

therapie info

INFORMATION FÜR VERTRAGSPARTNER



**„EKO2go:
Der Erstattungskodex für
unterwegs“**

Inhalt

EKO2go: Der Erstattungskodex für unterwegs	Seite 3
„Biologicals“ und „Biosimilars“: Teil 1 – wissenschaftliche Grundlagen der Herstellung	Seite 6
Klinische Studie versus Versorgungsforschung	Seite 9
Vorbewilligungspflichtige Medikamente bei Knochenbruchkrankheit	Seite 10
Die ESH-/ESC-Guidelines 2013 zum Management der arteriellen Hypertonie	Seite 12
Erleichterter Zugang zur Brustkrebs-Früherkennung	Seite 15

Vorwort

Sehr geehrte Damen und Herren,

die aktuelle Ausgabe der Vertragspartnerinfo enthält Beiträge zu folgenden Fragestellungen:

- o Was sagt die Wissenschaft: ESC-Guidelines, Biosimilars
- o Wie schaut es wirklich aus: Therapie der Osteoporose, Farmácia popular
- o Wie sehen die Rahmenbedingungen in Österreich aus: EKO2go, Brustkrebs-Früherkennung

Und ein Beitrag befasst sich mit der Verknüpfung von Theorie und Praxis (Klinische Studie versus Versorgungsforschung).

Die Autoren der Artikel und das gemeinsame Redaktionskomitee der SV-Träger hoffen, dass auch für Sie eine nützliche Information dabei ist.

Dr.ⁱⁿ Kerstin Busch
Medizinische Behandlungsökonomie

Impressum und Offenlegung gemäß §§ 24, 25 Mediengesetz

Medieninhaberin und Herausgeberin:

Wiener Gebietskrankenkasse, gesetzliche Krankenversicherung,
Wienerbergstraße 15-19, 1100 Wien, UID Nummer: ATU 16250401

Kontaktadresse: Dr.ⁱⁿ Kerstin Busch, Medizinische Behandlungsökonomie,
Telefon: +43 1 601 22-2733, E-Mail: kerstin.busch@wgkk.at

Vertretungsbefugte Organe der Wiener Gebietskrankenkasse:

Obfrau Mag.^a Ingrid Reischl,

1.Obfrau- Stellvertreter KommR Mag. Alexander Herzog,

2.Obfrau- Stellvertreter Bundessekretär Manfred Anderle,

Generaldirektor HR Ing. Mag. Erich Sulzbacher,

Generaldirektor-Stellvertreter Mag. Johann Mersits

Aufsichtsbehörde: Die österreichische Sozialversicherung
unterliegt der Aufsicht des Bundes. Oberste Aufsichtsbehörde ist das
Bundesministerium für Gesundheit

Erscheinungsweise: unregelmäßig ca. 4x jährlich

Die Publikation und alle darin enthaltenen Beiträge und Abbildungen
sind urheberrechtlich geschützt. Namentlich gekennzeichnete Beiträge
geben die Meinung der Autorin/des Autors und nicht der Redaktion wieder.

Sämtliche zur Verfügung gestellten Informationen und Erklärungen sind
unverbindlich, die Wiener Gebietskrankenkasse übernimmt keine
Gewähr oder Haftung für deren Richtigkeit oder Vollständigkeit und können
daraus keinerlei Rechtsansprüche begründet werden. Grundlegende
Richtung des periodischen Mediums: Fach- und Informationsblatt für die
Vertragspartner/innen der Wiener Gebietskrankenkasse und
Entscheidungssträger/innen im Wiener Gesundheitssystem

Druck: Wiener Gebietskrankenkasse,

Wienerbergstraße 15-19, 1100 Wien

Satz- und Druckfehler vorbehalten

Bildquelle: Bilderbox, WGKK und BGKK

Nachdruck und Vervielfältigung nur mit ausdrücklicher
Genehmigung der WGKK gestattet

EKO2go: Der Erstattungskodex für unterwegs

Ab sofort ist EKO2go, die mobile App zum Erstattungskodex, verfügbar. EKO2go bietet Informationen zu Tausenden von Arzneimitteln für Ihr Smartphone oder Tablet.

Aktuell. Übersichtlich. Transparent.

Der Abruf von aktuellen Erstattungsinformationen ist für viele Einsatzbereiche von großem Interesse. Gerade für den Arbeitsalltag in Gesundheitsberufen ist der schnelle Zugriff unabdingbar. Mit der neuen App des Hauptverbands sind Sie zukünftig auch offline mobil und jederzeit bestens informiert.

Derzeit sind rund 4.700 Arzneispezialitäten in mehreren Darreichungsformen und Wirkstärken im Erstattungskodex. Um den Überblick zu bewahren, ist man meist auf Arzneimittelkompendien oder Medikamentendatenbanken angewiesen. Ohne schwere Nachschlagewerke oder stationäre Bindung an einen Computer, aber dafür mit vielen zusätzlichen Möglichkeiten wie einer Suchfunktion, einem Preisvergleich und einer ökonomischen Übersicht über gleiche und vergleichbare Medikamente präsentiert sich EKO2go dem Fachpublikum.

EKO2go können Sie ab sofort auch unterwegs, online und offline bei Visiten nutzen. Die App zeichnet sich durch folgende Vorteile aus:

- Verfügbar auf jedem Smartphone und Tablet mit Android oder iOS
- On- und offline anwendbar
- Perfekte Anpassung an Ihre Erfordernisse bei der mobilen Nutzung
- Optimierte Navigation für Touchscreens
- Schnelle Ladezeiten durch Offline-Verfügbarkeit aller Daten
- Integrierter Update Manager für monatliche Datenaktualisierungen über das Internet

Die wichtigsten Features von EKO2go im Überblick:

- Praktische Arzneispezialitäten- und Wirkstoffsuche
- Suche nach ATC-Codes oder mittels Barcode-scanner
- Übersicht über gleiche und vergleichbare Medikamente

- Medikamenteninformationen (Wirkstoff, Packungsgröße, Teilbarkeit etc.)
- Medikamentenpreise und Preisvergleiche

Standardmäßig wird die komfortable und umfassende Gesamtsuche durchgeführt, welche für die Suche alle angeführten Bereiche heranzieht. Die Anzeige der Details der abgefragten Arzneispezialität ist kompakt und übersichtlich aufgebaut. Die Informationen sind in Kategorien zusammengefasst, die nach Belieben ein- oder ausgeblendet werden können. Relevante Kategorien, zu denen weitere Informationen bereitstehen, werden entsprechend hervorgehoben.

