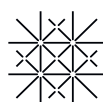


# Helsana- Arzneimittel- Report

---

Ausgabe 2019



Universität  
Basel



Universitätsspital  
Basel

Mehr wissen. Alles geben.



# The rise of antimicrobial resistance is a global crisis, that must be managed with the utmost urgency

---

Dr. Margaret Chan, Former Director-General of the World Health Organization (2006 – 2017)

Der Helsana-Arzneimittelreport wird im Auftrag von Helsana vom Universitätsspital Basel (USB) und dem Institut für Pharmazeutische Medizin (ECPM) der Universität Basel erstellt.

Unser Dank gilt den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des USB und des ECPM für alle vorgenommenen Auswertungen und für die Erstellung des Reports.

November 2019

# **Helsana-Arzneimittelreport für die Schweiz 2019**

## **Auswertungsergebnisse der Helsana Arzneimitteldaten aus den Jahren 2015 bis 2018**

**Rahel Schneider** <sup>1,2</sup>

**Nadine Schur** <sup>3</sup>

**Daphne Reinau** <sup>1,2</sup>

**Matthias Schwenkglens** <sup>3</sup>

**Christoph R. Meier** <sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup> Basel Pharmacoepidemiology Unit  
Abteilung Klinische Pharmazie und Epidemiologie  
Departement Pharmazeutische Wissenschaften  
Universität Basel

&

<sup>2</sup> Spital-Pharmazie  
Universitätsspital Basel

&

<sup>3</sup> Institut für Pharmazeutische Medizin (ECPM)  
Universität Basel

&

<sup>4</sup> Boston Collaborative Drug Surveillance Program (BCSDP)  
Lexington, MA, USA



## Inhaltsverzeichnis

<b>Vorwort</b> .....	<b>7</b>
<b>Préface</b> .....	<b>8</b>
<b>Preface</b> .....	<b>9</b>
<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>10</b>
<b>Résumé</b> .....	<b>14</b>
<b>Summary</b> .....	<b>18</b>
<b>1 Einleitung</b> .....	<b>22</b>
<b>2 Methoden</b> .....	<b>24</b>
<b>2.1 Datenquelle: Die Helsana-Gruppe</b> .....	<b>24</b>
<b>2.2 Population und Studiensetting</b> .....	<b>26</b>
<b>2.3 Analysen</b> .....	<b>27</b>
2.3.1 Anatomisch-therapeutisch-chemisches Klassifikationssystem (ATC-Klassifikation) .....	<b>28</b>
<b>3 Ergebnisse allgemeiner Teil</b> .....	<b>30</b>
<b>3.1 Gesamtmarkt der Medikamente in der Schweiz</b> .....	<b>30</b>
<b>3.2 Bezüge und Kosten nach anatomischen Hauptgruppen (Ebene 1 der ATC-Klassifikation)</b> .....	<b>35</b>
<b>3.3 Bezüge und Kosten der wichtigsten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation)</b> .....	<b>40</b>
<b>3.4 Bezüge und Kosten der wichtigsten Wirkstoffe (Ebene 5 der ATC-Klassifikation)</b> .....	<b>47</b>
<b>3.5 Präparate und Generika</b> .....	<b>53</b>
<b>3.6 Potentielle Innovationen und Biosimilars</b> .....	<b>57</b>
3.6.1 Potentielle Innovationen 2018.....	<b>57</b>
3.6.2 Biosimilars.....	<b>61</b>
<b>4 Ergebnisse spezifischer Teil</b> .....	<b>66</b>
<b>4.1 Arzneimittelinteraktionen</b> .....	<b>66</b>
4.1.1 Einleitung .....	<b>67</b>
4.1.2 Methoden .....	<b>68</b>

---

4.1.3	Resultate und Diskussion.....	71
4.1.4	Fazit .....	75
<b>4.2</b>	<b>Therapie der Osteoporose in der Schweiz zwischen 2012 und 2018 .....</b>	<b>76</b>
4.2.1	Einleitung .....	77
4.2.2	Methoden .....	79
4.2.3	Resultate und Diskussion.....	80
4.2.4	Fazit .....	94
<b>4.3</b>	<b>Antibiotika .....</b>	<b>95</b>
4.3.1	Einleitung .....	96
4.3.2	Methoden .....	97
4.3.3	Resultate.....	99
4.3.4	Diskussion und Fazit.....	111
<b>5</b>	<b>Schlusswort und Ausblick .....</b>	<b>114</b>
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>116</b>
<b>7</b>	<b>Autoren .....</b>	<b>121</b>
<b>8</b>	<b>Anhang.....</b>	<b>125</b>
<b>8.1</b>	<b>Detaillierte Resultate: Bezüge und Kosten der wichtigsten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation).....</b>	<b>125</b>
<b>8.2</b>	<b>Detaillierte Resultate: Bezüge und Kosten der wichtigsten Wirkstoffe (Ebene 5 der ATC- Klassifikation).....</b>	<b>127</b>
<b>8.3</b>	<b>Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>130</b>
<b>8.4</b>	<b>Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>132</b>

## Vorwort

«Wie viel darf ein Medikament kosten?» Diese Frage bewegt mehr denn je. Innovative Therapien erobern den Gesundheitsmarkt – das hat seinen Preis.

