

Ökonomie in der Praxis

1_2013

■ Serviceblatt für Behandlungsökonomie

Statistische
Empfehlungen –
Entscheidungshilfe
oder Täuschung? 2

Links und inter-
essante Studien 4

Amyotrophe
Lateralsklerose
und Rilutek 5

Medikamente
im Alter –
Alternativen? 7

Protonenpumpen-
hemmer:
Magnesiummangel
bei Lang-
zeittherapie 9

Änderung von
Psychotropen-
und Suchtgift-
verordnung 11

Das Öko-Eck:
Candesartan,
Candesartan
und Diuretika 12



Statistische Empfehlungen – Entscheidungshilfe oder Täuschung?

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



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

Ein erstes wichtiges Kriterium ist die Überprüfung der präsentierten Kennzahlen. Handelt es sich bei der Mortali-

täts- oder Morbiditätssenkung um eine absolute oder eine relative Zahl?

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

So kann aus der **Erhöhung des Risikos einer Thrombose bei Einnahme oraler Empfängnisverhütungsmittel von 50 Prozent** bei Betrachtung des absoluten Wertes lediglich eine **absolute Steigerung des Risikos von 1 pro 7.000 Frauen auf 2 pro 7.000** werden.

Folgen dieser Warnung waren geschätzte 13.000 zusätzliche Geburten in Wales und 13.000 Abtreibungen durch die Absetzung der Pille, die nebenbei das Risiko einer Thrombose weit mehr erhöhen als die Pilleneinnahme¹.

Bei der Verringerung der relativen Ereignisrate um 50 Prozent handelt es sich in dem dargestellten Fall um konkret eine Person. Hier schleicht sich die Problematik in der Interpretation von absoluten und relativen Werten ein. Während der absolute Wert all jene Personen anzeigt, die von einer definierten Population eine bestimmte Merkmalsausprägung anzeigen, beschreibt der relative Wert lediglich die prozentuelle Relation all jener Personen mit einer bestimmten Merkmalsausprägung im Vergleich zur definierten Population¹.

Was bedeutet das für die Praxis?

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

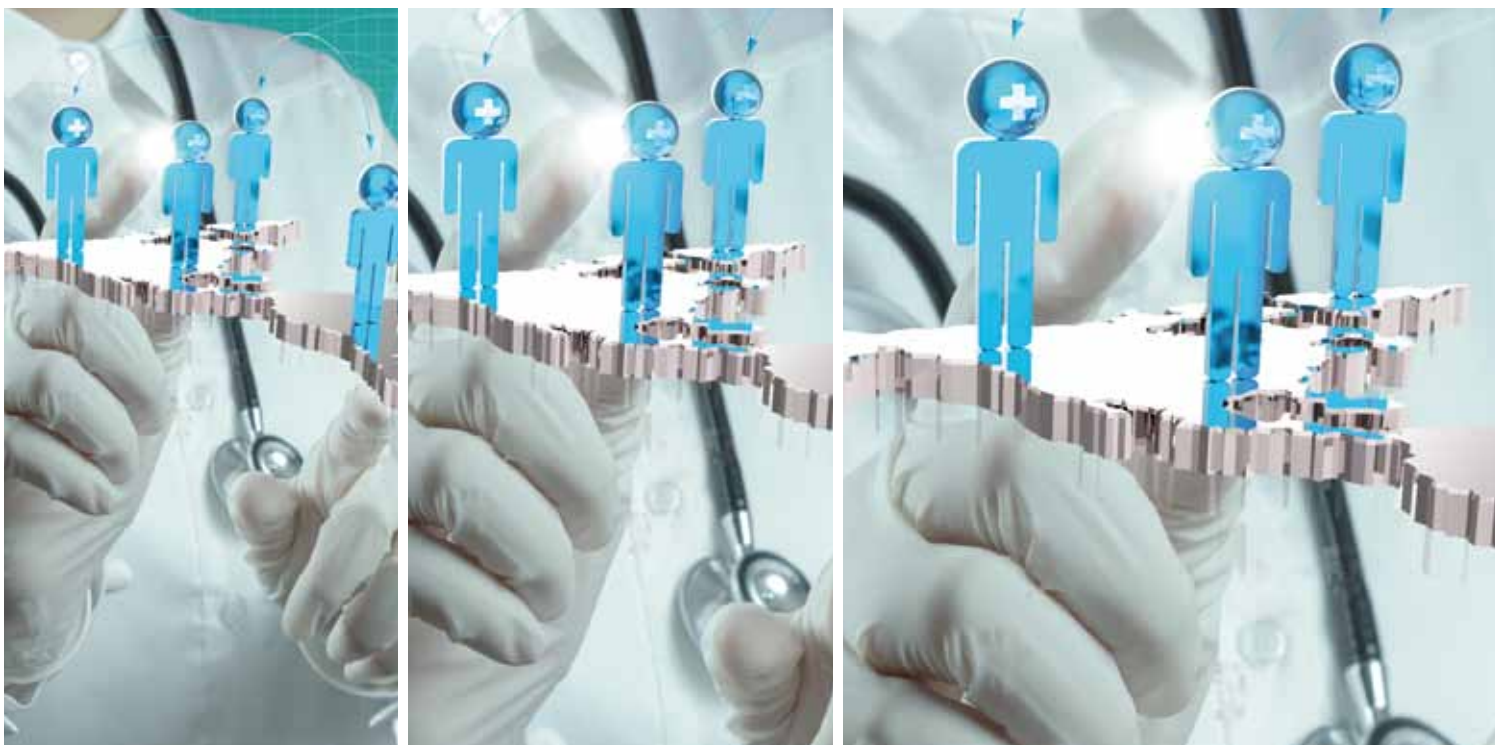
Therapie A und Therapie B werden verglichen. Therapie A führt zu einer Verringerung der Morbidität von 20 Prozent, Therapie B zu einer von 25 Prozent.