Folgende Funktionalitäten werden darüber hinaus noch angeboten:

- In der Kategorie „Allgemeine Informationen“ werden Box-Kennzeichen, Kassenzeichen, Packungsgröße, Anzahl der abgebbaren Originalpackungen, Angaben zur Teilbarkeit, zur Langzeitbewilligung und zum allfälligen Suchgiftstatus dargestellt.
- In der Rubrik „Wirkstoff“ sind Angaben zum Wirkstoff, zur Wirkstoffstärke und zum ATC-Code angeführt.
- Ebenso ersichtlich sind zu beachtende
 - o Indikationstexte im Grünen Bereich und
 - o Regeltex te zu den Arzneispezialitäten im Gelben Bereich
- Im Bereich „weitere Hinweise“ finden Sie zusätzliche Angaben zu Wirkstoffen oder zur Reichweite von Packungen.

Zudem liefert Ihnen EKO2go eine Übersicht über vergleichbare Arzneispezialitäten im Erstattungskodex, wobei zwischen wirkstoffgleichen und wirkstoffähnlichen Alternativen unterschieden werden kann. Die Arzneispezialitäten innerhalb einer Gruppe werden aufsteigend nach den Preisen geordnet. Auf diese Weise werden Sie bei der Verschreibung und ökonomischen Auswahl von Medikamenten bestmöglich unterstützt.

Der Hauptverband optimiert sein Informationsangebot und stellt den EKO auf folgende Arten zur Verfügung:



Grüner Bereich?

ERSTATTUNGSKODEX

Erscheint jährlich mit 1.1. als Druckwerk sowie zum Download als pdf unter www.hauptverband.at

INFOTOOL ZUM ERSTATTUNGSKODEX

Ein stets aktuelles Informationswerkzeug für PC oder Laptop unter www.hauptverband.at und www.erstattungskodex.at

EKO2go – MOBILE WEBSITE und EKO2go – APP

Eine Version des Infotools für Smartphones und Tablets, die jeweils den aktuellen Stand des EKO off- und online wiedergibt, unter www.eko2go.at

ELEKTRONISCHER ERSTATTUNGSKODEX

Datenbasis mit inkludiertem Ökotool für Infotool, EKO2go und Ordinationssoftware unter www.hauptverband.at

EKO2go ist ab sofort und kostenfrei im App Store und im Google Play Store für alle gängigen Smartphones oder Tablets downloadbar. Weitere Informationen zu EKO2go erhalten Sie direkt auf www.eko2go.at



EKO2go, die App zum Erstattungskodex.

Ein Service des Hauptverbands der österreichischen Sozialversicherungsträger.

Jetzt downloaden >>





EKO2go, die App zum Erstattungskodex.
Ein Service des Hauptverbandes
der österreichischen Sozialversicherungsträger.

EKO2go, die innovative Medikamenten- datenbank für Handy & Tablet

Aktuell. Übersichtlich. Transparent.

Jetzt downloaden >>



Der Abruf von aktuellen Arzneimittelinformationen ist für Patientinnen und Patienten von großem Interesse. Mit dem Einsatz von **EKO2go** sind Sie jederzeit bestens über Ihre Medikamente informiert.

Sichern Sie sich Informationen über Ihr Medikament aus erster Hand!

EKO2go im Überblick:

- Praktische Medikamenten- und Wirkstoffsuche
- Übersicht über gleiche Medikamente (Generika)
- Übersicht über vergleichbare Medikamente
- Medikamenteninformationen (Wirkstoff, Packungsgröße, Teilbarkeit etc.)
- Medikamentenpreise und Preisvergleiche
- Monatliches Update der Datenbank

Ab sofort und kostenfrei im Apple Store und im Google Play Store für alle gängigen Smartphones oder Tablets downloadbar. Weitere Informationen zu **EKO2go** erhalten Sie direkt auf www.eko2go.at.

EKO2go, die mobile Ausgabe des Erstattungskodex - das Verzeichnis der Medikamente, die auf Kosten der Sozialversicherung abgegeben werden können.



Mehr Infos unter www.eko2go.at oder folgen Sie dem QR-Code >

„BIOLOGICALS“ UND „BIOSIMILARS“:

TEIL 1 – WISSENSCHAFTLICHE GRUNDLAGEN DER HERSTELLUNG

Der Begriff Biotechnologie wurde erstmals vom ungarischen Agraringenieur Károly Ereky in seinem im Jahr 1919 erschienen Buch „Biotechnologie der Fleisch-, Fett- und Milcherzeugung im landwirtschaftlichen Grossbetriebe“ geprägt. Er war überzeugt davon, dass die Biologie zur Herstellung von Produkten genutzt werden könnte. Heute, fast 100 Jahre später, ist seine Vision in die Realität umgesetzt worden. Biotechnologische Produkte sind Teil unseres Lebens und schließen auch biologische Arzneimittel (Biologika) ein.

Ein Blick auf die Geschichte der Biotechnologie

Vor tausenden von Jahren begannen Menschen Lebensmittel verändernde Mikroorganismen zu nutzen und setzten sie beispielsweise zur Herstellung von Brot, Käse, Wein und Bier ein. Bioorganismen lassen sich aber auch zur Produktion von

Arzneimitteln einsetzen. Sir Alexander Fleming entdeckte im Jahr 1928, dass in eine seiner Staphylokokken – Kulturen hineingeratene Schimmelpilze der Gattung Penicillium eine keimtötende Wirkung hatten. Anschließende Studien führten schließlich zum Antibiotikum Penicillin. Die Entdeckung der Desoxyribonukleinsäure (DNS) im Jahre 1953 durch Francis Crick und James Watson schuf die Basis zur Expression von Proteinen in geeigneten Wirtszellen. Durch die Möglichkeit, fremde DNS in dafür geeigneten Wirtszellen einzubringen, können gentechnologisch große Mengen dafür geeigneter biologischer Arzneimittel entwickelt werden. Der damit einhergehende Einsatz molekularbiologischer sowie moderner Klonierungs- und Expressionsmethoden hat diese Entwicklung sehr gefördert. Dies führte vor bald 30 Jahren zum ersten biotechnologisch hergestellten Medikament „Humulin“, das eine der menschlichen identische Eiweißsequenz aufwies: ein Meilenstein. Dies war insbesondere wichtig, da hier die Gefahr von allergischen Reaktionen auf die damals eingesetzten tierischen Insuline deutlich reduziert werden konnte und der Bedarf an therapeutisch verwendbaren Insulin stetig anstieg. Auch das Konzept der Impfung beruht auf biologischen Arzneimitteln – und wurde bereits ohne Kenntnis der wissenschaftlichen Grundlagen vor gut 5000 Jahren in China und vor mehr als 200 Jahren in England eingeführt. Als definitives „proof of concept“ konnte im Jahre 1980 weltweit nach 20 Jahren laufenden Impfprogramms der Weltgesundheitsorganisation das Ende der Pockeninfektionen ausgerufen werden. Ein überzeugender Beweis für die Wirksamkeit biologischer Arzneimittel.

