2 Ausgaben für verordnete Arzneimittel nach KV-Region

Die Indikationsstellung zum Einsatz und die Auswahl von Arzneimitteln kann regional variieren. Kassenärztliche Vereinigungen haben einerseits durch die von ihnen veranstalteten Fortbildungen, andererseits durch ihre Beratungs- und Prüfungsfunktion einen wichtigen Einfluss auf die Arzneimitteltherapie in ihrer Region. Nachfolgend wird die Arzneimitteltherapie der BARMER-Versicherten daher auf regionale Unterschiede nach KV-Regionen untersucht.

Zunächst einmal fällt auf, dass die Altersstruktur sich deutlich unterscheidet. Während im Saarland das Durchschnittsalter der BARMER-Versicherten bei 45,9 Jahren liegt, beträgt es in Sachsen 51,2 Jahre. Dies führt dazu, dass der Anteil von Versicherten ab 65 Jahren ebenfalls deutlich variiert, von 23 Prozent im Saarland bis zu 37 Prozent in Sachsen. Drei KV-Regionen, Sachsen, Thüringen und Sachsen-Anhalt, weisen einen Anteil von über 30 Prozent für Versicherte ab 65 Jahren auf, in fünf Regionen liegt dieser Anteil unter 25 Prozent (siehe hierzu die Tabelle 1.29).

Tabelle 1.29: Altersverteilung BARMER-Versicherter nach KV-Region im Jahr 2017

Rang	KV-Region	Anteil Versicherter ≥ 65 Jahre in Prozent Gesamt	Durch- schnittsalter Gesamt	Durch- schnittsalter Frauen	Durch- schnittsalter Männer
1	Saarland	22,53	45,9	47,8	43,5
2	Hamburg	23,89	45,1	47,2	42,5
3	Westfalen-Lippe	24,28	46,0	48,7	42,3
4	Baden- Württemberg	24,44	45,5	47,8	42,5
5	Bremen	24,88	45,8	47,8	43,5
6	Bayern	25,10	45,8	48,4	42,3
7	Rheinland-Pfalz	25,15	46,5	48,9	43,2
8	Hessen	25,35	46,1	48,6	42,9
9	Brandenburg	25,53	46,4	48,5	43,6
10	Niedersachsen	26,18	46,5	49,0	43,2
11	Berlin	26,20	46,2	48,7	42,9
12	Schleswig- Holstein	26,80	46,6	49,0	43,5
13	Mecklenburg- Vorpommern	26,90	46,8	49,1	43,8
14	Nordrhein	27,46	47,6	50,4	43,7
15	Sachsen-Anhalt	30,72	48,8	51,3	45,3
16	Thüringen	32,74	49,5	51,8	46,3
17	Sachsen	37,34	51,2	53,7	47,7

Quelle: BARMER-Daten 2017; BARMER-Versicherte mit KV-Zuordnung 2017 n = 8.507.217

Die unterschiedliche Altersverteilung führt natürlich dazu, dass auch der Anteil der Versicherten mit Verordnung von Arzneimitteln regional variiert. Auffällig ist allerdings, dass im Saarland, also der Region mit dem geringsten Anteil von Versicherten ab 65 Jahren, 80 Prozent der Versicherten eine Arzneimitteltherapie erhalten. Nur in Sachsen-Anhalt werden mehr Versicherte medikamentös behandelt.

Tabelle 1.30: Anteil BARMER-Versicherter mit Verordnung von Arzneimitteln nach KV-Region im Jahr 2017

Rang	KV-Region	Anteil Versicherter mit Arzneimitteltherapie in Prozent Gesamt
1	Berlin	73,47
2	Hamburg	74,04
3	Bremen	74,92
4	Baden-Württemberg	75,13
5	Bayern	75,60
6	Hessen	76,46
7	Schleswig-Holstein	77,46
8	Sachsen	78,13
9	Nordrhein	78,14
10	Brandenburg	78,29
11	Niedersachsen	79,05
12	Rheinland-Pfalz	79,15
13	Thüringen	79,47
14	Westfalen-Lippe	79,50
15	Mecklenburg-Vorpommern	80,05
16	Saarland	80,45
17	Sachsen-Anhalt	81,82

Tabelle 1.31: Ausgaben für Arzneimittel und DDD pro BARMER-Versicherten nach KV-Region im Jahr 2017

Rang	KV-Region	Ausgaben pro Versicherten in Euro	DDD pro Versicherten	Kosten in Euro pro DDD
1	Bremen	483	517	0,93
2	Baden-Württemberg	563	514	1,10
3	Bayern	568	527	1,08
4	Westfalen-Lippe	604	609	0,99
5	Hessen	610	556	1,10
6	Niedersachsen	635	597	1,06
7	Rheinland-Pfalz	639	597	1,07
8	Saarland	644	597	1,08
9	Hamburg	646	514	1,26
10	Schleswig-Holstein	650	597	1,09
11	Nordrhein	651	619	1,05
12	Berlin	681	573	1,19
13	Brandenburg	686	645	1,06
14	Mecklenburg-Vorp.	737	701	1,05
15	Thüringen	752	744	1,01
16	Sachsen-Anhalt	806	741	1,09
17	Sachsen	816	739	1,10

Quelle für Tabelle 1.30 und 1.31: BARMER-Daten 2017; BARMER-Versicherte mit KV-Zuordnung 2017 n = 8.507.217

Betrachtet man die Ausgaben für die Arzneimitteltherapie, so zeigen sich Unterschiede von mehr als 25 Prozent bezüglich der durchschnittlichen Kosten einer Tagesdosis (DDD).

Die Gesamtausgaben pro Versicherten ergeben sich bei kombinierter Betrachtung von Kosten pro DDD und Anzahl verordneter Tagesdosen pro Versicherten. Dass pro Versicherten in Sachsen 69 Prozent mehr für Arzneimittel ausgegeben werden als in Bremen, ist zum wesentlichen Teil auf die unterschiedliche Altersstruktur der Regionen zurückzuführen.

Bremer Ärzte verordnen besonders preiswert, Hamburger Ärzte besonders teuer.

Was aber ergibt sich für ein Bild, wenn die zuvor dargestellten Ergebnisse der regionalen Analysen für Alters- und Geschlechtsunterschiede korrigiert und damit direkt vergleichbar gemacht werden? Dies zeigt die nachfolgende Tabelle 1.32.

Tabelle 1.32: Alters- und geschlechtskorrigierte Ausgaben für Arzneimittel und DDD pro BARMER-Versicherten im Jahr 2017 nach KV-Region

Rang	KV-Region	Kosten pro Versicherten mit Arzneimitteln standardisiert	relative Kosten pro Versicherten bezogen auf die KV-Region mit den geringsten Kosten pro Versicherten in Prozent	DDD pro Versicherten mit Arzneimitteln standardisiert
1	Bremen	461	100	481
2	Baden-Württemberg	534	116	477
3	Bayern	538	117	487
4	Westfalen-Lippe	568	123	564
5	Hessen	572	124	507
6	Niedersachsen	588	128	536
7	Nordrhein	590	128	538
8	Rheinland-Pfalz	592	129	541
9	Schleswig-Holstein	596	129	532
10	Saarland	612	133	565
11	Thüringen	623	135	588
12	Brandenburg	627	136	579
13	Hamburg	632	137	494
14	Sachsen	643	139	543
15	Berlin	647	140	525
16	Mecklenburg-Vorpommern	666	145	618
17	Sachsen-Anhalt	698	151	610

Quelle: BARMER-Daten 2017; BARMER-Versicherte mit KV-Zuordnung 2017 n = 8.507.217; standardisiert nach Geschlecht und Zehn-Jahres-Altersgruppen auf die Bevölkerung Deutschlands des Jahres 2016

Hier zeigt sich, dass die alters- und geschlechtskorrigierten Arzneimittelausgaben in Sachsen-Anhalt 50 Prozent über den Ausgaben pro Versicherten in Bremen liegen. Mittelwert und Median liegen etwa bei 600 Euro pro Versicherten.

1.3.10 Biosimilarquoten als Indikator für verantwortliches wirtschaftliches Handeln

1.3.10.1 Biosimilars sind therapeutisch gleichwertig zu biologischen Referenzarzneimitteln

Biologisch hergestellte Arzneimittel waren Schwerpunktthema des BARMER-Arzneimittelreports 2016. In diesem wurde bereits ausgeführt, dass ein Biosimilar ein biologisches Arzneimittel ist, das eine Version des Wirkstoffs eines im Europäischen Wirtschaftsraum bereits zugelassenen biologischen Arzneimittels (Referenzarzneimittels) enthält. Die Ähnlichkeit zum Referenzarzneimittel in Qualität, biologischer Aktivität, Sicherheit und Wirksamkeit wird für jedes Biosimilar durch einen umfangreichen direkten Vergleich sichergestellt. Ein Biosimilar ist dem Referenzarzneimittel strukturell und funktionell so ähnlich, dass es keine klinisch relevanten Unterschiede in Sicherheit und Wirksamkeit gibt. Bei einem Einsparpotenzial von 20 bis 40 Prozent durch die Verwendung wirkungsgleicher und gleich gut verträglicher Biosimilars ist gemäß dem Wirtschaftlichkeitsgebot in § 12 SGB V die Verordnung von Biosimilars als die Therapie der Wahl anzusehen, sofern dem nicht patientenspezifisch im Einzelfall hinreichende Gründe entgegenstehen. Zahlreiche Studien belegen, dass nicht nur die Neueinstellung, sondern auch die Umstellung der mit dem biologischen Referenzarzneimittel behandelten Patienten auf das Biosimilar unkritisch ist.

Diese im BARMER-Arzneimittelreport 2016 getroffenen Feststellungen werden durch den im August 2017 von der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft veröffentlichten Leitfaden zu Biosimilars vollumfänglich bestätigt (AkdÄ 2017). Der für alle Fragen zur Arzneimitteltherapie zuständige Fachausschuss der Bundesärztekammer führt hier aus:

1. Therapeutische Wirksamkeit und Sicherheit von Biosimilars sind identisch mit Wirksamkeit und Sicherheit des Referenzarzneimittels. Biosimilars können daher wie die Referenzarzneimittel eingesetzt werden.
2. Auch bei der Folgeverordnung zur Fortsetzung einer laufenden biologischen Therapie gilt die therapeutische Gleichwertigkeit von Biosimilar und Referenzarzneimittel.
3. Alle Studien zum Wechsel von Referenzarzneimitteln auf Biosimilars (aufgelistet und beschrieben im Leitfaden der AkdÄ) bestätigen die therapeutische Gleichwertigkeit von Biosimilars und Referenzarzneimitteln sowie die Sicherheit eines Wechsels.

Dies belegt zum Beispiel die NOR-SWITCH-Studie, eine randomisierte, doppelblinde Studie mit Paralleldesign, die im Jahr 2014 in Norwegen initiiert und durch die norwegische Regierung finanziert wurde. Patienten mit rheumatischen Erkrankungen oder chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED), die seit mindestens sechs Monaten mit dem Infliximab-Referenzbiologikum Remicade® behandelt worden waren, wurden randomisiert auf das Infliximab-Biosimilar Remsima® umgestellt und mit den nicht umgestellten Patienten verglichen (Jahnsen und Kaasen Jorgensen 2017; Jorgensen et al. 2017). Die Studie zeigt, dass eine Umstellung auf das Biosimilar bei bereits mit dem Referenzarzneimittel behandelten Patienten nicht zu Einbußen von Wirksamkeit und nicht zu höherer Nebenwirkungsrate oder erhöhter Immunogenität führt.

Die Verordnung des Referenzbiologikums bei Verfügbarkeit eines preiswerteren Biosimilars verursacht Mehrkosten ohne patientenrelevanten Zusatznutzen!

Die in der EU zum 15. April 2018 zugelassenen biosimilaren Wirkstoffe werden nachfolgend in Tabelle 1.33 aufgelistet. Die im Jahr 2017 auf dem deutschen Markt verfügbaren Wirkstoffe wurden in die Auswertung einbezogen.

Es ist davon auszugehen, dass Adalimumab-Biosimilars ab dem 16. Oktober 2018 in Europa verfügbar sein werden (Telgheder 2018). Damit erhält das umsatzstärkste Arzneimittel im GKV-Markt biosimilare Konkurrenz

Tabelle 1.33: In der EU zum 15. April 2018 zugelassene Biosimilars nach Indikationsgebiet

Biosimilarer Wirkstoff	Referenzbiologikum	Jahr der Zulassung des ersten Biosimilars
Endokrinologie		
Somatropin	Genotropin®	2006
Insulin glargin	Lantus®	2014
Insulin lispro	Humalog®	2017*
Teriparatid	Forsteo®	2017*
Nephrologie		
Epoetin alfa	Epex®/Erypo®	2007
Epoetin zeta	Epex®/Erypo®	2007
Onkologie		
Filgrastim	Neupogen®	2008
Rituximab	MabThera®	2017
Trastuzumab	Herceptin®	2017*
Bevacizumab	Avastin®	2018*
Reproduktionsmedizin		
Follitropin alfa	Gonal-f®	2013
TNF-Alpha-Inhibitoren bei Rheuma, CED, Psoriasis		
Infliximab	Remicade®	2013
Etanercept	Enbrel®	2016
Adalimumab	Humira®	2017*
Andere		
Enoxaparin natrium	Clexane®	2016

Quelle: European Medicines Agency (EMA)

Anmerkung: *Im Jahr 2017 noch kein Biosimilar auf dem deutschen Markt verfügbar.

1.3.10.2 Nicht genutztes Einsparpotenzial durch Verordnung von Referenzarzneimitteln im Jahr 2017

Nachstehend werden die bisher nicht genutzten Einsparmöglichkeiten aufgezeigt, die resultieren würden, wenn das Referenzprodukt vollständig durch das Biosimilar ersetzt würde. Die verschiedenen Wirkstoffe unterscheiden sich im berechneten Einsparpotenzial erheblich, zum einen aufgrund der Unterschiede im Preis zwischen dem Referenzprodukt und Biosimilar, zum anderen jedoch auch durch die Anzahl an verordneten Tagesdosen insgesamt. Da es keinen medizinischen Grund gibt, der diese Mehrausgaben rechtfertigt und andere Länder wie beispielsweise Norwegen Biosimilarquoten von über 90 Prozent erreichen, sollten diese Daten Anlass zur Diskussion sein.

Etwa 42 Mio. € hätten 2017 bei BARMER-Versicherten bei gleicher Behandlungsqualität durch konsequenten Einsatz von Biosimilars eingespart werden können.

Tabelle 1.34: Nicht genutzte Einsparungsmöglichkeiten durch Verzicht auf Biosimilarverordnung im Jahr 2017

Wirkstoff	verordnete Tagesdosen 2017	Biosimilar-Anteil 2017 in Prozent	Biosimilar-Anteil 2016 in Prozent	Veränderung 2017 gegenüber 2016 absolut in Prozent	Kosten Biosimilar im Vergleich zum Originator in Prozent	Zusätzliche Einsparung bei 100 Prozent Biosimilarverordnung in Euro
Filgrastim	46.707	75,3	73,7	1,6	-31,7	711.231
Erythropoietin	2.502.108	81,4	77,8	3,6	-11,5	425.956
Somatropin	609.956	17,8	13,9	4,0	-23,9	4.812.947
Infliximab	1.885.571	47,9	27,4	20,5	-22,1	7.742.964
Insulin	22.741.790	6,5	3,6	2,9	-11,8	4.960.820
Etanercept	1.481.914	32,3	8,0	24,4	-18,9	11.568.051
Follitropin	53.134	23,9	15,6	8,4	-19,4	295.760
Rituximab	370.667	13,2	0,0	13,2	-17,2	8.005.942
Enoxaparin	11.877.058	0,5	0,0	0,5	-10,1	3.151.996
Gesamt						41.675.667

Quelle: BARMER-Daten 2017; BARMER-Versicherte mit KV-Zuordnung 2016 n = 8.602.776, 2017 n = 8.507.217; standardisiert nach Geschlecht und Zehn-Jahres-Altersgruppen auf die Bevölkerung Deutschlands des Jahres 2016

1.3.10.3 Regionale Analysen zum Einsatz von Biosimilars bei BARMER-Versicherten im Jahr 2017

Regionale Biosimilarquoten unterscheiden sich insofern von anderen regionalen Analysen, als es keine alters-, geschlechts- oder morbiditätsbedingten Verzerrungen gibt, die Unterschiede begründen könnten. Betrachtet werden allein Versicherte, deren Erkrankung so schwerwiegend ist, dass sich der behandelnde Arzt zum Einsatz eines Biologikums entschieden hat. Für diese Versicherten der BARMER wird analysiert, ob sich die Präferenz für Biosimilars beziehungsweise Referenzarzneimittel zwischen den 17 KV-Regionen unterscheidet. Dies zeigt, in welchem Ausmaß die wissenschaftliche Evidenz zu Biosimilars bekannt ist und sich in der Verordnungsentscheidung niederschlägt. Auch lässt sich berechnen, welches Einsparpotenzial bisher nicht genutzt wird beziehungsweise welche regionalen Mehrkosten ohne medizinischen Mehrwert durch die Verordnung des teureren Referenzarzneimittels entstehen. Der Verzicht auf die Verordnung eines preiswerteren Biosimilars führt zu Mehrausgaben ohne Zusatznutzen,

deren einziger Effekt die Erhöhung des Gewinns der pharmazeutischen Industrie ist, ohne dass hier ein Mehrwert für den Patienten entsteht.

Die nachstehende Tabelle 1.35 zeigt nach KV-Regionen für die verschiedenen Biologika, welcher Anteil der Verordnungen im Jahr 2017 auf biosimilare Arzneimittel entfiel. Es zeigen sich große Unterschiede nach den Substanzen wie auch nach den KV-Regionen (siehe weiter unten Tabellen 1.35 ff.).

Tabelle 1.35: Relative Verordnungshäufigkeit biosimilarer Arzneimittel nach KV-Regionen im Jahr 2017

KV-Region	Filgrastim	Erythropoietin	Somatropin	Infliximab	In-sulin	Etanercept	Follitropin	Rituximab	Enoxaparin
Schleswig-Holstein	76,1	89,4	18,4	51,4	5,2	25,5	31,2	17,9	0,5
Hamburg	81,6	90,6	6,0	39,3	5,8	18,9	8,2	6,3	0,4
Bremen	94,5	100,0	6,9	82,6	6,5	59,7	2,7	6,0	0,3
Niedersachsen	86,0	88,3	20,8	72,9	6,4	53,5	23,3	13,6	0,4
Westfalen-Lippe	79,3	83,6	31,4	70,0	12,7	57,8	16,0	18,0	0,3
Nordrhein	67,5	83,1	11,2	45,9	6,4	40,0	14,0	16,6	0,5
Hessen	70,7	75,8	8,9	42,6	9,5	23,5	16,5	8,9	0,5
Rheinland-Pfalz	78,2	83,1	14,0	36,2	6,6	34,5	27,1	15,6	0,5
Baden-Württemberg	68,1	55,0	23,6	29,5	4,1	26,1	33,4	7,9	0,5
Bayern	76,7	92,4	18,5	54,9	4,6	41,1	36,5	15,9	0,8
Berlin	70,0	88,2	19,5	25,3	6,6	23,0	34,4	11,5	0,5
Saarland	84,9	70,0	8,1	42,3	5,2	20,0	14,7	0,0	0,6
Mecklenburg-Vorpommern	74,5	80,8	8,8	28,1	3,0	19,2	59,6	7,6	0,6
Brandenburg	67,0	75,0	7,8	29,8	7,6	15,5	25,6	12,1	0,5
Sachsen-Anhalt	74,4	89,0	12,7	38,5	4,6	22,6	37,5	10,8	0,4
Thüringen	64,8	77,1	20,5	35,6	6,9	18,4	21,2	14,9	0,3
Sachsen	89,4	68,9	26,7	27,3	4,0	15,4	13,5	10,6	0,2
alle KV-Regionen	75,3	81,4	17,8	47,9	6,5	32,3	23,9	13,2	0,5

Quelle: BARMER-Daten 2017; BARMER-Versicherte mit KV-Zuordnung 2017 n = 8.507.217; standardisiert nach Geschlecht und Zehn-Jahres-Altersgruppen auf die Bevölkerung Deutschlands des Jahres 2016

Für jeden der biosimilaren Wirkstoffe gibt es eine erhebliche Spannweite der Verordnungsanteile nach KV.

Tabelle 1.36: Spannweite der Biosimilarquoten nach KV-Regionen insgesamt in den Jahren 2016 und 2017

Wirkstoff	2016		2017	
	niedrigste Biosimilarquote	höchste Biosimilarquote	niedrigste Biosimilarquote	höchste Biosimilarquote
Filgrastim	62,2	100,0	64,8	94,5
Erythropoietin	52,2	88,7	55,0	100,0
Somatropin	0,0	24,3	6,0	31,4
Infliximab	12,1	45,9	25,3	82,6
Insulin	1,1	6,8	3,0	12,7
Etanercept	1,6	23,7	15,4	59,7
Follitropin	0,0	59,7	2,7	59,6
Rituximab	0,0	0,0	0,0	18,0
Enoxaparin	0,0	0,0	0,2	0,8

Quelle: BARMER-Daten 2017; BARMER-Versicherte mit KV-Zuordnung 2016 n = 8.602.776, 2017 n = 8.507.217; standardisiert nach Geschlecht und Zehn-Jahres-Altersgruppen auf die Bevölkerung Deutschlands des Jahres 2016

Über alle KV-Regionen und alle als Biosimilar verfügbaren biologischen Arzneimittel wurde im Jahr 2017 eine Biosimilarquote von 12,6 Prozent erreicht, das ist nur marginal besser als 8,4 Prozent im Jahr 2016. Die unstrittige Evidenz für die Gleichwertigkeit von Biosimilars und Referenzarzneimitteln hat offensichtlich noch nicht im relevanten Umfang die Verordnungsentscheidung des Arztes erreicht.

Nachfolgend wird ein Vergleich der KV-Regionen dargestellt, der nicht die absoluten Biosimilarquoten, sondern die Rangposition der KV-Regionen für die jeweiligen Biosimilars berücksichtigt.

Tabelle 1.37: Übersicht der Rangpositionen der Biosimilarquoten der KV-Regionen

KV-Region	Rangplatz	Rangplätze für einzelne Biosimilars								
		Filgras-tim	Erythro-poietin	Soma-tropin	Inflixi-mab	Insulin	Etaner-cept	Folli-tropin	Rituxi-mab	Enoxa-parin
Westfalen-Lippe	1	6	8	1	3	1	2	12	1	14
Niedersachsen	2	3	6	4	2	9	3	9	7	13
Schleswig-Holstein	3	9	4	8	5	12	8	6	2	4
Bremen	4	1	1	16	1	7	1	17	16	15
Hamburg	5	5	3	17	9	10	14	16	15	11
Nordrhein	6	15	9	11	6	8	5	14	3	6
Bayern	7	8	2	7	4	13	4	3	4	1
Hessen	8	12	13	12	7	2	9	11	12	9
Rheinland-Pfalz	9	7	10	9	11	6	6	7	5	8
Berlin	10	13	7	6	17	5	10	4	9	5
Brandenburg	11	16	14	15	13	3	16	8	8	7
Sachsen-Anhalt	12	11	5	10	10	14	11	2	10	12
Thüringen	13	17	12	5	12	4	15	10	6	16
Saarland	14	4	15	14	8	11	12	13	17	3
Baden-Württemberg	15	14	17	3	14	15	7	5	13	10
Sachsen	16	2	16	2	16	16	17	15	11	17
Mecklenburg-Vorpommern	17	10	11	13	15	17	13	1	14	2

Quelle: BARMER-Daten 2017; BARMER-Versicherte mit KV-Zuordnung 2017 n = 8.507.217; standardisiert nach Geschlecht und Zehn-Jahres-Altersgruppen auf die Bevölkerung Deutschlands des Jahres 2016

Die Analyse zeigt, dass es deutliche Unterschiede zwischen den verschiedenen KV-Regionen bezüglich der Bereitschaft Biosimilars einzusetzen gibt. Besonders hohe Biosimilarquoten finden sich in Regionen, in denen die KV aktiv den Einsatz von Biosimilars propagiert. Dies unterstreicht die Bedeutung der KVen für die Information der Ärzte zu Biosimilars und die Verordnungssteuerung. Allerdings sind in praktisch allen Regionen überdurchschnittlich gute oder schlechte Quoten für einzelne biosimilare Wirkstoffe zu sehen.

Die dargestellten Analyseergebnisse sprechen für sich: Trotz unstrittiger Gleichwertigkeit der Biosimilars im Vergleich zum Referenzbiologikum werden medizinisch nicht

begründbare Mehrausgaben durch nur zögerliche Berücksichtigung von Biosimilars bei der Verordnung verursacht.

Tabelle 1.38: Ungenutztes Einsparpotenzial in Euro durch Behandlung mit Referenzarzneimittel statt Biosimilar nach Wirkstoff und KV-Region im Jahr 2017

KV-Region	Erythro- poetin	Filgras- tim	Soma- tropin	Infixi- mab	Insulin	Etaner- cept	Folli- tropin	Rituxi- map	Enoxa- parin	Einspar- potenzial Gesamt in Euro
BaWü*	75.169	79.679	507.025	416.454	342.412	845.170	23.474	751.413	347.051	3.387.847
Bayern	17.674	79.094	699.056	1.115.180	520.351	917.661	30.000	431.894	368.851	4.179.760
Berlin	13.652	19.899	132.288	466.347	231.733	626.405	20.499	454.206	101.496	2.066.526
Branden- burg	24.861	27.508	220.264	595.441	371.138	1.136.870	12.811	696.144	165.838	3.250.876
Bremen	0	283	54.186	1.856	12.647	22.933	-896	-40.091	12.878	63.795
Hamburg	1.947	18.233	121.233	297.311	68.639	304.116	10.467	21.910	45.373	889.228
Hessen	57.960	92.220	616.424	912.096	368.324	1.036.295	14.587	988.618	258.210	4.344.735
MeVorp**	3.941	22.580	70.476	206.665	279.756	705.246	3.525	290.896	113.850	1.696.937
Nieder- sachsen	22.331	35.471	386.210	349.324	423.993	725.413	30.358	779.926	203.870	2.956.897
Nordrhein	34.291	121.493	559.407	643.256	504.013	1.026.565	38.948	845.702	479.046	4.252.722
Rheinland- Pfalz	24.648	21.612	191.735	543.881	284.308	483.690	4.101	377.934	192.648	2.124.557
Saarland	2.608	4.403	153.947	121.999	89.109	153.457	6.573	0	48.136	580.232
Sachsen	16.997	15.950	197.098	260.657	337.233	1.071.476	14.329	182.361	155.567	2.251.668
Sachsen- Anhalt	23.048	27.732	161.823	187.687	266.887	649.401	-80	336.042	129.734	1.782.274
Schleswig- Holstein	7.945	36.212	169.590	873.682	214.288	701.868	14.533	723.911	100.991	2.843.021
Thüringen	51.207	29.940	95.178	183.219	189.286	411.988	5.419	260.980	143.785	1.371.000
Westfalen- Lippe	48.176	77.129	508.611	457.905	432.260	758.277	49.453	800.880	283.958	3.416.650
alle KV- Regionen	425.956	711.231	4.812.947	7.742.964	4.960.820	11.568.051	295.760	8.005.942	3.151.996	41.675.667

Quelle: BARMER-Daten 2017; BARMER-Versicherte mit KV-Zuordnung 2017 n = 8.507.217; standardisiert nach Geschlecht und Zehn-Jahres-Altersgruppen auf die Bevölkerung Deutschlands des Jahres 2016. Anmerkung = * Baden-Württemberg, ** Mecklenburg-Vorpommern

1.3.11 Ausgabenentwicklung bei medikamentöser Tumorthherapie

Die medikamentöse Tumorthherapie war das Schwerpunktthema des BARMER-Arzneimittelreports 2017. Darin wurde die überproportionale Ausgabensteigerung bei onkologischen Arzneimitteln (ATC-Kode-Gruppen L01 und L02) dargestellt und analysiert. Dass 90 Prozent der Ausgabensteigerung durch höhere Kosten pro behandelten Patienten

und nicht durch eine höhere Anzahl behandelter Patienten begründet waren, ist ein wichtiger Befund und ein sich fortsetzender Trend. Dass neue seit dem Jahr 2005 zugelassene Onkologika für 45 Prozent der Arzneimittelausgaben im gesamten Indikationsgebiet verantwortlich waren, unterstreicht die Kostenrelevanz neuer Onkologika, die häufig mit Behandlungskosten von mehr als 100.000 Euro pro Patient verbunden sind und zudem immer häufiger kombiniert und in früheren Erkrankungsstadien eingesetzt werden. Dass diese immensen Kosten leider häufig nicht mit einem Überlebensvorteil für Patienten verbunden sind, zeigt das Problem der Preisbildung. Interessante und weiterhin aktuelle Einblicke liefern hier die Expertenbeiträge von Herrn Wolf-Dieter Ludwig und Frau Sabine Vogler im letztjährigen Arzneimittelreport der BARMER (online verfügbar).

Tabelle 1.39: Kennzahlen zur Verordnung von Onkologika im ambulanten Sektor in den Jahren 2013 bis 2017

Parameter	2013	2014	2015	2016	2017
Patienten mit Onkologikum	104.883	106.016	107.099	108.633	111.585
Prävalenz in Prozent	1,2	1,2	1,2	1,3	1,3
Durchschnittsalter	67,8	68,0	68,2	68,5	68,7
Anteil Frauen in Prozent	67,2	67,4	67,4	67,4	67,2
DDD gesamt in Millionen	29,5	30,1	30,4	31,2	32,0
DDD pro Empfänger	281,6	284,0	284,2	286,8	286,9
Kosten gesamt in Millionen Euro	651,7	687,9	733,3	835,4	910,2
Kosten pro Empfänger in Euro	6.213	6.488	6.846	7.689	8.157
Anstieg Kosten pro Empfänger im Vergleich zum Vorjahr in Prozent		4,4	5,5	12,3	6,1
Patienten mit Kosten über 100.000 Euro	72	123	132	310	353
Anteil Patienten mit Kosten über 100.000 Euro (pro 1.000 Empfänger)	0,7	1,2	1,2	2,9	3,2

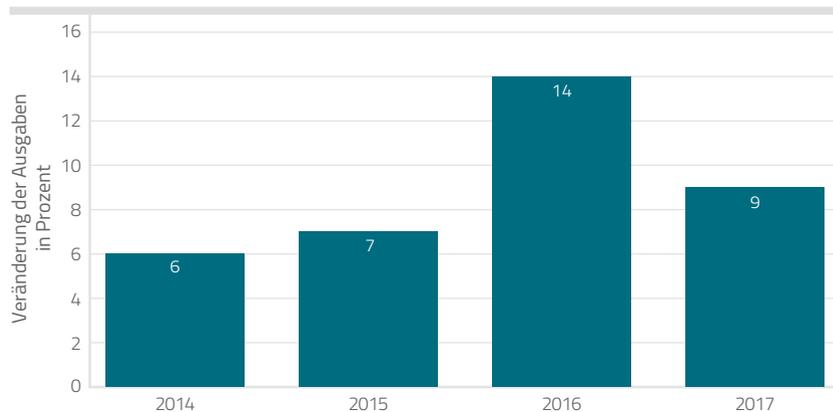
Quelle: BARMER-Daten 2017; BARMER-Versicherte 2013 n = 8.868.121, 2014 n = 8.867.777, 2015 n = 8.773.029, 2016 n = 8.636.505, 2017 n = 8.541.701

Im aktuellen Report wird ein Teil der im letzten Jahr entwickelten Kennzahlen aktualisiert, um die Entwicklungen bei medikamentöser Tumorthherapie im Verlauf darzustellen. Da die Versicherten im aktuellen Report anteilig mit ihrer Versicherungszeit berücksichtigt werden und bei den Rezepturen der Gesamtpreis der Rezeptur (im Vorjahr Preis des onkologischen Fertigarzneimittels) verwendet wird, ergeben sich bei einigen Kennzahlen

Abweichungen zum letztjährigen Report. Eine Übersicht über die Kennzahlen gibt die oben stehende Tabelle 1.39.

Die Analysen zeigen einen Ausgabenanstieg um 74,8 Millionen Euro für medikamentöse Tumorthherapie im Jahr 2017 im Vergleich zu 2016. Diese Kostensteigerung liegt mit neun Prozent erneut über der Ausgabenentwicklung für Arzneimittel insgesamt. Die nachfolgende Abbildung 1.6 zeigt den jährlichen prozentualen Anstieg der Ausgaben für medikamentöse Tumorthherapie von 2014 bis 2017.

Abbildung 1.6: Veränderung der Ausgaben für medikamentöse Tumorthherapie inklusive der Rezeptur Arzneimittel bei BARMER-Versicherten im Vergleich zum Vorjahr für die Jahre 2014 bis 2017

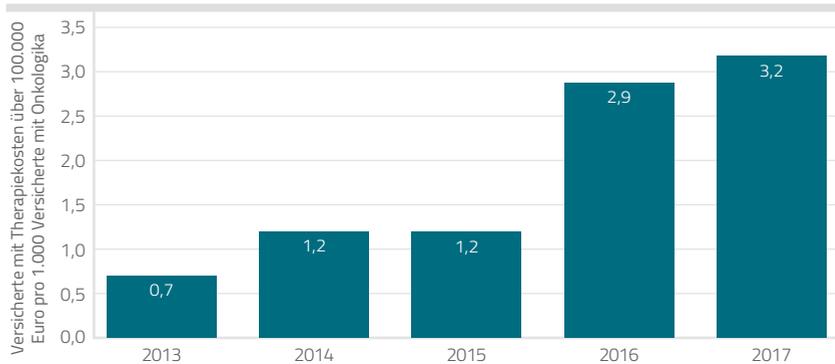


Quelle: BARMER-Daten 2017; BARMER-Versicherte 2014 n = 8.867.777, 2015 n = 8.773.029, 2016 n = 8.636.505, 2017 n = 8.541.701

Wesentlicher Treiber sind auch im Jahr 2017 die hochpreisigen Onkologika. Dies verdeutlicht die kontinuierliche Zunahme des Anteils von Patienten mit onkologischen Arzneimittelkosten von mehr als 100.000 Euro pro behandelten Patienten im Betrachtungsjahr. Der Anteil dieser Patienten im Jahr 2017 ist mit 3,2 pro 1.000 Versicherten im Vergleich zum vorletzten Jahr 2,5-fach höher (2015: 1,2 pro 1.000 Versicherten).

Der Anteil von Patienten mit onkologischen Arzneimittelkosten von mehr als 100.000 € im Jahr ist 2017 im Vergleich zu 2015 2,5-fach höher.

Abbildung 1.7: BARMER-Versicherte mit Kosten medikamentöser Tumortherapie inklusive der Rezepturazneimittel über 100.000 Euro im Betrachtungsjahr 2013 bis 2017 pro 1.000 Versicherten mit onkologischer Arzneimitteltherapie



Quelle: BARMER-Daten 2017; BARMER-Versicherte 2013 n = 8.868.121, 2014 n = 8.867.777, 2015 n = 8.773.029, 2016 n = 8.636.505, 2017 n = 8.541.701

Bei den TOP-20 der umsatzstärksten onkologischen Arzneimittel sind die Positionen 1 bis 3 im Jahr 2017 identisch mit denen im Jahr 2015. Neu im Vergleich zum Jahr 2015 sind im Jahr 2017 aber die Wirkstoffe auf den Rangplätzen 5, 7, 8, 16, 17 und 18. Dies zeigt die Dynamik der Therapie und die rasche Aufnahme neuer Wirkstoffe in die therapeutische Anwendung. Für alle gelisteten Wirkstoffe werden die Veränderungen im Vergleich zum Jahr 2013 dargestellt.

Enzalutamid ist mit 31,7 Millionen Euro auf Rang 5 und wird zur antihormonellen Therapie bei metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom eingesetzt, inzwischen auch vor einer Chemotherapie. Die frühe Nutzenbewertung durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) hat einen Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen ergeben, da Enzalutamid in einer randomisierten, placebokontrollierten Studie an 1.199 Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom eine Verlängerung des medianen Gesamtüberlebens (18,4 Monate gegenüber 13,6 Monate) zeigte. In einer weiteren randomisierten, placebokontrollierten Studie (vor Chemotherapie) wurde nach 22 Monaten eine Senkung des Mortalitätsrisikos um 29 Prozent beobachtet.

Ruxolitinib befindet sich mit 27 Millionen Euro auf Rang 7. Es ist ein Januskinaseinhibitor, der im Jahr 2012 als Orphan-Arzneimittel für die Behandlung bei primärer Myelofibrose zugelassen wurde und im Jahr 2015 auch für die Behandlung der Polycythaemia vera bei Resistenz oder Intoleranz gegen Hydroxycarbamid.

Tabelle 1.40: TOP-20 der umsatzstärksten onkologischen Arzneimittel im ambulanten Sektor bei BARMER-Versicherten im Jahr 2017 im Vergleich zu 2013

Rang	ATC-Kode	Wirkstoff	Kosten im Jahr 2017 in Euro		Anzahl behandelter Patienten	Veränderung der Kosten in Prozent im Vergleich von 2013 zu 2017	
			Gesamt	pro Versicherten mit Arzneimittel		Gesamt	pro Versicherten mit Arzneimittel
1	L01XC07	Bevacizumab	84.040.502	24.863	3.380	9,7	3,6
2	L01XC03	Trastuzumab	74.968.647	23.406	3.203	3,5	-1,1
3	L01XC02	Rituximab	46.799.192	11.243	4.162	-1,6	-7,2
4	L02BX03	Abirateron	32.332.669	23.193	1.394	-14,3	-30,8
5	L02BB04	Enzalutamid	31.692.995	24.582	1.289	1.446,9	112,4
6	L01XC13	Pertuzumab	27.343.899	20.999	1.302	651,7	-17,6
7	L01XE18	Ruxolitinib	27.150.686	31.481	862	196,6	-2,0
8	L01XE01	Imatinib	26.124.629	23.464	1.113	-32,0	-30,3
9	L01CD01	Paclitaxel	24.652.160	3.775	6.531	-0,1	-31,2
10	L02AE02	Leuprorelin	18.229.772	1.408	12.946	4,0	-1,8
11	L01XX32	Bortezomib	17.729.864	16.986	1.044	-7,9	-10,9
12	L01XE08	Nilotinib	14.848.778	37.564	395	33,1	9,8
13	L01BA04	Pemetrexed	14.409.238	22.717	634	-3,9	10,6
14	L02BA03	Fulvestrant	12.804.568	6.936	1.846	43,6	-1,0
15	L01BC02	Fluorouracil	11.884.435	2.423	4.905	-11,7	6,4
16	L01XE04	Sunitinib	11.813.127	28.296	417	-9,6	8,0
17	L01XC14	Trastuzumab emtansin	11.339.643	40.517	280	107.624,4	669,8
18	L01XC06	Cetuximab	10.482.251	18.369	571	-13,8	4,6
19	L01XE06	Dasatinib	10.432.798	39.954	261	58,9	0,6
20	L01BC07	Azacitidin	10.248.777	24.910	411	40,7	0,5

Quelle: BARMER-Daten 2017; BARMER-Versicherte 2013 n = 8.868.121, 2017 n = 8.541.701

Nachfolgend werden für die 20 umsatzstärksten onkologischen Wirkstoffe die durchschnittlichen Kosten pro Patient während des Betrachtungsjahres 2017 dargestellt und die Wirkstoffe danach geordnet. Während im Jahr 2015 Nilotinib mit 39.710 Euro auf

Position 1 lag, ist Nilotinib im Jahr 2017 mit etwas geringeren Kosten pro Patient (34.201 Euro) nur noch auf Position 8 der Rangliste zu finden. Im Jahr 2017 sind fünf onkologische Arzneimittelwirkstoffe gelistet, deren durchschnittliche Kosten über den Kosten des pro Patienten teuersten Onkologikums aus dem Jahr 2015 liegen. Die TOP-3 liegen oberhalb von 50.000 Euro pro Patient, das pro Kopf teuerste Onkologikum ist Ipilimumab mit durchschnittlich 80.400 Euro pro Patient im Jahr 2017.