Auf den ersten Blick sollte jeder die „Therapie B“ wählen. Um darüber zu entscheiden, ob die „Therapie B“ tatsächlich zielführend ist und zu einem statistisch signifikanten Zusatznutzen führt, müssen folgende drei Parameter berücksichtigt werden:

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

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

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



Zu Punkt 3: Beim Vergleich zweier Therapien muss darauf geachtet werden, welche Vergleichstherapie herangezogen wird. Therapie A konnte eine Verringerung der Morbidität durch Vergleich „Therapie A“ vs. „keine Therapie“ von 20 Prozent aufzeigen. Wenn Therapie B ihre Effektivität durch den Vergleich „Therapie B“ vs. „keine Therapie“ misst, ist die Verringerung der Morbidität von 25 Prozent stärker ausgeprägt (und dadurch eher statistisch signifikant) als bei dem Vergleich „Therapie B“ vs. „The-

rapie A“. In unserem Fall wäre dies eine Verringerung der Morbidität bzw. der reine Zusatznutzen von 5 Prozent (= 25 Prozent Verringerung durch „Therapie B“ – 20 Prozent Verringerung durch „Therapie A“). Der Effekt auf die Morbidität von „Therapie B“ wäre durch den Vergleich mit der „Therapie A“ somit stark abgeflacht und ev. statistisch nicht mehr gesichert. Die Anwendung der kostenintensiveren „Therapie B“ wäre im Vergleich zur „Therapie A“ zu hinterfragen.

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

Im Endeffekt ist die Entscheidung für oder gegen eine Therapie bzw. eine Therapiealternative von vielen weiteren Faktoren abhängig. Kosten-Nutzen-Bewertungen hängen nicht rein von statistischen Zugängen ab. Medizinische Entscheidungen sind vor allem kontext- und situationsbezogen mit dem primären Ziel des maximalen Patientennutzens.

(1) Gigerenzer, G. et. al. (2009): *Glaub keiner Statistik, die du nicht verstanden hast. Gehirn&Geist Ausgabe 10/2009.* <http://www.gehirn-und-geist.de/alias/risikobewertung/glaub-keiner-statistik-die-du-nicht-verstanden-hast/1006395> (Zugriff am 7. 5. 2012)

Links und interessante Studien

■ Alzheimer: EMA gegen Kombinationstherapie

Mangels überzeugender Studienergebnisse hat sich der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der europäischen Arzneimittelbehörde EMA gegen eine Kombinationstherapie der beiden Einzelwirkstoffe Memantin und Donepezil zur Behandlung der Demenz vom Alzheimer-Typ ausgesprochen. (Quelle: <http://www.aerzteblatt.de/nachrichten/52115/Alzheimer-EMA-gegen-Kombinationstherapie> (Zugriff am 21.02.2013))

■ Pharmainformation zu Inegy

„Es gibt keine Daten, die belegen, dass die Zugabe von Ezetimib zu Simvastatin einen zusätzlichen positiven Effekt auf kardiovaskuläre Parameter ausübt.“ (siehe <http://www2.i-med.ac.at/pharmakologie/info/info27-2.html#statin>, Zugriff am 21.02.2013). Dieser Aussage aus der Pharmainformation 27/2 stehen Ausgaben der Sozialversicherungsträger von jährlich mehr als € 16 Mio. für Ezetimib gegenüber.

■ Agomelatin (Valdoxan): Antidepressivum kann Leber schädigen

Seit der Markteinführung von Agomelatin kam es wiederholt zu schwerwiegenden Fällen einer Hepatotoxizität, darunter sechs Fälle von Leberinsuffizienz. Daraufhin wurde die Fachinformation des Präparates ergänzt, weiters versendete das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte einen Informationsbrief. Dieser ist abrufbar unter <http://www.bfarm.de/DE/Pharmakovigilanz/risikoinfo/2012/info-agomelatin.html> (Zugriff am 21.02.2013).

