

# Ökonomie in der Praxis

1\_2009

■ Serviceblatt für Behandlungsökonomie

Die Tricks der  
Pharmaindustrie ...  
und was Sie  
dagegen tun  
können 2

Ein Rezept um  
50.000 Euro 5

Über- und Fehlver-  
sorgung bei hoch-  
preisiger Osteo-  
porosetherapie 7

ACE-Hemmer –  
Sartane 9

Links und  
interessante  
Studien 11

Das Öko-Eck:  
Top 10 Heilmittel  
in  
Oberösterreich 12



# Die Tricks der Pharmaindustrie ... und was Sie dagegen tun können

In unserer letzten Ausgabe haben wir über Marketingstrategien der Pharmaindustrie berichtet. Als praktizierender Arzt/Ärztin sieht man sich aktuell vermehrt dem Vorwurf der „Mithilfe“ bis hin zur Korruption ausgesetzt. Eine Problematik, die sehr viel Unmut hervorruft und der man nur durch Inanspruchnahme objektiver Pharmainformationen und der konsequenten Forderung nach Transparenz begegnen kann. Eine weitere Möglichkeit ist das Auffrischen und Praktizieren von EBM-Techniken (Evidence Based Medicine) als Rüstzeug im Umgang mit werbewirksam aufbereiteten Informationen.



Wer die richtigen Fragen stellt, wird von Werbeaussagen nicht so schnell überrumpelt und kann unabhängiger, kritischer und qualifizierter verschreiben.

**Aus diesem Grund präsentieren wir in unserer aktuellen Ausgabe „10 Leitfragen im Umgang mit werbewirksamen Studienergebnissen“ :**

## 1. Wie lautet die klinisch relevante Fragestellung?

Die Formulierung einer klinischen Frage ist der erste von fünf Schritten in der evidenzbasierten Medizin. Mit wenig Übung lässt sich die Frage aus Überschrift und Abstract herauslesen, um kurzfristig zu entscheiden, ob die Studie

überhaupt von Interesse ist. Diese Grundfrage hilft im Vorhinein, Studien bewusst aus einer Informationsflut auszuwählen.

## 2. Wie lautet der klinisch relevante Endpunkt der Studie?

Harte Endpunkte sollten definitiv im Vordergrund stehen. Idealerweise verlängert eine Therapie die Lebenszeit oder verzögert das Auftreten von Spätkomplikationen. Die Beeinflussung von Surrogatparametern (= Messwert, wie z. B. der HbA1c oder der LDL-Wert, dessen Beeinflussung die Wirkung einer Therapie auf das Auftreten einer Krankheit oder eines Symptoms anzeigen soll) ist nur dann klinisch relevant, wenn ein

Kausalitätsbezug zu einem harten Endpunkt gegeben ist.

Die TIME-Studie untersuchte den Unterschied der Katheterisierung im Vergleich zur medikamentösen Therapie bei Patienten mit Angina pectoris. Die Katheterisierung war der medikamentösen Therapie im kombinierten Endpunkt Tod, nicht tödlicher Herzinfarkt und Hospitalisierung aufgrund akuter Koronarsyndrome überlegen. Der statistische Vorteil kam jedoch nur durch den weichen Endpunkt Hospitalisierung zu Stande. Bei Tod oder nicht tödlichem Herzinfarkt war kein Vorteil der Katheterisierung zu erkennen.

### 3. Nach welchen Ein- und Ausschlusskriterien wurden die StudienteilnehmerInnen ausgewählt?

In der Regel beziehen nur wenige Studien gezielt ältere, multimorbide PatientInnen mit ein. Die Übertragbarkeit von Ergebnissen in die Praxis ist daher naturgemäß limitiert. Der Ausschluss bestimmter Patientengruppen erfolgt beispielsweise in Fällen, in denen Nebenwirkungen erwartet werden.

So wurden bei den Zulassungsstudien für Rimonabant (Acomplia) PatientInnen mit substantiellen neurologischen oder psychischer Erkrankungen ausgeschlossen. Dementsprechend sind depressive Erkrankungen zu einer Kontraindikation bei der Anwendung des Arzneistoffs geworden.

### 4. Hat die Vergleichsgruppe eine angemessene Therapie erhalten?

Randomisierte klinische Studien werden konzipiert, um die Wirksamkeit einer Therapie im Vergleich zu einer Placebetherapie zu zeigen, oder um die Überlegenheit oder Nicht-Unterlegenheit im Vergleich zu einer Standardtherapie zu demonstrieren. Grundlegend für einen fairen Vergleich ist die standardmäßige Versorgung der Vergleichsgruppe.