Tabelle 1.41: TOP-20 der umsatzstärksten onkologischen Arzneimittel nach Kosten pro Empfänger im Jahr 2017

Rang	ATC-Kode	Wirkstoff	Kosten pro Empfänger in Euro
1	L01XC11	Ipilimumab	80.397
2	L01XC12	Brentuximab vedotin	60.169
3	L01XE15	Vemurafenib	50.343
4	L01XC10	Ofatumumab	40.469
5	L01XE06	Dasatinib	39.735
6	L01XE16	Crizotinib	39.316
7	L01XE12	Vandetanib	37.930
8	L01XE08	Nilotinib	34.201
9	L01XE01	Imatinib	33.651
10	L02BX03	Abirateron	33.533
11	L01XE18	Ruxolitinib	32.123
12	L01BC08	Decitabin	31.745
13	L01XX43	Vismodegib	30.702
14	L01XX27	Arsentrioxid	29.810
15	L01XE17	Axitinib	27.483
16	L01XE04	Sunitinib	26.206
17	L01XC13	Pertuzumab	25.496
18	L01CX01	Trabectedin	25.334
19	L01XE24	Ponatinib	24.885
20	L01BC07	Azacitidin	24.795

Quelle: BARMER-Daten 2017; BARMER-Versicherte 2017 n = 8.541.701

Literatur

- Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (2017): Leitfaden Biosimilars. <https://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/LF/Biosimilars/index.html> (Download am 2. Mai 2018).
- Awa, K., Satoh, H., Hori, S. & Sawada, Y. (2012): Prediction of time-dependent interaction of aspirin with ibuprofen using a pharmacokinetic/pharmacodynamic model. *J Clin Pharm Ther*, 37, 469–474.
- Castellsague, J., Riera-Guardia, N., Calingaert, B., Varas-Lorenzo, C., Fourier-Reglat, A., Nicotra, F., Sturkenboom, M., Perez-Gutthann, S. & Safety of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs, P. (2012): Individual NSAIDs and upper gastrointestinal complications: a systematic review and meta-analysis of observational studies (the SOS project). *Drug Saf*, 35, 1127–1146.
- Chang, C. H., Chen, H. C., Lin, J. W., Kuo, C. W., Shau, W. Y. & Lai, M. S. (2011): Risk of hospitalization for upper gastrointestinal adverse events associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a nationwide case-crossover study in Taiwan. *Pharmaco-epidemiol Drug Saf*, 20, 763–771.
- Gengo, F. M., Rubin, L., Robson, M., Rainka, M., Gengo, M. F., Mager, D. E. & Bates, V. (2008): Effects of ibuprofen on the magnitude and duration of aspirin's inhibition of platelet aggregation: clinical consequences in stroke prophylaxis. *J Clin Pharmacol*, 48, 117–122.
- Jahnsen, J. & Kaasen Jorgensen, K. (2017): Experience with Biosimilar Infliximab (Remsima®) in Norway. *Dig Dis*, 35, 83–90.
- Jorgensen, K. K., Olsen, I. C., Goll, G. L., Lorentzen, M., Bolstad, N., Haavardsholm, E. A., Lundin, K. E. A., Mork, C., Jahnsen, J., Kvien, T. K. & Group, N.-S. S. (2017): Switching from originator infliximab to biosimilar CT-P13 compared with maintained treatment with originator infliximab (NOR-SWITCH): a 52-week, randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet*, 389, 2304–2316.
- Michels, S. L., Collins, J., Reynolds, M. W., Abramsky, S., Paredes-Diaz, A. & McCarberg, B. (2012): Over-the-counter ibuprofen and risk of gastrointestinal bleeding complications: a systematic literature review. *Curr Med Res Opin*, 28, 89–99.
- Moore, N., Pollack, C. & Butkerait, P. (2015): Adverse drug reactions and drug-drug interactions with over-the-counter NSAIDs. *Ther Clin Risk Manag*, 11, 1061–1075.

- Pellicano, R. (2014): Gastrointestinal damage by non-steroidal anti-inflammatory drugs: updated clinical considerations. *Minerva Gastroenterol Dietol*, 60, 255–261.
- Schwappach, D. L. (2014): Risk factors for patient-reported medical errors in eleven countries. *Health Expect*, 17, 321–331.
- Seelig, C. B., Maloley, P. A. & Campbell, J. R. (1990): Nephrotoxicity associated with concomitant ACE inhibitor and NSAID therapy. *South Med J*, 83, 1144–1148.
- Telgheder, M. (2018): Rheumamittel Humira – Angriffe auf die Nummer eins. Ausgabe vom 4. Januar 2018. <http://www.handelsblatt.com/my/unternehmen/industrie/rheumamittel-humira-angriff-auf-die-nummer-eins/20812692.html?ticket=ST-285923-iMQSPobDDE1cvDPXnlGS-ap4> (Download am 2. Mai 2018).

Kapitel 2

**Schwerpunktthema:
Arzneimitteltherapiesicherheit
(AMTS)**

2 Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS)

2.1 Definition, Einordnung und Relevanz von AMTS

Die Behandlung mit Arzneimitteln ist ein komplexer Prozess, der das koordinierte Zusammenwirken von Patient, Angehörigen und Heilberuflern erfordert. Eine Abweichung von dem nach dem Stand des medizinischen Wissens angezeigten Gebrauch von Arzneimitteln kann zu vermeidbaren Risiken und zur Schädigung von Patienten führen: Eine systematische Literaturanalyse kommt zu dem Schluss, dass jedes Jahr sieben von 100 ambulant behandelten Patienten eine vermeidbare unerwünschte Arzneimittelwirkung (UAW) erleiden (Thomsen et al. 2007). Bei 35 Prozent der Patienten über 65 Jahren fanden Hanlon und Mitarbeiter eine UAW (Hanlon et al. 1997). Eine weitere Untersuchung fand bei 25 Prozent der ambulant behandelten Patienten UAWen, die in 39 Prozent abschwächbar oder vermeidbar gewesen wären (Gandhi et al. 2003). Jede siebte UAW bei geriatrischen Patienten führte zur stationären Aufnahme (Cooper 1999). Den aktuellen Wissensstand zu vermeidbaren Risiken der Arzneimitteltherapie fasst der Expertenbeitrag von Frau Professor Thürmann zusammen.

Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) bezeichnet die Gesamtheit aller Maßnahmen zur Gewährleistung eines optimalen Medikationsprozesses. Hierdurch soll der Patient vor vermeidbaren Risiken und Schäden durch Arzneimitteltherapie geschützt werden. Als Medikationsfehler bezeichnet man eine Abweichung von dem für den Patienten optimalen Medikationsprozess, die zu einer grundsätzlich vermeidbaren Schädigung des Patienten führt oder führen könnte. Medikationsfehler können jeden Schritt des Medikationsprozesses betreffen und von jedem am Medikationsprozess Beteiligten, insbesondere von Ärzten, Apothekern, anderen Heilberuflern sowie von Patienten, deren Angehörigen oder von Dritten verursacht werden. Häufig ist nicht der Fehler eines Einzelnen ursächlich für einen Medikationsfehler, sondern es sind die ungenügend abgestimmte Koordination der Handlungen mehrerer Beteiligter oder auch die Rahmenbedingungen der Arzneimitteltherapie.

Arzneimitteltherapiesicherheit fokussiert daher nicht auf einen einzelnen Prozessbeteiligten oder Prozessschritt, sondern betrachtet den Gesamtprozess der Behandlung mit Arzneimitteln. Während sich Fehler des Einzelnen nie sicher verhindern lassen, kann durch eine fehlertolerante Organisation des Prozesses – man spricht von Resilienz – dafür Sorge getragen werden, dass Fehler abgefangen werden, bevor sie zur Schädigung des Patienten führen können. Fehlertoleranz oder Resilienz ist das Ergebnis erfolgreicher Prozessoptimierung und notwendig zum Erreichen von AMTS. In Deutschland fasst der seit 2007 regelmäßig fortgeschriebene Aktionsplan Arzneimitteltherapiesicherheit des Bundesministeriums für Gesundheit Maßnahmen zur Verbesserung von AMTS zusammen. Die schrittweise Verbesserung der AMTS setzt Kenntnis ungenügend kontrollierter Risiken voraus. Die nachfolgend dargestellten Analysen von Daten zu Versicherten der BARMER helfen, Risiken und ihre Relevanz zu erkennen.

2.2 Multimorbidität als Trigger für Polypharmazie

Multimorbidität bezeichnet das gleichzeitige Vorliegen mehrerer Erkrankungen bei einem Patienten. Aufgrund unterschiedlicher Definitionen von Multimorbidität bezüglich der Anzahl geforderter Erkrankungen als auch durch Betrachtung unterschiedlicher Altersgruppen sind sehr unterschiedliche Prävalenzen für Multimorbidität von drei Prozent über mehr als 50 Prozent bis hin zu 88 Prozent in der Berliner Altersstudie berichtet worden (Dodel 2014). Eine Untersuchung von 1.937 älteren multimorbiden Patienten (≥ 72 Jahre) in Deutschland zeigt, dass jede zusätzliche chronische Erkrankung die jährlichen Behandlungskosten um 563 Euro erhöhte, wobei die Arzneimittelkosten für 20 Prozent der Gesamtausgaben verantwortlich waren (Nagl et al. 2012).

Zur Beurteilung der Prävalenz von Multimorbidität bei BARMER-Versicherten wurden alle Versicherten analysiert, die im Jahr 2016 durchgängig versichert beziehungsweise bis zu ihrem Tod im Jahr 2016 durchgängig versichert waren. Es wurden die Diagnosen der Versicherten im Jahr 2016 ausgewertet. Für die Schätzung der Häufigkeit von Multimorbidität wurden zum einen 241 Krankheitsgruppen des ICD-10-Kodes (DIMDI 2017) herangezogen. Hierbei sind dreistellige ICD-Kodes zu sinnvollen Gruppen zusammengefasst, beispielsweise ICD E10-E14 Diabetes mellitus. Des Weiteren wurden

die dreistelligen ICD-10-Kodes einzeln ausgewertet. Als chronisch wurde eine Erkrankung definiert, wenn ein ICD-10-Kode der entsprechenden Krankheitsgruppe beziehungsweise ein dreistelliger ICD-10-Kode bei einem Patienten in drei von vier betrachteten Kalenderquartalen kodiert war. In die Auswertung wurden ambulante Diagnosen mit dem Zusatz „gesichert“ und Krankenhausentlassungsdiagnosen einbezogen. Die Tabelle 2.1 zeigt die Anzahl chronischer Erkrankungen (ICD-10-Krankheitsgruppen) je Versicherten im Jahr 2016 nach Alter und Geschlecht.

Tabelle 2.1: Anzahl chronischer Erkrankungen (ICD-10-Krankheitsgruppen) je BARMER-Versicherten im Jahr 2016 nach Alter und Geschlecht

Altersgruppe	Anzahl chronischer Krankheiten	Männer		Frauen		Gesamt	
		Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
0 bis 64	0	1.566.210	57,7	1.285.878	38,3	2.852.088	47,0
	1	295.397	10,9	431.542	12,9	726.939	12,0
	2	207.250	7,6	393.850	11,7	601.100	9,9
	3	153.197	5,6	278.841	8,3	432.038	7,1
	4	114.869	4,2	211.233	6,3	326.102	5,4
	5	87.768	3,2	164.223	4,9	251.991	4,2
	6 bis 9	187.002	6,9	367.495	11,0	554.497	9,1
	10+	103.353	3,8	222.648	6,6	326.001	5,4
65 bis 79	0	88.083	14,7	125.614	12,3	213.697	13,2
	1	20.300	3,4	35.683	3,5	55.983	3,5
	2	26.804	4,5	46.796	4,6	73.600	4,6
	3	34.078	5,7	59.008	5,8	93.086	5,8
	4	38.285	6,4	65.066	6,4	103.351	6,4
	5	40.910	6,8	69.205	6,8	110.115	6,8
	6 bis 9	150.660	25,2	257.420	25,3	408.080	25,3
	10+	198.550	33,2	358.714	35,3	557.264	34,5
80+	0	20.602	9,8	39.673	9,1	60.275	9,3
	1	2.925	1,4	5.554	1,3	8.479	1,3
	2	4.070	1,9	8.789	2,0	12.859	2,0
	3	5.999	2,9	13.327	3,1	19.326	3,0
	4	8.005	3,8	17.996	4,1	26.001	4,0
	5	9.668	4,6	21.568	4,9	31.236	4,8
	6 bis 9	48.427	23,1	106.741	24,5	155.168	24,0
	10+	110.344	52,5	222.218	51,0	332.562	51,5

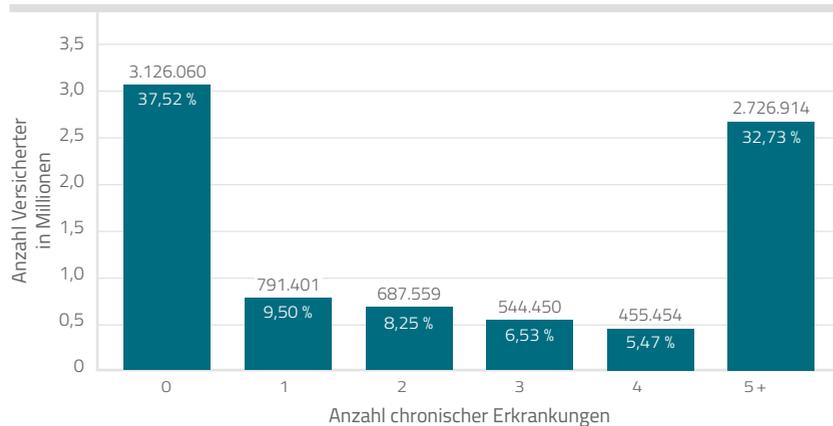
Altersgruppe	Anzahl chronischer Krankheiten	Männer		Frauen		Gesamt	
		Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
Gesamt	0	1.674.895	47,5	1.451.165	30,2	3.126.060	37,5
	1	318.622	9,0	472.779	9,8	791.401	9,5
	2	238.124	6,8	449.435	9,3	687.559	8,3
	3	193.274	5,5	351.176	7,3	544.450	6,5
	4	161.159	4,6	294.295	6,1	455.454	5,5
	5	138.346	3,9	254.996	5,3	393.342	4,7
	6 bis 9	386.089	11,0	731.656	15,2	1.117.745	13,4
	10+	412.247	11,7	803.580	16,7	1.215.827	14,6

Quelle: BARMER-Daten 2016; Grundgesamtheit GGD_2016, Gesamt n = 8.331.838, Männer n = 3.522.756, Frauen n = 4.809.082

Wie zu erwarten zeigt sich eine altersabhängige Zunahme der Prävalenz von Multimorbidität und eine Abnahme des Anteils von Versicherten ohne chronische Erkrankung mit zunehmendem Lebensalter. Ab dem 65. Lebensjahr haben bei beiden Geschlechtern fast 90 Prozent der Versicherten eine chronische Erkrankung.

Insgesamt 9 von 10 Versicherten ab 65 Jahren haben mindestens eine chronische Erkrankung.

Abbildung 2.1: Anzahl BARMER-Versicherter in Abhängigkeit von der Anzahl gleichzeitig bestehender chronischer Erkrankungen (ICD-10-Krankheitsgruppen) im Jahr 2016



Quelle: BARMER-Daten 2016; Grundgesamtheit GGD_2016, Gesamt n = 8.331.838

Jeder 3. BARMER-Versicherte ist von Multimorbidität betroffen.

Wie die Abbildung 2.1 zeigt, haben 2.726.914 BARMER-Versicherte fünf oder mehr chronische Erkrankungen und 3.726.818 BARMER-Versicherte drei oder mehr chronische Erkrankungen. Je nachdem, ob man Multimorbidität als das gleichzeitige Vorliegen von drei oder mehr beziehungsweise fünf oder mehr Erkrankungen definiert, sind knapp 45 Prozent beziehungsweise 33 Prozent der BARMER-Versicherten betroffen. Zwischen Männern und Frauen gibt es bei den ab 65-Jährigen diesbezüglich keinen relevanten Unterschied. Jeder dritte BARMER-Versicherte leidet unter mindestens fünf Erkrankungen und ist als multimorbid einzustufen. Unter einer bis maximal vier chronischen Erkrankungen leiden 2.478.864 BARMER-Versicherte, 3.126.060 BARMER-Versicherte haben keine chronische Erkrankung.

Tabelle 2.2: Häufigkeit chronischer Erkrankungen (ICD-10-Kodes dreistellig) je BARMER-Versicherten im Jahr 2016

ICD	ICD-Bezeichnung	Patienten	
		Anzahl	Prozent
I10	Essentielle (primäre) Hypertonie	2.214.604	26,6
E78	Störungen des Lipoproteinstoffwechsels und sonstige Lipidämien	1.331.529	16,0
M54	Rückenschmerzen	857.156	10,3
E11	Nicht primär insulinabhängiger Diabetes mellitus [Typ-2-Diabetes]	660.922	7,9
F32	Depressive Episode	616.385	7,4
E04	Sonstige nichttoxische Struma	565.133	6,8
E66	Adipositas	511.865	6,1
I25	Chronische ischämische Herzkrankheit	470.830	5,7
M17	Gonarthrose [Arthrose des Kniegelenkes]	449.140	5,4
M47	Spondylose	448.689	5,4
J45	Asthma bronchiale	415.161	5,0
K21	Gastroösophageale Refluxkrankheit	415.032	5,0
F45	Somatoforme Störungen	400.019	4,8
E03	Sonstige Hypothyreose	399.393	4,8
I83	Varizen der unteren Extremitäten	392.076	4,7
H52	Akkommodationsstörungen und Refraktionsfehler	383.400	4,6
Z30	Kontrazeptive Maßnahmen	373.845	4,5
M51	Sonstige Bandscheibenschäden	362.340	4,3
J30	Vasomotorische und allergische Rhinopathie	345.333	4,1
K76	Sonstige Krankheiten der Leber	324.076	3,9

Quelle: BARMER-Daten 2016; Grundgesamtheit GGD_2016, Gesamt n = 8.331.838

Untersucht und in der Tabelle 2.2 dargestellt wurde die Häufigkeit der verschiedenen chronischen Erkrankungen bei BARMER-Versicherten anhand kodierter Diagnosen. Die arterielle Hypertonie ist mit 2,2 Millionen Betroffenen dabei die häufigste chronische Erkrankung, Rückenschmerzen sind bei mehr als 857.000 Versicherten (10,3 Prozent) als Behandlungsgrund dokumentiert. 7,9 Prozent der Versicherten haben einen Diabetes mellitus Typ 2, 7,4 Prozent leiden an einer Depression.

Beschränkt man die Analyse auf Patienten mit fünf und mehr chronischen Erkrankungen, zeigt sich die nachfolgend dargestellte Verteilung.

Tabelle 2.3: Häufigste chronische Erkrankungen (ICD-10-Kodes dreistellig) bei multimorbiden BARMER-Versicherten (mind. fünf chronische Erkrankungen) im Jahr 2016

ICD	ICD-Bezeichnung	Versicherte	
		Anzahl	Prozent
I10	Essentielle (primäre) Hypertonie	1.739.191	61,7
E78	Störungen des Lipoproteinstoffwechsels und sonstige Lipidämien	1.150.489	40,8
M54	Rückenschmerzen	738.449	26,2
E11	Nicht primär insulinabhängiger Diabetes mellitus [Typ-2-Diabetes]	594.898	21,1
F32	Depressive Episode	513.415	18,2
E04	Sonstige nichttoxische Struma	460.262	16,3
I25	Chronische ischämische Herzkrankheit	438.707	15,6
E66	Adipositas	437.105	15,5
M47	Spondylose	421.508	14,9
M17	Gonarthrose [Arthrose des Kniegelenkes]	420.223	14,9
K21	Gastroösophageale Refluxkrankheit	370.936	13,2
F45	Somatoforme Störungen	356.414	12,6
I83	Varizen der unteren Extremitäten	352.439	12,5
H52	Akkommodationsstörungen und Refraktionsfehler	332.563	11,8
M51	Sonstige Bandscheibenschäden	322.903	11,4
K76	Sonstige Krankheiten der Leber	300.078	10,6
E79	Störungen des Purin- und Pyrimidinstoffwechsels	293.717	10,4
E03	Sonstige Hypothyreose	290.589	10,3
M81	Osteoporose ohne pathologische Fraktur	285.919	10,1
J45	Asthma bronchiale	284.694	10,1

Quelle: BARMER-Daten 2016; Grundgesamtheit GGD_2016, multimorbide Versicherte (mindestens fünf chronische Erkrankungen ICD-10-Kodes dreistellig) n = 2.820.737

Multimorbidität ist für die Betrachtung von Arzneimitteltherapiesicherheit wichtig, weil sowohl die Anzahl verordneter Arzneimittel als auch die Häufigkeit nicht geplanter Krankenhausaufenthalte sowie auch der Ressourcenverbrauch mit zunehmender Anzahl gleichzeitig bestehender Erkrankungen steigen (Payne et al. 2014). Die nachfolgenden Tabellen zeigen diesen Zusammenhang für BARMER-Versicherte. Erwartungsgemäß steigt mit der Zahl der Erkrankungen auch der Anteil derer mit Polypharmazie, im Folgenden definiert als die gleichzeitige Anwendung von fünf und mehr verschiedenen Wirkstoffen (siehe dazu auch das Kapitel Methodische Hinweise).

Tabelle 2.4: Anzahl und Prozent der BARMER-Versicherten nach der Anzahl gleichzeitig angewandeter Wirkstoffe pro Patient in Abhängigkeit von der Anzahl bestehender chronischer Erkrankungen im Jahr 2016

Anzahl chronischer Erkrankungen	Anzahl und Prozent der BARMER-Versicherten nach der Anzahl gleichzeitig angewandeter Wirkstoffe					
	0	1	2	3	4	5+
keine	1.531.212	776.171	444.885	211.249	81.093	81.450
	49,0	24,8	14,2	6,8	2,6	2,6
1	113.774	219.299	201.770	136.101	68.438	52.019
	14,4	27,7	25,5	17,2	8,6	6,6
2	73.289	154.445	169.650	131.913	79.239	79.023
	10,7	22,5	24,7	19,2	11,5	11,5
3	34.960	99.603	122.979	108.747	75.427	102.734
	6,4	18,3	22,6	20,0	13,9	18,9
4	19.817	65.300	90.751	88.517	69.668	121.401
	4,4	14,3	19,9	19,4	15,3	26,7
5+	35.453	146.395	263.968	336.120	355.638	1.589.340
	1,3	5,4	9,7	12,3	13,0	58,3

Quelle: BARMER-Daten 2016; Grundgesamtheit GGD_2016, Versicherte mit chronischen Erkrankungen (ICD-10-Krankheitsgruppen): keine n = 3.126.060, eine n = 791.401, zwei n = 687.559, drei n = 544.450, vier n = 455.454, fünf und mehr n = 2.726.914

Polypharmazie kann nicht unabhängig, sondern nur im Kontext und unter Berücksichtigung bestehender Erkrankungen beurteilt werden. Hieraus folgt auch, dass allein die Anzahl von Arzneimitteln pro Patient kein geeigneter Parameter für die Beurteilung der Qualität der Arzneimitteltherapie ist. Die Reduktion der durchschnittlichen Anzahl verordneter Arzneimittel ohne inhaltliche Betrachtung der Arzneimitteltherapie ist folgerichtig auch kein Qualitätsmerkmal oder sinnvolles Ziel von Interventionen. Nachfolgend wird der Zusammenhang zwischen der Anzahl bestehender Erkrankungen und den Ausgaben für Arzneimittel bei BARMER-Versicherten dargestellt.

Tabelle 2.5: Durchschnittliche Ausgaben für Arzneimittel pro BARMER-Versicherten in Abhängigkeit von der Anzahl bestehender chronischer Erkrankungen im Jahr 2016

Anzahl chronischer Erkrankungen	Anzahl der Versicherten	Arzneimittelkosten je Versicherten pro Jahr in Euro
keine	3.126.060	55,61
1	791.401	311,76
2	687.559	416,64
3	544.450	566,80
4	455.454	713,79
5+	2.726.914	1.372,54

Quelle: BARMER-Daten 2016; Grundgesamtheit GGD_2016, Gesamt n = 8.331.838

Eine weitere Assoziation findet sich für die Anzahl bestehender Erkrankungen mit der Häufigkeit und den Kosten stationärer Krankenhausbehandlung.

Tabelle 2.6: Durchschnittliche Anzahl und Ausgaben für stationäre Krankenhausbehandlung pro BARMER-Versicherten in Abhängigkeit von der Anzahl bestehender chronischer Erkrankungen im Jahr 2016

Anzahl chronischer Erkrankungen	Anzahl der Versicherten	Krankenhauskosten je Versicherten pro Jahr in Euro	durchschnittliche Krankenhausaufenthalte pro Jahr
keine	3.126.060	343,32	0,06
1	791.401	601,58	0,13
2	687.559	682,79	0,15
3	544.450	865,40	0,18
4	455.454	1.056,94	0,20
5+	2.726.914	2.034,25	0,30

Quelle: BARMER-Daten 2016; Grundgesamtheit GGD_2016, Gesamt n = 8.331.838

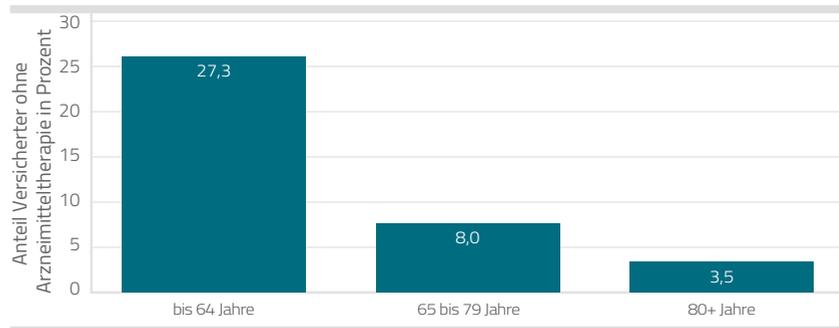
Neben der Anzahl der gleichzeitig bestehenden Erkrankungen ist die Art der Erkrankung eine wichtige Determinante vermeidbarer Risiken der Arzneimitteltherapie. So gibt es Erkrankungen, die mit ähnlichen Arzneimitteln behandelt werden, wie etwa Herzinsuffizienz und arterielle Hypertonie und andererseits Erkrankungen, deren Arzneitherapie interagiert oder eine gleichzeitig bestehende andere Erkrankung verschlechtert. So fanden Dumbreck und Mitarbeiter 133 Arzneimittelwechselwirkungsrisiken für Arzneimittel der in England geltenden Leitlinie für die Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 mit Arzneimitteln in Leitlinien für elf andere chronische Erkrankungen (Dumbreck et al. 2015).

2.3 Komplexität der Arzneimitteltherapie als Ursache vermeidbarer Risiken

2.3.1 Anzahl gleichzeitig verordneter Arzneimittel und Wirkstoffe pro Patient

Es wird gezeigt, wie viele Wirkstoffe die Versicherten im Jahr 2016 gleichzeitig anwandten. Es wurde von der Anwendung einer Tagesdosis (DDD) ab Apothekenabgabedatum ausgegangen und daraus der Anwendungszeitraum und die Häufigkeit gleichzeitiger Anwendung ermittelt. Verordnungen, die aus dem Vorjahr in das Jahr 2016 hineinreichen, wurden dabei berücksichtigt. Der Anteil von Versicherten mit einer Arzneimittelverordnung steigt mit zunehmendem Alter. Von den 65- bis 79-Jährigen erhalten nur 8 Prozent keine Verordnung von Arzneimitteln, bei den über 80-Jährigen sind es 3,5 Prozent. 92,0 beziehungsweise 96,5 Prozent dieser Versicherten sind damit potenziell durch vermeidbare Risiken der Arzneimitteltherapie gefährdet.

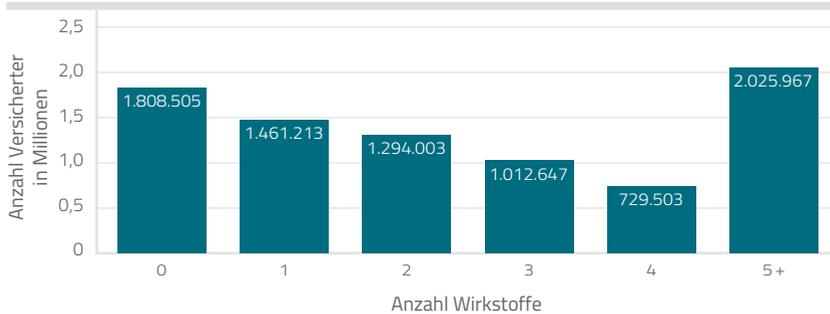
Abbildung 2.2: Anteil BARMER-Versicherter nach Altersgruppen ohne Verordnung und Abgabe eines erstattungsfähigen Arzneimittels im Jahr 2016



Quelle: BARMER-Daten 2016; Grundgesamtheit GGD_2016, Gesamt n = 8.331.838

Die Risiken der Arzneimitteltherapie steigen mit zunehmender Anzahl eingenommener Arzneimittelwirkstoffe (Slabaugh et al. 2010). Die nachfolgenden Abbildungen zeigen, wie viele Arzneimittel pro BARMER-Versicherten im Betrachtungsjahr gleichzeitig zur Anwendung kamen.

Abbildung 2.3: Anzahl BARMER-Versicherter nach gleichzeitig verordneten Wirkstoffen im Jahr 2016



Quelle: BARMER-Daten 2016; Grundgesamtheit GGD_2016, Gesamt n = 8.331.838; Patienten der Kategorie 1, 2, 3 und 4 Wirkstoffe hatten im Jahr 2016 an mindestens einem Tag mindestens die angegebene Anzahl Wirkstoffe gleichzeitig, aber im Jahr 2016 nie mehr als diese Anzahl gleichzeitig.

Abbildung 2.4: Anteil BARMER-Versicherter nach gleichzeitig verordneten Wirkstoffen im Jahr 2016



45 % der BARMER-Versicherten hatten 2016 Anspruch auf den bundeseinheitlichen Medikationsplan.

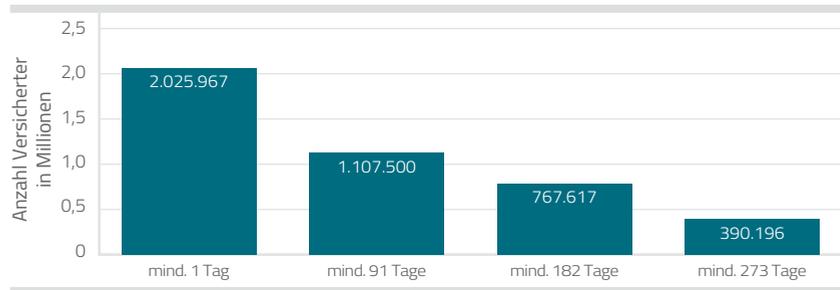
Quelle: BARMER-Daten 2016; Grundgesamtheit GGD_2016, Gesamt n = 8.331.838; Patienten der Kategorie 1, 2, 3 und 4 Wirkstoffe hatten im Jahr 2016 an mindestens einem Tag mindestens die angegebene Anzahl Wirkstoffe gleichzeitig, aber im Jahr 2016 nie mehr als diese Anzahl gleichzeitig.

Im Jahr 2016 wurden 3.768.117 BARMER-Versicherte mit mindestens drei Arzneimitteln gleichzeitig behandelt und hatten damit Anspruch auf den bundeseinheitlichen Medikationsplan (BMP). Dies entspricht 45 Prozent aller Versicherten. Welcher Anteil der Anspruchsberechtigten einen Medikationsplan erhalten hat, ist nicht zu analysieren, da die Vergütung für die Erstellung meist Bestandteil einer Vergütungspauschale ist.

Jeder 4. Versicherte der BARMER war 2016 von Polypharmazie betroffen.

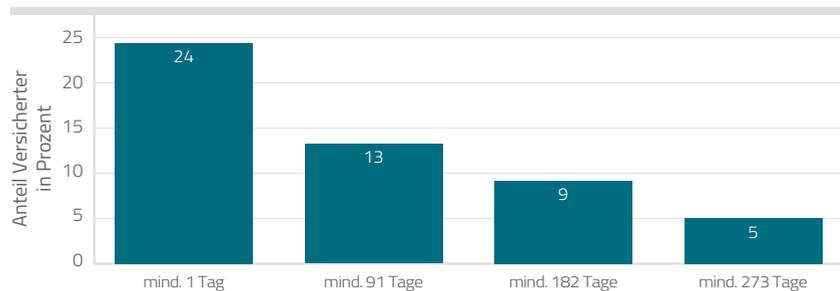
2.025.967 BARMER-Versicherte wendeten im Jahr 2016 fünf oder mehr verschiedene Wirkstoffe gleichzeitig an und sind damit als Patienten mit Polypharmazie (beziehungsweise Multimedikation) zu bezeichnen. Bei Anwendung über mindestens ein halbes Jahr lang (≥ 182 Tage) spricht man von langfristiger Polypharmazie. Die nachfolgenden Abbildungen zeigen die Ergebnisse für die Untersuchungen zur Dauer der gleichzeitigen Behandlung mit mindestens fünf Arzneimitteln. Rezepte aus dem Jahr 2015, deren Medikation in das Jahr 2016 hineinreichte, wurden berücksichtigt.

Abbildung 2.5: Anzahl BARMER-Versicherter nach Dauer der gleichzeitigen Behandlung mit mindestens fünf Arzneimittelwirkstoffen im Jahr 2016



Quelle: BARMER-Daten 2016; Grundgesamtheit GGD_2016, Gesamt n = 8.331.838

Abbildung 2.6: Anteil BARMER-Versicherter nach Dauer der gleichzeitigen Behandlung mit mindestens fünf Arzneimittelwirkstoffen



Quelle: BARMER-Daten 2016; Grundgesamtheit GGD_2016, Gesamt n = 8.331.838

Die Ergebnisse zeigen, dass Polypharmazie keine unumkehrbare Eskalation der Arzneimitteltherapie darstellt, sondern eine zum Teil vorübergehende Intensivierung der Therapie sein kann. Regelmäßige systematische Überprüfung verordneter Arzneimittel und „de-prescribing“ – das Absetzen von nicht mehr erforderlichen Arzneimitteln – sind als Behandlungsstandard in der Routineversorgung zu implementieren (Scott et al. 2015; Neuner-Jehle et al. 2014).

2.3.2 Anzahl verordnender Ärzte pro Versicherten mit Polypharmazie

Die zunehmende Spezialisierung hat zur Folge, dass neben dem Hausarzt häufig mehrere Fachärzte den Patienten medikamentös behandeln. Untersucht wurde, von wie vielen Ärzten BARMER-Versicherte mit Polypharmazie Arzneimittelverordnungen erhielten.

Tabelle 2.7: Anzahl Arzneimitteltherapie verordnender Ärzte bei jüngeren, älteren und hochaltrigen BARMER-Versicherten mit Polypharmazie im Jahr 2016

AG*	Anzahl und Prozent der BARMER-Versicherten mit Polypharmazie nach Anzahl Arzneimittel verordnender Ärzte										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10+	
Männer	0-64	42.216	75.665	70.860	49.429	29.157	15.184	7.635	3.778	1.840	1.812
		14,2	25,4	23,8	16,6	9,8	5,1	2,6	1,3	0,6	0,6
	65-79	43.610	74.289	72.617	53.548	33.582	19.046	9.945	5.046	2.544	2.475
		13,8	23,5	22,9	16,9	10,6	6,0	3,1	1,6	0,8	0,8
	80+	18.491	33.637	34.202	25.764	16.553	9.555	4.979	2.453	1.196	1.132
		12,5	22,7	23,1	17,4	11,2	6,5	3,4	1,7	0,8	0,8
Frauen	0-64	40.334	88.560	102.831	85.634	58.579	35.187	19.517	10.273	5.203	5.727
		8,9	19,6	22,8	19,0	13,0	7,8	4,3	2,3	1,2	1,3
	65-79	56.378	106.427	113.573	91.014	60.624	36.989	20.827	11.197	5.584	5.788
		11,1	20,9	22,3	17,9	11,9	7,3	4,1	2,2	1,1	1,1
	80+	43.382	73.360	69.194	49.916	31.366	17.590	9.266	4.832	2.375	2.200
		14,3	24,2	22,8	16,4	10,3	5,8	3,1	1,6	0,8	0,7
Gesamt	244.411	451.938	463.277	355.305	229.861	133.551	72.169	37.579	18.742	19.134	
	12,1	22,3	22,9	17,5	11,3	6,6	3,6	1,9	0,9	0,9	

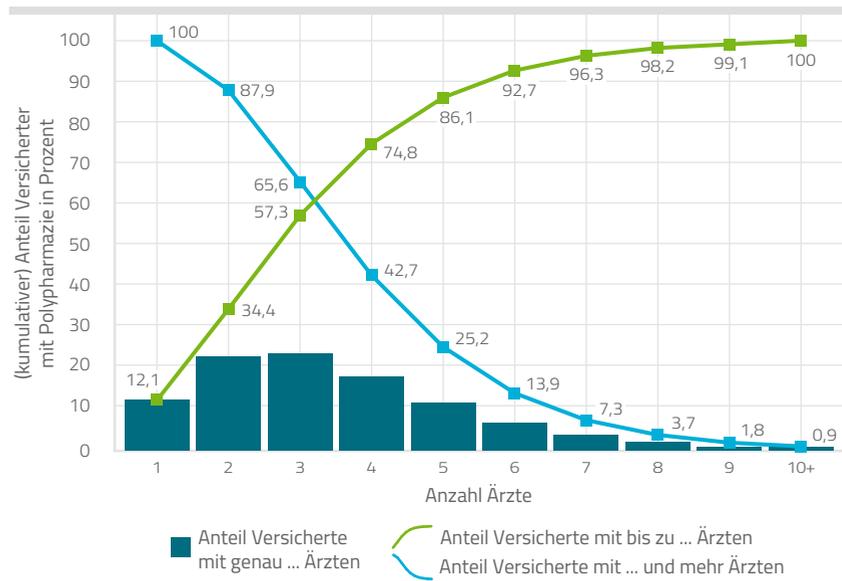
Quelle: BARMER-Daten 2016; Grundgesamtheit GGD_2016, Versicherte mit Polypharmazie 2016, Gesamt n = 2.025.967, Männer n = 762.240, Frauen n = 1.263.727; auch aus dem Vorjahr in das Jahr 2016 hineinreichende Verordnungen sind berücksichtigt. AG* = Altersgruppen

Zwei Drittel der BARMER-Versicherten mit Polypharmazie wurden in 2016 durch 3 und mehr Ärzte medikamentös behandelt.

Die Auswertung in Abbildung 2.7 zeigt, dass nur zwölf Prozent der Versicherten mit Polypharmazie ihre Verordnungen von nur einem Arzt erhalten und knapp 60 Prozent von bis zu drei Ärzten medikamentös therapiert werden. Drei und mehr Ärzte verordneten die Medikamente bei 65,6 Prozent der Versicherten mit Polypharmazie. Sechs und mehr Ärzte sind jedoch selten an der Medikation beteiligt, nämlich bei 13,9 Prozent der Versicherten mit Polypharmazie.

Um abzuschätzen, ob es einen Hauptverordner gibt, wurde für jeden Versicherten mit Polypharmazie der maximale Anteil der Verordnungen, der von einem Arzt ausgestellt wurde, bestimmt. Nur 40 Prozent der Versicherten mit Polypharmazie erhielten 75 Prozent und mehr ihrer Verordnungen von einem Arzt.

Abbildung 2.7: Anzahl Arzneimitteltherapie verordnender Ärzte bei BARMER-Versicherten mit Polypharmazie im Jahr 2016



Quelle: BARMER-Daten 2016; Grundgesamtheit GGD_2016, Versicherte mit Polypharmazie 2016, Gesamt n = 2.025.967; auch aus dem Vorjahr in das Jahr 2016 hineinreichende Verordnungen sind berücksichtigt.

Dies verdeutlicht die Notwendigkeit und Bedeutung von Kommunikation und Abstimmung zwischen den behandelnden Ärzten. Diese Koordination ist jedoch, so internationale Studien, insbesondere in Deutschland schlecht (Schoen et al. 2011). Ein Anteil von 27 Prozent der befragten Patienten gab an, in den letzten zwei Jahren Fehler bei der Behandlungscoordination erlitten zu haben, 20 Prozent berichteten Medikationsfehler (Schwappach 2014). Die fehlende Verfügbarkeit prinzipiell vorhandener Daten – beispielsweise Krankengeschichte und Laborergebnisse – gaben zehn Prozent der Patienten an, die auch die dadurch bedingte Wiederholung von Untersuchungen monierten. Informationsdefizite gefährden Patienten auch bei Aufnahme und Entlassung aus dem Krankenhaus. Da Krankenkassen nur wenige Informationen zur Arzneimitteltherapie im Krankenhaus erhalten, kann dieses Problem auf Basis von Routinedaten der Krankenkassen nicht analysiert werden.

2.3.3 Anzahl versorgender Apotheken pro Versicherten mit Polypharmazie

Bei Überlegungen zur Optimierung von AMTS stellt sich die Frage, ob der Apotheker einen besseren Überblick über die Gesamtmedikation hat als der Arzt. Einen Hinweis darauf, welchen Anteil der Medikation der einzelne Apotheker überblickt, liefert die Analyse, in wie vielen Apotheken BARMER-Versicherte mit Polypharmazie ihre Medikamente üblicherweise beziehen.

Tabelle 2.8: Anzahl zur Rezepteinlösung aufgesuchter Apotheken bei jüngeren, älteren und hochaltrigen BARMER-Versicherten mit Polypharmazie im Jahr 2016

	AG*	Anzahl und Prozent der BARMER-Versicherten mit Polypharmazie nach Anzahl zur Rezepteinlösung aufgesuchter Apotheken									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10+
Männer	0-64	91.878	86.232	57.629	32.180	16.091	7.536	3.386	1.432	646	566
		30,9	29,0	19,4	10,8	5,4	2,5	1,1	0,5	0,2	0,2
	65-79	133.697	94.074	49.208	23.001	9.885	4.146	1.612	648	254	177
		42,2	29,7	15,5	7,3	3,1	1,3	0,5	0,2	0,1	0,1
	80+	61.059	45.396	23.889	10.602	4.244	1.745	641	237	84	65
		41,3	30,7	16,1	7,2	2,9	1,2	0,4	0,2	0,1	0,0
Frauen	0-64	113.428	122.787	93.779	58.781	32.682	16.510	7.657	3.382	1.500	1.339
		25,1	27,2	20,8	13,0	7,2	3,7	1,7	0,7	0,3	0,3
	65-79	197.722	150.119	84.911	42.371	19.098	8.311	3.446	1.410	561	452
		38,9	29,5	16,7	8,3	3,8	1,6	0,7	0,3	0,1	0,1
	80+	128.244	91.465	47.798	21.308	8.878	3.573	1.350	498	232	135
		42,3	30,1	15,7	7,0	2,9	1,2	0,4	0,2	0,1	0,0
Gesamt	726.028	590.073	357.214	188.243	90.878	41.821	18.092	7.607	3.277	2.734	
	35,8	29,1	17,6	9,3	4,5	2,1	0,9	0,4	0,2	0,1	

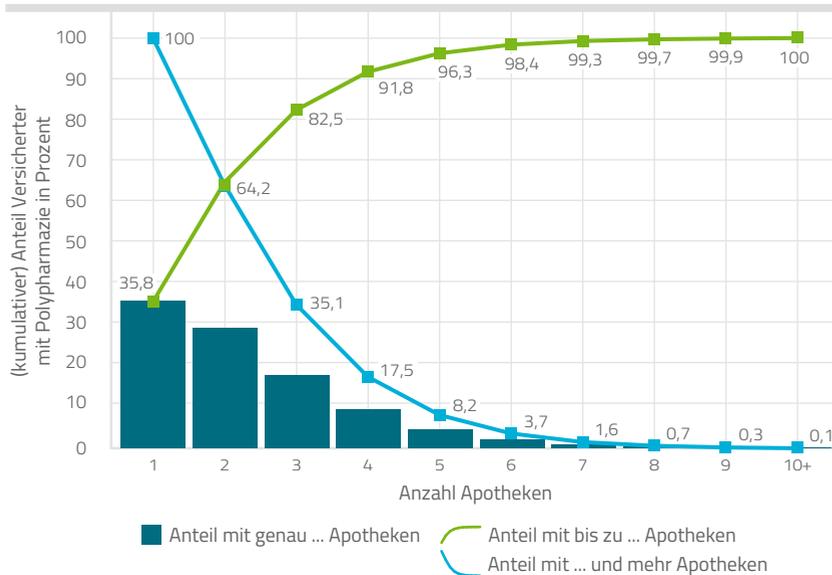
Quelle: BARMER-Daten 2016; Grundgesamtheit GGD_2016, Versicherte mit Polypharmazie 2016, Gesamt n=2.025.967, Männer n=762.240, Frauen n=1.263.727; auch aus dem Vorjahr in das 2016 hineinreichende Verordnungen sind berücksichtigt. AG* = Altersgruppen

36 % der BARMER-Versicherten mit Polypharmazie beziehen ihre Arzneimittel in nur einer Apotheke.