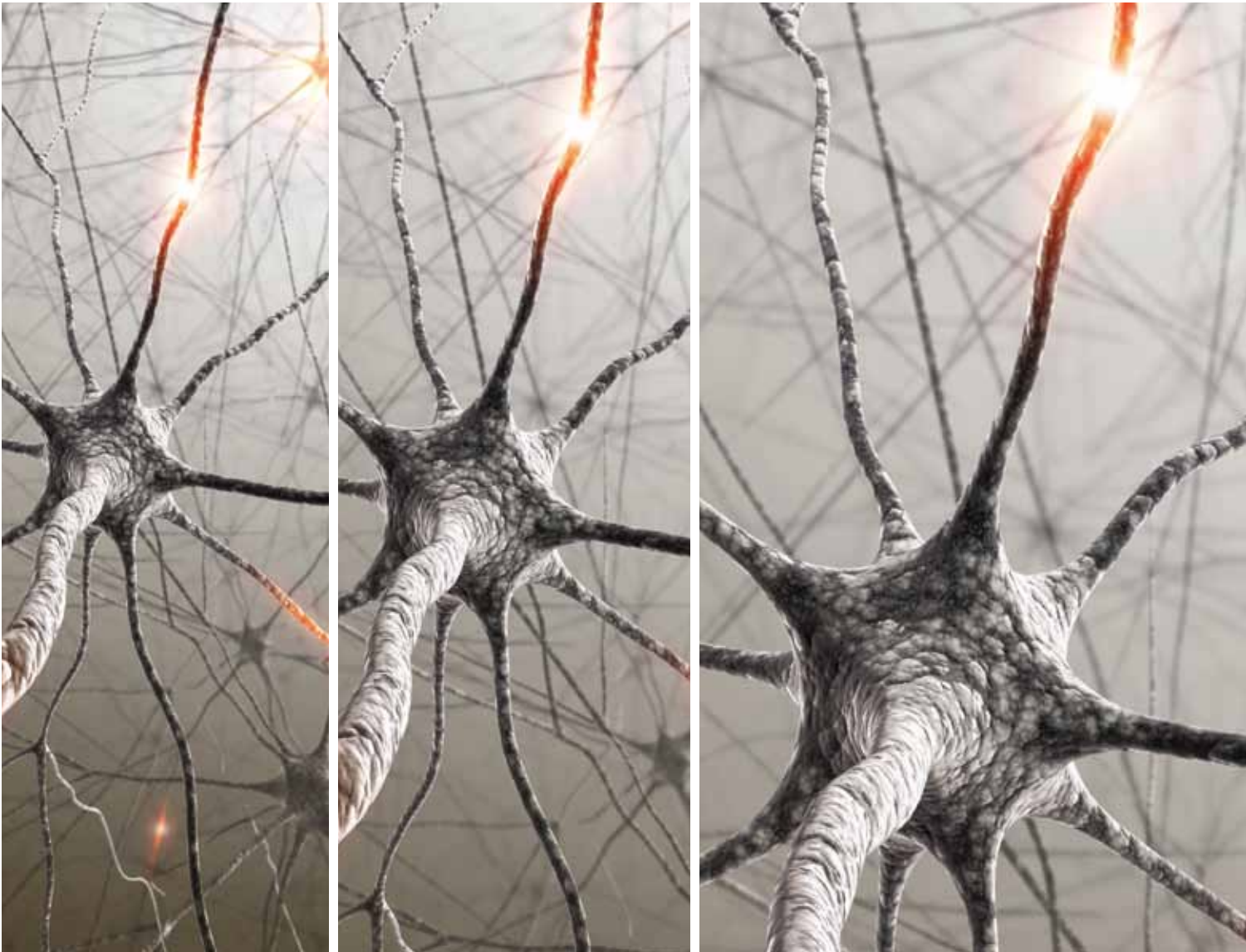
■ Screening for type 2 diabetes and population mortality over 10 years (ADDITION-Cambridge): a cluster-randomised controlled trial

Lancet. 2012 Oct 3. pii: S0140-6736(12)61422-6 http://ac.els-cdn.com/S0140673612614226/1-s2.0-S0140673612614226-main.pdf?_tid=c5c0990e-219f-11e2-a205-0000aab0f6b&acdnat=1351498267_e586f744f088f0eff8a49136709f101f (Zugriff am 21.02.2013)

Ein Diabetes-Screening von Hochrisikokollektiven und eine frühzeitige Intervention führten zu keiner Senkung der Sterblichkeit innerhalb von 10 Jahren. Ein größerer Einfluss eines Screenings und „rechtzeitiger“ Therapie auf die Spätfolgen wäre erwartet worden.

Amyotrophe Lateralsklerose und Rilutek

Die Amyotrophe Lateralsklerose (ALS) ist eine Form einer Motoneuronenerkrankung und tritt sehr selten auf. Das einzige zur Behandlung zugelassene Medikament ist Riluzol (Rilutek), das in einer Dosierung von 2 x 50 mg täglich eingenommen wird.