Zum Beispiel wurde in Studien mit atypischen Neuroleptika der Standard Haloperidol in zu hoher Dosierung eingesetzt, was zu vermehrten Nebenwirkungen in dieser Vergleichsgruppe führte. Auch ist der Vergleich von 40 mg Esomeprazol mit 20 mg Omeprazol bei erosiver Ösophagitis nicht geeignet, die Überlegenheit des Enantiomers bei Dosisäquivalenz zu zeigen, da es sich praktisch um die doppelte Wirkstärke handelt.

### 5. Sind die Studienergebnisse statistisch signifikant?

Ein statistisch signifikanter Therapieunterschied ist kein Maß für die klinische Relevanz. Hoch signifikante Stu-

dienergebnisse können ohne angemessenen klinischen Vorteil für die PatientInnen sein. Die Statistik gibt Auskunft darüber, in welchem Rahmen ein rein zufälliges Studienergebnis akzeptiert wird. Studien, die kein statistisch signifikantes Ergebnis zeigen ( $p > 0,05$ ), sollten auch nicht bezüglich vermeintlicher „Tendenzen“ interpretiert werden. Ist ein Therapieunterschied oder Studienergebnis nicht signifikant, so muss man es als zufällig betrachten.

### 6. Subgruppenanalyse

Statistisch signifikante Ergebnisse aus Subgruppenanalysen können nur eingeschränkt interpretiert werden. Dabei müssen die Subgruppen im Studienprotokoll definiert werden, bevor die Studie durchgeführt wird. Ferner ist das Signifikanzniveau der Subgruppe anzupassen. Nur wenn diese zwei Voraussetzungen erfüllt sind, kann die Subgruppenanalyse von einem „Fischen nach Ergebnissen“ unterschieden werden. Wegen der begrenzten Aussagekraft, z. B. aufgrund der geringen Probandenzahl einer Subgruppe, sollten die Ergebnisse von Subgruppenanalysen nur zur Generierung weiterer Hypothesen genutzt werden.

### 7. Sind die Studienergebnisse klinisch relevant? – Risikoreduktion und Number needed to treat (NNT)

In der ASCOT-Studie senkte Atorvastatin im Vergleich zu Placebo bei Bluthochdruckpatienten mit normalem oder geringem Cholesterinspiegel das Herzinfarktrisiko relativ um 36 Prozent. Das Studienergebnis wurde entsprechend vermarktet. Das absolute Risiko wurde in der Studie in der Behandlungszeit über 3,3 Jahre von 3 Prozent (Placebo) auf 1,93 Prozent (Atorvastatin) gesenkt. Die absolute Risikoreduktion (ARR) beträgt daher 1,07 Prozent, das sind relativ 36 Prozent von 3 Prozent.  $ARR = 1,07$  Prozent bedeutet: Wenn 100 Bluthochdruckpatienten über 3,3 Jahre behandelt werden, kann bei 1,07 Patienten ein Herzinfarkt verhindert werden. 94 Patienten ( $100 : 1,07$ ) müssen über den Zeitraum behandelt werden, um ein Ereignis zu verhindern. Diese Number needed to treat (NNT, hier = 94) gibt an, wie viele Patienten behandelt werden müssen, um ein Ereignis zu verhindern. Die relative Risikoreduktion (RRR) ist abhängig vom Ausgangsrisiko. Die absolute Risikoreduktion (ARR) gibt einen Hinweis auf den klinischen Effekt. Mit ihr lässt sich die NNT berechnen. Es gibt keine Richtschnur, ab welcher NNT sich eine Therapie lohnt. Dieses Konzept ist auch für die Beurteilung von Nebenwirkungen nützlich. Die Number needed to




harm (NNH) gibt an, wie viele Personen durchschnittlich behandelt werden müssen, bis ein Nebenwirkungsereignis auftritt. Somit ist in Zusammenschau mit der NNT ein kritisches Abwägen der Vor- und Nachteile einer Therapie möglich.

## 8. Ist die Studiendauer lang genug?

Bei der (vergleichenden) Beurteilung von Arzneimitteln zur Behandlung chronischer Erkrankungen müssen Studien ausreichend lange durchgeführt werden, um den Therapieeffekt auf harte klinische Parameter beurteilen zu können. Bei der Behandlung des Typ-2 Diabetes reicht die kurzfristige Absenkung des HbA1c-Wertes allein nicht aus, um die Beeinflussung kardiovaskulärer Risiken zu beurteilen, wie die aktuelle Diskussion um die Glitazone zeigt. Ähnliches gilt für die Behandlung der Osteoporose, der Hypertonie, depressiver Erkrankungen etc.

