

Kapitel 1

Analysen zur Arzneimitteltherapie von Versicherten der BARMER

1 Analysen zur Arzneimitteltherapie von Versicherten der BARMER

1.1 Gesetzliche und übergeordnete Entwicklungen des Arzneimittelmarktes

Die Diskussion zu gesetzlichen Eingriffen in den Arzneimittelmarkt wurde im Jahr 2016 geprägt durch die im April seitens der Bundesregierung vorgelegten Ergebnisse des sogenannten Pharmadialoges (https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/P/Pharmadialog/Pharmadialog_Abschlussbericht.pdf). Das Gesundheits-, Wirtschafts- und das Forschungsministerium veröffentlichten die Feststellungen und Maßnahmen, die in diesem Dialog verabredet wurden. Die Beteiligten des Pharmadialoges waren die pharmazeutische Industrie, vertreten durch ihre Verbände, die Industriegewerkschaft Bergbau, Chemie und Energie sowie ausgewählte wissenschaftliche Institutionen. Die gesetzlichen Krankenversicherungen, Apotheker und Ärzte waren nicht am Pharmadialog beteiligt. Die Ergebnisse sollten sich in gesetzlichen Maßnahmen niederschlagen. Das Gesetzgebungsverfahren zum „Gesetz zur Stärkung der Arzneimittelversorgung in der GKV“ (GKV-Arzneimittelversorgungsstärkungsgesetz – AMVSG) fand schlussendlich im Mai 2017 mit Inkrafttreten des Gesetzes seinen Abschluss.

Auch wenn die gesetzlich umgesetzten Ergebnisse des Pharmadialoges erst im Jahr 2017 in Kraft treten, lohnt sich ein Blick auf die die Arzneimittelversorgung betreffenden zentralen Punkte aus dem Pharmadialog:

- Beibehaltung der freien Preisbildung im ersten Jahr der Markteinführung, allerdings nur bis zum Erreichen einer Umsatzschwelle
- Resistenzbildungen bei Antibiotika verzögern und Entwicklung neuer Antibiotika stärken
- Lieferengpässe von Arzneimitteln vermeiden, beispielsweise durch Einsatz von Mehrpartnermodellen in Rabattverträgen und eine frühzeitige Information der

Zulassungsbehörden und Kliniken über drohende Lieferengpässe durch die Industrie bei für die Versorgung wichtigen Wirkstoffen; eine Liste versorgungsrelevanter, engpassgefährdeter Arzneimittel soll dabei helfen, gezielt die Versorgung mit diesen Arzneimitteln sicherzustellen.

- Verzicht auf die öffentliche Auflistung des Erstattungsbetrages von Arzneimitteln: „Weil der zwischen dem GKV-Spitzenverband und dem pharmazeutischen Unternehmen verhandelte Erstattungsbetrag in vielen anderen Ländern als Referenz gilt, besteht die Gefahr, dass sich das Preisabschlagspotenzial für die deutschen Krankenkassen verringert“.
- Bewertung von Arzneimitteln im Bestandsmarkt: „Die Regelung soll so ausgestaltet sein, dass eine Nutzenbewertung nur in wenigen eng begrenzten Ausnahmefällen ermöglicht wird, in denen ein bekannter Wirkstoff mit einer neuen Zulassung und neuem Unterlagenschutz zum Einsatz kommt.“
- Information der Ärzteschaft über die Ergebnisse der frühen Nutzenbewertung durch ein Arztinformationssystem

Nicht alle diese Ergebnisse des Pharmadialoges fanden im Folgenden die erforderliche parlamentarische Mehrheit, um Gesetzkraft zu erlangen. So blieb es bei der uneingeschränkten freien Preisbildung im ersten Jahr der Markteinführung ohne Umsatzschwelle, und die öffentliche Auflistung der verhandelten Arzneimittelpreise findet weiterhin statt. Für das Arztinformationssystem erlässt das BMG zukünftig noch eine Rechtsverordnung mit den Bestimmungen zur näheren Ausgestaltung.

Festbetragsanpassung (Juli 2016)

Seit dem Jahr 1989 gibt es mit der Einführung des Gesundheitsreformgesetzes Festbeträge für Arzneimittel in Deutschland. Festbeträge sind der Höchstbetrag, den die gesetzliche Krankenkasse bezahlt. Sie stellen ein Preisregulierungsmittel dar, mit dem jährlich bis zu sieben Milliarden Euro (<https://www.g-ba.de/institution/themenschwerpunkte/arzneimittel/festbetrag/>) eingespart werden. Im § 35 des SGB V sind die Festbeträge gesetzlich verankert. Nach Absatz 1 werden die Festbeträge in drei Stufen gegliedert:

- Arzneimittel mit denselben Wirkstoffen
- Arzneimittel mit pharmakologisch-therapeutisch vergleichbaren Wirkstoffen, insbesondere mit chemisch verwandten Stoffen
- Arzneimittel mit therapeutisch vergleichbarer Wirkung, insbesondere Arzneimittelkombinationen

Das Prozedere der Festlegung der Festbeträge verläuft stets nach folgendem Schema: Der G-BA bestimmt Wirkstoffgruppen, für die Festbeträge festgelegt werden können (Anlage IX der Arzneimittel-Richtlinie). Im Anschluss ermittelt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) die Vergleichsgrößen, beispielsweise mittlere Tagesdosen, die für die Errechnung der Festbeträge notwendig sind. Anhand der Vergleichsgrößen setzt der GKV-SV die Festbeträge fest. Es kommt danach fortlaufend zu Festbetragsanpassungen. Die Veröffentlichung und 14-tägige Aktualisierung kann man auf der Internetseite des DIMDI unter <http://www.dimdi.de/static/de/amg/festbetrage-zuzahlung/festbetrage/index.htm> nachlesen.

Zum 1. Juli 2016 gab es eine große Festbetragsänderung: eine Anpassung für zwölf und eine Neueinführung für zwei Arzneimittelgruppen. Werden nun die Festbeträge abgesenkt, kann sich die Zuzahlung für Versicherte ändern. Sofern der Preis des Arzneimittels 30 Prozent unter der Festbetragsgrenze liegt, ist es nach Festlegung des GKV-Spitzenverbandes zuzahlungsfrei erhältlich. Passt der Hersteller den Preis nicht an die jeweilige Festbetragsgrenze an, entfällt die Zuzahlungsbefreiung des Medikamentes für den Versicherten. Ebenso kann ein Arzneimittel zuzahlungspflichtig werden, wenn der Hersteller den Preis anhebt und dieser den Schwellenwert der jeweiligen Festbetragsgruppe übersteigt. Grundsätzlich liegt die gesetzliche Zuzahlung bei fünf bis zehn Euro.

Mit der Festbetragsänderung zum 1. Juli 2016 waren etwa 230 Präparate nicht mehr zuzahlungsbefreit (www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=64158). Waren im Dezember 2011 noch 7.252 rezeptpflichtige Medikamente von der gesetzlichen Zuzahlung befreit, so waren es laut GKV-SV im Januar 2017 nur noch 3.706 (www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=68583).

1.2 Datenbasis und Methodik der Analysen

Die nachfolgenden Analysen beziehen sich auf BARMER-Versicherte. Als Versicherter wurde gewertet, wer während des analysierten Zeitraumes vom 1. Januar 2016 bis zum 31. Dezember 2016 für eine beliebige Versicherungsdauer bei der BARMER als beitragszahlendes Mitglied, mitversicherter Familienangehöriger oder Rentner versichert war. Die so ermittelte Versichertenzahl liegt methodenbedingt höher als die an einem beliebigen Stichtag ermittelte oder die durchschnittliche Versichertenzahl. Während die Anzahl aller im Jahr 2016 bei der BARMER Versicherten 8.933.087 betrug, lag die durchschnittliche Zahl von Versicherten bei 8.405.699 (KM6-Statistik), davon haben 4.856.141 (58 Prozent) Frauen und 3.549.588 (42 Prozent) Männer.

Die Arzneimitteltherapie wird anhand von Art und Umfang des Arzneimittelverbrauchs versichertenbasiert beurteilt. Hierzu werden pseudonymisierte Abrechnungsdaten zu verordneten Arzneimitteln der Versicherten analysiert. Der Arzneimittelverbrauch im Untersuchungszeitraum wird mit dem der davorliegenden Jahre verglichen. Hierbei werden die Bruttokosten betrachtet, das bedeutet, es handelt sich um die Apothekenabgabepreise. Rabatte sind dabei nicht berücksichtigt.

Die in diesem Report analysierten Arzneimittelverordnungen umfassen somit die personalisiert abgerechneten Fertigarzneimittel und teilweise auch die Rezepturen in der ambulanten Behandlung, die von der BARMER im Jahr 2016 erstattet wurden. Hier berücksichtigte Rezepturen sind vom Apotheker für einen Patienten auf Verordnung eines Arztes hergestellte Arzneimittel. Nicht berücksichtigt sind im Krankenhaus angewandte Arzneimittel, Sprechstundenbedarf und Impfungen. Vor dem Jahr 2016 verordnete und beim Patienten noch verfügbare Arzneimittel sowie Selbstmedikation bleiben unberücksichtigt. Ebenso können verordnete Arzneimittel, deren Verordnung vom Patienten nicht in der Apotheke eingelöst wurde, nicht erfasst werden. Im Rahmen der gesetzlich vorgeschriebenen Aut-idem-Substitution (§ 129 Absatz 2 SGB V) muss der Apotheker statt des verordneten Arzneimittels ein wirkstoffgleiches rabattiertes Arzneimittel abgeben. Basis für die Analysen sind in diesem Sinne abgegebene Arzneimittel, die sich von den durch den Arzt verordneten unterscheiden können.

Die Unterscheidung betrifft allerdings nicht den Wirkstoff, die Wirkstärke, die Darreichungsform oder Ähnliches und hat insofern auf die wesentlichen Aussagen der Analyse keinen Einfluss. Da die durchgeführten Analysen in der Regel wirkstoffbasiert sind und die Aut-idem-Substitution wirkstoffgleich erfolgt, kommt es dadurch nicht zu Verfälschungen der Aussagen. Eine detaillierte Darstellung der Methodik findet sich im Anhang.

1.3 Ergebnisse der Analysen

1.3.1 Kennzahlen zur Arzneimitteltherapie BARMER-Versicherter

Die aus Routinedaten der BARMER berechneten Kennzahlen zur Arzneimitteltherapie ihrer Mitglieder geben den Summeneffekt mehrerer Einflussfaktoren wider: Sie werden durch Veränderungen der Morbidität beeinflusst, durch Veränderungen der Standards medizinischer Behandlung und Patientenpräferenzen, durch medizinischen Fortschritt, insbesondere neue Behandlungsoptionen, aber auch durch veränderte Preise etablierter Produkte und durch Änderungen der gesetzlichen und untergesetzlichen Rahmenbedingungen. Nicht immer können Veränderungen der Kennzahlen daher vollumfänglich erklärt werden, dennoch sind sie aufschlussreich – insbesondere bei Betrachtung ihrer Veränderung im zeitlichen Verlauf.

Die Analysen der Daten aus dem Jahr 2016 zeigen drei Dinge sehr deutlich:

- Die Arzneimittelausgaben (ohne Rezepturen) sind im Jahr 2016 um 3,5 Prozent pro Versichertem mit Arzneimitteltherapie im Vergleich zum Jahr 2015 gestiegen. Der Ausgabenanstieg für Arzneimittel fällt aufgrund der im Jahr 2016 im Vergleich zum Jahr 2015 etwas niedrigeren Versichertenzahl der BARMER mit 2,2 Prozent geringer aus.
- Der Anstieg der Arzneimittelausgaben ist vor allem auf Mehrverordnung (+ 2,7 Prozent) und weniger auf Steigerung der Durchschnittskosten der Arzneimittel (+ 0,5 Prozent) zurückzuführen.

Arzneimittelausgaben
(inkl. Rezepturen) pro
Versichertem mit
Arzneimitteltherapie
2016 um 4,9 % im
Vergleich zu 2015
gestiegen

- Das Durchschnittsalter der Versicherten steigt kontinuierlich, aktuell um 0,3 Jahre im Vergleich von 2016 zu 2015, liefert aber keine ausreichende Erklärung des Kostenanstiegs.

Tabelle 1.1: Kennzahlen zur Arzneimitteltherapie BARMER-Versicherter im Jahr 2016

Kennzahlen	2016		Veränderung zu 2015	
	Anzahl	Anzahl	Anzahl	Prozent
Versicherte*				
Frauen	5.112.022	- 81.370		- 1,57
Männer	3.821.065	- 31.262		- 0,81
insgesamt	8.933.087	- 113.172		- 1,25
Durchschnittsalter	Jahre	Jahre/Tage		Prozent
Frauen	48,8	0,4/146		0,4
Männer	43,0	0,3/110		0,3
insgesamt	46,3	0,3/110		0,3
Alter (Median)	Jahre	Jahre		
Frauen	51	0		
Männer	44	0		
insgesamt	49	1		
Arzneimittelausgaben (ohne Rezepturen)	Euro	Euro		Prozent
Frauen	2.752.103.633	50.388.618		1,87
Männer	1.970.893.360	53.450.034		2,79
insgesamt	4.722.996.993	103.838.652		2,25
Arzneimittelausgaben pro Versichertem (ohne Rezepturen)	Euro	Euro		Prozent
Frauen	538,36	18,19		3,50
Männer	515,80	18,06		3,63
insgesamt	528,71	18,09		3,54

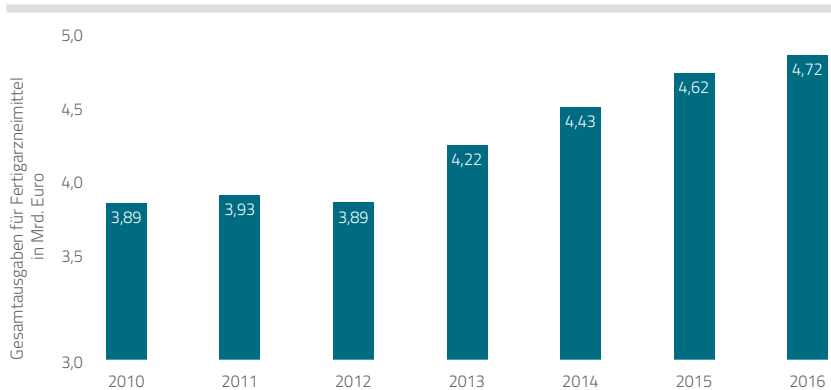
Kennzahlen	2016		Veränderung zu 2015	
verordnete Tagesdosen pro Versichertem	Euro	Euro	Prozent	
Frauen	601,41	16,16	2,76	
Männer	532,61	13,52	2,60	
insgesamt	571,98	14,90	2,67	
durchschnittliche Kosten pro Tagesdosis (Euro)	Euro	Euro	Prozent	
Frauen	0,90	0,01	0,58	
Männer	0,97	0,01	0,88	
insgesamt	0,92	0,00	0,47	
Arzneimittelausgaben (mit Rezepturen)	Euro	Euro	Prozent	
insgesamt	5.312.704.367	181.942.894	3,55	
Arzneimittelausgaben pro Versicherter (mit Rezepturen)	Euro	Euro	Prozent	
insgesamt	594,72	27,55	4,86	

Anmerkung: * vom 1. Januar 2016 bis zum 31. Dezember 2016 für eine beliebige Versicherungsdauer bei der BARMER versichert

1.3.2 Ausgabenentwicklung für Arzneimittel im Zeitverlauf

Abbildung 1.1 zeigt die Arzneimittelausgaben für BARMER-Versicherte im Zeitverlauf. Seit dem Jahr 2012 ist ein kontinuierlicher und nahezu linearer Anstieg der Arzneimittelkosten zu beobachten.

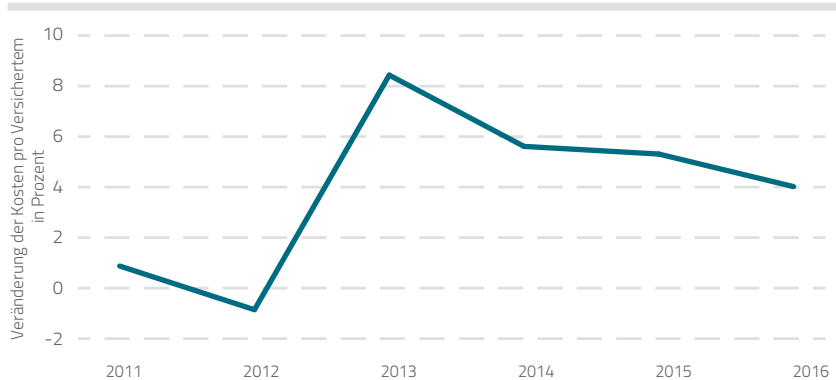
Abbildung 1.1: Gesamtausgaben für Fertigarzneimittel BARMER-Versicherter 2009 bis 2016 (ohne Rezepturen)



Wie auch dem Arzneimittelreport des Jahres 2013 zu entnehmen ist, sind die Kosten je Versichertem im Jahr 2012 im Vergleich zum Jahr 2011 entgegen dem Trend aller anderen Jahre leicht gesunken. Der leichte Rückgang der Kosten je Versichertem von knapp 1,5 Prozent war dabei insbesondere auf eine geringere Anzahl von Verordnungen insgesamt zurückzuführen. Weiterhin war der Rückgang durch den gestiegenen Verordnungsanteil von generischen Arzneimitteln zu erklären. Im Vergleich zu den jeweiligen Vorjahren sind die Kosten 2013 um acht Prozent und in den Jahren 2014 und 2015 um jeweils mehr als fünf Prozent deutlich angestiegen.

Betrachtet man die Arzneitherapiekosten pro Versichertem im Jahr 2016, so ist ein Anstieg von 3,5 Prozent festzustellen. Die Ausgabensteigerung der Gesamtausgaben ohne Rezepturen liegt mit 2,25 Prozent auch wegen einer gering niedrigeren Anzahl von Versicherten im Jahr 2016 (-1,3 Prozent) darunter. Unter Berücksichtigung der Rezepturarzneimittel beträgt der Anstieg der Gesamtausgaben für Arzneimittel von 2015 auf 2016 jedoch 4,86 Prozent. Der folgenden Darstellung sind die relativen Veränderungen der Arzneimittelkosten je Versichertem im Vergleich zum jeweiligen Vorjahr zu entnehmen. Pro Versichertem sind die Ausgaben für Arzneimittel bei Berücksichtigung der Rezepturarzneimittel von 2015 auf 2016 um 4,9 Prozent gestiegen.

Abbildung 1.2: Relative Veränderung der Ausgaben für Arzneimittel (ohne Rezepturen) pro BARMER-Versichertem 2010 bis 2016 in Prozent



1.3.3 Arzneimittel mit den höchsten Umsätzen

Der vollständig humane TNF-Alpha-Antikörper Adalimumab (Humira®) ist auch 2016 das umsatzstärkste patentgeschützte Arzneimittel bei BARMER-Versicherten, und mit 134 Millionen Euro liegen die Kosten sechs Millionen über denen von 2015 (+ 4,6 Prozent). Eingesetzt bei Versagen oder Unverträglichkeit der Behandlung rheumatischer Erkrankungen und chronisch entzündlicher Darmerkrankungen mit Standardtherapeutika ist Adalimumab seit dem Jahr 2003 auf dem Markt (Chen et al. 2016; Navarro-Sarabia et al. 2005; McLeod et al. 2007).

Sofosbuvir/Ledipasvir (Harvoni®), im Dezember 2014 zur Behandlung der Hepatitis C eingeführt, lag im Jahr 2015 mit 95 Millionen Euro auf Rang 2, im Jahr 2016 mit 41 Millionen (- 57 Prozent) nach Umsatz nur noch auf Rang 18 (Kowdley et al. 2014; Afdhal et al. 2014a; Afdhal et al. 2014b).

Von Rang 4 im Jahr 2015 auf die Position des zweitumsatzstärksten Arzneimittels aufgerückt ist Rivaroxaban (mit Kosten für BARMER-Versicherte von 90 Millionen Euro im Jahr 2016); das entspricht einer Steigerung um neun Millionen Euro im Vergleich zu 2015. Rivaroxaban (Xarelto®) gehört zu den Antikoagulantien und hemmt den

Gerinnungsfaktor Xa und damit die Thrombinaktivierung. Seit dem Jahr 2008 auf dem deutschen Markt wird Rivaroxaban vor allem zur Behandlung des nicht valvulären Vorhofflimmerns eingesetzt (Investigators et al. 2012; Weitz et al. 2017; Patel et al. 2011). Die Anzahl der mit Rivaroxaban behandelten Versicherten nahm von 2015 auf 2016 erneut um 5,6 Prozent zu.

Den dritten Platz nimmt auch im Jahr 2016 Bevacizumab (Avastin®) mit einem Umsatz von fast 87 Millionen Euro (entsprechend einem Zuwachs von zwei Millionen Euro) ein. Es handelt sich um einen humanisierten monoklonalen Antikörper, der zur Behandlung verschiedener Krebserkrankungen eingesetzt wird (Roviello et al. 2017). Die Anzahl behandelter Patienten hat sich im Vergleich zum Vorjahr um 3,2 Prozent erhöht. Vom Umsatzrang 5 auf 4 aufgestiegen findet sich mit einem Kostenanstieg um zwei Millionen Etanercept (Enbrel®). Etanercept ist ein weiteres Biologikum, ein Fusionsprotein, das TNF-Alpha bindet und inaktiviert (McLeod et al. 2007). Es ist bemerkenswert, dass die umsatzstärksten vier Arzneimittel jeweils für Kosten von mehr als 80 Millionen Euro bei BARMER-Versicherten im Jahr 2016 verantwortlich waren.

Insgesamt sind die umsatzstärksten 30 Arzneimittel für 1,5 Milliarden Euro Kosten im Jahr 2016 verantwortlich gewesen. Das sind rund 33 Prozent der Gesamtausgaben ohne und rund 29 Prozent der Ausgaben mit Berücksichtigung der Rezepturmittel.