In klinischen Studien konnte ein lebensverlängernder Effekt von durchschnittlich drei Monaten, von 11,8 auf 14,8 Monate gezeigt werden¹. Für zahlreiche andere untersuchte Substanzen (Gabapentin, Glatiramer, Interferon beta, Lamotrigin, Pentoxifyllin, Topiramate, ...) konnte in dieser Indikation keine klinische Wirksamkeit belegt werden². Diese Substanzen sollten daher auch nicht zur Therapie der ALS eingesetzt werden.

Die Herausforderung bei einer so seltenen Erkrankung, die einige hundert Patienten in ganz Österreich betrifft, ist, dass die Diagnose rechtzeitig gestellt wird und die Patienten entsprechend behandelt werden.

Die Versorgungsanalyse hat ergeben, dass die am häufigsten verordneten Medikamente für ALS-Patienten neben Rilutek Antidepressiva, PPI, Antibiotika, NSAR, ACE-I/

Vergleich publizierter Daten zur Realversorgung aus den Abrechnungsdaten von neun Gebietskrankenkassen im Analysezeitraum 2008 – 2011 (Streubereich bei den GKKs)

jährliche Inzidenzrate pro 100.000 Einwohner

Studien 1, 3, 4, 5, 7: 1,4 bis 2,2

Abrechnungsdaten: 1,7 (1,3 bis 2,8)

Alter bei Therapiebeginn

Studien 4, 6, 7: 57 bis 66 Jahre

Abrechnungsdaten: 64,5 Jahre (62,5 bis 67,5)

Frauenanteil

Studien 3, 4, 6: 38 % bis 41 %

Abrechnungsdaten: 47 % (41 % bis 58 %)

Einjahresüberlebensrate

Studien 1, 6: 58 % bis 74 %

Abrechnungsdaten: 68 % (57 % bis 85 %)

ARB, Analgetika, Laxanzien und Antipsychotika sind. Die Krankenhausdaten weisen zusätzlich zu den 699 Patienten, die im Zeitraum 2008 bis Juni 2012 Rilutek erhalten haben, weitere 280 Patienten mit der Hauptdiagnose G12.2 (= Motoneuronenerkrankung, ALS) aus, die nicht Rilutek erhalten haben. Auf Grund der bescheidenen Wirksamkeit („modestly effective“)² könnte individuell auch eine alleinige symptomatische Therapie bevorzugt werden.

Diskussion

Die Daten der Realversorgung mit Rilutek zeigen eine sehr hohe Übereinstimmung mit den publizierten Daten klinischer Studien in den Parametern Inzidenz, Altersstruktur und Einjahresmortalität. Daraus kann eine hohe Versorgungsqualität im niedergelassenen Bereich für diese sehr seltene Erkrankung abgeleitet werden.

Riluzol hat auch eine generische Zulassung und ist mit November 2012 erstmalig im Warenverzeichnis gelistet.

Literatur:

1 Miller RG, Mitchell JD, Moore DH: Riluzole for amyotrophic lateral sclerosis (ALS)/motor neuron disease (MND). *Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 3* <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001447.pub3/pdf> (Zugriff am 24. 10. 2012)

2 Mitchell JD, Borasio GD: Amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet* 2007;369(9578):2031-41

3 Ragonese P et al: Incidence of amyotrophic lateral sclerosis in Sicily: A population based study. *Amyotroph Lateral Scler.* 2012;13(3):284-7

4 Traynor BJ et al: Incidence and prevalence of ALS in Ireland, 1995-1997: a population-based study. *Neurology* 1999;52(3):504-9

5 NICE: Guidance on the Use of Riluzole (Rilutek) for the Treatment of Motor Neurone Disease. *Technology Appraisal Guidance No. 20; 2001* http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/RILUZOLE_full_guidance.pdf (Zugriff am 24. 10. 2012)

6 Bensimon G, Lacomblez L, Meininger V: A controlled trial of riluzole in amyotrophic lateral sclerosis. *N Engl J Med.* 1994;330(9):585-91 <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199403033300901> (Zugriff am 24. 10. 2012)

7 Logroscino G et al: Incidence of amyotrophic lateral sclerosis in Europe. *Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2010 Apr;81(4):385-90 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2850819/pdf/nihms184690.pdf> (Zugriff am 24. 10. 2012)

Medikamente im Alter – Alternativen?

Polypharmazie ist bei älteren, multimorbiden Patienten eine ständige Herausforderung für den rezeptierenden Arzt. Die Vielzahl der unterschiedlichen Wirkstoffe erhöht die Wahrscheinlichkeit von unerwünschten Wechsel- und Nebenwirkungen. Zusätzlich kann es zu einer Verminderung der Compliance, zur Zunahme stationärer Krankenhausaufenthalte und zu vermehrten Arztkonsultationen im niedergelassenen Bereich kommen.



Eine Priorisierung der Medikamentenverordnungen kann dazu beitragen, das Risiko potenzieller Wechselwirkung zu senken.

