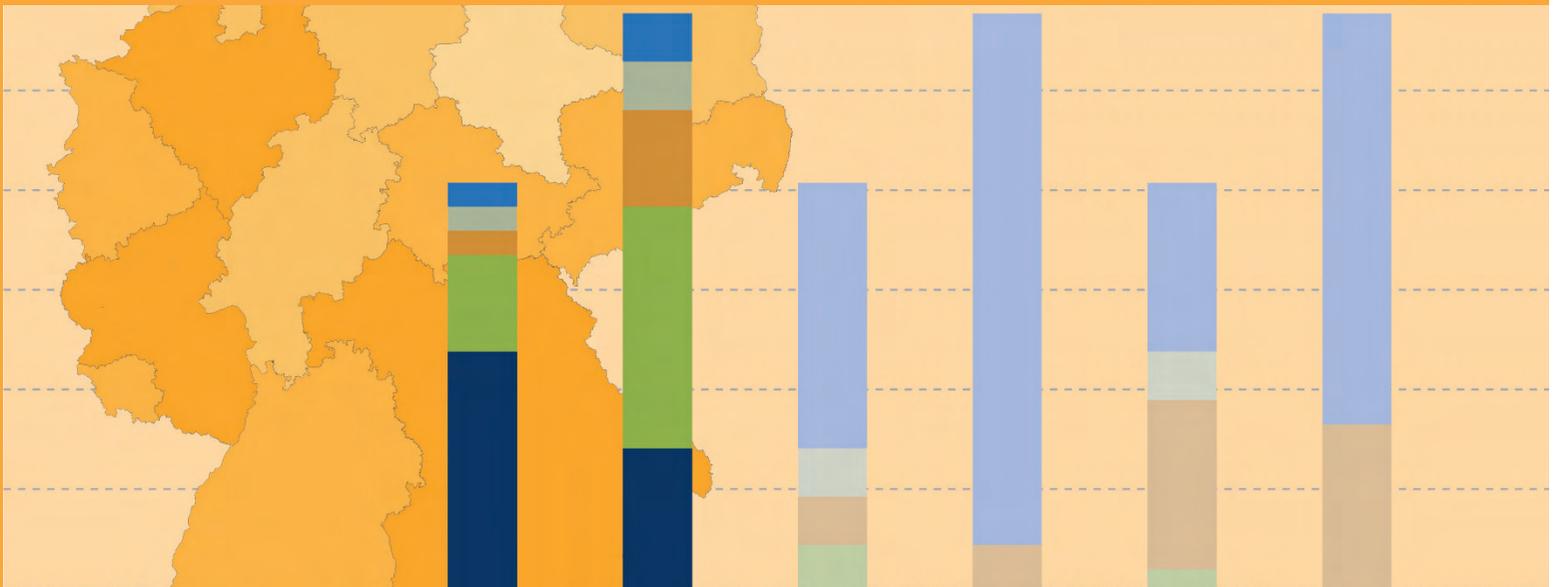


# Arzneimittel-Atlas 2014

Für einen realistischen Blick auf den Arzneimittelmarkt



---

# Der Arzneimittelverbrauch in der GKV

Transparente und strukturierte Informationen für die wichtigsten Indikationsgruppen basierend auf Tagesdosen und Erstattungspreisen zeigen

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

## Extrakt 2014

- Deutschland im Überblick
  - Indikationen mit besonderer Versorgungsrelevanz
-

## Überblick

## » DEUTSCHLAND

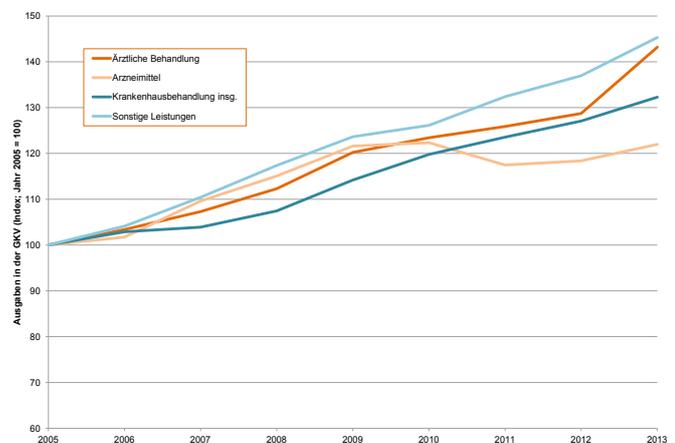


	Deutschland (Position)	EU* (Anzahl Länder)
Einwohner (2013)	82,0 Mio. (1)	507,1 Mio. (28)
Fläche	357 021 km <sup>2</sup> (4)	4 504 612 km <sup>2</sup> (28)
Einwohner/qkm (2013)	230 (5)	113 (28)
Arbeitslosenquote (2013)	5,3 % (2)	10,9 % (28)
Reales BIP je Einwohner (Euro, 2013)	30 200 (9)	23 100 (26)
Reales verfügbares Einkommen der Haushalte (Verbrauchskonzept) / Einwohner (Euro, 2012)	25 914 (2)	20 088 (26)
Anteil Bevölkerung über 55 Jahre (2013)	33,8 % (1)	30,8 % (28)
Praktizierende Ärzte je 100.000 Einwohner (2011)	382 (6)	334 (21)
Bevölkerungsanteil BMI≥30 (über 18 J. 2008-2010)	15,8 % (10)	15,2 % (19)
Krankenhausbetten je 100.000 Einwohner (2011)	822 (1)	531 (24)
Gesundheitsausgaben je Einwohner (Euro, 2010/2011)	3 592 (5)	2 624 (19)
Ausgaben für Arzneimittel und sonstige medizinische Verbrauchsgüter je Einwohner (Euro, 2010/2011)	506 (3)	393 (19)

\*Alle Angaben aus Eurostat. Wenn kein EU28 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, kam es im Arzneimittelbereich seit 2011 zu einer deutlichen Abschwächung. Von 2012 nach 2013 stiegen die Arzneimittelausgaben um rund 900 Mio. € (3,0%). Die Ausgaben für Behandlungen im Krankenhaus (4,1%) und für ambulante ärztliche Versorgung (11,3%) stiegen im gleichen Zeitraum deutlich stärker.

Im Jahr 2013 stieg der Verbrauch von Fertigarzneimitteln um 2,1% auf 40,75 Mrd. verordnete Tagesdosen (DDD). Die Entwicklung der Umsätze aus Apotheken, gemessen am Listenpreis, folgten 2013 dem langfristigen Trend und stiegen um 3,8% auf 33,65 Mrd. €. Doch aufgrund gesetzlicher und vertraglicher Rabatte durch die pharmazeutische Industrie und Apotheken wurde die Ausgabensteigerung der GKV auf 2,5% begrenzt. Es wurde somit ein Ausgabenvolumen von 27,09 Mrd. € erreicht.



Entwicklung der Leistungsbereiche in Deutschland 2005 - 2013

(Quelle: BMG - Kennzahlen und Faustformeln, Stand Juli 2014)

	2012	2013	12>13 (in %)
<b>Absolut</b>			
Arzneimittelumsätze (Listenpreise: AVP), Mrd. €	32,42	33,65	3,8%
Arzneimittelausgaben (Rabatte abgezogen: EP), Mrd. €	26,43	27,09	2,5%
Verbrauch (DDD), Mrd. DDD	39,91	40,75	2,1%
Verbrauch (VO), Mio. Verordnungen	676,6	688,4	1,7%
<b>je GKV-Versicherten</b>			
Arzneimittelumsätze (AVP)	467,2	484,1	3,6%
Arzneimittelausgaben (EP)	380,8	389,7	2,3%
Verbrauch (DDD)	575,0	586,2	1,9%
Verbrauch (VO)	9,8	9,9	1,6%

Eckdaten des GKV-Marktes für Fertigarzneimittel 2012-2013

Marktgetriebene Faktoren waren der Hauptgrund für den Anstieg der Arzneimittelausgaben in der GKV. Dies verdeutlicht die Methode der Komponentenerlegung (entspr. Reichelt 1988), mit der der Beitrag einzelner Strukturkomponenten zur Ausgabenänderung untersucht wird. Der verbrauchsbedingte Ausgabenanstieg war 2013 mit 703 Mio. € schwächer als im Vorjahr. Der Ausgabenanstieg auf Grund von strukturellen Änderungen durch neue Therapieoptionen betrug 2013 694 Mio. €. „Technische Einsparungen“, d.h. zum Beispiel durch einen höheren Anteil größerer Packungen, minderten die Ausgaben um 123 Mio. €. Der Wechsel von Originalen bzw. teureren Generika hin zu günstigeren (u.a. rabattierten) Generika führte zu Einsparungen von 703 Mio. €. Die Preiskomponente war 2013 in der Summe neutral: Regulierungseffekte durch eine höhere Apothekenvergütung und Preiswettbewerb hielten sich die Waage.

**Verbrauchs-Komponente:** Am stärksten war der verbrauchsbedingte Ausgabenanstieg bei Erkrankungen des Immunsystems (z.B. rheumatoide Arthritis). Hohe Verbrauchssteigerungen zeigten sich daneben sowohl bei häufig auftretenden Erkrankungen, wie Refluxkrankheit, Bluthochdruck sowie Vorbeugung einer Thrombenbildung, als auch bei Erkrankungen mit sehr spezifischen Behandlungsprofil wie der Multiplen Sklerose und Krebserkrankungen. Ein auffälliger verbrauchsgetriebener Ausgabenanstieg war für die altersbedingte Makuladegeneration zu beobachten. Hier stand eine neue Therapieoption zur Verfügung.

**Innovations-Komponente:** Betrachtet man den strukturellen Einfluss durch neuere Arzneimittel, so setzte sich 2013 für viele Erkrankungen die Entwicklung des Vorjahres fort. Den höchsten Effekt gab es 2013 bei Arzneimitteln zur Behandlung erhöhter Thrombozytenaggregationsneigung. Ebenso fanden sich bei der Behandlung des Krebses deutliche Ausgabensteigerungen durch neue Arzneimittel, wie z.B. Abirateron zur Behandlung von Prostatakrebs oder Vemurafenib zur Behandlung von Hautkrebs. Im Falle des Diabetes wurden vermehrt DPP-IV-Inhibitoren eingesetzt. Hohe ausgabensteigernde Effekte waren auch bei rheumatoider Arthritis, Mittel bei neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen, Asthma/ COPD, Epilepsie und HIV/ AIDS zu beobachten.

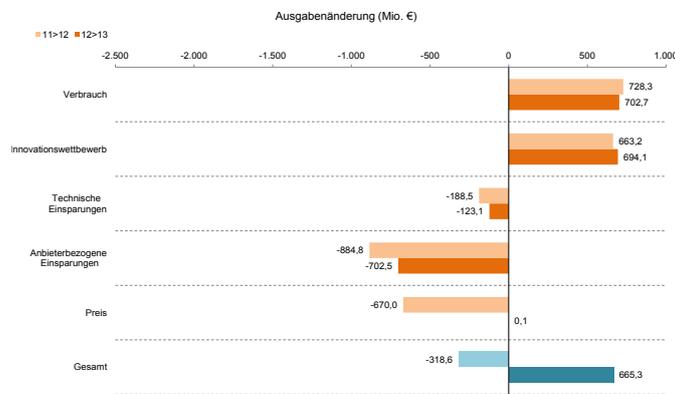


Abbildung: Komponentenerlegung auf Basis der Erstattungspreise in Deutschland 2011-2013

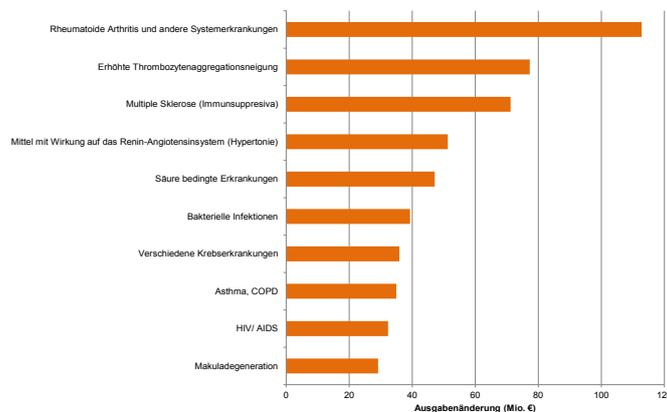


Abbildung: Erkrankungen mit dem höchsten verbrauchsbedingten Anstieg der Arzneimittelausgaben in Deutschland 2012-2013 (Verbrauchs-Komponente)

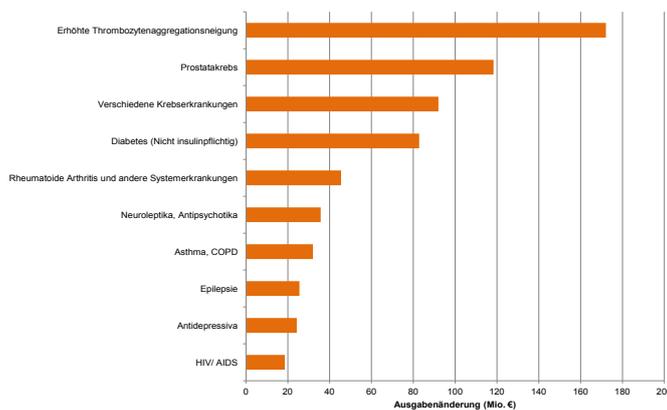


Abbildung: Erkrankungen mit dem höchsten therapiebedingten Anstieg der Arzneimittel-Ausgaben in Deutschland 2012-2013 (Innovations-Komponente)

**Strukturelle Einsparungen:** Hier sind Einsparungen durch die Therapiewahl des Arztes („technische Einsparungen“) oder die - durch Rabattverträge und Aut-Idem meist vorgegebene - Produktwahl des Apothekers („anbieterbezogene Einsparungen“) zu nennen. Wichtigster Faktor war der höhere Anteil von Generika in Folge von Patentausläufen. Bei Arzneimitteln mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System traf dies insbesondere für Valsartan und Candesartan zu, bei den Neuroleptika für Olanzapin und Quetiapin. Bereits 2011 lief für das Antiepileptikum Levetiracetam das Patent aus. Auslaufende Rabattverträge von Originalen führten zur Verschiebung zu Gunsten günstigerer Generika. Für die vier wichtigsten Medikamente zur Behandlung der Alzheimer-Demenz endete der Patentschutz zwischen Oktober 2011 und Oktober 2012 (Galantamin gefolgt von Donepezil, Rivastigim und Memantin), sodass Einsparungen durch Generika möglich wurden. Bei den Mitteln gegen säurebedingte Erkrankungen senkte der Wettbewerb zwischen Generikaherstellern die Ausgaben.