30 umsatzstärkste
 Arzneimittel für 1/3
 der Gesamtausgaben
 für Arzneimittel
 BARMER-Versicherter
 2016 verantwortlich

Tabelle 1.2 A: Arzneimittelwirkstoffe mit den höchsten Umsätzen bei BARMER-Versicherten im Jahr 2016 nach Umsatz

Rang	ATC-Kode	Wirkstoff	Umsatz 2016 (Euro)	Kosten pro Patient	Veränderung Pat.-Zahl zu 2015
1	L04AB04	Adalimumab	133.881.528	16.574	3,47
2	B01AF01	Rivaroxaban	90.013.059	863	5,64
3	L01XC07	Bevacizumab	86.528.241	22.741	3,23
4	L04AB01	Etanercept	80.114.629	14.021	5,68
5	L01XC03	Trastuzumab	75.597.730	22.446	- 2,32
6	L03AB07	Interferon beta-1a	68.488.599	18.940	- 11,37
7	A02BC02	Pantoprazol	61.339.179	54	3,51

Rang	ATC-Kode	Wirkstoff	Umsatz 2016 (Euro)	Kosten pro Patient	Veränderung Pat.-Zahl zu 2015
8	L04AB02	Infliximab	57.728.512	17.862	10,87
9	L01XC02	Rituximab	49.079.567	11.293	0,67
10	L04AX04	Lenalidomid	48.258.756	42.973	23,68
11	N03AX16	Pregabalin	47.968.837	436	7,82
12	J06BA02	Immunglobuline, normal human, zur intravasalen Anwendung	47.871.075	17.307	6,02
13	S01LA04	Ranibizumab	45.861.499	4.859	0,69
14	B01AF02	Apixaban	45.620.844	675	63,57
15	S01LA05	Aflibercept	45.335.210	4.500	15,97
16	H03AA01	Levothyroxin-Natrium	44.939.906	48	1,89
17	L03AX13	Glatirameracetat	42.274.367	13.056	9,43
18	J05AX65	Sofosbuvir und Ledipasvir	41.235.810	48.570	- 46,74
19	A10AE04	Insulin glargin	40.821.856	404	14,79
20	L04AA25	Eculizumab	39.774.987	348.903	12,87
21	N02BB02	Metamizol-Natrium	39.256.689	38	3,60
22	L01XE01	Imatinib	36.595.168	32.242	1,16
23	M01AE01	Ibuprofen	35.254.407	20	0,42
24	L04AA27	Fingolimod	34.880.443	18.703	10,62
25	C07AB02	Metoprolol	34.851.812	59	- 1,65
26	B01AB05	Enoxaparin	32.972.048	199	- 4,06
27	C10AA01	Simvastatin	32.726.306	52	- 3,35
28	N02AB03	Fentanyl	32.066.792	718	0,07
29	R03AK07	Formoterol und Budesonid	31.918.397	314	- 2,50
30	A10BD07	Metformin und Sitagliptin	31.812.727	450	2,00

Therapiekosten des pro

Patienten teuersten

Arzneimittels der

umsatzstärksten TOP 30,

Eculizumab:

1.150 €/Tag

350.000 €/Jahr

Aufschlussreich ist auch die Betrachtung der durchschnittlichen Ausgaben pro Patient bei diesen TOP 30-Arzneimitteln. Die Tabelle 1.2 B zeigt, dass 14 dieser Arzneimittel zu Kosten von mehr als 10.000 Euro pro behandeltem Patienten im Jahr 2016 geführt haben. Besonders heraus sticht Eculizumab (Soliris®): Als humanisierter monoklonaler Antikörper gegen das Komplementprotein C5 ist es zur Behandlung von Patienten mit

paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie und hämolytisch-urämischem Syndrom zugelassen (Marti-Carvajal et al. 2014).

Tabelle 1.2 B: Arzneimittelwirkstoffe mit den höchsten Umsätzen bei BARMER-Versicherten im Jahr 2016 nach Kosten pro Patient

Rang	ATC-Kode	Wirkstoff	Kosten pro Patient (Euro)
1	L04AA25	Eculizumab	348.903
2	J05AX65	Sofosbuvir und Ledipasvir	48.570
3	L04AX04	Lenalidomid	42.973
4	L01XE01	Imatinib	32.242
5	L01XC07	Bevacizumab	22.741
6	L01XC03	Trastuzumab	22.446
7	L03AB07	Interferon beta-1a	18.940
8	L04AA27	Fingolimod	18.703
9	L04AB02	Infliximab	17.862
10	J06BA02	Immunglobuline, normal human, zur intravasalen Anwendung	17.307
11	L04AB04	Adalimumab	16.574
12	L04AB01	Etanercept	14.021
13	L03AX13	Glatirameracetat	13.056
14	L01XC02	Rituximab	11.293
15	S01LA04	Ranibizumab	4.859
16	S01LA05	Aflibercept	4.500
17	B01AF01	Rivaroxaban	863
18	N02AB03	Fentanyl	718
19	B01AF02	Apixaban	675
20	A10BD07	Metformin und Sitagliptin	450
21	N03AX16	Pregabalin	436
22	A10AE04	Insulin glargin	404
23	R03AK07	Formoterol und Budesonid	314
24	B01AB05	Enoxaparin	199
25	C07AB02	Metoprolol	59

Rang	ATC-Kode	Wirkstoff	Kosten pro Patient (Euro)
26	A02BC02	Pantoprazol	54
27	C10AA01	Simvastatin	52
28	H03AA01	Levothyroxin-Natrium	48
29	N02BB02	Metamizol-Natrium	38
30	M01AE01	Ibuprofen	20

1.3.4 Arzneimittel mit den höchsten Umsatzsteigerungen

Die Tabelle 1.3 stellt die Arzneimittel geordnet nach dem absoluten Umsatzwachstum von 2015 auf 2016 in der Behandlung BARMER-Versicherter dar. Dargestellt werden die 30 Arzneimittelwirkstoffe mit den höchsten absoluten Ausgabensteigerungen von 2015 auf 2016 in der Behandlung BARMER-Versicherter. Zur besseren Einordnung werden die absoluten Umsätze, die Anzahl der behandelten Patienten und die Kosten pro Patient angegeben.

Tabelle 1.3: Arzneimittelwirkstoffe mit den höchsten Umsatzsteigerungen bei BARMER-Versicherten im Jahr 2016

Rang	ATC-Kode	Wirkstoff	Umsatzsteigerung absolut (Euro)	Umsatz 2016 (Euro)	Anzahl behandelte Patienten 2016	Kosten pro Patient 2016 (Euro)
1	L01XC17	Nivolumab	25.712.839	30.166.577	1.181	25.543
2	L04AC10	Secukinumab	19.708.354	22.880.561	1.400	16.343
3	B01AF02	Apixaban	19.610.655	45.620.844	67.571	675
4	S01LA05	Aflibercept	12.120.038	45.335.210	10.074	4.500
5	L04AX04	Lenalidomid	11.662.113	48.258.756	1.123	42.973
6	L01XC13	Pertuzumab	11.658.979	25.684.157	1.162	22.103
7	J05AX69	Sofosbuvir und Velpatasvir	10.039.657	10.039.657	172	58.370
8	L01XC18	Pembrolizumab	9.223.867	10.813.129	258	41.911

Rang	ATC-Kode	Wirkstoff	Umsatz- steigerung absolut (Euro)	Umsatz 2016 (Euro)	Anzahl behandel- ter Patienten 2016	Kosten pro Patient 2016 (Euro)
9	B01AF01	Rivaroxaban	8.954.217	90.013.059	104.351	863
10	J05AR18	Emtricitabin, Tenofoviralfenamid, Elvitegravir und Cobicistat	8.775.592	8.775.592	940	9.336
11	L02BB04	Enzalutamid	7.808.985	29.029.909	1.327	21.876
12	R07AX30	Ivacaftor und Lumacaftor	7.627.065	7.906.160	84	94.121
13	L01XX45	Carfilzomib	7.481.904	7.500.544	252	29.764
14	B01AF03	Edoxaban	7.456.961	8.167.916	14.741	554
15	S01LA04	Ranibizumab	7.276.840	45.861.499	9.439	4.859
16	A10AE04	Insulin glargin	7.246.352	40.821.856	101.082	404
17	L01XE18	Ruxolitinib	7.148.468	22.156.197	740	29.941
18	L04AA25	Ecuzumab	6.679.372	39.774.987	114	348.903
19	L01XE27	Ibrutinib	6.521.438	20.920.705	448	46.698
20	L04AB04	Adalimumab	6.210.227	133.881.528	8.078	16.574
21	J05AR17	Emtricitabin und Tenofoviralfenamid	6.143.204	6.143.204	1.338	4.591
22	L01XC24	Daratumumab	5.803.212	5.803.212	101	57.458
23	L01XE25	Trametinib	5.576.051	6.911.447	170	40.656
24	J06BA02	Immunglobuline, normal human, zur intravasalen Anwendung	5.046.134	47.871.075	2.766	17.307
25	L04AA33	Vedolizumab	4.557.080	14.929.469	964	15.487
26	C10BA05	Atorvastatin und Ezetimib	4.246.147	5.692.724	11.198	508
27	L04AB02	Infliximab	4.073.962	57.728.512	3.232	17.862
28	A10BJ05	Dulaglutid	4.023.968	7.896.192	8.543	924
29	L04AC05	Ustekinumab	3.965.752	21.128.385	1.209	17.476
30	R03AL06	Olodaterol und Tiotropiumbromid	3.847.539	4.350.056	9.968	436

5 der 10 Arzneimittel mit der größten Umsatzsteigerung von 2015–2016 sind Arzneimittel zur Behandlung von Tumorerkrankungen.

Wenn man die Gruppe der zehn Arzneimittel mit den höchsten Umsatzsteigerungen betrachtet, fällt auf, dass onkologische Arzneimittel überproportional vertreten sind.

Position 1

Nivolumab + 26 Millionen Euro: Nivolumab (Opdivo®) ist ein Checkpoint-Inhibitor, der als monoklonaler Antikörper gegen den „Programmed-Death-1-Rezeptor“ (PD1) die Immuntoleranz gegen bestimmte Tumorzellen aufheben kann. Zugelassen ist Nivolumab seit Juni 2015 bei metastasiertem Malignen Melanom mit BRAF-V600-Mutation und seit Juli 2015 beim metastasierten nicht-kleinzelligen Plattenepithel-Lungenkrebs (Brahmer et al. 2015) sowie seit Juni 2017 als Monotherapie zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen nicht resezierbaren oder metastasierten Urothelkarzinom bei Erwachsenen nach Versagen einer vorherigen platinhaltigen Therapie.

Position 4

Aflibercept + 12 Millionen Euro: Zaltrap® ist ein im Jahr 2013 in Kombination mit Chemotherapie zur Behandlung des metastasierten Kolonkarzinoms nach Progression unter einer Erstlinientherapie zugelassener VEGF-Antikörper, der die Neubildung von Blutgefäßen im Tumor hemmt. Das Gesamtüberleben wird im Durchschnitt um 1,4 Monate verlängert, dem steht eine erhebliche Toxizität gegenüber (Ricci et al. 2015; Macarulla et al. 2014).

Position 5

Lenalidomid + 12 Millionen Euro: Revlimid® ist ähnlich wie Thalidomid ein immunmodulatorisches Arzneimittel zur Behandlung von Multiplem Myelom (seit 2013) und rezidivierendem Mantelzell-Lymphom (seit Juli des Jahres 2016) (Bertolini 2012).

Position 6

Pertuzumab + 12 Millionen Euro: Perjeta® ist ein monoklonaler Antikörper gegen HER2 und seit dem Jahr 2013 zugelassen zur Behandlung von HER2-positivem fortgeschrittenen Brustkrebs (inoperabel, rezidiert, metastasiert) in Kombination mit Trastuzumab und Docetaxel (Gerratana et al. 2017; Perez et al. 2017).

Kombinationstherapie
Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel
bei fortgeschrittenem
Brustkrebs: > 110.000 €
pro Jahr und Patientin

Position 8

Pembrolizumab + 9 Millionen Euro: Keytruda® ist ein weiterer PD1-Rezeptorantikörper, zugelassen zur Monotherapie des fortgeschrittenen malignen Melanoms. Die Behandlungskosten pro Patient liegen über 100.000 Euro pro Jahr (Garon et al. 2015; Herbst et al. 2016).

Position 2

Secukinumab mit + 20 Millionen Euro ist der erste zugelassene Interleukin 17A-Antikörper. Cosentyx® wird zur Behandlung der (mittel-)schweren Plaque-Psoriasis eingesetzt (Baeten et al. 2013; Langley et al. 2014; Mease et al. 2015; Baeten et al. 2015).

50 % Kostensteigerung
durch 10 Arzneimittel mit
den höchsten Umsatz-
steigerungen bei
BARMER-Versicherten
2015–2016 auf
onkologische Arzneimittel
zurückzuführen

Auf den Positionen 3 mit Apixaban und 9 mit Rivaroxaban finden sich zwei Antikoagulantien, deren Umsatzsteigerung auf den vermehrten Einsatz bei Vorhofflimmern zurückzuführen ist.

Das erste gelistete Präparat zur Behandlung der Hepatitis C findet sich mit Sofosbuvir/Velpatasvir auf Rang 7 mit einer Umsatzsteigerung von zehn Millionen Euro im Jahresvergleich.

ATC-Gruppen mit den größten absoluten Umsatzsteigerungen bei BARMER-Versicherten im Jahr 2016

Betrachtet man die Umsatzveränderungen der Arzneimittel nach ATC-Gruppen, zeigt sich, dass wenige ATC-Gruppen ganz entscheidend für die Steigerung der Ausgaben gegenüber 2015 verantwortlich sind. Die nachfolgende Tabelle zeigt die fünf ATC-Gruppen mit den größten absoluten Umsatzsteigerungen im Jahresvergleich, die alle einen mehr als zehnprozentigen Anstieg der Ausgaben aufweisen.

Tabelle 1.4: ATC-Gruppen mit den größten absoluten Umsatzsteigerungen bei BARMER-Versicherten im Jahr 2016 im Vergleich zu 2015

ATC-Gruppe	Bezeichnung	Ausgaben im Jahr 2016 (Millionen Euro)	Änderung im Vergleich zum Jahr 2015 (Millionen Euro)	Veränderung (Prozent)
L01	antineoplastische Mittel	726,08	94,80	15,02
L04	Immunsuppressiva	669,20	80,96	13,76
B01	antithrombotische Mittel	250,97	33,34	15,32
S01	Ophthalmika	171,98	23,30	15,67
C10	Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen	87,12	8,85	11,31

Allein die Kostensteigerung Tumorthherapie 2015–2016 übersteigt Ausgaben für Hepatitis-C-Behandlung 2015.

Zusammen sind diese fünf ATC-Gruppen für eine Ausgabensteigerung um 241 Millionen Euro verantwortlich. Dies ist mehr als der absolute Anstieg der Ausgaben von 2015 auf 2016 in Höhe von 181 Millionen Euro, da den Ausgabensteigerungen auch Ausgabensenkungen in anderen ATC-Gruppen gegenüberstehen.

Antineoplastische Mittel mit den größten absoluten Umsatzsteigerungen bei BARMER-Versicherten im Jahr 2016

Die Tabelle 1.5 zeigt die antineoplastischen Arzneimittel mit den höchsten Umsatzsteigerungen von 2015 auf 2016.

Tabelle 1.5: Arzneimittelwirkstoffe mit den höchsten Umsatzsteigerungen im Jahresvergleich 2016 mit 2015 in der ATC-Gruppe L01 – antineoplastische Mittel

Rang	ATC-Gruppe	Wirkstoff	Veränderung des Umsatzes im Vergleich zum Jahr 2015 (Euro)
1	L01XC17	Nivolumab	25.712.839
2	L01XC13	Pertuzumab	11.658.979
3	L01XC18	Pembrolizumab	9.223.867
4	L01XX45	Carfilzomib	7.481.904
5	L01XE18	Ruxolitinib	7.148.467

Nivolumab (Opdivo®), Pertuzumab (Perjeta®) und Pembrolizumab (Keytruda®) wurden weiter oben schon beschrieben. Carfilzomib (Kyprolis®) ist ein Proteasominhibitor, der seit November 2015 als Orphan Drug zur Behandlung des Multiplen Myeloms zugelassen ist (Dimopoulos et al. 2016; Stewart et al. 2015). Ruxolitinib (Jakavi®) ist der erste Januskinase-Inhibitor, der im Jahr 2012 als Orphan Drug zur Behandlung der Myelofibrose mit Splenomegalie zugelassen wurde (Verstovsek et al. 2012).

5 Onkologika mit der stärksten Kostensteigerung bei BARMER-Versicherten 2015–2016 für 61 Mio. € Mehrausgaben verantwortlich

Immunsuppressiva mit den größten absoluten Umsatzsteigerungen bei BARMER-Versicherten im Jahr 2016

Die Tabelle 1.6 zeigt die Immunsuppressiva mit den höchsten Umsatzsteigerungen von 2015 auf 2016.

Tabelle 1.6: Arzneimittelwirkstoffe mit den höchsten Umsatzsteigerungen im Jahresvergleich 2016 mit 2015 in der ATC-Gruppe L04 – Immunsuppressiva

Rang	ATC-Gruppe	Wirkstoff	Veränderung des Umsatzes im Vergleich zum Jahr 2015 (Euro)
1	L04AC10	Secukinumab	19.708.354
2	L04AX04	Lenalidomid	11.662.113
3	L04AA25	Eculizumab	6.679.372
4	L04AB04	Adalimumab	6.210.227
5	L04AA33	Vedolizumab	4.557.080

Secukinumab (Cosentyx®) ist der erste zugelassene Interleukin 17A-Antikörper. Cosentyx® wird zur Behandlung der (mittel-)schweren Plaque-Psoriasis und ankyloisierender Spondylitis mit Zusatznutzen für Patienten, die auf andere Arzneimittel nicht oder unzureichend angesprochen haben, verwendet. Die jährlichen Behandlungskosten liegen bei etwa 25.000 Euro pro Patient. Lenalidomid (Revlimid®) ist ein immunmodulatorisches Arzneimittel zur Behandlung von Multiplem Myelom und rezidivierendem Mantelzell-Lymphom. Beide Arzneimittel sind zusammen für zwei Drittel der Kostensteigerungen in der Gruppe der Immunsuppressiva verantwortlich.

Antikoagulantien mit den größten absoluten Umsatzsteigerungen bei BARMER-Versicherten im Jahr 2016

Die folgende Tabelle zeigt die Antikoagulantien mit den höchsten Umsatzsteigerungen von 2015 auf 2016.

Tabelle 1.7: Arzneimittelwirkstoffe mit den höchsten Umsatzsteigerungen im Jahresvergleich 2016 mit 2015 in der ATC-Gruppe B01 – Antikoagulantien

Rang	ATC-Gruppe	Wirkstoff	Veränderung des Umsatzes im Vergleich zum Jahr 2015 (Euro)
1	B01AF02	Apixaban	19.610.655
2	B01AF01	Rivaroxaban	8.954.217
3	B01AF03	Edoxaban	7.456.961
4	B01AE07	Dabigatranetexilat	835.469
5	B01AC24	Ticagrelor	681.898

Die Zunahme der Antikoagulation bei Vorhofflimmern durch Absenkung der Indikationsschwelle vor einigen Jahren und die Bevorzugung der neuen Antikoagulantien gegenüber Vitamin-K-Antagonisten ist entscheidend für die Zunahme der Kosten in dieser Indikationsgruppe.

Ophthalmika mit den größten absoluten Umsatzsteigerungen bei BARMER-Versicherten im Jahr 2016

Die folgende Tabelle zeigt die Ophthalmika mit den höchsten Umsatzsteigerungen von 2015 auf 2016.

Tabelle 1.8: Arzneimittelwirkstoffe mit den höchsten Umsatzsteigerungen im Jahresvergleich 2016 mit 2015 in der ATC-Gruppe S01 – Ophthalmika

Rang	ATC-Gruppe	Wirkstoff	Veränderung des Umsatzes im Vergleich zum Jahr 2015 (Euro)
1	S01LA05	Aflibercept	12.120.038
2	S01LA04	Ranibizumab	7.276.840
3	S01BA01	Dexamethason	1.689.573
4	S01XA43	Idebenon	1.010.555
5	S01EC24	Brinzolamid und Brimonidin	573.470

Die Ausgabensteigerung für Ophthalmika (ATC-Gruppe S01) ist fast vollständig auf zwei Arzneimittel zur Behandlung der feuchten, altersbedingten Makuladegeneration zurückzuführen, Aflibercept (Eylea®) und Ranibizumab (Lucentis®) (Diabetic Retinopathy Clinical Research et al. 2015). Hier wurde eine Versorgungslücke durch die Einführung neuer EBM-Ziffern zur intravitrealen Medikamenteneingabe zum 1. Oktober 2014 geschlossen. Nachdem die Ausgaben für die Behandlung der feuchten, altersbedingten Makuladegeneration von 2014 auf 2015 um 46 Millionen gestiegen sind, erfolgte von 2015 auf 2016 ein erneuter Anstieg um zusammen 19 Millionen für Aflibercept (Eylea®) und Ranibizumab (Lucentis®).

Lipidsenker mit den größten absoluten Umsatzsteigerungen bei BARMER-Versicherten im Jahr 2016

Die Tabelle 1.9 zeigt die Lipidsenker mit den höchsten Umsatzsteigerungen von 2015 auf 2016.

Tabelle 1.9: Arzneimittelwirkstoffe mit den höchsten Umsatzsteigerungen im Jahresvergleich 2016 mit 2015 in der ATC-Gruppe C10 – Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen

Rang	ATC-Gruppe	Wirkstoff	Veränderung des Umsatzes im Vergleich zum Jahr 2015 (Euro)
1	C10BA05	Atorvastatin und Ezetimib	4.246.147
2	C10AA05	Atorvastatin	2.592.650
3	C10AX14	Alirocumab	1.890.662
4	C10AX09	Ezetimib	1.303.809
5	C10AX13	Evolocumab	1.258.714

Fixkombination von Atorvastatin + Ezetimib verdeutlicht, wie wichtig Nutzenbewertung auch länger verfügbarer Arzneimittel des Bestandsmarktes ist.