Ein einfaches Beispiel, das täglich in der Praxis vorkommt: Ein Patient erhält ein Medikament gegen Bluthochdruck. Dieses senkt den Blutdruck, aber der Patient leidet häufig an Schwindelattacken und stürzt immer wieder. Nach mehreren Stürzen zieht sich der Patient eine Oberschenkelfraktur zu, die im Spital operiert werden muss, wobei der Patient eine Thrombose (durch die längere Bettlägerigkeit) entwickelt, die zu einer Lungenembolie führt. Das Auftreten weiterer Erkrankungen ließe sich unendlich weiter ausführen. Andererseits, bleibt der Bluthochdruck unbehandelt, erleidet der Patient einen Schlaganfall und muss stationär im Krankenhaus betreut werden, wo er wieder lange im Bett liegt. Auch hier ließe sich der Krankheitsverlauf unendlich weiterführen.

Man könnte unzählige Beispiele anführen, die verdeutlichen, dass nur nach optimaler Aufklärung und Berücksichtigung der Lebensumstände, die richtige Entscheidung für die medikamentöse Behandlung gemeinsam mit dem Patienten getroffen werden kann.

In der täglichen Praxis erhält der Großteil der Patienten mehrere Wirkstoffe, die sich gegenseitig beeinflussen (die

Wirkung verstärken oder abschwächen) und sich positiv oder negativ auf den Krankheitsverlauf auswirken können. Je mehr Wirkstoffe, desto höher die Wahrscheinlichkeit von unerwünschten Neben- und Wechselwirkungen und Folgekomplikationen für den Patienten.

Aus diesem Grund haben Mediziner immer wieder versucht, Wirkstofflisten zu erarbeiten, die den verordnenden und verantwortlichen Ärzten eine Hilfestellung für einen optimierten Einsatz der Medikamentenversorgung vorrangig bei älteren Patienten bieten sollen. Keinesfalls ersetzen die konzipierten Wirkstofflisten die verantwortungsvolle Auseinandersetzung einer patientenbezogenen Nutzen-Risiko-Abwägung durch den Arzt. Ein „Schema F“ existiert nicht.

Die Idee einer Medikamentenliste für ältere Menschen ist nicht neu. Der amerikanische Altersmediziner Mark H. Beers² veröffentlichte 1991 erstmals eine Liste mit 60 Arzneimittelwirkstoffen, die Senioren möglichst nicht verschrieben werden sollten. Diese Stoffe können bei älteren Patienten häufiger zu unerwünschten Arzneimittelwechselwirkungen (UAW) führen und damit das Nutzen-/Risiko-profil zu Ungunsten der Patienten verändern. Dies bedeutet, dass, auch wenn das Medikament beim Patienten gut wirkt, es dennoch für den Patienten zu keiner Verbesserung, zumindest im Sinne der Lebensqualität, beiträgt.

In der Priscus³-Liste, die auf Deutschland anwendbar ist, werden in weiterer Folge zusätzlich in Arbeitsgruppen⁴ die Wirkungszusammenhänge der unterschiedlichen Krankheiten aus ökonomischer Sicht interpretiert, um damit mögliche Einsparpotenziale offen zu legen. Anhand der Wirkstofflisten kann man unter anderem auch der Frage nachgehen, wie groß die Kosten-Nutzen-Effizienz ist. Es werden dabei sowohl die unterschiedlichen Kostenträger als auch die gesamtgesellschaftliche Perspektive berücksichtigt. Bisherige internationale Wirkstofflisten sind zum Teil widersprüchlich und nur bedingt auf Österreich übertragbar. Viele der dort genannten Arzneimittel sind weder im österreichischen Handel erhältlich, noch entsprechen sie der örtlichen Verschreibungspraxis.

Potenziell inadäquate Medikamentenliste bei geriatrischen Patienten für Österreich

In Österreich wurde kürzlich in der Wiener Klinischen Wochenschrift eine PIM-Liste¹ (potenziell inadäquate Medikation) präsentiert, die speziell auf österreichische Patienten abgestimmt ist.

In dieser Liste wurden Arzneimittel oder -gruppen aufgenommen, die bei älteren Patienten aufgrund mangelnder Wirksamkeit, eines hohen UAW-Risikos oder des Vorhandenseins sicherer Alternativen generell vermieden werden sollten. Andere Arzneimittel sind zwar bei älteren Patienten geeignet, sollten aber bei bestimmten Erkrankungen oder speziellen gesundheitlichen Problemen nicht verordnet werden. Bei einigen Medikamenten wurden bestimmte Dosierungen oder Freisetzungsförmungen gesondert bewertet.

Wir werden einerseits immer älter, andererseits werden wir aber auch immer kränker, und das kostet Geld – für Medikamente, Behandlung und Pflege.

