

# Therapie-Info

Information für Vertragspartner/innen

2/2020  
WIEN



# Inhaltsverzeichnis

Vorwort	Seite 3
Migräne - eine große Herausforderung	Seite 4
Mit Struktur zu mehr Betreuungssicherheit und Lebensqualität „Therapie Aktiv – Diabetes im Griff“	Seite 14
Medizinische und ökonomische Auswirkungen „Therapie Aktiv“ – weiterführende Evaluierung	Seite 16
Valsartan und Sacubitril in der Realversorgung	Seite 20
Erhöhte Mortalität bei PPI-Lanzzeittherapie	Seite 22
Für Sie gelesen. Der Einfluss eines gesunden Lebensstils auf die Lebenserwartung frei von Krebs, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Typ-2-Diabetes	Seite 24
Die Innovationen von gestern sind die Generika/Biosimilars von heute	Seite 25
Wirken Generika besser?	Seite 28

## Impressum und Offenlegung gemäß §§ 24, 25 Mediengesetz

Medieninhaber und Herausgeber: Österreichische Gesundheitskasse, Haidingergasse 1, 1030 Wien.

[www.gesundheitskasse.at/impresum](http://www.gesundheitskasse.at/impresum)

Redaktion: ÖGKWien, Medizinische Behandlungsökonomie, Wienerbergstraße 15–19, 1100 Wien.

Bildquellen: Titelseite: Alexander Rath/sutterstock.com,

Seite 3: Andi Bruckner/www.andibruckner.com, Seite 6: mimagephotography/shutterstock.com,

Seite 12: goodluz/shutterstock.com, Seite 15: ESB Professional/shutterstock.com,

Seite 18: didesign021/shutterstock.com, Seite 21: siam.pukkato/shutterstock.com,

Seite 23: belushi/shutterstock.com, Seite 24: ruigsantos/shutterstock.com.

Hersteller: ÖGKWien, Wienerbergstraße 15–19, 1100 Wien.

# Vorwort

**Sehr geehrte Ärztinnen  
und Ärzte,  
liebe Vertragspartnerinnen  
und Vertragspartner!**

Das Jahr 2020 stand im Zeichen der Covid-19-Pandemie und diese wird uns auch noch weiter begleiten. Zusätzlich zu Ihrem ohnedies intensiven Alltag als Arzt oder Ärztin mussten Sie Ihre Patientinnen und Patienten, Ihr Team und sich selbst vor einer Ansteckung schützen. Wir wollen Sie als Partner in dieser außerordentlich fordernden Zeit weiterhin bestmöglich unterstützen.

Die Österreichische Gesundheitskasse (ÖGK) hat bereits flexible und unbürokratische Lösungen entwickelt, damit wir alle gemeinsam gut durch diese schwierige Zeit kommen. Vieles hat gut funktioniert, einiges haben wir dazu gelernt.

Seit diesem Herbst können Vertragsärztinnen und Vertragsärzte Corona-Tests machen und auch mit der ÖGK abrechnen. Wir haben Sie in einem eigenen Schreiben darüber informiert. Als Vertragsärztin bzw. Vertragsarzt leisten Sie durch wohnortnahe Testungen einen wichtigen Beitrag für die Bevölkerung und andere Systempartner. Und vor allem: Niemand kennt die Patientinnen und Patienten vor Ort und deren Bedürfnisse besser als Sie!



Andi Bruckner/www.andibruckner.com

Der Gesetzgeber hat uns darüber hinaus die Möglichkeit eröffnet, Sie mit notwendigen medizinischen Schutzmaterialien auszustatten. Die angeforderten Produkte werden über Ihre Ärztekammer verteilt. Die Zusammenarbeit dazu läuft sehr gut und wir sind zuversichtlich, Sie zeitgerecht und umfassend servizieren zu können.

**Ich darf mich im Namen  
der Österreichischen  
Gesundheitskasse für die  
gute Zusammenarbeit und  
Ihren täglichen Einsatz sehr  
herzlich bedanken.**

Dr. Arno Melitopoulos  
Fachbereichsleiter  
Versorgungsmanagement 3

# Migräne – eine große Herausforderung

In Österreich leiden ca. 11% der erwachsenen Bevölkerung an episodischer Migräne. Die höchste Prävalenz findet sich bei Erwachsenen zwischen 20 und 50 Jahren, wobei Frauen dreimal häufiger betroffen sind als Männer [1]. Der anfallsartige Kopfschmerz tritt individuell in monatlichen bis täglichen, unregelmäßig wiederkehrenden Intervallen auf. Durch die unterschiedliche Krankheitsausprägung und die individuellen Auslöser ist eine wirksame Therapie bislang eine große Herausforderung für Patientinnen und Patienten sowie die behandelnden Ärztinnen und Ärzte.

## Diagnostik

Die Diagnose wird auf Basis einer ausführlichen Anamnese und der klinisch-neurologischen Untersuchung gestellt. Eine routinemäßige Bildgebung ist nicht notwendig, sie wird aber zum Ausschluss von Differenzialdiagnosen (z.B. Subarachnoidalblutung, transiente ischämische Attacke) bei manchen Patientinnen und Patienten erforderlich [2].

Ein Kopfschmerz-Tagebuch kann die Abgrenzung zu anderen häufigen Kopfschmerzen unterstützen. Patientinnen und Patienten sollten Zeitpunkt, Art, Stärke, Dauer, Begleitsymptome, mögliche Auslöser der Kopfschmerzen und eventuelle Medikation sowie deren Ansprechen genau dokumentieren.

Unterschieden werden zahlreiche Formen von Migräne, wobei die Migräne ohne Aura und jene mit Aura die häufigsten Formen darstellen. An der Migräne ohne Aura leiden ca. 85% der Migräne-Patientinnen und -Patienten [3]. Das charakteristische Merkmal ist der auf eine Kopfhälfte beschränkte, pochende oder pulsierende Schmerz von mäßig bis starker Intensität, der durch körperliche (Routine-) Aktivitäten verstärkt wird. Begleitet wird der Schmerz von zumindest Übelkeit oder Erbrechen, Licht- oder Lärmempfindlichkeit. Die Migräne-Anfälle dauern mindestens vier bis maximal 72 Stunden.

Typisch für die Migräne mit Aura sind vollständig reversible fokale neurologische Symptome, die fünf bis 60 Minuten andauern. Gleichzeitig oder bis zu 60 Minuten nach Ende der Aura treten die typischen Kopfschmerzen und Begleitsymptome auf. Es kommt in 90% zu visuellen Auren (Lichtblitze, Schleiersehen oder Flimmerskotome, die über das Gesichtsfeld wandern können), seltener zusätzlich auch zu Sensibilitäts- oder Sprachstörungen. Es können auch multiple Aurasymptome aufeinander folgen. Zudem können sogenannte isolierte Auren ohne nachfolgende Migränekopfschmerzen auftreten [1].

Von chronischer Migräne spricht man, wenn über mindestens drei Monate an 15 oder mehr Tagen pro Monat Kopfschmerzen auftreten, welche an acht oder mehr Tagen pro Monat migräneartig sind [4]. Weniger als 2% der Patientinnen und Patienten mit Migräne leiden an einer chronischen Form [5].

Triggerfaktoren, also auslösende oder begünstigende Umstände, sind z.B. zu wenig oder schlechter Schlaf, unregelmäßige bzw. fehlende Mahlzeiten oder bestimmte Genussmittel (z.B. Alkohol), Stress bzw. Stressabfall, Wetterveränderungen oder Bewegungsmangel. Bei Frauen können auch hormonelle Veränderungen (Monatszyklus) eine Rolle spielen [5]. Prodromalsymptome hingegen sind als Vorboten einer Attacke zu sehen und treten Stunden bis zwei Tage davor in sehr unterschiedlicher Form bei 60% der Migräne-Patientinnen und -Patienten auf. Die Migränekranken fühlen sich unruhig bis antriebslos, sind müde, haben Konzentrationsstörungen, Heißhunger oder muskuläre Verspannungen [6]. Wichtige Differenzialdiagnosen sind Kopfschmerz vom Spannungstyp und Kopfschmerz durch Übergebrauch von Medikamenten (siehe Tabelle 1). Sehr oft ist Migräne bzw. die damit verbundene Medikamenteneinnahme (Analgetika bzw. Migränemittel) für den Kopfschmerz durch Übergebrauch von Medikamenten verantwortlich [7].

Kopfschmerz vom Spannungstyp		Kopfschmerz durch übermäßigen Medikamentengebrauch
<p><b>≥ 2 der folgenden Kriterien:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Schmerzqualität drückend-ziehend</li> <li>• Schmerzintensität leicht bis mäßig</li> <li>• Lokalisation: beidseitig</li> <li>• keine Verstärkung durch körperliche Aktivität</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kopfschmerz an ≥ 15 Tagen pro Monat</li> <li>• regelmäßige Einnahme über &gt; 3 Monate an ≥ 15 Tagen/Monat: Nicht-Opioid-Analgetika (Monopräparate) oder an ≥ 10 Tagen/Monat: Mischanalgetika, Ergotamine, Triptane, Opioide oder eine Kombination dieser Wirkstoffe</li> </ul>
<p><b>Episodisch (frequent)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ≥ 10 Episoden an bis zu 14 Tagen über &gt; 3 Monate</li> <li>• 30 Minuten bis 7 Tage</li> <li>• kein Erbrechen oder Übelkeit</li> <li>• nur Photophobie oder nur Phonophobie</li> </ul>	<p><b>Chronisch</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ≥ 15 Episoden/Monat über &gt; 3 Monate</li> <li>• Stunden bis Tage oder anhaltend</li> <li>• kein Erbrechen oder mittelschwere Übelkeit</li> <li>• nur Photophobie oder nur Phonophobie oder nur leichte Übelkeit</li> </ul>	

Tabelle 1: Wichtige Differenzialdiagnosen zu Migräne [4].

## Therapieoptionen

In der Migränetherapie unterscheidet man grundsätzlich zwischen der Therapie der akuten Attacke und der Prophylaxe. Bei beiden stehen sowohl medikamentöse als auch nicht-medikamentöse Maßnahmen zur Verfügung. In der Akuttherapie ist das Ziel, die Attacke zu beenden bzw. soweit zu begrenzen, dass binnen zwei Stunden wieder die normalen Aktivitäten durchgeführt werden können. Begleitend können nicht medikamentöse Maßnahmen wie Reizabschirmung (stilles, dunkles Zimmer), Schlafen (sofern möglich), kalte Umschläge auf Stirn bzw. Nacken und im Einzelfall Kaffee oder Tee Hilfe leisten [6].