Die Steigerung der Ausgaben betrug für die aufgeführten TOP 5 in der Gruppe der Lipidsenker einschließlich der Wirkstoffkombinationen elf Millionen Euro von 2015 auf 2016. Auffällig ist, dass die Fixkombination aus Atorvastatin mit dem Cholesterinresorptionshemmer Ezetimib mit der größten Zunahme des Umsatzes um mehr als vier Millionen Euro auf Position 1 steht, obwohl es doch keinen Beleg für einen Zusatznutzen wie Senkung kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität für Ezetimib als Zusatz zu einem Lipidsenker gibt. Der frühen Nutzenbewertung wurde diese Kombination nicht unterworfen, obwohl sie erst seit März 2015 auf dem Markt ist, da es beide Kombinationspartner bereits vor Januar 2011 als Monotherapeutika gab. Das Kombinationspräparat ist elf Prozent teurer als beide Substanzen als Monopräparate zusammen.

1.3.5 Arzneimittelausgaben pro Versichertem

Einem Anteil von 23 Prozent der 8,9 Millionen Versicherten der BARMER wurden im Jahr 2016 keine Arzneimittel verordnet. 77 Prozent der Versicherten erhielten Verordnungen von Fertigarzneimitteln im Wert von 4,7 Milliarden Euro. Berücksichtigt man auch die Rezepturarmittel, ergeben sich Kosten in Höhe von 5,3 Milliarden Euro im Jahr 2016 für die Arzneimitteltherapie BARMER-Versicherter.

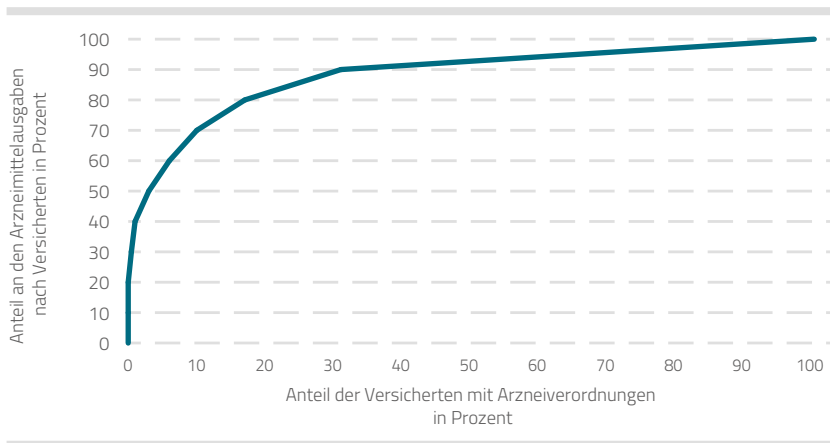
Tabelle 1.10: BARMER-Versicherte mit Arzneimittelverordnungen im Jahr 2016

Versicherte	
Anzahl der Versicherten 2016 (mindestens einen Tag im Jahr 2016 versichert)	8.933.087
Anzahl der Versicherten mit Arzneimitteltherapie	6.905.296
Anteil von Versicherten mit Verordnung von Arzneimitteln (Prozent)	77
Ausgaben für Arzneimittel	
ohne Rezepturen (Euro)	4.722.996.993
inklusive Rezepturen (Euro)	5.312.704.367
Ausgaben für Arzneimittel OHNE Rezepturen (Euro)/Versicherter	
bezogen auf alle Versicherten	529
bezogen auf alle Versicherten mit Arzneimitteltherapie	684
Ausgaben für Arzneimittel MIT Rezepturen (Euro)/Versicherter	
bezogen auf alle Versicherten	595
bezogen auf alle Versicherten mit Arzneimitteltherapie	769

Bei der Analyse der Ausgaben für Arzneimittel dieser 6,9 Millionen Versicherten der BARMER mit von der Krankenkasse erstatteten Arzneimitteltherapie zeigen sich erhebliche Unterschiede zwischen den Kosten pro Versichertem: Für einen sehr kleinen Teil der Versicherten wird ein großer Teil der Arzneimittelkosten aufgewendet.

80 % der Ausgaben entfallen auf 17 % der Versicherten. 40 % der Ausgaben entfallen auf 1,3 % der Versicherten.

Abbildung 1.3: Anteil an den Arzneimittelausgaben nach Versicherten (Prozent)



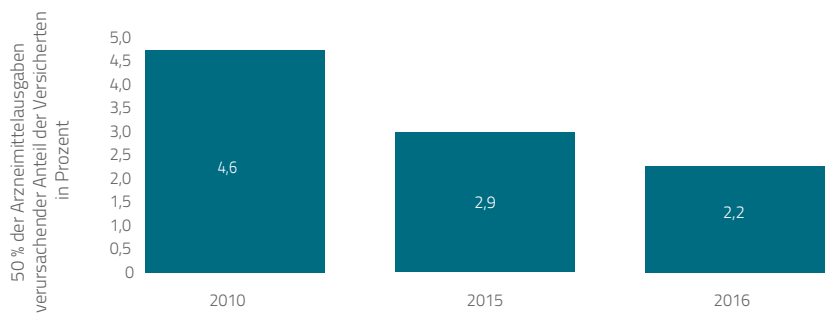
2010:
30 % der Arzneimittelkosten
entfallen auf ~ 1,1 % der
Versicherten mit
Arzneimitteltherapie.

Diese Ungleichverteilung der Ausgaben ist kein neues Phänomen, sondern folgt zwangsläufig daraus, dass nur ein Teil der Versicherten von Erkrankungen betroffen ist, deren Therapie überdurchschnittlich kostenintensiv ist. Es ist also nicht die Ungleichverteilung, sondern das Ausmaß der Ungleichverteilung, das aufmerken lässt.

2016:
30 % der Arzneimittelkosten
entfallen auf ~ 0,67 % der
Versicherten mit
Arzneimitteltherapie.

50 Prozent der Arzneimittelausgaben der BARMER entfielen im Jahr 2016 auf 2,9 Prozent der Versicherten mit Arzneimittelverordnungen. Zum Vergleich: Im Jahr 2010 entfielen 50 Prozent der Arzneimittelausgaben auf 4,6 Prozent der Versicherten.

Abbildung 1.4: Anteil der BARMER-Versicherten, für deren Behandlung 50 Prozent der Ausgaben für Arzneimittel aufgewendet werden, in den Jahren 2010 bis 2016



Wesentliche Ursachen dieser Konzentration der Ausgaben für Arzneimittel auf immer weniger Versicherte ist nicht die Zunahme der Morbidität, sondern die Verfügbarkeit und die Kosten neuer Arzneimittel, deren Preis pro Patient und Jahr häufig bei 100.000 Euro liegt.

Da der Gesamtumfang möglicher Ausgaben im Gesundheitssystem begrenzt ist, bedeuten Mehrausgaben für eine Patientengruppe notwendigerweise Einsparungen an anderer Stelle. Vor diesem Hintergrund ist eine Diskussion über den Zusatznutzen neuer Arzneimittel und den Nutzen von Arzneimitteln des Bestandsmarktes sowie über die Preisbildung neuer Arzneimittel erforderlich, vor allem, wenn Neueinführungen zu einer Quasimonopolstellung eines pharmazeutischen Unternehmers führen (hierzu auch der Beitrag von Lübke in diesem Report).

Tabelle 1.11: Ungleichverteilung der Ausgaben für Arzneimittel ohne Rezepturen BARMER-Versicherter im Jahr 2016 im Vergleich zu 2015 und 2010

betrachteter Anteil der Ausgaben für Arzneimittel BARMER-Versicherter 2016	auf den betrachteten Anteil entfallende Ausgaben für Arzneimittel 2016 (Euro)	Versichertenanteil, der mit dem betrachteten Ausgabenanteil behandelt werden kann, bei Berücksichtigung der Versicherten nach absteigenden Arzneimittelkosten (Prozent)		
		2016	2015	2010
10 %-Anteil	472.299.699	0,08	0,08	0,15
20 %-Anteil	944.599.399	0,31	0,30	0,45
30 %-Anteil	1.416.899.098	0,67	0,63	1,10
40 %-Anteil	1.889.198.797	1,30	1,29	2,46
50 %-Anteil	2.361.498.497	2,86	2,88	4,63
60 %-Anteil	2.833.798.196	5,71	5,75	7,80
70 %-Anteil	3.306.097.895	10,15	10,21	12,53
80 %-Anteil	3.778.397.594	17,27	17,42	19,98
90 %-Anteil	4.250.697.294	31,09	31,40	33,53
100 %-Anteil	4.722.996.993	100,00	100,00	100,00

1.3.6 Verordnungshäufigkeit von Wirkstoffen und Arzneimitteln

1.3.6.1 Am häufigsten verordnete Wirkstoffe nach Anzahl behandelter Patienten

Am häufigsten werden generikafähige Wirkstoffe verordnet. Die meisten Patienten werden mit Ibuprofen behandelt, einem NSAR, das auch als apothekenpflichtiges Arzneimittel in der hier nicht erfassten Selbstmedikation eingesetzt wird. Auch der am zweithäufigsten verordnete Wirkstoff, Pantoprazol, gehört zu einer Wirkstoffgruppe, den Protonenpumpeninhibitoren, die auch als apothekenpflichtiges Arzneimittel zur Verfügung stehen.

Im Jahr 2016 ist ein weiter zunehmender Einsatz von Metamizol festzustellen. Metamizol wurde aufgrund der seltenen, aber häufig tödlich verlaufenden Nebenwirkung einer Agranulozytose in vielen Ländern vom Markt genommen oder erst gar nicht eingeführt (beispielsweise in den USA, Australien, Japan und den meisten Ländern der EU). Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft hat mehrfach auf dieses Risiko und auf die in Deutschland erfolgte Einschränkung der zugelassenen Indikationen für Metamizol aufmerksam gemacht. Dennoch hat sich der Einsatz von Metamizol in Deutschland von 2000 bis 2009 verzehnfacht. Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) hat im Jahr 2009 darauf hingewiesen, dass Metamizol bei leichten oder mittelstarken Schmerzen nicht angewendet werden darf. Fieber ist nur dann eine Indikation für Metamizol, wenn andere Antipyretika nicht ausreichend wirksam waren (Neumann 2009; Stammschulte et al. 2015; Huber et al. 2015; Andrade et al. 2016). Der weiter zunehmende Einsatz stärkt die Vermutung, dass die Einschränkungen der Indikation von Metamizol nicht ausreichend beachtet werden (Hoffmann et al. 2015).

Tabelle 1.12: TOP 30 der am meisten eingesetzten Arzneimittelwirkstoffe nach Anzahl behandelter Versicherter der BARMER im Jahr 2016

	Wirkstoff	Anzahl behandelter Versicherter	Veränderung zum Vorjahr (Prozent)
1	Ibuprofen	1.788.967	0,42
2	Pantoprazol	1.137.792	3,51
3	Metamizol-Natrium	1.038.911	3,60
4	Levothyroxin-Natrium	929.949	1,89
5	Ramipril	704.170	1,85
6	Bisoprolol	651.229	1,69
7	Simvastatin	625.517	- 3,35
8	Metoprolol	590.812	- 1,65
9	Diclofenac	560.072	- 8,49
10	Amoxicillin	517.334	- 0,19
11	Cefuroxim	477.396	- 3,11
12	Amlodipin	475.279	2,40
13	Salbutamol	419.302	2,56
14	Omeprazol	385.994	- 8,09
15	Torasemid	383.457	4,15
16	Prednisolon	367.451	1,54
17	Ciprofloxacin	356.371	- 6,09
18	Xylometazolin	311.747	- 2,56
19	Metformin	299.514	0,06
20	Acetylsalicylsäure	298.421	0,86
21	Azithromycin	284.195	- 3,02
22	Allopurinol	281.888	- 0,87
23	Candesartan	264.991	11,59
24	Atorvastatin	239.422	29,27
25	Colecalciferol	234.791	7,51
26	Clindamycin	225.444	- 6,14
27	Mometason	223.536	7,48
28	Doxycyclin	223.497	- 6,10
29	Metoclopramid	216.382	2,73
30	Hydrochlorothiazid	200.842	- 0,35

Die Rangfolge der am häufigsten verordneten fünf Arzneimittelwirkstoffe ist im Vergleich zum letzten Jahr identisch geblieben, bei geringer Zunahme behandelter Patienten für alle TOP 5-Arzneimittel. Mit Simvastatin werden drei Prozent weniger Patienten behandelt, was einen Rangplatz kostet (Rang 7 statt 6 im Jahr 2015), dafür wird Atorvastatin vermehrt verordnet.

Zahl der mit Atorvastatin behandelten Patienten 2015–2016 um ~ 30 % gestiegen

Die Verordnung von Lipidsenkern nimmt zu, wobei besonders für Atorvastatin eine Zunahme der Anzahl behandelter Patienten zu verzeichnen ist. Bei den Protonenpumpeninhibitoren nimmt die Verordnung von Omeprazol ab, in vergleichbarem Umfang aber die Verordnung von Pantoprazol zu. Mit einem Minus von acht Prozent behandelter Patienten für Diclofenac und mit einem Minus von sechs Prozent für Ciprofloxazin verlieren zwei Arzneimittelwirkstoffe Patienten, für die es in jüngster Vergangenheit Hinweise auf neue oder neu bewertete Risiken gegeben hat (Gan et al. 2016; Odom et al. 2014). Ob hier ein Zusammenhang besteht, ist allerdings durch die Analyse nicht zu klären.

1.3.6.2 Arzneimittel mit der stärksten Steigerung der Anzahl behandelter Patienten

Die Tabelle 1.13 listet die Arzneimittel auf, welche die größte Zunahme der Anzahl behandelter Versicherter vom Jahr 2015 auf das Jahr 2016 aufwiesen. Es zeigt sich, dass zwei Arzneimittel die Anzahl behandelter Patienten mehr als verdoppeln konnten: Edoxaban mit 5,7-mal und Empagliflozin mit 2,3-mal so vielen im Jahr 2016 behandelten Patienten wie im Jahr 2015.

Edoxaban (Lixiana®) ist im Jahr 2015 als direkt wirkendes orales Antikoagulans eingeführt worden (Bounameaux und Camm 2014). Edoxaban hemmt Faktor Xa und damit die Thrombinaktivierung. Zugelassen ist es zur Prophylaxe von Thrombembolien bei nicht valvulärem Vorhofflimmern und zur Sekundärprophylaxe und Therapie von tiefen Venenthrombosen, nicht aber zur Prophylaxe nach Hüft-/Kniegelenkersatz (Hokusai et al. 2013; Giugliano et al. 2013).

Empagliflozin (Jardiance®) ist als weiterer SGLT-Inhibitor seit August des Jahres 2014 zur Behandlung des Diabetes mellitus verfügbar. Empagliflozin hemmt die tubuläre Glukoserückresorption und steigert die renale Glukoseausscheidung (Kim und Deeks 2015). Obwohl die Kosten deutlich höher sind als für Dapagliflozin, den ersten SGLT-Inhibitor, nehmen die Verordnungen von Empagliflozin stark zu. Ursächlich ist wahrscheinlich die für die Substanz gezeigte Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse, auch wenn die diesbezügliche Studie methodische Defizite aufweist (Zinman et al. 2015; Kaul 2016).

Tabelle 1.13: Arzneimittel mit der stärksten Steigerung der Anzahl behandelter Patienten

Wirkstoff	Zunahme der Anzahl behandelter Versicherter	Veränderung zum Vorjahr (Prozent)
Atorvastatin	54.215	29,27
Pantoprazol	38.606	3,51
Metamizol-Natrium	36.099	3,60
Candesartan	27.522	11,59
Apixaban	26.261	63,57
Levothyroxin-Natrium	17.231	1,89
Methocarbamol	16.868	16,77
Colecalciferol	16.407	7,51
Mometason	15.552	7,48
Torasemid	15.263	4,15
Valsartan	15.044	8,74
Insulin glargin	13.023	14,79
Ramipril	12.800	1,85
Edoxaban	12.539	569,44
Fosfomycin	11.815	7,52
Amlodipin	11.145	2,40
Ivermectin	11.121	162,92
Lercanidipin	11.076	10,61
Bisoprolol	10.812	1,69
Salbutamol	10.486	2,56

Wirkstoff	Zunahme der Anzahl behandelter Versicherter	Veränderung zum Vorjahr (Prozent)
Empagliflozin	9.889	230,19
Tilidin und Naloxon	9.281	5,32
Humaner Papillomvirus-Impfstoff (Typen 6,11,16,18,31,33,45,52,58)	9.211	
Amoxicillin und Clavulansäure	9.007	6,46
Spirolacton	8.473	9,34
Sitagliptin	8.449	12,99
Pregabalin	7.981	7,82
Ibuprofen	7.416	0,42
Olodaterol und Tiotropiumbromid	7.374	284,27
Formoterol und Beclometason	7.226	6,35

1.3.6.3 Verordnungshäufigkeit und Kosten nach ausgewählten ATC-Gruppen

Im Folgenden wird die Verordnungshäufigkeit von Wirkstoffen einiger klinisch besonders relevanter ATC-Gruppen analysiert. Die Analyse von mit Arzneimitteln behandelten Patienten nach ATC-Gruppen zeigt Verordnungstrends auf. In der folgenden Tabelle werden die Veränderungen von Verordnungshäufigkeit, Umsatz und patientenbezogenen Kosten dargestellt.

Tabelle 1.14: Verordnungshäufigkeit und Umsatz ausgewählter ATC-Gruppen ohne Rezepturen im Jahr 2016

ausgewählte ATC-Gruppen	Kosten (Euro)	Anzahl Verordnungen	Kosten pro DDD (Euro)	Anzahl Patienten
Kardiovaskuläre Arzneimittel	564.337.878	22.087.483	0,25	2.867.967
Antivirale Arzneimittel (ohne Interferone)	219.215.191	212.821	38,12	107.493
Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen	221.245.310	3.079.676	1,35	902.615
Impfstoffe	247.623.819	109.237	76,84	23.847
Opiode	170.572.658	2.035.137	3,37	465.139
Insuline und Analoga	161.009.441	1.312.118	1,63	215.759

ausgewählte ATC-Gruppen	Kosten (Euro)	Anzahl Verordnungen	Kosten pro DDD (Euro)	Anzahl Patienten
Ophthalmika	161.599.864	2.340.776	1,49	923.820
Neue Antikoagulantien	160.994.293	684.248	3,61	196.225
Antineoplastische Mittel	108.536.942	30.988	61,98	6.549
Antidiabetika ohne Insuline	119.089.584	1.891.302	0,81	430.155
Antidepressiva	103.320.873	2.714.182	0,53	769.470
Antiepileptika	103.028.108	1.311.367	2,03	279.990
Antibiotika (systemisch)	92.228.139	4.409.408	2,13	2.613.504
Protonenpumpen-Inhibitoren	87.806.520	3.817.349	0,19	1.532.874
Antipsychotika	79.698.140	1.344.042	2,04	239.748
Dermatika	81.621.196	2.739.046	1,02	1.492.953
Antiparkinsonmittel	70.295.445	715.332	3,29	108.278
Heparine	53.175.858	480.168	3,01	259.016
Mittel zur Behandlung von Knochenerkrankungen	53.137.093	403.076	1,58	135.292
Urologika	44.833.775	952.437	0,55	295.972
Erythropoetine	33.065.807	102.562	8,52	15.739
Thrombozyten- aggregationshemmer	24.612.781	1.084.272	0,24	367.140
Antidementiva	18.087.952	189.817	1,30	51.522
Psychostimulantien	15.812.952	237.011	1,81	41.488
Hypnotika und Sedativa	12.144.930	716.428	0,73	183.661
Kontrazeptiva	11.165.952	429.105	0,30	138.559
Anxiolytika	8.987.410	588.655	0,73	199.335
Interferone	8.824.628	81.304	101,54	60.096
Vitamin-K-Antagonisten	7.390.907	412.621	0,18	186.107
Otologika	2.594.469	141.081	1,50	117.753

Mit einem Zuwachs von 27 Prozent (im Jahr zuvor 32 Prozent) hat die Anzahl mit neuen Antikoagulantien behandelter Patienten am deutlichsten und erneut zugenommen.

2016 bei 42.000 BARMER-Versicherten Behandlung mit einem der neuen Antikoagulantien begonnen worden; gleichzeitig 15.000 Patienten weniger mit Vitamin K-Antagonisten behandelt

Die Zahl medikamentös behandelter Patienten mit Hepatitis C ist nicht weiter gestiegen, sondern leicht gesunken (- 944 Patienten), und die Kosten pro behandeltem Patient mit Hepatitis C sind um etwa 20 Prozent niedriger – bei im letzten Jahr ausgiebig diskutiertem astronomischen Ausgangs-Preisniveau.

Der bei Beachtung der Indikation von Protonenpumpeninhibitoren zu erwartende Rückgang der Verordnung dieser Substanzklasse ist auch im Jahr 2016 ausgeblieben (Heidelbaugh et al. 2010; Ramirez et al. 2010; Eid et al. 2010). Im Gegenteil, 11.305 zusätzliche BARMER-Versicherte erhielten Verordnungen eines Protonenpumpeninhibitors im Jahr 2016.

Vor dem Hintergrund einer zunehmenden Resistenz-Entwicklung ist es erfreulich, dass bei Antibiotika ein Verordnungsrückgang beobachtet werden konnte. Diese werden nicht indikationsgerecht vielfach auch bei Virusinfektionen eingesetzt – ohne hier Nutzen zu stiften (Nitsch-Osuch et al. 2016; Llor and Bjerrum 2014). Die Problematik hat in letzter Zeit mehr Aufmerksamkeit erhalten. Neben einer kontinuierlichen Fortbildung der Ärzteschaft sind auch Patienten aufzuklären, die ab einer gewissen Schwere der Erkrankung ein Antibiotikum einfordern, auch wenn eine Virusinfektion als Ursache der Erkrankung anzunehmen ist (Nitsch-Osuch et al. 2016). Der prozentuale Rückgang von 3,7 Prozent klingt unspektakulär, bedeutet aber, dass 100.000 BARMER-Versicherte weniger als im Jahr 2015 im Jahr 2016 mit Antibiotika behandelt wurden.