Ebenso wird das Befinden der Patienten im Bezug auf ihre Therapie hinterfragt. Dazu gehört etwa die Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität aus Sicht der Betroffenen. Da chronische Erkrankungen ältere Menschen oft über Jahrzehnte begleiten und zum „Normalfall“ werden, gilt es zu bewerten, ob, wie und in welchem Ausmaß Krankheiten das tägliche Leben von Menschen beeinträchtigen und welche Qualität die durch medizinisches Eingreifen gewonnene Lebenszeit hat. Dafür werden international etablierte Fragebögen eingesetzt.

Da ältere Menschen im Normalfall eine Vielzahl von Medika-

menten einnehmen, steigt das Risiko für unerwünschte Neben- und Wechselwirkungen: Das Durchschnittsalter von Patienten, die wegen Arzneimittelnebenwirkungen im Krankenhaus aufgenommen werden müssen, liegt bei etwa 70 Jahren.

Ein alternder Organismus reagiert anders auf Medikamente als ein junger, was im Regelfall deren Wirksamkeit beeinflusst oder die Gefahr für Neben- und Wechselwirkungen erhöht. Verstärkt werden diese Risiken, weil ältere Menschen oft an mehreren Erkrankungen gleichzeitig leiden und entsprechend viele verschiedene Medikamente benötigen.

Zusammenfassend sollte man, da ältere Patienten auf Grund ihrer verschiedenen Erkrankungen sehr oft eine „Vielmedikation“ mit kaum vorhersagbaren Interaktionen erhalten, folgende Punkte bei einer Verordnung bedenken:

1. Genaues schriftliches Therapieschema, auch bei mehreren behandelnden Ärzten.
2. Laufende Überprüfung, ob die eine oder andere Therapie nicht unterbrochen oder abgesetzt werden könnte.
3. Erfragen und Auflisten zusätzlicher Selbstmedikationen (auch nicht verschreibungspflichtige Medikamente und Nahrungsergänzungsmittel).
4. Arzneimittel, die zur Ausschaltung von Nebenwirkungen verwendet werden, auf ein Minimum reduzieren.
5. Funktionskontrollen (Überprüfung der Fähigkeit zu gehen, zu sprechen und zu sehen).
6. Kontrolle der Patientencompliance.

Dem wird zum Beispiel in Österreich mit Einführung der E-Medikation teilweise Rechnung getragen, ein umfassenderes Maßnahmenpaket (z. B.: Ausbildungsmaßnahmen, Evaluierung und Weiterentwicklung der PIM-Listen) sollte aber weiterhin angestrebt werden.

Literatur:

- 1 *Potentially inappropriate medication in geriatric patients: the Austrian consensus panel list.* Eva Mann, Birgit Böhmendorfer, Thomas Frühwald, Peter Dovjak, Regina E. Roller-Wirnsberger, Christine Dückelmann-Hofer, Peter Fischer, Susanne Rabady, Bernhard Iglseder
- 2 *Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents.* Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. *UCLA Division of Geriatric Medicine. Arch Intern Med.* 1991;151:
- 3 *Potentially inappropriate medication in the elderly - PRISCUS list.* Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA: *Dtsch Arztebl Int* 2010
- 4 <http://priscus.net/>

Protonenpumpenhemmer: Magnesiummangel bei Langzeittherapie

Bettina Schade

In den späten 1980ern kam mit den Protonenpumpenhemmer (PPI) eine Substanzklasse auf den Markt, mit der es möglich wurde, die Magensäureproduktion effektiv und dauerhaft zu unterdrücken. Damit stand nicht nur eine wirksame Therapieform säureassoziierter Erkrankungen wie Refluxösophagitis oder peptischen Ulkus sondern auch eine Präventivmaßnahme für deren Folgeerscheinungen wie der Ulkusblutung zur Verfügung.



In Österreich sind mittlerweile eine Reihe von Protonenpumpenhemmern mit unterschiedlichen Wirkstoffen auf dem Markt (z. B. Omeprazol, Esomeprazol, Lansoprazol, Rabeprazol, Pantoprazol). Neben den rezeptpflichtigen Präparaten sind auch einige freiverkäufliche Arzneispezialitäten zur (kurzzeitigen!) Selbstmedikation verfügbar.

Im Unterschied zur Wirkweise der Antihistaminika, die die Freisetzung von Histamin und die damit verbundene Stimulierung der magensäureproduzierenden Parietalzellen hemmen, zeigen PPIs ein direktes Wirkprinzip. Die Wirkstoffe dieser Substanzklasse setzen durch die irreversible Blockade der H-K-ATPase (oder Protonenpumpe) an der letzten Stelle der Säureproduktion an. Hierbei werden nur jene Parietalzellen blockiert, die sich gerade im aktiven Zustand befinden. Dies erklärt die Tatsache, dass sich die

optimale Wirkung eines PPI bei einmal täglicher Einnahme nach einigen Tagen zeigt, der Effekt jedoch nach Absetzen noch für ca. 24 bis 48 Stunden anhält.