**Preiskomponente:** Im Jahr 2013 änderten sich die gesetzliche Rabatte gegenüber dem Vorjahr nicht, doch die Apothekenvergütung wurde erhöht und mit dem Ende der Portfolioverträge wurden Rabattverträge für Wirkstoffe mit geringem Volumen unattraktiver. In der Summe änderte die Preiskomponente die Ausgaben nicht, doch die Entwicklung war in den einzelnen Märkten unterschiedlich. Zumeist trieben Veränderungen der Rabattquoten die Erstattungspreise. So wurden im generischen Markt der Protonenpumpenhemmer die Rabattverträge weiter ausgeweitet. Im kleineren Marktsegment zur Behandlung der Hypothyreose (Schilddrüsenunterfunktion) ging die Rabattquote hingegen zurück. Im Patentmarkt wurden für den Immunmodulator Glatirameracetat (Multiple Sklerose) Rabattverträge abgeschlossen, beim Immunsuppressivum Etanercept (rheumatoide Arthritis) liefen sie 2013 aus. Bei Diabetestests wirkten hingegen nicht Rabattverträge, sondern es gab einen allgemeinen Rückgang der Listenpreise.

Das geleistete Volumen an vertraglichen und gesetzlichen Rabatten nahm 2013 weiter zu. Die verbleibende Vergütung der pharmazeutischen Hersteller stieg leicht. Die Umsätze 2013 gemessen am offiziellen Abgabepreis des pharmazeutischen Unternehmers (ApU) stiegen um 1,8% auf 21,2 Mrd. € an, die reale Vergütung für die pharmazeutische Industrie stieg aber nur um 0,2% auf 15,7 Mrd. €. Die im Rahmen der frühen Nutzenbewertung geleisteten Rabatte spielten dabei mit rund 138 Mio. € noch eine untergeordnete Rolle.

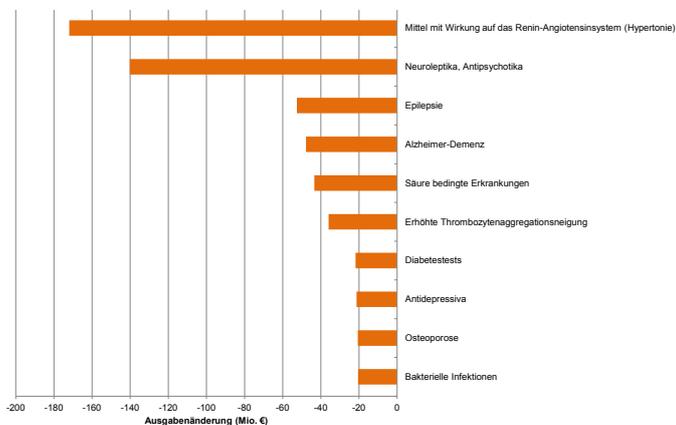


Abbildung: Erkrankungen mit den höchsten Senkungen der Arzneimittel-Ausgaben durch „strukturelle Einsparungen“ in Deutschland 2012-2013

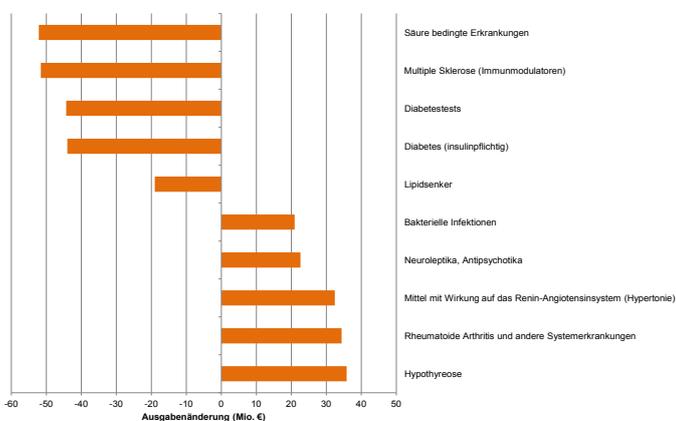


Abbildung: Erkrankungen mit den höchsten preisbedingten Senkungen der Arzneimittel-Ausgaben in Deutschland 2012-2013 (Preis-Komponente)

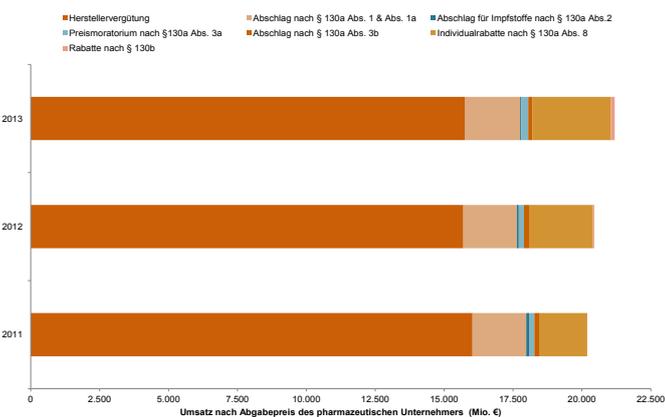


Abbildung: Umsatzentwicklung für Fertigarzneimittel in der GKV auf Basis des ApU differenziert nach Vergütung und Abschlägen (2011-2013) in Euro.

Die Höhe der geleisteten individuell vereinbarten Rabatte (§ 130a Abs. 8 SGB V) stieg zwar 2013 auf 2,7 Mrd. € an, aber gemessen am Verbrauch in Tagesdosen (DDD) ging der Anteil aller Arzneimittel, die im Rahmen eines Rabattvertrages abgegeben wurden, im GKV Markt von 58% auf 56% zurück. Gemessen am Listenpreis (AVP) ging der Anteil von 32% auf 30% zurück. Eine Ursache dafür war das endgültige Auslaufen bestehender Portfolioverträge, d.h. pauschale Verträge über das gesamte Sortiment eines Herstellers ohne konkrete Ausschreibung. Das Umsatzvolumen unter Rabatt betrug 2013 10,3 Mrd. €. Der Markt wird insbesondere für die Hersteller von Originalprodukten immer bedeutsamer. Im Jahr 2013 entfielen über ein Drittel der Umsätze (AVP) im Rabattmarkt auf Produkte von Originalherstellern.

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 den niedrigsten Pro-Kopf-Ausgaben (Bayern) 92 €. Für die Spezialversorgung zeigten sich neben den ostdeutschen KVen insbesondere für die Städte Berlin und Hamburg überdurchschnittliche Ausgaben. Dies ist u.a. Folge der Umlandversorgung durch die beiden Großstädte. Die Differenz in diesem Versorgungssegment betrug zwischen Mecklenburg-Vorpommern und Rheinland-Pfalz 62 €. Besonders auffällig waren schließlich die Pro-Kopf-Ausgaben für die HIV-Versorgung in Berlin und Hamburg.

Berücksichtigt man den Einfluss von Demographie (Anteil der über 55-Jährigen), weiteren Morbiditätsindikatoren (Anteil BMI>30) und Versorgungsangebot ((Fach)arztdichte) auf die regionalen Ausgaben, reduzieren sich die Unterschiede in der Grund- und Spezialversorgung von 155 € auf 84 €. In Mecklenburg-Vorpommern waren 2013 die Ausgaben pro Kopf deutlich höher als man auf Grund der Einflussfaktoren erwartet hätte. In Bremen waren sie hingegen deutlich niedriger. Bremen unterschied sich damit deutlich von den anderen beiden Stadt-KVen Berlin und Hamburg. Im Umland der beiden Städte (Brandenburg und Schleswig-Holstein) waren entsprechend die Ausgaben pro Kopf niedriger als erwartet. Für die übrigen KV-Regionen entsprachen die Pro-Kopf-Ausgaben mehrheitlich den Erwartungen.

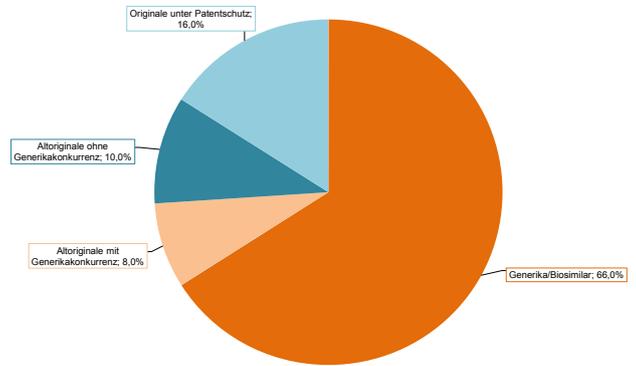


Abbildung: Verteilung nach Marktsegmenten für Individualrabatte gemessen am Umsatz (AVP) für das Jahr 2013 in Prozent.

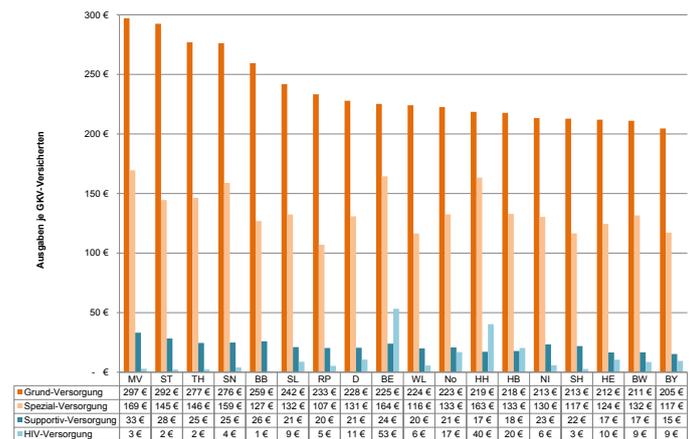


Abbildung: Regionale Verteilung der Arzneimittelausgaben (EP) differenziert nach Versorgungssegment für 2013 in € pro Kopf.

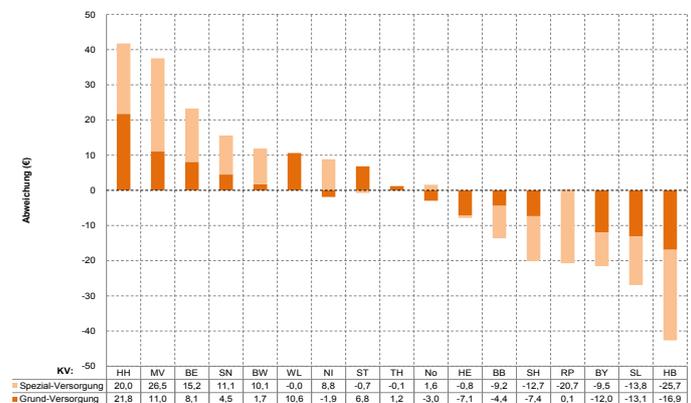


Abbildung: Abweichung der beobachteten von den adjustierten Pro-Kopf-Ausgaben für die einzelnen KV-Regionen, differenziert nach Grund- und Spezialversorgung im Jahr 2013.

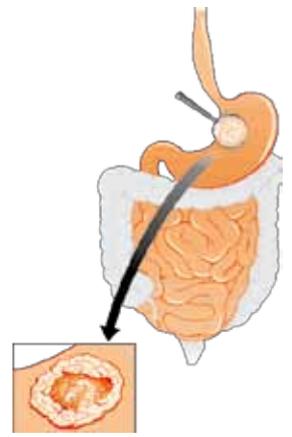
---

## Indikationen

- » A02 Mittel bei säurebedingten Erkrankungen
  - » A10 Antidiabetika
  - » B01 Antithrombotische Mittel
  - » C02-C09 Mittel bei Hypertonie
  - » J07 Impfstoffe
  - » L01 Antineoplastika
  - » L02 Endokrine Therapie
  - » L04 Immunsuppressiva
  - » N05 Psycholeptika
  - » S01 Ophthalmika
-

## 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 (Fettleibigkeit).
- » Infektion der Magenschleimhaut (Gastritis) mit dem Bakterium *Helicobacter pylori* häufige Ursache des Magengeschwürs (Ulkus).
- » Behandlungsstrategien: üblicherweise Hemmung der Säureproduktion; meist durch Protonenpumpen-Inhibitoren (PPI.)
- » Magenschutztherapie mit Protonenpumpen-Inhibitoren (PPI) bei Anwendung von NSAR.

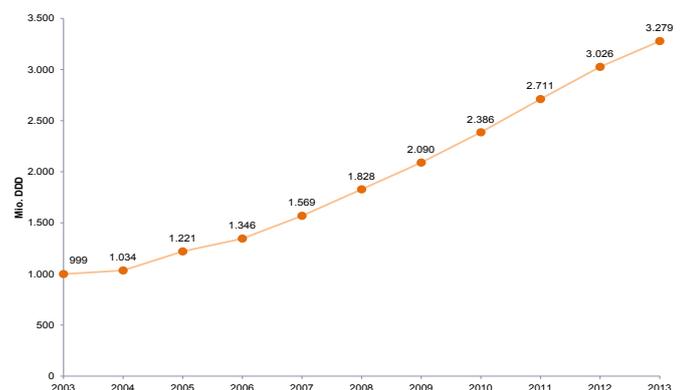
## Arzneimittel

Zwei Therapieansätze sind nur noch relevant:

- » Protonenpumpen-Inhibitoren (PPI; z.B. Pantoprazol, Omeprazol): wirksamste und wichtigste Gruppe von Arzneimitteln zur Hemmung der Magensäureproduktion.
- » H<sub>2</sub>-Antagonisten (z.B. Ranitidin, Cimetidin): Die Bedeutung dieser Gruppe ist seit Jahren zugunsten der PPI rückläufig.

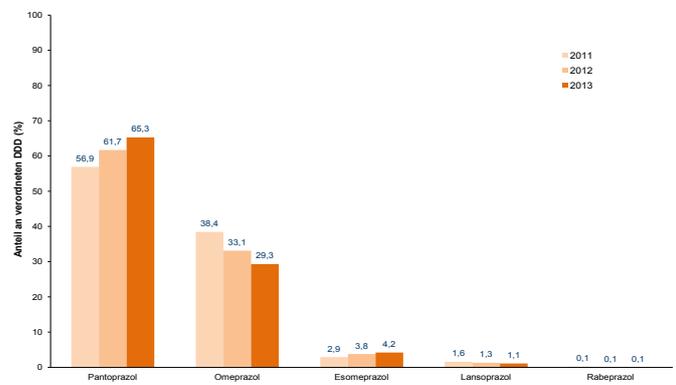
## Entwicklung von Verbrauch und Ausgaben

- » Mittel bei säurebedingten Erkrankungen gehören zu den am häufigsten verordneten Arzneimitteln: ca. 47 DDD/GKV-Versicherten.
- » Es zeigt sich ein kontinuierliches starkes Verbrauchswachstum. Verbrauch insgesamt zwischen 2003 und 2012 verdreifacht, 2013 jedoch schwächerer Verbrauchsanstieg als im Vorjahr.
- » Verbrauchsanteile 2013:  
PPI: 97,7%, H<sub>2</sub>-Antagonisten: 2%
- » Pantoprazol (ein PPI) ist führender Wirkstoff und seit Jahren stärkster Verbrauchstreiber (65% Verbrauchsanteil an allen PPI).



Verbrauch an Mitteln bei säurebedingten Erkrankungen (2003-2013) in Mio. DDD

- » Alle PPI sind inzwischen generisch.
- » Der Behandlungsbedarf von Ulkus, Gastritis oder Refluxkrankheit ist bereits seit 2007 gedeckt.
- » Angesichts drastisch gesunkener Preise für PPI wird Indikation zur Verordnung aber offenbar wenig restriktiv gestellt.
- » Künftig ist ein weiterer Verbrauchsanstieg durch alternde und zunehmend übergewichtige Bevölkerung zu erwarten.