Die Untersuchungen in Abbildung 2.8 zeigen, dass es den alleinversorgenden „Hausapotheker“ heute genauso wenig gibt wie den alleinverordnenden Hausarzt. Nur 35,8 Prozent der Versicherten mit Polypharmazie lösten ihre Rezepte nur in einer Apotheke ein, bei 64,9 Prozent waren es bis zu zwei Apotheken und bei 82,5 Prozent bis zu drei. Fünf und mehr Apotheken wurden nur von 8,2 Prozent der Versicherten mit Polypharmazie zur Einlösung ihrer Rezepte aufgesucht.

Um abzuschätzen, ob es eine Hauptapotheke gibt, in der die meisten Rezepte eingelöst werden, wurde für jeden Versicherten mit Polypharmazie der maximale Anteil der Verordnungen, der in einer Apotheke bezogen wurde, bestimmt. 70 Prozent der Patienten mit Multimedikation lösten zumindest drei Viertel ihrer Rezepte in einer Apotheke ein. Mit zunehmendem Alter stieg der Anteil der Rezepte, der in nur einer Apotheke eingelöst wurde.

Abbildung 2.8: Anzahl zur Rezepteinlösung aufgesuchter Apotheken bei BARMER-Versicherten mit Polypharmazie im Jahr 2016



Quelle: BARMER-Daten 2016; Grundgesamtheit GGD_2016, Versicherte mit Polypharmazie 2016, Gesamt n = 2.025.967; auch aus dem Vorjahr in das Jahr 2016 hineinreichende Verordnungen sind berücksichtigt.

Bei Überlegungen zur stärkeren Einbindung des Apothekers in den Medikationsprozess ist davon auszugehen, dass es zwar meistens eine hauptversorgende Apotheke gibt, der einzelne Apotheker aber nicht alle Arzneimittel des Patienten kennt, weil Parallelkäufe in weiteren Apotheken die Regel sind.

2.3.4 Anzahl verordneter Arzneimittelwirkstoffe und ärztliches Verordnungsspektrum

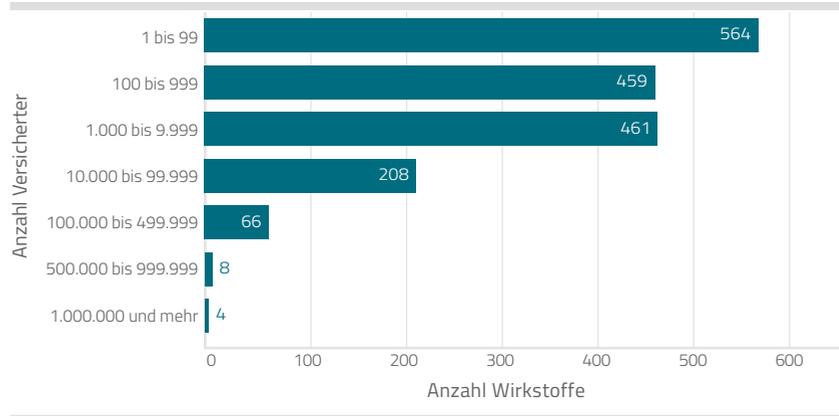
Die Komplexität der Arzneimitteltherapie steigt mit der Anzahl zugelassener und verordneter Arzneimittelwirkstoffe. Untersucht wurde deshalb, wie viele verschiedene Wirkstoffe den 8,3 Millionen Versicherten der BARMER im Jahr 2016 verordnet worden sind. Alle Wirkstoffe wurden nur einmal gezählt, unabhängig davon, ob sie nur als Monopräparate oder zusätzlich auch als Bestandteil von Kombipräparaten verordnet wurden.

BARMER-Versicherte wurden 2016 mit 1.860 verschiedenen Arzneimittelwirkstoffen behandelt.

Mit 4 Wirkstoffen wurden jeweils mehr als 1 Million BARMER-Versicherte behandelt.

BARMER-Versicherte wurden im Jahr 2016 mit 1.860 verschiedenen Arzneimittelwirkstoffen behandelt. 70 Arzneimittelwirkstoffe wurden jeweils nur einem Versicherten verordnet, 564 wurden weniger als 100 Versicherten verordnet, und zwölf Wirkstoffe wurden bei mehr als 500.000 Versicherten eingesetzt.

Abbildung 2.9: Arzneimittelwirkstoffe nach Anzahl mit ihnen behandelter BARMER-Versicherter im Jahr 2016



Quelle: BARMER-Daten 2016; Grundgesamtheit GGD_2016, Gesamt n = 8.331.838

Fehlende Kenntnis von Patientenmerkmalen und Anwendungsregeln der Arzneimittel sind wichtige Ursachen vermeidbarer Gefährdung und Schädigung von Patienten. Riskant ist insbesondere, wenn der Arzt mit Arzneimitteln umgehen muss, die er nicht aus eigener Anwendungserfahrung kennt. Es wurde daher untersucht, wie viele Arzneimittelwirkstoffe ein Arzt normalerweise verordnet. Es wurden praktische Ärzte, Fachärzte für Allgemeinmedizin und hausärztlich tätige Internisten analysiert, da diese typischerweise die Arzneimitteltherapie koordinieren. Untersucht wurden die Verordnungen von 32.444 Ärzten, die im Jahr 2016 pro Quartal jeweils mehr als 50 BARMER-Versicherte mit Arzneimitteln behandelten. Alle im Jahr 2016 verordneten Fertigarzneimittel wurden

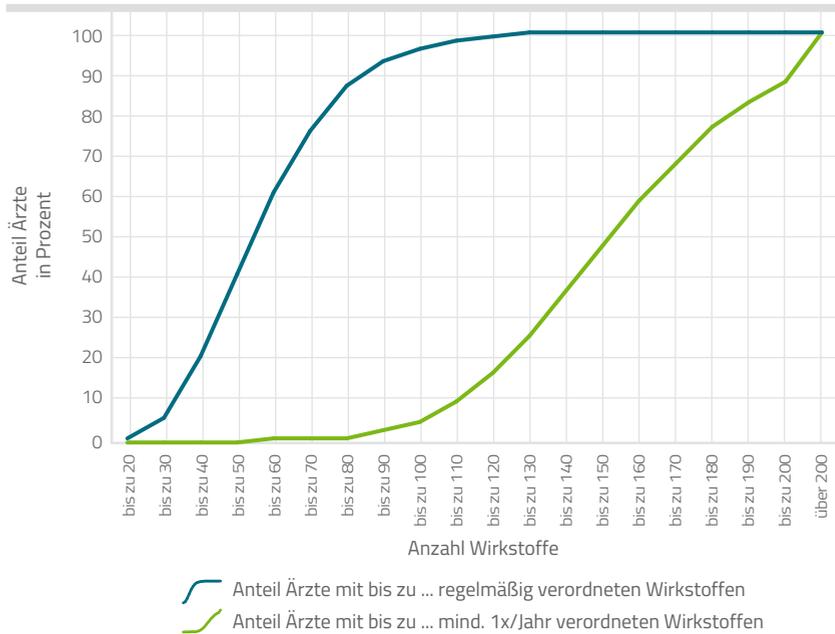
berücksichtigt. Bei Kombinations-ATC-Kodes wurden die Einzelwirkstoffe berücksichtigt (vergleiche „Methodische Hinweise zu den Arzneimittelanalysen“). Dabei werden Arzneimittelwirkstoffe, die der Arzt mindestens einmal in jedem Quartal des Jahres 2016 verordnet, und Arzneimittelwirkstoffe, die der Arzt mindestens einmal im Jahr 2016 verordnet hat, unterschieden.

Abbildung 2.10: Anteil der Ärzte nach Anzahl von ihnen verordneter Arzneimittelwirkstoffe für BARMER-Versicherte im Jahr 2016



Quelle: BARMER-Daten 2016; Grundgesamtheit GGD_2016, die Auswertung bezieht sich auf Hausärzte mit mehr als 50 mit Arzneimitteln behandelten BARMER-Versicherten in jedem Quartal des Jahres 2016, n = 32.444; regelmäßige Verordnung bedeutet mindestens eine Verordnung in jedem Quartal des Jahres 2016.

Abbildung 2.11: Kumulativer Anteil der Ärzte nach Anzahl von ihnen verordneter Arzneimittelwirkstoffe für BARMER-Versicherte im Jahr 2016



Quelle: BARMER-Daten 2016; Grundgesamtheit GGD_2016, die Auswertung bezieht sich auf Hausärzte mit mehr als 50 mit Arzneimitteln behandelten BARMER-Versicherten in jedem Quartal des Jahres 2016 n = 32.444; regelmäßige Verordnung bedeutet mindestens eine Verordnung in jedem Quartal des Jahres 2016.

Im Durchschnitt verordnen Hausärzte 57 Arzneimittelwirkstoffe regelmäßig.

96 Prozent der Hausärzte verordnen bis zu 100 Wirkstoffe regelmäßig. Die meisten Hausärzte (80,1 Prozent) verordnen zwischen 31 und 80 Wirkstoffe regelmäßig, im Mittel waren es 57 Wirkstoffe.

Der Hausarzt verordnet weitere 100 Arzneimittelwirkstoffe zumindest einmal pro Jahr.

Hinzu kommen Wirkstoffe, mit denen der Arzt aufgrund seltenerer Anwendung weniger therapeutische Erfahrung hat: 88 Prozent der Hausärzte verordnen bis zu 200 Wirkstoffe mindestens einmal im Jahr und zwölf Prozent mehr als 200. Am häufigsten wurden zwischen 111 und 190 Wirkstoffe verordnet (73,1 Prozent der Hausärzte), im Durchschnitt waren es 155 Wirkstoffe. Im Mittel verordnete der Hausarzt neben den regelmäßig verordneten Wirkstoffen also noch einmal weitere 100 Arzneimittelwirkstoffe.

Dies deutet darauf hin, dass der Hausarzt zum Teil auch Anschlussverordnungen zu den von Spezialisten verordneten Arzneimitteln vornimmt. Diese Annahme wird dadurch unterstützt, dass bei Betrachtung des Spektrums hausärztlich verordneter Arzneimittel festzustellen ist, dass die untersuchten Hausärzte für BARMER-Versicherte insgesamt 1.632 verschiedene Arzneimittelwirkstoffe verordnet haben. Diese Zahl liegt nur zwölf Prozent unter der Gesamtzahl verordneter Arzneimittel. Anders ausgedrückt: Nur 228 der 1.860 Arzneimittelwirkstoffe wurden in keinem Fall von einem Hausarzt verordnet. Dies unterstreicht, dass die Menge des bei der Verordnung zu berücksichtigenden Wissens zum Arzneimittel auch von erfahrenen Hausärzten nicht ohne elektronische Unterstützung zu beherrschen ist. Ohne elektronische Verordnungsunterstützung erkennen erfahrene Fachärzte nur 50 Prozent der kontraindizierten Arzneimittel und 50 Prozent der kritischen Wechselwirkungsrisiken (Glassman et al. 2002; Honey et al. 2015; Simpson et al. 2009).

2.3.5 Aufgetretene Kombinationen von zwei Arzneimittelwirkstoffen bei BARMER-Versicherten

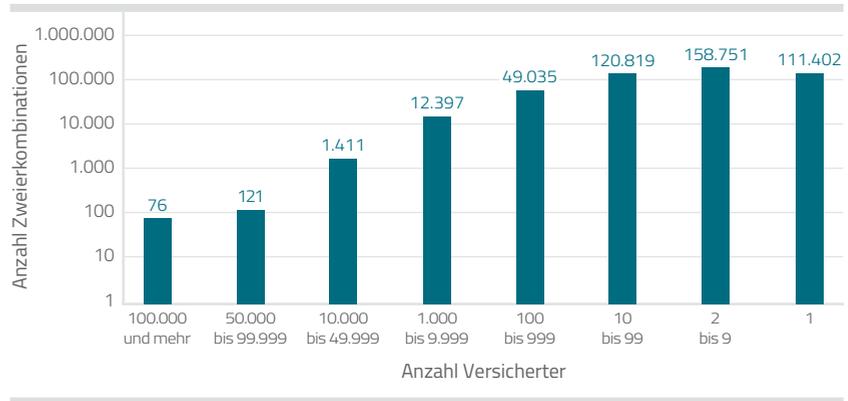
Die Komplexität des Verordnungsprozesses wird deutlich, wenn man sich klarmacht, dass Ärzte alle auftretenden Kombinationen dieser 1.860 Arzneimittelwirkstoffe bezüglich möglicher Risiken bewerten müssen. Dies erklärt auch, warum die Mehrzahl der zum Schaden führenden Medikationsfehler ihren Ursprung in einer Verordnungsentscheidung hat (Bates et al. 1995).

Wie viele Zweierkombinationen können sich aus den 1.860 verordneten Arzneimittelwirkstoffen ergeben? Die Anzahl möglicher Paarungen kann man mit der Gaußschen Summenformel $n * (n-1) / 2$ berechnen. Bei 1.860 Wirkstoffen ergeben sich 1.728.870 verschiedene Wirkstoffpaare. Es wurde untersucht, wie viele und welche dieser theoretisch möglichen Kombinationen von gleichzeitig eingesetzten Wirkstoffen im Jahr 2016 bei BARMER-Versicherten tatsächlich aufgetreten sind: Insgesamt wurden 454.012 verschiedene Kombinationen von zwei Arzneimittelwirkstoffen – das entspricht 26 Prozent der theoretisch möglichen Kombinationen – BARMER-Versicherten im Betrachtungsjahr 2016 gleichzeitig verordnet. Das sind 454.012 Kombinationen, bei denen der Arzt jeweils beurteilen muss, ob sie mit besonderen Risiken verbunden sind und ob Anwendungseinschränkungen oder risikominimierende Maßnahmen zu

BARMER-Versicherte erhielten 454.012 verschiedene Wirkstoffkombinationen im Jahr 2016.

beachten sind. Das ist definitiv keine Aufgabe, die man ohne elektronische Unterstützung bewältigen kann. Die nachfolgende Abbildung 2.12 stellt die Häufigkeit dar, mit der diese Zweierkombinationen verordnet wurden.

Abbildung 2.12: Zweierkombinationen nach Anzahl betroffener BARMER-Versicherter im Jahr 2016



Quelle: BARMER-Daten 2016; Grundgesamtheit GGD_2016

Insgesamt 111.402 Kombinationen von zwei Wirkstoffen wurden jeweils nur einem Patienten verordnet. 76 Kombinationen wurden jeweils mehr als 100.000 Versicherten verordnet. Die absolut häufigste Kombination von zwei Wirkstoffen war Pantoprazol plus Ibuprofen mit 315.765 behandelten Versicherten, die zweithäufigste Pantoprazol plus Metamizol mit 312.007 Versicherten. Diese beiden Kombinationen erhielten 3,8 Prozent beziehungsweise 3,7 Prozent aller BARMER-Versicherten.

Während der Arzt die Bewertung der häufigsten Kombinationen – insbesondere der von ihm selbst verordneten Arzneimittel – ohne Hilfsmittel vornehmen kann, ist es unrealistisch, dies auch für alle anderen Kombinationen von ihm zu erwarten. Zumindest, wenn ihm dafür keine adäquate elektronische Unterstützung zur Verfügung steht (siehe hierzu auch den Expertenbeitrag von David Bates von der Harvard Medical School).

2.4 Analysen von Risiken der Arzneimitteltherapie auf Basis von Routinedaten

Vermeidbare Risiken der Arzneimitteltherapie können bei jedem Schritt des Behandlungsprozesses entstehen und durch alle Prozessbeteiligten sowie durch Rahmenbedingungen des Prozesses verursacht werden. Routinedaten der Krankenkassen lassen nur in begrenztem Umfang Rückschlüsse auf Behandlungsprozesse zu und erlauben damit keine repräsentative oder vollumfängliche Beurteilung der (Prozess-)Qualität der Arzneimitteltherapie. Sie ermöglichen allerdings die Analyse von verordneten und abgegebenen Arzneimitteln im Kontext der behandlungsrelevanten Patientenfaktoren, soweit diese sich aus Routinedaten der Krankenkasse ableiten lassen. Dokumentiert sind beispielsweise Alter und Geschlecht sowie die Erkrankungen als Diagnosen, nicht enthalten sind Laborwerte und Symptome. Zwei weitere Einschränkungen müssen beachtet werden: Erstens ist die Dosierung der Arzneimittel nicht bekannt. Einer der relevantesten Medikationsfehler, die falsche Dosierung, ist damit nicht analysierbar. Zweitens ist nicht erkennbar, ob eine Abweichung vom bestimmungsgemäßen Gebrauch bewusst und für den betroffenen Patienten im Sinne einer adäquaten patientenindividuellen Risiko-Nutzen-Abwägung erfolgte oder ob es einen Medikationsfehler darstellt.

Nachfolgend werden relevante Risikosignale dargestellt, die durch die Analyse von Routinedaten der BARMER detektierbar sind. Aufgrund der zuvor diskutierten Einschränkungen der Aussagefähigkeit von Routinedaten zur Beurteilung von AMTS sind quantitative Aussagen zu Medikationsfehlern nicht ableitbar.

2.4.1 Risiko der Fortführung einer Arzneitherapie ohne weiterbestehende Indikation

Die ärztliche Aus- und Weiterbildung fokussiert auf die richtige Verordnung, nicht aber auf die strukturierte Prüfung bestehender Medikation und die Absetzung von nicht mehr indizierten Arzneimitteln (Scott und Le Couteur 2015). Die Fortführung einer korrekt begonnenen Therapie nach Wegfall des Behandlungsgrundes ist ein relevantes Problem (Jureidini und Tonkin 2006; Wehling 2013; Cryer et al. 2016). Obwohl sich für den Patienten kein Nutzen mehr aus der Therapie ergeben kann, ist er weiterhin dem Risiko von Neben-

wirkungen ausgesetzt. Die Notwendigkeit der systematischen Prüfung der Indikation verordneter Arzneimittel soll an den nachfolgenden Beispielen verdeutlicht werden.

2.4.1.1 Verordnung von Protonenpumpeninhibitoren ohne fortbestehende Indikation?

Protonenpumpeninhibitoren (PPI) hemmen die Magensäuresekretion und können säurebedingte Symptome und Erkrankungen bessern. Sodbrennen, Refluxerkrankung der Speiseröhre und Behandlung von Ulzera in Magen- und Dünndarm sind die klassischen Indikationen, Verringerung des Risikos einer Magenblutung durch risikobehaftete Arzneimittel ein weiterer Einsatzzweck der PPI. Gut symptomatisch wirksam und meist gut verträglich sind PPI die Klassiker des über das notwendige Maß eingesetzten Arzneimittels. PPI sind Arzneimittel, die sich – einmal eingenommen – ihre Indikation selbst schaffen. Wenn symptomfreie Menschen PPI über vier Wochen einnehmen, kommt es nach dem Absetzen des PPI zum Auftreten von Sodbrennen aufgrund der reflektorischen Hypersekretion von Magensäure (Reimer et al. 2009; Lodrup et al. 2013). Dass PPI ohne ärztliche Verordnung zur Selbstmedikation zur Verfügung stehen, ist hier nicht hilfreich. Studien zeigen, dass 40 bis 60 Prozent der stationär (Nardino et al. 2000; Naunton et al. 2000; Heidelbaugh et al. 2012) und 40 bis 55 Prozent der ambulant erfolgenden PPI-Behandlungen nicht (mehr) indiziert sind (Heidelbaugh et al. 2010; Batuwitige et al. 2007).

1,63 Millionen BARMER-Versicherte erhielten im Jahr 2016 Verordnungen von Protonenpumpeninhibitoren (ATC-Kode A02BC). Selbstmedikation ist hierbei nicht berücksichtigt. Nur bei jedem Dritten (39 Prozent), insgesamt also bei 635.427 Versicherten dieses BARMER-Kollektivs, war eine gastroösophageale Refluxerkrankung (ICD-10-Kode K21) als Diagnose kodiert. Dies begründet den Verdacht, dass auch zahlreiche BARMER-Versicherte von der ungeprüften Weiterverordnung von PPIs betroffen sind.

Das ist nicht ungefährlich: PPI können schwerwiegende Nebenwirkungen verursachen: Eine dänische Kohortenstudie zeigte eine erhöhte Herzinfarktrate und doppelt so hohe Sterblichkeit bei Patienten mit kardiovaskulären Vorerkrankungen bei einer Behandlung mit PPI (Charlot et al. 2010). Dosisabhängig wurde ein erhöhtes Risiko für einen erstmaligen ischämischen Schlaganfall beobachtet (Sehested et al. 2018a; Sehested et

al. 2018b). Sie begünstigen einen Vitamin-B12-Mangel, der unbehandelt zu Anämie, neurologischen Symptomen und Demenz führen kann. Eine Kohortenstudie mit 43.512 Teilnehmern konnte eine starke Assoziation von PPI-Einnahme und Vitamin-B12-Mangel zeigen, insbesondere bei jüngeren Patienten und bei Therapie über zwei Jahre hinaus (Lam et al. 2013). Es gibt bereits eine offensichtliche höhere Rate von Wirbelkörper- und Oberschenkelhalsfrakturen bei kürzerer PPI-Therapie (Yang et al. 2006). Auch verursachen PPI eine akute interstitielle Nephritis (Risiko 1:10.000 Patientenjahre) (Geevasinga et al. 2006).

Eine regelmäßige Überprüfung der Behandlungsnotwendigkeit ist daher erforderlich und sollte zu einer deutlichen Einschränkung der Verordnung von PPI und der damit verbundenen Risiken führen.

2.4.1.2 Verordnung von Allopurinol bei Patienten ohne Gicht?

Allopurinol senkt den Harnsäurespiegel durch Hemmung des Enzyms Xanthinoxidase, das für die Harnsäurebildung eine wichtige Rolle spielt. Eine medikamentöse Therapie zur Senkung des Harnsäurespiegels ist bei wiederholten Gichtanfällen indiziert. Empfohlen wird eine medikamentöse Behandlung ab zwei oder mehr Gichtanfällen pro Jahr (Khanna et al. 2012). Die Behandlung der asymptomatischen Hyperurikämie ist nicht indiziert und wegen des nicht unerheblichen Nebenwirkungsrisikos von Allopurinol nicht zu vertreten. Auch eine sekundäre Hyperurikämie beispielsweise durch Behandlung mit Diuretika stellt keine Therapieindikation dar.

Eine Gicht (ICD-10-Kode M10) ist bei 168.240 BARMER-Versicherten als Diagnose kodiert. Fast doppelt so viele, 288.086 Versicherte der BARMER, haben im Jahr 2016 eine Behandlung mit Allopurinol (ATC-Kode M04AA01) erhalten. Auch hier ergibt sich der Verdacht auf nicht indizierte Therapie.

Mit erheblichen Risiken: Allopurinol ist der häufigste Auslöser von toxischer epidermaler Nekrolyse und des Steven-Johnson-Hypersensitivitäts-Syndroms mit zum Teil tödlichem Ausgang. Vor diesem Hintergrund ist der häufig zu beobachtende Einsatz von Allopurinol zur Behandlung der asymptomatischen Hyperurikämie ein inakzeptables Risiko

(Carnovale et al. 2014). Eine strikte Überprüfung und Beachtung der Indikation kann hier zur Verbesserung der AMTS beitragen.

2.4.1.3 L-Thyroxin

Da neben der Unterfunktion auch die Überfunktion der Schilddrüse die Sterblichkeit erhöht, sollte eine Hormonsubstitution nicht ohne zwingende Indikation erfolgen (Grossman et al. 2016). Der Einsatz von Schilddrüsenhormonen zur Behandlung der pathologischen Schilddrüsenvergrößerung – Struma – war früher gängig. Heute erfolgt stattdessen die Behandlung des Jodmangels als auslösende Ursache, und erst in zweiter Linie können – und das begrenzt auf sehr große Strumen – Schilddrüsenhormone verordnet werden. Und hier – so eine prospektiv randomisierte Studie – ist die Wirkung der Hormonsubstitution gering (Wesche et al. 2001). Der Einsatzzweck ist damit die Substitution bei gesicherter Unterfunktion der Schilddrüse, bei Hypothyreose.

Bei 607.023 Versicherten der BARMER ist eine Hypothyreose (ICD-10-Kodes E02 und E03) dokumentiert. Insgesamt 1.074.557 BARMER-Versicherte und damit fast doppelt so viele werden mit Schilddrüsenhormonen (Levothyroxin, ATC-Kode H03AA01) behandelt. Offensichtlich erfolgt die Verordnung von Schilddrüsenhormonen auch über die evidenzbasierte Indikation hinaus.

2.4.2 Therapie trotz dokumentierter Kontraindikationen

Bei wem, wann und wie ein Arzneimittel grundsätzlich angewendet werden darf, wird bei der Zulassung festgelegt und ist für den Arzt in der Fachinformation zum Arzneimittel zusammengefasst. Hierbei wird auch festgelegt, bei welchen Patienten das Arzneimittel nicht angewendet werden sollte oder nicht angewendet werden darf. Man spricht von relativen beziehungsweise absoluten Kontraindikationen. Die Anwendung gemäß Fachinformation bezeichnet man als den bestimmungsgemäßen Gebrauch des Arzneimittels. Der Arzt muss in patientenindividueller Abwägung von Nutzen und Risiken die in den Fachinformationen aufgeführten Anwendungsbeschränkungen des Arzneimittels (Kontraindikationen) für den jeweiligen Patienten bewerten. Eine Abweichung vom bestimmungsgemäßen Gebrauch ist zulässig, wenn dies nach dem Stand des medizinischen Wissens für den Patienten adäquat ist. Die Missachtung von

Kontraindikationen ist aber dann ein Behandlungsfehler, wenn nach wissenschaftlicher Erkenntnis diese Abwägungsentscheidung nicht zu rechtfertigen ist, das bedeutet, dass der mögliche Nutzen in keinem sinnvollen Verhältnis zu dem möglichen Schaden steht.

Kontraindizierte, inadäquate Kombinationen von Arzneimitteln können sowohl durch Verordnungsfehler eines einzelnen Arztes auftreten als auch durch Verordnungen parallel behandelnder Ärzte, die häufig die Gesamtmedikation des Patienten nicht kennen. Der Behandlungsfehler ergibt sich hier nicht aus der einzelnen Verordnung, sondern aus der nicht abgestimmten Therapie, welche ein Organisationsverschulden darstellt und den Medikationsfehler begründet. Juristisch spricht man von einem Befunderhebungsmangel: Der einzelne Arzt hat die Pflicht, vor Verordnung eines Arzneimittels die Gesamtmedikation zu erheben und behandlungsrelevante Patientenfaktoren zu ermitteln. Unwissen schützt nicht vor dem Behandlungsfehlervorwurf, im Gegenteil!

Nachfolgend wird an zwei Beispielen dargestellt, dass kontraindizierte parallele Verordnung von zwei Arzneimitteln oder kontraindizierte Verordnung in Anbetracht behandlungsrelevanter Patientenfaktoren Patienten gefährden und Gegenstand von Strategien zur Gewährleistung von AMTS sein müssen.

2.4.2.1 Verordnung von Methotrexat bei eingeschränkter Nierenfunktion

Methotrexat (MTX) hemmt ein Schlüsselenzym der DANN-Synthese und wird hochdosiert in der Onkologie und niedrig dosiert – einmal wöchentlich gegeben – vor allem bei rheumatischen Erkrankungen eingesetzt. Eine zu hohe Dosis von MTX kann zu schweren bis hin zu tödlichen Nebenwirkungen führen. Vor allem die Hemmung des Knochenmarks wird gefürchtet. Auch kann MTX die Nierenfunktion beeinträchtigen. Da MTX über die Nieren ausgeschieden wird, ist eine normale Nierenfunktion Voraussetzung für die Anwendung des Arzneimittels. Die niedrig dosierte MTX-Therapie ist daher bei Patienten mit relevant eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 60 ml/min) kontraindiziert.

Eine Einschränkung der Nierenfunktion erkennt und berechnet der Arzt anhand des Kreatininwertes im Serum. Da Laborbefunde nicht Bestandteil der Krankenkassendaten

sind, können Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion nicht sicher erkannt werden. Nur der Teil der Patienten, bei denen die Nierenfunktionseinschränkung chronisch und als Diagnose kodiert ist, kann identifiziert werden. N18.3 bezeichnet eine chronische Nierenkrankheit mit GFR von 30-60 ml/min/1,73 Quadratmeter Körperoberfläche; N18.4 wird bei GFR von 15 bis 30 ml/min kodiert.

Die Analysen zeigen, dass insgesamt 49.908 Versicherte der BARMER im Jahr 2016 mit Methotrexat behandelt worden sind. Hierbei wurden nur die Präparate einbezogen, die mit dem ATC-Kode M01CX01 (Rheumamittel) und L04AX03 (Immunsuppressiva) verschlüsselt sind und nicht Onkologika (ATC-Kode L01BA01). Von den mit Methotrexat behandelten Patienten hatten 1.365 eine Niereninsuffizienz Stadium 3 (N.18.3) und/oder 128 eine Niereninsuffizienz Stadium 4 (N18.4). In diesen Stadien der Niereninsuffizienz ist die Behandlung mit MTX kontraindiziert. Insgesamt erhielten 1.436 Versicherte, das bedeutet 2,9 Prozent der MTX-Patienten, diese Therapie trotz Kontraindikationen.

2.4.3 Verordnung von Arzneimittel-Kombinationen mit hohem Risiko

Insgesamt sind bei den 8,3 Millionen Versicherten der BARMER 454.012 verschiedene Kombinationen von zwei Wirkstoffen im Jahr 2016 gleichzeitig angewandt worden. Untersucht man diese 454.012 Arzneimittelwirkstoffkombinationen daraufhin, ob in den Fachinformationen oder in wissenschaftlichen Publikationen Hinweise auf eine wechselseitige Beeinflussung zu finden sind, so gibt es für 29.705 Kombinationen Informationen zu möglichen Wechselwirkungen. Für diese 29.705 Kombinationen muss jeweils beurteilt werden, ob es sich um gewünschte oder unerwünschte Wechselwirkungen handelt und ob dieses Wechselwirkungsrisiko für den individuellen Patienten akzeptiert werden kann oder vermieden werden muss. Unerwünschte Wechselwirkungen können von klinisch irrelevant bis lebensbedrohlich und von selten bis sicher auftretend reichen.

Für viele Kombinationen von Arzneimitteln, für die es Warnungen vor unerwünschten Arzneimittelwechselwirkungen gibt, wird der Arzt im Sinne einer individuellen adäquaten Risiko-Nutzen-Abwägung das Wechselwirkungsrisiko in Kauf nehmen. Bei vielen Arzneimittelwechselwirkungen sind dabei Patientenfaktoren wie das Alter und die

Organfunktion insbesondere der Nieren, aber auch die Dosierung der Interaktionspartner relevant. Dies erklärt, warum die Angemessenheit der Verordnung einer Kombination von Arzneimitteln in den meisten Fällen auf Basis von Routinedaten von Krankenkassen nicht beurteilt werden kann. Zum Medikationsfehler wird die Akzeptanz eines Interaktionsrisikos dann, wenn es nach dem Stand des medizinischen Wissens für den betroffenen Patienten keiner adäquaten Risiko-Nutzen-Abwägung entspricht.

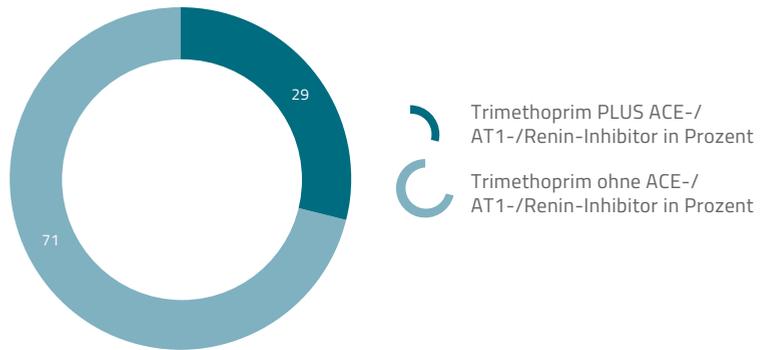
Diese ist in den nachfolgend angeführten Beispielen nur teilweise beurteilbar. Daher wird – von explizit benannten Ausnahmen abgesehen – auch nicht von Medikationsfehlern, sondern von potenziell vermeidbaren Risiken gesprochen. Trotzdem sind die aufgeführten Risikosignale wichtig, weil sie die Prävalenz potenziell vermeidbarer Risiken anzeigen und damit die Notwendigkeit systematischer Risikominimierung und strukturierter Prüfung der Arzneitherapie zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit unterstreichen.

2.4.3.1 Trimethoprim plus ACE-Hemmer, AT1-Rezeptorantagonist oder Renin-Inhibitor

Trimethoprim ist ein Antibiotikum, das zur Behandlung bakterieller Infektionen zum Beispiel der Harnblase oder der Atemwege eingesetzt wird. Im Jahr 2016 erhielten insgesamt 161.319 Versicherte der BARMER eine antibiotische Behandlung mit Trimethoprim. Riskant ist die Verordnung von Trimethoprim allerdings, wenn Patienten zum Beispiel zur Behandlung einer arteriellen Hypertonie oder einer Herzinsuffizienz mit einem ACE-Hemmer oder AT1-Rezeptorantagonisten behandelt werden. Studien haben gezeigt, dass die Behandlung dieser Patienten mit Trimethoprim mit einem siebenfach höheren Risiko notfallmäßiger Krankenhausaufnahme wegen Hyperkaliämie verbunden ist (Antoniou et al. 2010). Eine weitere Studie zeigt, dass sich bei Vorbehandlung mit einem ACE-Hemmer oder AT1-Rezeptorantagonisten die Gabe von Trimethoprim/Sulfamethoxazol das Risiko für einen plötzlichen Herztod deutlich erhöht. Die Autoren vermuten, dass die Ursache auch hier die Hyperkaliämie ist (Fralick et al. 2014). Die aufgeführten Studien zeigten gleichzeitig, dass für alternativ einsetzbare gleichwertige Antibiotika dieses erhöhte Risiko nicht bestand.

Insgesamt 46.737 Versicherte, die Trimethoprim (ATC-Kode J01EA01) als Antibiotikum erhielten, wurden gleichzeitig mit einem ACE-Hemmer (ATC-Kode C09A) oder AT1-Rezeptorantagonisten (ATC-Kode C09C) oder Renin-Inhibitor (ATC-Kode C09XA) behandelt und waren vermeidbar gefährdet.

Abbildung 2.13: Empfänger von Trimethoprim mit und ohne Verordnung von ACE-Hemmer beziehungsweise AT1-Rezeptorantagonist oder Renin-Inhibitor



Quelle: BARMER-Daten 2016, Grundgesamtheit GGD_2016; Versicherte mit Verordnung von Trimethoprim (ATC-Kode J01EA01) n = 161.319

3 von 10 Versicherten mit Trimethoprim-Verordnung sind durch gefährliche Interaktionsrisiken vermeidbar gefährdet.

Das Risiko steigt noch erheblich, wenn die Versicherten bei dieser Kombination gleichzeitig auch noch eine relevant eingeschränkte Nierenfunktion haben (Higashioka et al. 2016).

Tabelle 2.9: Versicherte der BARMER mit Trimethoprim-Verordnung und Komedikation sowie Niereninsuffizienz

Patientengruppe	Anzahl betroffener Patienten	Anteil betroffener Patienten in Prozent
Trimethoprim + ACE-/AT1-/Renin-Inhibitor	46.737	100
Trimethoprim + ACE-/AT1-/Renin-Inhibitor + N18.3/N18.4	3.392	7,3

Quelle: BARMER-Daten 2016; Grundgesamtheit GGD_2016

Es ist beunruhigend, dass jeder 14. Patient, der diese ungeeignete Kombination von Trimethoprim mit weiteren Arzneimitteln erhält, zusätzlich noch eine relevante Einschränkung der Nierenfunktion aufweist.

2.4.3.2 „Chemische Nephrektomie“ oder „Tripple Whammy“

Als Triple Whammy – dreifachen Angriff (auf die Nierenfunktion) – bezeichnet man die Dreifachkombination aus einem Diuretikum, einem nicht steroidalen Antirheumatikum (NSAR) und einem ACE-Hemmer oder Angiotensin-Rezeptorantagonisten (Sartan).

ACE-Hemmern, AT1-Rezeptorantagonisten und Renin-Inhibitoren ist gemeinsam, dass sie über eine Reduktion der glomerulären Filtration die Nierenfunktion verringern. Dies ist bei zuvor normaler oder wenig eingeschränkter Nierenfunktion in der Regel kein Problem, zumindest nicht, solange keine weiteren Arzneimittel eingenommen werden, die ebenfalls die Nierenfunktion beeinträchtigen. Diuretika erhöhen das Risiko des Nierenversagens durch den Volumenverlust. Nicht steroidale Antirheumatika wie Ibuprofen oder Diclofenac verschlechtern über die Hemmung der prostaglandinabhängigen Nierendurchblutung ebenfalls die Nierenfunktion. Die Kombination von Wirkstoffen dieser Gruppen erhöht damit erheblich das Risiko eines akuten Nierenversagens. Ein akutes Nierenversagen, definiert als zumindest 50-prozentiger Anstieg des Serums Kreatinin, tritt bei dieser Arzneimittelkombination innerhalb eines Jahres bei einem von 158 Patienten auf (Dreischulte et al. 2015).

Im Jahr 2016 wurden 2.026.428 BARMER-Versicherte mit einem ACE-Hemmer, AT1-Rezeptorantagonisten oder Renin-Inhibitor behandelt. Bei 222.936 dieser Patienten wurden Diuretika (ATC-Kode C03, C02L, C07B/-C/-D, C08G) und nicht steroidale Antiphlogistika (ATC-Kode M01A und NSAR in anderen ATC-Gruppen) gleichzeitig verordnet: Tripple Whammy. Praktisch jeder zehnte Patient mit ACE-/AT1-/Renin-Inhibitor hat dadurch ein relevant erhöhtes Risiko für ein akutes Nierenversagen.

2.4.3.3 Tripple Whammy bei bereits bestehender Niereninsuffizienz

Besonders riskant ist natürlich die Verordnung dieser Kombination bei Patienten, die bereits eine chronische Einschränkung der Nierenfunktion haben. Es wurde untersucht,

wie viele der 222.936 betroffenen Patienten bereits die Diagnose N18.3 oder N18.4 als Dokumentation einer eingeschränkten Nierenfunktion mit einer glomerulären Filtrationsrate von kleiner 60 ml/min beziehungsweise kleiner 30 ml/min haben.

Tabelle 2.10: Versicherte der BARMER mit Tripple Whammy plus kodierter Niereninsuffizienz

Patientengruppen	Anzahl	Anteil in Prozent	
ACE-Hemmer/AT1-RA-/ Renin-Inhibitor	2.026.428	100,00	
ACE-Hemmer/AT1-RA- /Renin-Inhibitor + Diuretikum + NSAR	222.936	11,00	100,00
+ N18.3	14.897	0,74	6,68
+ N18.4	3.233	0,16	1,45
+ N18.3 oder N18.4	16.750	0,83	7,51

Quelle: BARMER-Daten 2016; Grundgesamtheit GGD_2016

Die Daten zeigen, dass fast 17.000 BARMER-Versicherte – 7,51 Prozent, also jeder 13. der Versicherten – mit ACE-Hemmer, AT1-Rezeptorantagonist oder Renin-Inhibitor plus Diuretikum plus NSAR – zusätzlich eine bereits bestehende Niereninsuffizienz hatten und damit einem noch höheren Risiko eines akuten Nierenversagens ausgesetzt waren.

2.4.3.4 Azathioprin/6-Mercaptopurin plus Allopurinol

Lebensgefährlich kann auch die Wechselwirkung zwischen den Immunsuppressiva Azathioprin oder 6-Mercaptopurin, die über die Xanthinoxidase abgebaut werden, und dem zur Senkung des Harnsäurespiegels eingesetzten Allopurinol sein (Greif und Erdmann 1985; Zazgornik et al. 1981). Allopurinol hemmt die Xanthinoxidase und damit den Abbau von Azathioprin, sodass vier- bis fünfmal höhere Medikamentenspiegel im Blut gefunden werden als ohne diese Kombination (Balis 1986). Die Hemmung der Xanthinoxidase durch Allopurinol führt hier zu einer potenziell tödlichen Wirkverstärkung.