## 9. Wurden die Ergebnisse aller Studienteilnehmer ausgewertet?

Die Studienteilnehmer sollten so ausgewertet werden, wie sie ursprünglich den Therapiearmen zugeordnet wurden. Bei dieser Intention-to-treat-Analyse (ITT) werden zum Beispiel auch Studienabbrecher gewertet, oder die TeilnehmerInnen, die entgegen dem Studienprotokoll auf eine andere Therapie umgestellt werden. Die ITT-Analyse gilt gegenüber der Auswertung „per protocol“ oder „as treated“ als Standard, weil so z. B. Verzerrungen (Abbrüche) aufgrund von Nebenwirkungen erfasst werden. Ferner entspricht die ITT-Analyse am ehesten der Alltagssituation in der Praxis, weil auch dort ein Teil der PatientInnen nicht die ursprünglich vorgesehene Medikation einnimmt.

 In einer einjährigen Studie wurde die Nicht-Unterlegenheit von Sitagliptin (Januvia) mit Glipizid verglichen (jeweils in der Kombination mit Metformin). Von den ursprünglich 1.172 PatientInnen wurden nur 798 in die Auswertung per protocol einbezogen. In der Studie brachen 15% der Teilnehmer unter Sitagliptin gegenüber 10% unter Glipizid die Therapie wegen unzureichender Wirksamkeit ab. In einer ITT-Analyse hätten diese Studienabbrecher berücksichtigt werden müssen.

## 10. Wurde die Studie adäquat verblindet?

Die rein zufällige Zuordnung der ProbandInnen zu den Studienarmen und die Verblindung der StudienteilnehmerInnen/BehandlerInnen sind eine wichtige Voraussetzung, um Behandlungseinflüsse, die nicht der reinen Arzneimittel-

wirkung zuzurechnen sind, gering und besonders in allen Behandlungsarmen gleich zu halten. Bei einer Auswertung von 250 Studien aus Metaanalysen stellte sich heraus, dass bei nicht adäquater Geheimhaltung der Therapieeffekt um 41 Prozent überschätzt wurde, bei nicht adäquater Verblindung um 17 Prozent.

*Behandlungswirtschaft*

*Quelle: Arzneiverordnung in der Praxis; Band 35, Ausgabe 4, Juli 2008. Herausgegeben von der Arzneikommission der deutschen Ärzteschaft. Detaillierte Literaturangaben beim Verfasser*

**Die Abteilung Behandlungswirtschaft bedient sich immer wieder dieses Schemas, um qualifizierte, pharmunabhängige Bewertungen abgeben zu können. Wir sind laufend darum bemüht, unsere VertragspartnerInnen in ihrem Ordnungsverhalten zu beraten, da es im Praxisalltag sehr schwierig und zeitaufwendig ist, die Gefahren durch Nebenwirkungen, Interaktionen, sowie unnötige Belastungen durch unwirksame Medikamente am schwer überschaubaren Pharmamarkt zu erkennen.**

**Folgende Unterstützungsmöglichkeiten bieten wir gerne an:**

- Newsletter und Ökonomie in der Praxis (auf unserer Homepage unter OÖGKK Portale – Vertragspartner – Informationen) sowie Bereitstellung externer, pharmunabhängiger Zeitschriften wie Arzneimittelbrief und Arznei-Telegramm
- Kontinuierliches Feedback bezüglich eigener ärztlicher Tätigkeit, Ordnungsverhalten, Krankschreibungen, etc. in Form des Servicebriefs
- Regelmäßige Ökonomiegespräche mit BeratungsärztInnen der OÖGKK
- Aktive Kooperation mit der Ärztekammer im Arzneidialog – die sorgfältige Abstimmung behandlungsökonomischer Projekte beugt Interessenskonflikten zuverlässig vor
- PatientInneninformation zu Ökonomieethemen in Form von Vorträgen, Artikel im Forum Gesundheit und den Oberösterreichischen Nachrichten und Fernsehspots auf LT1

## Ein Rezept um 50.000,- Euro Indikation pulmonal arterielle Hypertension (PAH)

Die pulmonale arterielle Hypertonie wurde von der WHO nach unterschiedlichen klinischen Kriterien eingeteilt. Für die Therapieentscheidung stehen allerdings die funktionelle NYHA- Klassifikation und die Studien- bzw. Zulassungsdokumentation der verfügbaren Präparate im Vordergrund.