Anteiliger Verbrauch für die einzelnen Protonenpumpen-Inhibitoren (2011-2013) in Prozent

**Ausgaben 2013 Gesamt 561,57 Mio. Euro**

Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr	-8,66 %
Anteil an GKV-Gesamtausgaben	2,07 %

- » 2013 insgesamt erheblicher **Ausgabenrückgang** trotz weiterhin steigenden Verbrauchs
- » Komponenten der Ausgabendynamik:
  - ↓ Einsparungen durch Preissenkungen, noch stärker als 2012.
  - ↑ Ausgabenerhöhung durch Mehrverbrauch, jedoch etwas geringer als 2012.
  - ↓ Einsparungen durch vermehrten Einsatz rabattierter Arzneimittel.

**Regionale Entwicklung des Verbrauchs**

- » Pro-Kopf-Verbrauch in Deutschland im Mittel: 47 DDD/Versicherten
- » Regional zeigen sich erhebliche Unterschiede:
  - Höchster Verbrauch: Mecklenburg-Vorpommern (knapp 65 DDD/Versicherten)
  - Niedrigster Verbrauch: Hamburg (40 DDD/Versicherten)
- » Der Verbrauchszuwachs im Vergleich zum Vorjahr betrug in Deutschland insgesamt 8,2%. Auch dabei gab es regionale Unterschiede:
  - Höchster Zuwachs: Nordrhein (9,7%)
  - Niedrigster Zuwachs: Berlin (5,5%)
- » Analysen zeigen, dass sich unterschiedlicher Verbrauch weitgehend durch folgende Faktoren erklären lässt: Verbrauch an antithrombotischen Mitteln, Anteil der Versicherten über 55 Jahren, Anteil von Menschen mit einem BMI über 30 (Adipositas). Die Zusammenhänge sind plausibel, denn:
  - Übergewicht ist Risikofaktor für Refluxerkrankung.
  - Im Alter zwischen 60 und 69 Jahren ist Prävalenz der Refluxerkrankung am höchsten.
  - Daueranwendung bestimmter antithrombotischer Mittel (Acetylsalicylsäure) erhöht Risiko für Magen-Darm-Ulzera.



z-standardisierte Abweichungen vom Mittelwert, 2013 (Deutschland: 47,16 DDD) sowie Änderungen gegenüber dem Vorjahr in Prozent (Deutschland: 8,2%)

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

A10

» **ANTIDIABETIKA**

## Charakterisierung der Erkrankung und ihrer Behandlung

- » Diabetes mellitus: erhöhter Blutzucker durch Insulinmangel.
  - **Typ 1-Diabetes:** absoluter Mangel, der mit Insulin behandelt werden muss.
  - **Typ 2-Diabetes:** relativer Mangel begünstigt vor allem durch Übergewicht und mangelnde Bewegung; wird hauptsächlich mit anderen Antidiabetika behandelt.
- » ca. 5 Mio. GKV-Versicherte mit bekannten Diabetes (Typ-2-Diabetes: 4,79 Mio, Typ-1-Diabetes: 0,25 Mio)
- » Folgeerkrankungen können sich über Jahre entwickeln als:
  - makrovaskuläre Folgeerkrankungen: z.B. Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Schlaganfall
  - mikrovaskuläre Komplikationen: z.B. Nephropathie (Gefahr von Nierenversagen), Retinopathie (mit Erblindungsrisiko), Neuropathien (Nervenschädigungen), diabetischer Fuß (Amputationsrisiko)

## Arzneimittel

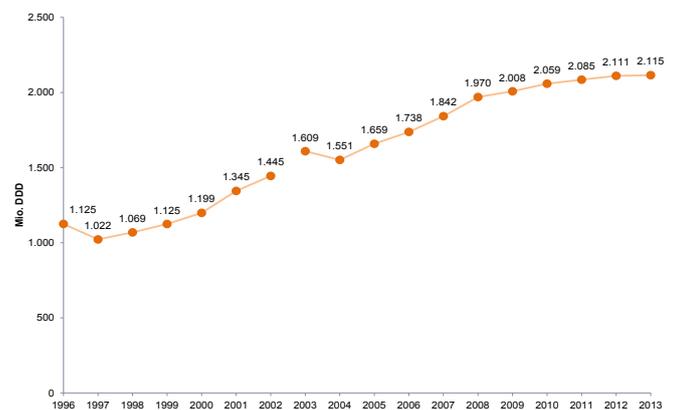
- » Insuline werden gespritzt, Unterscheidung u. a. nach biochemischen Unterschieden (Human- bzw. Analoginsuline)
- » Andere Antidiabetika, vorwiegend orale (in Tablettenform einzunehmende) Antidiabetika (OAD):
  - Biguanide: Einziger Vertreter ist Metformin. Mittel der Wahl bei Typ-2-Diabetes, senken den Blutzuckerspiegel ohne Einfluss auf den Insulinhaushalt.
  - Sulfonylharnstoffe (z.B. Glimperid, Glibenclamid) und Sulfonylharnstoff-Analoga (Glinide; z.B. Repaglinid) erhöhen die Insulinfreisetzung aus der Bauchspeicheldrüse.
  - Wirkstoffe, die die Wirkung von Inkretin imitieren oder verstärken (Inkretin erhöht Glukose-abhängig den Insulinspiegel):
    - DPP-4-Inhibitoren (auch Gliptine genannt): z.B. Sitagliptin
    - GLP-1-Rezeptor-Agonisten (z.B. Liraglutid, Exenatid)
  - SGLT2-Inhibitoren fördern die Ausscheidung von Glukose mit dem Harn (z.B. Dapagliflozin, seit Dez. 2013 allerdings nicht mehr auf dem deutschen Markt).

## Entwicklung von Verbrauch und Ausgaben

- » Antidiabetika gehören zu den besonders häufig verordneten Arzneimitteln: ca. 30 DDD/GKV-Versicherten.
- » Der Verbrauch hat sich zwischen 1996 und 2013 nahezu verdoppelt, Verbrauchswachstum ist aber seit 2009 deutlich abgeschwächt und stagniert 2013.
- » Verbrauchsanteil der „anderen Antidiabetika“ sehr viel höher als der der Insuline (60% bzw. 40%), da der Typ-2-Diabetes sehr viel häufiger ist als der Typ-1-Diabetes.

## Neue Wirkstoffe

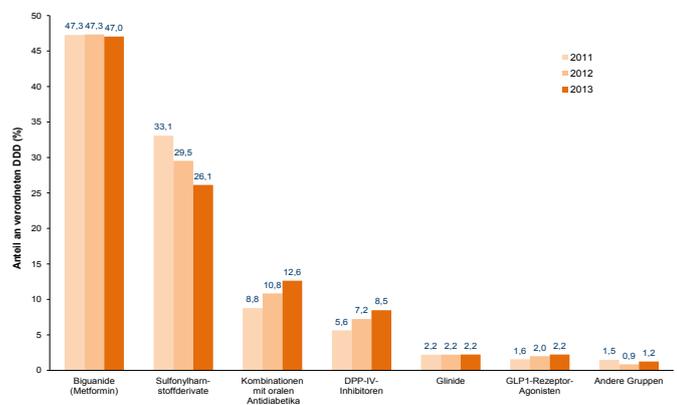
Markteinführung	Wirkstoff	Therapieansatz
2009	Liraglutid	GLP-1-Rezeptor-Agonisten
2009	Saxagliptin	DPP-4-Inhibitoren
2011	Linagliptin	DPP-4-Inhibitoren
2012	Dapagliflozin	SGLT2-Inhibitoren
2013	Lixisenatid	GLP-1-Rezeptor-Agonisten



Verbrauch an Antidiabetika (1996-2013) in Mio. DDD



- » Zunahme der Verbrauchsanteile für langwirksame Analoginsuline, Fixkombinationen, Inkretin-assoziierte Wirkstoffe.
- » Metformin hat den größten Verbrauchsanteil innerhalb der „anderen Antidiabetika“ (ca. 47%), gefolgt von den Sulfonylharnstoffen (ca. 26%).
- » OAD-Fixkombinationen steigen weiter und erreichen ca. 13% Verbrauchsanteil unter den „anderen Diabetika“.



Verbrauchsanteile der anderen Antidiabetika im Zeitraum 2011 bis 2013 in Prozent

<b>Ausgaben 2013 Gesamt</b>	<b>1675,28 Mio. Euro</b>
Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr	2,39 %
Anteil an GKV-Gesamtausgaben	6,18 %

Teilindikationsgruppe	Ausgaben (Mio. EUR)	Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr	Anteil an GKV-Gesamtausgaben (%)
Insuline	940,78	-3,66	3,47
Andere Antidiabetika	734,50	11,35	2,71

- » 2013 insgesamt **Ausgabenanstieg** getrieben durch die „anderen Antidiabetika“, während Ausgaben für Insuline zurück gehen.
- » Komponenten der Ausgabendynamik:
  - ↑ Ausgabensteigerung durch Veränderungen bei den Therapieansätzen: Verbrauchsanteile der höherpreisigen Fixkombinationen und der Inkretin-assoziierten Wirkstoffe sind gestiegen.
  - ↑ Ausgabenanstieg durch Verbrauchszunahme, etwas schwächer als 2012.
  - ↓ Ausgabendämpfend wirken erhebliche Preissenkungen überwiegend durch höhere Individualrabatte, insbesondere für Insuline, sowie der Einsatz von Arzneimitteln günstigerer Hersteller.

### Regionale Entwicklung des Verbrauchs

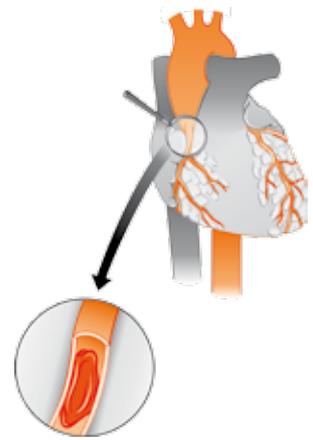
- » Pro-Kopf-Verbrauch in Deutschland im Mittel: 30 DDD/Versicherten.
- » Hohe regionale Variation, in den östlichen Regionen deutlich höherer Verbrauch als in den westlichen.
  - Höchster Verbrauch: Sachsen-Anhalt (48 DDD/Versicherten)
  - Niedrigster Verbrauch: Baden-Württemberg (26 DDD/Versicherten)
- » Analysen zufolge wird der Verbrauch signifikant beeinflusst vom dem Anteil älterer Menschen.
- » Der Pro-Kopf-Verbrauch insgesamt bleibt in Deutschland 2013 konstant, jedoch regionale Veränderungen:
  - Größte Zunahme: Schleswig-Holstein (+1,8%)
  - Höchste Abnahme: Saarland (-3,4%)



z-standardisierte Abweichungen vom Mittelwert, 2013 (Deutschland: 30,43 DDD)  
 sowie Änderungen gegenüber dem Vorjahr in Prozent (Deutschland: 0,0%)

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

B01

» **ANTITHROMBOTISCHE MITTEL**

## Charakterisierung der Erkrankung und ihrer Behandlung

- » Mittel gegen erhöhte Gerinnungsneigung überwiegend zur Vermeidung von Blutgerinnseln. Einsatz zur Prophylaxe eines erneuten Auftretens 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 (Hypertonie), thromboembolische Vorerkrankungen, Diabetes mellitus.

## Arzneimittel

Größte Relevanz: Mittel gegen erhöhte Thromboseneigung

- » Thrombozytenaggregationshemmer (TAH):
  - Acetylsalicylsäure (ASS)
  - ADP-P2Y12-Antagonisten (Clopidogrel, Prasugrel, Ticagrelor)

TAH sind die wichtigsten Wirkstoffe zur Sekundärprophylaxe bei kardiovaskulären Erkrankungen (z.B. Verhinderung eines erneuten Herzinfarktes).

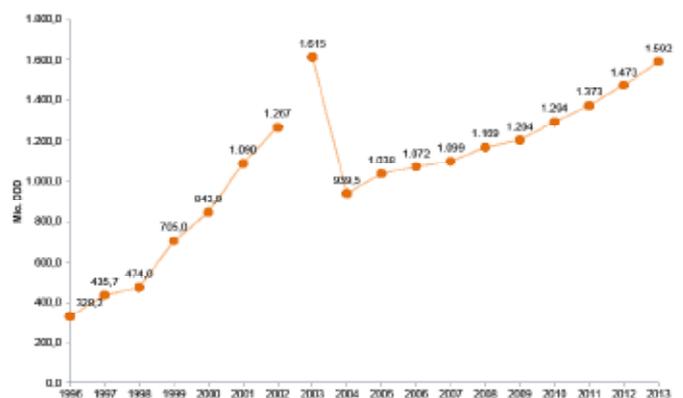
- » Vitamin-K-Antagonisten hemmen effektiv die Blutgerinnung (Phenprocoumon). Eine ständige Überwachung der Gerinnung ist erforderlich.
- » Heparine werden vor allem kurzfristig zur Thromboseprophylaxe eingesetzt.
- » Direkte Faktorenhemmer, bei denen engmaschige Überwachung der Gerinnung i.d.R. nicht nötig ist:
  - direkte Thrombininhibitoren (z.B. Dabigatranetexilat).
  - direkte Faktor-Xa-Inhibitoren (z.B. Rivaroxaban, Apixaban)

## Entwicklung von Verbrauch und Ausgaben

- » Antithrombotische Mittel gehören zu den sehr häufig verordneten Arzneimitteln: ca. 22 DDD/GKV-Versicherten
- » Kontinuierlicher Verbrauchsanstieg um das Fünffache von 1996 bis 2013.
  - Kurzer Verbrauchseinbruch 2004, weil ASS nur noch selten über Rezept abgerechnet wird.
  - Seit 2005 weiterhin stetiger Anstieg, der sich seit 2010 verstärkt.
- » Ambulanter Verbrauch fast ausschließlich durch Mittel gegen erhöhte Thromboseneigung bedingt.

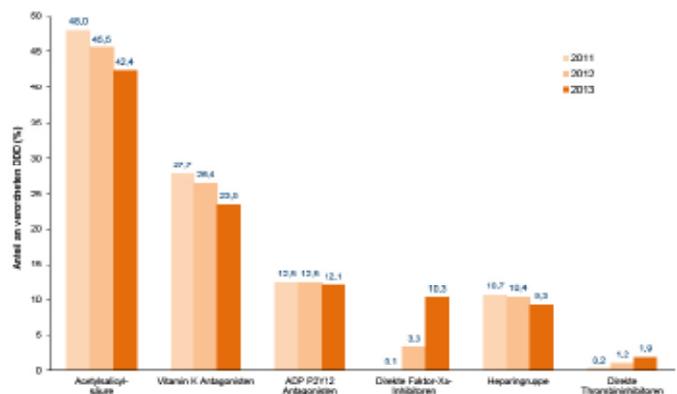
## Neue Wirkstoffe

Markteinführung	Wirkstoff	Therapieansatz
2009	Prasugrel	Thrombozytenaggregationshemmer
2011	Ticagrelor	Thrombozytenaggregationshemmer
2011	Epoprostenol	Prostacyclinanaloga
2011	Apixaban	Direkte Thrombininhibitoren



Verbrauch an Antithrombotischen Mitteln (1996-2013) in Mio. DDD

- » Mehr als die Hälfte des Verbrauchs machen dabei die Thrombozytenaggregationshemmer (TAH) aus:
  - Bei den TAH dominieren ASS und Clopidogrel stabil.
  - TAH-Verbrauchsanteile neuer ADP-P2Y12-Antagonisten (Prasugrel, Ticagrelor) steigen nur gering auf kleinen Anteil.
- » Verbrauchsanteil von ASS an allen antithrombot. Mitteln dominiert, sinkt aber seit 2011 (2013: knapp 43%)
- » Verbrauchsanteile insbesondere direkter Faktor Xa-Inhibitoren (Rivaroxaban) und direkter Thrombin-Inhibitoren an allen antithrombot. Mitteln steigen hingegen deutlich an.
- » Direkte Faktorenhemmer ersetzen Vitamin-K-Antagonisten, deren Verbrauch 2013 erstmals nach stetiger Zunahme geringfügig zurückgeht.



