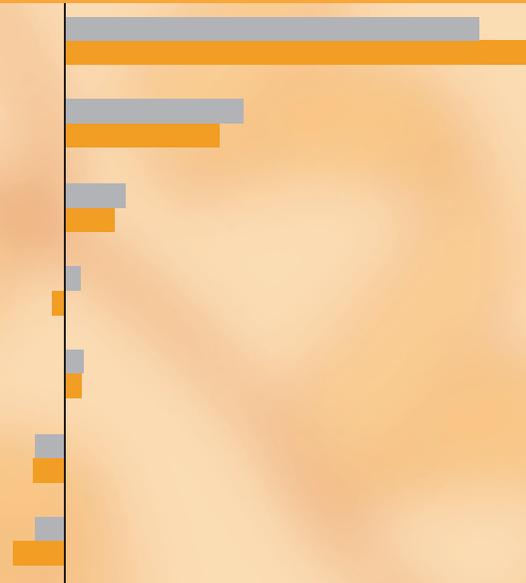


Arzneimittel-Atlas 2012

Für einen realistischen Blick auf den Arzneimittelmarkt



Der Arzneimittelverbrauch in der GKV

Transparente und strukturierte Informationen für 31 Indikationsgruppen basierend auf Tagesdosen und Erstattungspreisen zeigen

- Änderungen von Verbrauch und Preis
- Strukturelle Verschiebungen
- Regionale Unterschiede
- Indikationsbezogene Gegenüberstellungen zur Prävalenz

Extrakt 2012

- Deutschland im Überblick
 - Indikationen mit besonderer Versorgungsrelevanz
-

Überblick

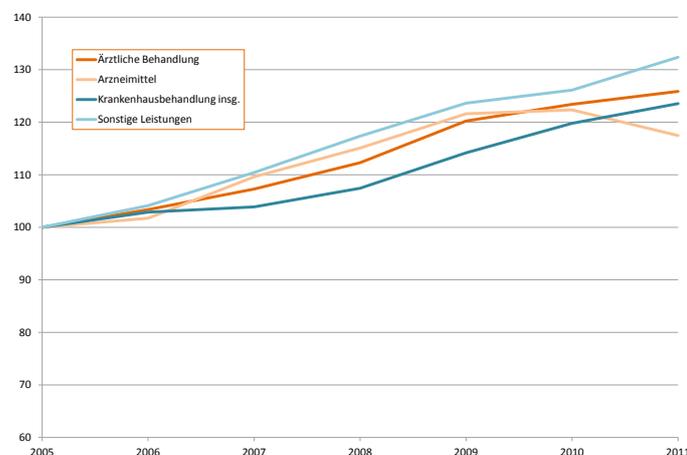
» DEUTSCHLAND



	Deutschland (Position)	EU* (Anzahl Länder)
Einwohner (2010) ¹	81,8 Mio. (1)	501,1 Mio. (27)
Fläche ¹	357 000 km ² (4)	4 324 782 km ² (27)
Einwohner/qkm ¹	229 (5)	116 (27)
Arbeitslosenquote (2011)	5,9% (4)	9,7% (27)
Reales BIP je Einwohner (Euro, 2010)	29 000 (10)	23 100 (27)
Reales verfügbares Einkommen der Haushalte (Verbrauchskonzept) / Einwohner (Euro, 2010)	23 592 (1)	19 359 (25)
Anteil Bevölkerung über 55 Jahre ^{1,3}	32,5% (1)	29,5% (27)
Praktizierende Ärzte je 100.000 Einwohner (2009)	364,1 (4)	315,3 (17)
Bevölkerungsanteil BMI≥30 (über18, 2008-2010)	15,8% (10)	15,2% (19)
Krankenhausbetten je 100.000 Einwohner (2009)	822,9 (1)	550,9 (25)
Gesundheitsausgaben je Einwohner (Euro, 2008)	3 221 (8)	2 490 (21)
Ausgaben für Arzneimittel und sonstige medizinische Verbrauchsgüter je Einwohner (Euro, 2008)	483 (4)	381 (21)

* Alle Angaben sind aus Eurostat. Wenn kein EU27 Wert vorhanden, wurde ein bevölkerungsgewichteter Durchschnitt gebildet

Die demographische Entwicklung und der technische Fortschritt sind u.a. Ursachen für einen stetigen Anstieg der Leistungsausgaben in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV). Der Gesetzgeber und die Selbstverwaltung versuchen mit Spargesetzen und einer effizienteren Versorgung dieser Entwicklung entgegenzusteuern. Während die Ausgaben in der ambulanten und stationären Versorgung trotzdem stiegen, führte dies im Arzneimittelbereich zu einer deutlichen Abschwächung. Von 2009 nach 2010 stiegen die Arzneimittelausgaben nur um 180 Mio. €. Von 2010 nach 2011 gingen die Ausgaben sogar um 1,2 Mrd. € zurück.



Entwicklung der Leistungsbereiche in Deutschland 2005 - 2011 ⁴
(Quelle: BMG - Kennzahlen und Faustformeln, Stand Juli 2012)

Der größere Bedarf an Arzneimitteln in Deutschland führte zu einem Anstieg des Verbrauchs um 2,6% auf 39,27 Mrd. verordnete Tagesdosen (DDD) im Jahr 2011. Gemessen am Listenpreis gab es auch 2011 eine leichte Zunahme der Umsätze von 0,7% auf 32,15 Mrd. €, doch unter Berücksichtigung der geleisteten gesetzlichen und vertraglichen Rabatte durch die pharmazeutische Industrie und die Apotheken verringerten sich die Ausgaben für die GKV um 3,9% auf 26,90 Mrd. €.

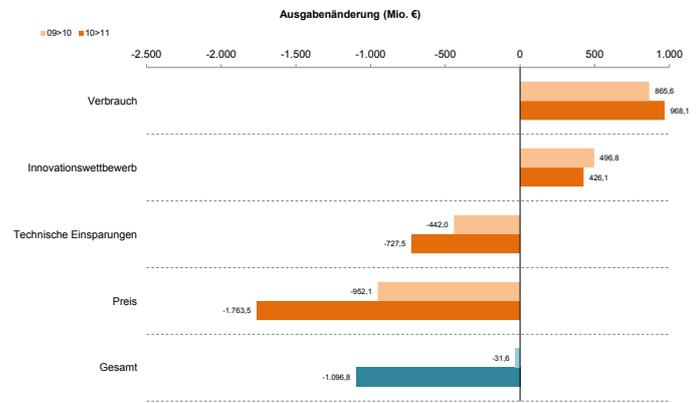
	2010	2011	10>11 (in %)
Absolut			
Arzneimittelumsätze (Listenpreise: AP), Mrd. €	31,91	32,15	0,7
Arzneimittelausgaben (Rabatte abgezogen: EP), Mrd. €	27,99	26,89	-3,9
Verbrauch (DDD), Mrd. DDD	38,27	39,27	2,6
Verbrauch (VO), Mio. Verordnungen	676,6	679,6	0,5
je GKV-Versicherten			
Arzneimittelumsätze (AVP)	459,4	463,8	1,0
Arzneimittelausgaben (EP)	402,8	387,9	-3,7
Verbrauch (DDD)	550,8	566,5	2,9
Verbrauch (VO)	9,7	9,8	0,7

Eckdaten des GKV-Arzneimittelmarkt 2010 - 2011

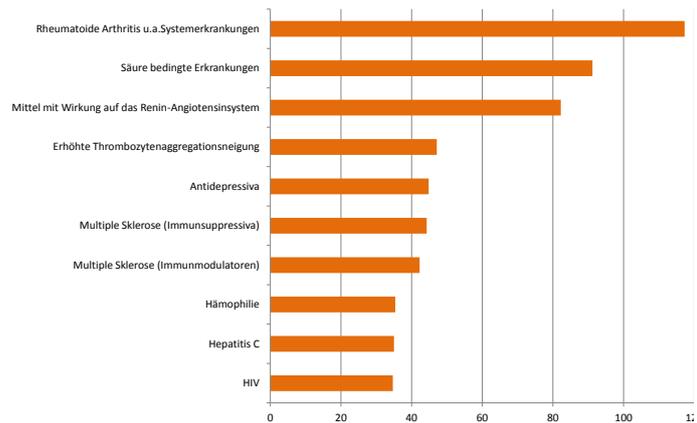
Die gesetzlichen Maßnahmen waren der Hauptgrund für den Rückgang der Arzneimittelausgaben in der GKV. Durch die Zerlegung der Ausgabenveränderung in ihre Komponenten wird dies deutlich. Der verbrauchsbedingte Ausgabenanstieg war mit 968 Mio. € stärker als im Vorjahr. Der Ausgabenanstieg auf Grund von strukturellen Änderungen zu neuen Therapieoptionen betrug 2011 426 Mio. €. Gleichzeitig wurden durch „technische Einsparungen“, d.h. zum Beispiel durch einen höheren Anteil größerer Packungen oder vermehrten Einsatz von Generika, Einsparungen von 727 Mio. € erzielt. Die Einspareffekte durch günstigere Erstattungspreise hatten sich mit 1,7 Mrd. € 2011 gegenüber dem Vorjahr fast verdoppelt. Zwei Drittel dieses Preiseffekts sind auf höhere gesetzliche und individuelle Rabatte zurückzuführen.

Am stärksten war der verbrauchsbedingte Anstieg bei Arzneimitteln für Erkrankungen des Immunsystems (z.B. rheumatoide Arthritis). Es folgten Arzneimittel, die bei häufigen Erkrankungen eingesetzt werden, wie Refluxkrankheit, Bluthochdruck sowie Mittel zur Thrombozytenaggregationshemmung. Doch auch für Arzneimittel gegen seltenere Erkrankungen wie Multiple Sklerose, HIV und Hepatitis C stiegen die Ausgaben durch höheren Verbrauch.

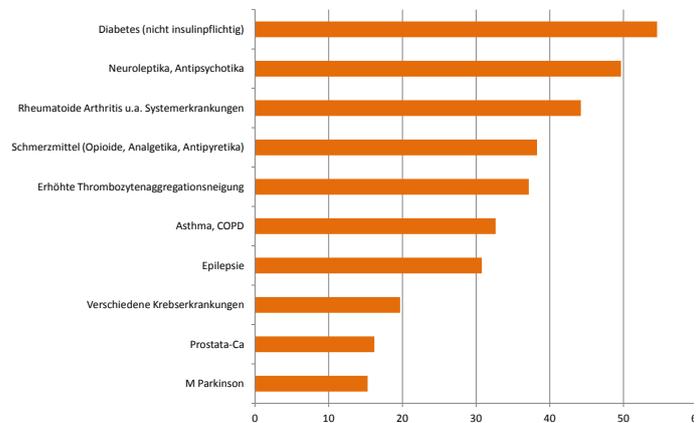
Betrachtet man den strukturellen Einfluss durch neuere Arzneimittel (Innovations-Komponente), so zeigten sich 2011 die höchsten Effekte auf die Ausgaben bei Antidiabetika. Ebenso finden sich bei Arzneimitteln gegen viele neurologische und psychiatrische Erkrankungen (u.a. Depression, Epilepsie und Parkinson-Syndrom) Ausgabensteigerungen durch einen höheren Anteil neuerer Arzneimittel. Betroffen zeigten sich auch Arzneimittel bei rheumatoider Arthritis, zur Schmerztherapie, bei erhöhter Thrombozytenaggregationsneigung, bei Asthma/COPD und zur Behandlung von Krebs.



Komponentenzerlegung auf Basis der Erstattungspreise in Deutschland 2009 - 2011



Erkrankungen mit höchstem verbrauchsbedingten Anstieg der Arzneimittelausgaben in Deutschland 2010 - 2011 (Verbrauchs-Komponente)

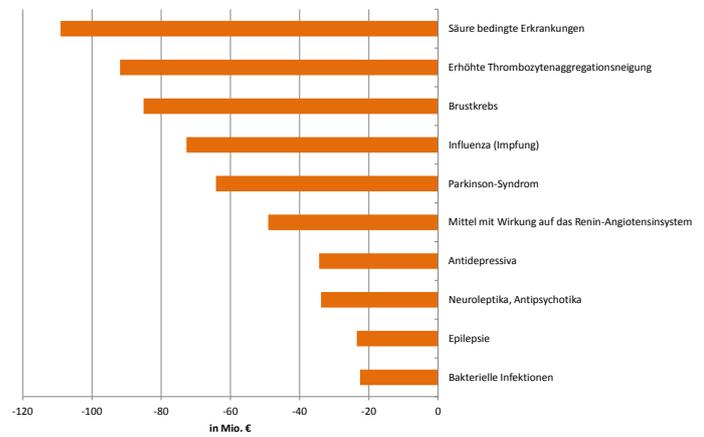


Erkrankungen mit dem höchsten therapiebedingten Anstieg der Arzneimittelausgaben in Deutschland 2010 - 2011 (Innovations-Komponente)

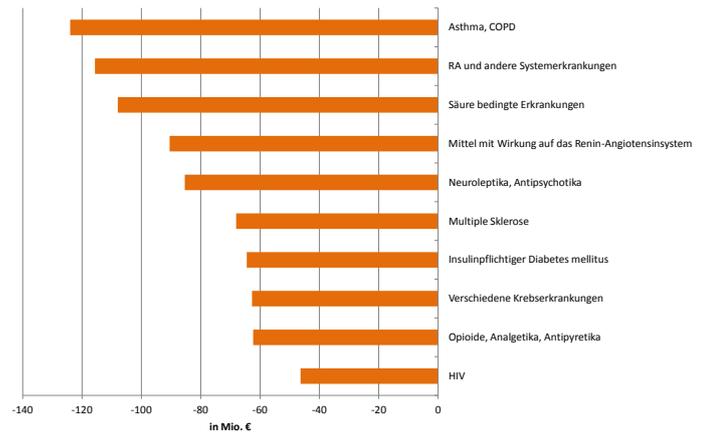
Bei ausgabenstarken Indikationsgruppen zeigten sich entsprechend auch große Einsparungen durch die konkrete Produktwahl der Ärzte bzw. Apotheken. Wichtigster Bestandteil der „technischen Einsparungen“ war 2011 der höhere Anteil von Generika in Folge von Patentausläufen. Bei Arzneimitteln gegen säurebedingte Erkrankungen traf dies insbesondere für Pantoprazol und Esomeprazol zu. Im Falle der Mittel bei erhöhter Thrombozytenaggregationsneigung steigerten weiterhin Clopidogrel-Generika ihre Marktanteile. 2011 liefen für drei Wirkstoffe zur Behandlung von Brustkrebs (Letrozol, Anastrozol und Exemestan) die Patente aus. Für Pramipexol zur Behandlung des Morbus Parkinson war im Dezember 2010 das Patent abgelaufen.