Im Jahr 2016 wurden insgesamt 15.981 BARMER-Versicherte mit Azathioprin (ATC-Kode L04AX01) und 619 mit 6-Mercaptopurin (ATC-Kode L01BB02) behandelt (n = 16.600 gesamt). Obwohl das Risiko der Kombination lange bekannt ist, wurde 214 beziehungsweise elf Versicherten gleichzeitig Allopurinol (ATC-Kode M04AA01) verordnet (n = 225

gesamt). Damit besteht für Patienten mit Azathioprin/6-Mercaptopurin ein Risiko von 1:74 für die lebensgefährliche Kombination mit Allopurinol.

2.4.3.5 Plötzlicher Herztod als vermeidbare Wechselwirkung von Arzneimitteln

Plötzlicher Herztod ist ein meist ohne bekannte kardiale Vorerkrankung auftretender Sekundentod, an dem jährlich neun bis zehn von 10.000 Menschen (meist im mittleren Lebensalter) versterben, so eine Untersuchung aus den Niederlanden (Gorgels et al. 2003). Das entspricht 40 Todesfällen durch plötzlichen Herztod täglich in den Niederlanden, einem Land mit einem Fünftel der Einwohnerzahl Deutschlands (Straus et al. 2004). Plötzlicher Herztod kann auch durch Arzneimittel verursacht werden, die Veränderungen der kardialen Erregungsleitung bewirken – erkennbar an der Verlängerung des QT-Intervalls im EKG (Haverkamp et al. 2002). Bei ihnen besteht das Risiko potenziell tödlicher Herzrhythmusstörungen, sogenannter Torsades-de-Pointes-Arrhythmien. Da das Risiko durch Kombination mehrerer QT-Intervall verlängernder Arzneimittel noch gesteigert werden kann, sind solche Kombinationen zu vermeiden und zum Teil explizit kontraindiziert. So zum Beispiel für Citalopram und Escitalopram, zwei häufig eingesetzte Antidepressiva (U.S. FDA 2011). Im Jahr 2011 hat der Hersteller in Absprache mit der Zulassungsbehörde BfArM in einem „Rote-Hand-Brief“ Ärzte auf das Risiko des plötzlichen Herztodes durch Citalopram aufmerksam gemacht und die Kombination mit weiteren QT-Intervall verlängernden Arzneimitteln als kontraindiziert eingestuft. Anfang des Jahres 2012 wurde die Zulassung für die höchste Einzeldosisstärke von Citalopram (60 mg) deswegen widerrufen.

Nachfolgend wird für einige kontraindizierte Kombinationen von Citalopram und Escitalopram aufgeführt, wie viele Versicherte der BARMER im Jahr 2016 betroffen waren. Da bei Manifestation des Risikos der Patient verstirbt, ist es hier ganz besonders wichtig, die Auflagen der Zulassungsbehörde und Anwendungseinschränkungen zu beachten. Citalopram und Escitalopram sowie die aufgeführten kontraindizierten Arzneimittelkombinationen sind nur ein Beispiel, gewissermaßen die Spitze des Eisbergs. Etwa 70 QT-Intervall verlängernde Arzneimittel, die mit dem Risiko für plötzlichen Herztod verbunden sind, wurden beschrieben. Eine Studie zeigte, dass 39 Prozent der Patienten mit QT-Intervall verlängernden Arznei-

mitteln mehr als eines dieser Arzneimittel gleichzeitig erhielten (Zeltser et al. 2003). Auch hier zeigt sich, dass ein relevanter Anteil die kontraindizierten Wirkstoffe bei bestehender Citalopram-/Escitalopram-Therapie erhalten hat (Roden 2004).

Tabelle 2.11: Versicherte der BARMER mit Citalopram/Escitalopram und gleichzeitiger Verordnung ausgesuchter kontraindizierter Wirkstoffe im Jahr 2016

Wirkstoff 1/ATC-Kode	Wirkstoff 2/ATC-Kode	Anzahl Versicherte	Anteil in Prozent
Citalopram/N06AB04		209.242	100
Escitalopram/N06AB10			
	+ Domperidon/A03FA03	1.827	0,9
	+ Amiodaron/C01BD01	863	0,4
	+ Azithromycin/J01FA10	4.357	2,1
	+ Clarithromycin/J01FA09	2.455	1,2

Quelle: BARMER-Daten 2016; Grundgesamtheit GGD_2016

Die ausgewählten Beispiele zeigen, dass Warnungen zu Arzneimitteln mit dem Risiko für plötzlichen Herztod nicht ausreichend berücksichtigt werden. Hier sind dringend Strategien erforderlich, um Patienten vor vermeidbaren tödlichen Nebenwirkungen ihrer Medikation zu schützen.

2.4.4 Unzureichende Beachtung von Warnhinweisen und Anwendungsbeschränkungen zu Arzneimitteln

Risikosignale, die nach Zulassung eines Arzneimittels entdeckt werden, können zu einem strukturierten Prozess der Überprüfung des Risiko-Nutzen-Verhältnisses von Arzneimitteln durch die Zulassungsbehörden führen. Zur Information der Ärzte über neu bewertete Risiken und gegebenenfalls eine vorgenommene Anpassung der Zulassung dient der Rote-Hand-Brief des pharmazeutischen Herstellers. Die im Rote-Hand-Brief mitgeteilten Auflagen verändern den bestimmungsgemäßen Gebrauch des Arzneimittels und sind vom Arzt zu beachten. Untersuchungen legen jedoch nahe, dass diese Risikowarnungen das Ordnungsverhalten nur geringfügig beeinflussen (Piening et al. 2012; Ricci et al. 2009). Hierbei werden Dosierungsänderungen noch stärker als Kontraindikationen oder Wechselwirkungswarnungen berücksichtigt (Schachtele et al. 2014). Neben der Wahrnehmung der Information ist die Risikoeinstellung des Arztes entscheidend (Karpel et al. 2009), siehe hierzu auch den Expertenbeitrag von Ralph Hertwig im Abschnitt „Autorenbeiträge“ dieses Reportes.

2.4.4.1 Metamizol

Eine aktuelle Umfrage unter Anästhesisten und Schmerztherapeuten in deutschsprachigen Ländern zeigte, dass Metamizol das bevorzugte nicht opioide Schmerzmedikament der Befragten ist. Nur drei Prozent gaben an, kein Metamizol einzusetzen, die anderen nutzten es sowohl zur akuten als auch zur langfristigen Behandlung von Schmerzzuständen. Entgegen den Empfehlungen der Fachinformation gaben 60 Prozent der Befragten an, bei langfristiger Metamizol-Therapie keine Blutbildkontrollen durchzuführen (Reist et al. 2018). 3,5 Prozent der Ärzte, die Metamizol zur kurzfristigen Schmerztherapie einsetzten, hatten bereits eine Agranulozytose unter dieser Medikation beobachtet. Immer wieder, wie zum Beispiel 2015 im deutschen Ärzteblatt, wird auf dieses Risiko hingewiesen (Stammschulte et al. 2015). Nach einer schwedischen Studie ist die Einnahme von Metamizol mit dem 25-fachen Risiko für Agranulozytose im Vergleich zur Nichtbehandlung verbunden. Eine Steigerung des Risikos mit der Länge der Einnahme wird beschrieben (Blaser et al. 2015). Besonders stark Risiko erhöhend ist die gleichzeitige Therapie mit Methotrexat. Bereits im Jahr 2009 hat das BfArM auf Risiken von Metamizol hingewiesen. Das BfArM legte fest:

- Metamizol ist ausschließlich zur Behandlung von starken Schmerzen zugelassen. Metamizol darf nicht angewendet werden bei leichten oder mittelstarken Schmerzen oder zur Therapie von Fieber, wenn nicht vorher andere Antipyretika angewendet wurden und keine ausreichende Wirksamkeit gezeigt haben.
- Das Risiko für das Auftreten einer Agranulozytose steigt jedoch, falls Metamizol länger als eine Woche angewendet wird. Das Blutbild einschließlich Differentialblutbild sollte während der Behandlung regelmäßig kontrolliert werden.

Für das Jahr 2016 wurde die Verordnung von Metamizol (ATC-Kode N02BB02) untersucht, wobei Verordnungen des Vorjahres, die in das Jahr 2016 hineinreichten, ebenfalls berücksichtigt wurden. Es wurde ermittelt, wie viele Tage sich der Patient im Beobachtungszeitraum in Therapie befand. Die Auswertung wird in den folgenden Tabellen für alle Patienten mit einer Metamizolverordnung gezeigt sowie für die Patienten mit mindestens drei Metamizolverordnungen im Jahr 2016.

Tabelle 2.12: Metamizolverordnung bei BARMER-Versicherten nach Altersgruppen und Geschlecht im Jahr 2016

Geschlecht	Altersgruppen	Versicherte mit Metamizolverordnung(en)		Mittelwerte Metamizol-Empfänger im Jahr 2016				
				erste bis letzte Verordnung*	Zeitraum im Jahr 2016 mit Therapie**		Verordnungen	Anteil mit Blutbild***
		Anzahl	Prozent	Tage	Tage	Anteil	Anzahl	Prozent
Männer	0-19	12.407	1,9	21	6	1,5	1,2	9,4
	20-39	53.677	6,2	26	8	2,1	1,3	8,4
	40-59	89.439	9,3	50	14	4,0	1,8	21,4
	60-79	121.382	14,6	74	23	6,2	2,4	33,5
	80+	55.395	26,4	98	32	8,7	3,2	39,1
	Gesamt	332.300	9,4	62	19	5,2	2,2	26,2
Frauen	0-19	18.027	2,9	26	6	1,6	1,2	12,1
	20-39	83.279	8,8	33	8	2,2	1,3	10,8
	40-59	171.900	12,1	55	15	4,0	1,8	21,4
	60-79	255.949	18,4	82	24	6,5	2,5	28,3
	80+	159.408	36,6	125	42	11,5	4,1	33,0
	Gesamt	688.563	14,3	78	23	6,4	2,5	25,1
Gesamt	1.020.863	12,3	73	22	6,0	2,4	25,5	

Quelle: BARMER-Daten 2016; Grundgesamtheit GGD_2016 n = 8.331.838, *Zeitraum 1. Verordnung im Jahr 2016 beziehungsweise 1. Januar bei hineinreichender Therapie aus Vorjahr bis Einnahmeende (bei Einnahme einer DDD) letzte Verordnung im Jahr 2016; ** Tage mit Therapie und Anteil an 365 Tagen des Jahres mit Therapie bei Einnahme einer DDD ohne überlappende Zeiträume; *** (Differential-)Blutbild durchgeführt im Anwendungszeitraum oder innerhalb der vier anschließenden Wochen.

Mehr als eine Million Versicherte, das heißt 12,3 Prozent aller BARMER-Versicherten, erhielten im Jahr 2016 zumindest eine Verordnung von Metamizol. Im Vergleich zum Jahr 2011 hat der Einsatz von Metamizol erheblich zugenommen: 2011 wurden 748.345 (8,9 Prozent) Versicherte mit Metamizol behandelt. Fünf Jahre später waren 1.020.863 oder 12,3 Prozent der Versicherten exponiert. Der Kombination Metamizol/Methotrexat, die mit einem 25-fach höheren Risiko einer Agranulozytose verbunden ist, waren im Jahr 2016 insgesamt 9.267 BARMER-Versicherte ausgesetzt.

Tabelle 2.13: Metamizolverordnung bei BARMER-Versicherten mit mindestens drei Metamizolverordnungen nach Altersgruppen und Geschlecht im Jahr 2016

Geschlecht	Altersgruppen	Versicherte mit mindestens drei Metamizolverordnungen		Mittelwerte Metamizol-Empfänger im Jahr 2016					
				erste bis letzte Verordnung*	Zeitraum im Jahr 2016 mit Therapie**		Verordnungen	Anteil mit Blutbild***	
					Tage	Tage			Anteil
		Anzahl	Prozent						
Männer	0-19	353	0,1	193	23	6,2	3,7	20,1	
	20-39	2.536	0,3	184	36	9,9	4,5	22,0	
	40-59	12.549	1,3	210	55	15,0	5,6	42,5	
	60-79	29.819	3,6	216	64	17,5	6,2	56,9	
	80+	19.269	9,2	223	71	19,6	6,8	60,3	
	Gesamt	64.526	1,8	215	63	17,2	6,2	53,5	
Frauen	0-19	722	0,1	195	22	6,0	3,7	28,4	
	20-39	5.106	0,5	208	34	9,4	4,3	24,7	
	40-59	24.985	1,8	222	52	14,2	5,4	41,6	
	60-79	66.625	4,8	227	63	17,3	6,2	48,4	
	80+	69.248	15,9	242	82	22,5	7,7	49,1	
	Gesamt	166.686	3,5	232	68	18,7	6,7	46,9	
Gesamt		231.212	2,8	227	67	18,3	6,5	48,7	

Quelle: BARMER-Daten 2016; Grundgesamtheit GGD_2016, n = 8.331.838; *Zeitraum 1. Verordnung im Jahr 2016 beziehungsweise 1. Januar bei hineinreichender Therapie aus Vorjahr bis Einnahmeende (bei Einnahme einer DDD) letzte Verordnung im Jahr 2016; ** Tage mit Therapie und Anteil an 365 Tagen des Jahres mit Therapie bei Einnahme einer DDD ohne überlappende Zeiträume;***(Differential-)Blutbild durchgeführt im Anwendungszeitraum oder innerhalb der vier anschließenden Wochen.

Metamizol wird aber nicht nur zur kurzfristigen Therapie eingesetzt. Insgesamt 231.212 Versicherte der BARMER haben im Jahr 2016 mindestens drei Verordnungen von Metamizol erhalten. Damit hatten 2,8 Prozent der Versicherten eine längerfristige Metamizol-Therapie. Dies ist eine deutliche Steigerung im Vergleich zum Jahr 2011. Hier waren es 142.123 Versicherte, das heißt 1,7 Prozent aller BARMER-Versicherten, die Metamizol zumindest dreimal verordnet bekommen hatten. Trotz der Warnungen der Zulassungsbehörden nimmt der Einsatz von Metamizol kontinuierlich zu.

Für das Jahr 2016 wurde ausgewertet, ob bei den Versicherten mit Metamizolverordnung im Zeitraum von der Einlösung des Rezepts bis vier Wochen nach Ende der Anwendung ein (Differenzial-)Blutbild gemacht wurde. Die Abrechnung der Durchführung eines

Blutbilds wurde über die EBM-Kodes EBM 32120, EBM 32121, EBM 32122 und EBM 32051 ermittelt.

Die Untersuchungen zeigen, dass bei der Hälfte der Patienten, die Metamizol längerfristig erhalten haben, keine Kontrollen des Blutbilds erfolgten, obwohl dies gemäß Fachinformationen erforderlich wäre. Nicht nur die längerfristige Verordnung, sondern insbesondere der Verzicht auf die zur Risikominimierung erforderlichen Kontrollen weisen auf ein inadäquates Risikomanagement der verordnenden Ärzte hin. Mögliche Erklärungen hierfür liefert der Autorenbeitrag von Ralph Hertwig in diesem Report.

2.4.4.2 NSAR bei Herzinsuffizienz

Die kardiovaskulären Risiken COX-2 selektiver, aber auch nicht selektiver, nicht steroidaler Antirheumatika (NSAR) sind durch zahlreiche Studien belegt (Schjerning Olsen et al. 2014). Insbesondere bei Patienten mit Herzinsuffizienz besteht aufgrund der NSAR-bedingten Flüssigkeitsretention ein erhöhtes Risiko der Verschlechterung der Symptomatik mit der Notwendigkeit stationärer Krankenhausbehandlung. Leitlinien raten daher von dem Einsatz von NSAR bei Patienten mit Herzinsuffizienz ab. Eine Registerstudie aus Dänemark zeigt, dass dennoch jeder dritte Patient mit Herzinsuffizienz NSAR-Verordnungen erhielt und alle NSAR, insbesondere aber Diclofenac (OR 1,97 – 1,64-2,34; $p < 0,001$), das Risiko stationärer Krankenhausbehandlung signifikant erhöhten (Gislason et al. 2009). Die Risikoerhöhung ist dosisabhängig, setzt aber bereits bei kurzfristiger Therapie ein. Auch die Mortalität wird signifikant erhöht, am stärksten durch Diclofenac (> 100 mg/d: OR 14,69 – 10,9-19,7; $p < 0,001$), aber auch durch Ibuprofen in höherer Dosis (> 1.200 mg/d: OR 6,43 – 5,26-7,86; $p < 0,001$). NSAR sollten daher nur mit äußerster Zurückhaltung bei Patienten mit Herzinsuffizienz eingesetzt werden (Page und Henry 2000). Die Prävalenz der Behandlung von Patienten mit Herzinsuffizienz (ICD-10 Kode I50) mit ausgesuchten NSAR (ohne Berücksichtigung der nicht erfassten Selbstmedikation) wurde mit den BARMER-Daten untersucht.

Tabelle 2.14: Versicherte der BARMER mit Herzinsuffizienz und Verordnung ausgesuchter NSAR im Jahr 2016

NSAR	ATC-Kode	Anzahl	Anteil bezogen auf alle BARMER-Versicherten mit Herzinsuffizienz in Prozent
Naproxen	M01AE02	4.901	1,4
Diclofenac	M01AB05	32.340	9,5
Ibuprofen	M01AE01	64.561	19,0

Quelle: BARMER-Daten 2016; Grundgesamtheit GGD_2016, BARMER-Versicherte mit Herzinsuffizienz (ICD-10-Kode I50), n = 339.650

Aufgrund der Hinweise auf ein geringeres kardiovaskuläres Risiko für Naproxen (Blumh und Green 2011) und ein besonders hohes Risiko durch Diclofenac wäre eine Bevorzugung von Naproxen bei Patienten mit Herzinsuffizienz zu erwarten. Tatsächlich kommen auf einen Herzinsuffizienz-Patienten mit Naproxen sieben Patienten mit einer Diclofenac-Verordnung. Betrachtet man alle BARMER-Versicherten, so kommen auf einen Patienten mit einer Naproxen-Verordnung neun Patienten mit einer Diclofenac-Verordnung. Dies zeigt, dass vorliegende Evidenz zu kardiovaskulären Risikounterschieden der NSAR bei der Behandlung von Patienten mit Herzinsuffizienz nicht ausreichend berücksichtigt wird.

2.5 Verordnung von potenziell ungeeigneten Arzneimitteln für ältere Patienten

2.5.1 Begriffsklärung: potenziell altersinadäquate Arzneimittel

Für einige Arzneimittel besteht eine Altersabhängigkeit des Risiko-Nutzen-Verhältnisses. Arzneimittel, die bei älteren Patienten einen geringen Nutzen und ein höheres Risiko als bei jüngeren Patienten aufweisen und als potenziell ungeeignet für diese Patientengruppe angesehen werden, fasst für Deutschland die PRISCUS-Liste zusammen (Holt et al. 2010). Diese enthält 83 Arzneimittelwirkstoffe aus 18 Arzneimittelklassen, welche als potenziell inadäquat eingestuft worden sind. Es besteht Expertenkonsens in Deutschland, dass in der im Jahr 2010 publizierte PRISCUS-Liste enthaltene Arzneimittel bei Patienten ab 65 Jahren nach Möglichkeit vermieden werden sollten. Der Begriff „Potenziell inadäquates Medikament“ (PIM) bedeutet aber, dass hier keine absolute Kontraindikation des Einsatzes dieser Arzneimittel gesehen wird, sondern eine strenge Nutzen-Risiko-Abwägung im

Einzelfall und das Bestreben, auf die aufgelisteten Arzneimittel nach Möglichkeit zu verzichten. Dabei ist zu unterscheiden, ob ein Arzneimittel generell als ungeeignet für ältere Patienten angesehen werden kann oder aber nur ab einer gewissen Dosierung als ungeeignet eingestuft wird. Das bedeutet, dass die Verordnung eines Arzneimittels zwar in einer niedrigen Dosis adäquat sein kann, bei Überschreitung einer in der PRISCUS-Liste angegebenen Schwellendosis aber als potenziell inadäquat zu bewerten ist.

2.5.2 Patientenrelevanter Schaden durch Behandlung mit potenziell altersinadäquaten Arzneimitteln

Untersuchungen zeigen, dass die Verordnung von PRISCUS-Arzneimitteln das Risiko von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (Dormann et al. 2013) und auch das Risiko einer stationären Krankenhausbehandlung (Henschel et al. 2015) erhöht. Eine retrospektive Kohortenstudie aus Deutschland, bei der 3,9 Millionen Patienten ohne Exposition gegenüber potenziell inadäquaten Arzneimitteln mit 521.000 exponierten Patienten verglichen wurden, zeigte, dass die Verordnung von potenziell inadäquaten Arzneimitteln mit einer größeren Anzahl von stationären Behandlungstagen und höheren durchschnittlichen Behandlungskosten assoziiert ist (Heider et al. 2017).

Auch eine Studie aus der Schweiz, in der 16.490 ältere Patienten mit potenziell inadäquater Arzneimitteltherapie mit vergleichbaren Patienten ohne PIM über vier Jahre untersucht wurden, zeigte, dass die Verordnung potenziell inadäquater Arzneimittel mit einer höheren Wahrscheinlichkeit stationärer Behandlung assoziiert ist und vor allem, dass dieses Risiko mit zunehmender Zahl gleichzeitig verordneter potenziell inadäquater Arzneimittel steigt (Reich et al. 2014).

Potenziell altersinadäquate Arzneimittel nach der PRISCUS-Liste sind in etwa doppelt so häufig mit unerwünschten Arzneimittelwirkungen und Medikationsfehlern assoziiert wie Nicht-PIM (Dormann et al. 2013). Auch die Häufigkeit von Verletzungen durch Stürze nimmt dosisabhängig mit der Verordnung von in der PRISCUS-Liste aufgeführten Antidepressiva, Anxiolytika, Hypnotika und Sedativa sowie mit Antiarrhythmika zu (Bauer et al. 2012).

2.5.3 Prävalenz der Verordnung von potenziell inadäquaten Arzneimitteln (PIM)

Storms und Mitarbeiter finden bei vergleichender Beurteilung der Therapie von Patienten nach unterschiedlichen Listen potenziell inadäquater Arzneimittel deutlich unterschiedliche Prävalenzwerte für PIM (Storms et al. 2017). Die Prävalenz von potenziell inadäquater Medikation in 21 Studien lag zwischen 23,7 und 79,8 Prozent. Eine europäische Studie fand auf Basis eines systematischen Literaturreviews eine durchschnittliche Prävalenz für potenziell inadäquate Arzneimittel bei älteren Patienten von 22,6 Prozent (Tommelein et al. 2015). Basierend auf der deutschen PRISCUS-Liste hat eine Expertengruppe eine europäische Liste abgeleitet, die EU7-PIM-Liste, welche internationale Vergleiche zumindest in Europa erleichtern kann (Renom-Guiteras et al. 2018).

Die Untersuchung der Prävalenz potenziell inadäquater Arzneimittel bei älteren Patienten in Deutschland auf Basis der PRISCUS-Liste und Krankenkassendaten aus dem Jahr 2010 zeigt für eine standardisierte Stichprobe älterer Patienten eine Prävalenz von 22 Prozent potenziell altersinadäquater Arzneimittel (Schubert et al. 2013), eine weitere Studie findet eine Prävalenz von 25 Prozent (Amann et al. 2012). Zusammenfassend kann man feststellen, dass zumindest einer von fünf älteren Patienten in Deutschland ein potenziell für sein Alter inadäquates Arzneimittel erhält. Eine Untersuchung älterer Patienten bei Aufnahme in einem Universitätsklinikum in Deutschland zeigte, dass von 200 untersuchten Patienten 176, das heißt 88 Prozent, zumindest ein potenziell inadäquates Arzneimittel bei Aufnahme oder Entlassung erhielten (Wickop et al. 2016). Auch hier wurden je nach genutzter Liste unterschiedliche Prävalenzen gefunden. Die PIM-Prävalenzen waren nach den Kriterien der FORTA-Liste geringfügig höher als nach der PRISCUS-Liste und nach den STOPP-Kriterien am höchsten. Die Beers-Liste zeigt die geringste Prävalenz potenziell inadäquater Arzneimittel und sollte, da die dort aufgeführten Wirkstoffe nicht unserem Markt entsprechen, nach Einschätzung von Experten aus Deutschland daher nicht eingesetzt werden (Siebert et al. 2013).

2.5.4 Analyse der Arzneitherapie bei Versicherten der BARMER ab dem 65. Lebensjahr

Nicht alle Versicherten ab dem 65. Lebensjahr erhalten eine Arzneitherapie. Nachfolgend wird daher dargestellt, wie hoch der Anteil der Versicherten ab dem 65. Lebensjahr mit einer ärztlich verordneten Arzneimitteltherapie ist und welcher Anteil dieser Versicherten mit Arzneimitteltherapie wiederum ein potenziell inadäquates Arzneimittel für das Alter erhält.

Untersucht wurde die Prävalenz der PIM nach der PRISCUS-Liste anhand der ATC-Kodes für folgende Kategorien:

1. alle Arzneimittelwirkstoffe der PRISCUS-Liste,
2. unabhängig von der verordneten Dosierung potenziell inadäquate Arzneimittel,
3. ab Schwellendosis potenziell inadäquate Arzneimittel.

Durch folgende Abweichungen zu PRISCUS-Auswertungen der früheren BARMER-Arzneimittelreporte ergibt sich insgesamt eine häufigere Verordnung von PIM:

- Bei dem Wirkstoff Nifedipin sind nur die nicht retardierten Anwendungsformen problematisch, entsprechend wurden nur diese in die Auswertung einbezogen.
- Über Kombinations-ATCs verschlüsselte Wirkstoffe wurden einbezogen.
- Rezeptur Arzneimittel wurden einbezogen.
- Lokal am Auge oder auf der Haut applizierte Anwendungsformen wurden nicht einbezogen.

Nur 6,8 Prozent der Versicherten ab 65 Jahren erhalten keine Verordnung von Arzneimitteln. Jeder vierte Versicherte ab 65 Jahren wurde mit mindestens einem Arzneimittel der PRISCUS-Liste behandelt (25,9 Prozent). Die Verordnung dosisunabhängiger PIM erfolgte fast viermal so häufig wie die Verordnung dosisabhängiger PIM.

Tabelle 2.15: Arzneimitteltherapie und Verordnung von Wirkstoffen der PRISCUS-Liste bei 65 Jahre und älteren BARMER-Versicherten im Jahr 2016

Arznei- therapie bei Versicherten ≥ 65 Jahre	Gesamt			Frauen		Männer	
	Anzahl	Anteil alle Vers. Prozent	Anteil Vers. mit Arznei- therapie Prozent	Anzahl	Anteil alle Vers. Prozent	Anzahl	Anteil alle Vers. Prozent
Versicherte ≥ 65 Jahre	2.261.082	100,0		1.453.372	100,0	807.710	100,0
Versicherte ≥ 65 ohne Arzneimittel- therapie	154.149	6,8		91.517	6,3	62.632	7,8
Versicherte ≥ 65 mit Arzneimittel- therapie	2.106.933	93,2	100,0	1.361.855	93,7	745.078	92,2
- davon ohne Verordnung eines PIM	1.521.801	67,3	72,2	961.330	66,1	560.471	69,4
- davon mit Verordnung eines PIM	585.132	25,9	27,8	400.525	27,6	184.607	22,9
- davon mit Verordnung dosisunab- hängiges PIM	507.212	22,4	24,1	342.872	23,6	164.340	20,3
- davon mit Verordnung dosisab- hängiges PIM	134.928	6,0	6,4	99.423	6,8	35.505	4,4

Quelle: BARMER-Daten 2016; Grundgesamtheit GGD_2016

2.5.5 PRISCUS-Arzneimittelwirkstoffe nach Häufigkeit der Verordnung

Nachfolgend wird die Häufigkeit der Verordnung von potenziell inadäquaten Arzneimitteln bei Versicherten der BARMER ab dem Alter von 65 Jahren nach Wirkstoffgruppen ausgewertet. Es zeigt sich, dass die Verordnung von Anticholinergika und Sedativa/Hypnotika die führenden PIM-Verordnungen sind.

Tabelle 2.16: Verordnete Wirkstoffgruppen der PRISCUS-Liste bei 65 Jahre und älteren BARMER-Versicherten im Jahr 2016

Wirkstoffgruppe	Anzahl	Anteil in Prozent
Anticholinergika	209.544	35,8
Sedativa, Hypnotika	169.200	28,9
Antidepressiva	96.348	16,5
Analgetika/Antiphlogistika	79.964	13,7
Antihypertensiva, kardiovaskuläre Arzneimittel	47.622	8,1
Antiarrhythmika	32.494	5,6
Antibiotika	28.548	4,9
Antiemetika	26.825	4,6
Neuroleptika	20.327	3,5
Antidementiva, Vasodilatoren, Durchblutungsfördernde Mittel	9.291	1,6
Muskelrelaxantien	7.051	1,2
Antikoagulantien/Thrombozytenaggregationshemmer	3.215	0,5
Antiepileptika	391	0,1
Laxanzien	242	0,0
Ergotamin und Derivate	160	0,0

Quelle: BARMER-Daten 2016; Grundgesamtheit GGD_2016, Patienten mit PIM n = 585.132

2.5.6 Altersabhängigkeit der Verordnung potenziell inadäquater Arzneimittel

PRISCUS-Arzneimittel haben bei älteren Patienten ein ungünstigeres Risiko-Nutzen-Verhältnis als bei jüngeren Patienten. Es wäre daher logisch, dass ihre Anwendung bei älteren Patienten seltener ist als bei jüngeren Patienten. Die Verordnungshäufigkeit von PRISCUS-Arzneimitteln in Abhängigkeit vom Lebensalter wurde für BARMER-Versicherte untersucht.

Tabelle 2.17: Häufigkeit der Verordnung von potenziell altersinadäquaten Arzneimitteln (PIM) der PRISCUS-Liste bei BARMER-Versicherten ab dem Alter von 50 Jahren im Jahr 2016

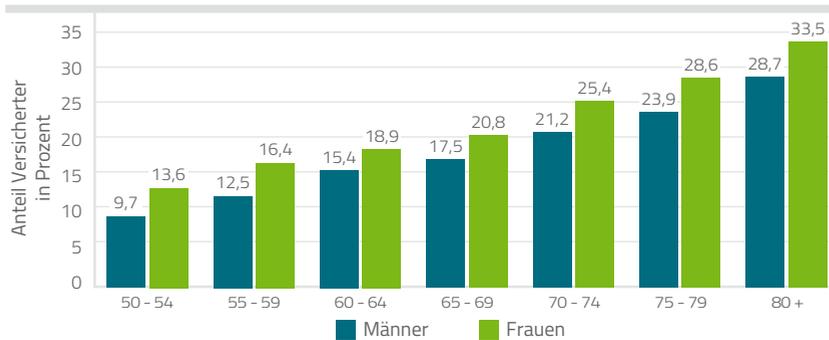
Altersklasse	BARMER-Versicherte mit PIM in der jeweiligen Altersklasse	
	Anzahl	Anteil in Prozent
50 bis 54 Jahre	84.973	12,1
55 bis 59 Jahre	99.329	14,9
60 bis 64 Jahre	106.449	17,5
65 bis 69 Jahre	108.412	19,5
70 bis 74 Jahre	115.401	23,8
75 bis 79 Jahre	154.861	26,9
ab 80 Jahren	206.458	32,0

Quelle: BARMER-Daten 2016; Grundgesamtheit GGD_2016

Dies bestätigt frühere Untersuchungen aus Deutschland, die ebenfalls zeigen, dass ältere Patienten häufiger Verordnungen von potenziell inadäquaten Arzneimitteln erhalten als jüngere Patienten (Linder et al. 2014). Beide Geschlechter sind dabei gleichermaßen betroffen, wie die nachfolgende Abbildung 2.14 zeigt.

Potenziell inadäquate Arzneimittel für ältere Patienten werden etwa doppelt so häufig bei Patienten über 80 Jahren als bei Patienten unter 65 Jahren verordnet!

Abbildung 2.14: Anteil von Versicherten mit Verordnung von Arzneimitteln der PRISCUS-Liste nach Altersgruppen und Geschlecht bei BARMER-Versicherten ab dem Alter von 50 Jahren



Quelle: BARMER-Daten 2016; Grundgesamtheit GGD_2016, Gesamt n = 8.331.838

2.5.7 Verordnung potenziell inadäquater Arzneimittel im Zeitverlauf: Vergleich 2016 mit 2011

Die Publikation der PRISCUS-Liste erfolgte im Jahr 2010 (Holt et al. 2010). Da es zuvor keine Empfehlungen für die Vermeidung bestimmter Arzneimittelwirkstoffe bei älteren Patienten in Deutschland gab, wurde erwartet, dass die PRISCUS-Liste zu einer Veränderung des Ordnungsverhaltens der Ärzte bei älteren Patienten führen sollte. Tatsächlich zeigte eine diesbezügliche Untersuchung einen geringen Rückgang der Prävalenz der Verordnung potenziell inadäquater Arzneimittel in den Jahren danach (Linder et al. 2014). Der Rückgang ist jedoch deutlich hinter den mit der Publikation der Liste verbundenen Erwartungen zurückgeblieben. Nachfolgend wird für Versicherte der BARMER untersucht, ob es zu einem Rückgang von inadäquaten Verordnungen gekommen ist und wenn ja, welche Verordnung und welche Altersgruppen besonders betroffen sind. Betrachtet werden nachfolgend nur dosisunabhängige PIM, da bei den anderen bei adäquat niedriger Dosierung die Verordnung nicht zu beanstanden ist.

Tabelle 2.18: Veränderung des Anteils BARMER-Versicherter mit Verordnung von Arzneimitteln der PRISCUS-Liste von 2011 bis 2016

	Anteil Versicherte ab 65 Jahre mit dosisunabhängigen PIM gemäß PRISCUS-Liste in Prozent		Veränderung 2011 bis 2016 absolut in Prozent
	2011	2016	
Männer	23,3	20,3	-3,0
Frauen	27,8	23,6	-4,2
Gesamt	26,2	22,4	-3,8

Quelle: BARMER-Daten 2016; Grundgesamtheit GGD_2011, Versicherte ab 65 Jahre Gesamt n = 2.097.103, Männer n = 746.414, Frauen n = 1.350.689; Grundgesamtheit GGD_2016, Versicherte ab 65 Jahre Gesamt n = 2.261.082, Männer n = 807.710, Frauen n = 1.453.372

In den auf die Publikation der PRISCUS-Liste folgenden sechs Jahren ist die Prävalenz der Verordnung von PRISCUS-Arzneimitteln bei Versicherten der BARMER von 29,9 Prozent auf 25,9 Prozent (-4 Prozentpunkte) und die Prävalenz dosisunabhängiger PIM von 26,2 Prozent auf 22,4 Prozent (-3,8 Prozentpunkte) zurückgegangen.

Die Verordnung von PIM ist auf hohem Niveau stabil: Auch sechs Jahre nach der Veröffentlichung der PRISCUS-Liste erhält jeder fünfte Versicherte der BARMER im Alter von mindestens 65 Jahren ein dosisunabhängig als potenziell inadäquat eingestuftes Arzneimittel.

2.5.8 Verordnung von mehr als einem potenziell inadäquaten Arzneimittel pro Patient

Auch bei PIM-Verordnungen kommt es zu Polypharmazie. 5,4 Prozent der BARMER-Versicherten erhielten gleichzeitig zwei und mehr PIM-Verordnungen; bei 1,3 Prozent bestand diese Therapie an mindestens 91 Tagen. Drei und mehr PIMs über einen längeren Zeitraum kamen selten vor und betrafen knapp 2.500 Versicherte der BARMER.

Tabelle 2.19: Häufigkeit (gleichzeitiger) PIM-Verordnungen nach PRISCUS-Liste bei Versicherten der BARMER ab dem 65. Lebensjahr im Jahr 2016

Anzahl gleichzeitiger PIM-Wirkstoffe	Geschlecht	Altersgruppen in Jahren					
		65 bis 79		80+		Gesamt	
		Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
keine Verordnung	Männer	468.960	78,5	147.390	70,2	616.350	76,3
	Frauen	755.540	74,3	285.517	65,5	1.041.057	71,6
	Gesamt	1.224.500	75,8	432.907	67,0	1.657.407	73,3
nur 1	Männer	103.507	17,3	49.507	23,6	153.014	18,9
	Frauen	210.162	20,7	118.179	27,1	328.341	22,6
	Gesamt	313.669	19,4	167.686	26,0	481.355	21,3
2 oder mehr	Männer	25.203	4,2	13.143	6,3	38.346	4,7
	Frauen	51.804	5,1	32.170	7,4	83.974	5,8
	Gesamt	77.007	4,8	45.313	7,0	122.320	5,4
2 oder mehr an mind. 91 Tagen	Männer	7.554	1,3	3.207	1,5	10.761	1,3
	Frauen	13.058	1,3	6.525	1,5	19.583	1,3
	Gesamt	20.612	1,3	9.732	1,5	30.344	1,3
3 oder mehr	Männer	4.412	0,7	2.150	1,0	6.562	0,8
	Frauen	9.081	0,9	5.145	1,2	14.226	1,0
	Gesamt	13.493	0,8	7.295	1,1	20.788	0,9
3 oder mehr an mind. 91 Tagen	Männer	593	0,1	219	0,1	812	0,1
	Frauen	1.200	0,1	421	0,1	1.621	0,1
	Gesamt	1.793	0,1	640	0,1	2.433	0,1

Quelle: BARMER-Daten 2016; Grundgesamtheit GGD_2016, Versicherte ab 65 Jahre Gesamt n = 2.261.082, Männer n = 807.710, Frauen n = 1.453.372

2.5.9 Regionale Unterschiede der Verordnung potenziell inadäquater Arzneimittel

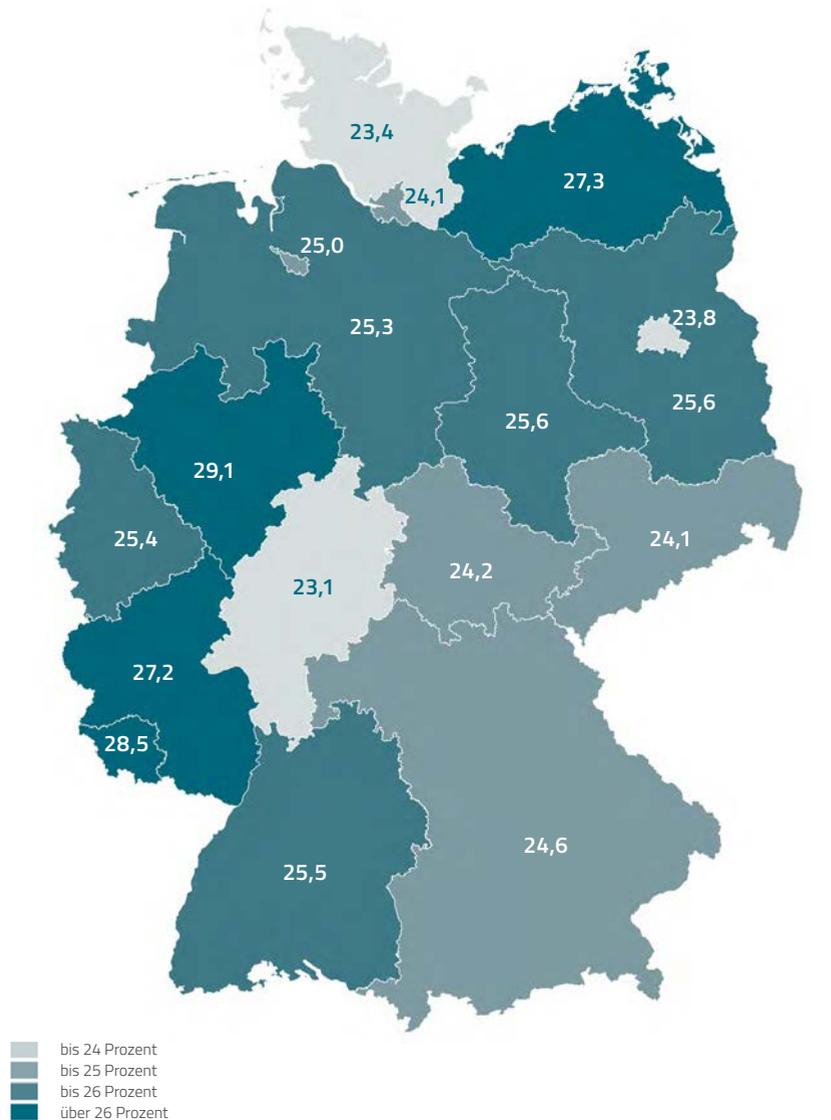
Während 2016 in drei KV-Regionen die Prävalenz weniger als 24 Prozent betrug, lag sie in zehn KV-Bereichen über 25 Prozent. In Brandenburg (-1,4 absolute prozentuale Veränderung) und Sachsen-Anhalt (-1,5 absolute prozentuale Veränderung) hatte die Veröffentlichung der PRISCUS-Liste den geringsten Einfluss auf das Ordnungsverhalten der genannten Wirkstoffe. Den höchsten Anteil an PRISCUS-Arzneimittel-Verordnungen findet man im Bereich der KV Westfalen-Lippe mit knapp 29 Prozent betroffener Patienten der Altersgruppe ab 65 Jahren.