Anteiliger Verbrauch für die am häufigsten verordneten Antithrombotischen Mittel (2011-2013) in Prozent

**Ausgaben 2013 Gesamt 1.127,47 Mio. Euro**

Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr	24,2 %
Anteil an GKV-Gesamtausgaben	4,2 %

Teilindikationsgruppe	Ausgaben (Mio. EUR)	Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr	Anteil an GKV-Gesamtausgaben (%)
Erhöhte Thromboseneigung	1.099,68	24,08	4,06
PAVK	9,89	-13,66	<0,1
Thrombolyse	3,68	10,11	<0,1
Kongenitaler Protein-C-Mangel	5,81	55,76	<0,1
Pulmonale Hypertonie	8,40	155,20	<0,1

- » 2013 deutlicher **Ausgabenanstieg**, stärker als im Vorjahr
- » Komponenten der Ausgabendynamik:
  - ↑ Höchste Ausgabensteigerung durch gestiegene Verbrauchsanteile der direkt wirkenden Faktorenhemmer.
  - ↑ Deutlicher Ausgabenanstieg durch Mehrverbrauch, fast ausschließlich bedingt durch Mittel gegen erhöhte Thromboseneigung.
  - ↓ Geringfügige Einsparungen durch höhere Generiquoten und Wechsel auf günstigere Hersteller.

**Regionale Entwicklung des Verbrauchs**

- » Pro-Kopf-Verbrauch in Deutschland im Mittel: 22 DDD/Versicherten
- » In den östlichen Ländern deutlich höherer Pro-Kopf-Verbrauch.
- » Erhebliche regionale Unterschiede:
  - östliche Länder (außer Berlin): 27 - 32 DDD/Versicherten
  - westliche Länder (außer Saarland): 18 - 24 DDD/Versicherten
- » Analysen zeigen, dass sich regionale Unterschiede vor allem durch die Prävalenz des Risikofaktors Bluthochdruck erklären lassen. (RKI 2012a)

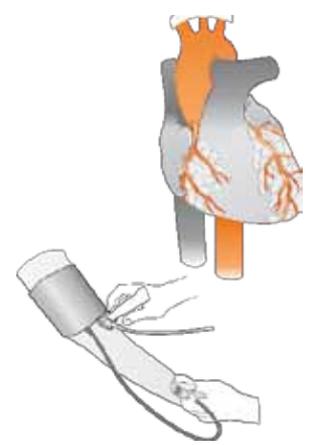


z-standardisierte Abweichungen vom Mittelwert, 2013 (Deutschland: 22,90 DDD)  
 sowie Änderungen gegenüber dem Vorjahr in Prozent (Deutschland: 7,9%)

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

C02 - C09

## » MITTEL BEI HYPERTONIE



## Charakterisierung der Erkrankung und ihrer Behandlung

- » Hauptindikation: Behandlung der arteriellen Hypertonie (Bluthochdruck).
- » Bluthochdruck entwickelt sich oft schleichend und unbemerkt. Er erhöht das Risiko, einen Herzinfarkt, Schlaganfall und andere Herz- bzw. Gefäßerkrankungen zu erleiden.
- » Häufigste Form: primärer Bluthochdruck ohne ursächlich nachweisbare Grunderkrankung.
- » 19 Mio. betroffene GKV-Versicherte (Berechnung auf Basis Neuhauser 2013).
- » 80% der Betroffenen ist ihr Bluthochdruck bekannt, aber nur die Hälfte erreicht durch eine Behandlung kontrollierte Blutdruckwerte, wobei nur bei 40% eine optimale Einstellung besteht (Neuhauser 2013).
- » ACE-Hemmer gehören zu den Mitteln der Wahl für die Behandlung fast aller Formen der Hypertonie.
- » 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 (Bluthochdruck im Lungenkreislauf), einer stark einschränkenden und z.T. lebensbedrohlichen Erkrankung.

## Arzneimittel

Die wichtigsten Teil-Indikationsgruppen sind:

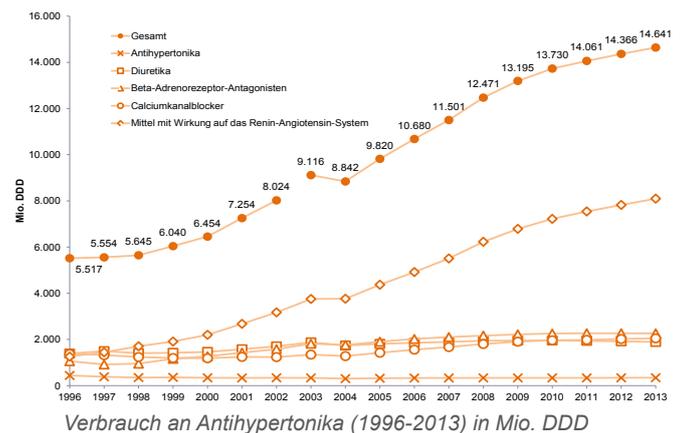
- C09 **Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System:**
  - ACE-Hemmer (z.B. Ramipril, Enalapril): Mittel der Wahl bei fast allen Hypertonie-Formen
  - AT-II-Antagonisten (Sartane; z.B. Candesartan, Valsartan)
- C07 **Betablocker** (z.B. Metoprolol, Bisoprolol): bei Hypertonie und nach Herzinfarkt
- C08 **Calciumkanalblocker** (z.B. Amlodipin): vor allem bei Hypertonie
- C03 **Diuretika** (z.B. Hydrochlorothiazid): Standardmedikamente bei Hypertonie und Ödemen.

## Neue Wirkstoffe

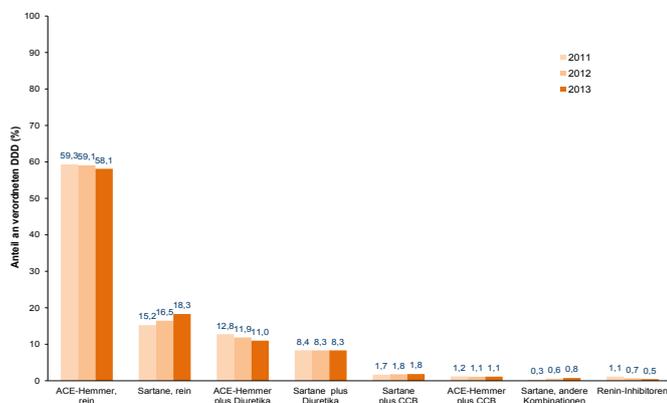
Markteinführung	Wirkstoff	Therapieansatz
2012	Azilsartan	AT-II-Antagonist
2013	Clevdipin	Dihydropyridine

## Entwicklung von Verbrauch und Ausgaben

- » Mittel bei Hypertonie sind die am häufigsten verordneten Arzneimittel: 211 DDD/GKV-Versicherten.
- » Verbrauchswachstum:
  - von 1996 bis 2013 mehr als verdoppelt
  - seit 2009 deutlich abgeschwächter Verbrauchszuwachs (2013 nur noch 2% Mehrverbrauch im Vergleich zum Vorjahr).
- » Stärkstes Verbrauchswachstum und größten Verbrauchsanteil von 55%: Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System.



- 1997-2009 regelmäßig zweistellige Zuwachsraten, 2013 nur noch 3,5%.
- davon: 70% ACE-Hemmer (leicht rückläufig), 29% Sartane (leicht steigend), andere bedeutungslos.
- » Verbrauchsanteile der Betablocker, Calciumkanalblocker und Diuretika liegen jeweils etwa um 15 %.
- » Betablocker: Stabiler Anteil der selektiven Betablocker (über 80%).
- » Calciumkanalblocker: Anteil der Wirkstoffe vom Nifedipintyp 94 %; Verbrauch der Wirkstoffe vom Verapamiltyp rückläufig.



Anteiliger Verbrauch für die Therapieansätze der Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System (2011-2013) in Prozent; CCB=Calciumkanalblocker

<b>Ausgaben 2013 Gesamt</b>	<b>2.663,52 Mio. Euro</b>
Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr	-3,94 %
Anteil an GKV-Gesamtausgaben	9,83 %

- » Mittel bei Hypertonie sind mit einem Anteil von knapp 10% der größte Ausgabenblock für Fertigarzneimittel in der GKV.
- » 2013 **Ausgabenrückgang** trotz steigenden Verbrauchs, aber Rückgang schwächer als im Vorjahr.
- » Komponenten der Ausgabendynamik:
  - ↑ Ausgabensteigerung vor allem durch Mehrverbrauch, niedriger als im Vorjahr.
  - ↓ Ausgabenrückgang durch Einsatz von Generika (vor allem von Sartan-Generika).
  - ↓ Einsparungen durch Erhöhung des Marktanteils von günstigeren Analogwirkstoffen fast ausschließlich bei den Mitteln mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System (v.a. bei den Sartanen).

Teilindikationsgruppe	Ausgaben (Mio. EUR)	Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr	Anteil an Gesamtausgaben (%)
C09 Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System	1.442,27	-6,64	5,32
C07 Beta-Adrenorezeptor-Antagonisten	453,11	-2,68	1,67
C03 Diuretika	290,75	1,62	1,08
C02 Antihypertonika	285,32	5,78	1,05
C08 Ca-Kanalblocker	192,07	-6,96	0,71

### Regionale Entwicklung des Verbrauchs

- » Pro-Kopf-Verbrauch Deutschland im Mittel: 211 DDD/Versicherten
- » Erhebliche regionale Unterschiede im Verbrauch:
  - Höchster Verbrauch: Mecklenburg-Vorpommern (306 DDD/Versicherten)
  - Niedrigster Verbrauch: Hamburg (167 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 zwischen dem Verbrauch und dem Anteil der über 55-Jährigen: Je höher dieser ist, desto höher ist auch der Verbrauch.



z-standardisierte Abweichungen vom Mittelwert, 2013 (Deutschland: 210,60 DDD) sowie Änderungen gegenüber dem Vorjahr in Prozent (Deutschland: 1,7%)

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

J07

## » IMPFSTOFFE



### Prävention durch Impfen

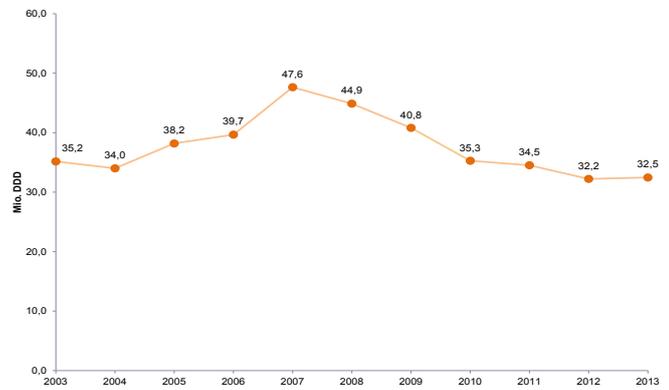
- » Impfungen dienen der Prävention von ansteckenden und folgenreichen Infektionskrankheiten. Sie sind die sicherste und effektivste Strategie zum Schutz vor Krankheiten.
- » Impfungen lösen im Körper die Produktion von Antikörpern aus, die vor einer echten Infektion schützen oder diese zumindest in ihrem Verlauf abmildern (aktive Immunisierung).
- » Impfungen schützen nicht nur Geimpfte, sondern verhindern auch die Erregerweitergabe an Ungeimpfte (Herdenimmunität).
- » Ursprung ist die 1796 zufällig entdeckte Impfung gegen Pocken. 1980 erklärte die Weltgesundheitsorganisation WHO die Pocken als ausgerottet.
- » Meilensteine der Impfstoffentwicklung: Tetanusimpfung (1897), Diphtherie (1913), Kinderlähmung (Mitte der 1950er Jahre), Masern (1964), Mumps (1967), Röteln (1970), HPV (2006).
  - Beispiel Diphtherie: in den 1950er Jahren noch mehr als 4.000 Todesfälle, heute nur noch einzelne tödliche Fälle.
  - Beispiel Masern: laut WHO zwischen 2000 und 2010 durch die Masernimpfung weltweite Senkung der Todesfälle von 535.000 auf 139.300.
  - Beispiel Gebärmutterhalskrebs: Jährlich sterben in Deutschland zwischen 1.500 und 1.600 Frauen daran. Durch die seit 2007 empfohlene HPV-Impfung ist zukünftig eine maßgebliche Verringerung der Neuerkrankungen möglich.
- » Impfpfehlungen gibt die ständige Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut (RKI) heraus.
- » Prävention durch Impfen fällt vor allem in den Aufgabenbereich der Kinderärzte, meist im Rahmen der Vorsorgeuntersuchungen („U-Untersuchungen“), die GKV-Pflichtleistungen sind.
- » Trotz der bisherigen Impferfolge bleiben große Herausforderungen. Dazu gehört die Entwicklung von Impfstoffen gegen HIV, Malaria, Tuberkulose und Hepatitis C.