Durch das GKV-Änderungsgesetz erhöhte sich Mitte 2010 der Herstellerrabatt von 6% auf 16% und es wurde wieder ein Preismoratorium beschlossen. Des Weiteren umfassen die individuellen Rabattverträge einen immer größeren Teil des GKV-Marktes. Auch der Apothekenabschlag erhöhte sich und der Großhandel musste ebenfalls einen Abschlag leisten. Bei Indikationsgruppen mit großem Generikaangebot (wie Arzneimittel gegen säurebedingte Erkrankungen oder gegen Hypertonie) war aber auch weiterhin der reine Preiswettbewerb wichtig. Gleiches gilt für Arzneimittel gegen Asthma und COPD. In den anderen Indikationsgruppen waren die Preisrückgänge überwiegend durch die gesetzlichen Maßnahmen getrieben.

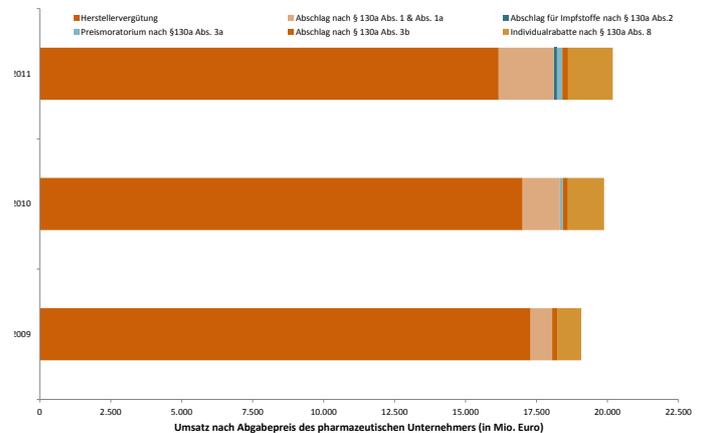
Aus der Sicht der pharmazeutischen Hersteller bedeuteten die gesetzlichen Maßnahmen einen Rückgang ihrer Vergütung durch das GKV-System. Die Umsätze 2011 gemessen am offiziellen Abgabepreis des pharmazeutischen Unternehmers (ApU) stiegen leicht um 1,6% auf 20,2 Mrd. € an, aber die reale Vergütung für die pharmazeutische Industrie sank um 3,3% auf 16,2 Mrd. €.



Erkrankungen mit dem höchsten Senkungen der Arzneimittelausgaben durch „technische Einsparungen“ in Deutschland 2010 - 2011

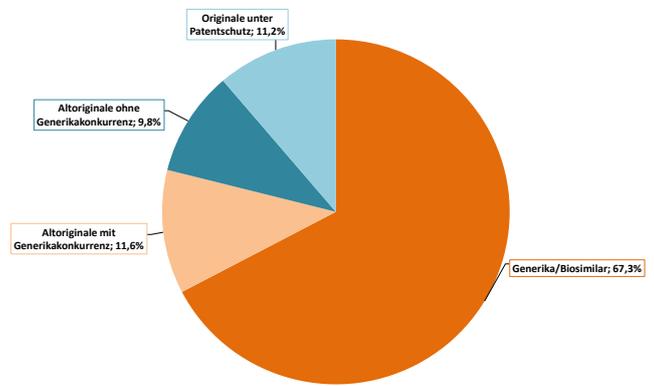


Erkrankungen mit den höchsten preisbedingten Senkungen der Arzneimittelausgaben in Deutschland 2010 - 2011 (Preis-Komponente)



Umsatzentwicklung für Fertigarzneimittel in der GKV auf Basis des ApU differenziert nach Vergütung und Abschlägen (2009-2011) in Euro.

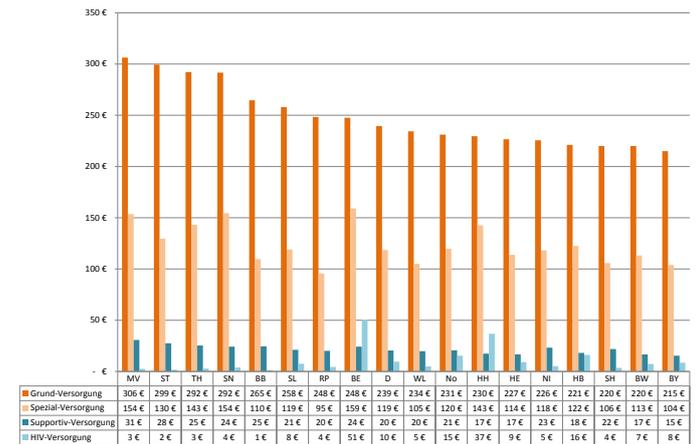
Individuell vereinbarte Rabatte (§ 130a Abs. 8 SGB V) haben eine weiterhin steigende Bedeutung im GKV Markt. Gemessen am Verbrauch in Tagesdosen (DDD) wurden 53,3% aller Arzneimittel im Rahmen eines Rabattvertrages abgegeben. Gemessen am Listenpreis (AVP) betrug der Anteil 28,5% bei einem Umsatz von 9,2 Mrd. €. Der Markt wird auch für die Hersteller von Originalprodukten immer bedeutsamer. Im Jahr 2011 entfielen fast ein Drittel der Umsätze (AVP) im Rabattmarkt auf Produkte von Originalherstellern.



Umsatz (AVP) unter Individualrabatt nach §130a Abs. 8 (2011)

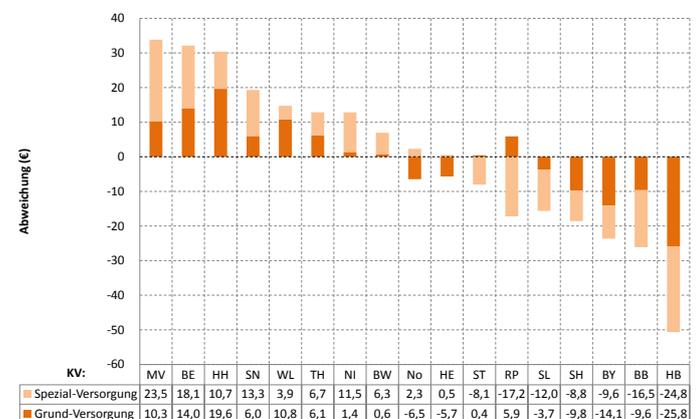
Verteilung nach Marktsegmenten für Individualrabatte gemessen am Umsatz (AVP) für das Jahr 2011 in Prozent.

Im regionalen Vergleich zeigen sich deutliche Unterschiede zwischen den KV-Regionen bezogen auf die Ausgaben je GKV-Versicherten. Tendenziell sind die Ausgaben pro Kopf im Osten Deutschlands höher als im Westen. In der Grundversorgung betrug die Differenz zwischen der Region mit den höchsten (Mecklenburg-Vorpommern) und niedrigsten Pro-Kopf-Ausgaben (Bayern) 91 €. Für die Spezial-Versorgung zeigten sich insbesondere für die Städte Berlin und Hamburg überdurchschnittliche Ausgaben: Die Differenz in diesem Versorgungssegment betrug zwischen Berlin und Bayern 55 €. Besonders auffällig waren die Pro-Kopf-Ausgaben für die HIV-Versorgung in Berlin und Hamburg.



Regionale Verteilung der Arzneimittelausgaben (EP) differenziert nach Versorgungssegment für 2011 in € pro Kopf.

Berücksichtigt man den Einfluss von Demographie (Anteil der über 55-Jährigen), weiteren Morbiditätsindikatoren (Anteil BMI>30) und Versorgungsangebot ((Fach)arzt-dichte) auf die regionalen Ausgaben, reduzieren sich die Unterschiede in der Grund- und Spezial-Versorgung von 155€ auf 84 €. In Mecklenburg-Vorpommern waren 2011 die Ausgaben pro Kopf deutlich höher, als man auf Grund der Einflussfaktoren erwartet hätte. In Bremen waren sie hingegen niedriger. Für die meisten KV-Regionen entsprechen die Pro-Kopf-Ausgaben den Erwartungen.



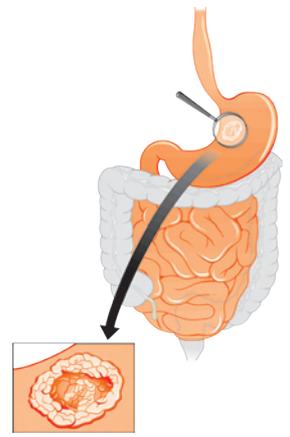
Abweichung der beobachteten von den adjustierten Pro-Kopf-Ausgaben für die einzelnen KV-Regionen, differenziert nach Grund- und Spezialversorgung im Jahr 2011

Indikationen

- » A02 Mittel bei säurebedingten Erkrankungen
 - » A10 Antidiabetika
 - » B01 Antithrombotische Mittel
 - » C02-C09 Mittel bei Hypertonie
 - » C10 Lipidsenkende Mittel
 - » G04 Urologika
 - » J05 Antivirale Mittel
 - » L01 Antineoplastika
 - » M01 Antiphlogistika und Antirheumatika
 - » M05 Mittel bei Knochenerkrankungen
-

A02

» MITTEL BEI SÄUREBEDINGTEN ERKRANKUNGEN



Charakterisierung der Erkrankung und ihrer Behandlung

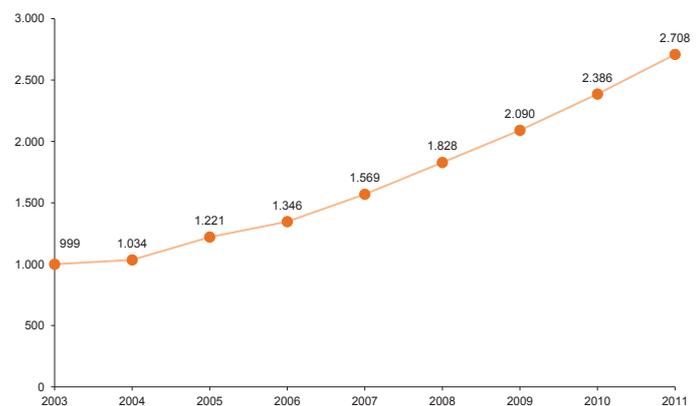
- » Säurebedingte Gesundheitsstörungen im Bereich des Magens und Zwölffingerdarms
- » Gastroösophageale Refluxerkrankung (GERD)
- » Risikofaktoren: Ernährungsverhalten, Stress, Therapie mit nicht steroidalen Antirheumatika (NSAR), Rauchen, Adipositas
- » Infektion der Magenschleimhaut (Gastritis) mit *Helicobacter pylori* häufige Ursache des Magengeschwürs (Ulkus)
- » Behandlungsstrategien: üblicherweise Hemmung der Säureproduktion; meist durch Protonenpumpen-Inhibitoren (PPI; s.u.)
- » Magenschutztherapie mit PPI bei Anwendung von NSAR

Arzneimittel

- Protonenpumpen-Inhibitoren (PPI; z.B. Omeprazol, Pantoprazol): Wirksamste und wichtigste Gruppe von Arzneimitteln zur Hemmung der Magensäureproduktion
- H₂-Antagonisten (z.B. Ranitidin, Cimetidin): Die Bedeutung dieser Gruppe ist seit Jahren rückläufiger
- Antazida (Magaldrat, Hydrotalcit) und andere Mittel (z.B. Misoprostol, Pirenzepin, Sucralfat) spielen fast keine Rolle mehr