Tabelle 2.20: Standardisierte regionale Häufigkeit der Verordnung von potenziell altersinadäquaten Arzneimitteln (PIM) der PRISCUS-Liste bei BARMER-Versicherten ab dem 65. Lebensjahr in den Jahren 2011 und 2016

KV-Region	2011			2016			Veränderung 2011 bis 2016 absolut in Prozent
	Anzahl Vers. ≥ 65	Anzahl Vers. ≥ 65 mit PIM	Prozent Vers. ≥ 65 mit PIM	Anzahl Vers. ≥ 65	Anzahl Vers. ≥ 65 mit PIM	Prozent Vers. ≥ 65 mit PIM	
Hessen	140.468	38.292	27,3	148.808	34.310	23,1	-4,2
Schleswig- Holstein	70.942	20.231	28,5	77.307	18.093	23,4	-5,1
Berlin	75.974	19.670	25,9	86.495	20.622	23,8	-2,1
Hamburg	36.108	9.980	27,6	36.242	8.744	24,1	-3,5
Sachsen	72.211	19.316	26,7	74.960	18.035	24,1	-2,6
Thüringen	41.133	11.058	26,9	46.709	11.312	24,2	-2,7
Bayern	209.316	61.294	29,3	221.260	54.360	24,6	-4,7
Bremen	7.087	2.038	28,8	7.489	1.875	25,0	-3,8
Niedersachsen	140.271	42.138	30,0	150.196	37.930	25,3	-4,7
Nordrhein	230.085	67.015	29,1	238.249	60.560	25,4	-3,7
Baden- Württemberg	149.204	44.800	30,0	157.706	40.289	25,5	-4,5
alle KV- Regionen	1.630.332	478.597	29,4	1.760.878	448.243	25,5	-3,9
Brandenburg	69.909	18.879	27,0	87.233	22.344	25,6	-1,4
Sachsen- Anhalt	50.256	13.624	27,1	56.696	14.505	25,6	-1,5
Rheinland- Pfalz	86.109	27.901	32,4	93.961	25.583	27,2	-5,2
Mecklenburg- Vorpommern	41.024	12.020	29,3	51.444	14.063	27,3	-2,0
Saarland	22.186	7.203	32,5	25.694	7.333	28,5	-4,0
Westfalen- Lippe	188.049	63.139	33,6	200.428	58.284	29,1	-4,5

Quelle: BARMER-Daten 2016; die Auswertung ist nach Geschlecht und Zehn-Jahres-Altersgruppen auf die Bevölkerung Deutschlands des Jahres 2016 standardisiert. Nur BARMER-Versicherte 65 Jahre und älter der Grundgesamtheit GGD_2011 und GGD_2016 mit KV-Zuordnung 2011 n = 2.097.103, 2016 n = 2.261.082

Abbildung 2.15: Standardisierte regionale Häufigkeit der Verordnung von potenziell altersinadäquaten Arzneimitteln (PIM) der PRISCUS-Liste bei BARMER-Versicherten ab dem 65. Lebensjahr im Jahr 2016



Quelle: BARMER-Daten 2016; Grundgesamtheit GGD_2016

2.6 Zusammenfassende Beurteilung und Ableitung von Handlungsempfehlungen

Arzneimitteltherapie ist ein immer komplexer werdender Prozess. Die Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit setzt umfassende Kenntnisse zu Art und Ursachen vermeidbarer Risiken, die Analyse und fehlertolerante Organisation des Arzneimitteltherapieprozesses und die Messung von Arzneimitteltherapiesicherheit voraus. Risikobewusstsein und risikoadäquates Verhalten bei Prozessbeteiligten, Priorisierung von Arzneimitteltherapiesicherheit als zu gewährleistende Voraussetzung der Behandlung und Schaffung notwendiger Rahmenbedingungen auf Systemebene sind erforderlich, um Arzneimitteltherapiesicherheit zu erreichen.

Bereits bei der Verordnung ist die Menge der zu berücksichtigenden Informationen für den Arzt ohne elektronische Unterstützung nicht zu überblicken. Die dargestellten potenziell vermeidbaren Risiken der Arzneimitteltherapie unterstreichen die Notwendigkeit von Maßnahmen zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit auf allen Handlungsebenen. Dies beginnt beim Patienten, der mit dem bundeseinheitlichen Medikationsplan heute ein Instrument hat, das für ihn, aber auch für seine Behandler einen Überblick über die verordnete Medikation und die vom Patienten zu ergänzende Selbstmedikation gewährleisten kann. Das setzt sich fort beim Arzt, der sicherstellen muss, dass er alle für eine sichere Verordnung erforderlichen Informationen zu Patient und Arzneimittel kennt und mit bestehenden Risiken im Sinne eines an der Evidenz orientierten Risikomanagements adäquat umgeht. Auch der Apotheker kann als wichtiger Ansprechpartner für den Patienten relevant zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit beitragen, wobei er gerade für die Selbstmedikation der vom Patienten gesuchte Ansprechpartner ist.

Wichtige Weichenstellungen müssen aber auf Systemebene erfolgen. Nutzenstiftende Anwendungen der elektronischen Gesundheitskarte sind immer noch nicht verfügbar. Insbesondere die fehlende Definition von Standards zur Kodierung von Arzneimittelwirkstoffen und ihrer Dosierung sowie fehlende Standards zur maschinenverarbeitbaren Darstellung und Kommunikation von Ergebnissen von Laboruntersuchungen behindern die Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit.

Die Einführung des bundeseinheitlichen Medikationsplans ist ein wichtiger Schritt in die richtige Richtung, auch wenn er die elektronische Abbildung von Arzneitherapiedaten noch nicht in adäquater Form beinhaltet. Er ist ein Ergebnis des Aktionsplans für Arzneimitteltherapiesicherheit des Bundesministeriums für Gesundheit, einem fortgeschriebenen Katalog von Maßnahmen zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit, der bereits wichtige Impulse auf Systemebene gesetzt hat. Der Aktionsplan und die Förderung von Projekten zur Arzneimitteltherapiesicherheit durch den Innovationsfonds im Gesundheitswesen sind wichtige Instrumente zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit.

Notwendig zur Verbesserung der AMTS sind aber vor allem die Entscheidung des Arztes und die Entscheidung auf Ebene der Behandlungseinrichtung, dass es inakzeptabel ist, dass Patienten durch vermeidbare Risiken der Arzneimitteltherapie zu Schaden kommen. Gesetzlich und aus Sicht der Patienten ist diese Entscheidung längst gefallen. Die dargestellten Analysen belegen, wie dringlich der Handlungsbedarf an dieser Stelle ist.

Literatur

- Amann, U., Schmedt, N. & Garbe, E. (2012): Prescribing of potentially inappropriate medications for the elderly: an analysis based on the PRISCUS list. *Dtsch Arztebl Int*, 109, 69–75.
- Antoniou, T., Gomes, T., Juurlink, D. N., Loutfy, M. R., Glazier, R. H. & Mamdani, M. M. (2010): Trimethoprim-sulfamethoxazole-induced hyperkalemia in patients receiving inhibitors of the renin-angiotensin system: a population-based study. *Arch Intern Med*, 170, 1045–1049.
- Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (2017): Aktionsplan 2016–2019 zur Verbesserung der AMTS. www.akdae.de/AMTS/Aktionsplan/Aktionsplan-2016-2019 (Download am 12. April 2018).
- Balis, F. M. (1986): Pharmacokinetic drug interactions of commonly used anticancer drugs. *Clin Pharmacokinet*, 11, 223–235.
- Bates, D. W., Cullen, D. J., Laird, N., Petersen, L. A., Small, S. D., Servi, D., Laffel, G., Sweitzer, B. J., Shea, B. F., Hallisey, R. (1995): Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group. *JAMA*, 274, 29–34.

- Batuwitage, B. T., Kingham, J. G., Morgan, N. E. & Bartlett, R. L. (2007): Inappropriate prescribing of proton pump inhibitors in primary care. *Postgrad Med J*, 83, 66–68.
- Bauer, T. K., Lindenbaum, K., Stroka, M. A., Engel, S., Linder, R. & Verheyen, F. (2012): Fall risk increasing drugs and injuries of the frail elderly – evidence from administrative data. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 21, 1321–1327.
- Blaser, L. S., Tramonti, A., Egger, P., Haschke, M., Krahenbuhl, S. & Ratz Bravo, A. E. (2015): Hematological safety of metamizole: retrospective analysis of WHO and Swiss spontaneous safety reports. *Eur J Clin Pharmacol*, 71, 209–217.
- Bluhm, B. & Green, L. A. (2011): NSAID use associated with increased cardiovascular risk and death, but naproxen appears to be the least harmful. *Evid Based Med*, 16, 142–143.
- Carnovale, C., Venegoni, M. & Clementi, E. (2014): Allopurinol overuse in asymptomatic hyperuricemia: a teachable moment. *JAMA Intern Med*, 174, 1031–1032.
- Charlot, M., Ahlehoff, O., Norgaard, M. L., Jorgensen, C. H., Sorensen, R., Abildstrom, S. Z., Hansen, P. R., Madsen, J. K., Kober, L., Torp-Pedersen, C. & Gislason, G. (2010): Proton-pump inhibitors are associated with increased cardiovascular risk independent of clopidogrel use: a nationwide cohort study. *Ann Intern Med*, 153, 378–386.
- Cooper, J. W. (1999): Adverse drug reaction-related hospitalizations of nursing facility patients: a 4-year study. *South Med J*, 92, 485–490.
- Cryer, B., Barnett, M. A., Wagner, J. & Wilcox, C. M. (2016): Overuse and Misperceptions of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs in the United States. *Am J Med Sci*, 352, 472–480.
- Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) (Hrsg.) (2017): ICD-10-GM. Systematisches Verzeichnis. Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision – German Modification. Herausgegeben im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit.
- Dodel, R. (2014): Multimorbidity: concept, epidemiology and treatment. *Nervenarzt*, 85, 401–408.
- Dormann, H., Sonst, A., Muller, F., Vogler, R., Patapovas, A., Pfistermeister, B., Plank-Kiegele, B., Kirchner, M., Hartmann, N., Burkle, T. & Maas, R. (2013): Adverse drug events in older patients admitted as an emergency: the role of potentially inappropriate medication in elderly people (PRISCUS). *Dtsch Arztebl Int*, 110, 213–219.

- Dreischulte, T., Morales, D. R., Bell, S. & Guthrie, B. (2015): Combined use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs with diuretics and/or renin-angiotensin system inhibitors in the community increases the risk of acute kidney injury. *Kidney Int*, 88, 396–403.
- Dumbreck, S., Flynn, A., Nairn, M., Wilson, M., Treweek, S., Mercer, S. W., Alderson, P., Thompson, A., Payne, K. & Guthrie, B. (2015): Drug-disease and drug-drug interactions: systematic examination of recommendations in 12 UK national clinical guidelines. *BMJ*, 350, h949.
- Fralick, M., Macdonald, E. M., Gomes, T., Antoniou, T., Hollands, S., Mamdani, M. M., Juurlink, D. N., Canadian Drug, S. & Effectiveness Research, N. (2014): Co-trimoxazole and sudden death in patients receiving inhibitors of renin-angiotensin system: population based study. *BMJ*, 349, g6196.
- Gandhi, T. K., Weingart, S. N., Borus, J., Seger, A. C., Peterson, J., Burdick, E., Seger, D. L., Shu, K., Federico, F., Leape, L. L. & Bates, D. W. (2003): Adverse drug events in ambulatory care. *New England Journal of Medicine*, 348, 1556–1564.
- Geevasinga, N., Coleman, P. L., Webster, A. C. & Roger, S. D. (2006): Proton pump inhibitors and acute interstitial nephritis. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 4, 597–604.
- Glassman, P. A., Simon, B., Belperio, P. & Lanto, A. (2002): Improving recognition of drug interactions: benefits and barriers to using automated drug alerts. *Med Care*, 40, 1161–1171.
- Gorgels, A. P., Gijssbers, C., De Vreede-Swagemakers, J., Lousberg, A. & Wellens, H. J. (2003): Out-of-hospital cardiac arrest-the relevance of heart failure. The Maastricht Circulatory Arrest Registry. *Eur. Heart J*, 24, 1204–1209.
- Greif, J. & Erdmann, E. (1985): Life-threatening interaction between azathioprine and allopurinol. *Internist (Berl)*, 26, 717–719.
- Grossman, A., Weiss, A., Koren-Morag, N., Shimon, I., Beloosesky, Y. & Meyerovitch, J. (2016): Subclinical Thyroid Disease and Mortality in the Elderly: A Retrospective Cohort Study. *Am J Med*, 129, 423–430.
- Hanlon, J. T., Schmadler, K. E., Koronkowski, M. J., Weinberger, M., Landsman, P. B., Samsa, G. P. & Lewis, I. K. (1997): Adverse drug events in high risk older outpatients. *J Am Geriatr Soc*, 45, 945–948.

- Haverkamp, W., Monnig, G., Schulze-Bahr, E., Haverkamp, F. & Breithardt, G. (2002): Physician-induced torsade de pointes-therapeutic implications. *Cardiovasc. Drugs Ther*, 16, 101–109.
- Heidelbaugh, J. J., Goldberg, K. L. & Inadomi, J. M. (2010): Magnitude and economic effect of overuse of antisecretory therapy in the ambulatory care setting. *Am J Manag Care*, 16, e228-34.
- Heidelbaugh, J. J., Kim, A. H., Chang, R. & Walker, P. C. (2012): Overutilization of proton-pump inhibitors: what the clinician needs to know. *Therap Adv Gastroenterol*, 5, 219–232.
- Heider, D., Matschinger, H., Meid, A. D., Quinzler, R., Adler, J. B., Gunster, C., Haefeli, W. E. & König, H. H. (2017): Health Service Use, Costs, and Adverse Events Associated with Potentially Inappropriate Medication in Old Age in Germany: Retrospective Matched Cohort Study. *Drugs Aging*, 34, 289–301.
- Henschel, F., Redaelli, M., Siegel, M. & Stock, S. (2015): Correlation of Incident Potentially Inappropriate Medication Prescriptions and Hospitalization: An Analysis Based on the PRISCUS List. *Drugs Real World Outcomes*, 2, 249–259.
- Higashioka, K., Niiro, H., Yoshida, K., Oryoji, K., Kamada, K., Mizuki, S. & Yokota, E. (2016): Renal Insufficiency in Concert with Renin-angiotensin-aldosterone Inhibition Is a Major Risk Factor for Hyperkalemia Associated with Low-dose Trimethoprim-sulfamethoxazole in Adults. *Intern Med*, 55, 467–471.
- Holt, S., Schmiel, S. & Thurmann, P. A. (2010): Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. *Dtsch Arztebl Int*, 107, 543–551.
- Honey, B. L., Bray, W. M., Gomez, M. R. & Condren, M. (2015): Frequency of prescribing errors by medical residents in various training programs. *J Patient Saf*, 11, 100–104.
- Jureidini, J. & Tonkin, A. (2006): Overuse of antidepressant drugs for the treatment of depression. *CNS Drugs*, 20, 623–632.
- Karpel, J. P., Peters, J. I., Szema, A. M., Smith, B. & Anderson, P. J. (2009): Differences in physicians' self-reported knowledge of, attitudes toward, and responses to the black box warning on long-acting beta-agonists. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 103, 304–310.
- Khanna, D., Fitzgerald, J. D., Khanna, P. P., Bae, S., Singh, M. K., Neogi, T., Pillinger, M. H., Merrill, J., Lee, S., Prakash, S., Kaldas, M., Gogia, M., Perez-Ruiz, F., Taylor, W., Liote, F., Choi, H., Singh, J. A., Dalbeth, N., Kaplan, S., Niyyar, V., Jones, D., Yarows, S. A., Roessler, B., Kerr, G., King, C., Levy, G., Furst, D. E., Edwards, N. L., Mandell, B., Schuma-

- cher, H. R., Robbins, M., Wenger, N., Terkeltaub, R. & American College Of, R. (2012): 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 64, 1431–1446.
- Lam, J. R., Schneider, J. L., Zhao, W. & Corley, D. A. (2013): Proton pump inhibitor and histamine 2 receptor antagonist use and vitamin B12 deficiency. *JAMA*, 310, 2435–2442.
- Linder, R., Schneider, U., Kothemann, M. & Verheyen, F. (2014): Physicians' prescription behavior of potentially inappropriate medications for elderly people: an analysis using the PRISCUS list based on TK routine data. *Dtsch Med Wochenschr*, 139, 983–989.
- Lodrup, A. B., Reimer, C. & Bytzer, P. (2013): Systematic review: symptoms of rebound acid hypersecretion following proton pump inhibitor treatment. *Scand J Gastroenterol*, 48, 515–522.
- Nagl, A., Witte, J., Hodek, J. M. & Greiner, W. (2012): Relationship between multimorbidity and direct healthcare costs in an advanced elderly population. Results of the PRISCUS trial. *Z Gerontol Geriatr*, 45, 146–154.
- Nardino, R. J., Vender, R. J. & Herbert, P. N. (2000): Overuse of acid-suppressive therapy in hospitalized patients. *Am J Gastroenterol*, 95, 3118–3122.
- Naunton, M., Peterson, G. M. & Bleasel, M. D. (2000): Overuse of proton pump inhibitors. *J Clin Pharm Ther*, 25, 333–340.
- Neuner-Jehle, S., Krones, T. & Senn, O. (2014): Systematic elimination of prescribed medicines is acceptable and feasible among polymorbid family medicine patients. *Praxis (Bern 1994)*, 103, 317–322.
- Page, J. & Henry, D. (2000): Consumption of NSAIDs and the development of congestive heart failure in elderly patients: an underrecognized public health problem. *Arch Intern Med*, 160, 777–784.
- Payne, R. A., Abel, G. A., Avery, A. J., Mercer, S. W. & Roland, M. O. (2014): Is polypharmacy always hazardous? A retrospective cohort analysis using linked electronic health records from primary and secondary care. *Br J Clin Pharmacol*, 77, 1073–1082.
- Piening, S., Haaijer-Ruskamp, F. M., De Vries, J. T., Van Der Elst, M. E., De Graeff, P. A., Straus, S. M. & Mol, P. G. (2012): Impact of safety-related regulatory action on clinical practice: a systematic review. *Drug Saf*, 35, 373–385.

- Reich, O., Rosemann, T., Rapold, R., Blozik, E. & Senn, O. (2014): Potentially inappropriate medication use in older patients in Swiss managed care plans: prevalence, determinants and association with hospitalization. *PLoS One*, 9, e105425.
- Reimer, C., Sondergaard, B., Hilsted, L. & Bytzer, P. (2009): Proton-pump inhibitor therapy induces acid-related symptoms in healthy volunteers after withdrawal of therapy. *Gastroenterology*, 137, 80–87, 87 e1.
- Reist, L., Erlenwein, J., Meissner, W., Stammschulte, T., Stuber, F. & Stamer, U. M. (2018): Dipyron is the preferred nonopioid analgesic for the treatment of acute and chronic pain. A survey of clinical practice in German-speaking countries. *Eur J Pain*.
- Renom-Guiteras, A., Thurmann, P. A., Miralles, R., Klaassen-Mielke, R., Thiem, U., Stephan, A., Bleijlevens, M. H. C., Jolley, D., Leino-Kilpi, H., Rahm Hallberg, I., Saks, K., Soto-Martin, M., Zabalegui, A., Meyer, G. & Righttimeplacecare, C. (2018): Potentially inappropriate medication among people with dementia in eight European countries. *Age Ageing*, 47, 68–74.
- Ricci, J. R., Coulen, C., Berger, J. E., Moore, M. C., McQueen, A. & Jan, S. A. (2009): Prescriber compliance with black box warnings in older adult patients. *Am J Manag Care*, 15, e103-8.
- Roden, D. M. (2004): Drug-induced prolongation of the QT interval. *N. Engl. J Med*, 350, 1013–1022.
- Schachtele, S., Tumena, T., Gassmann, K. G., Fromm, M. F. & Maas, R. (2014): Implementation of warnings from Dear Doctor Letters (Rote-Hand-Briefe): an analysis of medication data from a large cohort of elderly patients. *Dtsch Arztebl Int*, 111, 255–263.
- Schoen, C., Osborn, R., Squires, D., Doty, M., Pierson, R. & Applebaum, S. (2011): New 2011 survey of patients with complex care needs in eleven countries finds that care is often poorly coordinated. *Health Aff (Millwood)*, 30, 2437–2448.
- Schubert, I., Kuepper-Nybelen, J., Ihle, P. & Thuermann, P. (2013): Prescribing potentially inappropriate medication (PIM) in Germany's elderly as indicated by the PRISCUS list. An analysis based on regional claims data. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 22, 719–727.
- Schwappach, D. L. (2014): Risk factors for patient-reported medical errors in eleven countries. *Health Expect*, 17, 321–331.

- Scott, I. A., Hilmer, S. N., Reeve, E., Potter, K., Le Couteur, D., Rigby, D., Gnjidic, D., Del Mar, C. B., Roughead, E. E., Page, A., Jansen, J. & Martin, J. H. (2015): Reducing inappropriate polypharmacy: the process of deprescribing. *JAMA Intern Med*, 175, 827–834.
- Scott, I. A. & Le Couteur, D. G. (2015): Physicians need to take the lead in deprescribing. *Intern Med J*, 45, 352–356.
- Sehested, T. S. G., Gerds, T. A., Fosbol, E. L., Hansen, P. W., Charlot, M. G., Carlson, N., Hlatky, M. A., Torp-Pedersen, C. & Gislason, G. H. (2018a): Long-term use of proton pump inhibitors, dose-response relationship and associated risk of ischemic stroke and myocardial infarction. *J Intern Med*, 283, 268–281.
- Sehested, T. S. G., Hlatky, M. A., Carlson, N. & Gislason, G. H. (2018b): Reply: proton-pump inhibitor use and the risk of first-time ischemic stroke in the general population. *J Intern Med*, 283, 331.
- Siebert, S., Elkeles, B., Hempel, G., Kruse, J. & Smollich, M. (2013): The PRISCUS list in clinical routine. Practicability and comparison to international PIM lists. *Z Gerontol Geriatr*, 46, 35–47.
- Simpson, C. M., Keijzers, G. B. & Lind, J. F. (2009): A survey of drug-dose calculation skills of Australian tertiary hospital doctors. *Med J Aust*, 190, 117–120.
- Slabaugh, S. L., Maio, V., Templin, M. & Abouzaid, S. (2010): Prevalence and risk of polypharmacy among the elderly in an outpatient setting: a retrospective cohort study in the Emilia-Romagna region, Italy. *Drugs Aging*, 27, 1019–1028.
- Stammschulte, T., Ludwig, W. D., Muhlbauer, B., Bronder, E. & Gundert-Remy, U. (2015): Metamizole (dipyrone)-associated agranulocytosis. An analysis of German spontaneous reports 1990–2012. *Eur J Clin Pharmacol*, 71, 1129–1138.
- Storms, H., Marquet, K., Aertgeerts, B. & Claes, N. (2017): Prevalence of inappropriate medication use in residential long-term care facilities for the elderly: A systematic review. *Eur J Gen Pract*, 23, 69–77.
- Straus, S. M., Bleumink, G. S., Dieleman, J. P., Van Der Lei, J., Stricker, B. H. & Sturkenboom, M. C. (2004): The incidence of sudden cardiac death in the general population. *J Clin Epidemiol*, 57, 98–102.
- Thomsen, L. A., Winterstein, A. G., Sondergaard, B., Haugbolle, L. S. & Melander, A. (2007): Systematic review of the incidence and characteristics of preventable adverse drug events in ambulatory care. *Ann. Pharmacother*, 41, 1411–1426.

- Tommelein, E., Mehuys, E., Petrovic, M., Somers, A., Colin, P. & Boussery, K. (2015): Potentially inappropriate prescribing in community-dwelling older people across Europe: a systematic literature review. *Eur J Clin Pharmacol*, 71, 1415–1427.
- U.S. FDA (2011): FDA Drug Safety Communication: Abnormal heart rhythms associated with high doses of Celexa (citalopram hydrobromide).
- Wehling, M. (2013): Morbus diureticus in the elderly: epidemic overuse of a widely applied group of drugs. *J Am Med Dir Assoc*, 14, 437–442.
- Wesche, M. F., Tiel, V. B. M. M., Lips, P., Smits, N. J. & Wiersinga, W. M. (2001): A randomized trial comparing levothyroxine with radioactive iodine in the treatment of sporadic nontoxic goiter. *J Clin Endocrinol Metab*, 86, 998–1005.
- Wickop, B., Harterich, S., Sommer, C., Daubmann, A., Baehr, M. & Langebrake, C. (2016): Potentially Inappropriate Medication Use in Multimorbid Elderly Inpatients: Differences Between the FORTA, PRISCUS and STOPP Ratings. *Drugs Real World Outcomes*, 3, 317–325.
- Yang, Y. X., Lewis, J. D., Epstein, S. & Metz, D. C. (2006): Long-term proton pump inhibitor therapy and risk of hip fracture. *JAMA*, 296, 2947–2953.
- Zazgornik, J., Kopsa, H., Schmidt, P., Pils, P., Kuschan, K. & Deutsch, E. (1981): Increased danger of bone marrow damage in simultaneous azathioprine-allopurinol therapy. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol*, 19, 96–97.
- Zeltser, D., Justo, D., Halkin, A., Prokhorov, V., Heller, K. & Viskin, S. (2003): Torsade de pointes due to noncardiac drugs: most patients have easily identifiable risk factors. *Medicine (Baltimore)*, 82, 282–290.

Kapitel 3

Autorenbeiträge zum Themenschwerpunkt AMTS

Vermeidbare Risiken der Arzneimitteltherapie

Petra Thürmann

Arzneimittelassoziierte unerwünschte Ereignisse, oftmals auch als Nebenwirkungen bezeichnet, beeinträchtigen den Erfolg der Therapie im ambulanten und stationären Bereich. Internationale Schätzungen gehen davon aus, dass 21 Prozent der Nebenwirkungen im ambulanten (Thomsen, Winterstein, Sondergard et al. 2007) und 45 Prozent der Nebenwirkungen im stationären Sektor (Hakkarainen, Andersson, Petzold et al. 2012) vermeidbar sind und somit per definitionem auf Fehlern beruhen.

Ein Medikationsfehler ist ein Abweichen von dem für den Patienten optimalen Medikationsprozess, das zu einer grundsätzlich vermeidbaren Schädigung des Patienten führen kann oder tatsächlich führt. Medikationsfehler können jeden Schritt des Medikationsprozesses betreffen und von jedem am Medikationsprozess Beteiligten, insbesondere von Ärzten, Apothekern oder anderen Angehörigen eines Gesundheitsberufes sowie von Patienten, deren Angehörigen oder Dritten verursacht werden.

Medikationsfehler als relevantes Risiko für Patienten

Die internationale Literatur zeigt auf, dass Medikationsfehler und arzneimittelbezogene Probleme häufig auftreten und eine erhebliche Belastung für die Patienten und Gesundheitssysteme darstellen. Untersuchungen aus Finnland, der Schweiz und Schweden haben ergeben, dass etwa drei bis fünf Prozent aller Todesfälle in der Bevölkerung auf unerwünschte Arzneimittelereignisse (UAE) zurückzuführen sind (Hardmeier, Braunschweig, Cavallaro et al. 2004; Juntti-Patinen und Neuvonen 2002; Wester, Jonsson, Spigset et al. 2008). In Schweden wurden 14 Prozent dieser Todesfälle als vermeidbar eingestuft (Jonsson, Hakkarainen, Spigset et al. 2010). Gemäß Studien aus Deutschland und der Schweiz sind etwa fünf Prozent beziehungsweise acht Prozent aller Patienten während ihres Krankenhausaufenthaltes von einem UAE betroffen (Fattinger, Roos, Vergeres et al. 2000; Hardmeier, Braunschweig, Cavallaro et al. 2004; Stausberg und Hasford 2011). Ähnliche oder noch höhere Raten wurden in Untersuchungen für andere Länder ermittelt (Davies, Green, Taylor et al. 2009; Jha, Larizgoita, Audera-Lopez

et al. 2013; Lazarou, Pomeranz und Corey 1998). Studien, unter anderem auch aus Deutschland und der Schweiz, legen zudem den Schluss nahe, dass etwa vier bis sieben Prozent aller Krankenhausaufnahmen Folge unerwünschter Arzneimittelereignisse sind (Hardmeier, Braunschweig, Cavallaro et al. 2004; Stausberg und Hasford 2011; Budnitz, Pollock, Weidenbach et al. 2006; Dormann, Criegee-Rieck, Neubert et al. 2003; Lepori, Perren und Marone 1999; Pirmohamed, James, Meakin et al. 2004; Wasserfallen, Livio, Buclin et al. 2001). Etwa die Hälfte der UAE konnten auf Medikationsfehler zurückgeführt werden, waren also insoweit grundsätzlich vermeidbar (Hardmeier, Braunschweig, Cavallaro et al. 2004; Wasserfallen, Livio, Buclin et al. 2001; Dormann, Criegee-Rieck, Neubert et al. 2003; Hakkarainen, Gyllensten, Jonsson et al. 2014; Klopotoska, Wierenga, Smorenburg et al. 2013; von Laue, Schwappach und Koeck 2003).

Beträchtlich sind ebenso die finanziellen Auswirkungen: Schneeweiss et al. schätzten die jährlich direkt verursachten Kosten für UAE-bedingte Krankenhausaufnahmen in Deutschland auf etwa 400 Millionen Euro. Auf der Basis dieser Studie berechneten Stark et al. die jährlichen Gesamtkosten, die dem deutschen Gesundheitssystem aufgrund von UAE entstehen, auf 816 Millionen Euro (Schneeweiss, Hasford, Gottler et al. 2002; Stark, John und Leidl 2011).

Arzneimitteltherapiesicherheit als nationales Ziel

Dies war im Jahr 2008 der Anlass für das Bundesministerium für Gesundheit, den ersten Aktionsplan zur Arzneimitteltherapiesicherheit zu veröffentlichen, mittlerweile wird der vierte Aktionsplan für die Jahre 2016 bis 2019 umgesetzt. Unter Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) versteht man die Gesamtheit der Maßnahmen zur Gewährleistung eines optimalen Medikationsprozesses mit dem Ziel, Medikationsfehler und damit vermeidbare Risiken für Patienten bei der Arzneimitteltherapie zu verringern.

Ursachen von Medikationsfehlern

Der Medikationsprozess – ob im ambulanten oder stationären Bereich – kann grob in vier Phasen eingeteilt werden: (1) Verordnung, (2) Verteilung/Abgabe, (3) Anwendung (Applikation/Einnahme) und (4) Monitoring. Diese vier Phasen beinhalten wiederum einzelne Schritte beziehungsweise Komponenten. Medikationsfehler können bei allen

Schritten und an allen Schnittstellen des Medikationsprozesses auftreten. Jeder Schritt in diesem vielschichtigen und von verschiedenen (Fach-)Personen geprägten Prozess birgt eigene Gefahren. Betrachtet man den Medikationsprozess von der Verordnung bis hin zur Anwendung eines Arzneimittels, so ergeben sich vielfältige potenzielle Fehlerquellen. Man kann diese Fehlerquellen unter verschiedenen Gesichtspunkten betrachten: nach dem Schritt in der Prozesskette, nach dem Verursacher des Fehlers, ob es sich um mangelndes Wissen oder ein Versehen handelt und inwieweit Umgebungsfaktoren eine Rolle spielen oder Lücken im Prozess vorhanden sind. Wie bereits oben beschrieben, geschehen zahlreiche Medikationsfehler infolge von Kommunikationsbrüchen zwischen den verschiedenen Verordnern im ambulanten Bereich oder besonders beim Sektorenübergang.

Ein erheblicher und klinisch relevanter Teil der Fehler tritt bereits bei der Verordnung auf. Ursache hierbei ist oftmals mangelndes Wissen, einerseits um den Arzneistoff, seine Kontraindikationen, Wechselwirkungen oder korrekten Dosierungen, andererseits aber auch um patientenbezogene Faktoren, wie beispielsweise Laborwerte oder Begleiterkrankungen (Leape, Bates, Cullen et al. 1995; Tully, Ashcroft, Dornan et al. 2009; van den Berg, Fiss, Meinke et al. 2009).

Multimorbidität als Risikofaktor

Überwiegend älteren, chronisch kranken Patienten wird wegen ihrer verschiedenen Beschwerden und Krankheiten häufig eine Vielzahl von Medikamenten verordnet. Ursache hierfür ist die Multimorbidität, worunter man meist das Zusammentreffen von drei oder mehr chronischen Erkrankungen versteht. In der Altersgruppe von 65 Jahren und älter sind etwa 62 Prozent der Deutschen von Multimorbidität betroffen (Schäfer, Hansen, Schön et al. 2012). Im Deutschen Gesundheitssurvey der Jahre 2008 bis 2011 wurden 8.152 Personen zwischen 18 und 79 Jahren befragt, wie viele und welche Medikamente sie in den letzten sieben Tagen eingenommen hatten. Ab dem 70. Lebensjahr ist knapp die Hälfte aller Befragten (Frauen mehr als Männer) von Polypharmazie betroffen (Knopf und Grams 2013). Bei den über 80-Jährigen sind es schon über 50 Prozent, wobei in dieser Altersgruppe durchschnittlich ein Medikament zusätzlich als Selbstmedikation eingenommen wird.

Im Allgemeinen stellt die Multimedikation einen Risikofaktor für das Auftreten von Wechsel- und Nebenwirkungen dar, die schlimmstenfalls zu Krankenhausaufnahmen oder gar Todesfällen führen. Etwa fünf bis zehn Prozent aller stationären Aufnahmen bei Senioren beruhen auf Medikamentennebenwirkungen, wobei etwa die Hälfte dieser medikamentös bedingten Hospitalisierungen durch Wechselwirkungen verursacht wird. Oftmals führen additive ungünstige Effekte zu kognitiven Einschränkungen, Inkontinenz und Stürzen (Thürmann 2013). Je mehr Medikamente eingenommen werden, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit der Verschreibung potenziell inadäquater Medikamente für ältere Patienten (Holt, Schmiedl und Thürmann 2010).

Verordnungskaskaden als typische Folgefehler

Nicht selten finden sich in besonders großen Medikamentencocktails sogenannte Verordnungskaskaden. Hierbei wird ein Symptom, das eine Nebenwirkung der bestehenden Therapie war, nicht als solche erkannt, sondern als neue Erkrankung diagnostiziert. Für diese neue Erkrankung wird ein weiteres Medikament verordnet, das im ungünstigsten Fall zu einer weiteren Nebenwirkung führt, die auch wieder behandelt werden muss. Darauf basiert die wichtige Regel, dass ein neues Symptom, besonders bei multimorbiden, älteren Patienten, zunächst als Nebenwirkung verdächtigt werden sollte – bis zum Beweis des Gegenteils.

Potenziell inadäquate Arzneimittel für ältere Patienten

Patienten mit Polypharmazie haben ein deutlich erhöhtes Risiko dafür, dass sich unter ihren Medikamenten auch ein sogenanntes potenziell inadäquates Medikament (PIM) für ältere Menschen verbirgt. Mehrere pharmakoepidemiologische Analysen haben gezeigt, dass die Einnahme von Medikamenten der PRISCUS-Liste mit einer erhöhten Morbidität und dem Risiko für eine Krankenhausaufnahme assoziiert ist (Henschel, Redaelli, Siegel et al. 2015; Endres, Kaufmann-Kolle, Steeb et al. 2016; Reich, Rosemann, Rapold et al. 2014).

Der Medikationsplan als Kommunikationstool

Zur Vermeidung von Fehlbehandlung aufgrund fehlender Informationen zum Patienten kann ein Medikationsplan beitragen, der dem Patienten als Erinnerungstütze dient, bei allen Ärzten vorgelegt werden kann und bei stationärer Aufnahme beziehungsweise nach

der Entlassung eine sichere Übermittlung der Medikation unterstützt (3. Aktionsplan 2013 - 2015 zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit). Neben einer Papierversion ist die elektronische Übermittlung ein wesentlicher Bestandteil dieses Instruments, das in Modellprojekten überprüft wurde (Korzilius und Osterloh 2018). Jeder GKV-Patient, der mindestens drei verordnete Medikamente einnimmt, hat in Deutschland seit dem Jahr 2016 Anspruch auf den bundeseinheitlichen Medikationsplan in Papierform.

Elektronische Verordnungsunterstützung zur Reduktion von Medikationsfehlern

Die aufgeführten relevanten Fehler verdeutlichen die Rolle der Informationstechnologie im Sinne der Bereitstellung von Informationen zum Zeitpunkt der Verordnung. Bereits im Jahr 1998 belegten Bates und Mitarbeiter mit einer selbst entwickelten Software (Bates 1998) eine signifikante Verminderung von Medikationsfehlern um 55 Prozent. Auf Basis bis dato veröffentlichter Studien kam ein DIMDI Health Technology Report (Sturzlinger, Hiebinger, Pertl et al. 2009) zu dem Schluss, dass die Implementierung von CPOE/CDSS eine Reduktion von Medikationsfehlern bewirken kann. Diese Systeme bieten in der Regel einen Arzneimittelinteraktions-Check, eine Dosierungsprüfung in Bezug auf das Alter und die Nierenfunktion und gegebenenfalls einen Abgleich mit Leitlinien und patientenindividuellen Parametern. Einige Systeme bieten beispielsweise automatische Signale und Vorschläge bei Arzneistoffen mit einer engen therapeutischen Breite und der Notwendigkeit einer häufigen Dosisanpassung (beispielsweise orale Antikoagulanzen, Insulin, Gentamicin, Immunsuppressiva). Die Nutzung dieser Möglichkeiten führt signifikant häufiger zu einer optimalen Dosierung mit Blutspiegeln im gewünschten Bereich (Gillaizeau, Chan, Trinquart et al. 2013).

Hilfen zur Vermeidung von Medikationsfehlern durch Patienten

Über die Häufigkeit und Relevanz von Medikationsfehlern durch Patienten ist relativ wenig bekannt. Zwischen zwölf Prozent und bis zu 75 Prozent der Erwachsenen begehen Fehler bei der häuslichen Anwendung verordneter Medikation. Die Fehlerrate wird umso größer, je älter die Patienten sind und je mehr Arzneimittel eingenommen werden, auch besteht ein Zusammenhang mit der kognitiven Funktion. Ein großer Teil der Medikationsfehler durch Patienten entsteht durch Non-Adhärenz, der das weite Feld vom absichtlichen

völligen Auslassen der Medikation bis hin zum Verwechseln und gelegentlichen Vergessen umfasst. Hinzu kommen auch Anwendungsfehler, gerade bei subkutanen Injektionen, Inhalationen oder auch beim Teilen von Tabletten. Nicht zu unterschätzen ist die in bis zu 80 Prozent der Fälle auftretende inkorrekte Dosierung von Medikamenten, die Eltern ihren Kindern zu Hause verabreichen. Abschließend muss auch das weite Feld der Selbstmedikation berücksichtigt werden, zum einen die Anwendung frei erhältlicher Medikamente und zum anderen die Anwendung vorhandener Restmedikation früherer Verschreibungen oder verordneter Medikation von Bekannten oder Familienangehörigen (Schmiedl, Rottenkolber, Hasford et al. 2014).

Insgesamt wächst die Evidenz für den Nutzen von eHealth-Lösungen zur Verbesserung der Adhärenz (Vervloet, Linn, van Weert et al. 2002). Maßnahmen zur Steigerung der Adhärenz (und damit Fehlervermeidung) sind jedoch meist nur erfolgreich, wenn sie multifaktoriell sind und insbesondere patientenorientierte kommunikative Elemente im Sinne eines „shared decision making“ enthalten (Haynes, McDonald und Garg 2002; Laufs, Bohm, Kroemer et al. 2011).

Regelmäßige Prüfung der Gesamtmedikation erforderlich

Ein Eckpfeiler der sicheren Polypharmakotherapie ist das mindestens einmal jährlich stattfindende Medikationsgespräch mit systematischer Prüfung der Gesamtmedikation durch den Arzt. Hierzu bringt der Patient alle seine Medikamente (auch Selbstmedikation) mit zum Hausarzt („brown bag approach“), um die Indikation und Notwendigkeit, Wirkungen und Nebenwirkungen zu besprechen. Hier ergibt sich beispielsweise die Gelegenheit, Medikamente abzusetzen, die trotz zwischenzeitlichem Wegfall der Indikation weitergeführt werden, wie zum Beispiel Protonenpumpeninhibitoren nach einer Krankenhausbehandlung (Heidelbaugh, Kim, Chang et al. 2012).

Leitlinien zur Multimorbidität werden benötigt

Als besonders schwierig wird die Situation empfunden, wenn bei einem betagten Patienten die Multimedikation leitliniengerecht erscheint. Allein aus der Addition der Medikation aus den nationalen Versorgungsleitlinien für Diabetes, Herzinsuffizienz und COPD ergeben sich acht verschiedene Medikamente pro Tag, wobei alterstypische und für den Patienten

hochrelevante Beschwerden wie Arthrose und Prostatahyperplasie oder Depression noch gar nicht berücksichtigt sind (Blozik, van den Bussche, Gurtner et al. 2013). Für den Hausarzt ist es dann häufig schwierig, die Medikation auf ein verträgliches Gesamtmaß zusammenzustreichen. Es gibt auf vielen Ebenen Bestrebungen, den Umgang mit Polypharmazie und das sogenannte De-prescribing mit Evidenz zu belegen (Martinez, Renom-Guiteras, Reeves et al. 2017; Farrell, Pottie, Rojas-Fernandez et al. 2016). Hier sind alle Fachgesellschaften aufgerufen, bei der Entwicklung von Leitlinien nicht nur die Einzelerkrankung, sondern auch die Komplexität bei häufigen Komorbiditäten zu berücksichtigen.

Literatur

- Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (2015): 3. Aktionsplan 2013 - 2015 zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit: <https://www.akdae.de/AMTS/Aktionsplan/Aktionsplan-2013-2015/index.html> (Download am 7.3.2018).
- Bates D. (1998): Drugs and adverse drug reactions – How worried should we be? *Journal of the American Medical Association* 279 (15). S. 1216-7.
- Blozik E., van den Bussche H., Gurtner F., Schäfer I., Scherer M. (2013): Epidemiological strategies for adapting clinical practice guidelines to the needs of multimorbid patients. *BMC Health Services Research* 13. S. 352-357.
- Budnitz D., Pollock D., Weidenbach K., Mendelsohn A., Schroeder T., Annet J. (2006): National surveillance of emergency department visits for outpatient adverse drug events. *Journal of the American Medical Association* 296 (15). S. 1858-66.
- Davies E., Green C., Taylor S., Williamson P., Mottram D., Pirmohamed M. (2009): Adverse drug reactions in hospital in-patients: a prospective analysis of 3695 patient-episodes. *PLoS One*. 4 (2): e4439.
- Dormann H., Criegee-Rieck M., Neubert A., Egger T., Geise A., Krebs S. et al. (2003): Lack of awareness of community-acquired adverse drug reactions upon hospital admission: Dimensions and consequences of a dilemma. *Drug Safety*. 26 (5). S. 353-62.
- Dormann H., Criegee-Rieck M., Neubert A., Egger T., Geise A., Krebs S. et al. (2003): Lack of awareness of community-acquired adverse drug reactions upon hospital admission : dimensions and consequences of a dilemma. *Drug Safety*. 26 (5). S. 353-62.