Heutzutage werden weltweit an die 200 biologische Arzneimittel zur Behandlung schwerwiegender Erkrankungen wie Krebs, multiple Sklerose, Autoimmunerkrankungen, rheumatoide Arthritis, Psoriasis, Knochenerkrankungen oder Bluterkrankungen erfolgreich eingesetzt. Zurzeit werden hunderte weitere biologische Arzneimittel an Patienten mit Alzheimer, Krebs oder kardiovaskulären Erkrankungen getestet: die Pipelines der pharmazeutischen Industrie sind gut mit diversen Biologika gefüllt.

Biosimilars als neue wichtige wirtschaftliche Alternative



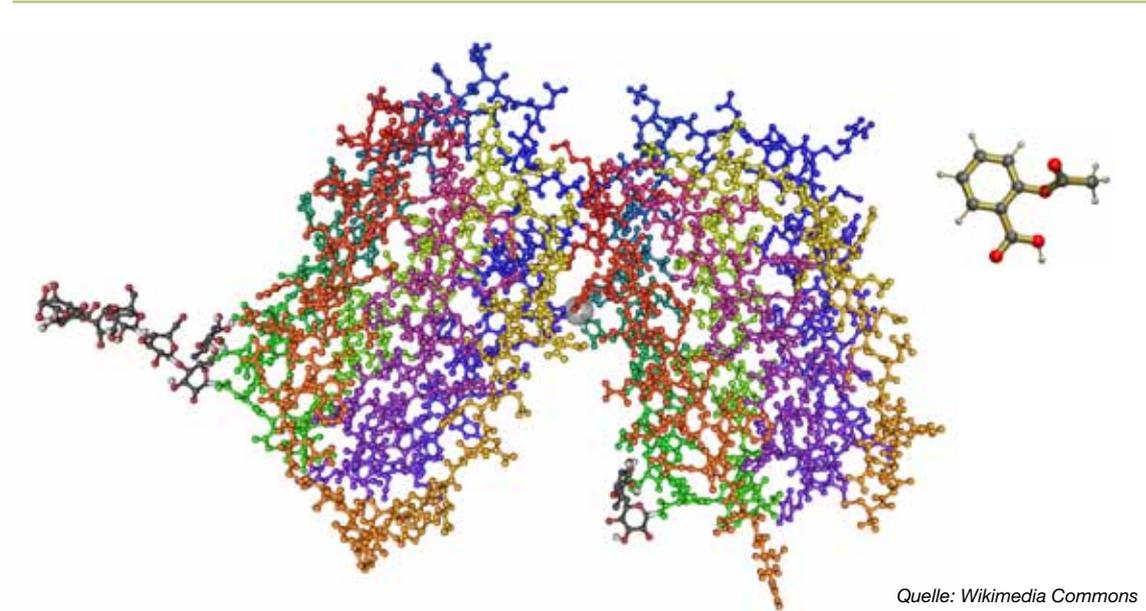


Abbildung 1: Vergleich Acetyl-Salicylsäure und Interferon

Unterschiede Biologika und klassische Pharmaka

Unter dem Begriff Biologika versteht man eine uneinheitliche Gruppe von Arzneimitteln, die zumeist in lebenden Organismen hergestellt werden. Das sind beispielsweise monoklonale Antikörper, Impfstoffe, Hormone oder Zytokine. Es handelt sich hierbei um sehr große Moleküle, die auch gegebenenfalls in gentechnisch veränderten Mikroorganismen oder Zelllinien produziert werden. Bedeutsam ist die Abgrenzung der Biologika zu den kleinen chemischen („Klassischen“) Pharmaka anhand

- 1) Der Molekülgröße: Biologische Arzneimittel sind bis zu 1000 Mal größer als niedermolekulare Verbindungen (siehe Abbildung 1 zum Vergleich Acetyl-Salicylsäure und Interferon)
- 2) Der Chemischen Zusammensetzung: Organische Struktur gegenüber rein chemischer Natur.
- 3) Des Herstellungsverfahrens: Klassische Arzneimittel erzeugt man u.a. durch chemische Synthese oder Extraktion. Biologika werden in Säugerzellen, Bakterien oder Hefezellen hergestellt.

4) Der Heterogenität: Klassische Pharmaka und daraus abgeleitete Generika sind stets chemisch ident. Biologika werden im Zuge ihrer Genese aufgrund der unterschiedlichen produzierenden Zellen in geringem Ausmaß modifiziert, was sich in einer unterschiedlichen Glykosylierung, also dem Versetzen mit Zuckerresten an Proteinen, manifestieren kann.

Wissenschaftliche Grundlagen der Herstellung

Die Herstellerfirmen haben sich ihre Entwicklungen durch Patente schützen lassen – und die ersten dieser Patente sind in Europa bereits abgelaufen. Daher sah man sich seitens der europäischen Arzneimittelzulassungsbehörde gezwungen, frühzeitig eine Nachfolgeregelung für diese Arzneimittelsparte zu suchen. Man wählte einen wissenschaftlichen Zugang, wobei man versucht hat, die Nachfolgeprodukte wissenschaftlich fundiert anhand von Richtlinien zu etablieren. Im Zuge breit angelegter Diskussionen hat man sich darauf geeinigt, dass biologische Arzneimittel, auch wenn sie prinzipiell die gleiche Eiweißstruktur aufweisen, niemals