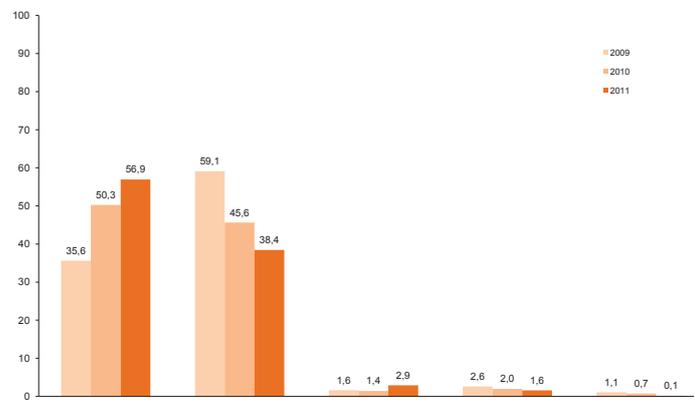
Entwicklung von Ausgaben und Verbrauch

- » Mittel bei säurebedingten Erkrankungen gehören zu den häufigsten verordneten Arzneimitteln: 2011 ca. 39 DDD/GKV-Versichertem
- » Es zeigt sich ein kontinuierliches starkes **Verbrauchswachstum**
- » Verbrauchsanteile 2011: PPI 96,6%, H₂-Antagonisten: 3,2%
- » Verbrauch insgesamt 2003-2011 nahezu verdreifacht
- » Pantoprazol hat seit 2009 Omeprazol in den Verbrauchsanteilen überholt



Verbrauch an Mitteln bei säurebedingten Erkrankungen (2003-2011)

- » Überwiegend generischer Markt
- » Angesichts drastisch gesunkener Preise für PPI wird Indikation für deren Verordnung offenbar weniger restriktiv gestellt
- » Notwendigkeit für Magenschutz bei NSAR-Therapie steigt mit deren Anwendung



Anteiliger Verbrauch für die einzelnen Protonenpumpen-Inhibitoren (2009-2011)

Ausgaben Gesamt **647,80 Mio. EUR**

Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr **-18,4%**
 Anteil an Gesamtausgaben **2,4%**

- » 2011 insgesamt **erheblicher Ausgabenrückgang** trotz weiterhin steigenden Verbrauchs
- » Komponenten der Ausgabendynamik:
 - ↓ weiterhin steigender Generikaanteil (Pantoprazol) führt zu Einsparungen
 - ↑ Verbrauchszunahme 2011 etwas geringer als 2010, dennoch überdurchschnittlich
 - ↓ deutliche Preissenkungen

Regionale Entwicklung des Verbrauchs

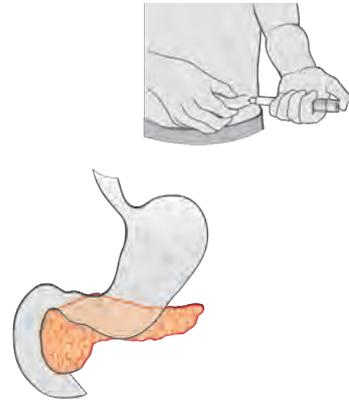
- » Für Deutschland liegt der Pro-Kopf-Verbrauch bei 39 DDD/Versicherten. Regional zeigen sich erhebliche Unterschiede:
 - Höchster Verbrauch: Mecklenburg-Vorpommern (54 DDD/Versicherten)
 - Niedrigster Verbrauch: Hamburg (34 DDD/Versicherten)
- » Der Zuwachs im Vergleich zum Vorjahr betrug in Deutschland 14%. Auch gab es regionale Unterschiede:
 - Höchster Zuwachs: Hessen (16%)
 - Niedrigster Zuwachs: Berlin (10%)
- » Es besteht eine signifikante und deutliche Korrelation ($R^2=0,61$) zwischen dem Verbrauch und dem Anteil von Personen mit einem BMI über 30 in der jeweiligen Region. Der Zusammenhang mit dem Anteil adipöser Menschen ist plausibel, da Übergewicht ein Risikofaktor für das Entstehen einer gastroösophagealen Refluxerkrankung ist.



standardisierte Abweichungen vom Mittelwert, 2011 (Deutschland: 39,08 DDD)
 sowie Änderungen gegenüber dem Vorjahr in Prozent (Deutschland: 13,8%)

■ $z \leq -1,5$ ■ $0,5 \leq z < 1,5$
■ $-1,5 < z \leq -0,5$ ■ $1,5 \leq z$
■ $-0,5 < z < 0,5$

A 10

» **ANTIDIABETIKA**

Charakterisierung der Erkrankung Diabetes und ihrer Behandlung

- » Aktuelle Prävalenz laut GEDS (Kurth 2012) 7,2%
- » 5 Mio. Diabetiker in der GKV (Diabetes Typ 1: 0,5 Mio.; Diabetes Typ 2: 4,5 Mio.)
- » Typ-1-Diabetiker müssen mit Insulin behandelt werden, Typ-2-Diabetiker werden hauptsächlich mit anderen Antidiabetika therapiert
- » **Risikofaktoren:**
 - Diabetes Typ 1: genetische Prädisposition, Ernährungsverhalten, vorausgegangene Virusinfektionen, vorgeburtliche Einflüsse, sozioökonomische Faktoren und psychosozialer Stress
 - Diabetes Typ 2: genetische Prädisposition, Übergewicht/Adipositas, körperliche Inaktivität, Rauchen, Fettstoffwechselstörungen, Bluthochdruck
- » **Folgeerkrankungen:** Man unterscheidet makrovaskuläre (z.B. Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Schlaganfall) und mikrovaskuläre Komplikationen (z.B. Nephropathie, Retinopathie (mit Erblindungsrisiko), Neuropathien, diabetischer Fuß (Amputationsrisiko))
- » In der Diabetestherapie wird zunehmend das potenzielle Langzeitrisko von Hypoglykämien diskutiert. Ein weiterer Faktor, der durch Antidiabetika nicht immer positiv beeinflusst wird, ist insbesondere bei Typ-2-Diabetes das Körpergewicht. Daher soll die Stoffwechselkontrolle unter Vermeidung von schweren Hypoglykämien und deutlicher Gewichtszunahme erfolgen (Matthaei et al. 2009).

Arzneimittel

- » **Insuline** werden gespritzt und beheben so den Insulinmangel. Man unterteilt einerseits nach Wirkdauer (schnell- und langwirkende bzw. Mischinsuline) und nach biochemischen Unterschieden (Human- bzw. Analoginsuline)
- » **Andere Antidiabetika**, vorwiegend orale Antidiabetika (OAD):
 - Biguanide: Einziger Vertreter ist Metformin. Mittel der Wahl bei Typ-2-Diabetes
 - Sulfonylharnstoffe (z.B. Glibenclamid, Glimepirid) erhöhen die Insulinfreisetzung aus dem Pankreas
 - Sulfonylharnstoff-Analoga (Glinide; z.B. Repaglinid) wirken wie Sulfonylharnstoffe
 - Wirkstoffe, die die Wirkung von Inkretin imitieren oder verstärken („Inkretinassoziierte Wirkstoffe“): z.B. Sitagliptin (DPP-4-Inhibitoren/Gliptine), Exenatid (GLP-1-Rezeptor-Agonisten). Inkretin erhöht glukoseabhängig den Insulinspiegel
- » Die Glitazone (Pioglitazon) sind seit Herbst 2010 nicht mehr verordnungsfähig (Änderung der Arzneimittelrichtlinie).

Neue Wirkstoffe

Markteinführung	Wirkstoff	Therapieansatz
2007	Sitagliptin	DPP-4-Inhibitoren
2008	Vildagliptin	DPP-4-Inhibitoren
2009	Liraglutid	GLP-1-Rezeptor-Agonisten
2009	Saxagliptin	DPP-4-Inhibitoren
2011	Linagliptin	DPP-4-Inhibitoren

Entwicklung von Ausgaben und Verbrauch

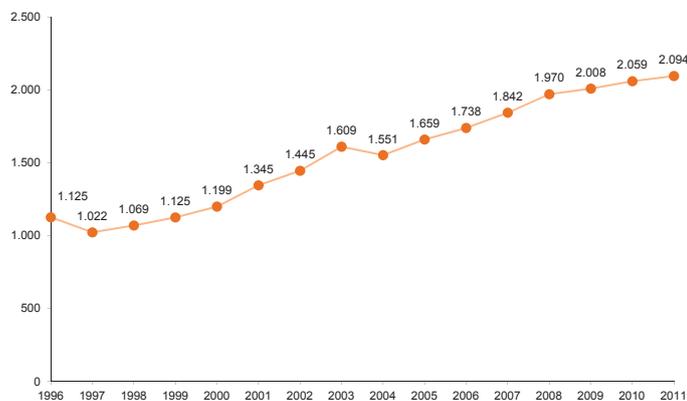
- » Antidiabetika gehören zu den besonders häufig verordneten Arzneimitteln: 2011 ca. 30 DDD/GKV-Versicherte
- » Der Verbrauch hat sich zwischen 1996-2011 nahezu verdoppelt: 1996-2008 kontinuierliches Verbrauchswachstum, seit 2009 deutlich abgeschwächt
- » Verbrauchsanteil der „anderen Antidiabetika“ sehr viel höher als der der Insuline (61% bzw. 39%), da der Typ-2-Diabetes sehr viel häufiger ist als der Typ-1-Diabetes
- » Zunahme der Verbrauchsanteile für Analoginsuline (++) , Metformin (++) , Fixkombinationen (+) , Inkretinasoziierte Wirkstoffe (+)
- » Abnahme der Verbrauchsanteile für Sulfonylharnstoffe (--), Mischinsuline (--) und Glinide (-)
- » Metformin hat den größten Anteil innerhalb der „anderen Antidiabetika“ (ca. 47%), Fixkombinationen erreichen 2011 ca. 9% (fast ausschließlich als Kombinationen mit Gliptinen)
- » Ursachen der beobachteten Änderungen, vor allem der Verbrauchszunahme insgesamt und des gestiegenen Insulinverbrauchs: Veränderungen bei der Diabetestherapie (s.u.), Zunahme medikamentös behandelter Diabetiker, erhöhter Verbrauch bei bereits behandelten Diabetikern (Zielwertanpassung)
- » Durch Ausschluss bzw. Einschränkung der Verordnung von Gliptinen und Gliniden kam es zu einer deutlichen Erhöhung der Anteile anderer Wirkstoffgruppen, vor allem der Inkretin-assoziierten Wirkstoffe
- » Die Anzahl behandelbarer Patienten (Patienten, die mit der verordneten Menge von Antidiabetika theoretisch hätte behandelt werden können) ist höher als die Anzahl von Patienten, für die ein Bedarf angenommen wurde. Allerdings bestehen Unsicherheiten in Bezug auf den tatsächlichen täglichen Bedarf (in DDD/Tag) bei Diabetikern. Möglicherweise sind die Annahmen zu niedrig.

Ausgaben Gesamt **1604,9 Mio EUR**

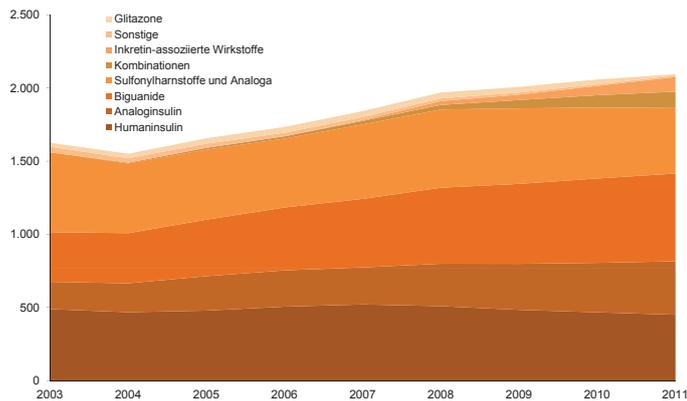
Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr -2,1%

Anteil an Gesamtausgaben 6,0%

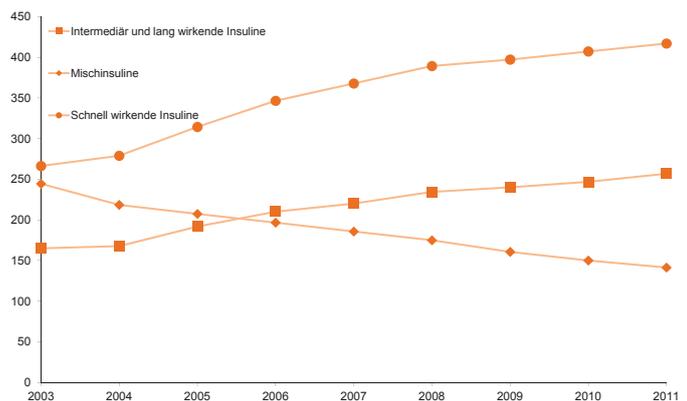
Teil-indikationsgruppe	Ausgaben (Mio EUR)	Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr	Anteil an Gesamtausgaben (%)
Insuline	1009,9	-4,5	3,8
Andere Antidiabetika	595,0	2,3	2,2