- Endres H., Kaufmann-Kolle P., Steeb V., Bauer E., Böttner C., Thürmann P. (2016): Association between Potentially Inappropriate Medication (PIM) Use and Risk of Hospitalization in Older Adults: An Observational Study Based on Routine Data Comparing PIM Use with Use of PIM Alternatives. *PLoS One*. Februar 2016. 3; 11 (2): e0146811.
- Farrell B., Pottie K., Rojas-Fernandez C., Bjerre L., Thompson W., Welch V. (2016): Methodology for developing deprescribing guidelines: Using evidence and GRADE to guide recommendations for deprescribing. *PLoS One*. August 2016. 12; 11 (8): e0161248.
- Fattinger K., Roos M., Vergeres P., Holenstein C., Kind B., Masche U. et al. (2000) Epidemiology of drug exposure and adverse drug reactions in two swiss departments of internal medicine. *British Journal of Clinical Pharmacology* 49 (2). S. 158-67.
- Fattinger K., Roos M., Vergeres P., Holenstein C., Kind B., Masche U. et al. (2000): Epidemiology of drug exposure and adverse drug reactions in two swiss departments of internal medicine. *British Journal of Clinical Pharmacology* 49 (2). S. 158-67.
- Gillaizeau F., Chan E., Trinquart L., Colombet I., Walton R., Rege-Walther M. et al. (2013): Computerized advice on drug dosage to improve prescribing practice. *Cochrane Database Systematic Reviews*. (11). CD002894.
- Hakkarainen K., Andersson S., Petzold M., Hagg S. (2012): Methods for assessing the preventability of adverse drug events: a systematic review. *Drug Safety* 35 (2). S. 105-26.
- Hakkarainen K., Gyllenstein H., Jonsson A., Andersson Sundell K., Petzold M., Hagg S. (2014): Prevalence, nature and potential preventability of adverse drug events – a population-based medical record study of 4970 adults. *British Journal of Clinical Pharmacology* 78 (1). S. 170-83.
- Hardmeier B., Braunschweig S., Cavallaro M., Roos M., Pauli-Magnus C., Giger M. et al. (2004): Adverse drug events caused by medication errors in medical inpatients. *Swiss Medical Weekly* 134 (45-46). S. 664-70.
- Hardmeier B., Braunschweig S., Cavallaro M., Roos M., Pauli-Magnus C., Giger M. et al. (2004): Adverse drug events caused by medication errors in medical inpatients. *Swiss medical weekly: official journal of the Swiss Society of Infectious Diseases, the Swiss Society of Internal Medicine, the Swiss Society of Pneumology*. 134 (45-46). S. 664-70.
- Haynes R., McDonald H., Garg A. (2002): Helping patients follow prescribed treatment – Clinical applications. *Journal of the American Medical Association* 288 (22). S. 2880-3.

- Heidelbaugh J., Kim A., Chang R., Walker P. (2012): Overutilization of proton-pump inhibitors: what the clinician needs to know. *Therapeutic Advances of Gastroenterology* 5. S. 219–232.
- Henschel F., Redaelli M., Siegel M., Stock S. (2015): Correlation of Incident Potentially Inappropriate Medication Prescriptions and Hospitalization: An Analysis Based on the PRISCUS List. *Drugs Real World Outcomes*. Sep 2 (3). S. 249-259.
- Holt S., Schmiedl S., Thürmann P. (2010): Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. *Deutsches Ärzteblatt International* 107. S. 543-551.
- Jha A., Larizgoitia I., Audera-Lopez C., Prasopa-Plaizier N., Waters H., Bates D. (2013): The global burden of unsafe medical care: analytic modelling of observational studies. *BMJ Quality Safety* 22 (10). S. 809-15.
- Jonsson A., Hakkarainen K., Spigset O., Druid H., Hiselius A., Hagg S. (2010): Preventable drug related mortality in a Swedish population. *Pharmacoepidemiology Drug Safety* 19 (2). S. 211-5.
- Juntti-Patinen L., Neuvonen P. (2002): Drug-related deaths in a university central hospital. *European Journal of Clinical Pharmacology* 58 (7). S. 479-82.
- Klopotoska J., Wierenga P., Smorenburg S., Stuijt C., Arisz L., Kuks P., et al. (2013): Recognition of adverse drug events in older hospitalized medical patients. *European Journal of Clinical Pharmacology* 69 (1). S. 75-85.
- Knopf H., Grams G. (2013): Arzneimittelanwendung von Erwachsenen in Deutschland Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt* 56. S. 868–877.
- Korzilius H., Osterloh F. (2018): Arzneimitteltherapiesicherheit: Medikationsplan im Praxistest. *Deutsches Ärzteblatt* 115 (9): A-364.
- Laufs U., Bohm M., Kroemer H., Schussel K., Griese N., Schulz M. (2011): Strategies to improve medication adherence. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 136 (31-32). S. 1616-21.
- Lazarou J., Pomeranz B., Corey P. (1998): Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients – A meta-analysis of prospective studies. *Journal of the American Medical Association*. 279 (15). S. 1200-5.

- Leape L., Bates D., Cullen D., Cooper J., Demonaco H., Gallivan T. et al. (1995): Systems analysis of adverse drug events. ADE Prevention Study Group. *Journal of the American Medical Association*. 274 (1). S. 35-43.
- Lepori V., Perren A., Marone C. (1999) Adverse internal medicine drug effects at hospital admission. *Swiss Medical Weekly*. 129 (24). S. 915-22.
- Martinez Y., Renom-Guiteras A., Reeves D., Erandie Ediriweera de Silva R., Esmail A., Kunnamo I., Rieckert A., Sommerauer C., Sönnichsen A. (2017): A set of systematic reviews to help reduce inappropriate prescribing to older people: study protocol. *BMC Geriatrics*. Oct 16; 17 (Suppl 1). S. 231.
- Pirmohamed M., James S., Meakin S., Green C., Scott A., Walley T. et al. (2004): Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ Quality Safety*. 329 (7456). S. 15-9.
- Reich O., Rosemann T., Rapold R., Blozik E., Senn O. (2014): Potentially inappropriate medication use in older patients in Swiss managed care plans: prevalence, determinants and association with hospitalization. *PLoS One*. Aug 19; 9 (8): e105425.
- Schäfer I., Hansen H., Schön G., Höfels S., Altiner A., Dahlhaus A., Gensichen J., Riedel-Heller S., Weyerer S., Blank W., König H., von dem Knesebeck O., Wegscheider K., Scherer M., van den Bussche H., Wiese B. (2012): The influence of age, gender and socio-economic status on multimorbidity patterns in primary care. First results from the multi-care cohort study. *BMC Health Services Research* 12. S. 89.
- Schmiedl S., Rottenkolber M., Hasford J., Rottenkolber D., Farker K., Drewelow B., Hippus M., Saljé K., Thürmann P. (2014): Self-medication with over-the-counter and prescribed drugs causing adverse-drug-reaction-related hospital admissions: results of a prospective, long-term multi-centre study. *Drug Safety Apr* 37 (4). S. 225-35.
- Schneeweiss S., Hasford J., Gottler M., Hoffmann A., Riethling A., Avorn J. (2002): Admissions caused by adverse drug events to internal medicine and emergency departments in hospitals: a longitudinal population-based study. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 58 (4). S. 285-91.
- Stark R., John J., Leidl R. (2011): Health care use and costs of adverse drug events emerging from outpatient treatment in Germany: a modelling approach. *BMC Health Services Research* 11. S. 9.

- Stausberg J., Hasford J. (2011): Drug-related admissions and hospital-acquired adverse drug events in Germany: a longitudinal analysis from 2003 to 2007 of ICD-10-coded routine data. *BMC Health Services Research* 11. S. 134.
- Sturzlinger H., Hiebinger C., Pertl D., Traurig P. (2009): Computerized Physician Order Entry – effectiveness and efficiency of electronic medication ordering with decision support systems. Report No. 5.
- Thomsen L., Winterstein A., Sondergaard B., Haugbolle L., Melander A. (2007) Systematic review of the incidence and characteristics of preventable adverse drug events in ambulatory care. *Ann Pharmacother.* 41 (9). S. 1411-26.
- Thürmann P. (2013): Weniger wäre tatsächlich mehr — die Arzneimittelversorgung alter Menschen. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen* 107. S. 148-152.
- Tully M., Ashcroft D., Dornan T., Lewis P., Taylor D., Wass V. (2009): The causes of and factors associated with prescribing errors in hospital inpatients: a systematic review. *Drug Safety* 32 (10). S. 819-36.
- van den Berg N., Fiss T., Meinke C., Heymann R., Scriba S., Hoffmann W. (2009): GP-support by means of AGnES-practice assistants and the use of telecare devices in a sparsely populated region in Northern Germany--proof of concept. *BMC Family Practice* 10. S. 44.
- Vervloet M., Linn A., van Weert J., de Bakker D., Bouvy M., van Dijk L. (2012): The effectiveness of interventions using electronic reminders to improve adherence to chronic medication: a systematic review of the literature. *Journal of the American Medical Informatics Association* 19 (5). S. 696-704.
- von Laue N., Schwappach D., Koeck C. (2003): The epidemiology of preventable adverse drug events: a review of the literature. *Wiener Klinische Wochenschrift* 115 (12). S. 407-15.
- Wasserfallen J., Livio F., Buclin T., Tillet L., Yersin B., Biollaz J. (2001): Rate, type, and cost of adverse drug reactions in emergency department admissions. *European Journal of Internal Medicine* 12 (5). S. 442-7.
- Wester K., Jonsson A., Spigset O., Druid H., Hagg S. (2008) Incidence of fatal adverse drug reactions: a population based study. *British Journal of Clinical Pharmacology* 65 (4). S. 573-9.

Die Bedeutung von beschreibungsbasiertem versus erfahrungsbasiertem Risikoverhalten für die Arzneimitteltherapiesicherheit

Ralph Hertwig

Wie erfahren wir von Risiken und wie gehen wir mit Risiken um? Vereinfacht gesagt gibt es mindestens zwei Möglichkeiten: Entweder erfahren wir von Risiken mittels Beschreibung oder wir schätzen Risiken anhand unserer persönlichen Erfahrungen ein. Man spricht von „beschreibungsbasiertem“ versus „erfahrungsbasiertem“ Risikoverhalten, im Englischen von „Decisions from Description“ beziehungsweise „Decisions from Experience“.

Beschreibungsbasiertes Risikoverhalten liegt dann vor, wenn die Konsequenzen unseres Verhaltens und die dazugehörigen Wahrscheinlichkeiten vollständig oder zumindest, soweit bekannt, explizit numerisch, symbolisch oder grafisch beschrieben sind. Das ist zum Beispiel der Fall, wenn eine Patientin den Beipackzettel zu einem Arzneimittel liest, das sie bisher noch nicht genommen hat. Auch wenn es solche Situationen gibt, in der Realität sind sie eher selten. In den meisten alltäglichen Situationen, wie zum Beispiel dem Überqueren der Straße, haben wir keine Statistiken zur Hand, die die Risiken quantitativ beschreiben. In diesen Situationen verlassen wir uns auf unsere vergangenen oder unsere Online-Erfahrungen. Wir können diese Erfahrungen dann heranziehen, um in der aktuellen Situation eine Entscheidung treffen zu können. Als Entscheidungsforscher interessiert uns die Frage: Treffen Menschen die gleichen Entscheidungen, egal ob sie sich auf eigene Erfahrungen oder aber auf Beschreibungen verlassen?

Wenn Menschen rein rational entscheiden würden, müsste eine Wahrscheinlichkeit von beispielsweise 80 Prozent auch ein subjektives Gewicht von 80 Prozent haben. Eine Wahrscheinlichkeit von 30 Prozent sollte ein subjektives Gewicht von 30 Prozent haben. Das heißt, die Gewichtung der Wahrscheinlichkeiten sollte eigentlich linear erfolgen. Die Realität beschreibungsbasierter Entscheidungen sieht jedoch anders aus: Seltene

Ereignisse werden häufig übergewichtet. Das heißt sie erfahren mehr Gewicht, als ihnen eigentlich in Anbetracht der tatsächlichen Wahrscheinlichkeit zukommt. Umgekehrt kommt es zu einer Untergewichtung häufiger Ereignisse. Sie erfahren weniger Gewicht, als ihnen eigentlich zukommt. Was aber passiert bei erfahrungsbasierten Entscheidungen?

Bei erfahrungsbasierten Entscheidungen passiert das Gegenteil: Seltene Ereignisse (beispielsweise Risiken) werden untergewichtet, häufige Risiken werden übergewichtet. Mit anderen Worten: Zwischen erfahrungsbasierten und beschreibungsbasierten Entscheidungen zeichnet sich *ceteris paribus* eine Umkehr der subjektiven Gewichtung von (objektiven) Wahrscheinlichkeiten ab. Mithilfe dieser Erkenntnis lassen sich eine Reihe interessanter und scheinbar widersprüchlicher Verhaltensweisen erklären.

Zwei Phänomene machen erfahrungsbasiertes Entscheiden aus. Menschen verlassen sich im Durchschnitt eher auf relativ kleine Stichproben. In kleinen Erfahrungsstichproben tauchen seltene Ereignisse entweder gar nicht auf – ich weiß also nicht, dass ein seltenes Ereignis überhaupt möglich ist – oder sie sind unterrepräsentiert und möglicherweise unterschätzt. Unterrepräsentiert deshalb, weil bei kleinen Stichproben und kleinen Wahrscheinlichkeiten die Schiefe der Binomialverteilung dazu führt, dass seltene Ereignisse unterrepräsentiert werden. Aber selbst, wenn man sehr große Stichproben sammelt und dadurch auch seltene Ereignisse erlebt, kann ein Phänomen wirksam werden, das wir „Recency“ nennen. Wenn wir uns auf unsere Erfahrung verlassen, tendieren wir dazu, uns auf aktuelle Erfahrungen aus der letzten Zeit zu konzentrieren. Bei diesem Fokus auf die aktuellen Erfahrungen kommen seltene Ereignisse in der Regel nicht vor oder sind unterrepräsentiert, eben weil sie ja selten sind. Selbst wenn ich also alle Erfahrungen der Welt habe, kann es trotzdem sein, dass ich alles auf die begrenzte Stichprobe der aktuellen Erfahrungen abstütze. Das führt dazu, dass seltene Ereignisse wiederum eher unterrepräsentiert sind und untergewichtet werden.

Ein gutes Beispiel ist das Risiko eines Ausbruchs des Vesuvs. Dieser italienische Vulkan ist nach Meinung vieler Experten der gefährlichste Vulkan, den es gegenwärtig gibt, weil er als einziger aktiver Vulkan in unmittelbarer Nähe einer großen Metropole liegt. Seit einigen Jahren warnen Vulkanologen vor einem möglichen Ausbruch. Dieser werde mit Sicherheit

kommen, so deren Meinung. Und er würde große Teile der Stadt Neapel zerstören – für viele Jahrhunderte könnte niemand mehr dort leben. Alle Versuche der italienischen Regierung, die Bewohner potenziell besonders gefährdeter Gebiete umzusiedeln, sind bislang erfolglos geblieben. Warum ist das so? Warum ziehen die Menschen nicht von dort weg? Eine mögliche Antwort, die auf der Unterscheidung zwischen erfahrungsbasiertem und beschreibungsbasiertem Erlernen von Risiken basiert, ist die Folgende: Die Bewohner von Neapel haben zwei Arten von Informationen zur Verfügung. Sie verfügen über die Information des Experten, der sagt: „Der Vesuv wird ausbrechen – demnächst oder vielleicht auch erst in ein paar Jahrhunderten.“ Sie haben aber auch ihre eigene Erfahrung: Die tägliche, wöchentliche, monatliche oder jährliche Erfahrung, die zeigt, dass eigentlich gar nichts passiert. Der letzte größere Ausbruch war im Jahr 1944. Warum also sollten die Menschen umziehen? Die betroffenen Menschen können sowohl anhand der Expertenbeschreibung als auch anhand ihrer Erfahrung entscheiden. Experimentelle Studien zeigen: Wenn Erfahrung und Beschreibung in einem Widerspruch stehen, dann entscheiden Menschen meistens anhand ihrer Erfahrung. Die subjektive Erfahrung hat also im Durchschnitt eine größere Autorität über unser Handeln als die Beschreibung.

Das Beispiel zeigt, dass man mit der Unterscheidung von „beschreibungsbasiertem“ versus „erfahrungsbasiertem“ Risikoverhalten, der Über-/Untergewichtung von seltenen Ereignissen und dem Phänomen „Recency“ ein Verhalten erklären kann, das ansonsten paradox und unverständlich erscheint. Mit der Unterscheidung von Deskription und Erfahrung erschließt sich auch, warum die Kommunikation zwischen den sogenannten Experten und den Laien nicht funktioniert oder manchmal nicht funktionieren kann.

Ähnliche Phänomene sind auch bei der Beurteilung von Impfungen zu beobachten. Eltern beziehen ihr Wissen zunächst aus Informationsmaterialien, die in großer Detailtiefe auf zahlreiche Nebenwirkungen hinweisen. Dort finden die Eltern zum Beispiel die Information, dass bei einer bestimmten Impfung bei einem von 3.500 Kindern schwere Nebenwirkungen und in Einzelfällen der Tod eintreten können. Die Übergewichtung seltener Ereignisse in beschreibungsbasierten Entscheidungen lässt vermuten, dass die seltenen Nebenwirkungen übergewichtet werden. Die beschriebenen entscheidungspsychologischen Phänomene verdeutlichen, warum Eltern oft eine ganz andere

Bewertung der Risiken vornehmen als Ärzte, die diese Impfung jeden Tag durchführen und die Seltenheit bestimmter Risiken dadurch erfahren.

Bei potenziellen Meinungsunterschieden zwischen Experten und Laien kann man grob vier epistemische Zustände unterscheiden. Es gibt Situationen, in denen Experten nur Beschreibung, nur Erfahrung, beide Elemente oder keines der Elemente zur Verfügung stehen. Dies gilt genauso für den Laien. Völlig unterschiedliche Sichtweisen auf Risiken könnten dann entstehen, wenn diese epistemischen Zustände auseinanderklaffen – zum Beispiel wie im Fall der Impfung, bei der die Experten über die Beschreibung und die Erfahrung verfügen, wohingegen die Laien zum Beispiel nur über die Beschreibung verfügen. Dies führt zu interessanten Fragen: Wer ist eigentlich der Experte? Die Bewohner von Neapel oder die Vulkanologen? Oder: Wie kann man diese Erfahrungsdiskrepanzen überbrücken?

Für den Umgang mit den Risiken der Arzneimitteltherapie und der Arzneimitteltherapiesicherheit haben diese entscheidungspsychologischen Mechanismen potenziell eine große Bedeutung. Vioxx wurde vom Markt genommen, weil Warnungen vor einem Herzinfarktrisiko bei langfristiger Einnahme praktisch keinen Einfluss auf die Anwendung von Vioxx hatten. Selbst nachdem Vioxx wegen des kardialen Risikos vom Markt genommen wurde, setzten etwa 2,25 Millionen Menschen die Einnahme bis zur letzten Tablette fort. Hier hat vermutlich das erfahrungsbasierte Wissen das beschreibungsbasierte Wissen klar dominiert. Studien zeigen, dass Warnungen – beschreibungsbasierte Risikoinformationen – eine größere Wirkung haben, wenn sie erfolgen, bevor persönliche Erfahrungen über das Risiko gewonnen wurden. Warnungen könnten also unter einem derartigen Erfahrungsvakuum große Wirksamkeit entfalten. Eine im Jahr 1993 von der amerikanischen Zulassungsbehörde ausgesprochene Warnung vor dem inzwischen wegen des Risikos für plötzlichen Herztod vom Markt genommenen Prokinetikums Cisaprid hat bei erstmaligen Nutzern die Einnahme um 17 Prozent vermindert, während sie bei Patienten mit bereits längerfristiger Einnahme von Cisaprid um zwei Prozent zunahm. Es gibt also die Tendenz, die von der eigenen Einschätzung abweichende Evidenz für unzuverlässig und falsch zu halten. Eine initiale Einschätzung kann nur schwer durch neue Evidenz geändert werden.

Die häufige Verordnung von Arzneimitteln, die wegen schwerwiegender seltener Nebenwirkungen bei objektiver Betrachtung nur in seltenen Fällen eingesetzt werden sollten, ist also ein entscheidungspsychologisch erklärbares Phänomen. Auch die hartnäckige Persistenz inadäquaten Risikoverhaltens bestätigt die Ergebnisse entscheidungspsychologischer Studien. Inadäquates Risikoverhalten findet sich – wie dargestellt – gleichermaßen bei Patienten und Ärzten.

Wie kann man Patienten und Ärzte dabei unterstützen, eine adäquate Risikoeinschätzung zu entwickeln? Sowohl eine Unterschätzung seltener Risiken durch den Arzt aufgrund seines Erfahrungswissens als auch eine Überschätzung seltener Risiken durch den Patienten aufgrund seines Beschreibungswissens stehen einer adäquaten und sicheren Therapie entgegen.

Ärzte könnten möglichst frühzeitig in entsprechend konzipierten Fortbildungen anhand von Fallbeispielen (experiential sampling) seltene Risiken erleben. Bei der Aufklärung des Patienten muss der Arzt sich darüber bewusst sein, dass die Art und Weise, wie Risiken kommuniziert werden, einen erheblichen Einfluss auf die Risikowahrnehmung des Patienten hat. Für die Arzneimitteltherapiesicherheit lässt sich zusammenfassend feststellen, dass die entscheidungspsychologischen Mechanismen erfahrungsbasierten und beschreibungsbasierten Risikoverhaltens zunehmend bekannt sind und berücksichtigt werden müssen, um einen adäquaten Umgang mit Risiken sowohl beim Arzt als auch beim Patienten zu erreichen.

Erfolgskritische Faktoren für die Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit durch eHealth

Daniel Grandt und David Bates

Der Verlust eines geliebten Menschen kann verheerend sein. Das Wissen, dass der Tod hätte verhindert werden können, macht es noch schwieriger. Medikationsfehler können zu bleibenden Schäden oder zum Tod von Patienten führen und sind vermeidbar. Studien zeigen, dass mithilfe von Informationstechnologie die Häufigkeit von Fehlern unterschiedlicher Art reduziert und wahrscheinlich auch die Häufigkeit von Nebenwirkungen verringert werden kann (Bates und Gawande 2003). Zu den wichtigsten Strategien zur Vermeidung von Fehlern und unerwünschten Ereignissen durch eHealth gehört der Einsatz von Anwendungen, die die Kommunikation verbessern, behandlungsrelevantes Wissen leichter zugänglich machen, die Verfügbarkeit notwendiger Informationen sicherstellen, Berechnungen durchführen, Prüfungen in Echtzeit ermöglichen und Entscheidungen sowie Monitoring unterstützen.

Obwohl die meisten Medikationsfehler nicht zu einer Schädigung des Patienten führen, ist die Wahrscheinlichkeit höher, wenn Fehler bei der Verschreibung auftreten. Die Mehrzahl vermeidbarer Schäden (56 Prozent) geht auf inadäquate Verordnungen zurück (Bates, Cullen, Laird et al. 1995). Es folgen Schäden durch Fehler beim Monitoring der Therapie. Die beiden häufigsten Fehler, die bei der Überwachung auftraten, waren „Nichtbeachtung der verfügbaren Laborergebnisse“ und „unzureichende Laborüberwachung der Arzneimitteltherapie“. Auch ärztliche Merkmale sind mit Medikamentenfehlern assoziiert, so die therapeutische Ausbildung der Verschreiber, das Wissen über und die Erfahrung mit dem Einsatz von Medikamenten, die Kenntnis behandlungsrelevanter Faktoren des Patienten und die Risikowahrnehmung und Risikoeinstellung des Arztes (Bates 2000).

Wie kann Informationstechnologie Fehler reduzieren?

Verbesserung der Kommunikation

Kommunikationsmängel, insbesondere solche, die auf unzureichende Übergaben zwischen behandelnden Ärzten zurückzuführen sind, gehören nach wie vor zu den häufigsten Faktoren, die zum Auftreten unerwünschter Ereignisse beitragen (Schmidt und Svarstad 2002). In einer Studie war der Wechsel des behandelnden Arztes bei stationären internistischen Patienten mit einem Anstieg des Risikos eines unerwünschten Ereignisses um den Faktor 5,2 assoziiert (Petersen, Brennan, O'Neil et al. 1994). Computergestützte Systeme zur Unterstützung der Informationsweitergabe zwischen Ärzten, tragbare persönliche digitale Assistenten und der drahtlose Zugang zu elektronischen Patientenakten können den Informationsaustausch verbessern, insbesondere wenn Interoperabilität zwischen verschiedenen Anwendungen und einer gemeinsamen klinischen Datenbank besteht, da viele Fehler auf einen unzureichenden Zugang zu klinischen Daten zurückzuführen sind. In der oben erwähnten Studie wurde durch die Implementierung einer Patientenübergabe-Anwendung, die den Informationsaustausch zwischen den Ärzten standardisierte, die Risikoerhöhung durch Behandlerwechsel eliminiert (Petersen, Orav, Teich et al. 1998).

Verfügbarkeit behandlungsrelevanter Informationen sicherstellen

Fast die Hälfte der schwerwiegenden Medikationsfehler ist auf die Tatsache zurückzuführen, dass Kliniker nur unzureichende Informationen über den Patienten und das Medikament haben. Ältere Patienten und Patienten mit Polypharmazie können oft die Medikamente nicht benennen, die sie einnehmen. Hierdurch wird das Risiko inadäquater medikamentöser Therapie und der Unterbrechung einer notwendigen Therapie erhöht (Hellstrom, Bondesson, Høglund et al. 2012; Roane, Patel, Hardin et al. 2014). Eine elektronische Gesundheitsakte, auf die im Behandlungsfall digital zugegriffen werden kann und die Krankheiten, Medikamente, Laborwerte sowie Informationen über frühere Behandlungen enthält, kann die Arzneimitteltherapiesicherheit relevant verbessern (Phansalkar, Her, Tucker et al. 2015).

Vollständigkeit von Angaben erzwingen und Unterstützung bei Berechnungen bieten

Einer der Vorteile des Einsatzes von Computern für klinische Aufgaben besteht darin, dass es möglich ist, Eingaben in bestimmten Datenfeldern zu erzwingen und Eingabemöglichkeiten auf sinnvolle Optionen zu beschränken. Beispielsweise kann bei Rezepten, die elektronisch erstellt werden, bewirkt werden, dass alle erforderlichen Angaben enthalten sind – lesbar ist das Rezept natürlich auch. Ebenso können Anwendungen bei potenziell gefährlichen Medikamenten die Eingabe des Arztes hinsichtlich der Dosis oder des Verabreichungsweges einschränken. So wird eine Dosis, die zehnmal so hoch ist wie sie sein sollte, viel seltener verordnet, wenn sie nicht als Option angeboten wird. Tatsächlich hat sich herausgestellt, dass „Force-Functions“ eine der wichtigsten Strategien sind, mit der eine computergestützte Verordnung die Fehlerquote reduziert (Sittig und Stead 1994). Auch notwendige Begleitverordnungen – von Overhage et al. als „corollary orders“ bezeichnet (Overhage et al. 1997) – können sichergestellt werden. Beispielsweise kann die Verschreibung von Bettruhe für einen Patienten den Vorschlag auslösen, dass der Arzt die Indikation und Verordnung einer Prophylaxe gegen tiefe Beinvenenthrombosen prüft. In einer Studie hat dieser Ansatz, der im Wesentlichen auf Fehler der Unterlassung abzielt, zu einer Verhaltensänderung in 46 Prozent der Fälle in der Interventionsgruppe geführt, verglichen mit 22 Prozent der Fälle in der Kontrollgruppe (Overhage, Tierney, Zhou et al. 1997). Der Einsatz von Computern kann auch die Häufigkeit von Rechenfehlern reduzieren, ein häufiges menschliches Versagen (Bates, Cullen, Laird et al. 1995).

Elektronische Entscheidungsunterstützung

Die Implementierung computergestützter Verordnung für Ärzte (CPOE, Computerized Physician Order Entry) in Verbindung mit klinischer Entscheidungsunterstützung (CDS, Clinical Decision Support) ist die effektivste Fehlerverhütungsstrategie zur Vermeidung von Verordnungsfehlern. Fehler werden reduziert, indem das System den Ärzten Dosierungsvorschläge zur Verfügung stellt, sie bei der Berechnung und Überwachung unterstützt, sie auf schädliche Wechselwirkungen zwischen Medikamenten, zwischen Medikamenten und Erkrankungen und auf Medikamentenallergien oder Unverträglichkeiten hinweist (Rind, Safran, Phillips et al. 1994; Tate, Gardner und

Weaver 1990; Shabot, Lobue, und Chen 2000). Shamliyan und Mitarbeiter fanden heraus, dass die Verwendung von CPOE/CDS-Systemen mit einer 66-prozentigen Reduktion der Medikationsfehler bei Erwachsenen (OR: 0,34) verbunden war und mit einem ähnlichen Effekt bei Kindern (Shamliyan, Duval, Du et al. 2008). Diese CPOE/CDS-Systeme trugen auch zu einer statistisch signifikanten Reduktion der Anzahl unerwünschter Arzneimittelereignisse in fünf Studien bei (Wolfstadt, Gurwitz, Field et al. 2008). In einer weiteren Studie, die serielle Verbesserungen der elektronischen Verordnungsunterstützung durch Hinzufügung höherer Unterstützungsniveaus für klinische Entscheidungen evaluierte (beispielsweise umfassendere Überprüfung auf Arzneimittelallergien und Arzneimittelwechselwirkungen), konnte die Gesamtrate der Medikationsfehler um 83 Prozent gesenkt werden (Forster, Murff, Peterson et al. 2003). Der Einsatz von Entscheidungshilfen für klinische Entscheidungen kann auch zu einer erheblichen Verringerung der Komplikationsrate der Antibiotikatherapie führen und die Rate nosokomialer Infektionen und die Kosten der Therapie senken (Bates, Miller, Cullen et al. 1999). Eigenschaften des Systems und kontextuelle Faktoren sind für die Wirksamkeit von CPOE mit CDS relevant und die Evaluierung, insbesondere zum Erkennen unerwarteter unerwünschter Effekte, die system-, implementierungs- und nutzerbedingt sein können, ist von entscheidender Bedeutung.

Überwachung der Therapie

Die lückenlose und fehlerfreie Überwachung von Prozessen ist keine menschliche Stärke, daher werden hierzu in der Industrie in der Regel Computer eingesetzt. Auch in der Medizin ergibt das Sinn, denn es werden so viele Daten generiert, dass es dem Arzt manchmal unmöglich ist, sie zu screenen, um Probleme rechtzeitig zu erkennen. Schwerwiegende Veränderungen von Laborwerten – zum Beispiel Hypokaliämie und abnehmender Hämatokrit –, die dringend Interventionen erfordern, können unter weniger kritischen Daten begraben und deshalb vom Arzt übersehen werden. Informationssysteme können derartige Probleme automatisch und sicher identifizieren und ohne Zeitverzug an den Arzt weiterleiten (Tate, Gardner und Weaver 1990; Rind, Safran, Phillips et al. 1994; Shabot, Lobue und Chen 2000). In einer kontrollierten Studie verkürzte dieser Ansatz die Zeit bis zur Verabreichung einer geeigneten Behandlung um elf Prozent und reduzierte die Dauer gefährlicher Zustände bei Patienten um 29 Prozent (Kuperman, Teich, Tanasijevic et al.

1999). Wenn die Überwachung von Informationen computergestützt erfolgt, können Anwendungen auch nach Zusammenhängen und Trends suchen und diese hervorheben, sodass Kliniker eingreifen können, bevor ein Schaden eintritt.

Schnelles Erkennen und Reagieren auf unerwünschte Ereignisse

Elektronische Werkzeuge zum Erkennen einer breiten Palette von unerwünschten Ereignissen, die in der klinischen Routineversorgung nicht regelmäßig erkannt werden, scheinen vielversprechend zu sein (Bates, Evans, Murff et al. 2003). Solche Instrumente können sowohl für die Verbesserung der Versorgung als auch für die Forschung nützlich sein. Oftmals erlauben detektierte Signale eine frühere Intervention. So fanden Raschke et al. zum Beispiel heraus, dass 44 Prozent der Alarme, die durch ein von ihnen entwickeltes Tool generiert wurden, nicht vom Team der behandelnden Kliniker wahrgenommen wurden (Raschke, Gollihare, Wunderlich et al. 1998). Computergestützte Werkzeuge können auch mit elektronischen Krankenakten kombiniert werden, um unerwünschte Ereignisse zu identifizieren, frühzeitig einzugreifen und deren Häufigkeit zu verfolgen – eine große Lücke im aktuellen sicherheitsrelevanten Rüstzeug.

Fünf Faktoren, die verhindern können, dass eHealth-Lösungen AMTS verbessern:

1. Fehlen von Standards für die Darstellung wichtiger klinischer Daten und Medikamente

Damit eHealth-Lösungen Arzneimitteltherapiesicherheit verbessern können, sind nationale Standards zur Darstellung aller relevanten Typen klinischer Schlüsseldaten, insbesondere für die Abbildung von Medikamenten, von Arzneimittelwirkstoffen, Dosierungen inklusive komplexer Dosierungsschemata und Labordaten notwendig, in Deutschland jedoch nicht vorhanden. Das Ergebnis ist, dass die meisten Anwendungen nicht gut kommunizieren, auch nicht innerhalb von Organisationen, und Schnittstellen entweder nicht möglich oder die Kosten für Schnittstellen hoch sind. Während in Deutschland Standards für die Kodierung von Krankheiten (ICD-10) und Verfahren (OPS) etabliert sind, fehlen solche Standards für die Darstellung von Arzneimittelwirkstoffen,

Dosierungsschemata und Labordaten. Damit eHealth-Lösungen zur Verbesserung der Arzneimittelsicherheit beitragen können, ist es unerlässlich, dass Arzneimittel, Arzneistoffe und ihre Derivate sowie Dosierungen einschließlich komplexer Dosierungsschemata elektronisch dargestellt werden können. Internationale Standards für die Darstellung der Dosierung von Medikamenten (HL7 CDA) und Laborwerten (LOINC) sind vorhanden und würden Interoperabilität auch international ermöglichen.

2. Mangelndes Verständnis notwendiger Schritte und Rahmenbedingungen für die erfolgreiche Implementierung von eHealth-Lösungen

eHealth-Lösungen sind keine Plug-and-Play-Produkte, sondern Werkzeuge und notwendige Komponenten komplexer Interventionen zur Optimierung des Versorgungsprozesses. Komplexe Interventionen funktionieren am besten (oder manchmal auch nur), wenn sie auf den lokalen Kontext adaptiert werden. Die Entwicklung komplexer Interventionen ist ein iterativer Prozess, der das Verständnis der Prozesse und Probleme voraussetzt. Die Implementierung erfordert eine sorgfältige Bewertung der Auswirkungen der Intervention und die Messung der gewünschten und unerwünschten Wirkungen (Craig, Dieppe, Macintyre et al. 2008). Das Verständnis der Kontextfaktoren, die mit der Variation der Ergebnisse verbunden sind, ist wichtig und Pilotierung und Tests sind daher notwendige Komponenten für die Entwicklung von eHealth-Lösungen.

3. Fehlen finanzieller Anreize zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit

Finanzielle Anreize können einen wichtigen Unterschied machen. Um die Einführung von nutzenstiftenden eHealth-Lösungen zu beschleunigen, wurde im US-Senat ein Gesetz beschlossen, das Krankenhäusern und Pflegeeinrichtungen, die Technologien zur Verbesserung der AMTS einführen, über einen Zeitraum von zehn Jahren fast eine Milliarde US-Dollar zur Verfügung stellt. Solange Strategien zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit durch den Einsatz von eHealth-Lösungen nur die Kosten erhöhen, aber nicht die Einnahmen von Gesundheitsdienstleistern und Organisationen, wird die Entwicklung, Erprobung und Einführung von Informationstechnologie begrenzt bleiben und das Potenzial zur Verbesserung der Patientensicherheit nicht gehoben werden.

4. Messung von Arzneimitteltherapiesicherheit ist bisher kein Bestandteil der Qualitätssicherung

Die Arzneimitteltherapiesicherheit und Medikationsfehler werden im Gesundheitswesen nicht routinemäßig gemessen. Messung ist aber eine notwendige Voraussetzung für die Verbesserung von Qualität. Fehler in der Medikation – auch solche, die zu Schäden führen – werden oft nicht erkannt und nicht systematisch vermieden. Es ist unerlässlich, Qualitätsindikatoren für die Arzneimitteltherapiesicherheit zu definieren und Risiken und Schäden in der Routineversorgung im Rahmen der Qualitätssicherung kontinuierlich und flächendeckend in allen Sektoren zu messen.

5. Falsche Prioritäten bei Heilberuflern, Gesundheitsorganisationen und im Gesundheitssystem

Der Patient hat einen gesetzlich verbrieften Anspruch auf Schutz vor vermeidbaren Schäden durch medizinische Behandlung. Um diesen Anspruch zu gewährleisten, muss der Schutz des Patienten bei Entscheidungen aller Handelnden und für die Behandlung Verantwortlichen Priorität haben. Der Schutz der Patienten vor vermeidbaren Schäden erfordert die Bereitstellung von Ressourcen, beispielsweise für die Analyse von Versorgungsprozessen und ihre Optimierung zum Erreichen von Resilienz. Von Resilienz spricht man, wenn ein Prozess so organisiert ist, dass auftretende Fehler abgefangen werden, bevor sie zu einem Schaden führen. Wenn die Arzneimitteltherapiesicherheit nicht als oberste Priorität eingestuft wird, sondern nur als eine von mehreren Prioritäten, ist es wahrscheinlich, dass die Steigerung von Einnahmen und Rentabilität als wichtiger erachtet werden, sodass vermeidbare Risiken fortbestehen. Für unsere Angehörigen und für uns als Patienten würden wir auf jeden Fall verlangen, dass alle zumutbaren Maßnahmen ergriffen werden, um Arzneimitteltherapiesicherheit zu gewährleisten. Das ist es, was alle Patienten erwarten dürfen und was für Ärzte und Entscheider auf Systemebene oberste Priorität haben sollte.

Literatur

- Bates, D. W. (2000): Using information technology to reduce rates of medication errors in hospitals. *BMJ* 320. S. 788-91.
- Bates, D. W., Cullen, D. J., Laird, N., Petersen, L. A., Small, S. D., Servi, D., Laffel, G., Sweitzer, B. J., Shea, B. F., Hallisay, R. (1995): Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group. *JAMA* 274. S. 29-34.
- Bates, D. W., Evans, R. S., Murff, H., Stetson, P. D., Pizziferri, L. & Hripcsak, G. (2003): Detecting adverse events using information technology. *Journal of the American Medical Informatics Association* 10. S. 115-128.
- Bates, D. W. & Gawande, A. A. (2003): Improving safety with information technology. *N. Engl. J. Med* 348. S. 2526-2534.
- Bates, D. W., Miller, E. B., Cullen, D. J., Burdick, L., Williams, L., Laird, N., Petersen, L. A., Small, S. D., Sweitzer, B. J., Vander Vliet, M., Leape, L. L. & Group, F. T. A. P. S. (1999): Patient Risk Factors for Adverse Drug Events in Hospitalized Patients. *Archives of Internal Medicine* 159. S. 2553-2560.
- Craig, P., Dieppe, P., Macintyre, S., Michie, S., Nazareth, I., Petticrew, M. & Medical Research Council, G. (2008): Developing and evaluating complex interventions: the new Medical Research Council guidance. *BMJ* 337. a1655.
- Forster, A. J., Murff, H. J., Peterson, J. F., Gandhi, T. K. & Bates, D. W. (2003): The incidence and severity of adverse events affecting patients after discharge from the hospital. *Ann. Intern. Med* 138. S. 161-167.
- Hellstrom, L. M., Bondesson, A., Høglund, P. & Eriksson, T. (2012): Errors in medication history at hospital admission: prevalence and predicting factors. *BMC Clin Pharmacol* 12. S. 9.
- Kuperman, G. J., Teich, J. M., Tanasijevic, M. J., Ma'luf, N., Rittenberg, E., Jha, A., Fisiko, J., Winkelmann, J. & Bates, D. W. (1999): Improving response to critical laboratory results with automation: Results of a randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Informatics Association* 6. S. 512-522.
- Overhage, J. M., Tierney, W. M., Zhou, X. H. & McDonald, C. J. (1997): A randomized trial of "corollary orders" to prevent errors of omission. *Journal of the American Medical Informatics Association* 4. S. 364-375.