Tabelle 1.15: Veränderung von Verordnungshäufigkeit und Umsatz ausgewählter ATC-Gruppen

ausgewählte ATC-Gruppen	Veränderung im Vergleich von 2016 zu 2015 (Prozent)			Veränderung der Anzahl behandelter Patienten
	Anzahl behandelter Patienten	Kosten pro Patient	Kosten pro Verordnung	
Kardiovaskuläre Arzneimittel	0,11	2,82	1,44	3.012
Antivirale Arzneimittel (ohne Interferone)	- 0,87	- 23,07	- 21,22	- 944
Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen	0,38	1,76	2,40	3.431
Impfstoffe	1,69	13,25	11,91	397
Opiode	0,42	1,85	0,79	1.966
Insuline und Analoga	1,11	- 0,58	1,97	2.374
Ophthalmika	- 1,21	14,45	12,89	- 11.329
Neue Antikoagulantien	27,21	1,99	1,83	41.970
Antineoplastische Mittel	- 8,61	0,75	3,13	- 617
Antidiabetika ohne Insuline	0,92	5,53	5,91	3.925
Antidepressiva	- 1,05	- 4,40	- 4,90	- 8.141
Antiepileptika	2,48	- 1,44	- 1,73	6.778
Antibiotika (systemisch)	- 3,65	0,73	1,24	- 98.868
Protonenpumpen-Inhibitoren	0,74	- 4,69	- 4,48	11.305
Antipsychotika	0,85	- 9,21	- 9,81	2.028
Dermatika	- 0,40	1,45	1,27	- 5.998
Antiparkinsonmittel	0,25	0,19	0,20	273
Heparine	- 3,50	- 1,19	- 0,16	- 9.393
Mittel zur Behandlung von Knochenerkrankungen	- 0,80	- 1,41	- 0,13	- 1.095
Urologika	0,13	- 14,76	- 15,57	378
Erythropoetine	1,36	0,25	3,90	211
Thrombozytenaggregationshemmer	0,66	1,58	0,98	2.408
Antidementiva	1,72	- 12,13	- 12,46	869

ausgewählte ATC-Gruppen	Veränderung im Vergleich von 2016 zu 2015 (Prozent)			Veränderung der Anzahl behandelter Patienten
	Anzahl behandelter Patienten	Kosten pro Patient	Kosten pro Verordnung	
Psychostimulantien	- 3,49	5,11	3,52	- 1.499
Hypnotika und Sedativa	- 2,96	- 0,26	0,86	- 5.596
Kontrazeptiva	- 8,19	- 2,55	- 2,17	- 12.368
Anxiolytika	- 6,27	0,85	0,11	- 13.331
Interferone	- 1,39	- 1,87	2,22	- 845
Vitamin-K-Antagonisten	- 7,68	0,38	0,07	- 15.487
Otologika	- 1,92	1,56	1,12	- 2.301

1.3.6.4 Verordnungshäufigkeit und Kosten biosimilarer Arzneimittel

Ein Biosimilar ist ein biologisches Arzneimittel, das eine Alternativ-Version des Wirkstoffs eines im Europäischen Wirtschaftsraum bereits zugelassenen biologischen Arzneimittels (Referenzarzneimittels) enthält. Die Ähnlichkeit zum Referenzarzneimittel in Qualität, biologischer Aktivität, Sicherheit und Wirksamkeit ist basierend auf einem umfangreichen direkten Vergleich etabliert. Ein Biosimilar ist dem Referenzarzneimittel strukturell und funktionell so ähnlich, dass es keine klinisch relevanten Unterschiede in Sicherheit und Wirksamkeit gibt. Bei einem Einsparpotenzial von 20 bis 25 Prozent durch die Verwendung wirkungsgleicher und gleich gut verträglicher Biosimilars ist gemäß Wirtschaftlichkeitsgebot in § 12 SGB V deren Verordnung statt des Originalproduktes als die Therapie der Wahl anzusehen, sofern dem nicht im Einzelfall patientenspezifische und hinreichende Gründe entgegenstehen. Zahlreiche Studien belegen, dass nicht nur die Neueinstellung, sondern auch die Umstellung von mit dem originären Biologikum behandelten Patienten auf das Biosimilar unkritisch ist (Razanskaite et al. 2017; Smits et al. 2016; Glinborg et al. 2017; Jorgensen et al. 2017).

In der folgenden Analyse werden die Biosimilars zu Erythropoetin, Filgrastim, Somatropin, Infliximab, Insulin und Etanercept betrachtet.

Entwicklung der Biosimilar-Quoten nach KV-Regionen

Trotz gleicher Wirksamkeit und Verträglichkeit sowie relevanter Kostenvorteile ist die Akzeptanz der Biosimilars bei verordnenden Ärzten weiterhin schleppend (Beck et al. 2016). Die nachfolgende Tabelle zeigt die Biosimilarquoten über alle biosimilaren Wirkstoffe nach KV-Regionen 2016 im Vergleich zu 2015.

Tabelle 1.16: Vergleich der relativen Verordnungshäufigkeit biosimilarer Arzneimittel im Jahr 2016 mit 2015 nach KV-Regionen

KV-Region	Biosimilar- quote 2016 (Prozent)	Biosimilar- quote 2015 (Prozent)	Verände- rung (Prozent)	Rang Biosimilar- quote	Rang Verände- rung
Westfalen-Lippe	18,3	10,8	7,5	1	1
Nordrhein	16,5	13,7	2,9	2	9
Hamburg	16,4	14,4	1,9	3	14
Bremen	15,8	12,7	3,1	4	7
Hessen	13,6	8,6	5,0	5	2
Niedersachsen	12,9	9,1	3,8	6	3
Bayern	12,3	9,3	3,0	7	8
Thüringen	11,7	9,2	2,5	8	10
Schleswig-Holstein	11,7	9,4	2,3	9	11
Rheinland-Pfalz	11,4	8,1	3,3	10	6
Berlin	11,2	9,1	2,1	11	13
Sachsen-Anhalt	10,1	9,4	0,7	12	17
Brandenburg	9,5	5,9	3,6	13	4
Baden-Württemberg	8,5	6,4	2,2	14	12
Saarland	8,4	5,1	3,3	15	5
Sachsen	6,9	6,2	0,7	16	16
Mecklenburg-Vorpommern	5,8	4,6	1,3	17	15
alle KV-Regionen	12,1	8,8	3,3		

Die durchschnittliche Biosimilar-Quote hat sich von 8,8 Prozent im Jahr 2015 auf 12,1 Prozent im Jahr 2016 nur minimal um 3,3 Prozent erhöht.

In fünf KV-Bereichen liegt die Biosimilar-Quote unter zehn Prozent: Brandenburg, Baden-Württemberg, Saarland und Mecklenburg-Vorpommern. Sachsen und Mecklenburg-Vorpommern sind mit 6,9 Prozent und 5,8 Prozent nicht nur die Kassenärztlichen Vereinigungen mit den schlechtesten Biosimilar-Quoten, sondern weisen mit + 0,7 Prozent und + 1,3 Prozent auch deutlich unterdurchschnittliche Verbesserungen vom Jahr 2015 zum Jahr 2016 auf.

deutlichste Verbesserung
 beim Biosimilar-Einsatz
 bei KV Westfalen-Lippe
 (+ 7,5 %), Spitzenposition
 mit einer Quote von 18,3 %

Nachstehend werden die zusätzlichen potenziellen Einsparmöglichkeiten aufgezeigt unter der Annahme, dass das Referenzprodukt vollständig durch das Biosimilar ersetzt würde.

KV Westfalen-Lippe:
 Biosimilar-Einsatz Thema
 von Fortbildungen und
 strukturierten Maßnahmen

Die Substanzen unterscheiden sich im Einsparpotenzial erheblich, zum einen aufgrund der Unterschiede im Preis je DDD zwischen dem Referenzprodukt und Biosimilar, zum anderen jedoch auch durch die Anzahl an verordneten Tagesdosen insgesamt.

Tabelle 1.17 A: Ungenutztes Einsparpotenzial in Euro durch Behandlung mit Referenzarzneimittel statt Biosimilar im Jahr 2016 nach Wirkstoff und KV-Region

KV-Region	Erythro- poetin	Filgra- stim	Somatro- pin	Infliximab	Insulin	Eta- nercept	Einspar- potenzial insge- samt
Baden-Württemberg	74.347	94.343	564.960	629.593	360.302	974.357	2.697.902
Bayern	20.025	99.565	718.886	1.579.422	492.691	1.155.155	4.065.744
Berlin	11.751	12.538	96.031	481.630	227.204	665.671	1.494.826
Brandenburg	25.943	35.800	172.237	531.794	338.088	1.182.213	2.286.075
Bremen	956	0	58.589	12.514	12.867	48.471	133.397
Hamburg	8.896	17.966	77.539	244.923	69.398	340.656	759.377
Hessen	39.121	106.870	680.733	959.799	360.959	1.155.188	3.302.670
Mecklenburg-Vorp.	12.655	25.422	0	223.266	275.122	796.856	1.333.321
Niedersachsen	26.631	59.758	479.298	718.965	414.254	1.161.705	2.860.611
Nordrhein	56.533	123.716	572.091	999.172	473.469	1.324.854	3.549.836
Rheinland-Pfalz	26.303	38.004	210.721	474.465	267.848	545.872	1.563.213
Saarland	7.206	2.725	146.569	189.141	91.679	182.575	619.895
Sachsen	32.342	27.354	240.462	315.898	340.249	1.133.941	2.090.246
Sachsen-Anhalt	10.767	27.821	185.361	234.046	257.448	725.938	1.441.381

KV-Region	Erythro- poetin	Filgra- stim	Somatro- pin	Infliximab	Insulin	Eta- nercept	Einspar- potenzial insge- samt
Schleswig-Holstein	15.265	35.758	167.315	906.249	192.307	833.946	2.150.839
Thüringen	22.594	28.494	110.644	233.577	175.328	481.158	1.051.795
Westfalen-Lippe	39.274	64.535	578.949	774.866	419.723	1.110.797	2.988.145
Einsparung insgesamt	430.608	800.670	5.060.388	9.509.320	4.768.936	13.819.351	34.389.274

34 Mio. € wären bei
konsequentem Einsatz
von Biosimilars bei
BARMER-Versicherten
2016 ohne Nachteil für
Versicherte eingespart
worden

Insgesamt hätten im Jahr 2016 bei BARMER-Versicherten 34 Millionen Euro durch konsequente Therapie mit biosimilaren Arzneimitteln eingespart werden können. Hierbei wurden allein für Infliximab 9,5 Millionen und für Etanercept fast 14 Millionen Euro ohne therapeutischen Mehrwert durch Bevorzugung der Originatoren statt Verordnung der Biosimilars ausgegeben.

Nachfolgend werden zwei biosimilare Wirkstoffe detaillierter betrachtet, Infliximab und Etanercept.

Entwicklung der Biosimilar-Quote von Infliximab und ungenutztes Einsparpotenzial nach KV-Regionen

Akzeptanz von Biosimilars
zögerlich: Infliximab-Bio-
silar-Quote 2015 ø bei
10,8 %; 2016 nur
geringfügig höher (16,6 %)

Mit Infliximab steht seit Juni 2015 ein TNF-Alpha-Inhibitor als Biosimilar für die Behandlung von Patienten mit rheumatischen Erkrankungen und mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen zur Verfügung. Das in Deutschland aktuell zugelassene Infliximab-Biosimilar wird als identisches Arzneimittel von zwei pharmazeutischen Unternehmen unter den zwei verschiedenen Markennamen Inflectra® (Fa. Hospira) und Remsima® (Fa. Mundipharma) vertrieben (McKeage 2014).

Bedenken gegen einen Switch von mit dem Originator vorbehandelter Patienten auf das Biosimilar konnten durch mehrere Studien entkräftet werden. So wurde in Norwegen eine randomisierte doppelblinde Studie mit Paralleldesign (NOR-SWITCH) durch die norwegische Regierung initiiert, um die Wirksamkeit und Sicherheit der Umstellung mindestens sechs Monate mit Remicade® behandelter Patienten (155 mit Morbus Crohn, 93 mit Colitis ulcerosa, 77 mit rheumatoider Arthritis, 91 mit ankylosierender

Spondylitis, 30 mit Psoriasis-Arthritis und 35 mit Psoriasis) auf das Infliximab-Biosimilar zu evaluieren. Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass die Umstellung weder Wirksamkeit noch Verträglichkeit verändert (Jorgensen et al. 2017). Zahlreiche Daten belegen, dass der Switch mit dem Originator vorbehandelter Patienten auf das Infliximab-Biosimilar gefahrlos und mit gleicher Wirksamkeit möglich ist (Razanskaite et al. 2017; Smits et al. 2016; Glintborg et al. 2017; Jorgensen et al. 2017).

Tabelle 1.17 B: Vergleich der Verordnungshäufigkeit biosimilaren Infliximabs im Jahr 2016 mit dem Jahr 2015 nach KV-Regionen

KV-Region	Infliximab Biosimilarquote 2016 (Prozent)	Infliximab Biosimilarquote 2015 (Prozent)	Veränderung (Prozent)	Rang Biosimilarquote	Rang Veränderung
Westfalen-Lippe	46,7	17,7	28,9	1	1
Niedersachsen	33,3	13,2	20,1	2	2
Sachsen-Anhalt	32,2	24,3	7,9	3	16
Hessen	29,6	14,7	14,9	4	9
Nordrhein	29,3	9,9	19,4	5	3
Rheinland-Pfalz	27,1	8,3	18,8	6	4
Hamburg	26,8	10,6	16,2	7	6
Bayern	26,2	9,9	16,4	8	5
Brandenburg	24,3	10,2	14,1	9	11
Thüringen	23,9	8,2	15,7	10	8
Saarland	23,0	7,3	15,7	11	7
Bremen	22,8	38,1	- 15,3	12	17
Baden-Württemberg	21,5	8,4	13,1	13	12
Mecklenburg-Vorp.	16,2	1,4	14,8	14	10
Sachsen	15,1	5,2	9,9	15	13
Schleswig-Holstein	14,3	6,0	8,3	16	15
Berlin	12,2	2,6	9,6	17	14
alle KV-Regionen	27,4	10,8	16,6		

Für den biosimilaren Wirkstoff Infliximab werden die verordneten Tagesdosen, das prozentuale Potenzial für einen Wechsel auf den biosimilaren Wirkstoff und das damit verbundene Einsparpotenzial nach KV-Region und gesamt angegeben.

Tabelle 1.18: Vergleich der Verordnungshäufigkeit biosimilaren Infiximabs und des ungenutzten Einsparpotenzials im Jahr 2016 nach KV-Regionen

KV-Region	DDD Infiximab	Switch Potenzial (Prozent)	ungenutztes Einsparpotenzial (Euro)
Baden-Württemberg	109.207	78,5	656.139
Bayern	290.076	73,8	1.609.887
Berlin	74.448	87,8	499.942
Brandenburg	95.588	75,7	533.879
Bremen	2.173	77,2	13.165
Hamburg	45.834	73,2	246.337
Hessen	183.856	70,4	973.172
Mecklenburg-Vorp.	36.079	83,8	223.754
Niedersachsen	147.190	66,7	716.027
Nordrhein	193.928	70,7	1.018.448
Rheinland-Pfalz	85.768	72,9	489.689
Saarland	33.246	77,0	187.176
Sachsen	50.315	84,9	306.829
Sachsen-Anhalt	49.116	67,8	246.722
Schleswig-Holstein	143.194	85,7	737.733
Thüringen	41.893	76,1	246.955
Westfalen-Lippe	194.285	53,3	802.627
Durchschnitt KV-Regionen	104.482	75	559.322

Biosimilar-Quote und ungenutztes Einsparpotenzial von Etanercept nach KV-Regionen

Biosimilar-Quoten für Etanercept unterscheiden sich zwischen der besten KV, Westfalen-Lippe, und den beiden schlechtesten KV'en um den Faktor 15.

Seit dem Jahr 2000 wird Etanercept (Enbrel®) als Fusionsprotein aus dem Fc-Anteil des Ig1 und zwei rekombinanten TNF-Alpha-Rezeptoren als weiteres „Biologikum“ zur Behandlung rheumatischer Erkrankungen eingesetzt (Miranda-Hernandez et al. 2016). Durch Bindung von Etanercept an TNF-Alpha wird der Entzündungsprozess unterbrochen. Nach Patentablauf wurde im Januar 2016 das erste Etanercept Biosimilar (Benepali®, Samsung Bioepis) zugelassen. Im ersten Jahr wurde eine durchschnittliche Biosimilar-Quote von acht Prozent erreicht.

Tabelle 1.19: Verordnungshäufigkeit biosimilaren Etanercepts im Jahr 2016 nach KV-Regionen

KV-Region	Etanercept Biosimilarquote 2016 (Prozent)	Rang Biosimilarquote
Westfalen-Lippe	23,8	1
Bremen	10,8	2
Nordrhein	9,6	3
Niedersachsen	9,4	4
Hessen	7,8	5
Baden-Württemberg	7,7	6
Bayern	7,5	7
Saarland	6,8	8
Rheinland-Pfalz	6,2	9
Schleswig-Holstein	6,1	10
Berlin	5,5	11
Sachsen-Anhalt	4,8	12
Hamburg	4,4	13
Brandenburg	4,0	14
Mecklenburg-Vorpommern	3,5	15
Thüringen	1,8	16
Sachsen	1,6	17
alle KV-Regionen	8,0	

Die Ergebnisse zeigen noch deutliches Einsparpotenzial mit großen Unterschieden zwischen KVen auf:

Die Tabelle 1.20 A zeigt, welche zusätzliche, das bedeutet über die mit der bisherigen Biosimilarquote bereits realisierten Einsparungen hinausgehende Kostenreduktion besteht, wenn das Referenzprodukt vollständig durch das Etanercept-Biosimilar ersetzt wird.

Insgesamt können pro Jahr für BARMER-Versicherte ~ 14 Mio. € eingespart werden, wenn konsequent gleichwertiges Etanercept Biosimilar verordnet wird.

Tabelle 1.20 A: Nicht genutztes Einsparpotenzial durch Verordnung von Referenzarzneimitteln statt biosimilar verfügbaren Etanercepts im Jahr 2016

KV-Region	DDD Etanercept	Switch-Potenzial (Prozent)	ungenutztes Einsparpotenzial (Euro)
Baden-Württemberg	93.321	92,3	962.023
Bayern	110.793	92,5	1.165.662
Berlin	62.371	94,5	674.558
Brandenburg	108.842	96,0	1.185.824
Bremen	4.771	89,2	44.480
Hamburg	31.720	95,6	342.565
Hessen	111.367	92,2	1.164.821
Mecklenburg-Vorp.	72.913	96,5	793.404
Niedersachsen	113.543	90,6	1.166.476
Nordrhein	129.568	90,4	1.272.327
Rheinland-Pfalz	51.807	93,8	549.286
Saarland	17.371	93,2	185.576
Sachsen	101.631	98,4	1.139.851
Sachsen-Anhalt	67.414	95,2	733.248
Schleswig-Holstein	78.307	93,9	844.842
Thüringen	43.400	98,2	485.718
Westfalen-Lippe	128.728	76,2	1.110.456
Durchschnitt KV-Regionen	78.110	92,9	813.007
alle KV-Regionen	1.327.869	92,0	13.821.116

1.3.7 Arzneimitteltherapie nach Facharztgruppe

Im Jahr 2016 wurden 6,9 Millionen BARMER-Versicherten Arzneimittel verordnet, das sind rund 77 Prozent aller Versicherten der BARMER. Die Kosten für diese verordneten Arzneimittel betragen insgesamt 4,7 Milliarden ohne und 5,3 Milliarden Euro mit Berücksichtigung der Rezepturarzneimittel. Im Folgenden wird dargestellt, welchen Anteil ausgesuchte Fachgruppen der Ärzte an Verordnungen und Ausgaben hatten. Dabei ist Folgendes zu beachten: Die hier dargestellte Auswahl der Facharztgruppen wurde nach ihrem Umsatzvolumen für Arzneimittel getroffen. Kleinere Gruppen wurden

zusammengefasst und sind hier nicht separat dargestellt. Die Einteilung der Facharztgruppen kann dem Anhang entnommen werden.

44 Prozent der zugeordneten Arzneimittelausgaben gehen im Jahr 2016 auf Verordnungen durch hausärztlich tätige Mediziner zurück. Neun Prozent der Ausgaben für Arzneimittel entstehen durch Verordnungen von Neurologen, sechs Prozent durch Hämatologen/Onkologen und vier Prozent durch Rheumatologen.

Tabelle 1.20 B: Ausgaben für verschreibungspflichtige Arzneimittel für BARMER-Versicherte nach Fachgruppenzugehörigkeit des verordnenden Arztes (ohne Rezepturen)

Rang	Facharztgruppe	Arzneimittel- ausgaben der Fachgruppe (Euro)	Anteil an Arzneimittel Gesamtausgaben	Arzneimittel- ausgaben pro Patient (Euro)
1	Allgemeinmedizin (inkl. HA-Int.)	2.058.332.567	43,6	376
2	Neurologie	400.691.667	8,5	980
3	Hämatologie und Onkologie	284.316.827	6,0	5.126
4	Rheumatologie	191.666.290	4,1	2.774
5	Augenheilkunde	142.842.112	3,0	232
6	Urologie	128.809.523	2,7	379
7	Gastroenterologie	107.300.519	2,3	1.438
8	Dermatologie	107.204.924	2,3	151
9	Pneumologie	103.086.817	2,2	449
10	Pädiatrie	95.356.869	2,0	143
11	Nephrologie	91.269.703	1,9	1.519
12	Gynäkologie	85.874.171	1,8	112
13	Psychiatrie und Psychotherapie	54.138.359	1,1	347
14	Orthopädie	46.107.006	1,0	81
15	HNO-Heilkunde	33.983.140	0,7	62
16	Kardiologie	29.993.178	0,6	214
17	Endokrinologie und Diabetologie	15.767.117	0,3	693

Betrachtet man nun nicht die Ausgaben, sondern die von den Facharztgruppen behandelten Patienten, stellt man fest, dass 61 Prozent der Versicherten im Jahr 2016 von (mindestens) einem Hausarzt behandelt worden sind. Die Analyse erlaubt nicht zu beurteilen, welcher Anteil der Versicherten von keinem Hausarzt, aber von Fachärzten behandelt wurde, beziehungsweise wie viele Versicherte keinen Arztkontakt im Jahr 2016 hatten. Auf den Rängen 2 bis 5 folgen Facharztgruppen, die jährlich zwischen sieben und neun Prozent der Versicherten betreuen, von denen sich aber keiner unter der TOP 5 der Arztgruppen mit den höchsten Ausgaben für Arzneimittel findet.