Die Prognose dieser seltenen Erkrankung ist ohne adäquate Therapie sehr schlecht (1). Seit einiger Zeit stehen jedoch wirkungsvolle Therapeutika zur Verfügung, die größtenteils auch im Dunkelgelben Bereich des EKO (RE1) mit folgendem Regeltext angeführt sind:

*„Bei pulmonal arterieller Hypertension nach Durchführung einer kompletten invasiven hämodynamischen Messung inklusive eines akuten Vasoreaktivitätstests.*

*Diagnose, Erstverordnung und engmaschige Kontrolle durch entsprechende Fachabteilungen und Zentren.“*

Aufgrund der hohen Jahrestherapiekosten, die bei ca. 30.000 Euro pro Patient beginnen und im Einzelfall auch 300.000 Euro betragen können, ist diese Therapie nur in einem solidarisch finanzierten Gesundheitssystem mit zusätzlicher Qualitätskontrolle jeder einzelnen Therapie finanzierbar. Nachdem nunmehr **Ilomedin, Revatio, Tracleer, Thelin, Ventavis** und

**Volibris** im Gelben Bereich gelistet sind, und **Flolan** sowie **Remodulin** eine Zulassung für diese Indikation haben, stellt sich die Frage, wie die Versorgungsdichte der PAH mit diesen Medikamenten in Österreich ist. Was ist die Erwartungshaltung? Aus der Literatur kann eine Prävalenz der Erkrankung von 15 bis 50 betroffenen Personen pro Million Einwohner abgeleitet werden (2, 3, 4).

2007 wurden auf Kosten der neun Gebietskrankenkassen behandelt:

- 116 Patienten mit mit Ilomedin um € 573.273,24
- 150 Patienten mit Revatio um € 495.544,50
- 310 Patienten mit Tracleer um € 6.948.415,78

Die Präparate Thelin und Volibris wurden erst 2008 in den EKO aufgenommen. Flolan und Remodulin sind im Warenverzeichnis des Apothekerverlages nicht angeführt und haben daher in der Apothekenabrechnung keine zuordenbare Pharmanummer. Einige SV-Träger konnten aber Daten zu diesen Präparaten erheben: Fünf SV-Träger mit insgesamt 3,0 Millionen Versicherten hatten 2007 zumindest acht Patienten mit Remodulin oder Flolan und einem durchschnittlichen Aufwand von € 135.000,- pro Patient.

Das österreichische Gesundheitssystem wurde in internationalen Vergleichen als besonders innovativ und patientenfreundlich bezeichnet (5, 6, 7). Die in Relation zu den publizierten epidemiologischen Daten gut argumentierbare Vollversorgung von Patienten mit der Indikation PAH unterstreicht die Leistungsfähigkeit des österreichischen Gesundheitswesens.

#### **Diese hohe Versorgungsqualität auch mit sehr teuren Medikamenten wird finanzierbar durch**

- kostengünstige Generikaverordnungen
- Verordnung der am besten dokumentierten Leitsubstanzen statt teurer me-too Präparaten
- Biosimilareinstellungen statt Firmentreue

- kostenbewusstes innovatives Ordnungsverhalten statt starrer Routine. *Red.*

#### *Literatur:*

- 1 *Diagnostik und Therapie der chronischen pulmonalen Hypertonie*  
*Clin Res Cardiol* 96:301–330 (2007)  
Herausgegeben vom Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V.  
[http://leitlinien.dgk.org/images/pdf/leitlinien\\_volltext/2007-05\\_pulmonalen\\_hypertonie.pdf](http://leitlinien.dgk.org/images/pdf/leitlinien_volltext/2007-05_pulmonalen_hypertonie.pdf)  
(Zugang am 16.4.2008)
- 2 *Die pulmonale Hypertonie – Eine seltene Krankheit ohne Therapieoptionen?*  
*Schweiz Med Forum* Nr. 13 28. März 2001  
[http://www.medicalforum.ch/pdf/pdf\\_d/2001/2001\\_13/2001-13-374.PDF](http://www.medicalforum.ch/pdf/pdf_d/2001/2001_13/2001-13-374.PDF) (Zugang am 9.10.2008)
- 3 *NICE: Epoprostenol, iloprost, bosentan, sitaxentan and sildenafil for the treatment of pulmonary arterial hypertension in adults*
- 4 *State-of-the-art paper: Pulmonary Arterial Hypertension*  
*J Am Coll Cardiol*, 2008; 51:1527-1538
- 5 *Wilking, Jönsson: A pan-European comparison regarding patient access to cancer drugs*  
[http://ki.se/content/1/c4/33/52/Cancer\\_Report.pdf](http://ki.se/content/1/c4/33/52/Cancer_Report.pdf)  
(Zugang am 9.10.2008)
- 6 *Österreich Spitze bei moderner Krebstherapie*  
<http://journale.apa.at/cms/journale/gesundheit/dossier.pdf?jsessionid=a9L9jeLTwWc-?doc=CMS1221491934064>  
(Zugang am 9.10.2008)
- 7 *Euro Health Consumer Index 2007*  
[http://www.healthpowerhouse.com/media/Rapport-EHCI\\_2007.pdf](http://www.healthpowerhouse.com/media/Rapport-EHCI_2007.pdf) (Zugang am 9.10.2008)