### Wirkstoffe und Impfungen

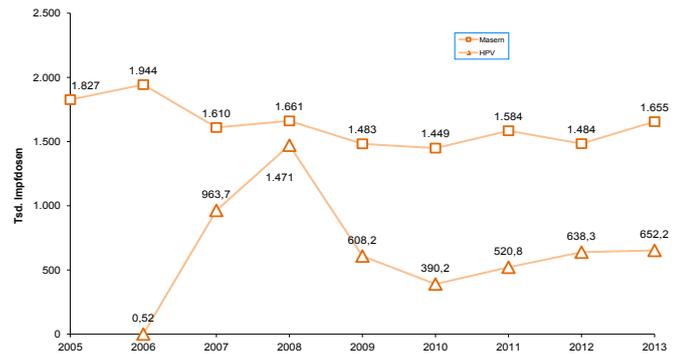
- » Gegen mehr als **25 Infektionskrankheiten** existieren derzeit Impfstoffe, meist in Kombinationen.
- » Impfstoffe enthalten als Wirkstoffe abgeschwächte lebende oder abgetötete Krankheitserreger oder deren Bestandteile.
- » Unterteilung der Impfstoffe in:
  - **Standardimpfungen** (vor allem im Säuglings- bzw. Kindesalter empfohlen) als Schutz gegen:
    - Diphtherie, Haemophilus influenzae B, Hepatitis B, Masern, Mumps, Pertussis (Keuchhusten), Poliomyelitis (Kinderlähmung), Röteln, Tetanus (Wundstarrkrampf), Windpocken, Meningokokken, Pneumokokken, Rotaviren (Schluckimpfung seit 2013)
    - Bei Mädchen zwischen 9 und 14 Jahren: humane Papillomaviren (HPV, Schutz vor Gebärmutterhalskrebs, seit 2007)
    - Menschen ab 60 Jahren: saisonale Influenza („Grippe“), Pneumokokken
  - **Auffrischimpfungen:** zum Erhalt des Impfschutzes im Erwachsenenalter (z.B. Diphtherie, Tetanus)
  - **Indikationsimpfungen:** für Menschen mit bestimmten Risiken (z.B. Hepatitis B bei Dialysepatienten), Röteln (bei Frauen mit Kinderwunsch ohne ausreichenden Impfschutz), FSME (Frühsommer-Meningoenzephalitis, als Schutz bei Zeckenbissen)
  - **Weitere Impfungen:** Sonderform der Indikationsimpfung bei beruflichen Gefahren oder bei Reisen (z.B. Tollwut, Typhus)

## Entwicklung von Verbrauch und Ausgaben

- » 2013 erhielt jeder GKV-Versicherte im Mittel nur rund 0,5 Impfdosen. Sie gehören trotzdem zu den häufig angewendeten Arzneistoffen, da lebenslang meist nur wenige Impfdosen nötig sind.
- » Die häufigsten Impfungen sind: Influenza (ca. 13,4 Mio. Impfdosen), FSME (3 Mio. Impfdosen), Pneumokokken (2,9 Mio. Impfdosen).
- » Zwischen 2004 und 2007 stieg der Verbrauch von Impfstoffen stark an und ging danach bis 2011 fast spiegelbildlich zurück. 2012 erreichte Zahl der Impfdosen den tiefsten Stand seit 2003 und verharrt 2013 bei 32,5 Mio. Impfdosen.
- » Ursachen des sinkenden Verbrauchs sind vor allem Rückgänge bei den Impfungen gegen FSME (2013 um ca. 12 Prozent) und Influenza (2012 um mehr als 12 Prozent, 2013 stabil).
- » Nach der HPV-Impfempfehlung der STIKO (2007) schnellte Verbrauch zunächst nach oben, brach 2009 und 2010 drastisch ein, erholt sich seit 2011.
- » Um 66 Prozent nach oben geht 2013 Verbrauch der Rotaviren-Impfung (neue Impfempfehlung seit 2013).
- » Verbrauchsanstieg von Impfstoffen mit Masernkomponente 2013 nach Stagnation in den Jahren 2009-2012.
- » Pneumokokken-Impfungen machen 2013 mit 136 Mio. Euro den größten Ausgabenblock bei den Impfstoffen aus (17%), gefolgt von der Sechsfachkombination für Säuglinge (128 Mio. Euro, 16%), die die Influenzaimpfung auf den 3. Platz schieben (109 Mio. Euro, 14%).
- » Insgesamt gibt die GKV 2013 rund 805 Mio. Euro für Impfstoffe aus, ein Plus von 10 Mio. Euro gegenüber dem Vorjahr.
- » Impfstoffe machen trotz des geringen Mengenverbrauchs 2,97 % der GKV-Gesamtausgaben aus (Rang 13 bei den Ausgaben, Rang 53 beim Verbrauch). Impfstoffe gehören damit zu den 17 Indikationen, die rund zwei Drittel der Arzneimittelausgaben der GKV auf sich vereinen.



Verbrauch an Impfstoffen insgesamt (2003-2013) in Mio. DDD



Verbrauch von Arzneimitteln zur Impfung gegen HPV und Masern in Tausend Impfdosen im Zeitraum von 2005 bis 2013

### 2013 geringer **Ausgabenanstieg** vor allem durch Mehrverbrauch

- » Komponenten der Ausgabendynamik:
  - ↑ Ausgabensteigerung durch Verbrauchsanstieg, nach einem Rückgang im Vorjahr.
  - ↓ Geringe Ausgabendämpfung durch Preissenkungen. Dies kompensiert teilweise die Mehrausgaben durch den Verbrauchszuwachs, allerdings deutlich schwächer als 2012.

**Ausgaben 2013 Gesamt** **804,69 Mio. Euro**

Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr 1,27 %

Anteil an GKV-Gesamtausgaben 2,97 %

Teilindikationsgruppe	Ausgaben (Mio. EUR)	Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr	Anteil an GKV-Gesamtausgaben (%)
Pneumokokken	136,21	9,66	0,50
Diphtherie-HIB-Pertussis-Poliomyelitis-Tetanus-Hepatitis B	128,15	7,71	0,47
Influenza	109,39	-8,80	0,40
FSME	80,63	-11,03	0,30
HPV	77,73	0,24	0,29

**Regionale Entwicklung des Verbrauchs**

- » 2013 erhält jeder GKV-Versicherte im Mittel rund 0,5 Impfdosen:
  - Höchster Verbrauch: Sachsen-Anhalt (0,67 Dosis/Versicherten)
  - Niedrigster Verbrauch: Schleswig-Holstein (0,34 Dosis/Versicherten)
- » Pro-Kopf-Verbrauch in östlichen Bundesländern deutlich höher als in westlichen vor allem durch Impfungen gegen Influenza. Ursache hierfür kann der dort höhere Anteil älterer Menschen sowie die größere Impfbereitschaft sein.
- » FSME-Impfung als zweithäufigste Impfung: höchste Pro-Kopf-Verbräuche in Bayern und Baden-Württemberg (je 0,09 Impfdosis/Versicherten) als Länder mit dem höchsten FSME-Risiko.
- » Impfungen mit Masernkomponente: Verbrauch zwischen 0,018 Impfdosis je GKV-Versicherten in Schleswig-Holstein und 0,036 Impfdosis/Versicherten in Berlin. Verbrauch korreliert mit Anzahl der Geburten in den Ländern.
- » HPV-Impfung variiert regional sehr, unabhängig von dem Anteil der Mädchen unter 15 Jahren je Region. Verbräuche bezogen auf die unter 15-jährigen Mädchen:
  - Höchster Verbrauch: Mecklenburg-Vorpommern (0,19 Impfdosis/Versicherte)
  - Niedrigster Verbrauch: Bayern (0,12 Impfdosis/Versicherte)



z-standardisierte Abweichungen vom Mittelwert, 2013 (Deutschland: 0,47 DDD)  
 sowie Änderungen gegenüber dem Vorjahr in Prozent (Deutschland: 0,6%)

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

## Medizinische und gesundheitsökonomische Bedeutung des Impfens

- » Bei Säuglingen und Kindern werden gute bis sehr gute Impfquoten erzielt. Allerdings existiert kein nationales Impfregister zur Dokumentation.
- » Unzureichend ist noch immer der Impfschutz u.a. bei Hepatitis B, Masern und HPV, aber auch bei Mumps und Röteln.
- » Es besteht weiterhin Handlungsbedarf, bei einzelnen Impfungen den Impfschutz zu verbessern bzw. bereits erreichte hohe Impfquoten aufrechtzuerhalten.
- » Die Verbräuche entsprechen nur teilweise dem epidemiologischen Bedarf: z.B. Impfquote gegen saisonale Influenza bei den über 60-Jährigen in der Grippesaison 2010/2011: 50,6% (*Böhmer 2012*).

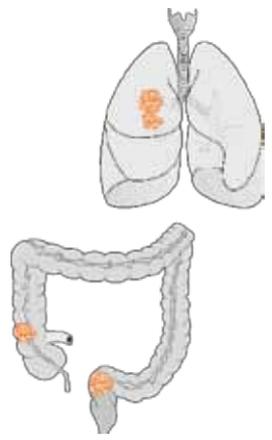
### Masern:

- » Bei einer akuten Maserninfektion existiert derzeit keine spezifische Therapie.
- » Gefürchtet ist die schwerwiegende, ggf. tödliche Komplikation einer Gehirnentzündung (Masernenzephalitis) bzw. daraus folgende Schädigungen des Zentralnervensystems.
- » Das Ziel der europaweiten Ausrottung der Masern ist - anders als auf dem amerikanischen Kontinent - durch bestehende Impfskepsis nicht erreicht.
- » Das von der WHO vorgegebene Ziel einer Impfquote von mind. 95% für die 2. Masernimpfung wurde bisher nur in Mecklenburg-Vorpommern und Brandenburg erzielt. Im Durchschnitt liegt die Impfquote bei der 2. Impfung bei 92,4% (*RKI 2014a*).
- » In den vergangenen Jahren wurden hohe Zahlen an Masernfällen gemeldet: 2013 1.775 Erkrankte, am meisten in Berlin und Bayern, vor allem Säuglinge und Kleinkinder sind betroffen. Das entspricht 21 Fälle pro 1 Mio. Einwohner (*RKI 2013a, RKI 2014b*).
- » Deutschland verfehlt damit das für die Maserneliminierung geforderte WHO-Ziel von weniger als 1 Fall pro 1 Mio. Einwohner (*WHO Europe 2012*).
- » Von den in den ersten zehn Monaten 2013 registrierten Masernfällen waren 85% der Betroffenen nicht geimpft, 73% waren nur unvollständig geimpft (*RKI 2013a*).
- » Als Folge des ausbleibenden Impferfolgs arbeiten derzeit Forscher an der Entwicklung eines Medikamentes gegen eine akute Masernerkrankung, um Ausbrüche schneller zu stoppen und Folgekomplikationen zu verhindern.

### HPV:

- » Positive Studienlage führte 2007 zu einer Impfpflichtempfehlung der HPV-Impfung für 12- bis 17-jährige Mädchen. 2014 wurde das Impfalter auf 9 bis 14 Jahre herabgesetzt.
- » Studien zeigen, dass HPV-Impfung sicher, effektiv und gesundheitsökonomisch sinnvoll ist, vorausgesetzt ausreichend hohe Impfquoten werden erreicht:
  - Für Hochrisiko Virentypen HPV-Typen 16 und 18: Vermeidung entsprechender krebsbegünstigender Zellveränderungen um 97 bis 100% (*Garland 2007*)
  - Rückgang der von der Impfung abgedeckten Virentypen von 31,7% auf 13,4% in vier Jahren in den USA, auch bei Ungeimpften (*Kahn 2014*)
- » Modellanalyse zeigt: Bei einer Impfquote von 50% aller 12-Jährigen sind in 100 Jahren 100.000 weniger Gebärmutterhalskrebsfälle (-37%) und 24.000 weniger Todesfälle (-30%) möglich (*Horn 2012*).
- » Derzeit in Deutschland noch geringe Impfquote von 39,5% für alle 3 erforderlichen Impfdosen in der Altersgruppe der 14- bis 17-Jährigen, bei den 16- und 17-Jährigen einzeln betrachtet jedoch bereits Impfquoten von 45,9 bzw. 55,6% (*Poethko-Müller 2014*).
- » Impfquoten-Anstieg in den ersten drei bis vier Jahren nach Impfpflichtempfehlung vergleichbar mit der Einführung der Hepatitis-B-Impfung bei Säuglingen (seit 1995 empfohlen), obwohl Jugendliche schwerer erreichbar sind als Kleinkinder im Rahmen ihrer U-Untersuchungen (*Poethko-Müller 2014*).
- » Bisherige Hindernisse bei der Einführung der HPV-Impfung in Deutschland: kontroverse Impfstoff-Diskussion mehrerer Beteiligten des Gesundheitssystems, generell schwächeres Impfbewusstsein in der Pubertät im Gegensatz zum Säuglings- und Kleinkindalter (Teilnahmequote an der Jugenduntersuchung J1: 40%).
- » Durch die 2014 erfolgte Herabsetzung des Impfalters auf 9 bis 14 Jahre fällt die HPV-Impfung zeitlich noch mit der letzten U-Untersuchung („U 11“, 9 bis 10 Jahre) zusammen, was die Chancen erhöht, Eltern darüber aufzuklären.
- » Impfraten ist abhängig von der Impfstrategie des jeweiligen Landes.
- » Höhere Impfquoten im Ausland, teilweise durch besondere Impfstrategien: Großbritannien: 80% (Schulimpfprogramm), Portugal: 80% (Einladungen an Zielgruppe).
- » Es besteht großes Potenzial, die HPV-Impfquoten auch in Deutschland steigern zu können.

L01

» **ANTINEOPLASTIKA**

## Charakterisierung der Erkrankung und ihrer Behandlung

- » Behandlung von Krebserkrankungen: 224.900 Frauen und 252.400 Männer erkrankten 2010 neu an Krebs. Für 2014 werden 500.900 neue Fälle prognostiziert (RKI 2013).
- » Etwas mehr als die Hälfte der Fälle betreffen entweder die Brustdrüse (71.000), die Prostata (65.800), den Darm (62.400) oder die Lunge (52.100).
- » Die Krebsneuerkrankungen haben zwischen 2000 und 2010 bei Männern um 21% und bei Frauen um 14% zugenommen. Grund ist der zunehmende Anteil älterer Menschen.
- » Ausgehend von zunächst eher unspezifisch wirkenden Zytostatika, die alle wachsenden Zellen schädigen, wurden Wirkstoffe entwickelt, die immer gezielter das Wachstum nur von Krebszellen hemmen.
- » Heute stehen sog. zielgerichtete Therapien zur Verfügung, die nur auf das Wachstum ganz bestimmter Krebszellen wirken.
- » Die Behandlung mit Zytostatika erfolgt meist nach erprobten Schemata; häufig keine Dauertherapie, sondern intermittierende (zeitweilig unterbrochene) Gabe.
- » Als Infusionen verabreichte Zytostatika werden oft nicht als Fertigarzneimittel, sondern in Form von Zubereitungen (Rezepturen), hergestellt in Apotheken, abgegeben.
- » Einteilung nach dem Behandlungskonzept in die Teil-Indikationsgruppen „Chemisch definierte Antineoplastika“ (97% Verbrauchsanteil) und „Komplementäre Therapie bei Krebserkrankungen“.