## Medikamentöse Akuttherapie

Die Akuttherapie (siehe Abbildung 1) sollte möglichst früh in adäquater Dosierung erfolgen, dies erhöht die Wirksamkeit. Acetylsalicylsäure (ASS) und nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) sind bei der Behandlung der Migräne wirksam, am besten belegt ist die Wirkung von

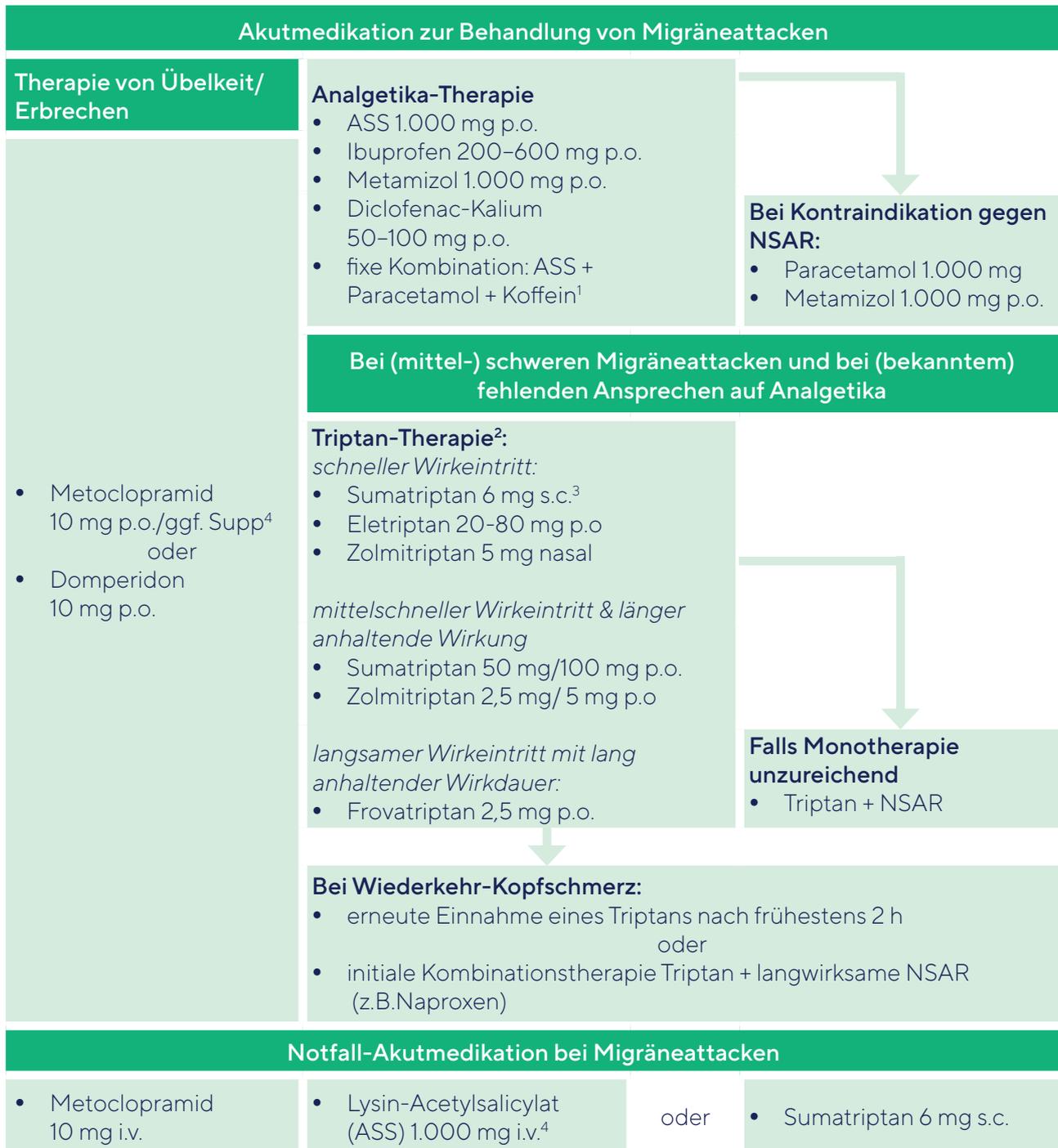
ASS und Ibuprofen. Leichtere und mittelstarke Migräneattacken sollten zunächst mit diesen Substanzen behandelt werden, sie wirken aber auch teilweise bei Patientinnen und Patienten mit schweren Attacken.

Triptane sind die Substanzen mit der besten Wirksamkeit bei akuten Migräneattacken und sollten bei Nicht-Ansprechen auf Analgetika eingesetzt werden. Sumatriptan subkutan ist die wirksamste Therapie akuter Migräneattacken. Es kommt bei 15–40% der Patientinnen und Patienten nach oraler Gabe von Triptanen zu einer Recurrence, wobei dann eine zweite Gabe der Substanz wieder wirksam ist. Bei unzureichender Wirkung eines Triptans kann dieses mit einem rasch wirksamen NSAR kombiniert werden. Triptane sollten bei kardiovaskulären Krankheiten wie Angina pectoris, KHK, nach Myokardinfarkt, Schlaganfall (TIA) oder fortgeschrittener arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) nicht eingesetzt werden. Ergotamin ist in der Akuttherapie der Migräne wirksam, allerdings ist

die Wirksamkeit schlecht belegt und das Nebenwirkungsrisiko erhöht (nur als Reservepräparat zu sehen).  
Antiemetika (Metoclopramid oder Domperidon) sollten nur zur gezielten Behandlung von starker Übelkeit oder Erbrechen eingesetzt werden, also nicht generell mit NSAR oder Triptanen kombiniert werden [8]. Ein Status migraenosus

(Migräneattacke > 72 Stunden) und prolongierte Attacken können eine parenterale Gabe erforderlich machen. Hier können 6 mg Sumatriptan subcutan, 1 g Acetylsalicylsäure, 1–2,5 g Metamizol oder NSAR (z. B. Diclofenac) und additiv einmalig ein Corticosteroid verabreicht werden und gegebenenfalls mit einem Antiemetikum kombiniert werden [6].





<sup>1</sup> nicht rezeptpflichtig und nicht im EKO

<sup>2</sup> EKO: Migräne nach Erstverordnung durch einen Neurologen/eine Neurologin

<sup>3</sup> EKO: wenn mit Therapiealternativen aus dem Grünen Bereich nicht das Auslangen gefunden werden kann

<sup>4</sup> nicht in Österreich verfügbar bzw. nicht im EKO

Abbildung 1: Akutmedikation [8] (im Erstattungskodex gelistete Wirkstoffe, modifiziert ÖGK).

## Prophylaxe

Nicht-medikamentöse Maßnahmen können prinzipiell immer mit prophylaktischen Medikamenten kombiniert werden. Dazu gehören im Wesentlichen neben dem Vermeiden von Triggerfaktoren, kognitive Verhaltenstherapie oder Biofeedback und Entspannungstraining, regelmäßiger Ausdauersport sowie Akupunktur [8].  
Therapieverfahren, die wegen fehlender Wirksamkeit nicht empfohlen werden, sind [8]:

- Alimentäre Diäten,
- Augen-Laser-Akupunktur,
- chiropraktische Therapie,
- Corrugator-Chirurgie,
- Kolonhydrotherapie,
- Entfernung von Amalgamfüllungen,
- Frischzell-Therapie,
- Fußzonenreflexmassage,
- Gebisskorrektur,
- Hyperbare Sauerstofftherapie,
- Hysterektomie,
- Magnetfeldbehandlung,
- Neuraltherapie,
- Ozontherapie,
- Piercings,
- Psychoanalyse,
- Psychophonie,
- Sanierung vermeintlicher Pilzinfektionen des Darmes oder
- Tonsillektomie

## Medikamentöse Prophylaxe

Die medikamentöse Prophylaxe bei Migräne ist laut der deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) und der deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG) indiziert, wenn ein besonderer Leidensdruck, eine Einschränkung der Lebensqualität und das Risiko eines Medikamentenübergebrauchs vorliegen.

Merkmale hierfür sind beispielsweise drei oder mehr belastende Migräneattacken pro Monat, Attacken, die auf die Akutmedikation nicht ansprechen oder wenn diese nicht toleriert wird.

Die meisten Medikamente zur vorbeugenden Behandlung von Migräne wurden für andere Erkrankungen entwickelt und eingesetzt. Jedoch hat sich ihr Einsatz auch in der Migräne-Prophylaxe etabliert und ist durch Studien belegt [8].

Bei der Auswahl sollten Begleiterkrankungen berücksichtigt werden und die Erfolgserwartungen mit der Patientin bzw. dem Patienten abgesprochen werden. Die oralen Medikamente sollten langsam eingeschlichen werden, um das Nebenwirkungsrisiko zu minimieren. Das Ansprechen kann einige Wochen dauern, somit kann eine Beurteilung der Wirksamkeit möglicherweise erst nach ca. zwei Monaten erfolgen. Tritt nach zwei Monaten trotz Auftitrierung keine befriedigende Verbesserung ein, sollte die Prophylaxe umgestellt werden. Bei einer wirksamen Migräneprophylaxe sollte nach 6–12 Monaten die Notwendigkeit der Dauerprophylaxe überprüft werden, wobei die Dosis bis zum Absetzen allmählich reduziert wird. Die Wirkung der Betablocker Metoprolol und Propranolol, des Calciumantagonisten Flunarizin und der Antikonvulsiva Topiramat und Valproinsäure (bei Frauen im gebärfähigen Alter wegen der Teratogenität kontraindiziert) sowie des trizyklischen Antidepressivums Amitriptylin ist in der Migräneprophylaxe am besten durch randomisierte Studien belegt (siehe Tabelle 2) [8].

Wirkstoffe, die ebenfalls zur Prophylaxe eingesetzt werden können, aber für die die Evidenz geringer ist, sind Opipramol (50–150 mg), ASS (300 mg), Magnesium (2 x 300 mg) und Magnesium-Vitamin B2 + Coenzym Q10-Kombinationen. Weiters werden auch ACE-Hemmer (Captopril, Enalapril, Lisinopril), Sartane (Candesartan, Telmisartan) und Antikonvulsiva (Lamotrigin – nur bei Aurasymptomatik, Levetiractam) off label angewendet. Es gilt auch hier, die Kontraindikationen zu beachten.