identisch sein können – was eine Analogie zu den chemisch-synthetischen Original-Arzneimitteln und deren Nachfolgeprodukten, den sogenannten Generika, unmöglich machte: Man hat sich auf den Terminus „Biosimilars“ geeinigt, der eine prinzipielle Ähnlichkeit, aber keine Gleichheit, von biologischen Arzneimitteln zum Ausdruck bringt. Die Herstellung der „Biosimilars“ folgt durch Verwendung aktueller Technik exakt den gleichen Pfaden wie die der Biologika. Um nun ein biologisches Arzneimittel zu produzieren benötigt man die passende DNS, die man geeigneten Zellen zur Produktion aufzwingt (sogenannte rekombinante Herstellung). Diese Wirtszellen können Hefen, Bakterien oder Säugerzellen sein. Die Wirtszelle baut die DNS an zufälliger Stelle in ihrem Genom ein. Nach dem Einbau kommt es zur Translation. Dabei wird im Zellkern eine Boten-Ribonukleinsäure (RNS) gebildet und in den Zellplasmaum ausgeschiedet, um mit Hilfe von Ribosomen und sog. Transfer-RNS den neuen Eiweißfaden aus Aminosäuren individuell zu bilden. Ribosomen finden sich auf dem Endoplasmatischen Retikulum (ER): der Proteinfaden wächst, von den Ribosomen kommend in Richtung ER-Lumen vor. Dort befinden sich erste Enzyme, die bereits in diesem frühen Stadium nach der Translation mit Veränderungen beginnen: Aufgrund des Zeitpunkts heißen diese auch „posttranslationelle Modifikationen“. Hierbei kommt es zum Anfügen von Zuckerresten in eindeutigen Mustern. Faltungsprozesse zu funktionell entscheidenden Sekundär-, Tertiär-, und sogar Quartärstrukturen komplettieren die Arbeit am neu gebildeten Eiweißstoff im ER und sorgen dafür, dass es die rigide ER-Qualitätskontrolle passieren kann. Durch unterschiedliche posttranslationelle Modifikation kann man auch innerhalb einer einheitlichen Zelllinie zur Produktion biologischer Arzneimittel bereits eine deutliche Bandbreite an zellulärem Endprodukt beobachten. Die Verarbeitung der Eiweiße zu ihren endgültigen Wirkformen wird anschließend im Golgi-Apparat, einer weiteren wichtigen Zellorganelle, vollendet. Hier werden die unterschiedlichen Muster überprüft und kontrolliert, bevor die Eiweiße an ihren Wirkort entlassen werden. Allerdings können die in diesen unterschiedlichen Zellarten gebildeten Proteine kleine feine strukturelle Unterschiede aufweisen: Diese Unterschiede rühren von den Bedingungen her, denen die Wirtszellen während des Produktionsprozesses

ausgesetzt waren. Mit Hilfe der Strukturbioogie können diese Details immer genauer aufgeklärt werden. Langsam werden wir verstehen lernen, welche strukturellen Voraussetzungen für die „in vivo“ Aktivität notwendig sind. Ob das allerdings auch zur Voraussage der erwünschten und auch insbesondere unerwünschten Effekte genügt, das lässt sich schwer abschätzen.

Ausblick

In naher Zukunft wird eine neue Generation von Biosimilars entwickelt werden, da viele Patente auf biologische Arzneimittel auslaufen. Aufgrund der meist höheren Jahrestherapiekosten von Biologika geraten Biosimilars immer weiter in den Fokus, wenn es um potenzielle Einsparungsmöglichkeiten bei Arzneimittelkosten geht. Klassische Generika können bis zu einer 80 % igen Preisreduktion gegenüber dem Original führen, während bei Biosimilars aufgrund der deutlich komplexeren biotechnologischen Herstellungsprozesse der durchschnittliche Preisabschlag bei 30 % liegt.

Da Sicherheit und Wirksamkeit von zentraler Bedeutung sind, wird sich der Einsatz von Biosimilars zunächst auf kleinere Patientenpopulationen beschränken, um die entsprechenden Resultate zu beobachten, ehe eine breitere Anwendung erfolgt.

Autor:

Harald H. Sitte
Medizinische Universität Wien,
Pharmakologisches Institut,
Zentrum für Physiologie und Pharmakologie

Literatur

- (1) http://www.imshealth.com/cds/imshealth/global/EMEA/Germany_Austria/Press%20Room/IMS%20Articles/2013/2013_10_pharmamarktentwicklung.pdf

Klinische Studie versus Versorgungsforschung

Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) sind ein wesentlicher Pfeiler der evidence based medicine. Allerdings stößt die Umsetzung der aus Studien gewonnenen Erkenntnisse auf den Patienten in der Ordination/im Krankenhaus dann an ihre Grenzen, wenn z.B. eine konkrete Patientenkonstellation in RCTs nicht berücksichtigt oder bewusst ausgeschlossen wurde. Gerade multimorbide ältere Patienten werden aus klinischen Studien exkludiert, weil Nebendiagnosen, Vortherapien oder das persönliche Umfeld der Patienten als Störfaktoren des Studienkonzepts betrachtet werden. Um diese Kluft zwischen den klinischen Studien und der Realversorgung zu schließen, können die Abrechnungsdaten der SV-Träger herangezogen, die Realversorgung dargestellt und diese mit den Ergebnisdaten der klinischen Studien verglichen werden.

Ergebnisse der Versorgungsforschung können sein:

- Die Daten der Realversorgung sind deckungsgleich zu den RCTs in diversen Parametern: Alter bei Therapiebeginn, Geschlechtsverhältnis der Erkrankung, Therapiedauer, Mortalitätsrate (1, 2, 3, 4).
- Vermutete Schwächen sind de facto gar nicht gegeben und werden ev. nur als Marketingmaßnahme thematisiert (5).

- Die Zielerreichung ist im Vergleich zur leitlinienkonformen Therapieempfehlung mangelhaft (6, 7).

Versorgungsforschung ist daher ein Instrument zur Messung der Versorgungsqualität und Anzeiger von Themen, die eines Veränderungsmanagements bedürfen.

Quellen

- 1 Temozolomid: Temodal und Generika, Im Blickpunkt Okt 2011
- 2 Nplate und Revolade als Therapieoptionen bei ITP, Im Blickpunkt Jan 2012
- 3 Biologika bei Multipler Sklerose, Im Blickpunkt Jul 2012
- 4 Amyotrophe Lateralsklerose und Rilutek (Riluzol), Im Blickpunkt Nov 2012
- 5 Unterversorgung mit TNF-Blockern?, Im Blickpunkt Jan 2012
- 6 Use of recommended medications after myocardial infarction in Austria. Eur J Epidemiol. 2008;23(2):153-62
- 7 Guideline-conformity of initiation with oral hypoglycemic treatment for patients with newly therapy-dependent type 2 diabetes mellitus in Austria, Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2011 Jan;20(1):57-65



Klinische Studie



Versorgungsstudie

Vorbewilligungspflichtige Medikamente bei Knochenbruchkrankheit

Strontium ranelat

Nach einer neuerlichen Nutzen/Schaden Evaluierung der EMA zu Jahresbeginn bleibt Protelos zwar am Markt, allerdings als Letztlinientherapie ⁽¹⁾:

- Protelos soll nur zur Behandlung von schwerer Osteoporose bei postmenopausalen Frauen sowie bei Männern mit hohem Frakturrisiko angewendet werden, wenn andere Arzneimittel gegen Osteoporose z.B. auf Grund von Gegenanzeigen oder Unverträglichkeiten nicht angewendet werden können.
- Protelos darf nicht bei Patienten angewendet werden, die in der Vergangenheit ischämische Herzerkrankungen, periphere arterielle Durchblutungsstörungen, zerebrovaskuläre Erkrankungen oder unkontrolliert hohen Blutdruck hatten oder aktuell haben.
- Die Entscheidung Patienten mit Protelos zu behandeln soll auf einer individuellen Risikoabschätzung beruhen. Die Risikoabschätzung soll vor Beginn der Behandlung, sowie auf regelmäßiger Basis, alle 6 bis 12 Monate durchgeführt werden.
- Die Behandlung mit Protelos soll abgebrochen werden, wenn Patienten ischämische Herzerkrankungen, periphere arterielle Durchblutungsstörungen, zerebrovaskuläre Erkrankungen oder unkontrolliert hohen Blutdruck entwickeln.
- Es wird empfohlen, dass alle Patienten die bereits mit Protelos behandelt werden, einer neuerlichen Bewertung und Risikoabschätzung unterzogen werden.