Tabelle 1.20 C: Anzahl und Anteil der behandelten BARMER-Versicherten nach Fachgruppenzugehörigkeit des verordnenden Arztes

Rang	Facharztgruppe	Anzahl Patienten mit Verordnung	Prozent Patienten an Gesamtvers.	Anzahl verordnender Ärzte	BARMER versicherte Patienten pro Arzt
1	Allgemeinmedizin (inkl. HA-Int.)	5.468.793	61,2	62.985	87
2	Gynäkologie	766.606	8,6	12.192	63
3	Dermatologie	709.691	7,9	4.815	147
4	Pädiatrie	665.156	7,4	9.011	74
5	Augenheilkunde	615.086	6,9	7.045	87
6	Orthopädie	566.803	6,3	7.718	73
7	HNO-Heilkunde	498.349	5,6	5.329	94
8	Neurologie	408.807	4,6	5.056	81
9	Urologie	339.631	3,8	3.531	96
10	Pneumologie	229.707	2,6	1.877	122
11	Psychiatrie und Psychotherapie	156.043	1,7	3.766	41
12	Kardiologie	139.961	1,6	2.898	48
13	Gastroenterologie	74.600	0,8	1.692	44
14	Rheumatologie	69.097	0,8	1.213	57
15	Nephrologie	60.079	0,7	2.137	28
16	Hämatologie und Onkologie	55.466	0,6	2.030	27
17	Endokrinologie und Diabetologie	22.737	0,3	519	44

Betrachtet man die Ausgaben für Arzneimittel im Verhältnis zu der Anzahl der von der Arztgruppe behandelten Versicherten, so zeigt sich, dass die Behandlung eines Patienten in der Hämatologie/Onkologie neunmal teurer als der Durchschnitt der Arzneimitteltherapie über alle Arztgruppen ist. Pro Patient wurden im Jahr 2016 von Hämatologen/Onkologen durchschnittlich für 5.126 Euro Arzneimittel verordnet. Die zweithöchsten Ausgaben für Arzneimittel – fünfmal höher als der Durchschnitt – haben die Rheumatologen mit 2.774 Euro pro Patient. 1.213 Rheumatologen verordneten im Jahr 2016 Arzneimittel im Wert von 191 Millionen Euro für 69.097 Patienten. Danach folgen Gastroenterologen, Nephrologen und Neurologen.

Tabelle 1.20 D: Durchschnittliche Ausgaben für verschreibungspflichtige Arzneimittel BARMER-Versicherter nach Fachgruppenzugehörigkeit des verordnenden Arztes (ohne Rezepturen)

Rang	Facharztgruppe	Arzneimittelausgaben pro Patient (Euro)
1	Hämatologie und Onkologie	5.126
2	Rheumatologie	2.774
3	Nephrologie	1.519
4	Gastroenterologie	1.438
5	Neurologie	980
6	Endokrinologie und Diabetologie	693
7	Pneumologie	449
8	Urologie	379
9	Allgemeinmedizin (inkl. hausärztl. Int.)	376
10	Psychiatrie und Psychotherapie	347
11	Augenheilkunde	232
12	Kardiologie	214
13	Dermatologie	151
14	Pädiatrie	143
15	Gynäkologie	112
16	Orthopädie	81
17	Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde	62

Arzneimitteltherapie durch Hausärzte und hausärztlich tätige Internisten

Die Analyse der 20 umsatzstärksten Arzneimittelwirkstoffe verordnet durch Hausärzte und hausärztlich tätige Internisten zeigt, dass von den neuen Antikoagulantien mit 81 Millionen Euro Rivaroxaban (2015: 72 Millionen) und mit 41 Millionen Euro Apixaban (2015: 23 Millionen) in den TOP 20 vertreten ist und allein für diese beiden Arzneimittel 27 Millionen Euro Mehrkosten im Vergleich zu 2015 entstanden sind. Die Kosten pro Patient sind für Rivaroxaban mit 851 (2015: 807) Euro pro Jahr und behandeltem Versicherten die höchsten Pro-Kopf-Kosten der TOP-20-Arzneimittel dieser Arztgruppe.

Auch fällt auf, dass die Zahl der mit Pregabalin behandelten Patienten von 2015 auf 2016 erneut um etwa 6.000 Patienten auf über 70.000 Patienten unter den BARMER-Versicherten angestiegen ist. Pregabalin (Lyrica®) ist ein Arzneimittel, das zu 90 Prozent für die Behandlung neuropathischer Schmerzen eingesetzt wird. In seinen übrigen Indikationen (Epilepsiebehandlung, Anxiolyse) ist es weniger wirksam als alternative Präparate und daher nicht die Therapie der Wahl. Aber auch in der Behandlung neuropathischer Schmerzen ist es anderen Arzneimitteln nicht überlegen, aber mit einem erheblichen Abhängigkeitspotenzial (euphorisierende Wirkung) und höherem Risiko gefährlicher Nebenwirkungen während und beim Beenden der Therapie verbunden (Evoy et al. 2017; Schjerning et al. 2016; Zaccara et al. 2011; Generoso et al. 2017). Evidenz und Ordnungsverhalten scheinen hier nicht kongruent zu sein.

Tabelle 1.21: Die 20 umsatzstärksten von Hausärzten und hausärztlich tätigen Internisten verordneten Arzneimittel bei BARMER-Versicherten im Jahr 2016

Rangplatz 2016	Rangplatz 2015	Wirkstoff	Umsatz 2016 (Euro)	Anzahl Patienten 2016	Kosten pro Patient im Jahr 2016 (Euro)
1	1	Rivaroxaban	81.154.771	95.360	851
2	2	Pantoprazol	55.141.351	1.001.937	55
3	3	Levothyroxin-Natrium	42.161.784	889.391	47
4	NEU	Apixaban	41.508.154	63.296	656
5	6	Insulin glargin	37.233.927	94.487	394

Rangplatz 2016	Rangplatz 2015	Wirkstoff	Umsatz 2016 (Euro)	Anzahl Patienten 2016	Kosten pro Patient im Jahr 2016 (Euro)
6	4	Metoprolol	33.195.797	570.899	58
7	5	Simvastatin	31.410.293	606.658	52
8	9	Metamizol-Natrium	30.634.567	791.150	39
9	7	Metformin und Sitagliptin	30.609.973	68.784	445
10	8	Ramipril	29.891.687	683.927	44
11	10	Bisoprolol	27.964.237	628.760	44
12	14	Sitagliptin	26.368.137	70.844	372
13	12	Pregabalin	26.136.957	70.365	371
14	18	Insulin lispro	24.839.499	38.915	638
15	13	Fentanyl	24.768.869	38.239	648
16	16	Formoterol und Budesonid	22.307.155	79.769	280
17	15	Enoxaparin	21.883.061	102.537	213
18	20	Ibuprofen	21.598.414	975.064	22
19	19	Tiotropiumbromid	21.178.994	52.202	406
20	NEU	Insulin aspart	20.468.384	33.955	603

Betrachtet man nicht die Kosten, sondern die Häufigkeit der Verordnung von Arzneimittelwirkstoffen durch Hausärzte und hausärztlich tätige Internisten, ergibt sich die in der nachfolgenden Tabelle dargestellte Rangfolge.

Tabelle 1.22: Die am häufigsten durch Hausärzte und hausärztlich tätige Internisten verordneten Arzneimittelwirkstoffe nach DDD im Jahr 2016 bei BARMER-Versicherten

Rangplatz 2016	Rangplatz 2015	Wirkstoff	Anzahl Verordnungen	verordnete DDD	Patienten (Anzahl)	Patienten (Prozent)	Gesamtkosten (Prozent)
1	1	Ramipril	2.183.941	461.971.346	683.927	12,51	1,45
2	2	Pantoprazol	2.347.136	300.211.704	1.001.937	18,32	2,68
3	3	Amlodipin	1.466.500	178.702.502	458.977	8,39	0,91

Rangplatz 2016	Rangplatz 2015	Wirkstoff	Anzahl Verordnungen	verordnete DDD	Patienten (Anzahl)	Patienten (Prozent)	Gesamtkosten (Prozent)
4	4	Levothyroxin-Natrium	2.860.694	165.920.724	889.391	16,26	2,05
5	5	Simvastatin	1.617.151	150.794.977	606.658	11,09	1,53
6	6	Candesartan	796.883	141.819.941	253.453	4,63	0,85
7	7	Metoprolol	2.089.348	107.221.381	570.899	10,44	1,61
8	10	Valsartan	577.186	96.913.941	180.232	3,30	0,63
9	9	Bisoprolol	2.049.695	96.534.172	628.760	11,50	1,36
10	8	Omeprazol	840.299	92.802.538	329.485	6,02	0,92
11	11	Torasemid	1.126.010	80.595.257	365.466	6,68	0,87
12	15	Atorvastatin	561.768	72.724.133	226.093	4,13	0,50
13	12	Acetylsalicylsäure	730.062	72.586.078	280.124	5,12	0,05
14	13	Metformin	964.905	62.525.182	291.679	5,33	0,72
15	14	Ramipril und Hydrochlorothiazid	583.276	57.275.031	194.279	3,55	0,60
16	16	Enalapril	422.113	48.117.172	113.138	2,07	0,26
17	17	Levothyroxin und Kaliumiodid	472.671	46.803.850	159.908	2,92	0,38
18	NEU	Lercanidipin	359.728	46.179.020	109.766	2,01	0,25
19	19	Ibuprofen	1.529.924	40.974.116	975.064	17,83	1,05
20	20	Hydrochlorothiazid	499.218	38.731.740	193.174	3,53	0,37
21	18	Phenprocoumon	384.716	37.857.891	176.632	3,23	0,33
22	21	Allopurinol	685.223	36.143.405	266.010	4,86	0,47
23	22	Candesartan und Hydrochlorothiazid	360.479	34.591.984	117.634	2,15	0,61
24	23	Valsartan und Hydrochlorothiazid	331.764	31.969.644	104.351	1,91	0,54
25	NEU	Lisinopril	245.929	30.055.370	72.156	1,32	0,18

Rangplatz 2016	Rangplatz 2015	Wirkstoff	Anzahl Verordnungen	verordnete DDD	Patienten (Anzahl)	Patienten (Prozent)	Gesamtkosten (Prozent)
26	NEU	Furosemid	273.670	28.959.644	88.351	1,62	0,20
27	NEU	Nebivolol	256.799	24.881.990	90.460	1,65	0,18
28	NEU	Moxonidin	269.215	24.523.564	63.195	1,16	0,28
29	NEU	Colecalciferol	171.471	23.209.758	112.241	2,05	0,16
30	25	Prednisolon	444.435	22.871.939	224.832	4,11	0,32

Die Arzneimittel auf den ersten sieben Rangpositionen entsprechen – auch in der Reihenfolge – den 2015 gelisteten Arzneimitteln auf diesen Rangpositionen.

Auf Rang 4 der am häufigsten verordneten Wirkstoffe steht L-Thyroxin. Immerhin 889.000 Versicherte (+ 18.000 gegenüber 2015) der BARMER erhalten Schilddrüsenhormonsubstitution mit L-Thyroxin. Weitere 160.000 erhalten Schilddrüsenhormone in Kombinationspräparaten mit Jodid. Da die Indikationsstellung für die Behandlung mit Schilddrüsenhormonen in den letzten Jahren aufgrund neuerer Erkenntnisse zurückhaltender gestellt wird, mussten oder müssen die behandelnden Ärzte die Indikationsstellung hierauf prüfen. Da bereits gering erhöhte Schilddrüsenhormonspiegel (subklinische Hyperthyreose) die Mortalität erhöhen, wird von einer zu großzügigen Therapie mit Schilddrüsenhormonen abgeraten. Auch sollten ältere Patienten mit subklinischer Unterfunktion der Schilddrüse nur noch bei TSH-Werten > 10 mU/l substituiert werden (Grossman et al. 2016; Andersen et al. 2015).

Eine andere Perspektive ist die Analyse der Anzahl behandelter Patienten, die nachfolgend dargestellt wird.

Tabelle 1.23: Durch Hausärzte inklusive hausärztlich tätige Internisten verordnete Arzneimittelwirkstoffe im Jahr 2016 bei BARMER-Versicherten nach Anzahl behandelter Patienten

Rangplatz 2016	Rangplatz 2015	Wirkstoff	Patienten mit Verordnungen (Anzahl)	Veränderung Anzahl Pat. zu 2015	Patienten (Prozent)	Veränderung Prozent zu 2015 (absolut)
1	2	Pantoprazol	1.001.937	35.473	18,32	0,83
2	1	Ibuprofen	975.064	4.843	17,83	0,27
3	3	Levothyroxin-Natrium	889.391	18.314	16,26	0,50
4	4	Metamizol-Natrium	791.150	30.794	14,47	0,71

Jedem neunten BARMER-Versicherten wurde 2016 Pantoprazol verordnet.

Hier haben im Vergleich zum letzten Jahr Ibuprofen und Pantoprazol die Rangplätze getauscht. Ibuprofen, das auch in Apotheken ohne Rezept zur Selbstmedikation erhältlich ist, hat relevante Risiken, beispielsweise die Verursachung gastrointestinaler Blutungen (Castellsague et al. 2012; Chang et al. 2011; Pellicano 2014), auch im Rahmen der Selbstmedikation (Michels et al. 2012; Moore et al. 2015). Aber auch die Hemmung der thrombozytenaggregationshemmenden Wirkung von ASS durch Ibuprofen bei Dauertherapie stellt ein Risiko dar (Awa et al. 2012; Gengo et al. 2008). Zudem kann ein akutes Nierenversagen ausgelöst werden, wenn Ibuprofen oder andere NSAR mit ACE-Hemmern oder AT1-Rezeptorantagonisten und Diuretikum kombiniert werden (Seelig et al. 1990). Bereits in der ersten Woche der Einnahme steigt das Risiko für einen Herzinfarkt (OR 1,48) wie eine Studie im BMJ in diesem Jahr zeigt. Obwohl im Jahr 2016 etwa 5.000 BARMER-Versicherte mehr als im Jahr 2015 mit vom Arzt verordnetem Ibuprofen behandelt wurden, hat Pantoprazol den Spitzenplatz erobert: Erstmals werden mehr als eine Million BARMER-Versicherte mit einem bestimmten Arzneimittelwirkstoff behandelt.

Studien zeigen, dass Protonenpumpeninhibitoren in bis zu 60 Prozent der geprüften Fälle (ambulant wie stationär) ohne klare Indikation gegeben werden (Heidelbaugh et al. 2010; Ramirez et al. 2010; Eid et al. 2010). Vor diesem Hintergrund ist die kontinuierliche Steigerung der Anzahl behandelter Patienten kein Zeichen einer Qualitätsverbesserung der Arzneimitteltherapie; insbesondere da gerade in letzter Zeit diese Arzneimittelklasse mit prozentual seltenen, aber relevanten Nebenwirkungen in Verbindung gebracht

wird. Mit Pantoprazol und Omeprazol finden sich zwei Protonenpumpeninhibitoren (PPI) unter den 30 am häufigsten verordneten Arzneimittelwirkstoffen bei Hausärzten.

Untersuchungen verschiedener Patientenkollektive zeigen für den stationären Behandlungssektor (Eid et al. 2010), aber auch für ambulant behandelte Patienten (Hamzat et al. 2012; Heidelbaugh et al. 2010), dass die Therapie mit PPI bei einem relevanten Teil der Patienten ohne zum Überprüfungszeitpunkt bestehende Indikation erfolgt. Inadäquate Weiterempfehlung und ambulante Weiterführung von im Krankenhaus begonnener PPI trägt dazu bei (Shin 2015), aber eine inadäquat ambulant begonnene PPI-Therapie ist gleichermaßen ein Problem (Ramirez et al. 2010). In Anbetracht der Hinweise auf unerwünschte Nebenwirkungen der PPI bei Langzeittherapie (Corleto et al. 2014; Nand und Bhagat 2014), zu denen aktuell auch die Assoziation von PPI-Therapie mit Demenz gehört (Booker et al. 2016; Gomm et al. 2016; Haenisch et al. 2015; Kuller 2016), sollte eine regelmäßige Überprüfung der Behandlungsindikation erfolgen, um Patienten vor vermeidbaren Schäden zu schützen.

Tabelle 1.24: Durch alle Ärzte verordnete Protonenpumpeninhibitoren im Jahr 2016 bei BARMER-Versicherten nach Anzahl behandelter Patienten

Protonenpumpeninhibitor	Anzahl Patienten 2016	Absolute Veränderung zu 2015	verordnete DDD 2016	Veränderung DDD zum Jahr 2015 (Prozent)	DDD pro Patient 2016
Pantoprazol	1.137.652	38.609	329.223.918	6,05	289
Omeprazol	385.936	- 33.959	101.312.176	- 5,47	263
Esomeprazol	74.272	1.675	23.794.209	6,69	320
Lansoprazol	9.203	- 839	4.039.120	- 6,91	439
Rabeprazol	2.778	112	976.220	10,58	351
Dexlansoprazol	5	5	280	0,00	56

18 % und damit fast jeder fünfte Versicherte der BARMER erhielt 2016 eine Dauertherapie mit Protonenpumpeninhibitor (285 DDD pro Patient = 80 % des Jahres).

Die Tabelle 1.24 zeigt noch einmal die klare Dominanz von Pantoprazol in der Wirkstoffklasse, den Rückgang der Verordnung von Omeprazol und eine nur geringe Akzeptanz seines Derivates, Esomeprazol.

Arzneimitteltherapie durch Hämatologen/Onkologen

Die Tabelle 1.25 zeigt die von Hämatologen/Onkologen verordneten Arzneimittel (ohne Rezepturen) nach Umsatz im Jahr 2016. Die einzelnen Substanzen werden im Rahmen der speziellen Analysen besprochen. Es fällt auf, dass für die umsatzstärksten sechs Arzneimittel jeweils Kosten über zehn Millionen und bis zu 30 Millionen für BARMER-Versicherte im Jahr 2016 aufgewandt werden mussten. Zusammen genommen sind dies mehr als 100 Millionen Euro im Jahr 2016 für sechs onkologische Arzneimittel.

Tabelle 1.25: Ausgaben für verschreibungspflichtige Arzneimittel ohne Rezepturen bei BARMER-Versicherten verordnet durch Hämatologen/Onkologen im Jahr 2016

Rangplatz	Wirkstoff	Umsatz 2016 (Euro)	Anzahl Patienten 2016	Kosten pro Patient im Jahr 2016 (Euro)
1	Lenalidomid	29.792.336	755	39.460
2	Imatinib	22.747.692	740	30.740
3	Immunglobuline, normal human, zur intravasalen Anwendung	16.718.420	1.383	12.089
4	Ruxolitinib	15.764.421	555	28.404
5	Ibrutinib	13.266.763	320	41.459
6	Nilotinib	10.775.326	297	36.281
7	Pegfilgrastim	6.525.821	1.276	5.114
8	Dasatinib	5.428.632	136	39.916
9	Abirateron	4.909.681	211	23.269
10	Fulvestrant	4.825.365	780	6.186
11	Everolimus	4.805.442	278	17.286
12	Deferasirox	4.402.172	356	12.366
13	Octreotid	4.295.488	203	21.160
14	Denosumab	4.294.817	1.706	2.517
15	Sunitinib	4.255.547	201	21.172
16	Pomalidomid	4.219.779	95	44.419
17	Eltrombopag	3.860.430	208	18.560
18	Filgrastim	3.602.377	1.940	1.857
19	Romiplostim	3.601.254	118	30.519
20	Pazopanib	3.296.656	188	17.535

Die Tabelle 1.26 zeigt die umsatzstärksten Arzneimittel der Hämatologen/Onkologen nach jährlichen Kosten pro Patient. Berücksichtigt wurden alle Patienten, die zumindest eine Verordnung des jeweiligen Arzneimittels im Jahr 2016 erhalten haben.

Tabelle 1.26: Arzneimittel BARMER-Versicherten verordnet durch Hämatologen/Onkologen im Jahr 2016 nach Kosten pro Patient

Rang	Wirkstoff	Umsatz 2016 (Euro)	Anzahl Patienten 2016	Kosten pro Patient im Jahr 2016 (Euro)
1	Pomalidomid	4.219.779	95	44.419
2	Ibrutinib	13.266.763	320	41.459
3	Dasatinib	5.428.632	136	39.916
4	Lenalidomid	29.792.336	755	39.460
5	Nilotinib	10.775.326	297	36.281
6	Imatinib	22.747.692	740	30.740
7	Romiplostim	3.601.254	118	30.519
8	Ruxolitinib	15.764.421	555	28.404
9	Abirateron	4.909.681	211	23.269
10	Sunitinib	4.255.547	201	21.172
11	Octreotid	4.295.488	203	21.160
12	Eltrombopag	3.860.430	208	18.560
13	Pazopanib	3.296.656	188	17.535
14	Everolimus	4.805.442	278	17.286
15	Deferasirox	4.402.172	356	12.366
16	Immunglobuline, normal human, zur intravasalen Anwendung	16.718.420	1.383	12.089
17	Fulvestrant	4.825.365	780	6.186
18	Pegfilgrastim	6.525.821	1.276	5.114
19	Denosumab	4.294.817	1.706	2.517
20	Filgrastim	3.602.377	1.940	1.857

1.3.8 Versicherte nach Anzahl der ihnen Arzneimittel verordnenden Ärzte

Die Spezialisierung der Medizin und die zunehmende Multimorbidität führen dazu, dass immer mehr Patienten nicht mehr nur durch einen, sondern parallel durch mehrere Ärzte behandelt werden. Nicht nur, dass hierdurch der Abstimmungs- und Kommunikationsbedarf steigt, es steigt auch das Risiko vermeidbarer Fehler. Behandlungskoordination erzeugt hohen Aufwand und ist – so eine Befragung von Patienten in Europa – insbesondere in Deutschland und Frankreich fehlerbehaftet.