Wirkstoff (Initial-Zieldosis)	Kontraindikationen (KI)
Betablocker: Propranolol (40–240 mg) Metoprolol (50–200 mg)	AV-Block, Bradykardie, Herzinsuffizienz, Sick-Sinus-Syndrom, Asthma bronchiale Relative KI: Diabetes mellitus, orthostatische Dysregulation, Depression
Flunarizin (5–10 mg)	fokale Dystonie, Schwangerschaft, Stillzeit, Depression Relative KI: M. Parkinson in der Familie
Valproinsäure (500–1.000 mg)	Leberfunktionsstörungen, Schwangerschaft, gebärfähige Frauen, Alkoholmissbrauch
Topiramamat (25–100 mg)	Niereninsuffizienz, Nierensteine, Engwinkelglaukom Relative KI: Depression, Angststörung, geringes Körpergewicht, Anorexie
Amitriptylin (50–75 mg)	Herzinsuffizienz, Glaukom, Prostatahypertrophie, Prostataadenom
Onabotulinumtoxin A (155–195 U i.m.) nur bei chronischer Migräne, durch erfahrene Neurologin/erfahrenen Neurologen	Myasthenia gravis Relative KI: Antikoagulation

Tabelle 2: Prophylaxe-Medikamente mit guter Evidenzlage [8].

Das Therapieziel ist die Reduktion der Migräneanfälle, Schwere und Dauer. Von einer wirksamen Prophylaxe spricht man, wenn die Häufigkeit der Anfälle um mindestens 50% zurückgeht. Zur Feststellung der Wirksamkeit ist das Führen eines Kopfschmerz-Tagebuchs (neben Vordrucken der DMKG sind auch viele Apps für Smartphones verfügbar) unumgänglich. Diese 50%ige Reduktion wird in den Studien als Vergleichsbasis unterschiedlicher Medikamente herangezogen. Über die Responderraten (der Anteil an Patientinnen und Patienten, die diese 50%-Reduktion schaffen), wird die Wirksamkeit beurteilt. Generell ist aber zu sagen, dass die Responderraten quer durch alle Therapien eher ernüchternd sind. Sie liegen bei den etablierten Medikamenten bei 35–50% [10].

Weiterführende Informationen zu besonderen Situationen und Komorbidität sowie zu interventionellen und neuromodulierenden Verfahren finden sich in der Leitlinie: Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne 2018 der DGN und DMKG [8].

### Neues Wirkprinzip

Seit Ende 2018 sind zur subkutanen Anwendung drei Wirkstoffe einer neuen Medikamentenklasse zugelassen, die das Spektrum an Möglichkeiten in der Migräneprophylaxe erweitern. Der Botenstoff Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) wird mit der Entstehung von Migräneattacken in Verbindung gebracht. Die monoklonalen Antikörper Erenumab

(Aimovig®), Galcanezumab (Emgality®) und Fremanezumab (Ajovy®) hemmen die Wirkung von CGRP. Sie richten sich entweder gegen den Rezeptor (Erenumab) oder gegen CGRP selbst (Fremanezumab und Galcanezumab). CGRP reguliert die nozizeptive Signalübertragung und wirkt als Vasodilatator. Der CGRP-Spiegel steigt während eines Migräneanfalls an und normalisiert sich beim Abklingen der Kopfschmerzen wieder [9].

Alle drei zugelassenen und verfügbaren Antikörper müssen subkutan alle vier Wochen bzw. monatlich verabreicht werden, für Fremanezumab ist auch ein dreimonatiges Intervall zugelassen. In Österreich befinden sich diese Präparate mit Indikationstext (siehe Kasten) in der Grünen Box des Erstattungskodex. Sie können auf Kosten der Sozialversicherung verordnet werden, wenn die Indikationsstellung, Erstverordnung und regelmäßige Kontrollen des Ansprechens durch eine Fachärztin bzw. einen Facharzt für Neurologie erfolgen und die Kriterien des Indikationstextes eingehalten werden.

### Studienlage

Die Zulassungsstudien variieren im primären Endpunkt bei der Behandlungsdauer (12 Wochen bis zu sechs Monate), der Ausgangssituation (z.B. Migränetage vor Studienstart) und bei den Ein- bzw. Ausschlusskriterien. Ein direkter Vergleich der monoklonalen Antikörper bzgl. ihrer Wirksamkeit ist somit nicht möglich. Dasselbe gilt auch für die bisher verfügbaren Medikamente zur Migräneprophylaxe. Teilweise wurden Patientinnen und Patienten mit Vortherapien ausgeschlossen bzw. in unterschiedlichen Subgruppenanalysen untersucht. Bei allen Zulassungsstudien wurde ein 3-armiges Model gewählt. Alle Patientinnen und Patienten waren Erwachsene unter 65 bzw. 70 Jahre (Fremanezumab). Der überwiegende Teil waren Frauen. Patientinnen und Patienten mit kardiovaskulären Ereignissen bzw. Risiken waren weitgehend ausgeschlossen.

### Indikationstext CGRP- bzw. CGRP-Rezeptor-Antagonisten

Als Migräneprophylaxeversuch bei Erwachsenen, wenn zuvor zumindest drei medikamentöse Migräneprophylaxeversuche von ausreichender Dauer zu keinem klinisch relevanten Ansprechen geführt haben oder wegen therapiebegrenzender Nebenwirkungen abgebrochen wurden oder wegen Kontraindikationen nicht verwendet werden können.

Die Migräneprophylaxe ist nach drei Monaten und im weiteren Verlauf regelmäßig zu kontrollieren und nur bei ausreichendem Ansprechen (Reduktion der Migränetage um zumindest 50% im Vergleich zu den drei Monaten vor Beginn der Prophylaxe) fortzuführen.

Das Nichtansprechen auf die vorherigen Migräneprophylaxeversuche ist mit einem Kopfschmerztagebuch zu dokumentieren, ebenso wie die drei Monate vor Beginn und die ersten drei Monate der Migräneprophylaxe sowie die drei Monate vor jeder weiteren Kontrolle.

Indikationsstellung, Erstverordnung und regelmäßige Kontrollen des Ansprechens und der Indikationsstellung durch einen Facharzt/eine Fachärztin für Neurologie oder Neurologie und Psychiatrie oder Psychiatrie und Neurologie.

### Episodische Migräne (mind. 4 Migränetage/Monat):

Aus den Zulassungsstudien (siehe Tabelle 3 und 4) geht eine Number Needed To Treat (NNT) zwischen 4,3 und 6,1 hervor. Das heißt, dass ca. 4–6 Personen mit einem Antikörper behandelt werden müssen, damit es bei einer Patientin bzw. einem Patienten zu einer mind. 50%igen Reduktion der Migränetage kommt. Die neuen Antikörper zeigten in den Zulassungsstudien (bei episodischer Migräne)

nach 3–6 Monaten Responderraten zwischen 30% und 62%, wobei die Placebo-Responderrate in diesen Studien zwischen 17% und 38% lag. Bei den etablierten Medikamenten liegt sie bei 35–50% [10].

**Nebenwirkungen und Hinweise**

Bislang sind nur wenige behandlungsbedürftige Nebenwirkungen aufgetreten. Die Intensität der Nebenwirkungen wurde als mild eingestuft, wobei es auch hier besonders zu beachten gilt, dass Patientinnen und Patienten mit Vorerkrankungen weitgehend ausgeschlossen wurden. Es kam u.a. bei Erenumab (Aimovig®) zu Infekten der oberen Atemwege, Nasopharyngitis, Muskelspasmen, Juckreiz oder Obstipation, bei Galcanezumab (Emgality®) zu Obstipation und Schwindel und bei Fremanezumab (Ajovy®) zu Blasenentzündungen.

Die langfristigen Risiken sind wie bei den meisten neuen Medikamenten nicht vollständig erfasst. Von Vorteil ist die frühe Beurteilbarkeit des Therapieerfolges durch normalerweise frühes Einsetzen der Wirkung ohne notwendiger Auftitrierung [10]. Die Antikörper sollen nicht bei Schwangeren bzw. Stillenden eingesetzt werden. Bei gebärfähigen Frauen ist eine sichere Kontrazeption zu betreiben. Sie sollten auch nicht bei Patientinnen und Patienten mit koronarer Herzerkrankung, ischämischem Insult, Subarachnoidalblutung oder peripherer arterieller Verschlusskrankheit, entzündlichen Darmerkrankungen, COPD, pulmonaler Hypertension, M. Raynaud, Wundheilungsstörungen oder bei Transplantationsempfängerinnen und -empfängern eingesetzt werden. Für Kinder und Jugendliche liegt keine Zulassung vor. [11]

	Migränetage/Monat bei Studienbeginn (Studiename)	Rückgang Migränetage mit Verum	Rückgang Migränetage mit Placebo	Differenz zu Placebo
<b>Erenumab</b> (Aimovig®)	ca. 8 (STRIVE) (ARISE)	3,2–3,7 2,9	1,8 1,8	<b>1,4–1,9</b> <b>1,1</b>
<b>Galcanezumab</b> (Emgality®)	ca. 9 (EVOLVE1) (EVOLVE2)	4,2–4,3 4,6–4,7	2,3 2,8	<b>1,9–2,0</b> <b>1,8–1,9</b>
<b>Fremanezumab</b> (Ajovy®)	ca. 9 (HALO-EM)	3,4–3,7	2,2	<b>1,2–1,5</b>

Tabelle 3: Studiendaten zur Prophylaxe episodischer Migräne [10].

	Migränetage/ Monat bei Studienbeginn (Studiename)	Rückgang Migränetage mit Medikament	Rückgang Migränetage mit Placebo	Differenz der Migränetage/ Monat zu Placebo
<b>Erenumab</b> (Aimovig®)	ca. 18 (Phase-II-Studie)	6,6	4,2	<b>2,4</b>
<b>Galcanezumab</b> (Emgality®)	ca. 19 (REGAIN)	4,6–4,8	2,7	<b>1,9–2,1</b>
<b>Fremanezumab</b> (Ajovy®)	ca. 16 (HALO-CM)	4,3–4,6	2,5	<b>1,8–2,1</b>

Tabelle 4: Studiendaten zur Prophylaxe chronischer Migräne [10].



### Fazit

Migräne schränkt die Lebensqualität meist erheblich ein und führt auch zu ökonomischen Belastungen, da sich viele Patientinnen und Patienten im erwerbstätigen Alter befinden. Durch die heterogenen Verlaufsformen und schwere Abgrenzung zu anderen Kopfschmerzarten wird die Diagnose und Behandlung oft erschwert. Deshalb ist das genaue Führen eines Schmerztagebuches unerlässlich. Triggerfaktoren sollten vermieden werden und Prodromalsymptome sollten wahrgenommen werden, um das Verhalten anzupassen.