Die Verordnungszahlen sind daher 2014 stark rückläufig, bis über -65 % im April 2014 bei einzelnen SV-Trägern gegenüber April 2013.

Teriparatid

Auch die vorbereilligungspflichtige Therapieoption mit Forsteo ist ein nachrangiges Therapiekonzept

für ausgewählte Patienten nach Ersteinstellung durch einen Knochenstoffwechsel-Spezialisten.

Denosumab

Prolia hat die Re1-Regel: Patientinnen mit Knochenbruchkrankheit (postmenopausale Osteoporose) mit hohem Frakturrisiko oder vorhergegangenen Frakturen nach inadäquatem Trauma, bei denen eine Therapie mit oralen Bisphosphonaten (ATC-Code M05BA, welche zur Therapie der Osteoporose zugelassen sind) nicht möglich ist.

Die Jahrestherapiekosten von Prolia sind höher als für Osteoporosemedikamente aus dem Grünen Bereich.

Substanz	Dosierungsintervall	Preisband Jahrestherapiekosten	Box
Alendronat 70mg	1 Woche	€ 169,65 – € 230,75 ¹	Grün
Ibandronat 150mg, oral	1 Monat	€ 78,60 – € 90,00 ²	Grün
Ibandronat 3mg, iv	3 Monate	€ 136,00 – € 157,60	Grün
Risedronat 35mg	1 Woche	€ 132,60 – € 135,85 ¹	Grün
Zoledronat 5mg, iv	1 Jahr	€ 139,80 – € 238,20	Grün
Denosumab 60mg, sc	6 Monate	€ 420,00 – € 428,60 ³	Gelb

Berechnungsbasis für Jahrestherapiekosten jeweils KKP ohne USt, Preisbasis September 2014

¹ 13 Packungen

² 12 Packungen

³ niedrigerer Preis für das Parallelimportpräparat

Wie sehen die Daten der Realversorgung aus? Ab der Aufnahme von Prolia in den EKO per 1.1.2011 bis Ende 2013 wurden 3.704 Patienten auf dieses Präparat eingestellt (Daten von 6 GKKs mit 4,3 Mio. Anspruchsberechtigten). Deren Durchschnittsalter liegt bei 72,1 Jahren, was einer sehr guten Übereinstimmung mit der großen zulassungsrelevanten Freedom-Studie ⁽²⁾ entspricht. 94 % der Prolia-Patienten hatten eine Vortherapie mit einem oralen Bisphosphonat und weitere 1 % mit einem parenteralen Bisphosphonat. Im Analysenzeitraum erfolgte bei 6 % der Patienten der Einsatz außerhalb der Zulassung, nämlich bei Männern.

Da mit österreichischer Beteiligung auch eine anbietersponserte nicht interventionelle Studie

(NIS) durchgeführt wurde ^(3,4), ist deren Vergleich mit den Abrechnungsdaten besonders interessant: In der NIS beträgt das Durchschnittsalter 70,6 Jahre und „nur“ ca. 80 % der Patienten hatten eine Vortherapie mit einem Bisphosphonat. Außerdem wird auf eine hohe Therapietreue von ca. 90 % hingewiesen. Hier zeigen die Abrechnungsdaten der SV-Träger, dass von 2.112 Patienten mit Ersteinstellung in den Jahren 2011 oder 2012 13 % die Therapie nach der ersten Packung beendet haben. Weitere 3 % haben ihre zweite Verordnung erst nach mehr als 8 Monaten erhalten und fallen laut zitierter NIS in die Gruppe „nicht persistent“. Einige Patienten (2 %) erhalten Prolia in einem kürzeren Therapieintervall als 4 Monate und sind daher überdosiert. Die Daten der Realversorgung zeigen eine gute Übereinstimmung mit der Regelvorgabe und im Inzidenzalter auch mit der Zulassungsstudie. Niedrig ist der Anteil der laut Fachinformation notwendigen Begleitmedikation mit Calcium und Vit D von unter 50 % ⁽³⁾.

Literatur

- 1 Europäische Arzneimittelagentur empfiehlt Einschränkung der Anwendung von Protelos <http://www.ages.at/ages/ernaehrungssicherheit/produktwarnsystem/produktwarnungen/arzneimittelsicherheit-ema-empfehl-einschraenkung-der-anwendung-von-protelososseor/> (Zugang am 16.6.2014)
- 2 Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis N Engl J Med. 2009 Aug 20;361(8):756-65 <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa0809493> (Zugang am 18.6.2014)
- 3 Baseline characteristics of a prospective observational study in Germany, Austria, Greece and Belgium to evaluate medication-taking behavior of women with postmenopausal osteoporosis (PMO) receiving denosumab (DMab) in clinical practice <http://www.asbmr.org/education/AbstractDetail?aid=c5c1ad25-6166-47fa-9989-613ea-74c15ab> (Zugang am 18.6.2014)
- 4 12-Month persistence with denosumab in women with postmenopausal osteoporosis: interim results of a 24 month prospective observational study in Germany, Austria, Greece und Belgium Osteoporosis International Vol. 25 (2014) | Supplement 1, P150 <http://www.wco-iof-esceo.org/sites/ecceo14/docs/wco14-abstractbook.pdf> (Zugang am 18.6.2014)

**die richtige Ernährung ist ein ganz wesentlicher Faktor
der Prävention**

Die ESH-/ESC-Guidelines 2013 zum Management der arteriellen Hypertonie

Die **Europäischen Gesellschaften für Hypertonie (ESH)** und Kardiologie (ESC) haben ihre bereits 2003 und 2007 veröffentlichten Leitlinien zur Behandlung der arteriellen Hypertonie 2013 revidiert und im **Journal of Hypertension** (2013, 31: 1281-1357) publiziert unter **besonderer Berücksichtigung neuerer Aspekte**, z.B. über die Bedeutung der Blutdruck- Selbstmessung (Home Blood Pressure Measurement = HBPM), asymptotische Organschäden (AOD), Behandlung bestimmter Personengruppen wie Jugendliche, Schwangere, ältere Menschen sowie die Liberalisierung der medikamentösen Initialtherapie.