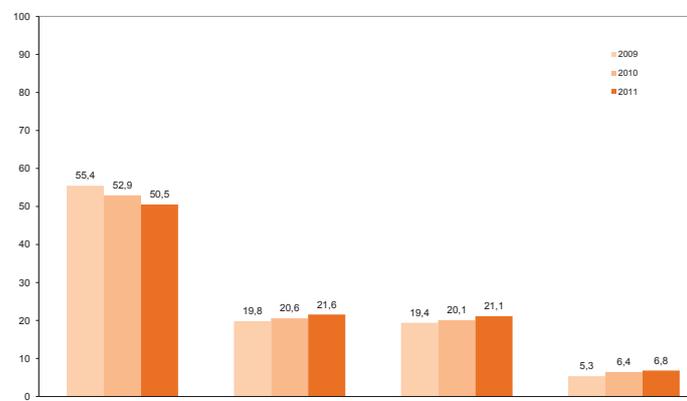
Verbrauch in Gruppen der Antidiabetika (2003-2011)



Verbrauchsanteile der schnellwirkenden Insuline im Zeitraum 2009 bis 2011

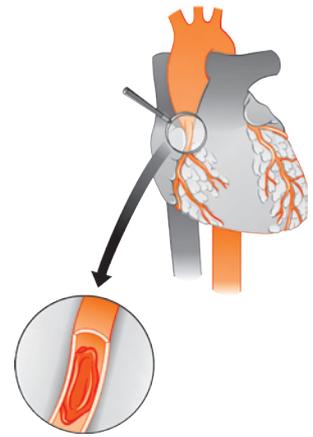


Verbrauchsanteile der schnellwirkenden Insuline im Zeitraum 2009 bis 2011



Verbrauchsanteile der schnellwirkenden Insuline im Zeitraum 2009 bis 2011

B01

» **ANTITHROMBOTISCHE MITTEL**

Charakterisierung der Erkrankung und ihrer Behandlung

- » Mittel gegen erhöhte Gerinnungsneigung zur Vermeidung und Behandlung von Blutgerinnseln. Einsatz zur Sekundärprophylaxe von Herzinfarkt, Schlaganfall, Lungenembolie und Beinvenen-Thrombosen
- » Mittel zur Fibrinolyse: Auflösung von bereits gebildeten Blutgerinnseln in Akutsituationen
- » Mittel bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit (PAVK)
- » Risikofaktoren: Alter, bestehende Herzerkrankung oder Bluthochdruck, thromboembolische Vorerkrankungen, Diabetes mellitus

Arzneimittel

Größte Relevanz: Mittel gegen erhöhte Thromboseneigung:

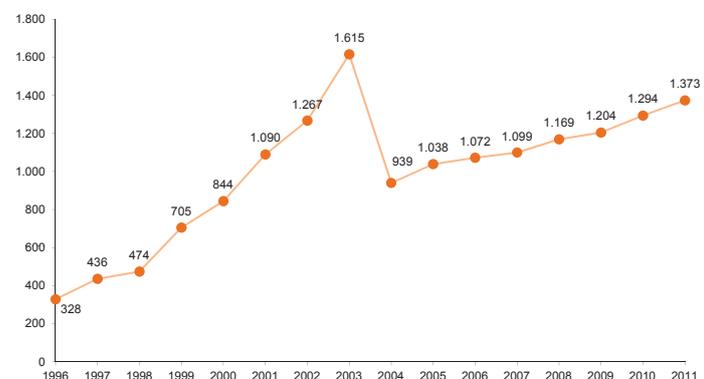
- Thrombozytenaggregationshemmer (z.B. Acetylsalicylsäure (ASS) Clopidogrel, Prasugrel und Ticagrelor) sind die wichtigsten Wirkstoffe zur Sekundärprophylaxe bei kardiovaskulären Erkrankungen
- Vitamin-K-Antagonisten hemmen effektiv die Blutgerinnung. Eine ständige Überwachung der Gerinnung ist erforderlich.
- Heparine werden vor allem kurzfristig zur Thromboseprophylaxe eingesetzt.
- Direkte Thrombininhibitoren (z.B. Lepirudin, Apixaban, Dabigatranetexilat) und Faktor-Xa-Inhibitoren (z.B. Rivaroxaban) sind neuere Entwicklungen, für die künftig eine zunehmende Bedeutung erwartet wird.

Neue Wirkstoffe

Markteinführung	Wirkstoff	Therapieansatz
2008	Rivaroxaban	Andere antithrombotische Mittel
2009	Prasugrel	Thrombozytenaggregationshemmer
2011	Ticagrelor	Thrombozytenaggregationshemmer
2011	Epoprostenol	Prostacyclinanaloga
2011	Apixaban	Direkte Thrombininhibitoren

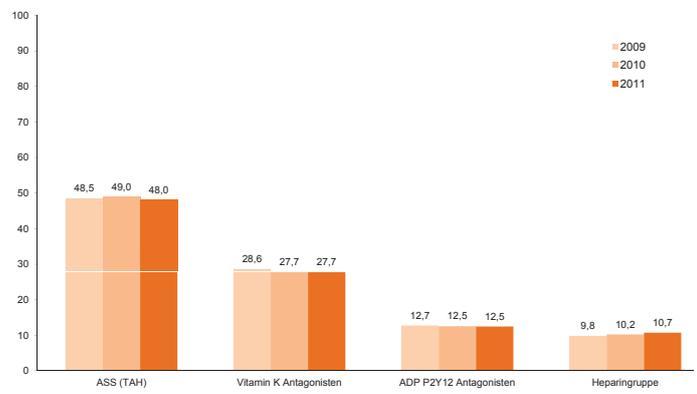
Entwicklung von Ausgaben und Verbrauch

- » Antithrombotische Mittel gehören zu den sehr häufig verordneten Arzneimitteln: 2011 ca. 20 DDD/GKV-Versichertem
- » Kontinuierliches **Verbrauchswachstum**:
 - von 1996 bis 2003 verfünffacht
 - seit 2004 wird ASS nur noch selten über Rezept abgerechnet (Verbrauchseinbruch)
 - seit 2005 weiterhin stetiger Anstieg



Verbrauch an Antithrombotischen Mitteln (1996-2011)

- » Ambulanter Verbrauch fast ausschließlich durch Mittel gegen erhöhte Thromboseneigung bedingt
- » Verbrauchsanteil von ASS ist mit ca. 50 % seit Jahren stabil
- » Verbrauchsanteil von Clopidogrel leicht rückläufig, allerdings absolut steigender Verbrauch



Anteiliger Verbrauch für die am häufigsten verordneten Antithrombotischen Mittel (2009-2011)

Ausgaben Gesamt **788,15 Mio. EUR**

Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr **-5,1%**

Anteil an Gesamtausgaben **2,93%**

- » 2011 insgesamt **deutlich höherer Ausgabenrückgang** als noch 2010 trotz nahezu identischen Verbrauchsanstieg
- » Komponenten der Ausgabendynamik:
 - ↑ höchste Ausgabensteigerung 2011 durch die Verbrauchs-Komponente
 - ↓ Einsparungen durch Erhöhung des Marktanteils von preisgünstigeren Clopidogrel-Generika
 - ↓ deutliche Preissenkungen

Teilindikationsgruppe	Ausgaben (Mio EUR)	Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr	Anteil an Gesamtausgaben (%)
Erhöhte Thromboseneigung	768,94	-5,36	2,86
PAVK	11,79	0,82	0,04
Thrombolyse	3,15	-11,48	0,01
Kongenitaler Protein-C-Mangel	2,24	26,86	0,01
Pulmonale Hypertonie	2,03	53,81	0,01

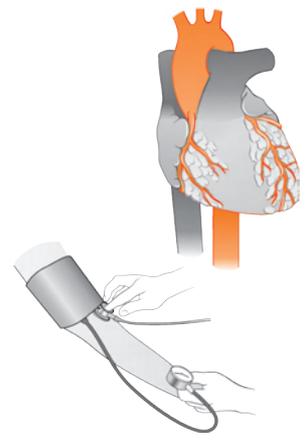
Regionale Entwicklung des Verbrauchs

- » Deutschland: Pro-Kopf-Verbrauch von 20 DDD/Versicherten
- » In den östlichen Ländern deutlich höherer Pro-Kopf-Verbrauch
- » Erhebliche regionale Unterschiede:
 - östliche Länder (außer Berlin): 22 - 27 DDD/Versicherten
 - westliche Länder (außer Saarland): 16 - 21 DDD/Versicherten
- » Alter (mit höherem Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen) und Übergewicht zeigen jeweils hohe Korrelation ($R^2=0,75$ bzw. $0,72$) zum Verbrauch



C02 - C09

» MITTEL BEI HYPERTONIE



Charakterisierung der Erkrankung und ihrer Behandlung

- » Hauptindikation: Behandlung der arteriellen Hypertonie (Bluthochdruck)
- » Alle Teil-Indikationsgruppen (außer Antihypertonika) haben zusätzliche Indikationen insbesondere bei weiteren Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems, z.B. Herzinsuffizienz, Ödeme, koronare Herzerkrankung
- » Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (Bosentan, Ambrisentan) ausschließlich zur Behandlung der *pulmonalen* arteriellen Hypertonie
- » ACE-Hemmer gehören zu den Mitteln der Wahl zur Behandlung fast aller Formen der Hypertonie
- » Nach wie vor offenbar unzureichende Versorgung der Patienten mit Hypertonie: 39% unentdeckt, weitere 25% nicht behandelt (Löwel et al. 2006)

Arzneimittel

Teil-Indikationsgruppen sind:

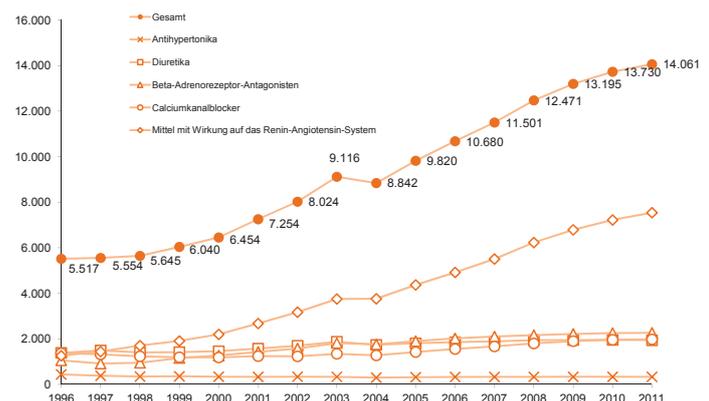
- C02 Antihypertonika: umfasst sowohl ältere Wirkstoffe (z.B. Clonidin, Doxazosin) mit heute untergeordneter Bedeutung als auch die neueren Endothelin-Rezeptor-Antagonisten zur Behandlung der pulmonalen Hypertonie
- C03 Diuretika (z.B. Hydrochlorothiazid, Furosemid, Spironolacton): Standardmedikamente zur Behandlung der Hypertonie und von Ödemen
- C07 Betablocker (z.B. Metoprolol, Bisoprolol, Propranolol) werden zur Behandlung der Hypertonie und nach Herzinfarkt eingesetzt
- C08 Calciumkanalblocker (z.B. Amlodipin, Nifedipin, Verapamil) werden vor allem bei Hypertonie eingesetzt
- C09 Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System: dazu gehören die ACE-Hemmer (z.B. Ramipril, Lisinopril) als wichtigste Mittel zur Behandlung der Hypertonie

Neue Wirkstoffe

Markteinführung	Wirkstoff	Therapieansatz
2007	Aliskiren	Renin-Inhibitoren
2008	Ambrisentan	Endothelin-Rezeptorantagonisten

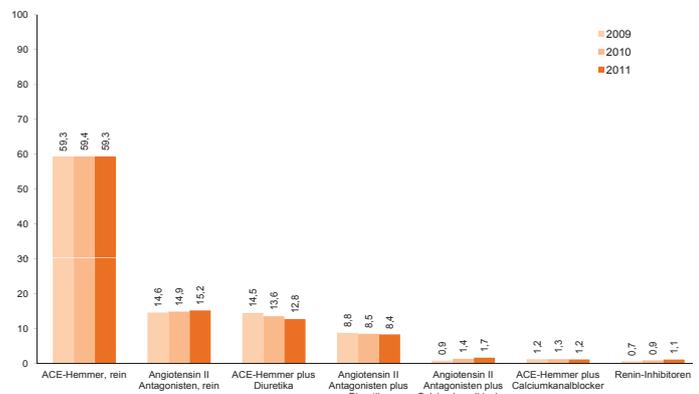
Entwicklung von Ausgaben und Verbrauch

- » Mittel bei Hypertonie sind die am häufigsten verordnete Arzneimittel: 2011 ca. 200 DDD/ GKV-Versichertem
- » **Verbrauchswachstum:**
 - von 1996 bis 2011 mehr als verdoppelt
 - besonders kräftiges Wachstum 2005-2008
 - Seit 2009 deutlich abgeschwächter Verbrauchszuwachs
- » Relativ hoher Anteil an Fixkombinationen aus mehreren Teil-Indikationsgruppen (v.a. mit Diuretika)



Verbrauch an Antihypertonika (1996-2011)

- » >50% Anteil der ACE-Hemmer, Anteile der Betablocker, Diuretika und Calciumkanalblocker jeweils etwa um 15 %.
- » Verbrauchswachstum der Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System zwischen 1997-2009 regelmäßig mit zweistelligen Zuwachsraten. Anteile: ca. 72% ACE-Hemmer, 24% ATII-Antagonisten
- » Betablocker: Stabiler Anteil der selektiven Betablocker (78%)
- » Calciumkanalblocker: Anteil der Wirkstoffe vom Nifedipintyp über 90%; Verbrauch der Wirkstoffe vom Verapamiltyp rückläufig