**Die SV-Träger wenden sich an die therapieführenden Ärzte:  
Unterstützen Sie die Leistungsfähigkeit unserer Gesundheitssysteme!  
Innovation statt Stagnation. Für Fragen zum Thema steht Ihnen Ihre GKK oder der Autor gerne zur Verfügung: [berthold.reichardt@bgkk.at](mailto:berthold.reichardt@bgkk.at)**



# Über- und Fehlversorgung bei hochpreisiger Osteoporosetherapie

Da alle wesentlichen Studien mit osteoporosespezifischen Medikamenten zur Fraktursenkung mit einer Basistherapie von Calcium und Vit D3 durchgeführt wurden, ist diese Basismedikation wichtiger Bestandteil aller einschlägigen Therapierichtlinien.



Es ist nicht bekannt, ob die Wirksamkeit der Osteoporosemedikamente bei unzureichender Calciumversorgung gegeben ist. Abgeleitet aus pharmakologischen Modellen zur Wirksamkeit wird die fraktursenkende Wirkung eher nicht gegeben sein. Aus diesem Grund wird bei allen Osteoporosemedikamenten die Wichtigkeit der Supplementation von Calcium und Vit D3 auch in der Fachinformation angeführt, zB bei Bonviva mit folgendem wording: „Alle Patienten müssen ergänzend Calcium und Vitamin D erhalten.“ Da der Leitsubstanz der Osteoporosetherapie, der Alendronsäure, Calcium und Vit D bereits beige packt sind, hat ein Patient mit einer Alendronattherapie die Supplementation jedenfalls verfügbar. Die vorliegende Versorgungsanalyse

bezieht sich daher auf jene Osteoporosemedikamente, die mit einer zusätzlichen Verordnung von Calcium+Vit D verbunden sein sollten.

## Fehlende Calciumsupplementation

Analysiert wurde die Osteoporosetherapie mit jenen Medikamenten, denen kein Calcium beige packt ist. Vitamin D ist in den Kombinationspräparaten mit Calcium enthalten oder kann zusätzlich zu Calciumpräparaten verordnet werden. Da der Preis von Vit D-Präparaten weit unter der Rezeptgebühr liegt, wurden zusätzliche Vit D-Präparate in der Analyse nicht berücksichtigt.

**Anteil der Patienten (n=22.814) mit einem der angeführten Osteoporosemedikamente und fehlender Calciumsupplementation**

Präparat (Substanz)	Patientenanteil in %
Evista (Raloxifen)	51%
Forsteo (Teriparatid)	42%
Preotact (Parathyroid Hormon)	47%
Bonviva (Ibandronsäure)	47%
Aclasta (Zoledronsäure)	50%
Protelos (Strontium ranelat)	50%
Gesamtergebnis	49%

I. Halbjahr 2008 Tabelle 1

Da der Kassenpreis der Calciumpräparate maximal 6,40 Euro beträgt, könnte ein Teil der Calciumversorgung in der Abrechnung der SV-Träger nicht enthalten sein, wenn sich die Patienten die Präparate privat kaufen. Es wurde daher die Calciumsupplementation bei rezeptgebührenbefreiten Patienten ermittelt. Bei diesen ist jedenfalls davon auszugehen, dass die Kosten vom SV-Träger getragen werden.

**Anteil der rezeptgebührenbefreiten Patienten (n=3.963) mit einem der angeführten Osteoporosemedikamente und fehlender Calciumsupplementation**

Präparat (Substanz)	Patientenanteil in %
Evista (Raloxifen)	50%
Forsteo (Teriparatid)	41%
Preotact (Parathyroid Hormon)	60%
Bonviva (Ibandronsäure)	43%
Aclasta (Zoledronsäure)	51%
Protelos (Strontium ranelat)	46%
Gesamtergebnis	45%

I. Halbjahr 2008 Tabelle 2

Jeder zweite Patient unter Therapie mit Bonviva, Evista oder Protelos (96% der in Tabelle 1 angeführten Patienten) erhält keine Calciumsupplementation und die klinische Wirksamkeit dieser Therapien ist unter den Bedingungen der Realversorgung („effectiveness“) bei einem Großteil der Patienten nicht gegeben.

**Übersorgung**

Eine einzige Infusion in drei Monaten von Bonviva oder eine Jahresinfusion mit Aclasta wird oft mit einer

gesicherten Patientencompliance argumentiert. Leider wurde das Dosierungsintervall in Einzelfällen nicht eingehalten. So ist zum Beispiel die monatliche Infusion von Bonviva definitiv eine Übersorgung.