Zur Akutbehandlung stehen im Wesentlichen NSAR, Triptane und Antiemetika zur Verfügung. Wobei der optimale Zeitpunkt der Einnahme und das individuelle Ansprechen auf die Wirkstoffe wichtig sind, um eine wirksame Therapie zu ermöglichen. Zu beachten sind die Nebenwirkungsprofile und das Risiko des Übergebrauches.

Der Erfolg der medikamentösen Prophylaxe ist ernüchternd, weder etablierte noch neue Wirkstoffe führen bei der Mehrheit der Patientinnen und Patienten zu einer weitgehenden Attackenfreiheit. Vielmehr ist das Ziel, die Attacken zu reduzieren, und zwar um mindestens 50%. Oft ist es notwendig, dass eine Fachärztin oder ein Facharzt für Neurologie konsequent mehrere Therapien versuchen muss, um ein adäquates Ansprechen sicherzustellen. Ein wichtiges Instrument dabei ist das Schmerztagebuch. Etablierte Migräneprophylaktika sind unter Beachtung der Komorbiditäten und Kontraindikationen bei vielen Patientinnen und Patienten zwar gut wirksam, aber durch unerwünschte Arzneimittelwirkungen nur begrenzt einsetzbar. Die neuen CGRP- bzw. CGRP-Rezeptor-Antikörper verringern die Anzahl der Migränetage im Mittel um wenige Tage pro Monat. Es ist bisher unklar, ob sie besser wirken als bisherige Migränemedikamente zur Prophylaxe, da keine direkten Vergleichsdaten

vorliegen. Sie sind als weitere therapeutische Optionen zu sehen. Zudem sind Risiken und Langzeiteffekte nicht endgültig bewertet. Aus ökonomischer Sicht sind sie beim derzeit bekannten Nutzen und den hohen Preisen im Vergleich zu etablierten Prophylaktika um ein vielfaches teurer und nur in gut begründeten Fällen einzusetzen. Die Kriterien für den Einsatz auf Kosten der Sozialversicherung finden sich im Indikationstext wider.

Dieser Artikel bietet Ihnen die Möglichkeit zum Erwerb von Punkten für das Diplom-Fortbildungsprogramm der Österreichischen Ärztekammer. Sie haben auf [www.meindfp.at](http://www.meindfp.at) die Möglichkeit, den Artikel zu lesen und die zugehörigen Testfragen online zu beantworten. Bei richtiger Beantwortung wird Ihnen der DFP-Punkt automatisch auf Ihr ÖÄK-Online-Fortbildungskonto gutgeschrieben.

### Lecture Board

Univ. Prof. Dr. Reinhold Schmidt  
Universitätsklinik für Neurologie  
LKH Univ.-Klinikum Graz

OA. Dr. Gerhard Traxler  
Klinik für Neurologie 2  
Kepler-Universitätsklinikum Linz

### Literatur

1. ÖSG: Patienteninformation Migräne. Online verfügbar unter <https://www.oesg.at/patienteninformationen/migraene/>. Abruf am 9.11.2020.
2. DNG: S1-Leitlinie: Diagnostik und apparative Zusatzuntersuchungen bei Kopfschmerzen (2012).
3. Neurologen und Psychiater im Netz: Was ist Migräne. Online verfügbar unter <https://www.neurologen-und-psychiater-im-netz.org/neurologie/erkrankungen/migraene/was-ist-migraene/>. Abruf am 9.11.2020.
4. IHS: The International Classification of Headache Disorders, 3rd Edition. *Cephalalgia* 38(1):1-211 (2018).
5. IQWiG: Migräne. Online verfügbar unter <https://www.gesundheitsinformation.de/migraene.2228.de.html>. Abruf am 9.11.2020.
6. Wöber C.: Migräne. *J Neurol Neurochir Psychiatr* 21(1):6-12 (2020).
7. Reuter U.: GBD 2016: Still No Improvement in the Burden of Migraine. *Lancet Neurol* 17(11): 929-930 (2018).
8. DGN und DMKG; S1-Leitlinie: Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne (2018).
9. Stanislava Dicheva-Radev, P.H. et al.: Monoklonale Antikörper zur Prophylaxe von Migräne: Wirksamkeit und Stellenwert. *Arzneiverordnung in der Praxis* 47(1-2):51-61 (2020).
10. DGN und DMKG: Prophylaxe der Migräne mit monoklonalen Antikörpern gegen CGRP oder den CGRP-Rezeptor, Ergänzung der S1 Leitlinie: Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne (2019).
11. Fachinformationen der entsprechenden Arzneyspezialitäten, Stand Mai 2020.

# Mit Struktur zu mehr Betreuungssicherheit und Lebensqualität

## „Therapie Aktiv – Diabetes im Griff“

Therapie Aktiv ist das einzige strukturierte Langzeitbetreuungsprogramm, das in ganz Österreich angeboten wird und eine kontinuierliche Versorgung von Patienten und Patientinnen mit Diabetes mellitus Typ 2 nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft ermöglicht. Es wurde in Kooperation mit engagierten Hausärzten/Hausärztinnen und Internisten/Internistinnen konzipiert – derzeit profitieren mehr als 88.000 Patienten und Patientinnen und über 1.800 Ärzte und Ärztinnen von den vielen Vorteilen des Programms.

Besonders Hausärzte und -ärztinnen ziehen durch die Teilnahme an Therapie Aktiv einen großen Nutzen. Sie sind tagtäglich mit einer großen Bandbreite an Krankheitsbildern und chronischen Erkrankungen konfrontiert. Dabei gilt es, auf jeden Patienten und jede Patientin möglichst individuell einzugehen und den Überblick über den Behandlungsverlauf und die notwendigen Therapieschritte zu behalten. Die Betroffenen sollen möglichst leitlinienkonform betreut werden – wichtige Untersuchungen sollen regelmäßig stattfinden. Dass dies im Ordinationsalltag nicht immer leicht umsetzbar ist und notwendige Untersuchungen auch übersehen werden können, wissen Hausärzte und -ärztinnen nur zu gut. Entscheidend ist daher die Verbesserung der strukturellen Rahmenbedingungen, um eine optimale Versorgung von Patienten und Patientinnen mit Diabetes mellitus Typ 2 gewährleisten zu können. Hier gilt: Je höher der Grad der Strukturierung, desto geringer ist die Gefahr, Wichtiges zu vergessen.

### Weniger Aufwand, mehr Struktur

Mit „Therapie Aktiv – Diabetes im Griff“ ist es bereits gut gelungen, die strukturellen Rahmenbedingungen so zu gestalten, dass die Betreuung von Patienten und Patientinnen mit Diabetes mellitus Typ 2 optimal gelingen kann. So sind wichtige Untersuchungen, wie

etwa die Kontrolle der Füße, der Augen oder des HbA1c-Wertes im Programm fest verankert. Hilfsmittel wie der jährlich auszufüllende Dokumentationsbogen wirken unterstützend, damit diese notwendigen Untersuchungen im Ordinationsalltag nicht übersehen werden. Zudem liegen dem Programm medizinische Behandlungspfade zugrunde, diese haben Empfehlungscharakter und unterstützen bei der Entscheidungsfindung. Die therapeutische Behandlungsfreiheit wird dadurch aber nicht eingeschränkt.

Der administrative Aufwand scheint beim Start von Therapie Aktiv etwas größer zu sein, hält sich für den Arzt oder die Ärztin tatsächlich aber in Grenzen, da die Ordinationsassistenten viele Aufgaben übernehmen kann. Der Therapie-Aktiv-Arzt oder die -Ärztin konzentriert sich daher voll und ganz auf die medizinische Betreuung, während das Ordinationsteam alle administrativen Aufgaben im Blick hat. Unterstützt wird das Ordinationsteam von den DMP-Administrationen, die bei der ÖKG in den einzelnen Bundesländern angesiedelt sind.

### Intensive Zusammenarbeit, mehr Lebensqualität

Neben einer Verbesserung der strukturellen Rahmenbedingungen überzeugt Therapie Aktiv außerdem durch die intensive Zusammenarbeit zwischen Arzt/Ärztin und dem Patienten bzw. der Patientin: Der Therapieverlauf wird gemeinsam und individuell festgelegt. Dieses Herzstück des Programmes hat eine direkte positive Auswirkung auf die Motivation und die Bereitschaft der Patienten und Patientinnen, aktiv am Therapieschehen mitzuarbeiten.

Die ÖKG stellt für das Programm eine Fülle von Materialien wie z. B. Informationsbroschüren zum Thema Füße, Niere oder Augen zur Verfügung, die gezielt ausgegeben werden können. Patienten und Patientinnen erhalten zudem in regelmäßigen Abständen relevante



Informationen zu Diabetes mellitus über die DMP-Administrationsstelle und haben die Möglichkeit, an einer Diabetesschulung teilzunehmen. Betroffene sammeln so mehr Wissen über ihre Erkrankung, werden in ihrem Selbstmanagement gestärkt und entwickeln ein besseres Krankheitsbewusstsein, was wiederum zur Verbesserung des Behandlungserfolgs beiträgt.

### Fazit

Das Programm Therapie Aktiv bringt für alle Beteiligten (Krankenversicherung, Vertragspartner/Vertragspartnerinnen und Patienten/Patientinnen) einen messbaren Vorteil. Belegt ist dies durch die beiden wissenschaftlichen Evaluationen der Medizinischen Universität Graz, die sich mit den medizinischen und ökonomischen Auswirkungen des Programms beschäftigt haben (siehe nächster Artikel). Hier wurde nachgewiesen, dass es durch die strukturierte Betreuung zu einem Rückgang an stationären Krankenhaustagen und in weiterer Folge zu einer Verringerung der Gesamtkosten kommt.

Zudem zeigte die Langzeitbeobachtung ein um 30% niedrigeres Sterberisiko für Therapie-Aktiv-Patienten und -Patientinnen im Vergleich zur Kontrollgruppe. Bei den diabetesspezifischen Folgeerkrankungen wie Herzinfarkt und Schlaganfall wurden ebenfalls Vorteile für die Therapie-Aktiv-Gruppe sichtbar.

Alles spricht somit für eine Teilnahme am Programm Therapie Aktiv. Sie ermöglicht eine strukturierte und auf medizinischen Behandlungspfaden beruhende Betreuung von Patienten und Patientinnen und gibt dadurch mehr Behandlungssicherheit für den Arzt bzw. die Ärztin sowie mehr Lebensqualität für die Patienten und Patientinnen. Nähere Informationen zum Programm erhalten Sie auf [www.therapie-aktiv.at](http://www.therapie-aktiv.at) oder bei den DMP-Administrationsstellen der Österreichischen Gesundheitskasse.