Anteiliger Verbrauch für die Therapieansätze der Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System (2009-2011)

Ausgaben Gesamt	3.134,06 Mio. EUR
Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr	-3,48%
Anteil an Gesamtausgaben	11,66%

- » Auf Mittel bei Hypertonie entfielen 2011 fast 12% der Ausgaben für Fertigarzneimittel. 2011 **deutlicher Ausgabenrückgang** trotz steigenden Verbrauchs
- » Komponenten der Ausgabendynamik:
 - ↑ Ausgabensteigerung 2011 v.a. durch die Verbrauchs-Komponente
 - ↓ Einsparungen aus Preissenkungen, insbesondere durch erhöhte Individualrabatte
 - ↓ Weitere Einsparungen durch Erhöhung des Marktanteils von preisgünstigeren Generika
 - ↓ Erhöhung des Marktanteils von Analogwirkstoffen, v.a. der Leitsubstanzen Ramipril und Amlodipin, führt ebenfalls zu Ausgabenrückgang

Teilindikationsgruppe	Ausgaben (Mio EUR)	Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr	Anteil an Gesamtausgaben (%)
C09 Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System	1.866,69	-2,34	6,94
C07 Beta-Adrenorezeptor-Antagonisten	492,82	-5,80	1,83
C03 Diuretika	292,51	-3,92	1,09
C02 Antihypertonika	260,47	-2,54	0,97
C08 Ca-Kanalblocker	221,57	-7,95	0,82

Regionale Entwicklung des Verbrauchs

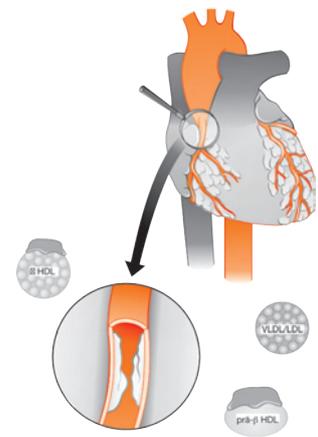
- » Pro-Kopf-Verbrauch Deutschland: 203 DDD/Versicherten
- » Erhebliche regionale Unterschiede im Verbrauch:
 - Höchster Verbrauch: Mecklenburg-Vorpommern (293 DDD/Versicherten)
 - Niedrigster Verbrauch: Hamburg (165 DDD/Versicherten)
- » Ursache sind Unterschiede in der Herz-Kreislauf-Morbidität. Als Indikator dient die Altersstruktur, da das Risiko für Bluthochdruck und kardiovaskuläre Erkrankungen wie Herzinsuffizienz und Herzinfarkt mit dem Alter steigt.
- » Es besteht eine klare Korrelation ($R^2=0,89$) zwischen dem Verbrauch und dem Anteil der über 55-Jährigen: Je höher dieser ist, desto höher ist auch der Verbrauch



standardisierte Abweichungen vom Mittelwert, 2011 (Deutschland: 202,86 DDD) sowie Änderungen gegenüber dem Vorjahr in Prozent (Deutschland: 2,7%)

- z ≤ -1,5
- 1,5 < z ≤ -0,5
- 0,5 < z < 0,5
- 0,5 ≤ z < 1,5
- 1,5 ≤ z

C10

» **LIPIIDSENKENDE MITTEL**

Charakterisierung der Erkrankung und ihrer Behandlung

- » Erhöhte Lipidkonzentrationen im Blut (Fettstoffwechselstörungen), vor allem die Hypercholesterinämie, stellen einen Risikofaktor für das Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse dar.
- » Lipidsenker werden zur Sekundärprävention von kardiovaskulären Ereignissen eingesetzt. Bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit oder Zustand nach Herzinfarkt ist in jedem Fall eine Behandlungsindikation gegeben.
- » Ernährung und körperliche Aktivität haben einen starken Einfluss auf Blutfett- und Cholesterinwerte. Neben den erhöhten Blutfetten sind weitere Risikofaktoren für kardiovaskuläre Ereignisse u. a. Rauchgewohnheiten, Alter, Bluthochdruck oder Diabetes.
- » Die Wirksamkeit der Therapie mit Statinen für die Senkung von Herz-Kreislauf-Risiken wurde in der 4S-Studie (*Scandinavian Simvastatin Survival Study Group* 1994) gezeigt.

Arzneimittel

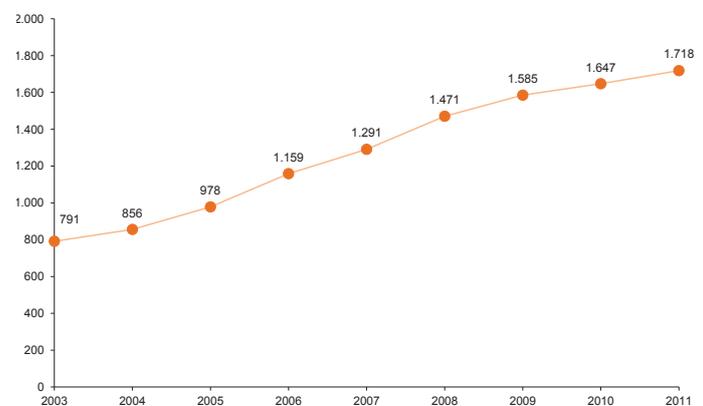
- Statine (z.B. Simvastatin, Pravastatin) sind die bedeutendste Gruppe. Sie senken das Cholesterin und das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse.
- Fibrate (z.B. Fenofibrat, Gemfibrozil) sind ebenso wie gallensäurebindende Mittel (z.B. Colestyramin) heute von untergeordneter Bedeutung
- Unter den weiteren Mitteln ist das 2002 eingeführte Ezetimib zu erwähnen

Neue Wirkstoffe

Markteinführung	Wirkstoff	Therapieansatz
2008	Colesevelam	Gallensäurebindende Mittel
2009	Rosuvastatin	Statine
2009	Laropirant (in Kombination mit Nicotinsäure)	Andere Wirkstoffe zur Lipidsenkung
2011	Pitavastatin	Statine

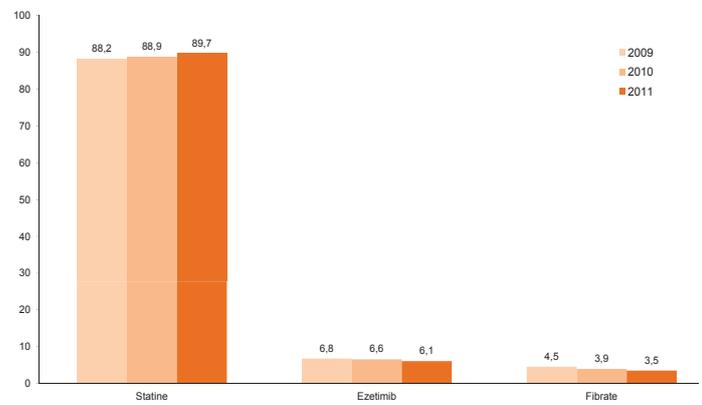
Entwicklung von Ausgaben und Verbrauch

- » Lipidsenkende Mittel gehören zu den besonders häufig verordneten Arzneimitteln. 2011 erhielt jeder GKV-Versicherte im Mittel 25 DDD
- » Seit 1996 stetiges **Verbrauchswachstum**:
 - besonders kräftiges Wachstum 2006-2008
 - Seit 2009 deutlich abgeschwächter Verbrauchszuwachs
- » Erstattungsfähigkeit der Lipidsenker wurde in der neu gefassten Arzneimittel-Richtlinie (AMRL) des G-BA vom April 2009 eingeschränkt: Nur noch erstattungsfähig bei bestehender vaskulärer Erkrankung oder hohem Risiko für kardiovaskuläres Ereignis.



Verbrauch an lipidsenkenden Mitteln (1996-2011)

- » Den größten Verbrauchsanteil haben mit ca. 90 % die Statine bei immer noch leicht steigender Tendenz.
- » Die Anteile von Ezetimib und Fibraten sind leicht zurückgegangen. Der Absolutverbrauch von Ezetimib stagniert seit 2008.
- » Der Anteil von Simvastatin (Leitsubstanz) innerhalb der Statine ist in den letzten Jahren kontinuierlich gestiegen und lag: 2011 bei 88%



Anteiliger Verbrauch für die am häufigsten verordneten lipidsenkenden Mittel (2009-2011)

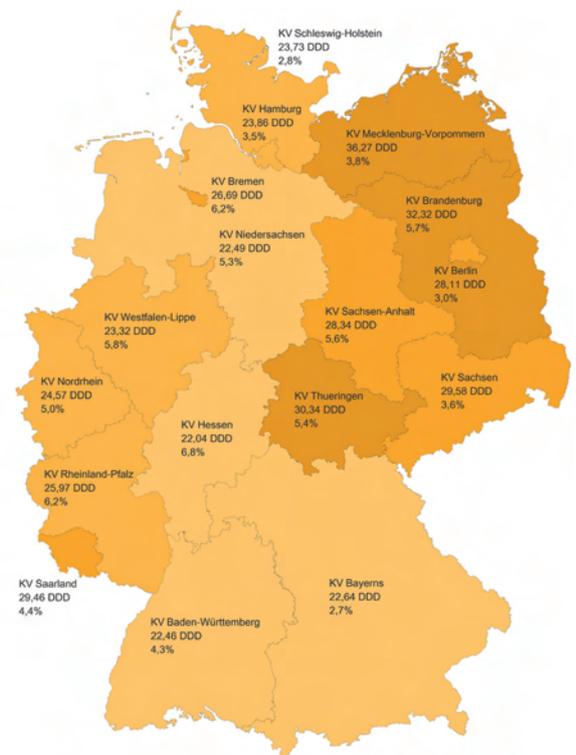
Ausgaben Gesamt 548,70 Mio. EUR

Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr	-7,71%
Anteil an Gesamtausgaben	2,04%

- » 2010 und 2011 fast identischer **Ausgabenrückgang** jeweils trotz Verbrauchsanstieg
- » Komponenten der Ausgabendynamik:
 - ↑ Ausgabensteigerung 2011 v.a. durch die Verbrauchs-Komponente
 - ↓ Ausgabenrückgang durch Preissenkungen, insbesondere durch höhere Individualrabatte
 - ↓ Weitere Einsparungen durch höheren Verbrauchsanteil der Statine (Therapieansatz-Komponente)

Regionale Entwicklung des Verbrauchs

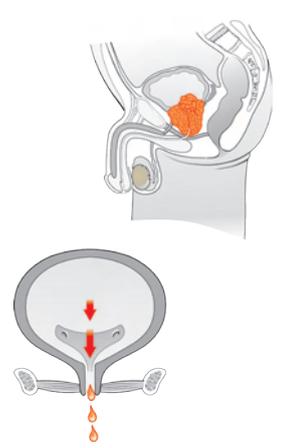
- » Pro-Kopf-Verbrauch in Deutschland: 25 DDD/Versicherten
- » Deutliche regionale Unterschiede:
 - Höchster Verbrauch: Mecklenburg-Vorpommern (36 DDD/Versicherten)
 - Niedrigster Verbrauch: Hessen (22 DDD/Versicherten)
- » Ursache in Unterschieden in der Prävalenz der Herz-Kreislauf-Morbidität, insbesondere der koronaren Herzkrankheit sowie einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse
- » Als Indikator für die Herz-Kreislauf-Morbidität dient vor allem die Altersstruktur, da das Risiko für Bluthochdruck und kardiovaskuläre Erkrankungen mit dem Alter steigt. Ein weiterer Indikator ist der Anteil von übergewichtigen Personen.
- » Es besteht eine Korrelation mit Anteil der über 55-Jährigen ($R^2=0,59$) und in geringerem Ausmaß ($R^2=0,45$), aber signifikant - mit dem Anteil von stark übergewichtigen Personen (BMI >30).



standardisierte Abweichungen vom Mittelwert, 2011 (Deutschland: 24,79 DDD) sowie Änderungen gegenüber dem Vorjahr in Prozent (Deutschland: 4,6 %)

- z ≤ -1,5
- 1,5 < z ≤ -0,5
- 0,5 < z < 0,5
- 0,5 ≤ z < 1,5
- 1,5 ≤ z

G04

» **UROLOGIKA**

Charakterisierung der Erkrankung und ihrer Behandlung

- » Die Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS, auch benigne Prostat hyperplasie) erfolgt hauptsächlich mit Alpha-Rezeptorenblockern und Testosteron-5 α -Reduktasehemmern
- » Mit zunehmendem Alter nimmt auch die Häufigkeit der Inkontinenzbeschwerden deutlich zu, Frauen sind im Vergleich zu Männern etwa doppelt so häufig betroffen
- » Dranginkontinenz (starkes Harndranggefühl zusammen mit unwillkürlichem Harnverlust) wird hauptsächlich mittels Anticholinergika und Muskarinrezeptor-Antagonisten behandelt
- » Zur Behandlung der Belastungsinkontinenz (Harnverlust während körperlicher Anstrengung) wird auch der Serotonin-Wiederaufnahmehemmer Duloxetine eingesetzt
- » Von geringerer Bedeutung sind die Mittel zur Harnansäuerung und gegen Harnkonkremente
- » Die sonstigen Urologika umfassen hauptsächlich homöopathische und pflanzliche Urologika sowie die nicht von der GKV erstatteten Mittel bei erektiler Dysfunktion

Arzneimittel

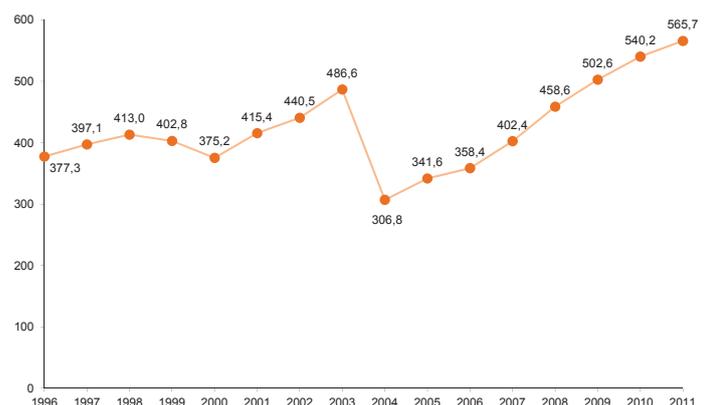
- Alpha-Rezeptorenblocker (z.B. Doxazosin, Tamsulosin) und Testosteron-5 α -Reduktasehemmer (z.B. Finasterid) sind die wichtigsten Arzneimittel zur symptomatischen Behandlung des BPS
- Teil-Indikationsgruppe der Mittel bei Inkontinenz: Anticholinergika (z.B. Trosipiumchlorid, Oxybutynin) und Muskarinrezeptor-Antagonisten (z.B. Solifenacin, Fesoterodin) führen zu einer Erschlaffung der Blasenmuskulatur und mindern die Symptome bei Dranginkontinenz.
- Weitere Urologika (z.B. Mittel bei erektiler Dysfunktion) sind von untergeordneter Bedeutung.