**Anteil der Patienten (n=22.814) mit einer Übersorgung**

Präparat (Substanz)	definierte Packungszahl pro Halbjahr für die Argumentation einer Übersorgung	Anteil der Übersorgung in %
Evista (Raloxifen)	≥8	7
Forsteo (Teriparatid)	≥8	2
Preotact (Parathyroid Hormon)	≥8	2
Bonviva (Ibandronsäure)	≥3	4
Aclasta (Zoledronsäure)	≥2	1
Protelos (Strontium ranelat)	≥8	1
Gesamtergebnis		4

I. Halbjahr 2008 Tabelle 3

**Zusammenfassung**

Zielsetzung der Osteoporosetherapie ist die Senkung der Frakturaten. Es sind daher jene Patienten zu therapieren, die ein hohes Risiko für eine Fraktur haben, und es ist leitlinienkonform zu therapieren. Die Alendronsäure ist die am besten dokumentierte Substanz und daher wichtigste Therapieoption. Bei Präparaten der Zweitlinientherapie ist auf die notwendige Calciumsupplementation und die Dosierung zu achten. Denn gerade bei einer Langzeittherapie wie jener der Osteoporose ist die Förderung und Unterstützung der Compliance eine besondere Herausforderung. Dieser weitere Beitrag zur Osteoporosetherapie in der Vertragspartnerzeitung zeigt die Notwendigkeit des Veränderungsmanagements auf. Die Fachgesellschaften und die Anbieter sind daher aufgefordert darauf einzuwirken, dass eine leitlinienkonforme Therapie auch in der Realversorgung abgebildet ist. *Red.*

**Die derzeitige Versorgung mit hochpreisigen Osteoporosemedikamenten erfordert ein Mehr an Qualitätssicherung.**



## ACE-Hemmer – Sartane

Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System sind eine wesentliche Säule der medikamentösen Therapie von Herz-Kreislauf-erkrankungen, insbesondere der Hypertonie und der Herzinsuffizienz.



Die beiden zur Verfügung stehenden Substanzgruppen, ACE-Hemmer und Angiotensin-Rezeptor-Blocker, auch als Sartane bzw. Angiotensin-II-Antagonisten bezeichnet, unterscheiden sich durch ihren Ansatzpunkt im Renin-Angiotensin-System und in den Therapiekosten. Die bisher in Diskussion stehende Frage nach der therapeutischen Gleichwertigkeit oder Überlegenheit einer der beiden Substanzklassen wurde durch die kürzlich im New England Journal of Medicine publizierte **ONTARGET-Studie** klar beantwortet.

In einer kontrollierten Studie wurden mehr als 25.500 Patienten mit bestehenden kardiovaskulären Erkrankungen und/oder Diabetes, jedoch ohne Herzinsuffizienz in drei Therapiegruppen randomisiert: Gruppe 1 erhielt den ACE-Hemmer Ramipril (10 mg täglich), Gruppe 2 das Sartan Telmisartan (80 mg täglich) und Gruppe 3 eine Kombinationstherapie mit beiden Sun-

stanzen. Als primärer Endpunkt der Studie wurde ein zusammengesetzter Endpunkt aus Tod infolge kardiovaskulärer Ursache, Myokardinfarkt, cerebralem Insult oder Krankenhausaufnahme wegen Herzinsuffizienz gewählt.

Nach einer medianen Beobachtungszeit von 56 Monaten zeigten sich folgende **Ergebnisse**:

Es gab keinen Unterschied im Eintreten des primären Endpunktes zwischen einer Monotherapie mit Ramipril und Telmisartan (16,5 Prozent bei Ramipril-Therapie und 16,7 Prozent bei Telmisartan-Therapie). In der Ramipril-Gruppe trat Husten häufiger auf als in der Sartan-Gruppe (4,2 Prozent versus 1,1 Prozent), ähnlich verhielt es sich mit dem seltenen Angioödem (0,3 Prozent versus 0,1 Prozent); bei hypotensiven Symptomen war es umgekehrt: Diese waren unter dem ACE-Hemmer seltener als unter dem Sartan (1,7 Prozent versus

2,6 Prozent). Synkopen traten in beiden Gruppen gleich häufig auf (0,2 Prozent).

In der Gruppe mit der Kombinationstherapie ACE-Hemmer plus Sartan gab es im primären Endpunkt keinen Benefit (16,3 Prozent) gegenüber der Monotherapie, das Risiko von Nebenwirkungen war jedoch signifikant höher als in der Ramipril-Gruppe, und zwar für hypotensive Symptome, Synkopen und eine Nierenfunktionsstörung. Diese Kombination ist also in den in der Studie untersuchten Indikationen verzichtbar und sollte nur ausnahmsweise in gut begründeten Einzelfällen zum Einsatz kommen.