Die Medikamentenkosten zu Lasten der Grundversicherung beliefen sich 2018 auf CHF 7.6 Milliarden. Seit 2010 stiegen die Medikamentenkosten um gut 50 Prozent. Die neuerliche Zunahme fiel jedoch im Vergleich zu den Vorjahren dank der Preisüberprüfungen durch das Bundesamt für Gesundheit sowie auslaufender Patente von Originalpräparaten geringer aus (+0.8%). Das Einsparpotential von Nachahmerprodukten wie Biosimilars wächst wegen der Patentabläufe rasant an. Biosimilars haben dieselbe therapeutische Wirkung wie Originale, sind aber um ein Vielfaches preiswerter. Heute schöpft die Schweiz dieses Sparpotential nicht aus. Dabei wären die finanziellen Mittel andernorts bitter nötig.

Weltweit ist eine Zunahme von Infektionen mit antibiotika-resistenten Bakterien festzustellen. Viele namhafte Pharmafirmen haben die Antibiotikaforschung eingestellt, da sie damit kein lukratives Geschäft erwarten; neue Produkte würden wohl lediglich als Reservemittel eingesetzt. In der Schweiz wird viel unternommen, um den Antibiotikaverbrauch zu reduzieren und so Antibiotikaresistenzen vorzubeugen. Reichen diese Bemühungen aus? Unsere Analyse zeigt: Die Verwendung von Reserveantibiotika ist in den letzten Jahren angestiegen. Diese werden bei schweren Infektionen mit Bakterien eingesetzt, die gegen die gängigen Antibiotika resistent sind. Eine weitere Analyse widmet sich Arzneimittelkombinationen, die zu klinisch relevanten Wechselwirkungen führen. Am Beispiel von zehn ausgewählten potentiell gefährlichen Medikamentenkombinationen kann gezeigt werden, dass die Abstimmung und Medikationsqualität grosses Verbesserungspotential birgt.

Die Herausforderung, eine hochstehende medizinische Versorgung zu tragbaren Kosten sicherzustellen, hat sich verschärft. Die Mengenentwicklung muss künftig bei der Preisbildung berücksichtigt werden. Und: Es braucht neue Anreize, die die Erforschung weniger profitabler, aber für die Gesundheitsversorgung essentieller Wirkstoffe attraktiv macht.

Mit der mittlerweile sechsten Auflage des Helsana-Arzneimittelreport leisten wir einen Beitrag zur Transparenz und Versachlichung der Diskussion in einem wichtigen Bereich des Schweizer Gesundheitswesens.

Wir hoffen auf reges Interesse und freuen uns über Rückmeldungen.

Daniel H. Schmutz

Wolfram Strüwe

CEO

Leiter Gesundheitspolitik



## Préface

« Combien un médicament peut-il coûter ? » Cette question agite les esprits plus que jamais. Des thérapies innovatrices conquièrent le marché de la santé et cela a son prix.

En 2018, le coût des médicaments à la charge de l'assurance de base s'est élevé à CHF 7,6 milliards. Depuis 2010, ce coût a augmenté de bien 50 pour cent. Par rapport aux années précédentes, la nouvelle augmentation (+0,8%) est toutefois moins importante grâce au réexamen des prix par l'Office fédéral de la santé et à l'expiration du brevet de plusieurs préparations originales. Le potentiel d'économies des génériques, comme les biosimilaires, augmente rapidement en raison de l'expiration des brevets. Les biosimilaires ont le même effet thérapeutique que les médicaments originaux mais sont nettement moins chers. Aujourd'hui, la Suisse n'exploite pas ce potentiel d'économies. Et un besoin de moyens importants se fait sentir dans un autre domaine.

On constate dans le monde entier une augmentation des infections par des bactéries résistantes aux antibiotiques. De nombreuses sociétés pharmaceutiques ont arrêté la recherche sur les antibiotiques, car cette activité n'est pas assez lucrative ; les nouveaux produits sont utilisés uniquement comme moyens de réserve. Des efforts considérables sont déployés en Suisse pour réduire la consommation d'antibiotiques et prévenir ainsi la résistance à ces médicaments. Ces efforts sont-ils suffisants ? Notre analyse montre que l'utilisation des antibiotiques de réserve est en hausse ces dernières années. Ils sont utilisés pour traiter des infections graves par des bactéries qui résistent aux antibiotiques courants. Une autre analyse est consacrée aux combinaisons de médicaments qui entraînent des interactions importantes au niveau clinique. On peut voir, sur la base de l'exemple de dix combinaisons de médicaments potentiellement dangereuses, que la concertation et la qualité de la médication recèlent un gros potentiel d'amélioration.