## Arzneimittel

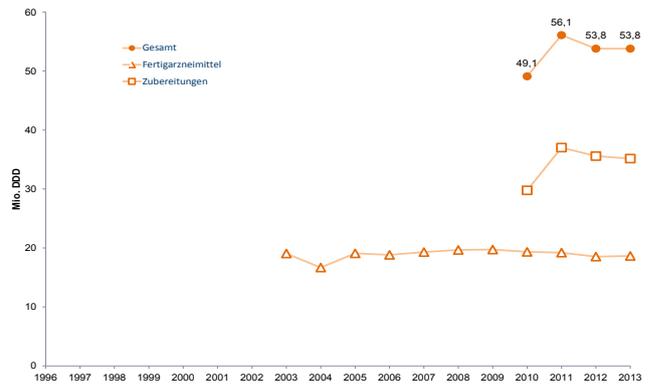
- » Konventionelle Zytostatika: wirken relativ unspezifisch zytotoxisch. In den meisten Fällen schädigen sie die Erbsubstanz oder hemmen die Zellteilung:
  - Alkylanzien (z.B. Temozolomid, Cyclophosphamid) und platinhaltige Verbindungen (z.B. Carboplatin, Cisplatin)
  - Antimetabolite (z.B. 5-Fluorouracil, Capecitabin, Gemcitabin)
  - zytostatische Antibiotika (z.B. Epirubicin, Doxorubicin)
  - Naturstoffe (z.B. Paclitaxel, Docetaxel)
- » Zielgerichtete Therapien: basieren auf dem inzwischen enorm gewachsenen Wissen über molekulare Vorgänge in Krebszellen. Die Wirkstoffe richten sich spezifisch gegen Strukturen, die charakteristisch für Krebszellen sind. Von größter Bedeutung sind bislang:
  - monoklonale Antikörper (z.B. Trastuzumab)
  - Proteinkinase-Hemmer, PKI (z.B. Imatinib, Erlotinib, Sunitinib)
  - weitere Wirkstoffe (z.B. Hydroxycarbamid, Anagrelid)

## Neue Wirkstoffe

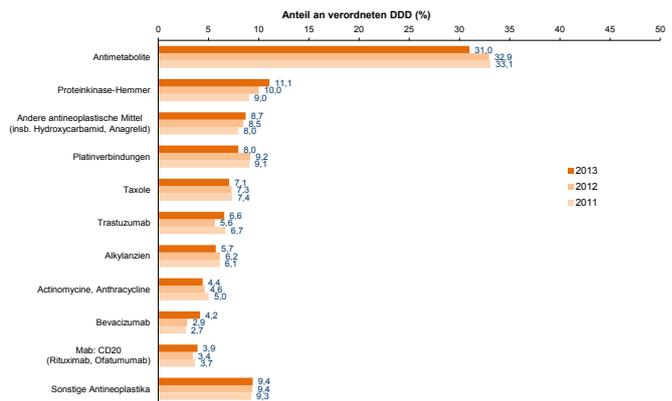
Markteinführung	Wirkstoff	Therapieansatz
2012	Vandetanib	Proteinkinase-Hemmer
2012	Vemurafenib	Proteinkinase-Hemmer
2012	Tegafur, Gimeracil, Oteracil	Antimetabolite
2012	Ruxolitinib	Proteinkinase-Hemmer
2012	Axitinib	Proteinkinase-Hemmer
2012	Decitabin	Antimetabolite
2012	Crizotinib	Proteinkinase-Hemmer
2012	Pixantron	Actinomycine, Anthracycline
2012	Brentuximabvedotin	Antikörper-Wirkstoffkonjugat
2013	Pertuzumab	Monoklonale Antikörper: HER2
2013	Bosutinib	Proteinkinase-Hemmer
2013	Ponatinib	Proteinkinase-Hemmer
2013	Vismodegib	Hedgehog-Inhibitor
2013	Regorafenib	Proteinkinase-Hemmer
2013	Dabrafenib	Proteinkinase-Hemmer
2013	Afatinib	Proteinkinase-Hemmer

## Entwicklung von Verbrauch und Ausgaben

- » Selten verordnet: 0,8 DDD/GKV-Versicherten (Fertigarzneimittel und Rezepturen)
- » Ein Drittel des Verbrauchs machen Fertigarzneimittel aus (Antimetabolite, PKI und einige andere Wirkstoffe, häufig auch Alkylanzien); seit zehn Jahren stabiler Verbrauch.
- » Zwei Drittel des Verbrauchs sind Zubereitungen: stabiler Verbrauch im Vergleich zum Vorjahr (derzeit noch keine Langzeitanalysen, da Einzeldokumentation erst seit 2010 )
- » Chemisch definierte Antineoplastika: Der Verbrauch verteilt sich zu
  - mehr als einem Drittel auf Antimetabolite mit steigender Tendenz,
  - einem Zehntel auf PKI (seit Jahren mit steigender Tendenz).
  - Je ein weiteres Zehntel entfällt auf Platinverbindungen und „andere antineoplastische Mittel“ (vor allem Hydroxycarbamid).
  - Wichtigste monoklonale Antikörper sind Trastuzumab, Bevacizumab und Rituximab.
- » Den größten Verbrauchsanteil an den PKI hat Imatinib (35%), allerdings mit deutlich sinkender Tendenz, weil einerseits der Verbrauch von Imatinib kaum noch wächst, andererseits sehr viele andere PKI auf den Markt gekommen sind.
- » 2013 waren 19 PKI im Markt, davon wurden fünf 2013 neu eingeführt.
- » Alle PKI haben ein ähnliches Wirkprinzip; sie sind dennoch in der Regel nur bei bestimmten Krebsarten zugelassen und daher auch nur selten untereinander substituierbar.
- » 2013 insgesamt **Ausgabenanstieg**, doppelt so hoch wie 2012.
- » Komponenten der Ausgabendynamik:
  - ↑ Ausgabenanstieg durch Mehrverbrauch.
  - ↑ Ausgabenanstieg durch höheren Anteil neuerer, zielgerichteter Therapieansätze, deutlich stärker als im Vorjahr.
  - ↓ nur schwacher Ausgabenrückgang durch günstigere Preise, deutlich geringer als im Vorjahr.



Verbrauch an Antineoplastika (2003-2013) in Mio. DDD

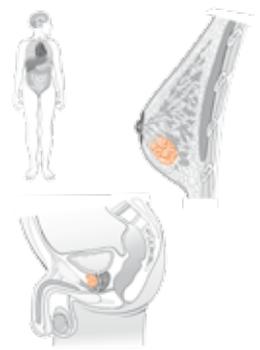


Anteiliger Verbrauch für die am häufigsten verordneten Antineoplastika (2011-2013) in Prozent

Segment	Teilindikationsgruppe	Ausgaben 2013 (Mio. Euro)	Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr	Anteil an GKV-Gesamtausgaben (%)*
Fertigarzneimittel (FAM)	Chemisch definierte Antineoplastika	1.043,10	13,89	3,85
	Komplementäre Therapie bei Krebserkrankungen	9,85	-63,78	0,04
	Gesamt FAM	1.052,95	6,97	3,89
Zubereitungen		1.633,13	13,00	84,56
<b>Gesamt Antineoplastika (FAM und Zubereitungen)</b>		<b>2.686,08</b>	<b>13,17</b>	<b>9,25</b>

\* Dargestellt ist jeweils der Anteil am genannten Segment (FAM, Zubereitungen bzw. FAM + Zubereitungen)

## L02

» **ENDOKRINE THERAPIE  
(ZYTOSTATISCHE HORMONE)**

## Charakterisierung der Erkrankung und ihrer Behandlung

- » Behandlung von Tumoren mit hormonabhängigem Wachstum, vor allem:
  - Brustkrebs
  - Prostatakrebs
- » In Deutschland: 71.000 Brustkrebs- und 65.800 Prostatakrebsfälle im Jahr 2010.
- » Bei Brustkrebs werden antiöstrogen wirkende Arzneimittel als sogenannte adjuvante Therapie eingesetzt, also zusätzlich zur operativen Entfernung bei hormonempfindlichen Tumoren (*Leitlinienprogramm Onkologie 2012*).
- » Beim Prostatakarzinom werden bei Patienten mit symptomatischen, metastasierten Tumoren antiandrogene Arzneimittel eingesetzt (*Leitlinienprogramm Onkologie 2011*).

## Arzneimittel

Mittel zur Behandlung des Brustkrebses umfassen vor allem:

- Antiöstrogene: hemmen Östrogenwirkung am Rezeptor. Dazu gehören selektive Östrogenrezeptor-Modulatoren (SERM, z.B. Tamoxifen) und der Wirkstoff Fulvestrant.
- Aromatasehemmer: hemmen Biosynthese von Östrogenen (Anastrozol, Exemestan, Letrozol).

Zu den Mitteln zur Behandlung des Prostatakrebes gehören:

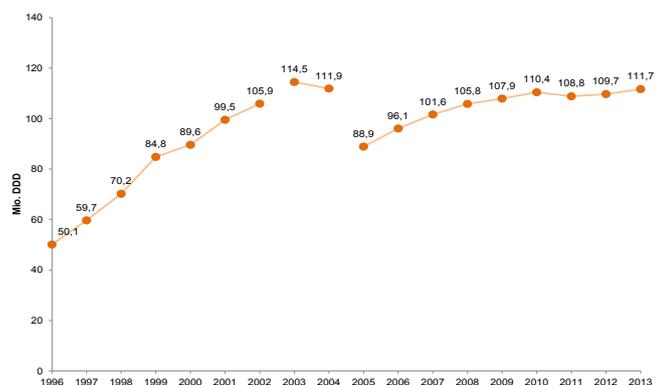
- Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH)-Analoga: hemmen die Ausschüttung von Testosteron (z.B. Leuprorelin).
- Antiandrogene: hemmen die Wirkung von Testosteron am Rezeptor (z.B. Bicalutamid).
- GnRH-Antagonisten: hemmen ebenfalls die Ausschüttung von Testosteron, aber ohne initialen Testosteronanstieg (Abarelix, Degarelix).
- CYP17-Inhibitoren: blockieren die Biosynthese von Testosteron (Abirateronacetat).

## Neue Wirkstoffe

Markteinführung	Wirkstoff	Therapieansatz
2009	Degarelix	GnRH-Antagonisten
2011	Abirateronacetat	CYP17-Inhibitoren
2013	Enzalutamid	Antiandrogene

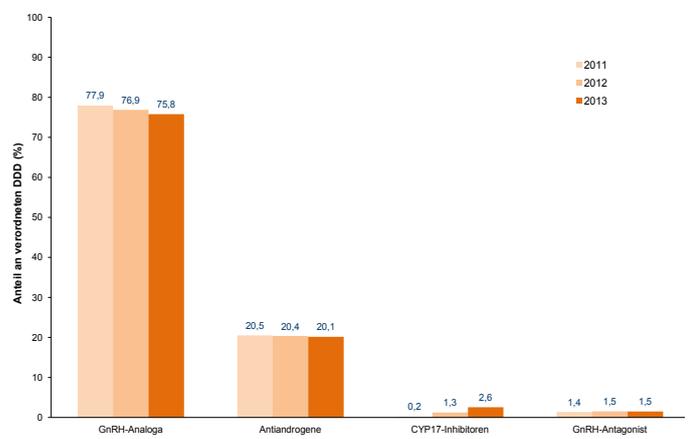
## Entwicklung von Verbrauch und Ausgaben

- » Zytostatische Hormone gehören zu den selten verordneten Arzneimitteln: durchschnittlich 1,6 DDD/GKV-Versicherten.
- » Verbrauch der zytostatischen Hormone stieg 2005 bis 2010 und stabilisiert sich seitdem.
- » Verbrauchsanteil der Mittel gegen Brustkrebs: 76%
- » Mittel gegen Brustkrebs:
  - Anteil Aromatasehemmer: 55%; leichter Rückgang des Verbrauchs trotz Einführung von Generika im Jahr 2011
  - Anteil Antiöstrogene steigt entsprechend auf 45%



Verbrauch an zytostatischen Hormonen (1996-2013) in Mio. DDD

- Unter Antiöstrogenen dominiert Tamoxifen mit einem Verbrauchsanteil von über 96%.
- Aromatasehemmer Verbrauchsanteile: Anastrozol 43%, Letrozol 39%, Exemestan 18%.
- » Deutlicher Anstieg des Generikaanteils bei den Aromatasehemmern, der für alle Wirkstoffe dieser Gruppe bei mind. 90% liegt.
- » Verbrauchsanteil der Mittel gegen Prostatakrebs: 24%
  - Wenig Änderungen bei den Verbrauchsanteilen der verschiedenen Therapieansätze: GnRH-Analoga 76%, Antiandrogene 20%, neue Therapieansätze der GnRH-Antagonisten und CYP17-Inhibitoren bei 1,5 bzw. 2,6%.
  - Bei GnRH-Analoga hält sich das am häufigsten verordnete Leuprorelin bei gut 73%, Triptorelin bei 10,6%, übrige Wirkstoffe rückläufig.
  - Wichtigstes Antiandrogen ist Bicalutamid mit fast 93% Verbrauchsanteil.
  - GnRH-Antagonisten: Degarelix 86%



Anteiliger Verbrauch für die zytostatischen Hormone bei Prostatakrebs (2011-2013) in Prozent

<b>Ausgaben 2013 Gesamt</b>	<b>562,16 Mio. Euro</b>
Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr	22,22 %
Anteil an GKV-Gesamtausgaben	2,07 %

Teilindikationsgruppe	Ausgaben (Mio. EUR)	Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr	Anteil an GKV-Gesamtausgaben (%)
Prostatakarzinom	457,38	34,03	1,69
Brustkrebs	104,77	-11,72	0,39

- » 2013 deutlicher Ausgabenanstieg im Vergleich zum Vorjahr vor allem durch Mittel gegen Prostatakarzinom.
- » Komponenten der Ausgabendynamik:
  - ↑ Ausgabensteigerung vor allem durch Mehrverbrauch innovativer Arzneimittel gegen Prostatakrebs (neues Antiandrogen und CYP17-Inhibitor).
  - ➔ Keine relevante Ausgabendämpfung durch Generika und Preisrückgang wie noch im Vorjahr.

### Regionale Entwicklung des Verbrauchs

- » Pro-Kopf-Verbrauch in Deutschland im Mittel: 1,6 DDD/Versicherten
- » Regionale Unterschiede, Pro-Kopf-Verbrauch in den östlichen Ländern meist höher:
  - Höchster Verbrauch: Sachsen (1,84 DDD/Versicherten)
  - Niedrigster Verbrauch: Bayern (1,45 DDD/Versicherten)
- » Brust- und Prostatakrebs treten überwiegend bei älteren Menschen auf.
- » Analysen zeigen: Anteil von Männern über 55 Jahren korreliert mit dem Verbrauch von Mitteln bei Prostatakrebs.

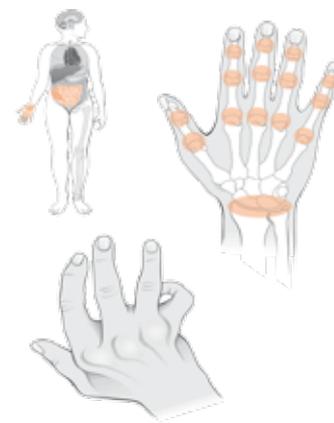


z-standardisierte Abweichungen vom Mittelwert, 2013 (Deutschland: 1,61 DDD) sowie Änderungen gegenüber dem Vorjahr in Prozent (Deutschland: 1,6%)

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

L04

## » IMMUNSUPPRESSIVA



## Charakterisierung der Erkrankung und ihrer Behandlung

- » Immunsuppressiva greifen in gestörte Immunprozesse wie bei (Auto-)Immunkrankheiten ein oder unterdrücken Immunreaktionen etwa bei Transplantationen, um eine Transplantatabstoßung zu verhindern.
- » Haupteinsatz bei den Autoimmunkrankheiten: rheumatoide Arthritis (RA), eine entzündlich-rheumatische Erkrankung, die schubweise verläuft und unbehandelt zur Gelenkzerstörung führt.
- » RA geht oft mit hohem Leidensdruck einher: u.a. Schmerzen, Bewegungsunfähigkeit, Erwerbsunfähigkeit, verringerte Lebenserwartung.
- » Zwischen 0,5% und 1% der Bevölkerung leidet an RA.
- » Entscheidend für die Krankheitsprognose sind die ersten drei bis sechs Monate nach Symptombeginn. Mit einer krankheitsmodifizierenden Therapie kann der immunologische Verlauf angehalten oder nachhaltig verändert werden (Therapeutisches Fenster – „Window of Opportunity“).
- » Weitere Einsatzgebiete von Immunsuppressiva: u.a. Multiple Sklerose (MS), Psoriasis (Schuppenflechte), chronisch entzündliche Darmerkrankungen, Multiples Myelom (Krebserkrankung des Knochenmarks), Lungenfibrose.