Die **Klassifizierung der Hypertonie 2013** wird in nachstehender Tabelle wiedergegeben:

Klassifizierung der Hypertonie anhand der Blutdruckwerte			
Kategorie	systolischer Druck (in mm Hg)		diastolischer Druck (in mm Hg)
optimal	< 120	und	< 80
normal	120–129	und/oder	80–84
hoch normal	130–139	und/oder	85–89
Hypertonie Grad I	140–159	und/oder	90–99
Hypertonie Grad II	160–179	und/oder	100–109
Hypertonie Grad III	≥ 180	und/oder	≥ 110
isolierte systol. Hypertonie	≥ 140	und	< 90

Als **Standard-Messmethoden** kommen zur Anwendung:

Blood Pressure Measurement (BPM)		
		cut-off-Wert und/oder
Office	Office BPM (OBPM)	> 140 / > 90
Out-of-Office	Home BPM (HBPM)	> 135 / > 85
	Ambulatory BPM (ABPM)	> 130 / > 80

Bei den Messmethoden gilt das **OBPM**, also die händische Messung durch medizinisches Personal, weiterhin als „golden standard“, die **Selbstmessung (HBPM)** und das ambulante (24-Stunden-)

Blutdruck-Monitoring (ABPM) gelten als „gleichwertige komplementäre Untersuchungsmethoden“ mit äquivalenter Vorhersagekraft von klinischen Spätfolgen. Als wesentlicher Indikator dafür zählt die nächtliche Blutdruckabsenkung („Dipping“).

Beide Messmethoden sind unerlässlich bei der Diagnose der „**White-Coat-Hypertension**“ (WCH) und der „**Masked Hypertension**“ (MH), denn das OBPM zeigt bei der WCH irreführend zu hohe RR-Werte, bei der MH hingegen falsche Normalwerte an. Die **WCH** hat einen Anteil von 32 % aller diagnostizierten Hypertonien und bevorzugt jüngere Frauen und Nichtraucher. Die **MH** (13 % aller Hypertonien) birgt hingegen Patienten mit **hohem Gefahrenpotential für Spätschäden**: vorwiegend jüngere Männer, hohe Stressbelastung, viel körperliche Aktivität (!), Nikotin- und Alkoholabusus, Übergewicht – in dieser Gruppe ist das KHK-Risiko fast doppelt so hoch!- bei ihr ist gerade das ABPM ein besonders wichtiges diagnostisches Verfahren.

Zur Blutdruck-Messung sollten Geräte mit Messung im Handgelenksbereich nicht mehr eingesetzt werden.

Zu den **kardiovaskulären Risikofaktoren** zählen männliches Geschlecht, Alter (♂>55 Jahre, ♀>65 Jahre), Nikotin, Dyslipidämie, gestörte Glucoseverwertung, Adipositas (BMI>30 kg/m²) mit Bauchfett-sucht (Bauchumfang >102 cm bei ♂ und >88 cm bei ♀) und eine positive Familienanamnese mit frühzeitigem Auftreten einer KHK vor dem 55. (bei ♂) bzw. 65.Lebensjahr (bei ♀).

Asymptomatische Organschäden haben einen hohen **Prädiktionwert** für die **kardiovaskuläre Mortalität** und lassen sich durch Screening-Untersuchungen einfach evaluieren: Carotis-Wanddicke, Linkshypertrophie, Mikroalbuminurie und erhöhte Pulswellengeschwindigkeit (PWV).

Sekundäre Hypertonieformen sind zwar selten, lassen sich aber ebenfalls einfach (vor-) diagnostizieren:

- Nierenparenchymerkrankungen: Ultraschall, Harnbefund
- Nierenarterienstenose: Duplex-Sonografie
- Hyperaldosteronismus: Hypokaliämie, diverse Provokations- und Suppressionstests

- Phäochromozytom: Katecholaminausscheidung im Sammelharn
 - Cushing-Syndrom: Klinik, Cortisolausscheidung im Sammelharn
- Als **genereller Zielwert** einer effizienten Hypertonie-Behandlung gilt **systolisch ≤ 140** und **diastolisch ≤ 90** mm Hg.
- Darüber hinaus gibt es einige Sonderregelungen:
- für **Diabetiker** gelten systolisch < 140 , diastolisch < 85 .
 - für **Nierenkranke** ohne Eiweißverlust im Harn gilt als Zielwert systolisch < 140 , bei Proteinurie systolisch < 130 .
- Behandlungsindikationen:**
- eine **Hypertonie Grad II** und **Grad III** (systolisch > 160 oder diastolisch > 100) ist sofort **medikamentös zu behandeln**.
 - eine **Hypertonie Grad I** ist nach Bestätigung durch das ABPM, bei erhöhtem kardiovaskulären Risiko und nachgewiesenem Organschaden medikamentös zu behandeln.
 - **Personen > 80** Jahre braucht man erst ab 160 mm Hg systolisch behandeln mit Zielbereich 140-150 systolisch – bei etwas jüngeren Patienten sollte man aber schon ab 140 systolisch behandeln, sofern sie eine medikamentöse Therapie gut tolerieren.
 - Bei **jugendlichen Erwachsenen** mit isolierter **systolischer Hypertonie** reichen bis 160 mm Hg **Life-Style-Maßnahmen außer** bei erhöhtem **Risikoprofil**, bei **diastolischen Werten > 90** sollte aber medikamentös behandelt werden.
 - Eine **WCH** sollte medikamentös behandelt werden bei Vorliegen von metabolischen Risikofaktoren bzw. Nachweis von asymptomatischen Organschäden.



individuell und leitlinienkonform

- **Unklar** aufgrund der Datenlage sind die Empfehlungen für Personen mit **hoch normalem Blutdruck**.
- **Für Schwangere** gelten folgende **Empfehlungen**:
 - systolische Werte > 160 oder diastolische Werte > 110 weisen auf eine **schwere Schwangerschaftshypertonie** hin – eine **medikamentöse Therapie** wird dringend empfohlen,
 - für eine „**mittelschwere Schwangerschaftshypertonie**“ (systolisch <160 oder diastolisch <110) gibt es keine eindeutigen Empfehlungen zur medikamentösen Therapie,
 - **eine medikamentöse Therapie wird empfohlen** bei Werten >140/(oder) >90 bei bereits vorbestehender Hypertonie bzw. Vorliegen von Gestose, Proteinurie oder asymptomatischen Organschäden.