2/3 der mit Arzneimitteln behandelten BARMER-Versicherten wurden 2016 durch mehr als einen Arzt medikamentös behandelt.

Die Anzahl verordnender Ärzte ist daher ein wichtiger Aspekt bei der Arzneimitteltherapie, der nachfolgend untersucht wird. Wie die Tabelle 1.27 zeigt, erhielt nur jeder dritte Versicherte der BARMER, dem Arzneimittel verordnet werden, Verordnungen im Jahr 2016 nur durch einen Arzt. Ein weiteres Drittel wurde durch zwei Ärzte mit Arzneimitteln behandelt.

Tabelle 1.27: BARMER-Versicherte mit Arzneimittelverordnungen im Jahr 2016 nach Anzahl der ihnen Arzneimittel verordnenden Ärzte

Anzahl der verordneten Ärzte	Anzahl Versicherte	Anteil an allen Versicherten mit Arzneimitteltherapie (Prozent)	Anteil kumulativ
1	2.449.215	35,47	35,47
2	1.936.695	28,05	63,52
3	1.198.515	17,36	80,87
4	659.782	9,55	90,43
5 oder mehr	661.089	9,57	100,00

Es ist noch als Ausdruck der Spezialisierung aufzufassen, wenn ein Patient von mehreren Ärzten unterschiedlicher Fachrichtungen behandelt wird. Dies trifft aber dann nicht zu, wenn die Behandlung durch mehrere Ärzte derselben Fachrichtung erfolgt. Dies kann etwa im Vertretungsfall bei Abwesenheit des behandelnden Facharztes, aber auch beim Wunsch des Patienten nach einer Zweitmeinung oder bei Arztwechsel durch den

Versicherten der Fall sein. Unabhängig von der Ursache steigt das Risiko von Fehlern und vermeidbaren Schäden durch Informations- und Kommunikationsdefizite bei einem Behandlerwechsel. Im Folgenden wird daher untersucht, wie häufig Versicherte der BARMER während des Jahres 2016 von mehreren Ärzten derselben Fachrichtung behandelt worden sind.

Tabelle 1.28: Versicherte der BARMER mit Arzneimitteltherapie durch mehr als einen Arzt der Fachgruppe im Jahr 2016

Facharztgruppe	Anzahl Patienten mit Verordnungen von Arzneimitteltherapie 2016	Anteil Patienten mit Arzneimitteltherapie durch mehr als einen Arzt der Fachgruppe	Anteil Patienten mit Arzneimitteltherapie durch mehr als einen Arzt der Fachgruppe (Prozent)	Veränderung im Vergleich zu 2015 (Prozent)	Anteil Patienten mit Arzneimitteltherapie durch mehr als zwei Ärzte der Fachgruppe	Anteil Patienten mit Arzneimitteltherapie durch mehr als zwei Ärzte der Fachgruppe (Prozent)
Hausarzt (inklusive hausärztlich tätiger Internisten)	5.468.793	1.966.523	36,0	0,9	520.971	9,5
Augenheilkunde	615.086	130.126	21,2	0,6	27.357	4,4
Endokrinologie und Diabetologie	22.737	1.118	4,9	1,4	64	0,3
Gastroenterologie	74.600	4.832	6,5	0,4	647	0,9
Geriatrie	317	0	0,0	0,0	0	0,0
Gynäkologie	766.606	110.160	14,4	- 0,1	14.783	1,9
Hals- Nasen- Ohrenarzt	498.349	46.916	9,4	0,1	5.075	1,0
Hämatologie und Onkologie	55.466	9.130	16,5	7,5	1.842	3,3
Hautarzt	709.691	65.380	9,2	- 6,7	7.498	1,1
Kardiologie	139.961	10.479	7,5	0,0	1.393	1,0
Kinderarzt	665.156	234.371	35,2	0,7	66.955	10,1
Nephrologie	60.079	16.357	27,2	0,6	6.533	10,9

Facharztgruppe	Anzahl Patienten mit Verordnungen von Arzneimitteltherapie 2016	Anzahl Patienten mit Arzneimitteltherapie durch mehr als einen Arzt der Fachgruppe	Anteil Patienten mit Arzneimitteltherapie durch mehr als einen Arzt der Fachgruppe (Prozent)	Veränderung im Vergleich zu 2015 (Prozent)	Anzahl Patienten mit Arzneimitteltherapie durch mehr als zwei Ärzte der Fachgruppe	Anteil Patienten mit Arzneimitteltherapie durch mehr als zwei Ärzte der Fachgruppe (Prozent)
Neurologie - Nervenheilkunde	408.807	52.622	12,9	0,1	7.539	1,8
Orthopädie	566.803	55.246	9,7	0,2	6.232	1,1
Pneumologie	229.707	21.105	9,2	0,3	1.888	0,8
Psychiatrie und Psychotherapie	156.043	9.746	6,2	0,1	849	0,5
Rheumatologie	69.097	5.187	7,5	0,1	498	0,7
Urologie	339.631	41.742	12,3	0,0	4.697	1,4

Im Vergleich zum Jahr 2015 zeigen sich im Jahr 2016 keine deutlichen Veränderungen, sondern nur minimale Abweichungen, deren Signifikanz unklar ist.

1.3.9 Alters- und geschlechtsspezifische Analysen der Arzneimitteltherapie

1.3.9.1 Anzahl verordneter Arzneimittel nach Alter und Geschlecht

Der kontinuierliche Trend zu mehr Verordnungen von Arzneimitteln pro Patient hält ungebrochen an: Bei Männern hat die Anzahl von Verordnungen im Jahresvergleich um 1,3 Prozent, bei Frauen um 1,6 Prozent zugenommen.

Betrachtet man die Anzahl der Verordnungen nach Alter und Geschlecht, stellt man fest, dass bei beiden Geschlechtern die Verordnungen je Versichertem ab dem 65. Lebensjahr auf mehr als das Doppelte der vorherigen Werte ansteigen und nach dem 74. Lebensjahr noch einmal um 50 Prozent zunehmen. Arzneimitteltherapie erfolgt damit hauptsächlich bei Patienten, die altersbedingt ein überdurchschnittliches Risiko

BARMER-Versicherte ab 75 Jahren erhielten 2016 $\varnothing > 20$ Verordnungen von Arzneimitteln / Jahr.

für Nebenwirkungen der Behandlung aufweisen sowie unterdurchschnittlich häufig im Rahmen von Arzneimittelstudien untersucht worden sind. Das bedeutet, dass aus Studien ableitbare Evidenz gerade für die Patienten fehlt, die hauptsächlich mit den Arzneimitteln behandelt werden.

BARMER-Versicherte
 ab 75 Jahren in 2016
 ø fast 4-mal so viele
 Verordnungen / Jahr wie
 Versicherte < 65 Jahren

Tabelle 1.29: Anzahl der Verordnungen von Arzneimitteln bei BARMER-Versicherten in Abhängigkeit vom Lebensalter der Versicherten im Jahr 2016

Altersgruppe	Verordnungen nach Alter und Geschlecht (Anzahl)		Verordnungen nach Alter und Geschlecht pro Versichertem (Anzahl)		Veränderungen im Vergleich zum Vorjahr (Prozent)	
	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer
jünger als 20	3.361.044	3.181.075	4,75	4,27	- 1,73	- 1,23
20 bis 64	18.806.892	11.521.726	6,40	5,10	1,02	0,76
65 bis 74	9.761.375	6.269.595	14,87	15,80	- 0,36	0,06
älter als 74	17.741.976	8.874.828	21,88	21,19	0,51	0,79
insgesamt	49.671.287	29.847.224	9,72	7,81	1,64	1,31

1.3.9.2 Ausgaben für verordnete Arzneimittel nach Alter und Geschlecht

In Übereinstimmung mit der Zunahme von Multimorbidität und der Prävalenz von medikamentös zu behandelnden Erkrankungen mit dem Alter steigen auch die Ausgaben für Arzneimittel altersabhängig an. Wenn man die unten stehenden Ergebnisse mit den entsprechenden Analysen im Vorjahr vergleicht, findet man, dass die Anzahl während des Beobachtungsjahres 2016 durchschnittlich verordneter Tagesdosen bei Frauen (601 gegenüber 585 DDD) und Männern (533 gegenüber 519 DDD) erneut gestiegen ist, dies gilt auch für die Kosten der Behandlung.

Patienten ab
 65. Lebensjahr mit etwa
 doppelt so hohen
 Arzneimittelkosten wie
 Versicherte zwischen
 20 und 64 Jahren

Für die über 74 Jahre alten Patienten steigen diese Kosten noch einmal um etwa 20 Prozent im Vergleich zu den Versicherten zwischen 65 und 74 Jahren. In der Gruppe der 65- bis 74-jährigen Versicherten liegen die Ausgaben für Arzneimittel pro Versichertem bei Männern um etwa 20 Prozent höher als bei gleichaltrigen Frauen. Dieser

geschlechtsassoziierte Unterschied von 20 Prozent findet sich auch bei den Versicherten, die 75 Jahre und älter sind. Ob dies auf unterschiedliche Morbidität oder Unterschiede in der Behandlung zurückzuführen ist, können die vorliegenden Analysen nicht klären.

Tabelle 1.30: Arzneimittelausgaben (ohne Rezepturen) pro Versichertem der BARMER in Abhängigkeit von Lebensalter und Geschlecht im Jahr 2016

Altersgruppe	Anteil Versicherter mit Arzneimittelverordnungen (Prozent)		Anzahl verordneter Tagesdosen (DDD) pro Versichertem		Ausgaben für Arzneimittel pro Versichertem (Euro)	
	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer
jünger als 20	78,9	71,1	163	122	138	140
20 bis 64	76,9	63,5	368	346	446	416
65 bis 74	91,0	89,0	1.051	1.261	814	1.012
älter als 74	95,5	95,0	1.465	1.582	1.001	1.253
insgesamt	82,0	71,1	601	533	538	516

1.3.10 Analysen zur Arzneitherapie von Patienten mit Mehrfachmedikation

1.3.10.1 Anzahl von Patienten mit drei oder mehr verordneten Arzneimitteln

Bei gleichzeitiger Behandlung mit drei oder mehr Arzneimitteln haben Patienten einen gesetzlichen Anspruch auf einen vom (Haus-)Arzt zu erstellenden Medikationsplan. Hierbei wird nicht zwischen Arzneimitteln mit einem oder mehreren Wirkstoffen und auch nicht nach Akut-, Bedarfs- oder Dauermedikation unterschieden.

Die Tabelle 1.31 gibt den Anteil der Versicherten an allen Versicherten der BARMER mit Arzneimitteltherapie an, denen mindestens drei verschiedene Arzneimittel im Jahr 2016 verordnet worden sind. Die ermittelte Patientengruppe ist nicht identisch mit den Anspruchsberechtigten für einen Medikationsplan, da die gleichzeitige Anwendung nicht beurteilt worden ist. Die Analysen ermitteln damit die Obergrenze des Anteils der Patienten, der einen Anspruch auf einen Medikationsplan haben könnte.

Tabelle 1.31: Anteil und Anzahl BARMER-Versicherte mit Verordnung von drei oder mehr Arzneimitteln im Jahr 2016

Altersgruppe	Versicherte mit mehr als drei Verordnungen (Prozent)		Versicherte mit mehr als drei Verordnungen (Anzahl)	
	Frauen	Männer	Frauen	Männer
jünger als 20	47,8	41,7	338.764	311.001
20 bis 64	45,3	33,2	1.329.346	749.814
65 bis 74	73,5	72,3	482.706	286.952
älter als 74	86,2	85,5	698.898	358.071
insgesamt	55,7	44,6	2.849.714	1.705.838

Max. 1/2 der BARMER-Versicherten und bis zu 2/3 der Versicherten mit Verordnung von Arzneimitteln 2016 könnten einen gesetzlichen Anspruch auf Medikationsplan haben.

1.3.10.2 Anzahl von Patienten mit fünf oder mehr verordneten Arzneimitteln

Unter Polypharmazie wird meist die gleichzeitige Behandlung mit fünf oder mehr Arzneimittelwirkstoffen verstanden. Polypharmazie ist mit einem erhöhten Risiko für Medikationsfehler und vermeidbare Nebenwirkungen der Arzneimitteltherapie verbunden. Die Prävalenz von Polypharmazie ist daher ein wichtiger Aspekt bei der Betrachtung der Arzneimitteltherapie und Arzneimitteltherapiesicherheit der Versicherten der BARMER. Polypharmazie darf nicht mit inadäquater Arzneimitteltherapie gleichgesetzt werden, da Patienten mit Multimorbidität durchaus von einer Behandlung mit mehr als fünf Arzneimitteln profitieren können (Shen 2015). Ein grundlegendes Problem bei der Behandlung von Patienten mit Multimorbidität ist die Fokussierung der meisten Leitlinien auf Patienten mit nur einer Erkrankung. Die Anwendung aller für die einzelnen Erkrankungen vorhandenen Leitlinien auf einen Patienten mit Polypharmazie kann daher zu einer nicht sinnvollen Kombination von Arzneimitteln führen. Strategien zur Behandlung von Patienten mit Multimorbidität mit Priorisierung von Behandlungszielen und Absetzen von für die individuelle Erkrankungskonstellation nicht zu empfehlenden Arzneimitteln werden dringend benötigt (Vincent et al. 2015).

2016 Anzahl von BARMER-Versicherten, denen 5 oder mehr Arzneimittel verordnet wurden, um mehr als 100.000 gestiegen

Etwa 2,9 Millionen BARMER-Versicherte – 100.000 mehr als im Jahr 2015 – sind im Jahr 2016 von Polypharmazie betroffen, das bedeutet, sie werden mit fünf oder mehr Arzneimitteln im Untersuchungszeitraum behandelt. Bei Patienten ab dem 65. Lebensjahr bestehen hier keine Unterschiede bei der Prävalenz von Polypharmazie zwischen den Geschlechtern, im Alter von 20 bis 64 Jahren sind mehr Frauen (25 Prozent) als Männer (17 Prozent) von der Verordnung von fünf oder mehr Arzneimitteln innerhalb eines Jahres betroffen.

Tabelle 1.32: Anteil und Anzahl der BARMER-Versicherten mit Verordnung von fünf oder mehr Arzneimitteln im Jahr 2016

Altersgruppe	Anteil von Versicherten mit fünf oder mehr verschiedenen Arzneimitteln (ATC-Kodes) (Prozent)		Anzahl von Versicherten mit fünf oder mehr verschiedenen Arzneimitteln (ATC-Kodes) (Anzahl)	
	Frauen	Männer	Frauen	Männer
jünger als 20	26,7	24,1	189.386	179.394
20 bis 64	25,0	17,3	735.341	390.885
65 bis 74	53,3	53,3	349.875	211.674
älter als 74	71,3	70,8	578.090	296.657
insgesamt	36,2	28,2	1.852.692	1.078.610

1.3.10.3 Analysen zu regionalen Unterschieden der Häufigkeit der Verordnung von fünf oder mehr Arzneimitteln nach KV-Regionen

Im Folgenden wird die Prävalenz von Versicherten mit Verordnung von mindestens fünf verschiedenen Arzneimitteln im Jahr 2016 nach Regionen dargestellt. Bei der Betrachtung sind methodische Limitationen zu beachten: Dargestellt wird nicht die Häufigkeit der gleichzeitigen Behandlung mit fünf Arzneimitteln, sondern die Häufigkeit der Verordnung von mindestens fünf Arzneimitteln im Jahr 2016. Dies korreliert mit Polypharmazie, sofern man darunter die Behandlung mit fünf oder mehr Arzneimitteln verstehen will (Tobi et al. 2007). Auch bedeuten fünf oder mehr Arzneimittel im Einzelfall nicht zwangsläufig, dass eine inadäquate Übertherapie erfolgt (Payne et al. 2014).

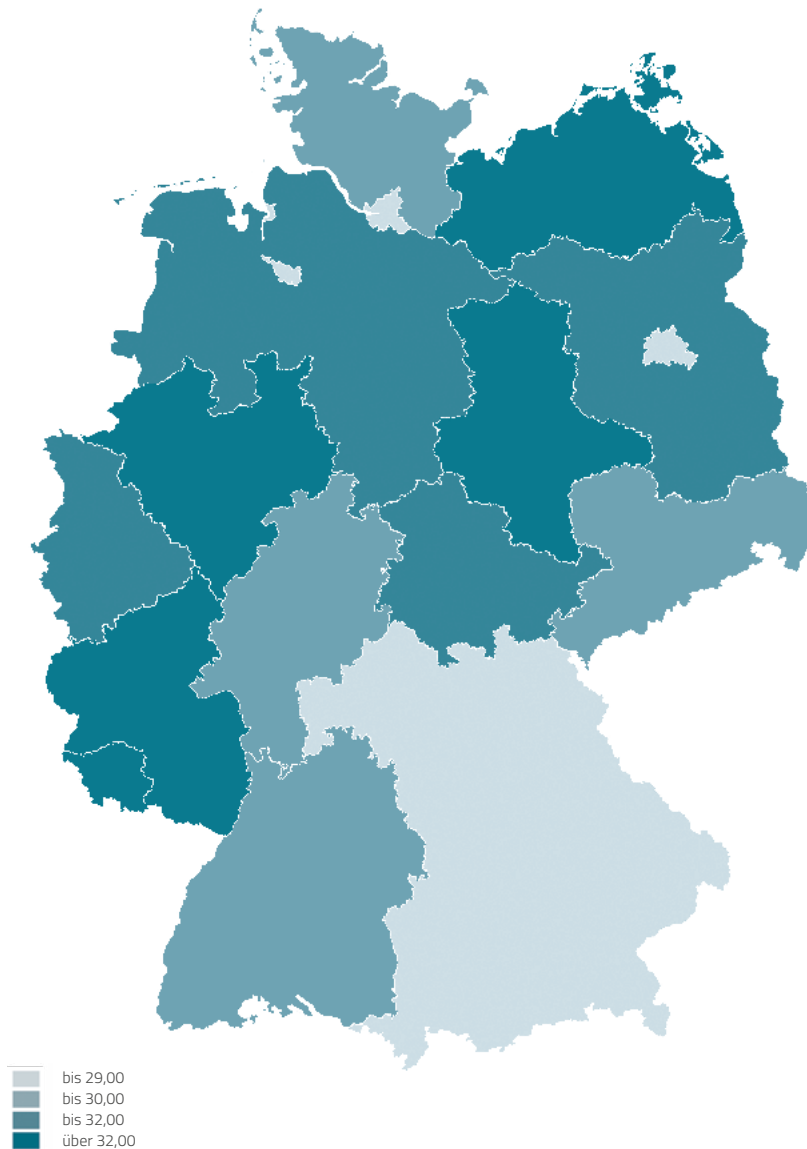
Viele Untersuchungen legen allerdings nahe, dass bei einem relevanten Teil der Patienten mit Polypharmazie auch Arzneimittel mitgeführt werden, für die bei inhaltlicher Prüfung keine Indikation mehr besteht (Nardino et al. 2000; von Kluchtzner und Grandt 2015). Die Verordnung einer größeren Anzahl von Arzneimitteln bedeutet allerdings, dass ein erhöhtes Risiko für unerwünschte Wechselwirkungen besteht und eine strukturierte Medikationsprüfung durch einen die Arzneitherapie koordinierenden Arzt erfolgen sollte (Scott et al. 2015).

Der Anteil von Versicherten mit mehr als fünf verschiedenen Arzneimitteln (nach ATC) pro Jahr ist in allen KV-Regionen relativ hoch. Im Saarland ist er am höchsten. Hier erhalten etwa 35 Prozent der Versicherten mehr als fünf Arzneimittel, während es in Berlin noch gut 27 Prozent der Versicherten sind. Der Mittelwert liegt bei 30 Prozent. Damit liegt der Mittelwert im Vergleich zum Vorjahr um einen Prozentpunkt niedriger (2015: 31 Prozent), der Wert im Saarland aber um einen Prozentpunkt höher (2015: 34 Prozent).

Tabelle 1.33: Anzahl BARMER-Versicherte mit Verordnung von fünf oder mehr Arzneimitteln im Jahr 2016 nach KV-Regionen

Polypharmazie (standardisiert) nach KV-Region	Versicherte (Anzahl)	Kosten (Euro)	DDD	Anteil Versicherte mit 5 oder mehr AM (standardisiert)	AM-Kosten pro Person mit 5 oder mehr AM	DDD pro Person mit 5 oder mehr AM
Baden-Württemberg	230.607	284.002.480	291.867.918	29	1.232	1.266
Bayern	319.128	394.753.409	413.166.013	29	1.237	1.295
Berlin	118.998	180.365.049	171.346.554	27	1.516	1.440
Brandenburg	133.792	183.978.560	191.606.180	31	1.375	1.432
Bremen	10.569	12.052.200	13.560.882	28	1.140	1.283
Hamburg	51.454	74.083.755	67.141.689	28	1.440	1.305
Hessen		281.500.327	288.476.548	29	1.288	1.320
Mecklenburg-Vorp.	86.413	120.806.697	124.883.010	33	1.398	1.445
Niedersachsen	235.986	298.168.392	307.502.687	31	1.263	1.303
Nordrhein	374.282	466.158.665	492.548.373	31	1.245	1.316
Rheinland-Pfalz	153.261	187.718.972	199.625.440	32	1.225	1.303
Saarland	45.093	52.936.527	57.196.615	35	1.174	1.268
Sachsen	112.414	164.212.757	156.394.037	28	1.461	1.391
Sachsen-Anhalt	96.871	137.967.577	132.309.111	33	1.424	1.366
Schleswig-Holstein	116.438	151.863.648	156.504.889	30	1.304	1.344
Thüringen	73.268	103.266.354	107.781.564	30	1.409	1.471
Westfalen-Lippe	333.231	397.786.196	438.630.174	33	1.194	1.316
kumulativ / Mittelwert	2.710.427	3.491.621.567	3.610.541.684	30	1.288	1.332

Karte 1.1: Standardisierte regionale Darstellung der Häufigkeit von Polypharmakotherapie im Jahr 2016



9 % aller Versicherten mit
Arzneitherapie haben zehn
oder mehr Arzneimittel
2016 erhalten.