Die Ergebnisse der Studie bestätigen die **Regeln des Erstattungskodex** der Sozialversicherung. ACE-Hemmer sind Mittel der ersten Wahl. Bei Unverträglichkeit, insbesondere bei persistierendem Husten oder Angioödem, stehen Sartane als Mittel der zweiten Wahl zur Verfügung. Wie sich in der ONTARGET-Studie bestätigte, können die sogenannten typischen Nebenwirkungen der ACE-Hemmer -Husten und Angioödem auch unter Sartanen auftreten, wenngleich seltener.

Die Angaben zur **ACE-Hemmer-Unverträglichkeit** sind in der Literatur unterschiedlich und variieren zwischen drei und zwölf Prozent. In der ONTARGET-Studie betrug sie beispielsweise 4,5 Prozent (Husten oder Angioödem). Bei Einhaltung der IND-Vorgaben sollte der Anteil verschriebener Sartane in dieser Größenordnung liegen. Die aktuellen Heilmittelabrechnungsdaten der österreichischen Gebietskrankenkassen zeigen jedoch ein anderes Bild: In den ersten sieben Monaten 2007 waren 29 Prozent Sartane und 71 Prozent ACE-Hemmer verordnet worden; im Vergleichszeitraum dieses Jahres

stieg der Anteil der Sartane weiter an, und zwar auf über 31 Prozent. Die Anzahl der Sartan-Verordnungen stieg zwischen den ersten sieben Monaten 2007 und 2008 um 13 Prozent bei den Reinpräparaten und um 17 Prozent bei den Kombinationspräparaten mit Diuretika.

Bei Betrachtung der Kostenseite entfielen im Jahr 2008 knapp 48 Prozent der Kosten auf ACE-Hemmer und mehr als 52 Prozent auf Angiotensin-II-Antagonisten. Die durchschnittlichen Kosten für eine Verordnung eines reinen ACE-Hemmers betragen etwa ein Drittel der Kosten eines Sartans; bei Kombinationspräparaten mit Diuretika kostet die Sartan-Kombination gemittelt etwa doppelt so viel wie die ACE-Hemmer-Kombination. Eine Senkung der Sartan-Verordnungen auf 10 Prozent, einem Wert der noch immer deutlich über der ACE-Hemmer-Unverträglichkeit liegt, würde im Bereich der österreichischen Gebietskrankenkassen zu einer monatlichen Einsparung von mehr als 2,1 Millionen Euro führen.

Angesichts der Tatsache, dass die Sartane für Patienten, die ACE-Hemmer tolerieren, keine Vorteile bringen, dafür aber mit wesentlich höheren Kosten verbunden sind, gebietet eine ökonomische Verschreibeweise den Einsatz dieser Substanzgruppe streng nach der IND-Regel. In Zeiten zunehmender finanzieller Probleme der Krankenversicherungsträger sollten vergleichsweise teure Medikamente jenen Patienten vorbehalten bleiben, die sie tatsächlich brauchen. Zur Illustration, um welche Mengen und Summen es sich handelt, stellen die folgenden Tabellen die **Verordnungen der Gebietskrankenkassen in den Monaten Jänner bis Juli in den Jahren 2007 und 2008 dar, sowie die damit verbundenen Kosten.**



**Verordnungsentwicklung Jänner bis Juli 2007/2008**

	Verordnungen		Differenz	%
	01-07/2007	01-07/2008		
ACE-Hemmer, rein	1.563.898	1.651.745	87.847	5,62
ACE-Hemmer, Kombination	1.630.180	1.704.300	74.120	4,55
ARB, rein	564.253	637.869	73.616	13,05
ARB, Kombination	754.278	885.413	131.135	17,39
<b>Gesamt</b>	<b>4.512.609</b>	<b>4.879.327</b>	<b>366.718</b>	<b>8,13</b>

Quelle: PEGASUS

**Kostenentwicklung Jänner bis Juli 2007/2008**

	Kosten in €				Kosten pro Verordnung in €	
	01-07/2007	01-07/2008	Differenz	%	01-07/2007	01-07/2008
ACE-Hemmer, rein	12.722.204	13.383.745	661.541	5,20	8,13	8,10
ACE-Hemmer, Kombination	22.819.511	23.263.339	443.828	1,94	14,00	13,65
ARB, rein	14.454.568	16.374.424	1.919.856	13,28	25,62	25,67
ARB, Kombination	19.990.669	23.609.693	3.619.024	18,10	26,50	26,67
<b>Gesamt</b>	<b>69.986.952</b>	<b>76.631.201</b>	<b>6.644.249</b>	<b>15,71</b>	<b>15,51</b>	<b>15,71</b>

Quelle: PEGASUS

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass eine Therapie mit Sartanen keine Vorteile gegenüber den ACE-Hemmern im Hinblick auf patientenrelevante Ergebnisse bietet.