### Autor

Prim. Dr. Reinhold Pongratz, MBA  
Leiter der Abteilung Medizinischer Dienst der Österreichischen Gesundheitskasse Steiermark

# Medizinische und ökonomische Auswirkungen „Therapie Aktiv“ – weiterführende Evaluierung

In einer ersten österreichweiten Evaluierung des Disease Management Programm (DMP) „Therapie Aktiv“ im Jahr 2015 wurden medizinische und ökonomische Auswirkungen mittels einer retrospektiven Beobachtungsstudie im Kontrollgruppendesign betrachtet.

Es zeigte sich, dass durch die Teilnahme am DMP sowohl eine geringere Mortalitätsrate als auch niedrigere Gesamtkosten im Vergleich zur Kontrollgruppe zu beobachten waren [1–3]. Die Evaluierung bezog sich auf die Anfangsphase des Programms. Um zu untersuchen, ob die beobachteten Vorteile im Zeitverlauf bestehen bleiben oder sich verändern, wurde im Jahr 2019 eine weiterführende Evaluierung durchgeführt [4]. Das Ziel war, Langzeitergebnisse zur bestehenden Kohorte aus der „frühen“ Programmphase zu erhalten und Daten der „etablierten“ Programmphase in Bezug auf medizinische und ökonomische Auswirkungen sowie auf Prozessparameter zu analysieren.

## Langzeitergebnisse

Für die erste Fragestellung wurde für die erste Kohorte der Beobachtungszeitraum von 4 auf 8 Jahre ausgeweitet (2009/2010 bis 2016/2017). In der Langzeitbeobachtung ist das Sterberisiko in der DMP-Gruppe um 30% niedriger als in der Kontrollgruppe (Hazard Ratio: 0,70; 95%-Konfidenzintervall: 0,66–0,73). Die Gesamtkosten, bestehend aus Arzteigenkosten

(ohne DMP-Anteil), stationären Kosten (SV- und Länder-Anteil), Heilmittelkosten und Transportkosten waren jährlich um ca. 1.000 EUR pro DMP-Patient bzw. -Patientin geringer als in der Kontrollgruppe. Der Hauptteil des Kosteneffektes entfällt dabei auf den Teilbereich der stationären Kosten. Die deskriptive Analyse der diabetesspezifischen Folgeerkrankungen (Myokardinfarkt und Schlaganfall) zeigte leichte Vorteile für Patienten und Patientinnen im Programm Therapie Aktiv (siehe Tabelle 1).

## Ergebnisse der etablierten Programmphase

In diesem Teil der Evaluierung wurde der Frage nachgegangen, ob es Unterschiede zwischen der Therapie-Aktiv-Gruppe und der Kontrollgruppe gibt, wenn die Einschreibung der Diabetikerinnen und Diabetiker im Jahr 2013 erfolgte. Es wurde ein zur ersten Evaluierung vergleichbarer Beobachtungszeitraum von 4 Jahren (2014–2017) betrachtet. Neben medizinischen und ökonomischen Endpunkten wurden auch Amputationen sowie Parameter zur Prozessqualität (Arztkontakt bei AllgemeinmedizinerInnen/AM, Augenarztkontakte, HbA1c- sowie Kreatinin-, Gesamtcholesterin- und HDL/ LDL-Cholesterin-Bestimmungen und EKG-Untersuchungen) betrachtet. Patientinnen und Patienten der DMP- und der Kontrollgruppe

Zielgröße	DMP-Gruppe n = 7.181	Kontrollgruppe n = 21.543
<b>Mortalität</b> [Anzahl (%)]	1.584 (22,06%)	6.387 (29,65%)
Hazard Ratio (95%-Konfidenzintervall)	0,70 (0,66–0,73)	
mittlere jährliche Gesamtkosten pro Person	9.859 EUR	10.899 EUR
<b>Myokardinfarkt</b> (ICD: I21, I22) [Anzahl (%)]	279 (3,90%)	956 (4,54%)
<b>Schlaganfall/nicht-traumatische intrakranielle Blutung</b> (ICD: I60–I64) [Anzahl (%)]	464 (6,48%)	1.622 (7,71%)
<b>Schlaganfall</b> (ICD: I63) [Anzahl (%)]	312 (4,36%)	1.070 (5,08%)

Tabelle 1: Zielgrößen in der DMP-Gruppe und Kontrollgruppe (2008/09–2016/17).

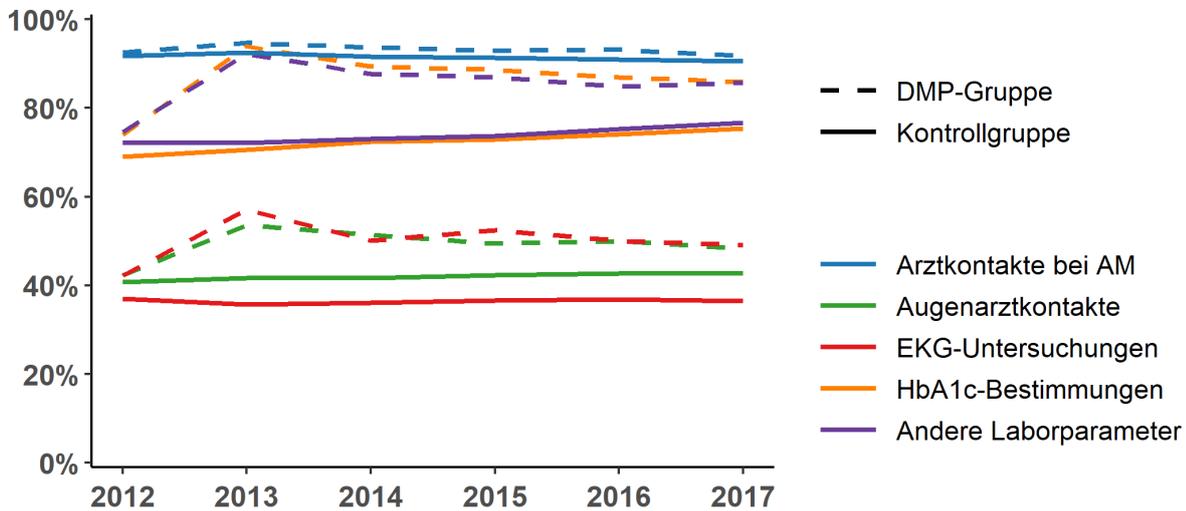


Abbildung 1: Prozessparameter im Verlauf für DMP-Gruppe und Kontrollgruppe.

mussten 2012 in LEICON als Diabetikerinnen bzw. Diabetiker registriert gewesen sein. Als weitere Voraussetzungen für Patientinnen und Patienten der DMP-Gruppe galten die Einschreibung in Therapie Aktiv im Jahr 2013 und das Vorliegen mindestens einer Folgedokumentation. Personen aus der Kontrollgruppe durften nicht in das Programm eingeschrieben sein und mussten überwiegend bei Nicht-DMP-Ärzten und -Ärztinnen in Behandlung sein. Es zeigte sich, dass von den 5.312 neu ins

DMP eingeschriebenen Personen, die die Einschlusskriterien erfüllten, 2.225 (41,9%) 2012 noch nicht als Diabetiker in LEICON erfasst waren. Daher wurde die Hauptanalyse mit 3.087 Patienten und Patientinnen entsprechend der ersten Evaluierung durchgeführt. In weiteren Sensitivitätsanalysen wurden verschiedene zusätzliche Parameter berücksichtigt, um die Evaluierungsergebnisse auf ihre Stabilität zu prüfen. Auch in der etablierten Programmphase ist das Sterberisiko in der DMP-Gruppe geringer

Zielgröße	DMP-Gruppe n = 3.087	Kontrollgruppe n = 9.261
<b>Mortalität</b> [Anzahl (%)]	327 (10,59%)	1.099 (11,87%)
Hazard Ratio (95%-Konfidenzintervall)	0,88 (0,78–0,99)	
mittlere jährliche Gesamtkosten pro Person	9.779 EUR	9.761 EUR
<b>Myokardinfarkt</b> (ICD: I21, I22) [Anzahl (%)]	76 (2,47%)	267 (2,91%)
<b>Schlaganfall/nicht-traumatische intrakranielle Blutung</b> (ICD: I60–I64) [Anzahl (%)]	115 (3,74%)	331 (3,60%)
<b>Schlaganfall</b> (ICD: I63) [Anzahl (%)]	78 (2,53%)	214 (2,33%)
<b>Amputationen</b> (MEL: NA070, NZ080, NZ090, NZ100, NZ110, NZ120 und NZ130) [Anzahl (%)]	29 (0,94%)	91 (0,99%)

Tabelle 2: Zielgrößen in der DMP-Gruppe und Kontrollgruppe (2014–2017).



als in der Kontrollgruppe (Hazard Ratio: 0,88; 95%-Konfidenzintervall: 0,78–0,99). Die Gesamtkosten sowie die diabetesspezifischen Folgeerkrankungen (Myokardinfarkt und Schlaganfall) sind in beiden Gruppen ähnlich (siehe Tabelle 2). Der Verlauf der Prozessparameter lässt erkennen, dass über den gesamten Beobachtungszeitraum der Anteil an Personen mit Augenarztkontakten, EKG-Untersuchungen und der Bestimmung von HbA1c und anderen Laborparametern in der DMP-Gruppe höher ist (siehe Abbildung 1). Die Sensitivitätsanalysen ergaben ähnliche Ergebnisse.