Man kann nun die Versicherten, denen fünf oder mehr Arzneimittelwirkstoffe im Jahr 2016 verordnet worden sind, nach Anzahl der verordneten Arzneimittel weiter unterteilen, wie nachfolgend dargestellt. Hierbei zeigt sich, dass im Jahr 2016 im Durchschnitt 2,5 Prozent aller Versicherten 15 oder mehr Arzneimittel erhielten und 6,5 Prozent 10 bis 14 Arzneimittel.

In allen untersuchten
Kategorien von Polyphar-
mazie hatte KV-Region
Saarland den höchsten
Anteil betroffener
Patienten.

Tabelle 1.34: Anzahl BARMER-Versicherter mit Verordnung von fünf oder mehr Arzneimitteln im Jahr 2016 nach Anzahl verordneter Arzneimittel und KV-Regionen

Polypharmazie (standardisiert) nach KV-Region	Anteil Versicherte mit 5 oder mehr AM	Anteil Versicherte mit 5 bis 9 AM	Anteil Versicherte mit 10 bis 14 AM	Anteil Versicherte mit 15 oder mehr AM
Baden-Württemberg	29	20,4	6,1	2,4
Bayern	29	20,2	6,1	2,3
Berlin	27	19,5	5,8	2,2
Brandenburg	31	21,7	6,5	2,3
Bremen	28	20,0	5,9	2,0
Hamburg	28	20,0	6,0	2,4
Hessen	29	20,8	6,2	2,3
Mecklenburg-Vorp.	33	22,9	7,5	2,8
Niedersachsen	31	21,9	6,6	2,5
Nordrhein	31	21,9	6,8	2,7
Rheinland-Pfalz	32	22,4	7,1	2,8
Saarland	35	23,9	7,9	3,2
Sachsen	28	20,2	6,1	2,2
Sachsen-Anhalt	33	23,0	7,4	2,9
Schleswig-Holstein	30	21,3	6,2	2,4
Thüringen	30	20,9	6,4	2,4
Westfalen-Lippe	33	23,0	7,3	2,9
kumulativ/ Mittelwert	30	21,4	6,5	2,5

Betrachtet man die durchschnittlichen Arzneimittelkosten pro Patienten in Abhängigkeit von der Anzahl verordneter Arzneimittel, stellt man fest, dass Patienten mit mindestens 15 verschiedenen Arzneimitteln pro Jahr Arzneimittelausgaben in Höhe von 3.878

Euro verursachen, während dies für Patienten mit 10 bis 14 Arzneimitteln 1.824 Euro sind. Die Kosten pro Versichertem unterscheiden sich dabei nicht relevant zwischen den einzelnen KV-Regionen, wie Tabelle 33 zeigt.

1.3.11 Potenziell altersinadäquate Arzneimittel bei Patienten über 65 Jahren

Für einige Arzneimittel besteht eine Altersabhängigkeit des Risiko-/Nutzen-Verhältnisses mit Überwiegen der Risiken bei Patienten in fortgeschrittenem Lebensalter. Derartige Arzneimittel werden in Deutschland in der PRISCUS-Liste benannt (Holt et al. 2010). Es besteht Expertenkonsens in Deutschland, dass in der im Jahr 2010 publizierte PRISCUS-Liste enthaltene Arzneimittel bei Patienten ab 65 Jahren wenn möglich, vermieden werden sollen. „Potenziell inadäquat“ bedeutet aber, dass hier keine absolute Kontraindikation für den Einsatz dieser Arzneimittel gesehen wird. Auch muss beachtet werden, dass für einen Teil der aufgeführten Arzneimittel die Beurteilung dosisabhängig ist. Das bedeutet, dass die Verordnung eines Arzneimittels zwar in einer niedrigen Dosis adäquat sein kann, bei Überschreiten einer in der PRISCUS-Liste angegebenen Schwellendosis aber als potenziell inadäquat zu bewerten ist.

Untersuchungen zeigen, dass die Verordnung von PRISCUS-Arzneimitteln das Risiko von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (Dormann et al. 2013) und auch das Risiko stationärer Krankenhausbehandlung erhöht (Henschel et al. 2015). Zwar gibt es Untersuchungen zur Prävalenz der Verordnung von PRISCUS-Arzneimitteln in Deutschland (Linder et al. 2014; Schubert et al. 2012), doch ist bisher für Deutschland unzureichend untersucht, welchen Einfluss die Veröffentlichung der PRISCUS-Liste 2010 auf die Häufigkeit des Einsatzes der gelisteten Arzneimittel im Zeitverlauf hatte. Hierbei sollte die Prävalenz von PRISCUS-Arzneimitteln getrennt nach dosisabhängig und dosisunabhängig potenziell inadäquaten Arzneimitteln und nach Regionen analysiert werden. Die nachfolgend dargestellten Analysen betrachten daher folgende Fragestellungen:

- Welchen Einfluss hat die Veröffentlichung der PRISCUS-Liste 2010 auf die Verordnung der benannten potenziell inadäquaten Arzneimittel bis zum Jahr 2016 entwickelt?
- Welche regionalen Unterschiede der Verordnung von PRISCUS-Arzneimitteln gab es im Jahr 2016 im Vergleich mit 2010?

Analysiert wurden personenbezogene, anonymisierte Verordnungsdaten von BARMER-Versicherten ab einem Alter von 65 Jahren aus den Jahren 2010 und 2016. Als Versicherter wurde gezählt, wer während des analysierten Jahres mindestens einen Tag bei der BARMER versichert war. Die Arzneiverordnungen umfassen die in Apotheken zulasten der BARMER abgegebenen Arzneimittel. Untersucht wurde die Prävalenz verordneter, abgegebener Arzneimittel der PRISCUS-Liste anhand der ATC-Kodes. Hierbei wurden (1) alle Arzneimittelwirkstoffe der PRISCUS-Liste und Arzneimittelwirkstoffe der PRISCUS-Liste, die (2) unabhängig von der verordneten Dosierung als potenziell inadäquat, und (3) nur ab einer definierten Dosis als potenziell inadäquat eingestuft werden.

Die Tabelle 1.35 vergleicht die Häufigkeit der Verordnungen von Arzneimitteln der PRISCUS-Liste 2016 mit 2010.

Tabelle 1.35: Häufigkeit der Verordnung von potenziell altersinadäquaten Arzneimitteln (PIM) der PRISCUS-Liste bei Versicherten der BARMER ab dem 65. Lebensjahr

Prävalenz von PRISCUS-Arzneimitteln im Zeitvergleich	2010		2016		Veränderung	
	Anz Vers. ≥ 65 mit PIM	Prozent Vers. ≥ 65	Anz Vers. ≥ 65 mit PIM	Prozent Vers. ≥ 65	absolut Prozent	relativ Prozent
dosisunabhängige PIM	521.050	24,95	457.297	20,03	- 4,92	- 19,72
dosisabhängige PIM	143.709	6,88	135.502	5,93	- 0,95	- 13,75
PIM insgesamt	600.337	28,74	540.438	23,67	- 5,07	- 17,65

In den auf die Publikation der PRISCUS-Liste folgenden fünf Jahren ist die Prävalenz der Verordnung von PRISCUS-Arzneimitteln bei Versicherten der BARMER von 28,7 Prozent auf 23,7 Prozent zurückgegangen. Dies ist vor allem darauf zurück zu führen, dass PRISCUS-Arzneimittel, die unabhängig von der gewählten Dosis potenziell inadäquat sind, eine um fünf Prozent (absolut) niedrigere Prävalenz im Zeitverlauf haben.

5 Jahre nach Veröffentlichung der PRISCUS-Liste erhält jeder 5. Versicherte der BARMER im Alter von min. 65 Jahren ein Arzneimittel, das dosisunabhängig als potenziell inadäquat eingestuft wird.

Der Anteil von Versicherten ab 65 Jahren, die mehr als ein PRISCUS-Arzneimittel erhalten haben, ist von acht Prozent im Jahr 2010 auf sechs Prozent im Jahr 2016 zurückgegangen. Der Anteil von Patienten mit fünf oder mehr PRISCUS-Arzneimitteln hat sich in dieser Zeit fast halbiert.

nach Veröffentlichung
PRISCUS-Liste: Einsatz der
benannten potenziell
inadäquaten Arzneimittel
moderat zurückgegangen

Tabelle 1.36: Häufigkeit der Verordnung von mehr als einem Arzneimittel der PRISCUS-Liste bei Versicherten der BARMER ab dem 65. Lebensjahr

Versicherte nach Anzahl der PRISCUS-Arzneimittel pro Jahr	2010		2016		Veränderung	
	Anz Vers. ≥ 65 mit PIM	Prozent Vers. ≥ 65	Anz Vers. ≥ 65 mit PIM	Prozent Vers. ≥ 65	absolut Prozent	relativ Prozent
1 PIM (alle)	431.444	20,66	409.347	17,93	- 2,73	- 13,21
2 - 4 PIM (alle)	165.434	7,92	128.980	5,65	- 2,27	- 29,80
≥ 5 PIM (alle)	3.441	0,16	2.111	0,09	- 0,07	- 43,75

stärkerer Rückgang bei der
gleichzeitigen Verordnung
von 5 und mehr
PRISCUS-Arzneimitteln bei
einem Patienten

Betrachtet man die Verordnung von PRISCUS-Arzneimitteln nach Regionen (KV-Bezirken), stellt man fest, dass im Jahr 2010 die Prävalenz zwischen 25,2 und 33,4 Prozent und im Jahr 2016 zwischen 21,2 und 27,5 Prozent lag.

Karte 1.2: Standardisierte regionale Darstellung der Häufigkeit der Verordnung von PRISCUS-Arzneimitteln bei BARMER-Versicherten

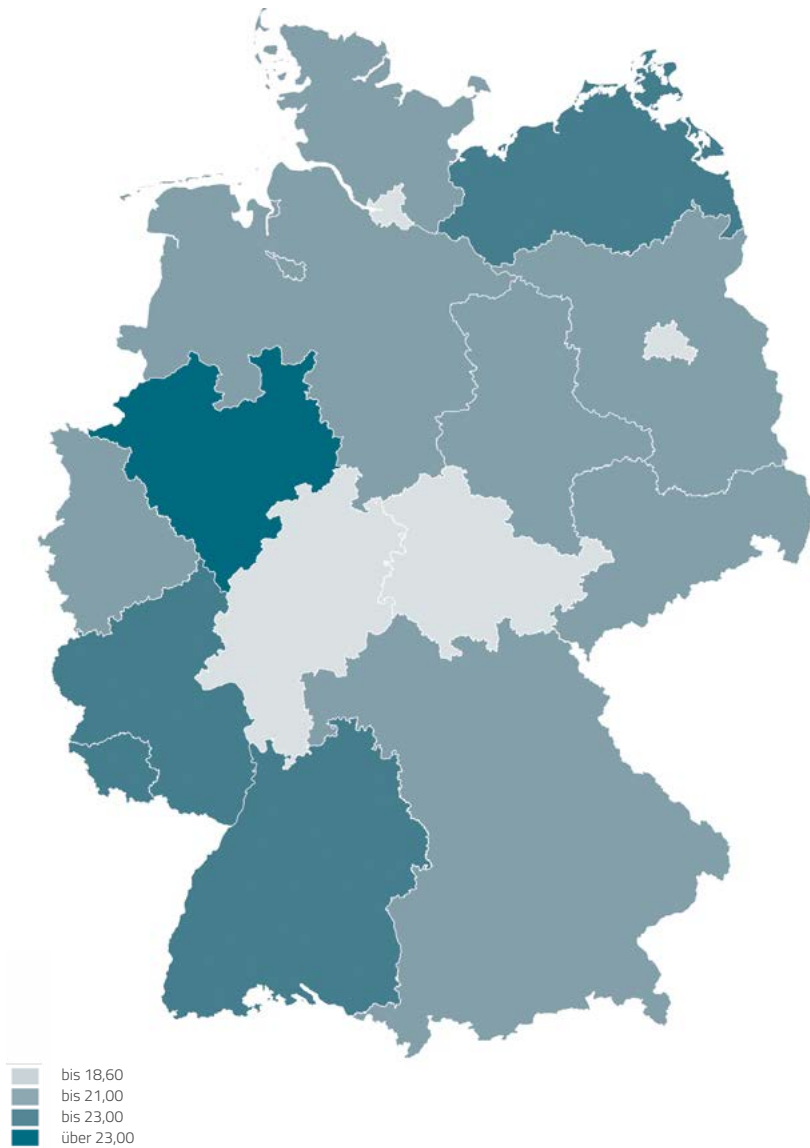


Tabelle 1.37: Standardisierte regionale Analyse der Häufigkeit der Verordnung von PRISCUS-Arzneimitteln bei BARMER-Versicherten

Prävalenz von PRISCUS-Arzneimitteln im Zeitvergleich	2010			2016			Veränderung absolut (Prozent)
	Anzahl Vers. ≥ 65	Anz Vers. ≥ 65 mit PIM	Prozent Vers. ≥ 65	Anzahl Vers. ≥ 65	Anz Vers. ≥ 65 mit PIM	Prozent Vers. ≥ 65	
Thüringen	64.345	16.360	25,43	75.041	15.959	21,27	- 4,16
Hessen	172.474	45.858	26,59	185.226	39.636	21,40	- 5,19
Schleswig-Holstein	90.759	25.684	28,30	100.956	22.111	21,90	- 6,40
Berlin	97.359	24.566	25,23	111.396	24.799	22,26	- 2,97
Sachsen	128.855	33.833	26,26	139.484	31.165	22,34	- 3,92
Hamburg	42.220	11.719	27,76	43.048	9.748	22,64	- 5,12
Sachsen-Anhalt	74.201	19.353	26,08	84.520	19.228	22,75	- 3,33
Brandenburg	86.384	21.877	25,33	106.875	24.594	23,01	- 2,32
Bayern	254.099	75.068	29,54	273.353	63.272	23,15	- 6,39
Bremen	8.539	2.360	27,64	9.174	2.171	23,66	- 3,98
Niedersachsen	175.269	52.511	29,96	190.890	45.358	23,76	- 6,20
Nordrhein	308.781	89.382	28,95	324.467	77.670	23,94	- 5,01
Baden-Württemberg	176.645	52.602	29,78	189.450	45.766	24,16	- 5,62
Mecklenburg-Vorp.	54.227	14.898	27,47	66.888	16.812	25,13	- 2,34
Rheinland-Pfalz	103.534	32.929	31,81	114.668	29.160	25,43	- 6,38
Saarland	23.365	7.513	32,15	27.949	7.247	25,93	- 6,22
Westfalen-Lippe	219.283	73.169	33,37	236.493	65.124	27,54	- 5,83

Während im Jahr 2016 in sieben KV-Regionen die Prävalenz weniger als 23 Prozent betrug, lag sie in vier KV Bereichen über 25 Prozent. In Brandenburg (- 2,32 Prozent absolut) und Mecklenburg-Vorpommern (- 2,34 Prozent absolut) hatte die Veröffentlichung der PRISCUS-Liste den geringsten Einfluss auf das Ordnungsverhalten der genannten Wirkstoffe.

höchster Anteil an PRISCUS-Arzneimitteln im Bereich der KV Westfalen-Lippe mit knapp 28 % betroffener Patienten der Altersgruppe ab 65 Jahren

Die PRISCUS-Liste hat in den ersten fünf Jahren nach ihrer Veröffentlichung nur einen moderaten Einfluss auf das Ordnungsverhalten gehabt. Ursachen der unzureichenden Aufnahme und Umsetzung der Empfehlungen müssen untersucht und effektive Implementierungsstrategien entwickelt und evaluiert werden.

Literatur

- Afdhal, N., Reddy, K. R., Nelson, D. R., Lawitz, E., Gordon, S. C., Schiff, E., Nahass, R., Ghalib, R., Gitlin, N., Herring, R., Lalezari, J., Younes, Z. H., Pockros, P. J., Di Bisceglie, A. M., Arora, S., Subramanian, G. M., Zhu, Y., Dvory-Sobol, H., Yang, J. C., Pang, P. S., Symonds, W. T., MChutchison, J. G., Muir, A. J., Sulkowski, M., Kwo, P., Investigators, I. O. N. (2014a): Ledipasvir and sofosbuvir for previously treated HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med* 370. S. 1483–1493.
- Afdhal, N., Zeuzem, S., Kwo, P., Chojkier, M., Gitlin, N., Puoti, M., Romero-Gomez, M., Zarski, J. P., Agarwal, K., Buggisch, P., Foster, G. R., Brau, N., Buti, M., Jacobson, I. M., Subramanian, G. M., Ding, X., Mo, H., Yang, J. C., Pang, P. S., Symonds, W. T., Mchutchison, J. G., Muir, A. J., Mangia, A., Marcellin, P., Investigators, I. O. N. (2014b): Ledipasvir and sofosbuvir for untreated HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med* 370. S. 1889–1898.
- Andersen, M. N., Olsen, A. M., Madsen, J. C., Faber, J., Torp-Pedersen, C., Gislason, G. H., Selmer, C. (2015): Levothyroxine Substitution in Patients with Subclinical Hypothyroidism and the Risk of Myocardial Infarction and Mortality. *PLoS One* 10. e0129793.
- Andrade, S., Bartels, D. B., Lange, R., Sandford, L., Gurwitz, J. (2016): Safety of metamizole: a systematic review of the literature. *J Clin Pharm Ther* 41. S. 459–477.
- Awa, K., Satoh, H., Hori, S., Sawada, Y. (2012): Prediction of time-dependent interaction of aspirin with ibuprofen using a pharmacokinetic/pharmacodynamic model. *J Clin Pharm Ther* 37. S. 469–474.
- Baeten, D., Baraliakos, X., Braun, J., Sieper, J., Emery, P., Van Der Heijde, D., McInnes, I., Van Laar, J. M., Landewe, R., Wordsworth, P., Wollenhaupt, J., Kellner, H., Paramarta, J., Wei, J., Brachat, A., Bek, S., Laurent, D., Li, Y., Wang, Y. A., Bertolino, A. P., Gsteiger, S., Wright, A. M., Hueber, W. (2013): Anti-interleukin-17A monoclonal antibody secukinumab in treatment of ankylosing spondylitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 382. S. 1705–1713.

- Baeten, D., Sieper, J., Braun, J., Baraliakos, X., Dougados, M., Emery, P., Deodhar, A., Porter, B., Martin, R., Andersson, M., Mpofu, S., Richards, H. B., Group, M. S., Group, M. S. (2015): Secukinumab, an Interleukin-17A Inhibitor, in Ankylosing Spondylitis. *N Engl J Med* 373. S. 2534–2548.
- Beck, M., Michel, B., Rybarczyk-Vigouret, M. C., Leveque, D., Sordet, C., Sibilia, J., Velten, M., Cri (2016): Rheumatologists' Perceptions of Biosimilar Medicines Prescription: Findings from a French Web-Based Survey. *BioDrugs* 30. S. 585–592.
- Bertolini, F. (2012): Lenalidomide for multiple myeloma. *N Engl J Med* 367. S. 573; author reply S. 573–575.
- Booker, A., Jacob, L. E., Rapp, M., Bohlken, J., Kostev, K. (2016): Risk factors for dementia diagnosis in German primary care practices. *Int Psychogeriatr*. S. 1–7.
- Bounameaux, H., Camm, A. J. (2014): Edoxaban: an update on the new oral direct factor Xa inhibitor. *Drugs* 74. S. 1209–1231.
- Brahmer, J., Reckamp, K. L., Baas, P., Crino, L., Eberhardt, W. E., Poddubskaya, E., Antonia, S., Pluzanski, A., Vokes, E. E., Holgado, E., Waterhouse, D., Ready, N., Gainor, J., Aren Frontera, O., Havel, L., Steins, M., Garassino, M. C., Aerts, J. G., Domine, M., Paz-Ares, L., Reck, M., Baudelet, C., Harbison, C. T., Lestini, B., Spigel, D. R. (2015): Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Squamous-Cell Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 373. S. 123–135.
- Castellsague, J., Riera-Guardia, N., Calingaert, B., Varas-Lorenzo, C., Fourier-Reglat, A., Nicotra, F., Sturkenboom, M., Perez-Gutthann, S., Safety of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs, P. (2012): Individual NSAIDs and upper gastrointestinal complications: a systematic review and meta-analysis of observational studies (the SOS project). *Drug Saf* 35. S. 1127–1146.
- Chang, C. H., Chen, H. C., Lin, J. W., Kuo, C. W., Shau, W. Y., Lai, M. S. (2011): Risk of hospitalization for upper gastrointestinal adverse events associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a nationwide case-crossover study in Taiwan. *Pharmaco-epidemiol Drug Saf* 20. S. 763–771.
- Chen, X., Hou, J., Yuan, Y., Huang, C., Liu, T., Mo, C., Li, H., Chen, B., Xu, Q., Hou, Z., He, W., Liu, F. (2016): Adalimumab for Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BioDrugs* 30. S. 207–217.
- Corleto, V. D., Festa, S., Di Giulio, E., Annibale, B. (2014): Proton pump inhibitor therapy and potential long-term harm. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 21. S. 3–8.