- Petersen, L. A., Brennan, T. A., O'Neil, A. C., Cook, E. F. & Lee, T. H. (1994): Does hospital discontinuity of care increase the risk for preventable adverse events? *Ann Intern Med* 121. S. 866-72.
- Petersen, L. A., Orav, E. J., Teich, J. M., O'Neil, A. C. & Brennan, T. A. (1998): Using a computerized sign-out program to improve continuity of inpatient care and prevent adverse events. *Jt Comm J Qual Improv* 24. S. 77-87.
- Phansalkar, S., Her, Q. L., Tucker, A. D., Filiz, E., Schnipper, J., Getty, G. & Bates, D. W. (2015): Impact of incorporating pharmacy claims data into electronic medication reconciliation. *Am. J. Health Syst. Pharm* 72. S. 212-217.
- Raschke, R. A., Gollihare, B., Wunderlich, T. A., Guidry, J. R., Leibowitz, A. I., Peirce, J. C., Lemelson, L., Heisler, M. A. & Suosong, C. (1998): A computer alert system to prevent injury from adverse drug events – Development and evaluation in a community teaching hospital. *JAMA* 280. S. 1317-1320.
- Rind, D. M., Safran, C., Phillips, R. S., Wang, Q., Calkins, D. R., Delbanco, T. L., Bleich, H. L. & Slack, W. V. (1994): Effect of computer-based alerts on the treatment and outcomes of hospitalized patients. *Arch Intern Med* 154. S. 1511-7.
- Roane, T. E., Patel, V., Hardin, H. & Knoblich, M. (2014): Discrepancies identified with the use of prescription claims and diagnostic billing data following a comprehensive medication review. *J. Manag. Care Pharm* 20. S. 165-173.
- Schmidt, I. K. & Svarstad, B. L. (2002): Nurse-physician communication and quality of drug use in Swedish nursing homes. *Soc Sci Med* 54. S. 1767-77.
- Shabot, M. M., Lobue, M. & Chen, J. (2000): Wireless clinical alerts for physiologic, laboratory and medication data. *Proc AMIA Symp*. S. 789-93.
- Shamliyan, T. A., Duval, S., Du, J. & Kane, R. L. (2008). Just what the doctor ordered. Review of the evidence of the impact of computerized physician order entry system on medication errors. *Health Serv Res* 43. S. 32-53.
- Sittig, D. F. & Stead, W. W. (1994): Computer-Based Physician Order Entry – the State-Of-The-Art. *Journal of the American Medical Informatics Association* 1. S. 108-123.
- Tate, K. E., Gardner, R. M. & Weaver, L. K. (1990): A computerized laboratory alerting system. *MD Comput* 7. S. 296-301.

Wolfstadt, J. I., Gurwitz, J. H., Field, T. S., Lee, M., Kalkar, S., Wu, W. & Rochon, P. A. (2008):
The effect of computerized physician order entry with clinical decision support on the
rates of adverse drug events: a systematic review. *J Gen Intern Med* 23. S. 451-8.

AdAM: Projekt zur Verbesserung von Behandlungskoordination und Arzneimitteltherapiesicherheit multimorbider Patienten mit Polypharmazie

Frank Meyer und Thomas Müller

In vielen Bereichen des täglichen Lebens haben digitale Innovationen ihren festen Platz: Im Auto schützen uns ABS, Abstands – und Totwinkelwarner vor Gefahren, serviceorientierte Prozesse wie beispielsweise Paketversand werden in Echtzeit online überwacht und die private Kommunikation hat sich durch soziale Netzwerke und Messenger-Dienste stark verändert. Wenn es aber um lebenswichtige Dinge wie die Arzneimitteltherapie geht, sind technische Unterstützungssysteme nicht sehr weit entwickelt und die Möglichkeiten der Digitalisierung sind noch nicht in der täglichen (Arzt-)Praxis angekommen. Insbesondere bei älteren Patienten mit mehreren Erkrankungen und Multimedikation kann dies zu vermeidbaren Krankenhausaufenthalten und anderen vermeidbaren unerwünschten Ergebnissen führen.

Polypharmazie als Risiko für Patienten

Studien berichten, dass nur 30 Prozent der Patienten mit bis zu acht Arzneimitteln vollständige Angaben zur ihrer Medikation machen können, bei neun und mehr Wirkstoffen sinkt die Zahl sogar auf nur zehn Prozent der Patienten mit korrektem Überblick zur aktuellen Medikation (Leal et al. 2004). Auch die Medikationspläne der Patienten sind häufig unvollständig oder nicht aktuell (Green et al. 2010; Balon und Thomas 2011). Nichtverfügbarkeit behandlungsrelevanter Informationen ist eine wichtige Ursache vermeidbarer Risiken und Fehlbehandlung. Insbesondere bei Behandlung durch mehrere Ärzte werden Doppelverordnungen und andere Risiken aufgrund der fehlenden Transparenz gar nicht oder zu spät erkannt (Hajjar et al. 2005; Meyer et al. 2012).

Das Fehlen einer systematischen, regelmäßigen Prüfung der Gesamtmedikation bei Multimedikation ist ein weiteres großes Problem: Verordnungsfehler gerade bei Polypharmazie sind häufig (Koper et al. 2013; Panesar et al. 2015; Abramson et al. 2012) und Polypharmazie führt zu vermeidbaren Nebenwirkungen und stationären Aufnahmen (Slabaugh et al. 2010; Thomsen et al. 2007). Eine aktuelle Studie aus Österreich beschreibt, dass 56 Prozent der untersuchten Patienten mit Polypharmazie von einem Dosierungsfehler betroffen waren, 37 Prozent ein potenziell inadäquates Arzneimittel gemäß PRISCUS-Liste erhielten und 58 Prozent ein klinisch relevantes Interaktionsrisiko ihrer Arzneimittel aufwiesen und im Durchschnitt 2,7 nicht indizierte Arzneimittel erhielten (Koper et al. 2013). Arzneimittelkombinationen mit vermeidbaren Risiken stehen in ursächlichem Zusammenhang mit erhöhter Mortalität (Pasina et al. 2013; Oertle 2012; Espinosa-Bosch et al. 2012).

Innovative neue Versorgungsform AdAM

Vor diesem Hintergrund haben die BARMER als Konsortialführerin und die Kassenärztliche Vereinigung Westfalen-Lippe ein Projekt gestartet, das wegen seines Potenzials zur Verbesserung der Regelversorgung über drei Jahre im Innovationsfonds gefördert wird: AdAM: Anwendung für ein digital unterstütztes Arzneimitteltherapie-Management. Geplant ist der Einschluss von bis zu 1.000 hausärztlichen Praxen und über 30.000 bei der BARMER versicherten Patienten mit mindestens fünf zeitgleich verordneten Arzneimitteln. Das Projekt wurde im Jahr 2017 initiiert, Mitte März 2018 final bewilligt und ist seitdem bereits in mehreren hundert hausärztlichen Praxen im Echtbetrieb. Technologiepartner im Projekt ist die RpDoc® Solutions GmbH, Saarbrücken, welche die Software und AMTS-Prüfung beisteuert.

AdAM enthält mehrere innovative Elemente, die erstmals in Deutschland in die ambulante Versorgung eingeführt werden:

1. Nutzung von Krankenkassendaten zur Unterstützung des Behandlungsprozesses

Erstmalig werden dem niedergelassenen Arzt mit Einverständnis der Patienten elektronisch behandlungsrelevante medizinische Informationen verfügbar gemacht, die

durch Extraktion und Aggregation aus den ohnehin vorhandenen Abrechnungsdaten nach §§ 295, 300, 301 und 302 SGB V (sogenannte Routinedaten der Krankenkasse) gewonnen werden. Der Arzt erhält damit ohne Zeitaufwand einen Überblick über alle verordneten und in der Apotheke abgegebenen Arzneimittel, alle mitbehandelnden Ärzte inklusive der von ihnen dokumentierten Behandlungsdiagnosen, bisherige Krankenhausbehandlungen und die Inanspruchnahme von Heil- und Hilfsmitteln. Informationsdefizite als Ursache von Behandlungsfehlern sollen damit ausgeschaltet werden.

2. Elektronische Unterstützung der Arzneitherapiesicherheitsprüfung des Arztes

Bei komplexem Therapieregimen kann ohne Übersicht über die Gesamtmedikation und ohne elektronische Unterstützung nur ein unzureichender Teil bestehender verordnungsbedingter Risiken erkannt werden (Glassman et al. 2002; Vessal 2010; Falconnier et al. 2001). Daher ist das zentrale Element des Projektes die inhaltliche Prüfung der Arzneitherapieverordnungen von Patienten mit Polypharmazie durch den behandelnden Hausarzt. Hierbei wird die inhaltliche Prüfung der Therapie durch den Arzt im Projekt elektronisch durch patientenspezifische Hinweise auf mögliche Risiken und Medikationsfehler unterstützt. Dabei werden relevante Informationen wie Nierenfunktion, vorliegende Allergien oder Kontraindikationen berücksichtigt.

3. AMTS-Hinweise zusätzlich zum bundeseinheitlichen Medikationsplan

Eingeschlossene Patienten erhalten den bundeseinheitlichen Medikationsplan in deutscher Sprache, für Patienten mit Migrationshintergrund optional auch in englischer, spanischer, französischer, russischer oder arabischer Sprache. Durch die im Projekt eingesetzte Software kann der Arzt zur Erstellung des Medikationsplans die im System vorhandenen Informationen zu abgerechneten Arzneimitteln abrufen. Dies reduziert den Aufwand für die Medikationsanamnese erheblich und reduziert Fehler (Glintborg et al. 2010; Fitzgerald 2009; Allin et al. 2013). Die Medikationsliste ist durch Befragung des Patienten zu prüfen und gegebenenfalls um verschreibungsfreie Präparate zu ergänzen. Für die Risikoanalyse ist die Dosierung der Arzneimittel über das AdAM Web-Interface zu

erfassen. Für den Patienten werden die vom Arzt dokumentierten Behandlungsgründe von der Software in Laiensprache übersetzt.

Automatisch werden weitere Angaben wie Einnahmehinweise, Hinweise auf potenziell ungeeignete Selbstmedikation, Hinweise auf Arzneimittel, die wegen damit verbundener Risiken nicht plötzlich abgesetzt oder pausiert werden dürfen, et cetera als „Therapieunterstützende Hinweise“ in einem Dokument für den Patienten zusammengefasst.

4. Patientenübergreifendes Risikomanagement auf Praxisebene

Zur Qualitätssicherung seiner Therapie und zur Verbesserung der AMTS ermöglicht AdAM dem Hausarzt die patientenübergreifende Analyse für alle eingeschriebenen Patienten auf vermeidbare Risiken der Arzneimitteltherapie. Von Angaben zum gesamten Patientenkollektiv ist ein „drill-down“ zu den jeweils betroffenen und zu einzelnen Patienten möglich. Dies ermöglicht es dem Arzt sukzessive von ihm ausgewählte Risiken zu betrachten, zu analysieren und zu minimieren. Für den Arzt abrufbare Kennzahlen zur Arzneimitteltherapie und AMTS für das Patientenkollektiv seiner Praxis unterstützen ihn bei der Therapiesteuerung.

5. Alarmfunktion für Warnung bei neu auftretenden Risiken

Neu beschriebene oder in ihrer Relevanz hochgestufte Risiken werden Ärzten in Deutschland durch sogenannte Rote-Hand-Briefe der Arzneimittelhersteller bekannt gemacht. Zudem können sich Ärzte über sogenannte Drug-Safety-Mails der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft über aktuelle AMTS-Risiken informieren. Bisher ist nicht sichergestellt, dass Ärzte, die das von der Risikowarnung betroffene Arzneimittel einsetzen, den Rote-Hand-Brief auch erhalten. Und der Hausarzt – selbst wenn er den Rote-Hand-Brief bekommt – weiß nicht, welcher seiner Patienten von anderen Ärzten mit dem Arzneimittel behandelt wird. Die in Deutschland gelebte Praxis zu Risikowarnungen hat daher bisher nur unzureichende Wirkung (Singh und Nayak 2015; Desai et al. 2012). Im Projekt AdAM ist daher vorgesehen, dass alle teilnehmenden Ärzte, die von neuen Risikowarnungen betroffene Arzneimittel verordnen, diese Warnungen über die Software einfach und sicher kommuniziert werden. Es können von den teilnehmenden AdAM-Ärzten alle eingeschriebenen Patienten, die aktuell mit

diesen Arzneimitteln behandelt werden, gefiltert werden, um eine zeitnahe Risikoprüfung und gegebenenfalls Therapieanpassung zu ermöglichen.

6. Pharmakotherapie-Beratungsangebot durch Experten der KVWL

Für die Unterstützung des Arztes bei der Lösung komplexer arzneitherapeutischer Probleme bei Polypharmazie wird eine Experten-Hotline durch die KVWL aufgebaut. Der Arzt kann gezielt für einen eingeschriebenen Patienten bei den Beratungsapothekern der KVWL eine pharmakologische Beratung anfragen. Die Anfragen können anschließend in Form von anonymisierten Fallinformationen gesammelt und kategorisiert aufbereitet werden. Diese Informationen können im Projekt bei der Festlegung von thematischen Schwerpunkten für die Verbesserung der AMTS berücksichtigt werden. Unterstützt wird die KVWL hier durch eine Arbeitsgruppe der Fachgesellschaften, die unter Koordination der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) Handlungsempfehlungen für Patienten mit Polypharmazie beisteuert.

Erwartete Effekte

Es wird erwartet, dass das Projekt die Qualität der Information insbesondere bezüglich der ambulanten Arzneitherapie verbessert (Tompson et al. 2012; Salemi und Singleton 2007). Elektronische Unterstützung der ärztlichen Prüfung der Arzneimitteltherapiesicherheit hat das Potenzial, Medikationsfehler und daraus resultierende Schädigung von Patienten zu verringern (Wolfstadt et al. 2008). Es wird daher erwartet, dass die Intervention die Prävalenz von Medikationsfehlern und von daraus resultierenden unerwünschten Wirkungen inklusive vermeidbarer Krankenhauseinweisungen signifikant und relevant reduziert (Ashcroft et al. 2015; Dean et al. 2002). Die automatisierte und patientenspezifische Information behandelnder Ärzte über neu identifizierte Risiken wird die Zeit zwischen Risikodetektion und Prüfung der Therapie betroffener Patienten deutlich verkürzen können und damit die AMTS signifikant verbessern. Bessere Information von Patienten über Therapie und Therapieänderung kann die Therapieadhärenz relevant verbessern und damit das Risiko von Nebenwirkungen aufgrund unbeabsichtigter Therapieabweichungen reduzieren (Bilotta et al. 2011). Kurz gesagt: AdAM unterstützt den Hausarzt und ist gut für die Patienten!

Literatur

- Abramson, E. L., Bates, D. W., Jenter, C., Volk, L. A., Barron, Y., Quaresimo, J., Seger, A. C., Burdick, E., Simon, S. & Kaushal, R. (2012): Ambulatory prescribing errors among community-based providers in two states. *J Am Med Inform Assoc*, 19, 644-8.
- Allin, S., Bayoumi, A. M., Law, M. R. & Laporte, A. (2013): Comparability of self-reported medication use and pharmacy claims data. *Health Rep*, 24, 3-9.
- Ashcroft, D. M., Lewis, P. J., Tully, M. P., Farragher, T. M., Taylor, D., Wass, V., Williams, S. D. & Dornan, T. (2015): Prevalence, Nature, Severity and Risk Factors for Prescribing Errors in Hospital Inpatients: Prospective Study in 20 UK Hospitals. *Drug Saf*, 38, 833-43.
- Balon, J. & Thomas, S. A. (2011): Comparison of hospital admission medication lists with primary care physician and outpatient pharmacy lists. *J. Nurs. Scholarsh*, 43, 292-300.
- Bilotta, C., Lucini, A., Nicolini, P. & Vergani, C. (2011): An easy intervention to improve short-term adherence to medications in community-dwelling older outpatients. A pilot non-randomised controlled trial. *BMC Health Serv Res*, 11, 158.
- Dean, B., Schachter, M., Vincent, C. & Barber, N. (2002): Prescribing errors in hospital inpatients: their incidence and clinical significance. *Qual Saf Health Care*, 11, 340-4.
- Desai, V. C., Heaton, P. C. & Kelton, C. M. (2012): Impact of the Food and Drug Administration's antipsychotic black box warning on psychotropic drug prescribing in elderly patients with dementia in outpatient and office-based settings. *Alzheimers Dement*, 8, 453-7.
- Espinose-Bosch, M., Santos-Ramos, B., Gil-Navarrp, M. V., Santos-Rubio, M. D., Marin-Gil, R. & Villacorta-Linaza, P. (2012): Prevalence of drug interactions in hospital healthcare. *Int J Clin Pharm*, 34, 807-17.
- Falconnier, A. D., Haefeli, W. E., Schoenenberger, R. A., Surber, C. & Martin-Facklam, M. (2001): Drug dosage in patients with renal failure optimized by immediate concurrent feedback. *J. Gen. Intern. Med*, 16, 369-375.
- Fitzgerald, R. J. (2009): Medication errors: the importance of an accurate drug history. *Br. J. Clin. Pharmacol*, 67, 671-675.
- Glassmann, P. A., Simon, B., Belperio, P. & Lanto, A. (2002): Improving recognition of drug interactions: benefits and barriers to using automated drug alerts. *Med. Care*, 40, 1161-1171.

- Glintborg, B., Andersen, S. K. & Poulsen, H. E. (2010): Prescription data improve the medication history in primary care. *Qual. Saf Health Care*, 19, 164-168.
- Green, C. F., Burgul, K. & Armstrong, D. J. (2010): A study of the use of medicine lists in medicines reconciliation: please remember this, a list is just a list. *Int. J. Pharm. Pract.*, 18, 116-121.
- Hajjar, E. R., Hanlon, J. T., Sloane, R. J., Lindblad, C. I., Pieper, C. F., Ruby, C. M., Branch, L. C. & Schmader, K. E. (2005): Unnecessary drug use in frail older people at hospital discharge. *J Am Geriatr Soc*, 53, 1518-23.
- Koper, D., Kamenski, G., Flamm, M., Bohmdorfer, B. & Sonnichsen, A. (2013): Frequency of medication errors in primary care patients with polypharmacy. *Fam Pract*, 30, 313-9.
- Leal, H. M., Abellan, A. J., Casa Pina, M. T. & Martinez, C. J. (2004): Patients on multiple medication: do they know the right doses? Do they take their medications correctly?. *Aten. Primaria*, 33, 451-456.
- Meyer, C., Stern, M., Woolley, W., Jeanmonod, R. & Jeanmonod, D. (2012): How reliable are patient-completed medication reconciliation forms compared with pharmacy lists? *Am. J. Emerg. Med*, 30, 1048-1054.
- Oertle, M. (2012): Frequency and nature of drug-drug interactions in a Swiss primary and secondary acute care hospital. *Swiss. Med. Wkly*, 142, w13522.
- Panesar, S. S., Desilva, D., Carson-Stevens, A., Cresswell, K. M., Salvilla, S. A., Slight, S. P., Javad, S., Netuveli, G., Larizgoitia, I., Donaldson, L. J., Bates, D. W. & Sheikh, A. (2015): How safe is primary care? A systematic review. *BMJ Qual Saf*.
- Pasina, L., Djade, C. D., Nobili, A., Tettamanti, M., Franchi, C., Salerno, F., Corrao, S., Marenconi, A., Iorio, A., Marcucci, M. & Mannucci, P. (2013): Drug-drug interactions in a cohort of hospitalized elderly patients. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 22, 1054-60.
- Salemi, C. S. & Singleton, N. (2007): Decreasing medication discrepancies between outpatient and inpatient care through the use of computerized pharmacy data. *Perm. J*, 11, 31-34.
- Singh, R. R. & Nayak, R. (2015): Impact of FDA Black Box Warning on Psychotropic Drug Use in Noninstitutionalized Elderly Patients Diagnosed With Dementia: A Retrospective Study. *J Pharm Pract*.

- Slabaugh, S. L., Maio, V., Templin, M. & Abouzaid, S. (2010): Prevalence and risk of polypharmacy among the elderly in an outpatient setting: a retrospective cohort study in the Emilia-Romagna region, Italy. *Drugs Aging*, 27, 1019-28.
- Thomsen, L. A., Winterstein, A. G., Sondergaard, B., Haugbolle, L. S. & Melander, A. (2007): Systematic review of the incidence and characteristics of preventable adverse drug events in ambulatory care. *Ann. Pharmacother*, 41, 1411-1426.
- Tompson, A. J., Peterson, G. M., Jackson, S. L., Hughes, J. D. & Raymond, K. (2012): Utilizing community pharmacy dispensing records to disclose errors in hospital admission drug charts. *Int J Clin Pharmacol Ther*, 50, 639-46.
- Vessal, G. (2010): Detection of prescription errors by a unit-based clinical pharmacist in a nephrology ward. *Pharm World Sci*, 32, 59-65.
- Wolfstadt, J. I., Gurwitz, J. H., Field, T. S., Lee, M., Kalkar, S., Wu, W. & Rochon, P. A. (2008): The effect of computerized physician order entry with clinical decision support on the rates of adverse drug events: a systematic review. *J Gen Intern Med*, 23, 451-8.

Empfehlung zur Sicherstellung von Qualität und Sicherheit der Arzneimitteltherapie bei Patienten in stationärer Pflege

Dirk Jesinghaus und Josef Mischo

Die Arzneimitteltherapie ist ein komplexer Prozess, bei dem Ärzte, Apotheker und examinierte Pflege- und Hilfskräfte mit Patienten und Angehörigen interagieren, um eine adäquate, dem aktuellen Stand der medizinischen Erkenntnis entsprechende, die Ziele und Präferenzen des Patienten berücksichtigende und von vermeidbaren Risiken freie, kosteneffiziente Arzneimitteltherapie zu bewirken. Patienten in stationärer Pflege sind aufgrund der hohen Prävalenz von Multimorbidität, ihrer eingeschränkten Fähigkeit zum Selbstmanagement der Therapie und der häufig durch mehrere Ärzte erfolgenden Behandlung besonders gefährdet, durch vermeidbare Risiken der Arzneimitteltherapie geschädigt zu werden. Sie bedürfen daher besonderer Maßnahmen zur Sicherstellung von Qualität und Sicherheit ihrer Arzneimitteltherapie. Diese betreffen neben Verordnung, Applikation und Kontrolle der Wirksamkeit und Verträglichkeit der Arzneimittel auch die Organisation des Behandlungsprozesses und hier insbesondere die Kommunikation und Abstimmung zwischen den am Behandlungsprozess Beteiligten.

Qualitätsindikatoren, die alle relevanten Dimensionen der Arzneimitteltherapie von Patienten in stationärer Pflege abbilden, sind in Deutschland nicht etabliert, aber erforderlich, um vermeidbare Risiken erkennen und beseitigen zu können und Arzneimitteltherapiesicherheit für Patienten in stationärer Pflege zu gewährleisten. Ziel des Ausschusses für Qualitätssicherung der Ärztekammer des Saarlandes war es daher, zusammen mit der Apothekerkammer des Saarlandes und dem Pflegebeauftragten der saarländischen Landesregierung Kriterien zu definieren, welche die Beurteilung von Qualität und Sicherheit der Arzneimitteltherapie bei Patienten in stationärer Pflege ermöglichen.

Vorschläge für derartige Kriterien sind durchaus vorhanden: Ein systematischer Review identifizierte 2015 insgesamt 25 verschiedene Indikatorsets, die zumindest einen Indikator zur Arzneimitteltherapie in stationären Pflegeheimen enthalten (Hillen et al. 2015). Für 16 dieser Indikatorsets sind Validierungsstudien publiziert. 13 Indikatorsets fokussieren ausschließlich auf die Qualität der Verordnung von Arzneimitteln. Nur vier dieser Indikatorsets betrachten alle Teilprozesse der Arzneimitteltherapie. Die ausführlichste Betrachtung des Arzneimitteltherapieprozesses erfolgt durch die „Assessing Care of Vulnerable Elders“ – Version 3 – Kriterien (ACOVE-3) (Bullock und Olin 2014; Wenger et al. 2007). Insgesamt 98 von 392 Indikatoren betreffen hier die Arzneimitteltherapie. Es fehlen aber grundsätzlich Indikatoren zur Berücksichtigung von Patientenpräferenzen bei der Therapie, Indikatoren für die Arzneimitteltherapie am Lebensende und Indikatoren zur Erfassung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen neben Sturz und Krankenhauseinweisung. Aus den publizierten Indikatoren haben Hillen und Mitarbeiter ein Kernset von 22 Indikatoren abgeleitet (Hillen, Vitry und Caughey 2015).

Ausgehend von den publizierten Indikatoren für Qualität und Sicherheit der Arzneimitteltherapie bei Patienten in stationärer Pflege wurde im Rahmen eines anderthalbjährigen Diskussionsprozesses unter Einbeziehung heimversorgender Ärzte und Apotheker das nachfolgend dargestellte Set von Indikatoren konsentiert. Es ist aus Sicht der Autoren geeignet, alle relevanten Aspekte des Arzneimitteltherapieprozesses in stationärer Pflege abzubilden und qualitätssichernde und -verbessernde Maßnahmen zu unterstützen.

Ziel der vorliegenden Empfehlung ist es, die am Behandlungsprozess Beteiligten dabei zu unterstützen, eine adäquate Sicherheit und Qualität der Arzneimitteltherapie für Patienten in stationärer Pflege zu gewährleisten. Anhand der nachfolgend aufgeführten Kriterien kann für den einzelnen Patienten, aber auch für organisatorische Behandlungseinheiten, die Arzneimitteltherapie beurteilt werden, um ungenügend kontrollierte Risiken zu erkennen und gegebenenfalls notwendige Maßnahmen zur Gewährleistung von Sicherheit und Qualität der Arzneimitteltherapie zu ergreifen.

Aufgabenverteilung und Verantwortlichkeiten ergeben sich durch gesetzliche Regelungen: Verantwortlich für die Arzneimitteltherapie ist der verordnende Arzt, dem damit die Gewährleistung der Arzneimitteltherapiesicherheit obliegt. Verantwortlich für die Arzneimittelversorgung von Patienten in stationärer Pflege ist der das Heim versorgende Apotheker. Pflegekräfte im Heim übernehmen Teilaufgaben des Arzneimitteltherapieprozesses auf Anweisung und unter Überwachung und Verantwortung des Arztes. Der Patient hat den Anspruch auf eine adäquate, dem Stand der medizinischen Wissenschaft entsprechende und von vermeidbaren Risiken und Fehlern freie Therapie, aber auch die Freiheit, sich gegen eine medizinisch indizierte Behandlung zu entscheiden.

Qualitätskriterien für die Arzneimitteltherapie im Pflegeheim

1. Informationen zu Patient und Arzneimitteltherapie

1.1 Ein vollständiger Medikationsplan wird angelegt und regelmäßig aktualisiert.

Alle Patienten in stationärer Pflege mit Dauermedikation sollten einen Medikationsplan haben, der neben den verordneten Arzneimitteln auch die Selbstmedikation umfasst. Verordner, Indikation und geplante Therapiedauer sind für jedes Arzneimittel anzugeben.

1.2 Vollständige Angaben zur Bedarfsmedikation liegen vor.

Für die Bedarfsmedikation sind bei der Verordnung der Bedarfsgrund und alle notwendigen Angaben zu Dosis, Dosissteigerung und Dosierungsgrenzen anzugeben. Die Gabe im Bedarfsfall ist zu dokumentieren. (Demuth, Grandt und Radecke 2017).

1.3 Eine Liste der behandelnden Ärzte wird geführt.

Für jeden Patienten muss eine Liste der behandelnden Ärzte (mit Kontaktdetails) und der durch diese verordneten Arzneimittel geführt werden.

1.4 Eine vollständige Liste relevanter Diagnosen wird geführt.

Für jeden Patienten ist eine Liste bestehender Erkrankungen und – soweit für therapeutische Entscheidungen relevant – früherer Erkrankungen zu führen.

1.5 Unverträglichkeiten und Allergien (mit erläuternden Anmerkungen soweit erforderlich) beziehungsweise das Nichtvorhandensein von Allergien werden dokumentiert.

Das Vorliegen oder Nichtvorliegen von Arzneimittelallergien und – unverträglichkeiten ist zu dokumentieren. Hierbei sind die Schwere und die Art der aufgetretenen unerwünschten Wirkung zu spezifizieren.

1.6 Der Patientenwille wird dokumentiert.

Der Patientenwille bezüglich der Therapie und gegebenenfalls der Therapiebegrenzung ist zu dokumentieren (vorausschauende Behandlungsplanung).

1.7 Ergebnisse von Laboruntersuchungen sind für alle behandelnden Ärzte zugänglich.

Die Ergebnisse aller Laboruntersuchungen des Patienten sind für alle Ärzte zugänglich, in der Pflegeeinrichtung verfügbar, und werden bei Behandlungsentscheidungen berücksichtigt.

1.8 Informationen über stationäre Krankenhausaufenthalte sind für alle behandelnden Ärzte zugänglich.

Die Informationen über Zeitpunkt, Anlass und den Inhalt stationärer Behandlung sind im Pflegeheim vorzuhalten, beispielsweise durch eine Kopie des endgültigen Entlassbriefes des Krankenhauses.

1.9 Ein praxistauglicher Zugang zu allen behandlungsrelevanten Informationen für alle behandelnden Ärzte und Apotheker unter Berücksichtigung datenschutzrechtlicher Begrenzungen besteht

Die behandelnden Ärzte müssen sowohl für den Behandlungsfall im Pflegeheim als auch im Fall der telefonischen Stellungnahme bei Kontaktierung durch das Heim alle für die Behandlung relevanten Informationen einsehen können.

1.10 Therapieempfehlungen bei Entlassung aus dem Krankenhaus enthalten Begründung von vorgeschlagenen Veränderungen der Arzneimitteltherapie.

Empfehlungen zur Arzneimitteltherapie nach der Krankenhausentlassung entsprechen den Anforderungen der Checkliste für Schnittstellenmanagement der Bundesärztekammer und der Kassenärztlichen Bundesvereinigung und § 39 SGB V.

2. Durchführung der Arzneimitteltherapie

2.1 Bei Behandlung durch mehrere Ärzte findet eine Abstimmung der therapeutischen Konzepte unter Berücksichtigung des Patientenwillens statt, deren Ergebnis dokumentiert wird.

Eine Abstimmung zwischen den behandelnden Ärzten erfolgt, insbesondere bei potenziell wechselwirkender Arzneimitteltherapie oder bei Inkaufnahme potenziell vermeidbarer Risiken, ihr Ergebnis wird dokumentiert.

2.2 Ein Handlungskonzept für vorhersehbare medizinische Notfälle, das den Patientenwunsch berücksichtigt, wird konsentiert und schriftlich fixiert.

Eine vorausschauende Behandlungsplanung erfolgt und wird dokumentiert.

2.3 Risikominimierende Maßnahmen zur Vermeidung von Stell- und Applikationsfehlern werden durchgeführt.

Die Verwechslung von Patienten und Fehler beim Stellen und Applizieren von Arzneimitteln werden durch ein vorausschauendes Fehlermanagement vermieden.

2.4 Patienten werden bezüglich ihrer Fähigkeit zur eigenständigen Einnahme/Anwendung von Arzneimitteln regelmäßig überprüft und erhalten gegebenenfalls notwendige Unterstützung.

Die Fähigkeit zur eigenständigen Einnahme beziehungsweise Anwendung insbesondere zum Schlucken fester Oralien wird überprüft, dokumentiert und berücksichtigt.

2.5 Patienten mit kognitiver oder körperlicher Einschränkung erhalten individuelle Unterstützung bei der Arzneimitteltherapie.

Patienten mit kognitiver oder körperlicher Einschränkung erhalten Hilfestellung bei der Einnahme/Anwendung von Arzneimitteln.

3. Überprüfung der Arzneimitteltherapie

3.1 Eine patientenspezifische Liste zu prüfender Nebenwirkungen wird geführt.

Eine Liste häufig auftretender sowie besonders relevanter unerwünschter Nebenwirkungen, die für die vom Patienten eingenommenen Arzneimittel beschrieben sind, wird geführt, um die Beurteilung der Verträglichkeit der Therapie zu unterstützen.

3.2 Die Überprüfung von Wirksamkeit und Verträglichkeit der Arzneimitteltherapie erfolgt regelmäßig. Das Ergebnis der Prüfung wird dokumentiert.

Das Auftreten von Nebenwirkungen wird geprüft, dokumentiert und gegebenenfalls die Arzneimitteltherapie angepasst oder beendet. Auch eine fehlende therapeutische Wirkung (beispielsweise von Schmerzmedikation) wird erfasst und berücksichtigt.

3.3 Eine regelmäßige AMTS-Prüfung erfolgt und wird dokumentiert.

Die gesamte verordnete und die im Rahmen der Selbstmedikation angewandte Arzneimitteltherapie wird regelmäßig – zumindest einmal jährlich – systematisch unter Berücksichtigung patientenindividueller Faktoren wie Erkrankungs- und Symptomkonstellation sowie Patientenwunsch auf Notwendigkeit, Angemessenheit und vermeidbare Risiken überprüft, um die AMTS zu gewährleisten.

Hierbei wird insbesondere geprüft:

- Das Fortbestehen der Indikation verordneter Arzneimittel und Selbstmedikation,
- das Vorliegen zu beachtender Kontraindikationen,
- die Angemessenheit der Auswahl der verordneten Arzneimittel/Arzneimittelwirkstoffe, insbesondere unter Berücksichtigung von Alter,

- Begleiterkrankungen und möglichen Nebenwirkungen der Therapie,
- die Wahl von Applikationsweg und Darreichungsform der Arzneimittel,
 - die Angemessenheit der Dosierung, insbesondere unter Berücksichtigung von Alter, Organfunktionen – insbesondere der Nieren – und Erkrankungen,
 - die Kombination von Arzneimitteln, insbesondere unter Berücksichtigung möglicher Risiken für unerwünschte Wechselwirkungen zwischen Arzneimitteln.

Zur Kontrolle der Arzneimitteltherapie gehört auch die Prüfung auf indizierte, aber nicht erfolgende Therapie. Für die Indikationsstellung sind neben Leitlinien zu Erkrankungen des Patienten auch Begleiterkrankungen, Organfunktionen und Patientenwunsch ausschlaggebend.

3.4 Zur Kontrolle von Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit der Arzneimitteltherapie indizierte klinische und apparativ-diagnostische Kontrollen der Arzneimitteltherapie werden geplant, durchgeführt und ihre Ergebnisse berücksichtigt.

Eine notwendige klinische und apparative Diagnostik zum Monitoring der Therapie wird durchgeführt, beispielsweise die Prüfung der Nierenfunktion mit Berechnung der glomerulären Filtrationsrate bei Behandlung mit nierenfunktionsabhängig zu dosierenden Arzneimitteln, die Kontrolle des EKG mit Bestimmung des QT-Intervalls bei Behandlung mit Arzneimitteln, die das Risiko für Torsade-de-Pointes-Arhythmien und plötzlichen Herztod erhöhen oder die Kontrolle von Laborwerten, die die typischerweise durch die verordneten Arzneimittel verändert werden können.

Checkliste zur Beurteilung der AMTS bei Patienten in stationärer Pflege

Die aufgeführten Indikatoren ermöglichen die systematische Analyse des Arzneimitteltherapieprozesses auf vermeidbare Risiken, Fehler und Schäden und dienen der Unterstützung der Optimierung des Behandlungsprozesses und der AMTS. Um eine Messung der AMTS und ihrer Veränderung bei Patienten in stationärer Pflege zu ermöglichen, ist die nachfolgend dargestellte Checkliste konsentiert worden, welche die Ermittlung eines Punkte-Scores von null bis zehn Punkten für AMTS bei Patienten in stationärer Pflege ermöglicht.

Zehn-Punkte-Checkliste zur Beurteilung der AMTS bei Patienten in stationärer Pflege

1. Behandlungsrelevante Unterlagen sind für alle, auch für die im Notfall hinzugezogenen Ärzte, vollständig und in praxistauglicher Form verfügbar.
2. Ein aktueller, vollständiger Medikationsplan inklusive der Selbstmedikation liegt vor.
3. Behandlungsindikation und geplante Therapiedauer sind für alle Arzneimittel angegeben.
4. Die Verordnung von Bedarfsmedikation enthält alle erforderlichen Angaben.
5. Eine regelmäßige (zumindest jährliche) systematische Prüfung von Indikation, Auswahl, Dosierung und Kombination von Arzneimitteln erfolgt und ihr Ergebnis ist dokumentiert.
6. Die glomeruläre Filtrationsrate bei Patienten mit nierenfunktionsabhängigem Arzneimittel wird zumindest jährlich bestimmt, dokumentiert und bei der Arzneimitteltherapie berücksichtigt.
7. Maßnahmen zur Vermeidung von Stell – und Applikationsfehlern erfolgen.
8. Die Gabe von Bedarfsmedikation wird mit Bedarfsgrund und Wirksamkeit dokumentiert.
9. Eine regelmäßige Prüfung der Wirksamkeit und Verträglichkeit der Arzneimitteltherapie erfolgt und ihr Ergebnis ist dokumentiert.
10. Eine den Patientenwillen berücksichtigende vorausschauende Behandlungsplanung liegt vor.

Ein Punkt wird bei Erfüllung jedes einzelnen Kriterium vergeben, die maximale Punktzahl beträgt zehn Punkte.

Der bei Beachtung der aufgeführten Kriterien resultierende Arzneimitteltherapieprozess unterstützt den bestimmungsgemäßen Gebrauch von Arzneimitteln und schützt damit den Patienten vor relevanten, häufig ungenügend kontrollierten und vermeidbaren Risiken der Arzneimitteltherapie. Die Autoren sind sich bewusst, dass eine formale Validierung des Indikatorsets erfolgen sollte, die erforderlich ist, um zu belegen, dass die bessere Beachtung der aufgeführten Kriterien zu patientenrelevantem Zusatznutzen beziehungsweise zur Verringerung von patientenrelevantem Schaden führt.

Viele der aufgeführten Qualitätskriterien sind aber aus den Anforderungen für den bestimmungsgemäßen Gebrauch von Arzneimitteln abgeleitet, sodass die Nichtbeachtung durch den Arzt zum Unterschreiten des mit der Zulassung des Arzneimittels definierten Behandlungsstandards führt. Für einen Teil der Kriterien liegen zudem umfangreiche Daten aus klinischen Studien vor, die ihre Bedeutung für die Arzneimitteltherapiesicherheit belegen. Die Autoren halten es daher für legitim und wichtig, den konsentierten Kriterienkatalog zur Beurteilung und Optimierung der Arzneimitteltherapie von Patienten in stationärer Pflege einzusetzen.

Für den Ausschuss für Qualitätssicherung der Ärztekammer des Saarlandes in Zusammenarbeit mit der Apothekerkammer des Saarlandes und dem Pflegebeauftragten der saarländischen Landesregierung:

Dr. med. Dirk Jesinghaus, Vorsitzender des Ausschusses Qualitätssicherung der
Ärztekammer des Saarlandes, Kaiserstraße 1, 66111 Saarbrücken

San.-Rat Dr. med. Josef Mischo, Präsident der Ärztekammer des Saarlandes,
Faktoreistraße 4, 66111 Saarbrücken

Literatur

- Bulloch, M. N., Olin J. L. (2014): Instruments for evaluating medication use and prescribing in older adults. *J Am Pharm Assoc* (2003) 54. S. 530-7.
- Demuth, A., Grandt, D., Radecke, K. (2017): Anforderungen an die Verordnung und Anwendung von Bedarfsmedikation zur Gewährleistung von Arzneimitteltherapiesicherheit. *Arzneiverordnung in der Praxis*. Band 44 Heft 1 Januar 2017. <https://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/AVP/Artikel/201701/039h/index.php> (Download am 21. März 2018).
- Hillen, J. B., Vitry, A., Caughey, G. E. (2015): Evaluating medication-related quality of care in residential aged care: a systematic review. *Springerplus* 4: 220. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4456590/> (Download am 8. März 2018)
- Wenger, N. S., Roth, C. P., Shekelle, P., Investigators, A. (2007): Introduction to the assessing care of vulnerable elders – 3 quality indicator measurement set. *J Am Geriatr Soc*, 55 Suppl 2. S. 247-52.

Kapitel I

Anhang

I Anhang

Veronika Lappe, Ingrid Schubert

Methodische Hinweise zu den Arzneimittelanalysen

Im vorliegenden Report werden die bei der BARMER vorhandenen Abrechnungsdaten zu den verordneten Arzneimitteln, Diagnosen und ambulant erbrachten Leistungen der Versicherten herangezogen, um den Umfang und die Art des Arzneimittelverbrauchs sowie die Erkrankungshäufigkeiten bei BARMER-Versicherten zu beschreiben. Diese Daten wurden ursprünglich zu anderen Zwecken – vor allem zu Abrechnungszwecken – erhoben und werden in sekundärer Nutzung für wissenschaftliche Analysen herangezogen. Wie auch bei Studien mit Primärdaten (Befragungen oder Patientenuntersuchungen) gelten besondere Regeln und Empfehlungen, die bei der Datennutzung und Interpretation der Ergebnisse zu berücksichtigen und auch bei den hier durchgeführten Analysen zur Anwendung gekommen sind. Eine ausführliche Beschreibung der vorhandenen Datenquellen und Anwendungsmöglichkeiten findet sich im Handbuch Routinedaten im Gesundheitswesen (Swart et al. 2014). Hinweise zum Umgang mit Routinedaten gibt die Leitlinie „Gute Praxis Sekundärdatenanalyse“ (AGENS 2012).

Für die hier durchgeführten Analysen werden entsprechend den Datenschutzbestimmungen pseudonymisierte Daten genutzt, das bedeutet, dass der einzelne Versicherte nicht identifizierbar ist, aber verschiedene Informationen zum Versicherten, wie etwa die Diagnosen oder ambulanten Leistungen und die Verordnungen, mittels einer Pseudo-Versichertennummer zusammengeführt werden können. Somit kann der Umfang des Arzneimittelverbrauchs in Relation zur Häufigkeit von Erkrankungen gesetzt werden und die Versorgung der Versicherten im Spiegel der Krankenkassendaten nachgezeichnet werden.

Nachstehend werden einige allgemeine Informationen zu den Daten und ihrer Nutzung gegeben. Wichtige Details, die nur auf spezielle Analysen zutreffen, sind bei den jeweiligen Auswertungen vermerkt.

Grundgesamtheit

Die Grundgesamtheit eines Jahres sind die Versicherten der BARMER. Hierzu zählen die Mitglieder (pflicht- und freiwillig versichert), die mitversicherten Familienangehörigen sowie Rentner, die im jeweiligen Beobachtungsjahr bei der BARMER mindestens einen Tag versichert waren. In den bisherigen Arzneimittelreporten waren die „mindestens einen Tag Versicherten“ Grundlage der Versichertenzahlen und Berechnungen. Mit diesem Arzneimittelreport wird, wie nachstehend erläutert, auf „Versicherte gewichtet mit ihrer Versicherungszeit“ umgestellt, um Effekten, die durch nicht ganzjährige Versicherung entstehen, Rechnung zu tragen.