## Arzneimittel

Verschiedenste Therapieansätze mit den Haupteinsatzgebieten:

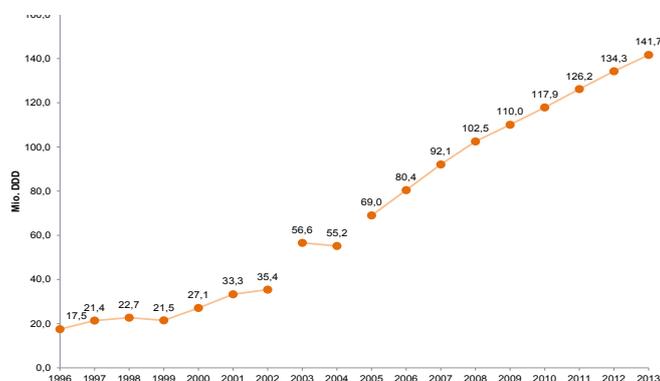
- » Immunologische Erkrankungen:
  - Selektive Immunsuppressiva (Leflunomid)
  - TNF-alpha-Inhibitoren (Adalimumab, Etanercept, Infliximab, Golimumab, Certolizumabpegol)
  - Interleukin-Rezeptorinhibitoren (Tocilizumab, Anakinra)
  - Unspezifische Immunsuppressiva (Methotrexat, Azathioprin)

Die gentechnisch hergestellten TNF-alpha-Inhibitoren und Interleukin-Rezeptorinhibitoren werden auch Biologika genannt.

- » Organtransplantationen
  - Calcineurin-Inhibitoren (Tacrolimus, Ciclosporin)
  - Selektive Immunsuppressiva (Mycophenolatmofetil, Everolimus, Sirolimus)

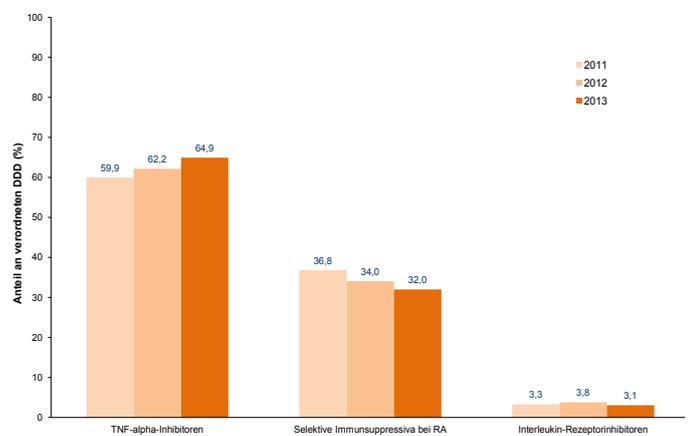
## Entwicklung von Verbrauch und Ausgaben

- » Immunsuppressiva gehören zu den selten angewendeten Arzneimitteln: 2 DDD/GKV-Versicherten
- » Zunahme des Verbrauchs der Immunsuppressiva insgesamt zwischen 1996 und 2013 um das Achtfache, allerdings unterschiedlich über die Jahre: Der Verbrauchszuwachs nahm ab 2003 sprunghaft zu, verstetigte sich und schwächt sich seit 2011 ab.
- » Größte Verbrauchsgruppe: „unspezifische Immunsuppressiva“, stabil dominiert von Methotrexat (67% Verbrauchsanteil).
- » Stärkstes Verbrauchswachstum und zweitgrößte Verbrauchsgruppe „Immunsuppressiva bei immunologischen Erkrankungen“:
  - seit 2005 Verdreifachung mit anfangs zweistelligen Wachstumsraten bis zu 20%.



Verbrauch an Immunsuppressiva (1996-2013) in Mio. DDD

- Seit 2011 verläuft das Wachstum langsamer, aber immer noch mit Wachstumsraten von 10%.
- stärkster und stetig zunehmender Verbrauchsanteil: TNF-alpha-Inhibitoren (65%), gefolgt von den „selektiven Immunsuppressiva“, deren Verbrauchsanteil sich reduziert (32%)
- » „Immunsuppressiva bei Transplantation“ (drittgrößte Verbrauchsgruppe):
  - bedeutendster Therapieansatz: Calcineurin-Inhibitoren (53% Verbrauchsanteil)
  - geringer Generikaanteil am Verbrauch
- » Immunsuppressiva sind mit rund 2,3 Mrd. Euro der zweitgrößte Ausgabenblock der GKV für Arzneimittel.
- » Ihr Mehrverbrauch ist 2013 der stärkste Treiber für die Ausgabensteigerung bei den GKV-Arzneimitteln.



Anteiliger Verbrauch der Therapieansätze zur Behandlung immunologischer Erkrankungen (vor allem RA); (2011 bis 2013) in Prozent

**Ausgaben 2013 Gesamt 2.338,70 Mio. Euro**

Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr 17,47 %  
 Anteil an GKV-Gesamtausgaben 8,63 %

- » Überdurchschnittlicher Ausgabenanstieg, noch stärker als im Vorjahr und in allen Teilgruppen.
- » Komponenten der **Ausgabendynamik**:
  - ↑ Ausgabensteigerung durch Mehrverbrauch von hochpreisigen Immunsuppressiva zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis (vor allem Biologika).
  - ↑ Ausgabensteigernd wirkt zudem die zunehmende Therapieoptimierung bei RA durch den verstärkten Einsatz effektiver TNF-alpha-Inhibitoren und Mittel bei Multiplem Myelom.
  - ↑ Mehrausgaben durch höhere Preise, insbesondere aufgrund eines geringeren Rabattvolumens bei Etanercept (TNF-alpha-Inhibitor bei RA).

Teilindikationsgruppe	Ausgaben (Mio. EUR)	Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr	Anteil an GKV-Gesamtausgaben (%)
Immunsuppressiva bei immunolog. Erkrankungen	1.445,40	17,70	5,33
Immunsuppressiva bei Transplantation	317,40	5,89	1,17
Immunsuppressiva bei Multipler Sklerose	259,65	32,38	0,96

**Regionale Entwicklung des Verbrauchs**

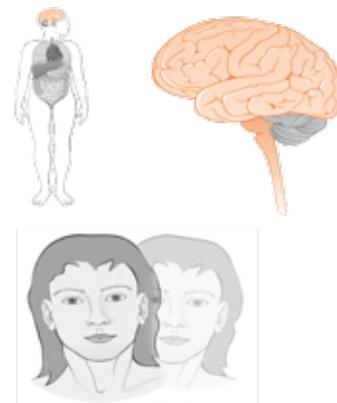
- » Pro-Kopf-Verbrauch in Deutschland im Mittel: 2 DDD/Versicherten.
- » Regionale Unterschiede im Verbrauch:
  - Höchster Verbrauch: Hamburg und Berlin (2,76 und 2,65 DDD/Versicherten)
  - Niedrigster Verbrauch: Rheinland-Pfalz (1,54 DDD/Versicherten)
- » Der hohe Verbrauch in den Stadtstaaten erklärt sich durch die dort vorhandenen Möglichkeiten der Spezialversorgung auch für Patienten aus dem Umland. Dazu trägt vor allem die Transplantationsmedizin bei, aber auch die Behandlung der rheumatoiden Arthritis.



z-standardisierte Abweichungen vom Mittelwert, 2013 (Deutschland: 2,04 DDD)  
 sowie Änderungen gegenüber dem Vorjahr in Prozent (Deutschland: 5,3%)

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

N05

» **PSYCHOLEPTIKA**

## Charakterisierung der Erkrankung und ihrer Behandlung

- » Psycholeptika wirken überwiegend dämpfend auf das zentrale Nervensystem, indem sie Stoffwechselprozesse im Gehirn beeinflussen.
- » Sie werden bei zahlreichen psychischen Erkrankungen eingesetzt, wobei sich die Anwendungsgebiete häufig überschneiden.
- » Schizophrenie oder andere Psychosen werden mit der Teilgruppe der Neuroleptika (auch Antipsychotika genannt) behandelt.
- » Auch bei symptomatischen Störungen wie Unruhe- und Verwirrheitszuständen werden Neuroleptika verordnet, häufig bei älteren Menschen im Bereich der Geriatrie.
- » Schizophrenie: knapp ein Prozent Betroffene unter den 18- bis 65-Jährigen (*Gaebel, Wölwer 2010*), jeder Fünfte gesundet. Problem bei der Behandlung ist häufig die geringe Therapietreue.
- » Da einige Wirkstoffe auch angstlösend sowie beruhigend und schlafanstoßend wirken (Teilgruppe der Anxiolytika und Sedativa), kommen sie auch bei Schlafstörungen zum Einsatz. Sie bergen ein Abhängigkeitspotenzial.
- » Manisch-depressive Erkrankungen (sog. bipolare Störungen) werden mit Lithium behandelt.

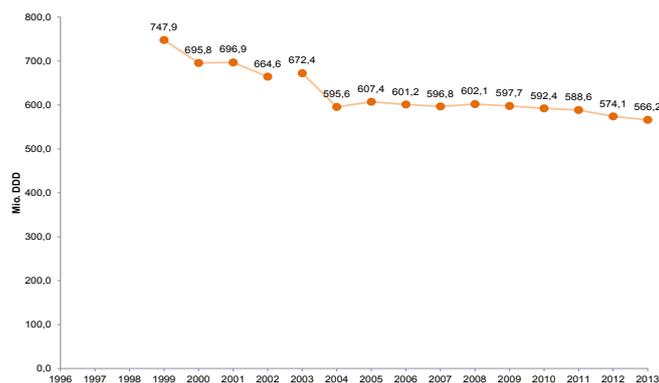
## Arzneimittel

Die Mittel werden entsprechend ihrer Wirkung eingeteilt:

- » Neuroleptika:
  - typische (Haloperidol, Benperidol, Flupentixol, Fluphenazin, Fluspirilen)
  - atypische (Quetiapin, Risperidon, Olanzapin)
- » Lithium
- » Anxiolytika und Sedativa:
  - Benzodiazepine: Lorazepam, Diazepam, Bromazepam
  - Benzodiazepin-verwandte Mittel: Zopiclon, Zolpidem, Zaleplon
  - Andere Sedativa: Meprobamat, Chloralhydrat

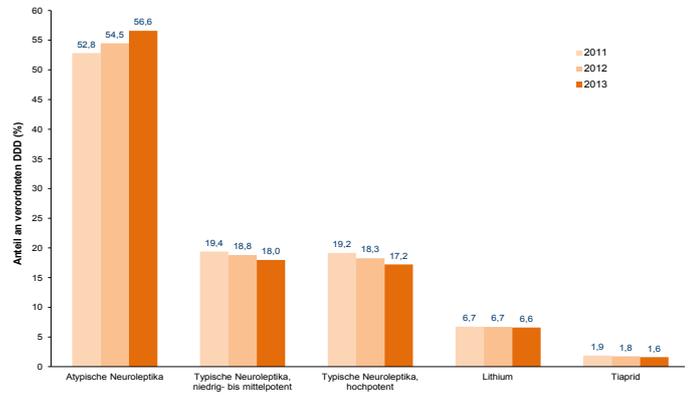
## Entwicklung von Verbrauch und Ausgaben

- » Psycholeptika gehören seit Jahren zu den häufig verordneten Arzneimitteln: 8,1 DDD/GKV-Versicherten.
- » Der Verbrauch sinkt: stark zwischen 1999 und 2004, leicht fortgesetzt seit 2009, 2013 um 1,4%.
- » Treiber für den Verbrauchsrückgang ist die Teilgruppe der Anxiolytika und Sedativa (-5%), während die Verbrauchsmengen der Neuroleptika zunehmen (1,6%).
- » Ursache dürften der steigende Anteil älterer Menschen und der Einsatz von Neuroleptika in der Geriatrie sein.



Verbrauch an Psycholeptika (1999-2013) in Mio. DDD

- » Unter den Neuroleptika machen die atypischen mit knapp 57% weiterhin den größten Verbrauchsanteil aus, der seit Jahren zunimmt.
- » Der Verbrauchsanteil der konkurrierenden, typischen Neuroleptika sinkt auf 35%.
- » Bei den Anxiolytika/Sedativa fallen 84% des Verbrauchs auf Benzodiazepine und die ihnen verwandten Mittel.
- » Allerdings verlieren Benzodiazepine seit Jahren Verbrauchsanteile zugunsten der Benzodiazepin-verwandten Mittel (2013: 53,4% vs. 30,6%).
- » Eine weitere relevante Gruppe mit einem Verbrauchsanteil von 13% sind „andere Sedativa“ (chemische).



Anteiliger Verbrauch für die am häufigsten verordneten Neuroleptika/Antipsychotika (2011-2013) in Prozent

Ausgaben 2013 Gesamt	852,74 Mio. Euro
Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr	-7,73 %
Anteil an GKV-Gesamtausgaben	3,15 %

Teilindikationsgruppe	Ausgaben (Mio. EUR)	Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr	Anteil an GKV-Gesamtausgaben (%)
Neuroleptika und Antipsychotika	720,37	-8,82	2,66
Anxiolytika und Sedativa	132,38	-1,28	0,50

- » 2013 **Ausgabenrückgang**, maßgeblich bestimmt durch die Teilgruppe der Neuroleptika/Antipsychotika
- » Komponenten der Ausgabendynamik:
  - ↑ Ausgabensteigerung durch verstärkten Einsatz hochpreisiger Wirkstoffe innerhalb der Neuroleptika/Antipsychotika.
  - ↓ Ausgabenrückgang vor allem durch verstärkten Einsatz preisgünstiger Generika, Parallelimporte sowie Präparate günstigerer Hersteller.