Derzeit liegt der Marktanteil an Verordnungen für Sartane österreichweit über den medizinisch begründbaren Werten, Tendenz steigend.

Für 2009 setzen wir auf Ihr kooperatives Verordnungsverhalten!  
Red.

Literatur:

*The ONTARGET Investigators, Telmisartan, Ramipril, or Both in Patients at High Risk for Vascular Events. New England Journal of Medicine 2008; 358 (15): 1547-1559*

**Links und interessante Studien**■ **Mb. Alzheimer: Antipsychotika erhöhen die Mortalität**

In der aktuellen Ausgabe des Lancet Neurology vom Feber 2009 ist die Langzeit-Follow-up Untersuchung einer randomisierten Studie publiziert, die der Frage nachgegangen ist, ob die regelmäßige Einnahme von Antipsychotika bei Patienten mit Alzheimer-Demenz die Mortalität beeinflusst. Konklusion der Autoren: Alzheimer-Patienten, welche Antipsychotika erhalten, haben ein beträchtlich erhöhtes Risiko, zu sterben. Abstract unter:

[http://www.thelancet.com/journals/lanneur/article/PIIS1474-4422\(08\)70295-3/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lanneur/article/PIIS1474-4422(08)70295-3/abstract)

■ **Systematic Review: Comparative Effectiveness of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers for Treating Essential Hypertension**

Ann Intern Med. 2008;148:16-29; Full text: <http://www.annals.org/cgi/reprint/148/1/16.pdf>

Die Wirksamkeit der beiden Substanzklassen ist vergleichbar, die Husteninzidenz unter ACE-I-Therapie liegt bei 10%. Aufgrund des großen Preisunterschiedes sollte daher die Therapie mit einem ACE-I begonnen werden.

■ **NEU: Erstattungskodex (EKO) – online ab 2009**

Seit Jahresbeginn ist nun der EKO im Internet und steht für Sie zum Download unter [http://www.sozialversicherung.at/mediaDB/EKO\\_012009\\_Internet.pdf](http://www.sozialversicherung.at/mediaDB/EKO_012009_Internet.pdf) zur Verfügung.

Letzter Zugriff zu allen Links am 27.01.2009





# Das Öko-Eck

## Top 10 Heilmittel in Oberösterreich

gereiht nach Kosten, Juli bis September 2008

Rang	Bezeichnung	Mengen- einheit	Kassen- zeichen	Box	Kosten in €	Verordnungen
1	SPIRIVA KPS 18 MCG	30 St.	IND	G	973.462	19.948
2	PLAVIX FTBL 75 MG	84 St.	*	N	933.147	5.457
3	PANTOLOC FTBL 20 MG	28 St.	frei	G	914.948	39.867
4	PANTOLOC FTBL 40 MG	14 St.	frei	G	873.096	41.576
5	GLIVEC FTBL 400 MG	30 St.	*	N	845.964	316
6	PLAVIX FTBL 75 MG	28 St.	RE2	Y	832.984	12.825
7	NEULASTA IJLSG 6 MG FSPR	1 St.	RE2	Y	821.066	646
8	HUMIRA 40 MG FSPR	2 St.	RE1	Y	790.816	686
9	TRACLEER 125 MG (TEL.SANOVA)	56 St.	RE1	Y	703.585	246
10	LOVENOX SPRAMP 40 MG	10 St.	frei	G	625.565	12.412

**Wenn Pantoloc durch das kostengünstigste generische Lansoprazol ersetzt werden würde, ergäbe sich in Oberösterreich in nur einem Quartal ein Einsparpotenzial von ca. **1.000.000,- Euro.****

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wurde im Text auf gendergerechte Schreibweise verzichtet.

Impressum: Medieninhaber, Herausgeber und Redaktion. OÖ Gebietskrankenkasse, Gruberstraße 77, 4021 Linz. Druck: Gutenberg/Linz, Gestaltung: Referat für Öffentlichkeitsarbeit und Kommunikation, Ursula Macher.

**Kontaktadresse:** Dr. Gabriele Müller, c/o OÖ Gebietskrankenkasse, Behandlungsökonomie, Postfach 61, 4021 Linz, oder rufen Sie uns einfach an: 05 78 07 - 10 20 37 (Fax: 05 78 07 - 10 20 10), oder Manuela Brandl, Tel. 05 78 07 - 10 20 36 (Fax: 05 78 07 - 10 20 10).

E-Mail: gabriele.mueller@oegkk.at oder manuela.brandl@oegkk.at

Redaktionsschluss: Februar 2009