Neue Wirkstoffe

Markteinführung	Wirkstoff	Therapieansatz
2008	Fesoterodin	Muskarinrezeptor-Antagonisten
2009	Dapoxetin	–
2010	Silodosin	Alpha-Rezeptorenblocker

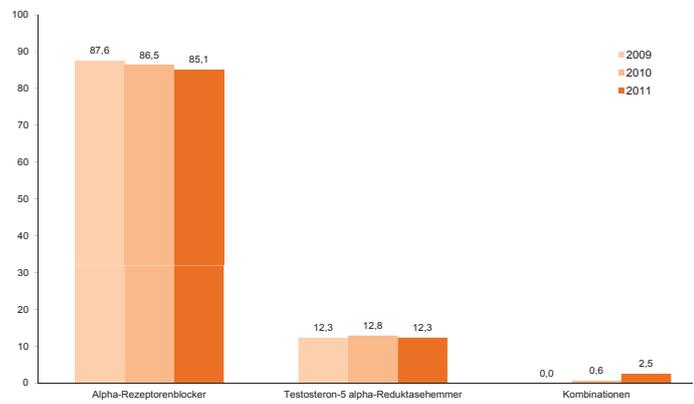
Entwicklung von Ausgaben und Verbrauch

- » Urologika gehören zu den häufig verordneten Arzneimitteln: 2011 ca. 8 DDD/GKV-Versichertem
- » Seit 1996 uneinheitliches **Verbrauchswachstum**:
 - Verbrauchseinbruch 2004 (v.a. pflanzliche Mittel nicht mehr ordnungsfähig)
 - Phase sehr starken Wachstums 2007-2009
 - Seit 2010 deutlich abgeschwächter Verbrauchszuwachs
- » Der Verbrauchsanteil der Mittel bei BPS ist am größten und liegt stabil bei ca. 70 %



Verbrauch an Urologika (1996-2011)

- » Die zweite große Gruppe sind die Mittel bei Inkontinenz mit einem Verbrauchsanteil von ca. 28 %
- » Seit 2007 ist Tamsulosin Leitsubstanz für die Alpha-Rezeptorenblocker; der Verordnungsanteil lag 2011 bei ca. 84% in dieser Gruppe
- » Bei den Testosteron-5 α -Reduktasehemmern hatte 2011 das Finasterid einen Verbrauchsanteil von 89%.
- » Bei den Mitteln zur Behandlung der Inkontinenz blieben die Verbrauchsanteile der verschiedenen Therapieansätze stabil. Auf Anticholinergika und Muskarinrezeptor-Antagonisten entfielen 2011 je knapp 50%.



Anteiliger Verbrauch für die am häufigsten verordneten Urologika - Teil-Indikationsgruppe der Mittel zur Behandlung des benignen Prostata-syndrom (2009-2011)

Ausgaben Gesamt	309,85 Mio. EUR
Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr	-1,98%
Anteil an Gesamtausgaben	1,15%

- » 2011 erneuter **Ausgabenrückgang** trotz steigenden Verbrauchs
- » Komponenten der Ausgabendynamik:
 - ↑ geringe Ausgabensteigerung 2011 v.a. durch die Verbrauchs-Komponente
 - ↓ vergleichsweise hohe Einsparungen aus starken Preissenkungen bedingt durch erhöhte Hersteller-rabatte und höhere Individualrabatte
 - ↑ Ausgabensteigerung durch höheren Anteil von Fixkombination aus Dutasterid und Tamsulosin in der Indikationsgruppe der Mittel bei BPS

Teilindika-tionsgruppe	Ausgaben (Mio EUR)	Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr	Anteil an Gesamt-ausgaben (%)
Mittel bei Inkontinenz	183,50	-2,50	0,68
Mittel bei benignem Prostatasyn-drom (BPS)	113,08	-0,60	0,42
Sonstige Urologika	5,24	-12,45	0,02
Mittel bei Harnsteinen und Infekti-onen	4,82	-0,30	0,02
Mittel bei erektiler Dysfunktion	1,68	-3,10	0,01
Mittel bei Spasmen und Blasen-entleerungs-störungen	1,52	-4,98	0,01

Regionale Entwicklung des Verbrauchs

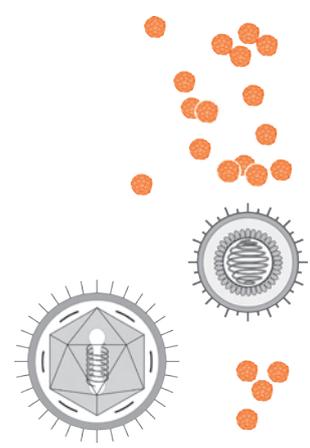
- » Pro-Kopf-Verbrauch in Deutschland 8 DDD/Versicherten
- » Deutliche regionale Unterschiede:
 - Höchster Verbrauch: Mecklenburg-Vorpommern (10,8 DDD/Versicherten)
 - Niedrigster Verbrauch: Hessen (7,3 DDD/Versicherten)
- » Einsatz bei BPS und Inkontinenz, die vor allem ältere Menschen betreffen
- » Die Korrelation des Verbrauchs mit Anteil der über 55-Jährigen ($R^2=0,60$) ist daher plausibel.



standardisierte Abweichungen vom Mittelwert, 2011 (Deutschland: 8,16 DDD)
 sowie Änderungen gegenüber dem Vorjahr in Prozent (Deutschland: 5,0%)

■ $z \leq -1,5$ ■ $0,5 \leq z < 1,5$
■ $-1,5 < z \leq -0,5$ ■ $1,5 \leq z$
■ $-0,5 < z < 0,5$

J05

» **ANTIVIRALE MITTEL**

Charakterisierung der Erkrankung und ihrer Behandlung

- » Viren können sich nur mit Hilfe der Wirtszelle vermehren. Die Entwicklung von verträglichen Arzneimitteln ist daher nicht einfach.
- » Am häufigsten werden Antimetabolite eingesetzt, die die Synthese von Stoffen hemmen, die für die Vermehrung der Viren essenziell sind (bspw. Nukleinsäuren). Ein weiterer wichtiger Ansatzpunkt bei der Arzneimittelentwicklung sind Wirkstoffe, die sich gezielt gegen bestimmte Strukturen des Virus richten.
- » Unterteilung der antiviralen Mittel zur systemischen Anwendung entsprechend dem Wirkspektrum dieser Arzneimittel. Nur für eine kleine Zahl von virusbedingten Erkrankungen stehen Arzneimittel zur Verfügung.
- » Die HIV-Infektion ist nicht mit der Erkrankung AIDS gleichzusetzen. Von AIDS spricht man dann, wenn sich die durch die Immunschwäche bedingten typischen Symptome klinisch manifestieren. Die Erkrankung folgt der Infektion mit einer Latenzzeit von mehreren Jahren. Die Behandlungsindikation wird in Abhängigkeit von mehreren Parametern gestellt: klinische Symptomatik, Zahl der CD4⁺-Lymphozyten und „Viruslast (Anzahl der nachweisbaren Viruskopien)“ (DAIG und ÖAG 2010).

Arzneimittel

Die Arzneimittel werden entsprechend ihrer Wirkung auf verschiedene Viren eingeteilt:

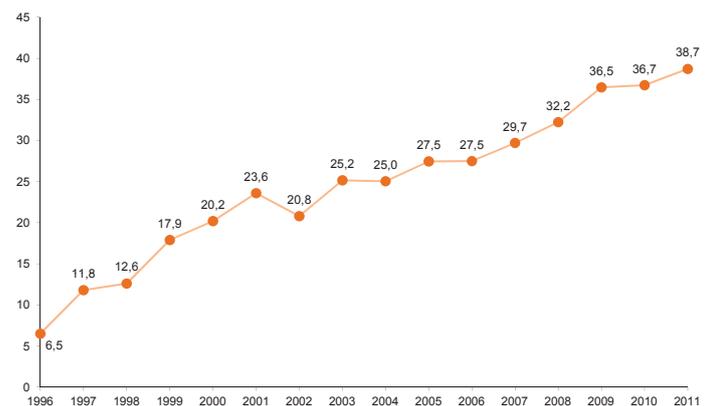
- Mittel gegen Herpes- und Varizellenviren: z.B. Aciclovir, Famciclovir
- Mittel gegen Cytomegalieviren: z.B. Valganciclovir, Foscarnet
- Mittel gegen Hepatitis-B-Viren (HBV): z.B. Entecavir, Telbivudin
- Mittel gegen Hepatitis-C-Viren (HCV): z.B. Ribavirin, Telaprevir, Boceprevir
- Mittel gegen Influenzaviren: z.B. Oseltamivir
- Mittel gegen HIV/AIDS: nukleosidische und nicht nukleosidische Hemmstoffe der reversen Transkriptase (NRTI z.B. Zidovudin bzw. NNRTI z.B. Nevirapin), Proteasehemmer (z.B. Darunavir) u.a. (z.B. Enfuvirtid, Maraviroc, Raltegravir)

Entwicklung von Ausgaben und Verbrauch

- » Antivirale Mittel werden selten verordnet: 2011 0,6 DDD/GKV-Versicherten
- » Starkes und anhaltendes Verbrauchswachstum: 1996-2011 Versechsfachung
- » Die Verbrauchsentwicklung wird vor allem bestimmt durch die antiretroviralen Mittel mit einem Verbrauchsanteil von 77 %.
- » Bei antiretroviralen Mitteln gegen HIV-Infektion/AIDS werden verschiedene Wirkprinzipien kombiniert. Die typische Kombination für eine Ersttherapie besteht aus zwei NRTI + Proteasehemmer bzw. zwei NRTI + NNRTI.

Neue Wirkstoffe

Markteinführung	Wirkstoff	Therapieansatz
2007	Darunavir	Antiretrovirale Mittel
2007	Telbivudin	Mittel gegen Hepatitis-B-Viren
2007	Maraviroc	Antiretrovirale Mittel
2008	Raltegravir	Antiretrovirale Mittel
2008	Etravirin	Antiretrovirale Mittel
2011	Boceprevir	Mittel gegen Hepatitis-C-Viren
2011	Telaprevir	Mittel gegen Hepatitis-C-Viren



Verbrauch an antiviralen Mittel (1996-2011)

Häufig werden die Arzneimittel zur Vereinfachung der Einnahme und Verbesserung der Compliance als Fixkombinationen verordnet. Die Arzneimittel müssen lebenslang eingenommen werden, um das Virus zu unterdrücken.

- » Der Verbrauchszuwachs ist vor allem eine Folge der erfolgreichen Therapie von HIV/AIDS. Da immer mehr Menschen mit HIV/AIDS überleben, steigt der Bedarf an Arzneimitteln.
- » Die Mittel gegen Herpes- und Varzellenviren ist die zweite große Teil-Indikationsgruppe. Auf sie entfiel 2011 ein Verbrauchsanteil von ca. 11%.
- » In Teil-Indikationsgruppe der Mittel gegen Hepatitis C-Viren: Seit Herbst 2011 den neuen Therapieansatz der Proteasehemmer. Proteasehemmer erreichten innerhalb der Teil-Indikationsgruppe für 2011 bereits Verbrauchsanteil von 8 %.