Medikamentöse Behandlungsstrategien:

- für eine **Hypertonie Grad I** bzw. bei **niedrigem** bis mäßigem **kardiovaskulären Risiko** wird zum Therapieeinstieg eine **Monotherapie** empfohlen.
- für eine **Hypertonie Grad II und III** bzw. bei **hohem kardiovaskulären Risiko** wird zum Therapieeinstieg bereits eine **2er-Kombination** (=2 Wirkstoffe aus unterschiedlichen Substanzklassen) empfohlen.

Sollte diese Primärempfehlung nicht zum gewünschten Erfolg, also dem Erreichen der Zielwerte, führen, bleiben dem behandelnden Arzt **mehrere Therapieoptionen** (-alternativen) vorbehalten:

- Steigerung der Dosierung der Mono-/2er-Kombinations-Therapie bis zur jeweiligen **Höchstdosis**
- **Wechsel** der Monotherapie auf eine **andere Substanzgruppe** oder gleich auf eine **2er-Kombination**
- **Wechsel** einer bestehenden 2er-Kombination auf eine **andere** (2er-Kombination) mit **unterschiedlichen Wirksubstanzen** oder Beginn einer **3er-Kombination**

Zur **Monotherapie** werden folgende **Substanzgruppen als gleichwertig** empfohlen:

- Diuretika (D)
- Beta-Rezeptoren Blocker (BB)
- ACE – Hemmer (ACE)
- Angiotensin Rezeptor Blocker (ARB)
- Calcium-Antagonisten (CA)

Zur (**2er- bzw. 3er-)** **Kombination** werden solche aus den genannten Substanzgruppen empfohlen **mit Ausnahme** von ACE+ARB und BB+CA Typ Verapamil, die als **Kontraindikationen** gelten.

Renin-Inhibitoren (z.B. Aliskiren) haben keine Therapieempfehlung – sie dürfen nicht mit ACE oder ARB kombiniert werden.

Alpha-Rezeptoren-Blocker (z.B. Doxazosin) werden als „Third-Line“-Empfehlung als Kombinations-therapien empfohlen. Ältere Substanzen, wie z.B. **α-Methyldopa**, werden auch noch während der Schwangerschaft empfohlen.

In den Leitlinien werden noch **Reservemittel** (z.B. Labetolol, Aldosteronantagonisten, Amilorid) und **Notfallsmedikamente** (z.B. Nitroglyzerin, Nitroprussid) erwähnt. Für bestimmte medizinische Situationen (z.B. fortgeschrittene Niereninsuffizienz) und einzelne Substanzen gibt es noch besondere Empfehlungen, Einschränkungen oder Warnhinweise, die in den Leitlinien zwar auszugsweise dargestellt, detailliert aber in der jeweiligen Fachinformation nachzulesen sind.

Alle Begriffe werden geschlechtsneutral verwendet. Die Originalleitlinie ist unter der im Text zitierten Literaturstelle (im Internet z.T. kostenpflichtig) nachzulesen

Erleichterter Zugang zur Brustkrebs-Früherkennung

Neuerungen beim Österreichischen Brustkrebs-Früherkennungsprogramm „früh erkennen“ erleichtern den Zugang zur Früherkennungsmammographie.

Am 1. Jänner 2014 startete das qualitätsgesicherte Österreichische Brustkrebs-Früherkennungsprogramm „früh erkennen“, das alle Mammographie-Angebote zur Früherkennung von Brustkrebs vor 2014 ablöst.

Um den Zugang zur Früherkennungsmammographie zu erleichtern, wurden folgende Neuerungen eingeführt:

- **Automatische Freischaltung der e-card für Frauen zwischen 45 und 69 Jahren**
- **Erweiterung der Zielgruppe für Opt-In**
- **Online Anmeldung auf Programm-Website**
- **Erweiterte Indikationenliste**

Automatische Freischaltung der e-card für die Früherkennungsmammographie für alle Frauen von 45 bis 69 Jahren

Für alle Frauen zwischen 45 und 69 Jahren ist die e-card seit Juli 2014 für eine Früherkennungsmammographie freigeschaltet. Bei Frauen dieser Altersgruppe handelt es sich um die Kernzielgruppe des Programms, die von der Teilnahme an einem Screeningprogramm nach internationalen Studien den größten Nutzen hat. Nach der Anmeldung bei einem am Programm teilnehmenden Radiologiestandort können die Frauen nur mit ihrer e-card zur Untersuchung gehen. Einladung oder Zuweisung ist nicht notwendig.

Nach Inanspruchnahme der Früherkennungsmammographie wird die e-card nach zwei Jahren wieder freigeschaltet. Frauen, die eine Früherkennungsmammographie in Anspruch genommen haben, erhalten im Regelfall 24 Monate danach eine neue Einladung, um sie an die Untersuchung zu erinnern. Wenn medizinisch ein kürzerer Zeitraum empfohlen wird, (early rescreen), werden sie früher wieder eingeladen.



**Programmleiterin
Mag.^a Romana Ruda**

Erweiterung der Zielgruppe für Opt-In

Schon seit Juni können sich Frauen von 40 bis 44 Jahren sowie ab 70 Jahren (ohne Altersbeschränkung nach oben) zum Programm anmelden (Opt-In). Diese Frauen bekommen nach der Anmeldung die Einladung zugeschickt und können mit dieser Einladung und ihrer e-card alle zwei Jahre zur Früherkennungsmammographie gehen. Dadurch haben jetzt alle Frauen ab 40 Jahren die Möglichkeit, am Programm teilzunehmen.