Da Versicherte durch Ein- und Austritte, Geburt und Tod nicht immer das ganze Jahr der Krankenkasse angehören, wird bei den Berechnungen der Versichertenzahlen oder der Zahl der Inanspruchnehmer jeder Versicherte nur mit dem Anteil berücksichtigt, zu dem er im jeweilig betrachteten Jahr versichert war. War er beispielsweise 183 Tage von 366 Tagen im Jahr 2016 versichert, fließt er nur als „0,5 Versicherter“ in die Berechnung ein. Er wird also mit dem Anteil seiner Versicherungstage pro Jahr gewichtet, der zwischen 1/365 und 365/365 beziehungsweise bei Schaltjahren 1/366 und 366/366 liegen kann.

Versicherte können nur während ihrer Versicherungszeit Leistungen in Anspruch nehmen. Wenn Kosten oder Leistungen pro Empfänger berechnet werden, beispielsweise verordnete Tagesdosen (DDD) eines Arzneimittels, wird deswegen jeder Empfänger nur gewichtet mit dem Anteil seiner Versicherungstage berücksichtigt. Haben beispielsweise zehn Versicherte, die jeweils nur ein halbes Jahr versichert waren, zusammen 100 DDD eines Arzneimittels erhalten, wird die DDD pro Empfänger folgendermaßen berechnet: $100 \text{ DDD} / 10 * 0,5$. Das entspricht 20 DDD pro Empfänger.

Zu den Versicherten standen Informationen zu Alter, Geschlecht, Versichertenzeiten und KV-Regionen des Wohnortes (Stammdaten) zur Verfügung.

Arzneimittelverordnungen

Ausgewertet werden Abrechnungsdaten der BARMER zu verordneten Arzneimitteln der Jahre 2010 bis 2017, um den Arzneimittelverbrauch in Menge und Kosten über die Zeit darzustellen.

Die in diesem Report ausgewiesenen Arzneimittelverordnungen umfassen nur die Arzneimittel, die von der gesetzlichen Krankenkasse erstattet werden, das bedeutet verschreibungspflichtige Arzneimittel, die einem Versicherten verordnet und an ihn oder an den Arzt zur Applikation abgegeben worden sind. Apothekenpflichtige (außer bei Kindern bis zwölf Jahre oder bei Erstattung aufgrund der Regelungen der Arzneimittelrichtlinie) sowie freiverkäufliche Arzneimittel bleiben unberücksichtigt. Hierunter fällt auch die Selbstmedikation (OTC = Over-the-counter-Präparate), die ebenfalls nicht in die Analysen einbezogen werden kann. Sprechstundenbedarf und Impfstoffe werden nur dann einbezogen, wenn sie versichertenbezogen abgerechnet wurden.

Jedes Fertigarzneimittel ist anhand einer bundeseinheitlichen Nummer, der sogenannten Pharmazentralnummer (PZN), erkennbar. Über die Stammdatei des Wissenschaftlichen Instituts der AOK (WIDO) wird für die Analyse ein aus Zahlen und Buchstaben bestehender Kode, die Anatomisch-Therapeutisch-Chemische Klassifikation (ATC-Kode) zugeordnet sowie die für den ATC-Kode definierten Tagesdosen (DDD) (WIDO 2018). Dadurch sind der Wirkstoff und die Verordnungsmenge in DDD erkennbar. Beim Vergleich mehrerer Jahre wird die aktuellste WIDO-Stammdatei für alle Auswertungsjahre verwendet. Für das Schwerpunktthema „Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS)“ wird die Datei mit Stand vom Februar 2017, für die anderen Analysen die Datei mit Stand vom Februar 2018 herangezogen.

Einige therapeutische Gruppen, die insbesondere für die Übersichten zum Gesamtmarkt in diesem Report nicht von Interesse sind, werden ausgeschlossen. Das betrifft folgende ATC-Gruppen: Diagnostika (V04), allgemeine Diätetika (V06), alle übrigen nicht therapeutischen Mittel (V07), Radiodiagnostika (V09), Wundverbände (V20), Homöopathika und Anthroposophika (V60), Rezepturen (V70) und Sondergruppen (V90). Stationär angewandte Arzneimittel werden überwiegend über Pauschalen abgerechnet und sind damit, von Ausnahmen abgesehen, nicht in den Daten abgebildet und einer Analyse zugänglich.

Neben Fertigarzneimitteln kommen individuell für den Patienten hergestellte parenterale Spezialrezepturen zum Einsatz. Diese spielen beispielsweise bei der onkologischen Therapie und bei Biologika eine große Rolle. Im ambulanten Sektor sind die eingesetzten Rezepturen durch eine Sonder-Pharmazentralnummer gekennzeichnet. Für diese Rezepturen erfolgt laut 15. Novelle AMG eine zusätzliche Datenlieferung an die Krankenkasse mit den in der Rezeptur verarbeiteten Fertigarzneimitteln, sodass – wie bei den Fertigarzneimitteln – die verarbeiteten Wirkstoffe und die verordneten Tagesdosen erkennbar sind. Ebenso liegen damit auch Angaben zum Verwurf vor, das bedeutet zur Menge, die aus der zur Herstellung der Rezeptur angebrochenen Packung übrigbleibt und gegebenenfalls „verworfen“, also entsorgt werden muss. Dieser Anteil, der nicht zur Anwendung kommt, muss ebenfalls erstattet werden. Der Verwurf wird bei den Angaben zu Verordnungsmenge und Kosten bei den allgemeinen Analysen einbezogen, nicht jedoch beim Schwerpunktthema „Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS)“, da hier der Fokus auf den vom Patienten angewendeten Arzneimitteln liegt und nicht auf zulasten der Krankenkasse abgerechneten Arzneimitteln.

Bei der jahresweisen Betrachtung werden die im jeweiligen Jahr abgerechneten Verordnungen herangezogen. Das Ausstellungsdatum der Verordnung kann in einzelnen Fällen im Vorjahr liegen.

Im Report wird als Kennzahl für den Arzneimittelverbrauch die Anzahl an verordneten Tagesdosen ausgewiesen. Bei der Berechnung der in einer Packung enthaltenen Tagesdosen wird die international für jeden Arzneimittelwirkstoff definierte Tagesdosis (defined daily dose, DDD) verwendet. Aus der in der Packung enthaltenen Wirkstoffmenge kann damit die enthaltene Anzahl an Tagesdosen errechnet werden. Die DDD bezieht sich auf die Erhaltungsdosis in der Hauptindikation. Methodische Grenzen findet dieses Verfahren dort, wo die Dosierung des Arzneimittelwirkstoffes erhebliche Unterschiede bei der Behandlung von unterschiedlichen Indikationen aufweist (beispielsweise wie bei Spironolacton), oder wenn sich die Dosierung mit dem Vorliegen einer Organfunktionseinschränkung, zum Beispiel der Nieren, relevant ändert.

Arzneimittelausgaben

Arzneimittelausgaben werden auf Basis des Apothekenabgabepreises in Euro und pro Versicherten gewichtet mit seiner Versichertenzeit ausgewiesen. Bei Rezepturen wird der Apothekenabgabepreis für die komplette Rezeptur einschließlich der Kosten für weitere Rezepturbestandteile, beispielsweise Trägerlösungen und die Kosten für die Anfertigung der Rezeptur, herangezogen. Zuzahlungen der Versicherten und Kosteneinsparungen durch Rabattverträge werden hierbei nicht berücksichtigt.

Auswertungen differenziert nach Region

Regionale Varianz zeigt sich in vielen Analysen zur Inanspruchnahme von medizinischen Leistungen wie beispielsweise in den verschiedenen BARMER-Reporten dargestellt oder wie für operative Eingriffe im Versorgungsatlas des Zentralinstituts für die Kassenärztliche Versorgung (www.versorgungsatlas.de). Im vorliegenden Report wird das Ordnungsverhalten in Bezug auf verordnete Arzneimittel nach den Regionen der Kassenärztlichen Vereinigungen untersucht. Um einen direkten Vergleich der Regionen zu ermöglichen, der nicht von einer unterschiedlichen Zusammensetzung der Population beeinflusst wird, werden bei diesen Analysen nicht die ermittelten Behandlungshäufigkeiten bei BARMER-Versicherten ausgewiesen, sondern die Ergebnisse auf die bundesdeutsche Bevölkerung zum Stichtag 31. Dezember 2016 standardisiert (Statistisches Bundesamt 2018). Bei dem als direkte Standardisierung (RKI GBE-Glossar) bezeichneten Verfahren erfolgt die Standardisierung auf Zehn-Jahres-Altersgruppen und Geschlecht. Bei den Analyseergebnissen handelt es sich somit um die Werte, die sich ergeben würden, wenn die BARMER-Versicherten in diesen Regionen die Alters- und Geschlechtsverteilung der Bevölkerung der Bundesrepublik Deutschland (gesamt, nicht nur der gesetzlich Krankenversicherten) aufweisen würden.

Schwerpunktthema „Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS)“

Grundgesamtheit der Versicherten

Den Auswertungen des Schwerpunktthemas „Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS)“ wird abweichend vom übrigen Report eine Population aus den im Beobachtungsjahr durchgängig Versicherten beziehungsweise bis zu ihrem Tod durchgängig versicherten Verstorbenen zugrunde gelegt, da es hier wichtig ist, die Inanspruchnahme ohne Versicherungslücken abbilden zu können. Diese Grundgesamtheit der durchgängig Versicherten (GGD) wird durch das Kürzel GGD_Jahr gekennzeichnet.

Berücksichtigte ATC-Gruppen

Von den Auswertungen für das Schwerpunktthema „Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS)“ werden Arzneimittel der ATC-Gruppe „Dermatika“ (ATC-Kode D) ausgeschlossen, die nicht systemisch angewendet werden. Von der Gruppe „Varia“ (ATC-Kode V) wird nur die Untergruppe V03 „Alle übrigen therapeutischen Mittel“ ohne Gewebekleber, Mittel zur Embolisation, medizinische Gase und Ethanol einbezogen. Bei als Rezeptur verordneten Infusionslösungen wird nur der ATC-Kode des Wirkstoffs und nicht der weiterer parenteraler Lösungen der ATC-Gruppe B05, wie beispielsweise Glucose, Elektrolyte, berücksichtigt.

ATC-Kodes von Kombinationsarzneimitteln

Die siebenstelligen ATC-Kodes beschreiben Wirkstoffe oder Kombinationen von Wirkstoffen. Da für die Auswertungen interessant ist, wie viele verschiedene Wirkstoffe eingesetzt werden, werden ATC-Kodes, die Kombinationen beschreiben, in die ATC-Kodes der Einzelwirkstoffe aufgespalten. Können alle namentlich genannten Wirkstoffe eines Kombinations-ATC-Kodes durch die ATC-Kodes der Einzelwirkstoffe verschlüsselt werden, wird der Kombinations-ATC-Kode nicht mehr in der Auswertung berücksichtigt. Das gilt auch, wenn neben den namentlich genannten Einzelwirkstoffen noch die Angabe „Kombinationen“ angegeben ist. Kann nur ein Teil der namentlich genannten Einzelwirkstoffe verschlüsselt werden, bleibt zusätzlich der Kombinations-ATC-Kode in der Auswertung. Die Berücksichtigung der verschiedenen Wirkstoffe in Kombinations-ATC-Kodes ergibt im Vergleich zu Auswertungen, die diese Wirkstoffe nicht berücksichtigen, höhere Verordnungsprävalenzen.

Definition des Anwendungszeitraums

Bei den Auswertungen zur Polypharmazie ist von Interesse zu bestimmen, wie viele Wirkstoffe ein Patient gleichzeitig einnimmt. Ob und wann die verordneten Medikamente vom Patienten angewendet werden, lässt sich aus den Routinedaten nicht ableiten. Dass der Patient das Rezept in der Apotheke einlöst, spricht dafür, dass er beabsichtigt, das Medikament einzunehmen. Um die Dauer der Anwendung zu bestimmen, müssen Annahmen getroffen werden: Für den Beginn der Anwendung wird das Apothekenabgabedatum zugrunde gelegt, um dem Anwendungszeitpunkt möglichst nahe zu kommen. Die Einschätzung, wie lange ein Medikament und wie viele Wirkstoffe (ATC-Kode siebenstellig) gleichzeitig eingenommen werden, basiert auf den verordneten Tagesdosen. Ab dem Abgabedatum des Medikaments in der Apotheke wird angenommen, dass das Medikament mit einer definierten Tagesdosis (DDD) eingenommen wird, bis die Packung aufgebraucht ist beziehungsweise die nächste Verordnung erfolgt. Bei der Betrachtung eines Kalenderjahres werden Verordnungen des Vorjahres, die in das Auswertungsjahr hineinreichen, berücksichtigt und Tagesdosen von Verordnungen, die über das Jahresende hinausreichen, nur bis zum 31. Dezember des jeweiligen Jahres in die Berechnungen einbezogen. Der tatsächliche Anwendungszeitraum kann von dem definitionsgemäßen abweichen, wenn der Patient eine von der DDD abweichende Dosis anwendet. Ebenso kann das Arzneimittel nicht direkt nach der Einlösung des Rezeptes beziehungsweise teilweise oder gar nicht angewendet werden.

Verordnende Ärzte und rezeptbeliefernde Apotheken

Bei den Auswertungen zur Anzahl der rezeptausstellenden Ärzte beziehungsweise der rezeptbeliefernden Apotheken werden die Ärzte über die pseudonymisierte lebenslange Arztnummer (LANR) und die Apotheken über das pseudonymisierte Institutskennzeichen differenziert.

Hausärzte sind in diesem Report Allgemeinmediziner, praktische Ärzte/Ärztinnen und hausärztlich tätige Internisten, die über die Berufsfachgruppennummern 01, 02 und 03 in die Auswertung einbezogen werden.

Literatur

- Arbeitsgruppe Erhebung und Nutzung von Sekundärdaten (AGENS) der Deutschen Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention (DGSMP) und der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie (DGEpi). Gute Praxis Sekundärdatenanalyse (GPS) (2012): Leitlinien und Empfehlungen (3. Fassung).
- RKI: GBE-Glossar-Standardisierung: www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/Glossar/gbe_glossar_cataloghtml;jsessionid=63839F7D509977F45FC96C2CB8EDC3BB.2_cid390?nn=2370676&cms_lv2=36_86306
- Statistisches Bundesamt (2018): Bevölkerung Deutschland zum Stichtag 31.12.2016, Fortschreibung des Bevölkerungsstandes auf Grundlage des Zensus 2011. <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online> Tabellen-Code 12411-0006
- Swart, E., Ihle, P., Gothe, H., Matusiewicz, D. (Hrsg.) (2014): Routinedaten im Gesundheitswesen. Handbuch Sekundärdatenanalyse: Grundlagen, Methoden und Perspektiven. 2. vollständig überarbeitete Auflage. Bern.
- WIDO, Wissenschaftliches Institut der AOK (2018): ATC/DDD-Klassifikation. Amtlicher ATC-Code. www.wido.de/amtl_atc-code.html

Einteilung der Facharztgruppen

Facharztgruppe lt. LANR	Fachgebiet	Einteilung durch BARMER
00	unbekannt	unbekannt
01	Allgemeinmediziner (Hausarzt)	Hausarzt (inklusive Internisten)
02	Arzt/Praktischer Arzt (Hausarzt)	Hausarzt (inklusive Internisten)
03	Internist (Hausarzt)	Hausarzt (inklusive Internisten)
04	Anästhesiologie	sonstige Ärzte
05	Augenheilkunde	Augenheilkunde
06	Chirurgie/Rheumatologie	sonstige Ärzte
07	Gefäßchirurgie	sonstige Ärzte
08	Viszeralchirurgie	sonstige Ärzte
09	Kinderchirurgie	sonstige Ärzte
10	Orthopädie	Orthopädie
11	Unfallchirurgie	sonstige Ärzte
12	Chirurgie/Rheumatologie	sonstige Ärzte
13	Plastische Chirurgie	sonstige Ärzte
14	Thoraxchirurgie	sonstige Ärzte
15	Frauenheilkunde	Gynäkologen
16	Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin	sonstige Ärzte
17	Gynäkologische Onkologie	Hämatologie und Onkologie
18	spezielle Geburtshilfe und Perinatalmedizin	sonstige Ärzte
19	Hals- Nasen- Ohrenheilkunde	Hals- Nasen- Ohrenarzt
20	Phoniatry	sonstige Ärzte
21	Haut- und Geschlechtskrankheiten	Hautarzt
22	sonstige	sonstige Ärzte
23	Internist (FA)	sonstige Ärzte
24	Angiologie	sonstige Ärzte
25	Endokrinologie und Diabetologie	Endokrinologie und Diabetologie
26	Gastroenterologie	Gastroenterologie
27	Hämatologie und Onkologie	Hämatologie und Onkologie
28	Kardiologie	Kardiologie
29	Nephrologie	Nephrologie
30	Pneumologie	Pneumologie
31	Innere Medizin/Rheumatologie	Rheumatologie
32	Geriatric	Geriatric
33	Infektiologie	sonstige Ärzte

Facharztgruppe lt. LANR	Fachgebiet	Einteilung durch BARMER
34	Kinderarzt (Hausarzt)	Kinderarzt
35	Kinder-Hämatologie und -Onkologie (Hausarzt)	Kinderarzt
36	Kinder-Kardiologie (Hausarzt)	Kinderarzt
37	Neonatologie (Hausarzt)	Kinderarzt
38	Neuropädiatrie (Hausarzt)	Kinderarzt
39	Kinder-Pneumologie (Hausarzt)	Kinderarzt
40	Kinderarzt (Facharzt)	Kinderarzt
41	Kinder-Hämatologie und -Onkologie (Facharzt)	Hämatologie und Onkologie
42	Kinder-Kardiologie (Facharzt)	Kardiologie
43	Neonatologie (Facharzt)	sonstige Ärzte
44	Neuropädiatrie (Facharzt)	sonstige Ärzte
45	Kinder-Pneumologie (Facharzt)	Pneumologie
46	Kinder- und Jugendmedizin (Teilnahme an haus- und fachärztlicher Versorgung)	Kinderarzt
47	Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie	Psychiatrie und Psychotherapie
48	Laboratoriumsmedizin	sonstige Ärzte
49	Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie	sonstige Ärzte
50	Mund- Kiefer- Gesichtschirurgie	sonstige Ärzte
51	Nervenheilkunde	Neurologie - Nervenheilkunde
52	Neurochirurgie	sonstige Ärzte
53	Neurologie	Neurologie - Nervenheilkunde
54	Nuklearmedizin	sonstige Ärzte
55	Neuropathologie	sonstige Ärzte
56	Pathologie	sonstige Ärzte
57	Physikalische und Rehabilitative Medizin	sonstige Ärzte
58	Psychiatrie und Psychotherapie	Psychiatrie und Psychotherapie
59	Forensische Psychiatrie	Psychiatrie und Psychotherapie
60	Psychosomatische Medizin und Psychotherapie	sonstige Ärzte
61	Psychotherapeutisch tätiger Arzt	sonstige Ärzte
62	Radiologie	sonstige Ärzte
63	Kinderradiologie	sonstige Ärzte
64	Neuroradiologie	sonstige Ärzte

Facharztgruppe lt. LANR	Fachgebiet	Einteilung durch BARMER
65	Strahlentherapie	sonstige Ärzte
66	Transfusionsmedizin	sonstige Ärzte
67	Urologie	Urologie
68	Psychologischer Psychotherapeut	Psychiatrie und Psychotherapie
69	Kinder- und Jugendlichen-Psychotherapeut	Psychiatrie und Psychotherapie
70–98	zur freien Verfügung der KVen	sonstige Ärzte
99	sonstige Ärzte	sonstige Ärzte
Z	Zahnärzte	sonstige Ärzte

Kapitel II

Verzeichnisse

II Verzeichnisse

Abkürzungsverzeichnis

ACE	Hemmstoff, Angiotensin Converting Enzyme
AIS	Arzneimittelinformationssystem
AkdÄ	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
AMG	Arzneimittelgesetz (15. Novelle)
AMTS	Arzneimitteltherapiesicherheit
AMVSG	GKV Arzneimittelversorgungsstärkungsgesetz
ASS	Acetylsalicylsäure
ATC	anatomisch, therapeutisch, chemische Klassifikation
BMG	Bundesgesundheitsministerium
BMP	bundeseinheitlicher Medikationsplan
CED	chronisch-entzündliche Darmerkrankungen
CDSS	clinical decision support system
CPOE	computerized physician order entry
DDD	englisch defined daily dose (deutsch: angenommene mittlere Tagesdosis)
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
FDA	Food and Drug Administration
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GKV-SV	GKV-Spitzenverband
HA-Int.	hausärztlich tätiger Internist
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KV	Kassenärztliche Vereinigung
NSAR	nicht steroidale Antirheumatika
PIM	potenziell inadäquates Medikament
PPI	Protonenpumpeninhibitoren
SGB	Sozialgesetzbuch
UAW	unerwünschte Arzneimittelwirkung
WHO	Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization)

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.1:	Gesamtausgaben für Fertigarzneimittel und Rezepturen BARMER-Versicherter 2010 bis 2017.....	26
Abbildung 1.2:	Veränderung der Ausgaben für Fertigarzneimittel ohne Rezepturen (2010 bis 2017) und mit Rezepturen (2015 bis 2017) für BARMER- Versicherte in Euro.....	27
Abbildung 1.3:	Veränderung der Ausgaben für Arzneimittel pro BARMER-Versicherten 2010 bis 2017	28
Abbildung 1.4:	Anteil an den Arzneimittelausgaben mit Rezepturen nach Anteil der BARMER-Versicherten im Jahr 2017.....	41
Abbildung 1.5:	Anteil BARMER-Versicherter, für deren Behandlung 50 Prozent der Ausgaben für Arzneimittel aufgewendet werden, in den Jahren 2010 bis 2017	42
Abbildung 1.6:	Veränderung der Ausgaben für medikamentöse Tumorthherapie inklusive der Rezepturarzneimittel bei BARMER-Versicherten im Vergleich zum Vorjahr für die Jahre 2014 bis 2017	73
Abbildung 1.7:	BARMER-Versicherte mit Kosten medikamentöser Tumorthherapie inklusive der Rezepturarzneimittel über 100.000 Euro im Betrachtungsjahr 2013 bis 2017 pro 1.000 Versicherten mit onkologischer Arzneimitteltherapie.....	74
Abbildung 2.1:	Anzahl BARMER-Versicherter in Abhängigkeit von der Anzahl gleichzeitig bestehender chronischer Erkrankungen (ICD-10-Krank- heitsgruppen) im Jahr 2016.....	85
Abbildung 2.2:	Anteil BARMER-Versicherter nach Altersgruppen ohne Verordnung und Abgabe eines erstattungsfähigen Arzneimittels im Jahr 2016...	90
Abbildung 2.3:	Anzahl BARMER-Versicherter nach gleichzeitig verordneten Wirkstoffen im Jahr 2016	91
Abbildung 2.4:	Anteil BARMER-Versicherter nach gleichzeitig verordneten Wirkstoffen im Jahr 2016	91
Abbildung 2.5:	Anzahl BARMER-Versicherter nach Dauer der gleichzeitigen Behand- lung mit mindestens fünf Arzneimittelwirkstoffen im Jahr 2016.....	92

Abbildung 2.6: Anteil BARMER-Versicherter nach Dauer der gleichzeitigen Behandlung mit mindestens fünf Arzneimittelwirkstoffen.....	92
Abbildung 2.7: Anzahl Arzneimitteltherapie verordnender Ärzte bei BARMER-Versicherten mit Polypharmazie im Jahr 2016.....	94
Abbildung 2.8: Anzahl zur Rezepteinlösung aufgesuchter Apotheken bei BARMER-Versicherten mit Polypharmazie im Jahr 2016	97
Abbildung 2.9: Arzneimittelwirkstoffe nach Anzahl mit ihnen behandelter BARMER-Versicherter im Jahr 2016.....	98
Abbildung 2.10: Anteil der Ärzte nach Anzahl von ihnen verordneter Arzneimittelwirkstoffe für BARMER-Versicherte im Jahr 2016.....	99
Abbildung 2.11: Kumulativer Anteil der Ärzte nach Anzahl von ihnen verordneter Arzneimittelwirkstoffe für BARMER-Versicherte im Jahr 2016	100
Abbildung 2.12: Zweierkombinationen nach Anzahl betroffener BARMER-Versicherter im Jahr 2016.....	102
Abbildung 2.13: Empfänger von Trimethoprim mit und ohne Verordnung von ACE-Hemmer beziehungsweise AT1-Rezeptorantagonist oder Renin-Inhibitor	110
Abbildung 2.14: Anteil von Versicherten mit Verordnung von Arzneimitteln der PRISCUS-Liste nach Altersgruppen und Geschlecht bei BARMER-Versicherten ab dem Alter von 50 Jahren	125
Abbildung 2.15: Standardisierte regionale Häufigkeit der Verordnung von potenziell altersinadäquaten Arzneimitteln (PIM) der PRISCUS-Liste bei BARMER-Versicherten ab dem 65. Lebensjahr im Jahr 2016	129

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1.1:	Kennzahlen zur Arzneimitteltherapie BARMER-Versicherter im Jahr 2017	25
Tabelle 1.2:	Gesamtausgaben für Fertigarzneimittel BARMER-Versicherter 2010 bis 2017	26
Tabelle 1.3:	Arzneimittelwirkstoffe mit den höchsten Umsätzen bei BARMER-Versicherten im Jahr 2017	30
Tabelle 1.4:	Arzneimittelwirkstoffe mit den höchsten Umsätzen bei BARMER-Versicherten nach Kosten pro Versicherten mit Arzneimittel-Therapie im Jahr 2017	31
Tabelle 1.5:	Arzneimittelwirkstoffe mit den höchsten Umsätzen von 2010 bis 2017 (TOP-5 über alle Jahre) und durchschnittlichen Jahreskosten 2010 bis 2017 pro Versicherten (ohne Rezepturen)	32
Tabelle 1.6:	Arzneimittelwirkstoffe mit den höchsten Umsatzsteigerungen bei BARMER-Versicherten von 2016 bis 2017	33
Tabelle 1.7:	ATC-Gruppen mit den größten absoluten Umsatzsteigerungen bei BARMER-Versicherten im Jahr 2017 im Vergleich zu 2016	34
Tabelle 1.8:	Arzneimittelwirkstoffe mit den höchsten Umsatzsteigerungen im Jahresvergleich 2017 mit dem Jahr 2016 in der ATC-Gruppe L04 – Immunsuppressiva	35
Tabelle 1.9:	Arzneimittelwirkstoffe mit den höchsten Umsatzsteigerungen im Jahresvergleich 2017 mit dem Jahr 2016 in der ATC-Gruppe L01 – antineoplastische Mittel.....	36
Tabelle 1.10:	Arzneimittelwirkstoffe mit den höchsten Umsatzsteigerungen im Jahresvergleich 2017 mit dem Jahr 2016 in der ATC-Gruppe B01 – Antikoagulantien	37
Tabelle 1.11:	Arzneimittelwirkstoffe mit den höchsten Umsatzsteigerungen im Jahresvergleich 2017 mit dem Jahr 2016 in der ATC-Gruppe A16 – Andere Mittel für das alimentäre System und den Stoffwechsel.....	38
Tabelle 1.12:	Arzneimittelwirkstoffe mit den höchsten Umsatzsteigerungen im Jahresvergleich 2017 mit dem Jahr 2016 in der ATC-Gruppe C10 – Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen	39

Tabelle 1.13:	BARMER-Versicherte mit Arzneimittelverordnungen im Jahr 2017..	40
Tabelle 1.14:	Anteil BARMER-Versicherter mit darauf entfallendem Anteil Arzneimittelausgaben im Jahr 2017	40
Tabelle 1.15:	TOP-20 der am meisten eingesetzten Arzneimittelwirkstoffe nach Anzahl BARMER-Versicherter mit Arzneimittel-Therapie im Jahr 2017	44
Tabelle 1.16:	Arzneimittel mit der stärksten Steigerung der Anzahl behandelter Patienten im Jahr 2017	45
Tabelle 1.17:	Verordnungshäufigkeit und Umsatz ausgewählter ATC-Gruppen im Jahr 2017	46
Tabelle 1.18:	Ausgaben für verschreibungspflichtige Arzneimittel BARMER- Versicherter nach Fachgruppenzugehörigkeit des verordnenden Arztes in den Jahren 2017 und 2013	48
Tabelle 1.19:	Durchschnittliche Ausgaben für verschreibungspflichtige Arznei- mittel BARMER-Versicherter nach Fachgruppenzugehörigkeit des verordnenden Arztes	49
Tabelle 1.20:	Anzahl mit erstattungsfähigen Arzneimitteln behandelter BARMER-Versicherter nach Arztgruppe im Jahr 2017	50
Tabelle 1.21:	Die 20 umsatzstärksten von Hausärzten und hausärztlich tätigen Internisten verordneten Arzneimittel bei BARMER-Versicherten im Jahr 2017	52
Tabelle 1.22:	Die am häufigsten durch Hausärzte und hausärztlich tätige Internisten verordneten Arzneimittelwirkstoffe nach DDD bei BARMER-Versicherten im Jahr 2017	53
Tabelle 1.23:	Arzneimittelwirkstoffe nach Anteil der Hausärzte mit Verordnung dieses Wirkstoffes im Jahr 2017	54
Tabelle 1.24:	Durch Hausärzte und hausärztlich tätige Internisten verordnete Arzneimittelwirkstoffe bei BARMER-Versicherten nach Anzahl Versicherter mit diesen Arzneimitteln im Jahr 2017	56
Tabelle 1.25:	BARMER-Versicherte mit Arzneimitteltherapie nach Anzahl der ihnen Arzneimittel verordnenden Ärzte 2017	57

Tabelle 1.26:	BARMER-Versicherte mit Arzneimitteltherapie durch mehr als einen Arzt der Fachgruppe im Jahr 2017	58
Tabelle 1.27:	Arzneimittelausgaben pro BARMER-Versicherten in Abhängigkeit von Lebensalter und Geschlecht 2017	59
Tabelle 1.28:	Arzneimittelausgaben pro BARMER-Versicherten in Abhängigkeit von Lebensalter und Geschlecht 2013	59
Tabelle 1.29:	Altersverteilung BARMER-Versicherter nach KV-Region im Jahr 2017	61
Tabelle 1.30:	Anteil BARMER-Versicherter mit Verordnung von Arzneimitteln nach KV-Region im Jahr 2017	62
Tabelle 1.31:	Ausgaben für Arzneimittel und DDD pro BARMER-Versicherten nach KV-Region im Jahr 2017	62
Tabelle 1.32:	Alters- und geschlechtskorrigierte Ausgaben für Arzneimittel und DDD pro BARMER-Versicherten im Jahr 2017 nach KV-Region	63
Tabelle 1.33:	In der EU zum 15. April 2018 zugelassene Biosimilars nach Indikationsgebiet	66
Tabelle 1.34:	Nicht genutzte Einsparungsmöglichkeiten durch Verzicht auf Biosimilarverordnung im Jahr 2017	67
Tabelle 1.35:	Relative Verordnungshäufigkeit biosimilarer Arzneimittel nach KV-Regionen im Jahr 2017	68
Tabelle 1.36:	Spannweite der Biosimilarquoten nach KV-Regionen insgesamt in den Jahren 2016 und 2017	69
Tabelle 1.37:	Übersicht der Rangpositionen der Biosimilarquoten der KV-Regionen	70
Tabelle 1.38:	Ungenutztes Einsparpotenzial in Euro durch Behandlung mit Referenzarzneimittel statt Biosimilar nach Wirkstoff und KV-Region im Jahr 2017	71
Tabelle 1.39:	Kennzahlen zur Verordnung von Onkologika im ambulanten Sektor in den Jahren 2013 bis 2017	72
Tabelle 1.40:	TOP-20 der umsatzstärksten onkologischen Arzneimittel im ambulanten Sektor bei BARMER-Versicherten im Jahr 2017 im Vergleich zu 2013	75

Tabelle 1.41:	TOP-20 der umsatzstärksten onkologischen Arzneimittel nach Kosten pro Empfänger im Jahr 2017	76
Tabelle 2.1:	Anzahl chronischer Erkrankungen (ICD-10-Krankheitsgruppen) je BARMER-Versicherten im Jahr 2016 nach Alter und Geschlecht ...	84
Tabelle 2.2:	Häufigkeit chronischer Erkrankungen (ICD-10-Kodes dreistellig) je BARMER-Versicherten im Jahr 2016	86
Tabelle 2.3:	Häufigste chronische Erkrankungen (ICD-10-Kodes dreistellig) bei multimorbiden BARMER-Versicherten (mindestens fünf chronische Erkrankungen) im Jahr 2016	87
Tabelle 2.4:	Anzahl und Prozent der BARMER-Versicherten nach der Anzahl gleichzeitig angewendeter Wirkstoffe pro Patient in Abhängigkeit von der Anzahl bestehender chronischer Erkrankungen im Jahr 2016	88
Tabelle 2.5:	Durchschnittliche Ausgaben für Arzneimittel pro BARMER-Versicherten in Abhängigkeit von der Anzahl bestehender chronischer Erkrankungen im Jahr 2016	89
Tabelle 2.6:	Durchschnittliche Anzahl und Ausgaben für stationäre Krankenhausbehandlung pro BARMER-Versicherten in Abhängigkeit von der Anzahl bestehender chronischer Erkrankungen im Jahr 2016	89
Tabelle 2.7:	Anzahl Arzneimitteltherapie verordnender Ärzte bei jüngeren, älteren und hochaltrigen BARMER-Versicherten mit Polypharmazie im Jahr 2016	93
Tabelle 2.8:	Anzahl zur Rezepteinlösung aufgesuchter Apotheken bei jüngeren, älteren und hochaltrigen BARMER-Versicherten mit Polypharmazie im Jahr 2016	96
Tabelle 2.9:	Versicherte der BARMER mit Trimethoprim-Verordnung und Komedikation sowie Niereninsuffizienz	110
Tabelle 2.10:	Versicherte der BARMER mit Tripple Whammy plus kodierter Niereninsuffizienz	112
Tabelle 2.11:	Versicherte der BARMER mit Citalopram/Escitalopram und gleichzeitiger Verordnung ausgesuchter kontraindizierter Wirkstoffe im Jahr 2016	114

Tabelle 2.12:	Metamizolverordnung bei BARMER-Versicherten nach Altersgruppen und Geschlecht im Jahr 2016	116
Tabelle 2.13:	Metamizolverordnung bei BARMER-Versicherten mit mindestens drei Metamizolverordnungen nach Altersgruppen und Geschlecht im Jahr 2016	117
Tabelle 2.14:	Versicherte der BARMER mit Herzinsuffizienz und Verordnung ausgesuchter NSAR im Jahr 2016	119
Tabelle 2.15:	Arzneimitteltherapie und Verordnung von Wirkstoffen der PRISCUS-Liste bei 65 Jahre und älteren BARMER-Versicherten im Jahr 2016	123
Tabelle 2.16:	Verordnete Wirkstoffgruppen der PRISCUS-Liste bei 65 Jahre und älteren BARMER-Versicherten im Jahr 2016	124
Tabelle 2.17:	Häufigkeit der Verordnung von potenziell altersinadäquaten Arzneimitteln (PIM) der PRISCUS-Liste bei BARMER-Versicherten ab dem Alter von 50 Jahren im Jahr 2016	124
Tabelle 2.18:	Veränderung des Anteils BARMER-Versicherter mit Verordnung von Arzneimitteln der PRISCUS-Liste von 2011 bis 2016	126
Tabelle 2.19:	Häufigkeit (gleichzeitiger) PIM-Verordnungen nach PRISCUS-Liste bei Versicherten der BARMER ab dem 65. Lebensjahr im Jahr 2016 ...	127
Tabelle 2.20:	Standardisierte regionale Häufigkeit der Verordnung von potenziell altersinadäquaten Arzneimitteln (PIM) der PRISCUS-Liste bei BARMER-Versicherten ab dem 65. Lebensjahr in den Jahren 2011 und 2016	128

Autorenverzeichnis

David Bates, Professor of Medicine Harvard Medical School, Professor of Health Policy and Management Harvard T.H. Chan School of Public Health, Chief of the Division of General Internal Medicine and Primary Care in the Department of Medicine at Brigham and Women's Hospital, Medical Director of Clinical and Quality Analysis for Information Systems at Partners HealthCare, Boston.

Daniel Grandt, Prof. Dr. med., Chefarzt Klinik für Innere Medizin I, Klinikum Saarbrücken gGmbH, Mitglied im Vorstand der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ).

Ralph Hertwig, Prof. Dr. rer. soc., Direktor am Max-Planck-Institut für Bildungsforschung, Berlin.

Peter Ihle, Leitung IT und Datenmanagement, PMV forschungsgruppe, Universität zu Köln.

Dirk Jesinghaus, Dr. med., Facharzt für Innere Medizin und Kardiologie, Saarbrücken.

Jutta Küpper-Nybelen, Dr. sc. hum., MPH, wissenschaftliche Mitarbeiterin, PMV forschungsgruppe, Universität zu Köln.

Veronika Lappe, Dr. rer. hum. biol., MPH, wissenschaftliche Mitarbeiterin, PMV forschungsgruppe, Universität zu Köln.

Frank Meyer, MPH, Apotheker, Zentralstab Unternehmensentwicklung, Kassenärztliche Vereinigung Westfalen-Lippe.

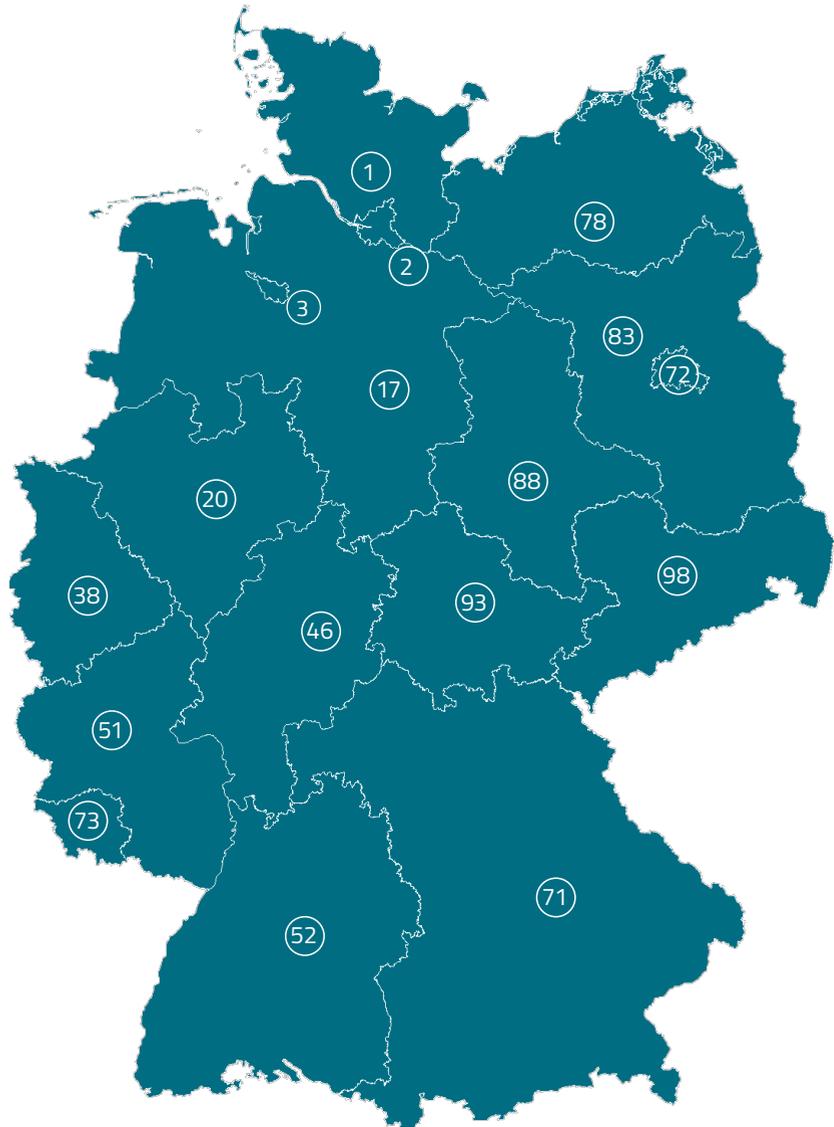
Josef Mischo, Sanitätsrat, Dr. med., Präsident der Ärztekammer des Saarlandes, Facharzt für Chirurgie und Unfallchirurgie, Marienhausklinik Ottweiler.

Thomas Müller, Vorstandsmitglied der Kassenärztlichen Vereinigung Westfalen-Lippe.

Ingrid Schubert, Dr. rer. soc., Leiterin der PMV forschungsgruppe, Universität zu Köln.

Petra Thürmann, Prof. Dr. med., Fachärztin für Klinische Pharmakologie, Direktorin des Philipp-Klee-Instituts für Klinische Pharmakologie am HELIOS Klinikum Wuppertal, Ärztliche Direktorin des Helios Universitätsklinikums Wuppertal, Mitglied des Sachverständigenrats des Bundesgesundheitsministerium zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen.

Deutschland nach KV-17-Regionen



Baden-Württemberg – KV 52

Bayern – KV 71

Berlin – KV 72

Bremen – KV 3

Brandenburg – KV 83

Hamburg – KV 2

Hessen – KV 46

Schleswig-Holstein – KV 1

Mecklenburg-Vorpommern – KV 78

Niedersachsen – KV 17

Nordrhein – KV 38

Rheinland-Pfalz – KV 51

Saarland – KV 73

Sachsen – KV 98

Sachsen-Anhalt – KV 88

Thüringen – KV 93

Westfalen-Lippe – KV 20