Ausgaben Gesamt	813,23 Mio EUR
Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr	3,26%
Anteil an Gesamtausgaben	3,02%

- » 2011 erneuter **Ausgabenanstieg** v.a. bedingt durch die antiretrovirale Mittel
- » Komponenten der Ausgabendynamik:
 - ↑ Ausgabensteigerung 2011 vor allem durch die Verbrauchs-Komponente. Komponente ist 2011 höher als 2010
 - ↓ Ausgabenrückgang durch Preissenkungen (Herrstellerrabatte) ist 2011 größer als 2012

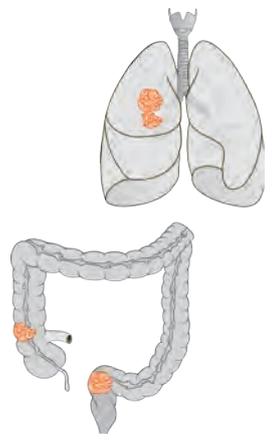
Teilindikationsgruppe	Ausgaben (Mio EUR)	Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr	Anteil an Gesamtausgaben (%)
Antiretrovirale Mittel	658,98	0,40	2,45
Mittel gegen Hepatitis-C-Viren	70,64	44,36	0,26
Mittel gegen Hepatitis-B-Viren	30,30	5,69	0,11
Mittel gegen Herpes- und Varzellenviren	27,66	-1,83	0,10
Mittel gegen Cytomegalieviren (CMV)	23,67	-4,56	0,09
Mittel gegen Influenzaviren	1,98	226,82	0,01

Regionale Entwicklung des Verbrauchs

- » Extreme regionale Unterschiede, höchster Verbrauch in Stadtstaaten:
 - Höchster Verbrauch: Berlin (2,43 DDD/Versicherten)
 - Niedrigster Verbrauch: Brandenburg (0,14 DDD/Versicherten)
- » Korrelation ($R^2=0,99$) mit der vom RKI geschätzten Zahl von Menschen, die in der jeweiligen Region Ende 2011 mit HIV/AIDS gelebt haben (*RKI* 2011). Verbrauch allein abhängig von der Prävalenz.
- » Prävalenz vermutlich auch durch die Versorgungsmöglichkeiten bedingt: Für Menschen mit HIV/AIDS sind Städte wie Berlin und Hamburg vermutlich auch besonders attraktiv.



L01

» **ANTINEOPLASTIKA**

Charakterisierung der Erkrankung und ihrer Behandlung

- » Behandlung von Krebserkrankungen (u. a. klassische Zytostatika, monoklonale Antikörper und Proteinkinase-Hemmer)
- » Ausgehend von zunächst eher unspezifisch wirkenden Zytostatika, die in hohem Maße auch andere wachsende Zelle schädigen, wurden Wirkstoffe entwickelt, die immer gezielter das Wachstum nur von Krebszellen hemmen. Heute stehen Antikörper zur Verfügung, die nur auf das Wachstum ganz bestimmter Zelllinien wirken.
- » Die Behandlung mit Zytostatika erfolgt in der Regel nach erprobten Schemata; häufig keine Dauertherapie, sondern eine intermittierende Gabe von Medikamenten
- » Als Infusionen verabreichte Zytostatika werden oft nicht als Fertigarzneimittel, sondern in Form von Zubereitungen abgegeben
- » Einteilung nach dem Behandlungskonzept in die Teil-Indikationsgruppen „Chemisch definierte Antineoplastika“ und „Komplementäre Therapie bei Krebserkrankungen“
- » Zytostatika werden häufig kombiniert.

Arzneimittel

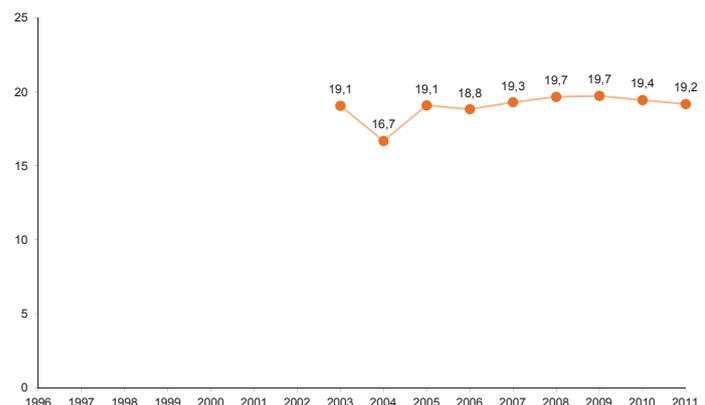
- Konventionelle Zytostatika wirken relativ unspezifisch zytotoxisch. In den meisten Fällen schädigen sie die Erbsubstanz oder hemmen die Zellteilung. Es werden folgende Wirkstoffgruppen unterschieden: Alkylanzien und platinhaltige Verbindungen, Antimetabolite, zytostatische Antibiotika, Naturstoffe.
- Die neuen Generationen antineoplastischer Arzneimittel werden als zielgerichtete Therapien bezeichnet. Ihre Entwicklung fußt auf inzwischen enorm gewachsenem Wissen über molekulare Vorgänge in Krebszellen. Die Wirkstoffe richten sich spezifisch gegen Strukturen, die charakteristisch für Krebszellen sind. Von größter Bedeutung sind hier die monoklonalen Antikörper und die Proteinkinase-Hemmer

Neue Wirkstoffe

Markteinführung	Wirkstoff	Therapieansatz
2010	Ofatumumab	Monokl. Antikörper: CD20
2010	Pazopanib	Proteinkinase-Hemmer
2010	Cabazitaxel	Taxole
2011	Eribulin	Andere antineoplastische Mittel
2011	Ipilimumab	Monokl. Antikörper: CTLA-4

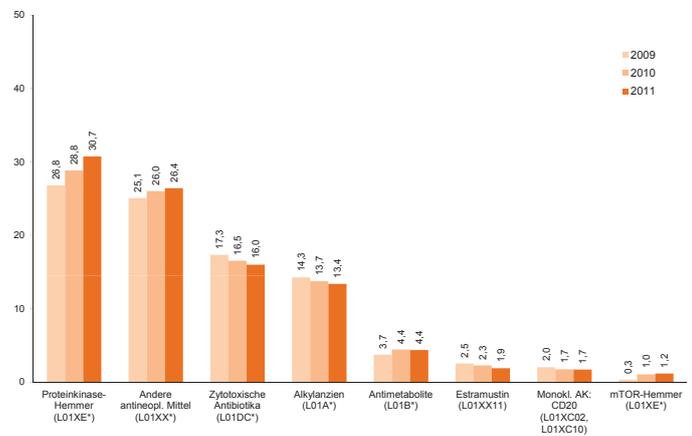
Entwicklung von Ausgaben und Verbrauch

- » Sehr selten verordnet: 2011 0,3 DDD/GKV-Versichertem
- » Seit 2004 insgesamt stabiler Verbrauch
 - Rückgang 2004 durch weitgehenden Erstattungs Ausschluss der Mistelpräparate
 - Wachstum der chemisch definierten Antineoplastika bei weiterem Rückgang der Mistelpräparate



Verbrauch an Antineoplastika (2003-2011)

- » Chemisch definierte Antineoplastika: 2011 entfällt drei Viertel des Verbrauchs auf drei Therapieansätze
 - Anteil Proteinkinase-Hemmer stieg auf rund 31%, größten Anteil hat Imatinib (>40%)
 - „Andere antineoplastische Mittel“: 26%
 - Zytotoxische Antibiotika: 16%



Anteiliger Verbrauch für die am häufigsten verordneten Antineoplastika (2009-2011)

Ausgaben Gesamt	864,94 Mio. EUR
Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr	-2,77%
Anteil an Gesamtausgaben	3,22%

Teilindikationsgruppe	Ausgaben (Mio EUR)	Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr	Anteil an Gesamtausgaben (%)
Chemisch definierte Antineoplastika	844,71	-2,42	3,14
Komplementäre Therapie bei Krebserkrankungen	20,23	-15,46	0,08

- » 2011 insgesamt leichter **Ausgabenrückgang** trotz steigenden Verbrauchs
- » Komponenten der Ausgabendynamik:
 - ↑ Verbrauchszunahme erhöht Ausgaben
 - ↓ Deutlicher Ausgabenrückgang 2011 durch Preissenkung (höhere Herstellerabschläge, Preismoratorium)
 - ↑ Ausgabenerhöhungen durch höheren Anteil neuerer Therapieansätze

Regionale Entwicklung des Verbrauchs

- » deutliche regionale Unterschiede:
 - Höchster Verbrauch: Berlin (0,36 DDD/Versicherten)
 - Niedrigster Verbrauch: Brandenburg (0,24 DDD/Versicherten)
- » Pro-Kopf-Verbrauch in den Bundesländern korreliert signifikant ($R^2=0,49$) mit Häufigkeit der Krankenhausauffälle wegen bösartiger Erkrankungen (ICD-10 C00-C97) im Jahr 2010 (*Statistisches Bundesamt*, Stand Mai 2012).



M01

» **ANTIPHLOGISTIKA & ANTIRHEUMATIKA**

Charakterisierung der Erkrankung und ihrer Behandlung

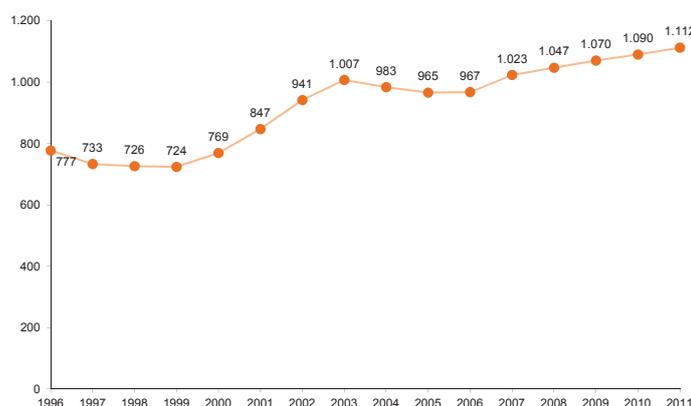
- » Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) wirken vor allem entzündungshemmend, aber auch schmerzlindernd und einige können auch Fieber senken. Sie werden zur symptomatischen Behandlung der rheumatoiden Arthritis und von anderen entzündlichen Gelenkerkrankungen oder schmerzhaften Gelenkbeschwerden eingesetzt. Auch bei Rückenschmerzen werden NSAR häufig verordnet.
- » Einige der Wirkstoffe (z. B. Ibuprofen) werden bei Schmerzen unterschiedlichster Ursache angewendet. Diese Arzneimittel werden auch zur Fiebersenkung und bei Menstruationsbeschwerden eingesetzt.
- » Zu den Antiphlogistika und Antirheumatika gehören ältere sogenannte Remissionsinduktoren oder DMARD („disease modifying anti-rheumatic drugs“), die vor allem bei rheumatoider Arthritis eingesetzt werden. Diese Wirkstoffe bremsen den Entzündungsprozess bei rheumatoider Arthritis und verzögern so die entzündungsbedingte Gelenkzerstörung.

Arzneimittel

- Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR): Es gibt zwei relevante Gruppen, die konventionellen NSAR und die Coxibe. Bei den konventionellen NSAR sind Diclofenac und Ibuprofen die wichtigsten Wirkstoffe, bei den Coxiben sind es Etoricoxib und Celecoxib.
- Remissionsinduktoren: Hier sind vor allem Methotrexat und Sulfasalazin zu nennen.

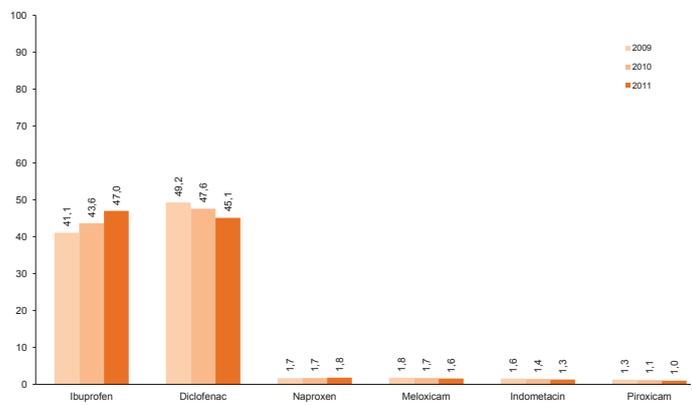
Entwicklung von Ausgaben und Verbrauch

- » Antiphlogistika und Antirheumatika gehören zu den sehr häufig verordneten Arzneimitteln: 2011 wurden im Mittel rund 16 DDD je GKV-Versicherten verordnet.
- » Seit 1996 **Verbrauchswachstum** um ca. 40%. Es gab wechselnde Phasen von steigendem und konstantem Verlauf.
- » Den größten und leicht steigenden Verbrauchsanteil haben mit ca. 96 % die NSAR. Die restlichen 4 % entfielen auf die Remissionsinduktoren.
- » Bei Schmerzen können sowohl NSAR als auch Analgetika (N02) eingesetzt werden. Die un stetige Verbrauchsentwicklung bei NSAR hängt möglicherweise teilweise damit zusammen, dass hier Substitutionseffekte möglich sind.