### Diskussion

Die Langzeitergebnisse (im 8-Jahres-Follow-up) der bestehenden Kohorte zeigen, dass die Assoziation zwischen der Teilnahme am DMP und den beiden Endpunkten Mortalität und Gesamtkosten im Vergleich zur ersten Evaluierung bestehen bleibt. Bei der Analyse der etablierten Programmphase (Einschreibejahr 2013) zeigte sich, dass die Voraussetzung, bereits im Jahr 2012 als Diabetikerin oder Diabetiker identifiziert worden zu sein, in der DMP-Gruppe nur bei

58,1% liegt. Daraus lässt sich ableiten, dass eine starke Tendenz vorhanden ist, Patientinnen und Patienten möglichst frühzeitig ins Programm einzuschließen. Hinweise darauf lassen sich auch im DMP Benchmarking-Bericht 2018 [5] finden. So ist insbesondere die Diabetesdauer von im Median 6 Jahren im Jahr 2007 auf im Median 3 Jahre im Jahr 2013 zurückgegangen. Weiters fällt im Vergleich zur ersten Evaluierung auf, dass der Anteil der Patientinnen und Patienten, die aus der

Kontrollgruppe ausgeschlossen wurden, weil sie in Behandlung von DMP-Ärztinnen und -Ärzten waren, von 8,5% auf 41,7% gestiegen ist. Betrachtet man die Ergebnisse bezogen auf die DMP-Gruppe, die im Baselinejahr 2012 erfasst wurde und wendet die gleichen Kriterien wie bei der ersten Evaluierung an, so beträgt die Mortalität in der DMP-Gruppe 10,6% vs. 11,9% in der Kontrollgruppe (HR: 0,88; 95%-KI: 0,78–0,99). Im Vergleich zur ersten Evaluierung, wo die Mortalität in der Kontrollgruppe 15,9% betragen hat, ist sie diesmal in der Kontrollgruppe doch geringer. Es ist davon auszugehen, dass sich prinzipiell die Versorgung in der Kontrollgruppe verbessert hat. Bei den Gesamtkosten und diabetesspezifischen Folgeerkrankungen zeigen sich bei allen Analysen kaum Unterschiede zwischen den Gruppen. Die stationären Kosten sind im Unterschied zur ersten Evaluierung in beiden Gruppen sehr ähnlich. Auch hier gleichen sich die Kosten der Kontrollgruppe jenen der DMP-Gruppe an. Bei Betrachtung der Prozessparameter sieht man, dass sie in der DMP-Gruppe im Einschreibejahr stark ansteigen und im Verlauf über den Werten der Kontrollgruppe bleiben.

## Fazit

Trotz gewisser Limitationen von Beobachtungsstudien zeigen die Evaluierungen des DMP „Therapie Aktiv“, zu deren Stärken die Beobachtungsdauer, die Fallzahlen und eine breite Berücksichtigung von Matching-Variablen sowie der Einschluss einer Risikogruppe gehören, dass die Versorgung von Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 durch ein Disease-Management-Programm verbessert wird. Die strukturierte Betreuung von Diabetikerinnen und Diabetikern hat zu einer Reduktion der Mortalität geführt – auch bei anderen Beobachtungsgrößen wie Gesamtkosten, Folgeerkrankungen, Krankenhausaufenthalten und Prozessparametern zeigten sich tendenziell Vorteile für die DMP-Gruppe.

## Autorin

Univ.-Prof.<sup>in</sup> Dipl.-Ing.<sup>in</sup> Dr.<sup>in</sup> Andrea Berghold  
Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation  
Medizinische Universität Graz

## Interessenkonflikt

Die Autorin erklärt, dass bei ihr kein Interessenkonflikt vorliegt.

## Literatur

1. Berghold A. und Riedl R.: Disease Management Programm „Therapie Aktiv – Diabetes im Griff“ – Abschlussbericht zur Evaluierung, Jänner 2015. Online verfügbar unter <https://www.therapie-aktiv.at/cdscontent/load?contentid=10008.649643>.
2. Nagy H. und Berghold A.: Disease-Management-Programm „Therapie Aktiv – Diabetes im Griff“, Umsetzung und wissenschaftliche Evaluierung. *Soziale Sicherheit* 10/2015:417–421 (2015)
3. Riedl R., Robausch M. und Berghold A.: The Evaluation of the Effectiveness of Austrians Disease Management Program in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus – A Population-Based Retrospective Cohort Study. *PLoS One* 11(8):e0161429 (2016).
4. Berghold A. und Riedl R.: Disease Management Programm „Therapie Aktiv – Diabetes im Griff“ – Abschlussbericht zur Evaluierung, April 2019. Online verfügbar unter <https://www.therapie-aktiv.at/cdscontent/load?contentid=10008.678802>.
5. Nagy H. und Reitbauer S.: DMP Benchmarking-Bericht 2018. Steiermärkische Gebietskrankenkasse, Verwaltung der eigenen Einrichtungen/ Integrierte Versorgung, 2018.



# Valsartan und Sacubitril in der Realversorgung

Die Leitlinie der europäischen Fachgesellschaft ESC (European Society of Cardiology) [1] als auch der Regeltext des EKO für die Bewilligung von Entresto bzw. Neparvis geben die Rahmenbedingungen für deren sinnvollen Einsatz vor. Der Einsatz wird bei Patientinnen und Patienten empfohlen, die trotz einer Standardtherapie mit einem ACE-Hemmer beziehungsweise einem Sartan (ARB), einem Betablocker und einem Mineralocorticoidrezeptor-Antagonisten (MRA) symptomatisch sind. In diesem Fall soll der ACE-Hemmer oder das Sartan durch Entresto oder Neparvis ersetzt werden, sofern die Ein- bzw. Ausschlusskriterien der Paradigm-HF-Studie [2] zutreffen: Ejektionsfraktion  $\leq 35\%$ , Serumkalium  $\leq 5,4$  mmol/l, systolischer Blutdruck  $\geq 100$  mm Hg und die eGFR  $\geq 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

## Daten der Realversorgung

Mit 1. 5. 2019 wurden Entresto bzw. Neparvis in den EKO aufgenommen. Seither wurden bereits über 10.000 Patientinnen und Patienten mit diesen Präparaten antherapiert und über 15 Mio. Euro in Medikamentenkosten investiert. Nun wurde untersucht, ob die Therapie mit Valsartan + Sacubitril leitlinienkonform erfolgt.

Analysiert wurde eine Stichprobe aus den Abrechnungsdaten von 1.980 Patientinnen und Patienten (davon 288 Patientinnen und Patienten mit Rezeptgebührenbefreiung), die nach der Aufnahme von Entresto bzw. Neparvis in den EKO neu eingestellt wurden. Im Analysenzeitraum von einem Jahr ab Aufnahme von Entresto bzw. Neparvis in den EKO vom 1. 5. 2019 bis 30. 4. 2020 wurden jene Patientinnen und Patienten inkludiert, die zumindest drei Verordnungen von Entresto bzw. Neparvis eingelöst haben. Die Analyse zeigt folgende Ergebnisse:

- 90% haben eine Vortherapie mit einem ACE-Hemmer oder ARB

- 89% haben eine Vortherapie bzw. 90% eine Begleittherapie mit einem Betablocker oder Ivabradin<sup>1</sup>
- 59% haben eine Vortherapie bzw. 64% eine Begleittherapie mit einem MRA (Spironolacton oder Eplerenon)

Während die bislang angeführte Vor- und Begleittherapie leitlinienkonform erfolgt, zeigt die Analyse auch problematische Ergebnisse:

- 16% haben eine Begleittherapie mit einem ACE-Hemmer oder ARB<sup>1</sup>
- 24% erhielten 50 mg (24,3 mg Sacubitril + 25,7 mg Valsartan) als höchste rezeptierte Wirkstärke, 70% maximal 100 mg und 6% maximal 200 mg; die durchschnittliche maximale Wirkstärke pro Patientin/Patient liegt bei 94 mg

Aufgrund des erhöhten Risikos eines Angioödems ist die Kombination von Entresto bzw. Neparvis mit einem ACE-Hemmer kontraindiziert. Außerdem enthalten Entresto bzw. Neparvis Valsartan und sollten deshalb nicht zusammen mit einem anderen ARB-haltigen Mittel gegeben werden. In der Zulassungsstudie für Entresto bzw. Neparvis Paradigm-HF [2] behielten 76% der Entresto-Patientinnen und -Patienten die Zieldosis von 200 mg zweimal täglich bis zum Studienende bei (die durchschnittliche Tagesdosis betrug 375 mg), in der Realversorgung liegt die durchschnittliche Tagesdosis bei 188 mg (= 94 mg zweimal täglich). Bei multimorbiden Patientinnen und Patienten soll eine Priorisierung der komplexen Problemlagen erfolgen. Die Therapien der Einzelerkrankungen sollen nicht unkritisch addiert werden, sondern die Behandlung einem individuellen Gesamtkonzept folgen, das sowohl die Wertvorstellungen, Therapieziele und

<sup>1</sup> Da die Preise vieler ACE-Hemmer, ARB und Betablocker unter der Rezeptgebühr liegen, wurden bei den betroffenen Evaluierungsparametern nur Rezeptgebührenbefreite in die Analyse eingeschlossen.



Präferenzen der Patientin/des Patienten als auch die Perspektive der behandelnden Ärztin/des behandelnden Arztes berücksichtigt.

Die Zulassungsstudie Paradigm-HF [2] wurde vorzeitig abgebrochen, weil Sacubitril + Valsartan mit einer sich deutlich abzeichnenden Signifikanz für verringerte niedrigere kardiovaskuläre Sterblichkeit und herzinsuffizienzbedingte Krankenhausaufnahmen im Vergleich zu Enalapril verbunden war. Ob ein derartiger Patientennutzen in der Realversorgung erreicht wird, erscheint fraglich.

### Verbesserungspotenzial

- Absetzen des ACE-Hemmers bzw. des ARB vor Therapiebeginn mit Entresto bzw. Neparvis
- Dosissteigerung auf die studien- und zulassungskonforme Tageszieldosis von 2 x 200 mg bei der Mehrzahl der Patientinnen und Patienten

### Literatur

1. Ponikowski P. et al.: 2016 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure. *Eur Heart J* 37(27):2129-2200 (2016).
2. McMurray J.J.V. et al.: Angiotensin-Nepriylsin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure. *N Engl J Med* 371(11):993-1004 (2014).

# Erhöhte Mortalität bei PPI-Lanzzeittherapie

Protonenpumpenhemmer (PPI) gehören zu den am häufigsten verordneten Medikamentenklassen mit einer geschätzten Prävalenz von ca. 30% in der Bevölkerung über 70 Jahre [1]. Neben einer Reihe an ungünstigen Nebenwirkungen [2] wurde in zwei Kohortenstudien über ein erhöhtes Demenzrisiko berichtet [3, 4], wobei dies in prospektiven epidemiologischen Analysen nicht bestätigt werden konnte [5, 6]. In zwei Beobachtungsstudien konnte gezeigt werden, dass der Gebrauch von PPI mit einer erhöhten Mortalität assoziiert ist [7, 8].

Das Ziel der hier vorgestellten Kohortenanalyse [9] war es, den Einfluss der PPI auf das Überleben von Patientinnen und Patienten mit Demenzerkrankungen zu untersuchen und den Effekt mit dem einer Kontrollgruppe ohne Demenz zu vergleichen.