Online-Anmeldung über ein Webformular auf der Programm-Website

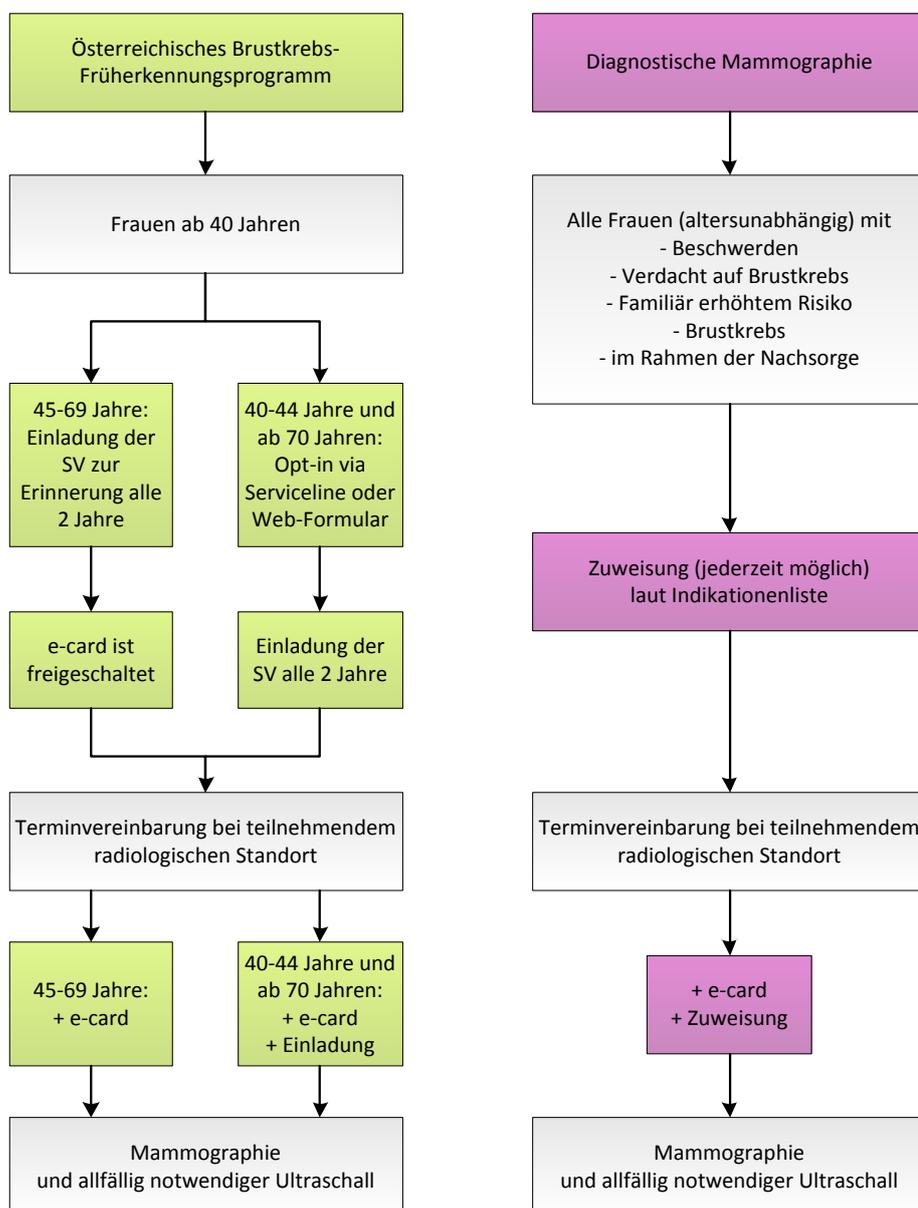
Für ein Opt-In, d.h. die Anmeldung zur Teilnahme am Programm (für Frauen zwischen 40 und 44 sowie ab 70 Jahren) steht seit Juni, zusätzlich zur Anmeldung bei der Telefon-Serviceline 0800 500 181, auch ein Webformular auf www.frueh-erkennen.at zur Online-Anmeldung zur Verfügung.

Erweiterte Indikationenliste

Die neue erweiterte Indikationenliste, die von Österreichischer Ärztekammer und Sozialversicherung beschlossen wurde, gilt seit Juli 2014. Sie bildet die Grundlage für die ärztliche Zuweisung zur diagnostischen Mammographie. Bei der Erweiterung wurden passende Untersuchungsmöglichkeiten für die erhöhte familiäre Disposition definiert.

Verkürzung der Wartezeit auf die gewünschte Einladung bei Opt-In (ab Herbst 2014)

Mit dem nächsten e-card Release im November 2014 wird die Wartezeit auf das gewünschte Einladungsschreiben von derzeit 5 bis 8 Wochen nach der Anmeldung auf etwa 5 Werktage verkürzt werden. Das betrifft Frauen von 40 bis 44 Jahren sowie ab 70 Jahren, die sich zum Programm anmelden (Opt-In).



Früherkennungsmammographie und diagnostische Mammographie

Es ist wichtig, zwischen einer Früherkennungs- und einer diagnostischen Mammographie zu unterscheiden.

Die **Mammographie als Früherkennungsuntersuchung** richtet sich an gesunde Frauen ohne Anzeichen einer Brustkrebserkrankung und hat nicht nur einen Nutzen, sondern ist auch mit Risiken verbunden; daher werden diejenigen Frauen eingeladen, bei denen die Untersuchung das beste Nutzen-Risiko-Verhältnis aufweist. Kernzielgruppe für das Screening in Österreich sind nach Empfehlungen internationaler Studien Frauen im Alter von 45 bis 69 Jahren. Diese Frauen können mit ihrer e-card zur Untersuchung gehen und erhalten per Post eine Einladung zur Information und Erinnerung an die Untersuchung. Frauen zwischen 40 und 44 sowie ab 70 Jahren können sich selbst zum Programm anmelden (Opt-In) und gehen mit der Einladung und ihrer e-card zur Untersuchung. Die **diagnostische Mammographie** wird bei Frauen durchgeführt, die Beschwerden haben bzw. wenn bei ihnen ein Verdacht auf Brustkrebs oder



eine andere Erkrankung der Brust besteht und eine weitere Abklärung mittels Mammographie notwendig ist. Weiters sind diagnostische Mammographien für Frauen vorgesehen, die familiär vorbelastet sind oder ein genetisch erhöhtes Risiko haben, an Brustkrebs zu erkranken sowie für Frauen, die schon an Brustkrebs erkrankt sind oder sich in der Nachsorge nach einer Brustkrebserkrankung befinden. Die ärztliche Zuweisung erfolgt altersunabhängig außerhalb des Österreichischen Brustkrebs-Früherkennungsprogramms und orientiert sich an der Indikationenliste. Folgende Graphik soll die Unterschiede der Inanspruchnahme verdeutlichen:

Neue Programmleitung

Mit 1. August 2014 übernahm Mag^a Romana Ruda die Leitung des Österreichischen Brustkrebs-Früherkennungsprogramms. Die Spezialistin im Bereich Gesundheitswesen wird den Erfolg des neuen qualitätsgesicherten Mammographie-Screenings

weiter vorantreiben. Die 36-jährige Juristin war elf Jahre im Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger tätig und zuletzt als Referentin des Bundesministers für Gesundheit für die Themen e-Health, Qualität im Gesundheitswesen und Internationales verantwortlich.

www.frueh-erkennen.at

**Telefon-Serviceline 0800 500 181
(Mo-Fr 8:00 – 18:00 Uhr)**

Kontakt:

Regionalstelle Wien
des Österreichischen
Brustkrebs-Früherkennungsprogramms
WGKK
Kerstin Schütze, MBA
Tel.: 01/601 22-2574
E-Mail: kerstin.schuetze@wgkk.at