PPI & Hypomagnesiämie

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

Über das Spontanmeldewesen wurden in einigen europäischen Mitgliedstaaten Fälle von schwerer Hypomagnesiämie bei Patienten bekannt, die über einen längeren

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

Der Pathomechanismus der PPI-induzierten Hypomagnesiämie ist bislang noch unbekannt, mehrere Hypothesen sind derzeit in Diskussion. So könnte die durch PPI bewirkte Hypochlorhydrie generell eine Veränderung in der Absorption von Mineralstoffen, die einen niedrigen pH-Wert erfordert, bewirken. Darüber hinaus wäre denkbar, dass PPI Einfluss auf die aktiven und passiven Transportmechanismen nehmen, die in die Absorption von Magnesium im Dünndarm involviert sind. Auch eine genetische Prädisposition mit Veränderungen der Expression von Transmembranproteinen wie TSPM6, die dem Magnesiumtransport dienen, ist nicht auszuschließen. Eine weitere Theorie besagt, dass eine gleichzeitige Infektion mit *Giardia Lamblia* eine Ursache darstellen könnte¹.

Die oben genannten Erscheinungen werden zwar nur vereinzelt beobachtet, können jedoch schleichend beginnen und leicht übersehen werden, theoretisch insbesondere dann, wenn bereits eine – unter Umständen länger als laut Indikation vorgesehene – Selbsttherapie mit rezeptfreien Präparaten durchgeführt wurde.

Zusammenfassung

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

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

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

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

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

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

Bei Rückfragen kontaktieren Sie bitte:

BASG –

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

AGES – Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit

Institut Pharmakovigilanz

Dr. Bettina Schade

pharm-vigilanz@ages.at



Änderung von Psychotropen- und Suchtgiftverordnung



Psychotropenverordnung

Gemäß dem neuen § 10, Abs. 3 der Psychotropenverordnung dürfen Flunitrazepam-hältige Arzneimittel (Rohypnol[®], Somnubene[®]) ausschließlich auf Suchtgiftrezepten (Suchtgift-Einzelverschreibungen) verordnet werden. In der Folge gelten einige der strengen Bestimmungen der Suchtgiftverordnung nun auch für Verschreibungen von Flunitrazepam-hältigen Arzneimitteln. Was bedeutet dies in der Praxis?

Dies bedeutet in erster Linie, dass Rohypnol[®] und Somnubene[®] von Vertragsärztinnen und -ärzten zwar weiterhin auf Kassenrezeptformularen verschrieben werden dürfen, das Rezept aber durch Aufkleben der Suchtgiftvignette auf der Vorderseite als Suchtgiftverschreibung zu kennzeichnen ist. Die Verordnung von Flunitrazepam unterliegt außerdem derselben Dokumentationspflicht wie Suchtgifte. Wie bei suchtgifthältigen Arzneispezialitäten sind nun auch bei Rohypnol[®] und Somnubene[®] die Packungsgröße und die Anzahl der verschriebenen Packungen wörtlich anzugeben. Außerdem ist eine genaue Gebrauchsanweisung anzuführen, und die Unterschrift der Ärztin/des Arztes muss eigenhändig mit Vor- und Nachname erfolgen.

Der neue § 10, Abs. 4 der Psychotropenverordnung legt fest, dass bei Arzneimitteln, die psychotrope Stoffe aus

der Gruppe der Benzodiazepine enthalten, die wiederholte Abgabe auf Basis von § 4, Abs. 2 Rezeptpflichtgesetz verboten ist.

Diese Änderungen der Psychotropenverordnung traten am 15. Dezember 2012 in Kraft.

Suchtgiftverordnung

In § 20, Abs. 1 der Suchtgiftverordnung wurde die Gültigkeit von Einzelverschreibungen von Suchtgiften der Anhänge I, II und IV der Verordnung von bisher 14 Tagen auf einen Monat ausgedehnt. Dies bedeutet, dass die Einzelverschreibungen nunmehr ihre Gültigkeit verlieren, wenn die Abgabe nicht spätestens einen Monat nach dem Ausstellungsdatum erfolgt.

Bei Substitutions-Einzelverschreibungen hingegen wurde die Frist von maximal 14 Tagen beibehalten. Suchtgiftvignetten waren entsprechend der bisherigen Rechtslage mit einem Hinweis auf die 14-tägige Gültigkeit versehen. Noch eventuell vorrätige Altbestände an diesen Vignetten verlieren jedoch ihre Gültigkeit nicht und sollen im Interesse der Wirtschaftlichkeit aufgebracht werden.

Diese Änderung trat am 31. Oktober 2012 in Kraft.

Red.