- Diabetic Retinopathy Clinical Research, N., Wells, J. A., Glassman, A. R., Ayala, A. R., Jampol, L. M., Aiello, L. P., Antoszyk, A. N., Arnold-Bush, B., Baker, C. W., Bressler, N. M., Browning, D. J., Elman, M. J., Ferris, F. L., Friedman, S. M., Melia, M., Pieramici, D. J., Sun, J. K., Beck, R. W. (2015): Aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab for diabetic macular edema. *N Engl J Med* 372. S. 1193–1203.
- Dimopoulos, M. A., Moreau, P., Palumbo, A., Joshua, D., Pour, L., Hajek, R., Facon, T., Ludwig, H., Oriol, A., Goldschmidt, H., Rosinol, L., Straub, J., Suvorov, A., Araujo, C., Rimashevskaya, E., Pika, T., Gaidano, G., Weisel, K., Goranova-Marinova, V., Schwarrer, A., Minuk, L., Masszi, T., Karamanesht, I., Offidani, M., Hungria, V., Spencer, A., Orłowski, R. Z., Gillenwater, H. H., Mohamed, N., Feng, S., Chng, W. J., Investigators, E. (2016): Carfilzomib and dexamethasone versus bortezomib and dexamethasone for patients with relapsed or refractory multiple myeloma (ENDEAVOR): a randomised, phase 3, open-label, multicentre study. *Lancet Oncol* 17. S. 27–38.
- Dormann, H., Sonst, A., Muller, F., Vogler, R., Patapovas, A., Pfistermeister, B., Plank-Kiegele, B., Kirchner, M., Hartmann, N., Burkle, T., Maas, R. (2013): Adverse drug events in older patients admitted as an emergency: the role of potentially inappropriate medication in elderly people (PRISCUS). *Dtsch Arztebl Int* 110. S. 213–219.
- Eid, S. M., Boueiz, A., Paranj, S., Mativo, C., Landis, R., Abougergi, M. S. (2010): Patterns and predictors of proton pump inhibitor overuse among academic and non-academic hospitalists. *Intern Med* 49. S. 2561–2568.
- Evoy, K. E., Morrison, M. D., Saklad, S. R. (2017): Abuse and Misuse of Pregabalin and Gabapentin. *Drugs* 77. S. 403–426.
- Gan, T. J., Singla, N., Daniels, S. E., Lacouture, P. G., Min, L. H., Reyes, C. R., Carr, D. B. (2016): Cardiovascular safety of hydroxypropyl-beta-cyclodextrin-diclofenac in the management of acute postsurgical pain: a pooled analysis of 2 randomized, double-blind, placebo- and active comparator-controlled phase III clinical trials. *J Clin Anesth* 31. S. 249–258.
- Garon, E. B., Rizvi, N. A., Hui, R., Leighl, N., Balmanoukian, A. S., Eder, J. P., Patnaik, A., Aggarwal, C., Gubens, M., Horn, L., Carcereny, E., Ahn, M. J., Felip, E., Lee, J. S., Hellmann, M. D., Hamid, O., Goldman, J. W., Soria, J. C., Dolled-Filhart, M., Rutledge, R. Z., Zhang, J., Luceford, J. K., Rangwala, R., Lubiniecki, G. M., Roach, C., Emancipator, K., Gandhi, L., Investigators, K. (2015): Pembrolizumab for the treatment of non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 372. S. 2018–2028.

- Generoso, M. B., Trevizol, A. P., Kasper, S., Cho, H. J., Cordeiro, Q., Shiozawa, P. (2017): Pregabalin for generalized anxiety disorder: an updated systematic review and meta-analysis. *Int Clin Psychopharmacol* 32. S. 49–55.
- Gengo, F. M., Rubin, L., Robson, M., Rainka, M., Gengo, M. F., Mager, D. E., Bates, V. (2008): Effects of ibuprofen on the magnitude and duration of aspirin's inhibition of platelet aggregation: clinical consequences in stroke prophylaxis. *J Clin Pharmacol* 48. S. 117–122.
- Gerratana, L., Bonotto, M., Bozza, C., Ongaro, E., Fanotto, V., Pelizzari, G., Puglisi, F. (2017): Pertuzumab and breast cancer: another piece in the anti-HER2 puzzle. *Expert Opin Biol Ther* 17. S. 365–374.
- Giugliano, R. P., Ruff, C. T., Braunwald, E., Murphy, S. A., Wiviott, S. D., Halperin, J. L., Waldo, A. L., Ezekowitz, M. D., Weitz, J. I., Spinar, J., Ruzyllo, W., Ruda, M., Koretsune, Y., Betcher, J., Shi, M., Grip, L. T., Patel, S. P., Patel, I., Hanyok, J. J., Mercuri, M., Antman, E. M., Investigators, E. a.-T. (2013): Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 369. S. 2093–2104.
- Glintborg, B., Sorensen, I. J., Loft, A. G., Lindegaard, H., Linauskas, A., Hendricks, O., Hansen, I. M. J., Jensen, D. V., Manilo, N., Espesen, J., Klarlund, M., Grydehoj, J., Dieperink, S. S., Kristensen, S., Olsen, J. S., Nordin, H., Chrysidis, S., Dalsgaard Pedersen, D., Sorensen, M. V., Andersen, L. S., Gron, K. L., Krogh, N. S., Pedersen, L., Hetland, M. L., All Departments of Rheumatology In, D. (2017): A nationwide non-medical switch from originator infliximab to biosimilar CT-P13 in 802 patients with inflammatory arthritis: 1-year clinical outcomes from the DANBIO registry. *Ann Rheum Dis*.
- Gomm, W., Von Holt, K., Thome, F., Broich, K., Maier, W., Fink, A., Doblhammer, G., Haenisch, B. (2016): Association of Proton Pump Inhibitors With Risk of Dementia: A Pharmacoepidemiological Claims Data Analysis. *JAMA Neurol*. 73. S. 410–416.
- Grossman, A., Weiss, A., Koren-Morag, N., Shimon, I., Beloosesky, Y., Meyerovitch, J. (2016): Subclinical Thyroid Disease and Mortality in the Elderly: A Retrospective Cohort Study. *Am J Med* 129. S. 423–430.
- Haenisch, B., Von Holt, K., Wiese, B., Prokein, J., Lange, C., Ernst, A., Brettschneider, C., Konig, H. H., Werle, J., Weyerer, S., Lupp, M., Riedel-Heller, S. G., Fuchs, A., Pentzek, M., Weeg, D., Bickel, H., Broich, K., Jessen, F., Maier, W., Scherer, M. (2015): Risk of dementia in elderly patients with the use of proton pump inhibitors. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 265. S. 419–428.

- Hamzat, H., Sun, H., Ford, J. C., MacLeod, J., Soiza, R. L., Mangoni, A. A. (2012): Inappropriate prescribing of proton pump inhibitors in older patients: effects of an educational strategy. *Drugs Aging* 29. S. 681–690.
- Heidelbaugh, J. J., Goldberg, K. L., Inadomi, J. M. (2010): Magnitude and economic effect of overuse of antisecretory therapy in the ambulatory care setting. *Am J Manag Care* 16. e228–234.
- Henschel, F., Redaelli, M., Siegel, M., Stock, S. (2015): Correlation of Incident Potentially Inappropriate Medication Prescriptions and Hospitalization: An Analysis Based on the PRISCUS List. *Drugs Real World Outcomes* 2. S. 249–259.
- Herbst, R. S., Baas, P., Kim, D. W., Felip, E., Perez-Gracia, J. L., Han, J. Y., Molina, J., Kim, J. H., Arvis, C. D., Ahn, M. J., Majem, M., Fidler, M. J., De Castro, G., Jr., Garrido, M., Lubiniecki, G. M., Shentu, Y., Im, E., Dolled-Filhart, M., Garon, E. B. (2016): Pembrolizumab versus docetaxel for previously treated, PD-L1-positive, advanced non-small-cell lung cancer (KEYNOTE-010): a randomised controlled trial. *Lancet* 387. S. 1540–1550.
- Hoffmann, F., Meinecke, P., Freitag, M. H., Glaeske, G., Schulze, J., Schmiemann, G. (2015): Who gets dipyrone (metamizole) in Germany? Prescribing by age, sex and region. *J Clin Pharm Ther* 40. S. 285–288.
- Hokusai, V. T. E. I., Buller, H. R., Decousus, H., Grosso, M. A., Mercuri, M., Middeldorp, S., Prins, M. H., Raskob, G. E., Schellong, S. M., Schwocho, L., Segers, A., Shi, M., Verhamme, P., Wells, P. (2013): Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 369. S. 1406–1415.
- Holt, S., Schmiendl, S., Thurmann, P. A. (2010): Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. *Dtsch Arztebl Int* 107. S. 543–551.
- Huber, M., Andersohn, F., Sarganas, G., Bronder, E., Klimpel, A., Thomae, M., Konzen, C., Kreutz, R., Garbe, E. (2015): Metamizole-induced agranulocytosis revisited: results from the prospective Berlin Case-Control Surveillance Study. *Eur J Clin Pharmacol* 71. S. 219–227.
- Investigators, E.-P., Buller, H. R., Prins, M. H., Lensin, A. W., Decousus, H., Jacobson, B. F., Minar, E., Chlumsky, J., Verhamme, P., Wells, P., Agnelli, G., Cohen, A., Berkowitz, S. D., Bounameaux, H., Davidson, B. L., Misselwitz, F., Gallus, A. S., Raskob, G. E., Schellong, S., Segers, A. (2012): Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med* 366. S. 1287–1297.

- Jorgensen, K. K., Olsen, I. C., Goll, G. L., Lorentzen, M., Bolstad, N., Haavardsholm, E. A., Lundin, K. E. A., Mork, C., Jahnsen, J., Kvien, T. K., Group, N.-S. S. (2017): Switching from originator infliximab to biosimilar CT-P13 compared with maintained treatment with originator infliximab (NOR-SWITCH): a 52-week, randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet*.
- Kaul, S. (2016): Is the Mortality Benefit With Empagliflozin in Type 2 Diabetes Mellitus Too Good To Be True? *Circulation* 134. S. 94–96.
- Kim, E. S., Deeks, E. D. (2015): Empagliflozin/Linagliptin: A Review in Type 2 Diabetes. *Drugs* 75. S. 1547–1557.
- Kowdley, K. V., Gordon, S. C., Reddy, K. R., Rossaro, L., Bernstein, D. E., Lawitz, E., Shiffman, M. L., Schiff, E., Ghalib, R., Ryan, M., Rustgi, V., Chojkier, M., Herring, R., Di Bisceglie, A. M., Pockros, P. J., Subramanian, G. M., An, D., Svarovskaia, E., Hyland, R. H., Pang, P. S., Symonds, W. T., Mchutchison, J. G., Muir, A. J., Pound, D., Fried, M. W., Investigators, I. O. N. (2014): Ledipasvir and sofosbuvir for 8 or 12 weeks for chronic HCV without cirrhosis. *N Engl J Med* 370. S. 1879–1888.
- Kuller, L. H. (2016): Do Proton Pump Inhibitors Increase the Risk of Dementia? *JAMA Neurol* 73. S. 379–381.
- Langley, R. G., Elewski, B. E., Lebwohl, M., Reich, K., Griffiths, C. E., Papp, K., Puig, L., Nakagawa, H., Spelman, L., Sigurgeirsson, B., Rivas, E., Tsai, T. F., Wasel, N., Tying, S., Salko, T., Hampele, I., Notter, M., Karpov, A., Helou, S., Papavassilis, C., Group, E. S., Group, F. S. (2014): Secukinumab in plaque psoriasis--results of two phase 3 trials. *N Engl J Med* 371. S. 326–338.
- Linder, R., Schneider, U., Kothemann, M., Verheyen, F. (2014): Physicians' prescription behavior of potentially inappropriate medications for elderly people: an analysis using the PRISCUS list based on TK routine data. *Dtsch Med Wochenschr* 139. S. 983–989.
- Llor, C., Bjerrum, L. (2014): Antimicrobial resistance: risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problem. *Ther Adv Drug Saf* 5. S. 229–241.
- Macarulla, T., Sauri, T., Taberero, J. (2014): Evaluation of aflibercept in the treatment of metastatic colorectal cancer. *Expert Opin Biol Ther* 14. S. 1493–1505.
- Marti-Carvajal, A. J., Anand, V., Cardona, A. F., Sola, I. (2014): Eculizumab for treating patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Cochrane Database Syst Rev* CD010340.

- McKeage, K. (2014): A review of CT-P13: an infliximab biosimilar. *BioDrugs* 28. S. 313–321.
- McLeod, C., Bagust, A., Boland, A., Dagenais, P., Dickson, R., Dundar, Y., Hill, R. A., Jones, A., Mujica Mota, R., Walley, T. (2007): Adalimumab, etanercept and infliximab for the treatment of ankylosing spondylitis: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 11. S. 1–158, iii-iv.
- Mease, P. J., Mcinnes, I. B., Kirkham, B., Kavanaugh, A., Rahman, P., Van Der Heijde, D., Landewe, R., Nash, P., Pricop, L., Yuan, J., Richards, H. B., Mpofu, S., Group, F. S. (2015): Secukinumab Inhibition of Interleukin-17A in Patients with Psoriatic Arthritis. *N Engl J Med* 373. S. 1329–1339.
- Michels, S. L., Collins, J., Reynolds, M. W., Abramsky, S., Paredes-Diaz, A., Mccarberg, B. (2012): Over-the-counter ibuprofen and risk of gastrointestinal bleeding complications: a systematic literature review. *Curr Med Res Opin* 28. S. 89–99.
- Miranda-Hernandez, M. P., Lopez-Morales, C. A., Perdomo-Abundez, F. C., Salazar-Flores, R. D., Ramirez-Ibanez, N. D., Perez, N. O., Molina-Perez, A., Revilla-Beltri, J., Flores-Ortiz, L. F., Medina-Rivero, E. (2016): New Alternatives for Autoimmune Disease Treatments: Physicochemical and Clinical Comparability of Biosimilar Etanercept. *J Immunol Res* 2016. 9697080.
- Moore, N., Pollack, C., Butkerait, P. (2015): Adverse drug reactions and drug-drug interactions with over-the-counter NSAIDs. *Ther Clin Risk Manag* 11. S. 1061–1075.
- Nand, B., Bhagat, M. (2014): Serious and commonly overlooked side effect of prolonged use of PPI. *Am J Med* 127. e5.
- Nardino, R. J., Vender, R. J., Herbert, P. N. (2000): Overuse of acid-suppressive therapy in hospitalized patients. *Am J Gastroenterol* 95. S. 3118–3122.
- Navarro-Sarabia, F., Ariza-Ariza, R., Hernandez-Cruz, B., Villanueva, I. (2005): Adalimumab for treating rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev* CD005113.
- Neumann, J. (2009): Advise against metamizole. *Dtsch Arztebl Int* 106. S. 55–56; author reply 56.
- Nitsch-Osuch, A., Gyrczuk, E., Wardyn, A., Zycinska, K., Brydak, L. (2016): Antibiotic Prescription Practices Among Children with Influenza. *Adv Exp Med Biol* 905. S. 25–31.

- Odom, D. M., Mladsı, D. M., Saag, K. G., Sherif, B. N., Miles, L., Ronquest, N., Wang, J. (2014): Relationship between diclofenac dose and risk of gastrointestinal and cardiovascular events: meta-regression based on two systematic literature reviews. *Clin Ther* 36. S. 906–917.
- Patel, M. R., Mahaffey, K. W., Garg, J., Pan, G., Singer, D. E., Hacke, W., Breithardt, G., Halperin, J. L., Hankey, G. J., Piccini, J. P., Becker, R. C., Nessel, C. C., Paolini, J. F., Berkowitz, S. D., Fox, K. A., Califf, R. M., Investigators, R. A. (2011): Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 365. S. 883–891.
- Payne, R. A., Abel, G. A., Avery, A. J., Mercer, S. W., Roland, M. O. (2014): Is polypharmacy always hazardous? A retrospective cohort analysis using linked electronic health records from primary and secondary care. *Br J Clin Pharmacol* 77. S. 1073–1082.
- Pellicano, R. (2014): Gastrointestinal damage by non-steroidal anti-inflammatory drugs: updated clinical considerations. *Minerva Gastroenterol Dietol* 60. S. 255–261.
- Perez, E. A., Barrios, C., Eiermann, W., Toi, M., Im, Y. H., Conte, P., Martin, M., Pienkowski, T., Pivot, X., Burris, H., 3rd, Petersen, J. A., Stanzel, S., Strasak, A., Patre, M., Ellis, P. (2017): Trastuzumab Emtansine With or Without Pertuzumab Versus Trastuzumab Plus Taxane for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive, Advanced Breast Cancer: Primary Results From the Phase III MARIANNE Study. *J Clin Oncol* 35. S. 141–148.
- Ramirez, E., Lei, S. H., Borobia, A. M., Pinana, E., Fudio, S., Munoz, R., Campos, A., Carcas, A. J., Frias, J. (2010): Overuse of PPIs in patients at admission, during treatment, and at discharge in a tertiary Spanish hospital. *Curr Clin Pharmacol* 5. S. 288–297.
- Razanskaite, V., Bettey, M., Downey, L., Wright, J., Callaghan, J., Rush, M., Whiteoak, S., Ker, S., Perry, K., Underhill, C., Efrem, E., Ahmed, I., Cummings, F. (2017): Biosimilar Infliximab in Inflammatory Bowel Disease: Outcomes of a Managed Switching Programme. *J Crohns Colitis*.
- Ricci, V., Ronzoni, M., Fabozzi, T. (2015): Aflibercept a new target therapy in cancer treatment: a review. *Crit Rev Oncol Hematol* 96. S. 569–576.
- Roviello, G., Bachelot, T., Hudis, C. A., Curigliano, G., Reynolds, A. R., Petrioli, R., Generali, D. 2017. The role of bevacizumab in solid tumours: A literature based meta-analysis of randomised trials. *Eur J Cancer* 75. S. 245–258.

- Schjerning, O., Rosenzweig, M., Pottgard, A., Damkier, P., Nielsen, J. (2016): Abuse Potential of Pregabalin: A Systematic Review. *CNS Drugs* 30. S. 9–25.
- Schubert, I., Hein, R., Abbas, S., Thurmann, P. (2012): The frequency of prescription of immediate-release nifedipine for elderly patients in Germany: utilization analysis of a substance on the PRISCUS list of potentially inappropriate medications. *Dtsch Arztebl Int* 109. S. 215–219.
- Scott, I. A., Hilmer, S. N., Reeve, E., Potter, K., Le Couteur, D., Rigby, D., Gnjjidic, D., Del Mar, C. B., Roughead, E. E., Page, A., Jansen, J., Martin, J. H. (2015): Reducing inappropriate polypharmacy: the process of deprescribing. *JAMA Intern Med* 175. S. 827–834.
- Seelig, C. B., Maloley, P. A., Campbell, J. R. (1990): Nephrotoxicity associated with concomitant ACE inhibitor and NSAID therapy. *South Med J* 83. S. 1144–1148.
- Shen, H. N. (2015): Polypharmacy and clinical outcomes. *CMAJ* 187. S. 827.
- Shin, S. (2015): Evaluation of costs accrued through inadvertent continuation of hospital-initiated proton pump inhibitor therapy for stress ulcer prophylaxis beyond hospital discharge: a retrospective chart review. *Ther Clin Risk Manag* 11. S. 649–657.
- Smits, L. J., Derikx, L. A., De Jong, D. J., Boshuizen, R. S., Van Esch, A. A., Drenth, J. P., Hoentjen, F. (2016): Clinical Outcomes Following a Switch from Remicade(R) to the Biosimilar CT-P13 in Inflammatory Bowel Disease Patients: A Prospective Observational Cohort Study. *J Crohns Colitis* 10. S. 1287–1293.
- Stammschulte, T., Ludwig, W. D., Muhlbauer, B., Bronder, E., Gundert-Remy, U. (2015): Metamizole (dipyrone)-associated agranulocytosis. An analysis of German spontaneous reports 1990-2012. *Eur J Clin Pharmacol* 71. S. 1129–1138.
- Stewart, A. K., Rajkumar, S. V., Dimopoulos, M. A., Masszi, T., Spicka, I., Oriol, A., Hajek, R., Rosinol, L., Siegel, D. S., Mihaylov, G. G., Goranova-Marinova, V., Rajnics, P., Suvorov, A., Niesvizky, R., Jakubowiak, A. J., San-Miguel, J. F., Ludwig, H., Wang, M., Maisnar, V., Minarik, J., Bensinger, W. I., Mateos, M. V., Ben-Yehuda, D., Kukreti, V., Zojwalla, N., Tonda, M. E., Yang, X., Xing, B., Moreau, P., Palumbo, A., Investigators, A. (2015): Carfilzomib, lenalidomide, and dexamethasone for relapsed multiple myeloma. *N Engl J Med* 372. S. 142–152.
- Tobi, H., Faber, A., Van Den Berg, P. B., Drane, J. W., De Jong-Van Den Berg, L. T. (2007): Studying co-medication patterns: the impact of definitions. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 16. S. 405–411.

- Verstovsek, S., Mesa, R. A., Gotlib, J., Levy, R. S., Gupta, V., Dipersio, J. F., Catalano, J. V., Deininger, M., Miller, C., Silver, R. T., Talpaz, M., Winton, E. F., Harvey, J. H., Jr., Arcasoy, M. O., Hexner, E., Lyons, R. M., Paquette, R., Raza, A., Vaddi, K., Erickson-Viitanen, S., Koumenis, I. L., Sun, W., Sandor, V., Kantarjian, H. M. (2012): A double-blind, placebo-controlled trial of ruxolitinib for myelofibrosis. *N Engl J Med* 366. S. 799–807.
- Vincent, A., Whipple, M. O., Mcallister, S. J., Aleman, K. M., St Sauver, J. L. (2015): A cross-sectional assessment of the prevalence of multiple chronic conditions and medication use in a sample of community-dwelling adults with fibromyalgia in Olmsted County, Minnesota. *BMJ Open* 5. e006681.
- von Kluchtner, W., Grandt, D. (2015): Influence of hospitalization on prescribing safety across the continuum of care: an exploratory study. *BMC Health Serv Res* 15. S. 197.
- Weitz, J. I., Lensing, A. W. A., Prins, M. H., Bauersachs, R., Beyer-Westendorf, J., Bounameaux, H., Brighton, T. A., Cohen, A. T., Davidson, B. L., Decousus, H., Freitas, M. C. S., Holberg, G., Kakkar, A. K., Haskell, L., Van Bellen, B., Pap, A. F., Berkowitz, S. D., Verhamme, P., Wells, P. S., Prandoni, P., Investigators, E. C. (2017): Rivaroxaban or Aspirin for Extended Treatment of Venous Thromboembolism. *N Engl J Med* 376. S. 1211–1222.
- Zaccara, G., Gangemi, P., Perucca, P., Specchio, L. (2011): The adverse event profile of pregabalin: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Epilepsia* 52. S. 826–836.
- Zinman, B., Wanner, C., Lachin, J. M., Fitchett, D., Bluhmki, E., Hantel, S., Mattheus, M., Devins, T., Johansen, O. E., Woerle, H. J., Broedl, U. C., Inzucchi, S. E., Investigators, E.-R. O. (2015): Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 373. S. 2117–2128.

Tabelle 1.38: Einteilung der Facharztgruppen

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

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

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