Verbrauch an Antiphlogistika und Antirheumatika (1996-2011)

- » Bei den NSAR entfielen ca. 90 % des Verbrauchs auf die konventionellen NSAR. Als weitere relevante Gruppe sind die Coxibe zu nennen, deren Verbrauchsanteil nach wie vor leicht zunimmt.
- » Unter den konventionellen NSAR sinkt der Verbrauchsanteil von Diclofenac, der von Ibuprofen steigt dagegen.
- » Seit 2010 sind Diclofenac und Ibuprofen gemeinsam Leitsubstanzen in der Gruppe der NSAR, zuvor war nur Diclofenac Leitsubstanz.



Anteiliger Verbrauch für die am häufigsten verordneten konventionellen NSAR (2009 bis 2011)

Ausgaben Gesamt	537,68 Mio. EUR
Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr	-2,16%
Anteil an Gesamtausgaben	2,00%

Teilindikationsgruppe	Ausgaben (Mio EUR)	Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr	Anteil an Gesamtausgaben (%)
NSAR	456,73	-3,45	1,70
Remissionsinduktoren bei RA	80,96	5,84	0,30

- » 2011 leichter **Ausgabenrückgang** trotz steigenden Verbrauchs
- » Komponenten der Ausgabendynamik:
 - ↑ Ausgabensteigerung 2011 v.a. durch den höheren Verbrauch
 - ↓ Ausgabenrückgang durch deutliche Preissenkungen, insbesondere durch höhere Individualrabatte

Regionale Entwicklung des Verbrauchs

- » Pro-Kopf-Verbrauch in Deutschland: 16 DDD/GKV-Versicherten
- » Deutliche regionale Unterschiede im Verbrauch:
 - Höchster Verbrauch: Thüringen (19,0 DDD/Versicherten)
 - Niedrigster Verbrauch: Baden-Württemberg (14,2 DDD/Versicherten)
- » Ursache für Verbrauchsunterschiede sind unter anderem in der unterschiedlichen Prävalenz von Schmerzen bedingt, insbesondere von Schmerzen bei Gelenkerkrankungen. Arthrose und Arthritis. Diese sind im höheren Lebensalter sehr viel häufiger (RKI 2011), daher ist zu erwarten, dass der Verbrauch von der Altersstruktur beeinflusst wird.
- » Es besteht eine signifikante Korrelation zwischen dem Pro-Kopf-Verbrauchs und dem Anteil der über 55-Jährigen ($R^2=0,50$).

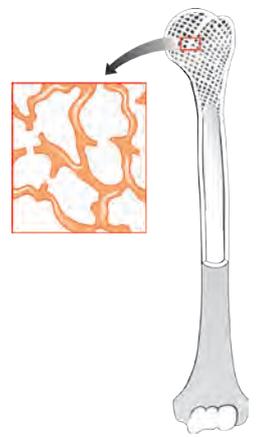


standardisierte Abweichungen vom Mittelwert, 2011 (Deutschland: 16,05 DDD)
 sowie Änderungen gegenüber dem Vorjahr in Prozent (Deutschland: 2,3%)

■ $z \leq -1,5$ ■ $0,5 \leq z < 1,5$
■ $-1,5 < z \leq -0,5$ ■ $1,5 \leq z$
■ $-0,5 < z < 0,5$

M05

» MITTEL BEI KNOCHENERKRANKUNGEN



Charakterisierung der Erkrankung und ihrer Behandlung

- » In der ambulanten Versorgung werden Arzneimittel aus dieser Indikationsgruppe hauptsächlich bei Osteoporose eingesetzt, in geringerem Umfang auch zur Behandlung von Knochenmetastasen.
- » Von Osteoporose sind vor allem Frauen nach der Menopause betroffen. Bei der Erkrankung kommt es zu einem vermehrten Substanzabbau in den Knochen („Knochenschwund“), wodurch die Knochen anfälliger für Knochenbrüche werden.
- » Bei einer Osteoporose mit pathologischer Fraktur besteht in jedem Fall eine Behandlungsindikation, bei Patienten ohne Fraktur ist dieser abhängig von einer Reihe von Risikofaktoren. Zur Behandlung gehört auch ausreichende Zufuhr von Calcium und Vitamin D. Als Medikamente werden überwiegend Bisphosphonate eingesetzt, die den Knochenabbau hemmen.

Arzneimittel

Teil-Indikationsgruppe der Mittel gegen Osteoporose

- Bisphosphonate (z.B. Alendronsäure, Risedronsäure) sind der wichtigste Therapieansatz
- Andere Mittel: hierzu gehören Denosumab, das den Knochenabbau hemmt und Strontiumranelat (Wirkmechanismus unklar)

Teil-Indikationsgruppe der Mittel bei Knochenheilungsstörungen

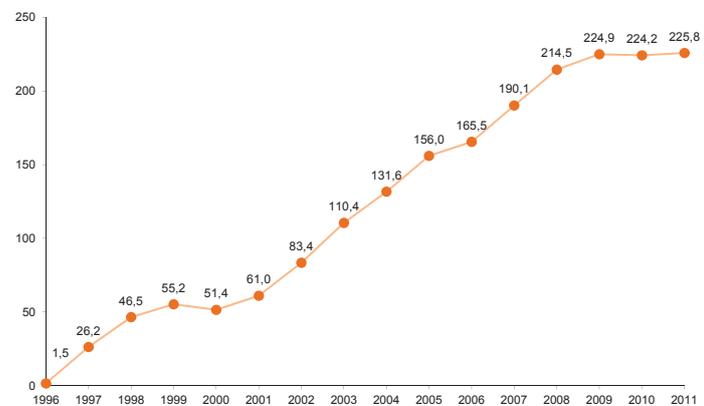
- Diese Gruppe mit den Wirkstoffen Diboterminalfa und Eptoterminalfa spielt für den ambulanten Bereich keine Rolle. Die Wirkstoffe werden bei nicht-heilenden Knochenbrüchen des Schienbeins eingesetzt.

Neue Wirkstoffe

Markteinführung	Wirkstoff	Therapieansatz
2007	Eptoterminalfa	Knochenmorphogene Proteine
2010	Denosumab	Andere Mittel mit Wirkung auf Knochen und Mineralisation

Entwicklung von Ausgaben und Verbrauch

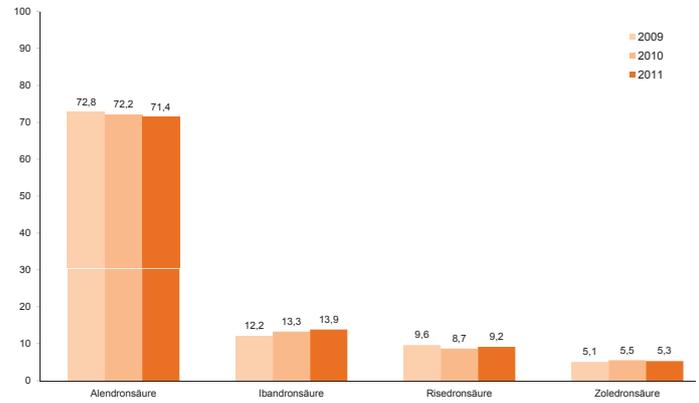
- » Gehören zu den häufig verordneten Arzneimitteln: 2011 3,2 DDD/GKV-Versichertem
- » Seit 1996 deutliches **Verbrauchswachstum** in Phasen, seit 2001 Anstieg um das Dreifache:
 - 1996-2001 scheinbar Bedarfssättigung
 - Phase besonders kräftigen Wachstums 2002-2008
- » Verbrauchszuwachs vermutlich nicht unwesentlich durch die Ergebnisse der Women's Health Initiative (WHI) bedingt (*Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators* 2002), in der Risiken der Östrogentherapie in der Postmenopause gezeigt wurden. Die Östrogentherapie senkt jedoch das Risiko für Frakturen und wurde daher zur Behandlung der Osteoporose eingesetzt.



Verbrauch an Mitteln bei Knochenerkrankungen (1996-2011)

Parallel zu dem nachfolgenden deutlichen Rückgang der Hormontherapie wurden vermehrt Bisphosphonate zur Senkung des Frakturrisikos verordnet.

- » Innerhalb der Osteoporosemittel dominieren die Bisphosphonate. Ihr Anteil ging allerdings 2011 auf 78% zurück, was vor allem durch einen Anstieg der „anderen Mittel bei Knochenerkrankungen“ bedingt ist, die auf 8% des Verbrauchs anstiegen. Wichtigster Wirkstoff bei den Bisphosphonaten ist die Alendronsäure, die als Leitsubstanz einen Verbrauchsanteil von rund 71% hat.
- » Bei Kombinationspräparaten stieg der Anteil der Dreifachkombination aus Risedronsäure, Calcium und Colecalciferol (Vitamin D3) im Zeitraum von 2009 bis 2011 erheblich an (von 21,6% auf 32,0%).



Anteiliger Verbrauch für die am häufigsten verordneten Mittel bei Knochenerkrankungen, Therapieansatz der Bisphosphonate (2009-2011)

Ausgaben Gesamt **315,50 Mio. EUR**

Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr **11,82%**
 Anteil an Gesamtausgaben **1,17%**

- » 2011 deutlicher **Ausgabenrückgang**
- » Komponenten der Ausgabendynamik:
 - ↓ Ausgabensenkung 2011 vor allem durch stark gesunkene Preise (höhere Herstellerabschläge und Preismoratorium)
 - ↓ Geringfügige Ausgabensenkung durch Analog-Wettbewerb, v.a. durch Rückgang des Verordnungsanteils von Zoledronsäure
 - Verbrauch stagniert und hatte 2010 und 2011 kei-

Regionale Entwicklung des Verbrauchs

- » Pro-Kopf-Verbrauch in Deutschland 3,3 DDD/GKV-Versicherten
- » Deutliche regionale Unterschiede mit hohen Verbräuchen in den östlichen Regionen:
 - Höchster Verbrauch: Brandenburg (4,8 DDD/Versicherten)
 - Niedrigster Verbrauch: Bremen (2,5 DDD/Versicherten)
- » Ursache für Verbrauchsunterschiede ist in der unterschiedlichen Prävalenz der Osteoporose zu suchen. Die Osteoporose-Prävalenz hängt vor allem vom Anteil der Frauen über 55 Jahre in einer Region ab.
- » Es besteht eine signifikante Korrelation zwischen dem regionalen Pro-Kopf-Verbrauch und dem Anteil der über 55-Jährigen Frauen ($R^2=0,77$) in den Regionen.



standardisierte Abweichungen vom Mittelwert, 2011 (Deutschland: 3,26 DDD)
 sowie Änderungen gegenüber dem Vorjahr in Prozent (Deutschland: 1,0%)

- $z \leq -1,5$
- $-1,5 < z \leq -0,5$
- $0,5 \leq z < 1,5$
- $-0,5 < z < 0,5$

Glossar

» LITERATUR



DAIG, ÖAG (2010) Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-1-Infektion. http://www.daignet.de/site-content/hiv-therapie/leitlinien-1/Leitlinien_28-05-2010_V_late.pdf (06.06.2012)

DGN (2008) Restless-Legs-Syndrom (RLS) und Periodic Limb Movement Disorder (PLMD). Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie; 4. überarbeitete Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart: 654 ff.

Erhart M, von Stillfried D (2012) Analyse regionaler Unterschiede in der Prävalenz und Versorgung depressiver Störungen auf Basis vertragsärztlicher Abrechnungsdaten – Teil 1 Prävalenz. URL: http://www.versorgungsatlas.de/fileadmin/ziva_docs/Bericht_Depressionen_20120529.pdf (05.06.2012)

Frei U, Schober-Halstenberg HJ (2008) Nierenersatztherapie in Deutschland. Bericht über Dialysebehandlung und Nierentransplantation in Deutschland. 2006/2007. Berlin: QuaSi-Niere

Fricke U, Günther J, Zawinell A (2009) Anatomisch-chemisch-therapeutische Klassifikation mit Tagesdosen für den deutschen Arzneimittelmarkt. Herausgegeben vom Wissenschaftlichen Institut der Ortskrankenkassen (WIdO)

Herold G (Hrsg., 2010) Innere Medizin. Verlag Gerd Herold.

Löwel H, Meisinger C et al. (2006) Epidemiologie der arteriellen Hypertonie in Deutschland. Ausgewählte Ergebnisse bevölkerungsrepräsentativer Querschnittstudien. Dtsch Med Wochenschr 131: 2586–2591

Matthaei S, Bierwirth R, Fritsche A, Gallwitz B, Häring H-U et al. (2009) Medikamentöse antihyperglykämische Therapie des Diabetes mellitus Typ 2. Diabetologie 4: 32–64.

RKI (2011) HIV/AIDS-Eckdaten in Deutschland und den Bundesländern. URL: http://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/H/HIVAIDS/Epidemiologie/Daten_und_Berichte/Eckdaten.html (11.06.2012) J05

RKI (2011) Daten und Fakten: Ergebnisse der Studie „Gesundheit in Deutschland aktuell 2009“. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Berlin. A10, R03

Scandinavian Simvastatin Survival Study Group (1994) Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: The Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet 344: 1383–1389

Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators (2002) Effect of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy. The Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA 291: 1701–1712

www.arzneimittel-atlas.de

IGES Institut GmbH
Friedrichstraße 180
10117 Berlin
www.iges.de

IGES Institut. Ein Unternehmen der IGES Gruppe.