H Das Öko-Eck

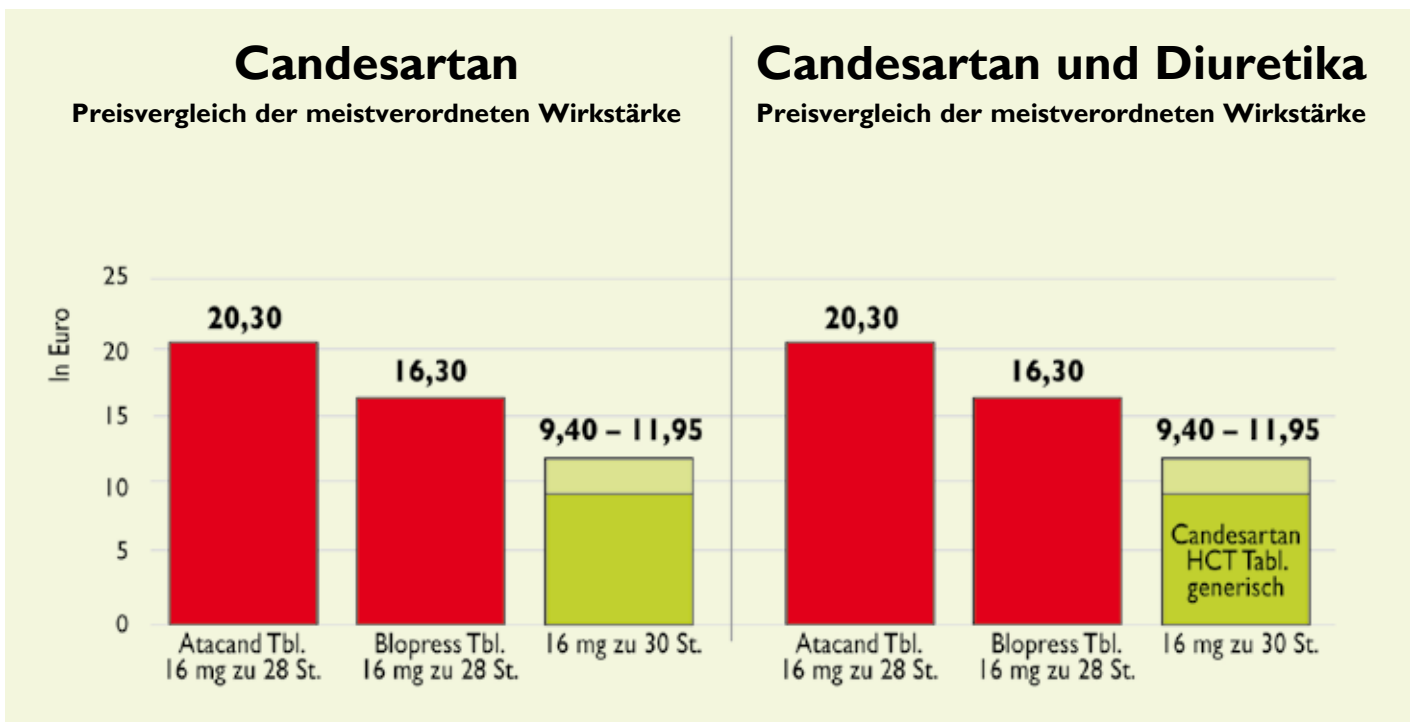
Candesartan, Candesartan und Diuretika

Seit 1. 10. 2012 sind Candesartan (C09CA06) und Candesartan und Diuretika (C09DA06) generisch im Grünen Bereich des Erstattungskodex verfügbar.

Von mehreren Firmen werden Präparate in verschiedenen Wirkstoffstärken angeboten (siehe wichtige Änderungen im EKO ab Oktober 2012).

Auch nach Preissenkung der Erstanbieterpräparate ergibt sich in Oberösterreich auf Basis der Verordnungen des 2. Quartals 2012 ein Einsparpotenzial von insgesamt 307.000,- Euro.

Bei der am häufigsten verordneten Wirkstärke (16 mg bzw. 16/12,5 mg) beträgt das Einsparpotenzial pro Packung bis zu 10,90 Euro.



Bitte beachten Sie, dass Sie gemäß § 2 (2) des Ärztegesamtsvertrages zur Einhaltung der Richtlinien über die ökonomische Verschreibweise verpflichtet sind. Das bedeutet, dass bei Ersteinstellung der Patient/innen grundsätzlich das günstigste wirkstoffgleiche oder wirk-

stoffähnliche Präparat oder Biosimilar zu verordnen ist, es sei denn, dies ist aus medizinischen Gründen nicht möglich. Für Folgeverordnungen gilt derselbe Grundsatz, außer der Preisvorteil bei einer Umstellung wäre nur sehr gering.

Impressum: Medieninhaber, Herausgeber und Redaktion: OÖ Gebietskrankenkasse, Gruberstraße 77, 4021 Linz. Druck: BTS/Treffling, Gestaltung: Direktionsbüro und Kommunikation, Ursula Macher.

Kontaktadresse: Dr. Kathrin Danninger, c/o OÖ Gebietskrankenkasse, Behandlungsökonomie, Postfach 61, 4021 Linz, oder rufen Sie uns einfach an: 05 78 07 - 10 20 34, E-Mail: kathrin.danninger@ooegkk.at

Redaktionsschluss: März 2013