Die aktuelle Arbeit basiert auf Abrechnungsdaten der österreichischen Sozialversicherungsträger. Die Diagnose einer Demenz wurde durch die Verschreibung von Antidementiva im Studienzeitraum vom 1.1.2005–30.6.2016 definiert, wobei insgesamt 28.428 Demenz-Patientinnen und -Patienten sowie 56.856 nach Geschlecht, Alter und Wohnbezirk gematchte Kontrollen eingeschlossen wurden. Mittels multivariater Cox-Regressionsanalyse wurde dann berechnet, ob der Gebrauch von PPI 1 Jahr vor Therapiebeginn mit Antidementiva (bzw. bei den Kontrollen 1 Jahr vor dem Einschluss in die Studie, d.h. 1 Jahr vor dem Indexdatum)

einen Einfluss auf die Mortalität hatte. Für den Medikamentengebrauch wurden die kumulativen definierten Tagesdosen (DDD) aus den Sozialversicherungsdaten ermittelt.

Die Verschreibung von über 100 DDD im Jahr vor dem Indexdatum war dabei sowohl bei den Patientinnen und Patienten mit einer Demenzerkrankung als auch bei den Kontrollen mit einer erhöhten Mortalität assoziiert (siehe Tabelle 1). Dabei war die Mortalitätssteigerung durch PPI bei den Patientinnen und Patienten mit einer Demenzerkrankung signifikant niedriger als bei den Kontrollen ( $p < 0,0001$ ). Die Mortalitätssteigerung bestand in beiden Gruppen v.a. im initialen Beobachtungszeitraum, um sich nach ca. 2 Jahren auf ein konstantes Niveau einzupendeln.

Da in der Literatur von einem medikamentösen Übergebrauch von PPI ausgegangen wird, [10, 11], könnten die Verbesserung von standardisierten Richtlinien bzw. strengere Maßnahmen der Pharmakovigilanz zu einer Mortalitätsenkung beitragen.

## Autor

Dr. Hakan Cetin, PhD  
Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien  
hakan.cetin@meduniwien.ac.at

## Interessenkonflikt

Der Autor erklärt, dass bei ihm kein Interessenkonflikt vorliegt.

Patientinnen und Patienten mit Demenz			Kontrollgruppe		
gesamt	verstorben	adjustierte HR pro 100 DDD (95% CI)	gesamt	verstorben	adjustierte HR pro 100 DDD (95% CI)
10.591	5.634	1,07 (1,03–1,12)	18.892	6.436	1,47 (1,31–1,64)

Tabelle 1: Vergleich von Demenz-Patientinnen und -Patienten mit der Kontrollgruppe. HR: Hazard Ratio, DDD: definierte Tagesdosen, CI: Konfidenzintervall.



belushi/shutterstock.com

## Literatur

1. Halfdanarson O.O. et al.: Proton-Pump Inhibitors among Adults: A Nationwide Drug-Utilization Study. *Therap Adv Gastroenterol* 11:1756284818777943 (2018).
2. Schoenfeld A.J. und Grady D.: Adverse Effects Associated with Proton Pump Inhibitors. *JAMA Intern Med* 176(2):172-174 (2016).
3. Gomm W. et al.: Association of Proton Pump Inhibitors with Risk of Dementia: A Pharmacoepidemiological Claims Data Analysis. *JAMA Neurol* 73(4):410-416 (2016).
4. Haenisch B. et al.: Risk of Dementia in Elderly Patients with the Use of Proton Pump Inhibitors. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 265(5):419-428 (2015).
5. Gray S.L. et al.: Proton Pump Inhibitor Use and Dementia Risk: Prospective Population-Based Study. *J Am Geriatr Soc* 66(2):247-253 (2018).
6. Taipale H. et al.: No Association between Proton Pump Inhibitor Use and Risk of Alzheimer's Disease. *Am J Gastroenterol* 112(12):1802-1808 (2017).
7. Xie Y. et al.: Risk of Death among Users of Proton Pump Inhibitors: A Longitudinal Observational Cohort Study of United States Veterans. *BMJ Open* 7(6):e015735 (2017).
8. Xie Y. et al.: Estimates of All Cause Mortality and Cause Specific Mortality Associated with Proton Pump Inhibitors among US Veterans: Cohort Study. *BMJ Brit Med J* 365:l1580 (2019).
9. Cetin H. et al.: Increased Risk of Death Associated with the Use of Proton-Pump Inhibitors in Patients with Dementia and Controls – A Pharmacoepidemiological Claims Data Analysis. *Eur J Neurol* 27:1422-1428 (2020).
10. Forgacs I. und Loganayagam A.: Overprescribing Proton Pump Inhibitors. *BMJ Brit Med J* 336(7634):2-3 (2008).
11. Heidelbaugh J.J. et al.: Overutilization of Proton-Pump Inhibitors: What the Clinician Needs to Know. *Therap Adv Gastroenterol* 5(4):219-232 (2012).

## Für Sie gelesen:

### Der Einfluss eines gesunden Lebensstils auf die Lebenserwartung frei von Krebs, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Typ-2-Diabetes

Die im Jänner 2020 publizierte prospektive Kohortenstudie [1] untersucht den Zusammenhang zwischen gesundem Lebensstil und der Lebenserwartung frei von schweren Erkrankungen wie Krebs, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Typ-2-Diabetes. Dazu wurden die Daten von 73.196 Probandinnen aus der Nurses Health Studie von 1980–2014 sowie 38.366 Probandinnen und Probanden aus der Health Professionals Follow-Up Studie von 1986–2014 alle 2 Jahre mittels Fragebogen erhoben. Evaluiert wurde der Einfluss von fünf Lebensstilfaktoren mit geringem Risiko: Nichtrauchen, ein Body-Mass-Index zwischen 18,5 und 24,9, mindestens 30 Minuten Bewegung pro Tag, moderater Alkoholkonsum sowie eine gesunde Ernährung. Die Studienergebnisse zeigen, dass Teilnehmerinnen mit vier oder fünf Lebensstilfaktoren mit geringem Risiko eine rund 10,7 Jahre höhere Lebenserwartung haben als Teilnehmerinnen ohne günstigen Lebensstilfaktor. Bei Männern ist die Lebenserwartung um rund 7,6 Jahre höher, wenn vier oder fünf Lebensstilfaktoren mit geringem Risiko vorliegen als bei keinem.

Die Studienergebnisse untermauern bisherige Erkenntnisse, dass ein gesunder Lebensstil die Lebenserwartung positiv beeinflusst. Beeindruckend ist das hohe Ausmaß der dadurch möglichen zusätzlichen gesunden Lebensjahre.

#### Literatur

1. Li Y. et al.: Healthy Lifestyle and Life Expectancy Free of Cancer, Cardiovascular Disease, and Type 2 Diabetes: Prospective Cohort Study. *BMJ Brit Med J* 368:16669 (2020).



	Anzahl der Lebensstil-Faktoren mit geringem Risiko				
	Kein	Ein	Zwei	Drei	Vier oder Fünf
<b>Frauen</b>	23,7 (22,6–24,7)	26,4 (25,2–27,4)	29,1 (28,0–30,0)	31,8 (30,8–32,8)	34,4 (33,1–35,5)
<b>Männer</b>	23,5 (22,3–24,7)	24,8 (23,5–26,0)	26,7 (25,3–27,9)	28,4 (26,9–29,7)	31,1 (29,5–32,5)

Tabelle 1: Lebenserwartung in Jahren frei von Krebs, Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Typ-2-Diabetes im Alter von 50 Jahren (95 %-Konfidenzintervall).

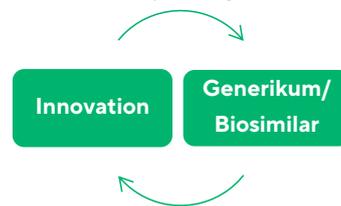
# Die Innovationen von gestern sind die Generika/Biosimilars von heute

2019 wurden dreizehn Wirkstoffe erstmalig als Generikum oder Biosimilar in den EKO aufgenommen (siehe Tabelle 2). Die entsprechenden Originärpräparate waren zuvor 9 bis 19 Jahre im Handel. Die jetzt mögliche und notwendige Substitution dieser Präparate durch Generika oder Biosimilars hat folgende Konsequenzen:

- Kostenreduktion für diese Wirkstoffe für die Sozialversicherungsträger
- einfacherer Zugang für die Verordnerinnen und Verordner (z.B. durch Aufnahme in den Grünen Bereich statt Gelben Bereich des EKO)
- Botschaft an die forschende Pharmaindustrie: Bedingt durch das sinkende Preisniveau und die generische Konkurrenz können Firmenumsätze nur durch Innovationen gehalten werden. Investitionen in Forschung und Entwicklung sind daher lohnender als Marketing zur Marktverteidigung nach Patentablauf.

Bei den Generika von Exforge und Exforge HCT (seit April 2020 erstmals generisch im EKO verfügbar) ist auf Grund des hohen Preisvorteils

und der hohen Verordnungsfrequenz das Ressourcenoptimierungspotenzial und damit die Möglichkeit der Innovationsförderung besonders hoch; ebenso bei Verwendung von Biosimilars und kostengünstigen TNF- $\alpha$ -Blockern statt hochpreisigen TNF- $\alpha$ -Blockern.



## Die Innovationen von heute sind die Generika/Biosimilars von morgen

Im Jahr 2019 wurde von den SV-Trägern um 98 Mio. Euro mehr für Medikamente ausgegeben als 2018 (maschinelle Heilmittelabrechnung, BIG, Basis: KVP ohne USt. und ohne Berücksichtigung von Preismodellen). Diese Kostensteigerungen entfallen vor allem auf patentgeschützte Arzneimittel. Es wird auf die Entwicklung folgender Präparate hingewiesen, die als innovativ bewertet werden und mit einem zusätzlichen Patientennutzen zu bisherigen Therapien verbunden sind (siehe Tabelle 1) [1–5].

Substanzgruppe	Präparate (Wirkstoff)	Patientinnen/ Patienten		Aufwand in Mio. Euro	
		2018	2019	2018	2019
CDK4/6 Hemmer	Ibrance (Palbociclib), Kisqali (Ribociclib), Verzenio (Abemaciclib)	1.598	1.928	37,4	42,6
Antiandrogene, 2. Generation	Zytiga (Abirateron), Xtandi (Enzalutamid)	2.248	2.592	49,5	60,7
Interleukin- Rezeptor-Inhibitoren	Stelara (Ustekinumab), Cosentyx (Secukinumab), Taltz (Ixekizumab), Tremfya (Guselkumab)	5.540	7.330	55,9	75,3
Immunsuppressiva beim Multiplen Myelom	Revlimid (Lenalidomid), Imnovid (Pomalidomid)	1.772	1.944	79,1	92,3

Tabelle 1: Übersicht innovative Therapien mit zusätzlichem Patientennutzen [1–5]. Quelle: maschinelle Heilmittelabrechnung, BIG, Basis: KVP ohne USt. und ohne Berücksichtigung von Preismodellen.