### Regionale Entwicklung des Verbrauchs

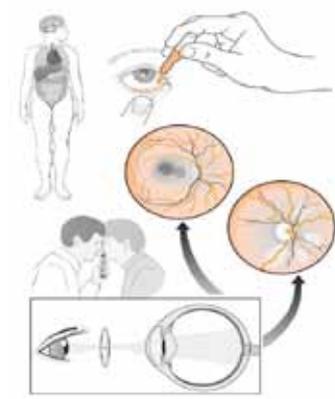
- » Pro-Kopf-Verbrauch in Deutschland im Mittel: 8,1 DDD/ GKV-Versicherten
- » Deutliche regionale Unterschiede im Verbrauch
  - Höchster Verbrauch: Saarland (10,7 DDD/GKV-Versicherten)
  - Niedrigster Verbrauch: Brandenburg (6,3 DDD/GKV-Versicherten)
- » Bei den Psycholeptika zeigt sich nicht der sonst häufig beobachtete, höhere Medikamentenverbrauch in den östlichen Bundesländern. Vielmehr weisen auch weitere, westliche Bundesländer hohe Verbräuche auf.
- » Auch die Verbrauchsanteile der jeweiligen Teilgruppen der Psycholeptika unterscheiden sich stark regional. Erklärungen dafür sind aufgrund der vielfach breiten Einsatzmöglichkeiten der Wirkstoffe kaum möglich.



z-standardisierte Abweichungen vom Mittelwert, 2013 (Deutschland: 8,14 DDD)  
 sowie Änderungen gegenüber dem Vorjahr in Prozent (Deutschland: -1,6%)

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

S01

» **OPHTHALMIKA**

## Charakterisierung der Erkrankung und ihrer Behandlung

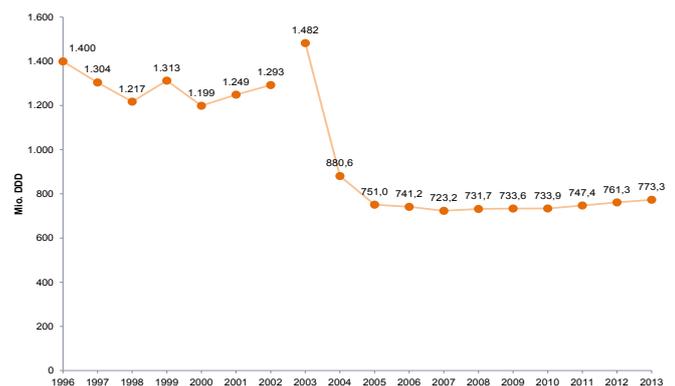
- » Glaukom (Grüner Star): Sammelbegriff für Augenerkrankungen, die den Sehnerv schädigen und zu Sehbehinderung und Erblindung führen.
- » Risikofaktoren: meist erhöhter Augeninnendruck durch zu viel Kammerwasser, Alter, genetische Disposition.
- » Glaukom und erhöhter Augeninnendruck: ca. 2,2 Mio. behandlungsbedürftige GKV-Versicherte, nur jeder zweite weiß davon.
- » Therapie: Drucksenkung durch Hemmung der Kammerwasserproduktion oder Abflusserleichterung durch verschiedene Arzneimittel.
- » Altersbedingte Makuladegeneration (AMD): degenerative Netzhauterkrankung mit Verlust des schärfsten Sehens bis hin zum Erblinden.
- » Risikofaktoren: u.a. Alter, genetische Faktoren, Rauchen, UV- und Lichtbelastung, Bluthochdruck
- » Bedingt ist Verlangsamung, aber keine Heilung bei AMD möglich.
- » Nicht-therapierbare Frühform: 2,8 Mio. erwachsene Betroffene in der GKV.
- » Zwei Spätformen: „trockene“ AMD (häufigere, nicht-therapierbare Form), „feuchte“ AMD (seltener, therapierbare Form): 0,54 Mio. Betroffene in der GKV.
- » Therapie „feuchte“ AMD: Laserbehandlung, photodynamische Therapie, Medikamente.
- » Weitere Einsatzgebiete von Ophthalmika: Entzündungshemmung, allergische Bindehautentzündung, bakterielle Infektionen, Hornhautentzündung durch Viren, trockene Augen, diagnostische Pupillenerweiterung, Lokalanästhesie.

## Arzneimittel

- » Glaukom: bedeutendster Therapieansatz mit Prostaglandinen (Latanoprost, Bimatoprost) gefolgt von Betablockern (Timolol) bzw. Betablocker-Kombinationen (z.B. Timolol mit Carboanhydrasehemmer Dorzolamid)
- » Feuchte AMD: VEGF-Antagonisten (Hemmer des vasculären endothelialen Wachstumsfaktors VEGF): z.B. Ranibizumab, Aflibercept
- » Für weitere Einsatzgebiete: nichtsteroidale Antiphlogistika (Diclofenac), Kortikosteroide (Prednisolon, Dexamethason), Antibiotika, Mydriatika zur Pupillenerweiterung (Tropicamid)

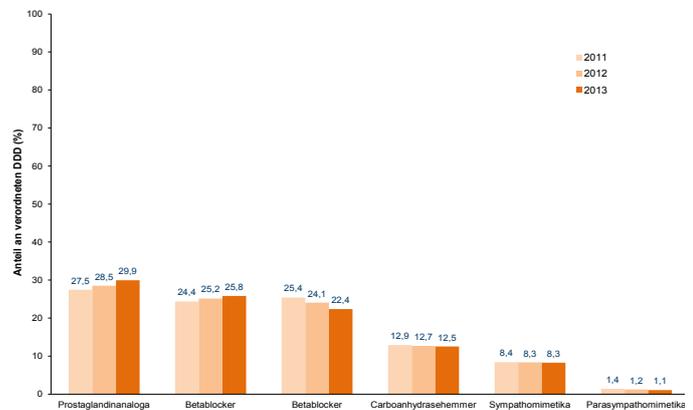
## Entwicklung von Verbrauch und Ausgaben

- » Ophthalmika gehören zu den sehr häufig verordneten Arzneimitteln: ca. 11 DDD/GKV-Versicherten.
- » Seit 2005 zunächst außerordentlich stabiler Verbrauch von ca. 750 Mio. DDD pro Jahr. Seit 2011 geringes, aber stetiges Verbrauchswachstum.
- » Glaukommittel: größter Verbrauchsanteil (63%), davon meist Prostaglandine und Betablocker-Komb. mit 30 bzw. 26% Anteil.
- » Häufigster Prostaglandinwirkstoff: Latanoprost (52% Verbrauchsanteil, seit 2012 generisch).



Verbrauch an Ophthalmika (1996-2013) in Mio. DDD

- » Häufigster Betablocker: Timolol mit 90% Verbrauchsanteil.
- » Mittel bei Makuladegeneration (VEGF-Antagonisten): geringer Verbrauchsanteil aller Ophthalmika (0,4%), aber am stärksten wachsend (+66% zu 2012).
- » Ausgabenwachstum der Ophthalmika von 33 Mio. Euro vor allem durch Mittel bei Makuladegeneration.



Anteiliger Verbrauch der einzelnen Glaukommittel (2011-2013) in Prozent

**Ausgaben 2013 Gesamt 473,60 Mio. Euro**

Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr 7,51 %  
 Anteil an GKV-Gesamtausgaben 1,75 %

- » 2013 insgesamt starker **Ausgabenanstieg** im Vergleich zum Vorjahr
- » Komponenten der Ausgabendynamik:
  - ↑ Mehrausgaben durch Verbrauchszunahme, stärker als 2012: vor allem durch Mittel bei Makuladegeneration.
  - ↑ Mehrausgaben durch höhere Preise.
  - ↓ Einsparungen durch verstärkten Generikaeinsatz vor allem bei Glaukommitteln.

### Regionale Entwicklung des Verbrauchs

- » Pro-Kopf-Verbrauch in Deutschland im Mittel: 11 DDD/Versicherten
- » Regional zeigen sich erhebliche Unterschiede, wobei der Pro-Kopf-Verbrauch besonders in den östlichen Bundesländern und Bremen hoch war:
  - Höchster Verbrauch: Sachsen (15,7 DDD/Versicherten)
  - Niedrigster Verbrauch: Baden-Württemberg (9,9 DDD/Versicherten)
- » In der größten Teilgruppe, den Glaukommitteln, differierten die Verbräuche ebenfalls erheblich.
- » Den höchsten Verbrauchsanteil an den Ophthalmika haben die Glaukommittel mit 69 bis 74% in den östlichen Bundesländern, den niedrigsten in Bayern mit nur 58%.
- » Analog dazu die Pro-Kopf-Verbräuche an Glaukommitteln:
  - Höchster Verbrauch: Sachsen (11,6 DDD/Versicherten)
  - Niedrigster Verbrauch: Bayern (5,9 DDD/Versicherten)
- » Statistische Analysen bestätigen diesen Zusammenhang: Der Verbrauch an Ophthalmika generell und an Glaukommitteln im speziellen korreliert mit Anteil der GKV-Versicherten von über 55-Jährigen.



z-standardisierte Abweichungen vom Mittelwert, 2013 (Deutschland: 11,12 DDD)  
 sowie Änderungen gegenüber dem Vorjahr in Prozent (Deutschland: 1,4%)

## Glossar

» **ABBILDUNGEN**

## Erläuterungen zu Abbildungen

» **Diagramme**

- Verbrauchsangaben in Mio. Tagesdosen (DDD, defined daily doses)
- Verbrauchsanteile in Prozent
- Entwicklung der Ausgaben in Mio. Euro

» **Deutschlandkarten**

Die Einfärbung der Regionen richtet sich nach dem Grad der Abweichung vom Bundesdurchschnitt (Mittelwert). Um eine Vergleichbarkeit der Abweichung zwischen den verschiedenen Indikationsgruppen herzustellen, werden die Verbräuche pro Kopf in jeder Indikationsgruppe durch eine z-Transformation standardisiert.

Als zusätzliche Information wird in jeder Region der Pro-Kopf-Verbrauch in DDD sowie die prozentuale Veränderung zum Vorjahr genannt.

» **Quellen**

**IGES-Berechnung nach Arzneiverordnungs-Report** (1996 - 2002) und nach NVI (INSIGHT Health)

**Eurostat**

**Statistische Ämter des Bundes und der Länder**

**Statistisches Bundesamt (2011)**, Ergebnisse des Mikrozensus 2009, starkes Übergewicht (BMI über 30) im Jahr 2009, nach Ländern, standardisiert auf den Altersaufbau der Bevölkerung 1987 in Deutschland.

**Bundesagentur für Arbeit (2014)** Arbeitsmarkt in Zahlen, Arbeitslose nach Rechtskreisen – Jahreszahlen ; Arbeitsmarkt in Zahlen, Bestand an Arbeitslosen / Arbeitslosenquote. Jahresdurchschnitt 2013, Stand: Mai 2014

**Bundesministerium für Gesundheit (2013)** Mitgliederstatistik KM6 (Statistik über Versicherte, gegliedert nach Status, Alter, Wohnort, Kassenart) des BMG. Stichtag ist jeweils der 1. Juli des Berichtsjahres.

**Bundesministerium für Gesundheit (2014)** Kennzahlen und Faustformeln. Stand Juli 2014

**Kassenärztliche Bundesvereinigung (2013/2014)** „Statistische Informationen aus dem Bundesarztregister, Bundesgebiet insgesamt“, Tabelle 4.B mit Stand 31.12.2012 und 31.12.2013



## Glossar

## » LITERATUR

## Literaturverzeichnis

Böhmer M, Walter D, Falkenhorst G, Müters S, Krause G, Wichmann O (2012) • Barriers to pandemic influenza vaccination and uptake of seasonal influenza vaccine in the post-pandemic season in Germany. BMC Public Health, 12:938.

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](http://www.versorgungsatlas.de/fileadmin/ziva_docs/Bericht_Depressionen_20120529.pdf) (05.06.2012).

Gaebel W, Wölwer W (2010) Schizophrenie. Heft 50. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Berlin: Robert Koch-Institut.

Garland SM, Hernandez-Avila M, Wheeler CM et al. (2007) Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. N Engl J Med, 356(19): 1928eases.

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

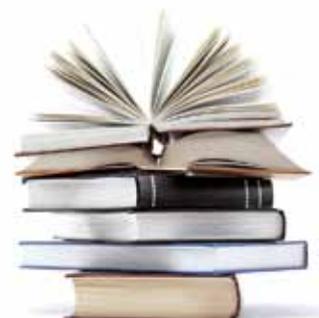
Horn J, Damm O, Kretzschmar M (2012) Langfristige epidemiologische und ökonomische Auswirkungen der HPV-Impfung in Deutschland, [http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/Forschungsprojekte/HPV-Impfung/Abschlussbericht.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/Forschungsprojekte/HPV-Impfung/Abschlussbericht.pdf?__blob=publicationFile)

Kahn J, Brown DR, Ding L, Widdice LE, Shew ML, Glynn S, Bernstein DI (2014) Vaccine-type human papillomavirus and evidence of herd protection after vaccine introduction. Pediatrics 130 DOI: 10.1542/peds.2011-3587.

Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, Deutschen Krebsgesellschaft e. v. und Deutschen Krebshilfe e. v. (Hrsg.) (2011) Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms. Version 2.0. [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/043-022OLI\\_S3\\_Prostatakarzinom\\_2011.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/043-022OLI_S3_Prostatakarzinom_2011.pdf) (19.03.2013)

Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, Deutschen Krebsgesellschaft e. v. und Deutschen Krebshilfe e. v. (Hrsg.) (2012) Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. Langversion 3.0. URL: [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/032-045OL\\_I\\_S3\\_\\_Brustkrebs\\_Mammakarzinom\\_Diagnostik\\_Therapie\\_Nachsorge\\_2012-07.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-045OL_I_S3__Brustkrebs_Mammakarzinom_Diagnostik_Therapie_Nachsorge_2012-07.pdf) (19.03.2013)

Neuhauser H, Thamm M, Ellert U (2013) Blutdruck in Deutschland 2008-2011. Bundesgesundheitsbl 56: 795-801.



Nocon M, Keil T, Willich SN (2006) Prevalence and sociodemographics of reflux symptoms in Germany – results from a national survey. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 23: 1601–1605.

Nocon M, Labenz J, Jaspersen D, Meyer-Sabellek et al. (2007) Association of body mass index with heartburn, regurgitation and esophagitis: results of the Progression of Gastroesophageal Reflux Disease study. *J Gastroenterol Hepatol.* 22: 1728-1731

Poethko-Muller C, Schmitz R (2013) Impfstatus von Erwachsenen in Deutschland. *Bundesgesundheitsbl* 56: 845-849

Reichelt H (1988) Eine Methode der statistischen Komponentenerlegung – Konzept einer erweiterten Index-Analyse volkswirtschaftlicher Änderungsraten. *WidO-Materialien*, Band 31, Bonn.

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

RKI (2012a) Gesundheit in Deutschland aktuell. Public Use File GEDA 2010.

RKI (2012b) HIV/AIDS-Eckdaten in Deutschland und den Bundesländern. [http://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/H/HIVAIDS/Epidemiologie/Daten\\_und\\_Berichte/Eckdaten.html](http://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/H/HIVAIDS/Epidemiologie/Daten_und_Berichte/Eckdaten.html) (25.07.2014).

RKI (2012c) Daten und Fakten: Ergebnisse der Studie „Gesundheit in Deutschland aktuell 2010“. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Berlin.

RKI, GEKID (Hrsg.) (2013) Krebs in Deutschland 2009–2010. 9. überarbeitete Auflage, Berlin: Robert Koch-Institut.

RKI (2013a) Aktuelle Epidemiologie und Impfquoten - Wer erkrankt in Deutschland an Märsen? *Epidemiologisches Bulletin* Nr. 48: 485-494.

RKI (2014a) Impfquoten bei der Schuleingangsuntersuchung in Deutschland 2012. *Epidemiologisches Bulletin* Nr. 16: 137 – 148.

RKI (2014b) Aktuelle Statistik meldepflichtiger Erkrankungen. *Epidemiologisches Bulletin* Nr. 3: 30-32.

WHO Europe (2012) Eliminating measles and rubella. Framework for the verification process in the WHO European Region. URL: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0005/156776/e96153-Eng-final-version.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/156776/e96153-Eng-final-version.pdf) (21.03.2014)

---

[www.arzneimittel-atlas.de](http://www.arzneimittel-atlas.de)

IGES Institut GmbH  
Friedrichstraße 180  
10117 Berlin  
[www.iges.de](http://www.iges.de)

IGES Institut. Ein Unternehmen der IGES Gruppe.

---