Wirkstoff(e)	Aufnahme des ersten Nachfolgers in den EKO	Handelsname(n) des ersten Nachfolgers	Originärpräparat-	Aufnahme des Originärpräparats in den EKO bzw. das HMV*	Kassenumsätze vor Aufnahme in den EKO	Umsatzjahre vor Verfügbarkeit des ersten Nachfolgers
Buprenorphin + Naloxon	März	Bupensan Duo	Suboxone	02/2008		11
Pegfilgrastim	März	Pelgraz	Neulasta	01/2005	Umsätze seit 2003	16
Adalimumab	März	Amgevita, Imraldi	Humira	01/2005	Umsätze seit 2003	16
Ritonavir	Juli	Ritonavir Accord	Norvir	01/2005	Umsätze seit 2000	19
Darunavir	Juli	Darunavir Krka, Darunavir Mylan, Darunavir Ratiopharm, Darunavir Sandoz	Prezista	09/2007		12
Everolimus	Juli bzw. September	Everolimus HCS (nicht mehr verfügbar) bzw. Everolimus Ratiopharm	Afinitor	08/2013	Umsätze seit 2009	11
Brivudin	August	Brivudin Aristo	Mevir	01/2003		15
Amlodipin + Valsartan	Oktober	Amlodipin/Valsartan 1A Pharma, Amlodipin/Valsartan Krka, Amlodipin/Valsartan Sandoz	Exforge	11/2007		12
Febuxostat	Oktober	Feburo, Febuxostat Ratiopharm, Febuxostat Sandoz	Adenuric	07/2011		8
Aprepitant	November	Aprepitant Ratiopharm, Aprepitant Sandoz	Emend	07/2004		15
Atomoxetin	November	Atofab, Atomoxetin Stada	Strattera	09/2007		12
Gefitinib	November	Gefitinib Accord	Iressa	01/2010		9
Solifenacin	Dezember	Belmacina, Solifenacin 1A Pharma, Solifenacin Accord, Solifenacin Genericon, Solifenacin HCS, Solifenacin Stada, Solifenacinsuccinat Mylan, Vesisol	Vesicare	02/2007		13

Tabelle 2: Die 2019 erstmalig generisch/biosimilar verfügbaren Wirkstoffe bzw. Wirkstoffkombinationen. \* HMV = Heilmittelverzeichnis, der Vorläufer des EKO.

## Literatur

1. Preusser M. et al.: CDK4/6 Inhibitors in the Treatment of Patients with Breast Cancer: Summary of a Multidisciplinary Round-Table Discussion. *ESMO Open* 3(5): e000368 (2018).
2. Body A. et al.: Medical Management of Metastatic Prostate Cancer. *Aust Prescr* 41(5):154-159 (2018).
3. Mottet N. et al.: EUA-Guidelines on Prostate Cancer. Online verfügbar unter: <https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/>.
4. Armstrong A.W. et al.: Comparison of Biologics and Oral Treatments for Plaque Psoriasis. A Meta-analysis. *JAMA Dermatol* 156(3):258-269 (2020).
5. Mikhael J. et al.: Treatment of Multiple Myeloma: ASCO and CCO Joint Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol* 37:1228-1263 (2020).



# Wirken Generika besser?

## Problemstellung

Einerseits haben wir in Österreich mit 34% an den Gesamtverordnungen im Jahr 2019 einen weit geringeren Generikaanteil als in anderen hochentwickelten Gesundheitssystemen wie Deutschland, Dänemark, Niederlande, Norwegen oder Schweden, andererseits zeigen die SV-internen Tools auf Basis der Verordnungsdaten und Preisunterschiede ein hohes offenes Einsparpotenzial durch Generika. Aktuell beträgt dieses durch substanz- und wirkstärkenidentische Substitution durch Generika 61 Mio. € pro Halbjahr.

## Lösungsansatz

Da prospektiv angelegte randomisierte Vergleichsstudien zu klinischen Endpunkten zwischen Originären und Generika nicht durchgeführt werden, bieten sich als Lösungsansatz die Abrechnungsdaten der SV-Träger an, um aus millionenfachen Verordnungsdaten aus dem niedergelassenen Bereich diese patientenbezogen mit den Diagnosedaten aus dem stationären Bereich und den Todesdaten aus den Versichertenstammdaten zu verknüpfen.

Die Ergebnisse dieses Projekts, das vom vor-

maligen Hauptverband (nunmehr Dachverband der SV-Träger) ausgeschrieben und auch von der österreichischen Zulassungsbehörde unterstützt wurde, wurden nun von der international besetzten Projektgruppe um Georg Heinze von der MUW in einem medizinisch wissenschaftlichen Journal publiziert [1]. Verglichen wurde die Häufigkeit der kardiovaskulären und zerebralen Ereignisse Herzinfarkt, Schlaganfall und TIA,

## Generikaanteil an den Verordnungen

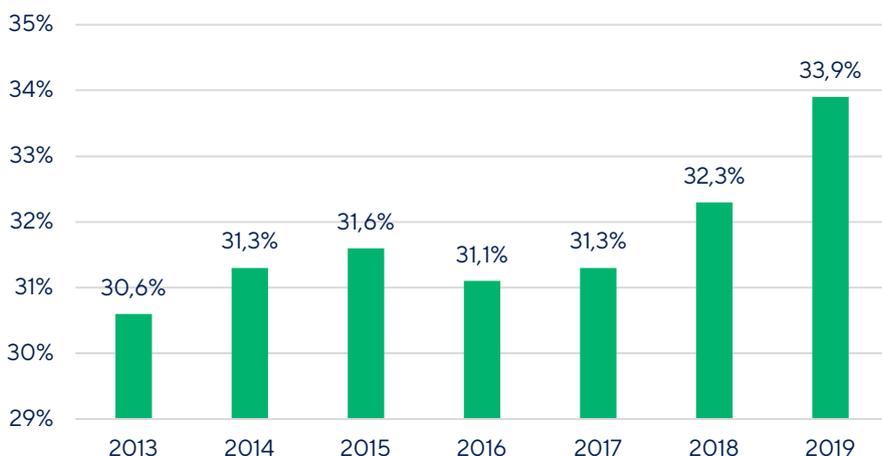


Abbildung 1: Zeitreihe Generikaanteil an den Gesamtverordnungen in Österreich (Quelle: maschinelle Heilmittelabrechnung, BIG).

Die argumentierten Vorbehalte/Gründe gegenüber Generika sind seit Jahren unverändert:

- Bedenken an der wissenschaftlichen Grundlage: Zulassung ohne klinischer Endpunktstudie auf Basis einer Bioäquivalenzstudie mit geringen Fallzahlen und (scheinbar) breitem Konfidenzintervall
- Markentreue der Patientinnen und Patienten (und der Verordnerinnen und Verordner)
- unklarer Preisvorteil der Generika durch häufige Preisanpassungen
- Lieferengpässe

und die Sterblichkeit bei Substanzen in den Indikationen Hypertonie/Herzinsuffizienz, Hypercholesterinämie und Diabetes, die in identer Wirkstärke und Darreichungsform zeitgleich sowohl als Originärpräparat als auch als Generikum verfügbar waren. Inkludiert wurden Patientinnen und Patienten, die auf eine von 17 Substanzen der angeführten Indikationen neu eingestellt wurden. Um Verzerrungen der Studienergebnisse durch unterschiedliche Komorbiditäten und Komedikationen zu unterbinden, wurden mehrere statistische Verfahren der Adjustierung angewendet, damit

deren Ergebnisse einer kritischen Bewertung der Studiendurchführung standhalten.

**Ergebnisse**

Es konnten die Daten von über 1,2 Mio. Patientinnen und Patienten ausgewertet werden. Nach statistischer Berücksichtigung aller verfügbaren möglichen begleitenden Störvariablen haben Patientinnen und Patienten, die mit einem Generikum therapiert werden, ein etwas geringeres Risiko zu versterben bzw. ein kardiovaskuläres oder zerebrales Ereignis zu erleiden.

**Botschaft**

Die Therapie mit Generika führt zu einer zumindest vergleichbaren oder etwas niedrigeren Sterblichkeit und weniger kardio- bzw. zerebrovaskulären Ereignissen. Auch wenn für dieses Ergebnis keine rationale Erklärung geliefert werden kann, unterstützt es doch die Bemühungen zur Effizienzsteigerung bei limitierten Ressourcen im Gesundheitssystem durch eine bevorzugte Verordnung von Generika.

Alle angeführten Daten dieses Artikels wurden – mit Ausnahme von statistischen Basisdaten wie z.B. dem Generikaanteil – aus der Publikation [1] entnommen, die kostenfrei im Internet als Volltextversion abrufbar ist (<https://doi.org/10.1038/s41598-020-62318-y>).

**Literatur**

1. Tian Y. et al.: Comparative Effectiveness of Branded vs. Generic Versions of Antihypertensive, Lipid-Lowering and Hypoglycemic Substances: A Population-Wide Cohort Study. *Sci Rep* 10:5964 (2020).

Hazard Ratio (HR) für Sterblichkeit von Originären zu Generika (95% Konfidenzintervall)	Hazard Ratio (HR) für ein kardiovaskuläres oder zerebrales Ereignis von Originären zu Generika (95% Konfidenzintervall)
<b>Kardiaka</b> (Metoprolol, Bisoprolol, Nebivolol, Carvedilol, Amlodipin, Enalapril, Lisinopril, Ramipril, Enalapril + Diuretika, Lisinopril + Diuretika, Ramipril + Diuretika, Losartan + Diuretika)	
1,15 (1,06–1,25)	1,13 (1,07–1,20)
<b>Statine</b> (Simvastatin, Fluvastatin)	
1,13 (0,86–1,47)	1,20 (1,05–1,38)
<b>Antidiabetika</b> (Metformin, Gliclazid, Repaglinid)	
1,09 (0,93–1,28)	1,11 (1,03–1,20)

Tabelle 1: Daten nach statistischer Berücksichtigung aller möglichen Einflussfaktoren, um einen fairen Vergleich zwischen Originär und Generikum zu ermöglichen [1].