Le défi qui consiste à garantir des soins médicaux de qualité à un coût acceptable s'est intensifié. L'évolution du volume des prestations doit à l'avenir être prise en compte dans la définition des prix. Il faut également trouver de nouvelles incitations afin de rendre attrayante la recherche sur les substances actives moins rentables mais essentielles sur le plan de la santé.

La sixième édition du rapport d'Helsana sur les médicaments nous permet de contribuer à la transparence et l'objectivation de la discussion dans un domaine clé du système de santé suisse.

Nous espérons que cette édition suscitera un vif intérêt et nous réjouissons d'ores et déjà de recevoir vos commentaires.

Daniel H. Schmutz

CEO

Wolfram Strüwe

Responsable Politique de la santé

## Preface

“How much is a drug allowed to cost?” This is a question which concerns us now more than ever. Innovative treatments are conquering the healthcare market, and this comes at a price.

The medication costs in the compulsory health insurance amounted to CHF 7.6 billion in 2018. Since 2010, medication costs increased by a good 50 percent. However, this further increase was not as high as in previous years (+0.8%) thanks to the price reviews performed by the Federal Office of Public Health and expiring patents on original medications. At the same time, the potential savings associated with generics like biosimilars are growing rapidly due to the expiring patents. Biosimilars have the same therapeutic effect as original products but are many times cheaper. Switzerland does not currently exhaust these potential savings, even though the funds are desperately needed in other areas.

There has been a worldwide increase in infections with antibiotic-resistant bacteria. Many notable pharmaceutical companies have suspended antibiotic research as they do not expect it to be lucrative for them; new products would probably merely be used as reserves. Lots of things are being done in Switzerland to reduce the use of antibiotics and so prevent antibiotic resistance. Are these efforts enough? Our analysis has shown that the use of reserve antibiotics has increased in recent years. These are used in cases of severe bacterial infections which are resistant to common antibiotics. Another analysis focuses on drug combinations which result in clinically relevant interactions. Based on an example of ten selected potentially dangerous drug combinations, it is possible to demonstrate that there is significant room for improvement where coordination and medication quality are concerned.

The challenge of ensuring high-quality medical care at an acceptable cost has been exacerbated. The changes in quantity must in future be taken into account where pricing is concerned. Plus, new incentives are needed which make it attractive to research active ingredients which are less profitable but essential for healthcare.

With the 6th edition of the Helsana Drug Report, we are making a contribution to increasing transparency and making the discussion more objective in an important area of the Swiss healthcare system.

We hope you will show a keen interest and look forward to receiving your feedback.

Daniel H. Schmutz

CEO

Wolfram Strüwe

Head of Health Policy

## Zusammenfassung

Medikamente – sie generieren zum einen zwar hohe Kosten im Gesundheitswesen, haben zum anderen jedoch gleichzeitig das Potential, Symptome zu lindern, Krankheitsverläufe positiv zu beeinflussen, Krankenhausaufenthalte zu vermeiden oder zu verkürzen, das Leben zu verlängern und die Lebensqualität in dieser Zeit zu verbessern. Diese positiven und teilweise ressourcensparenden Effekte, die direkten und indirekten Einfluss auf die Kosten des Gesundheitswesens haben, stehen im Gegensatz zu den nicht vernachlässigbaren direkten Kosten, die durch Medikamente verursacht werden. Um den rationalen Einsatz von Medikamenten zu fördern und valide Grundlagen für gesundheitspolitische Diskussionen zu schaffen, ist umfassendes Datenmaterial zur Nutzung der verschiedenen Medikamente und zu den dadurch generierten Kosten unerlässlich. Das Ziel des nun im sechsten Jahr vorliegenden Arzneimittelreports ist, verlässliche Zahlen zu Mengen- und Kostenentwicklungen im Schweizer Arzneimittelmarkt der letzten Jahre zu generieren und zugänglich zu machen.

Als Grundlage für die Untersuchungen dienten erneut sämtliche durch die Akteure des Gesundheitswesens in Rechnung gestellten Leistungen, die im Rahmen der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (OKP, Grundversicherung) von Helsana vergütet werden. Die in einer elektronischen Datenbank gespeicherten Informationen umfassen neben Medikamentenbezügen unter anderem auch operative Eingriffe und diagnostische Abklärungen. Leistungen des stationären Bereiches werden pauschal abgerechnet und können nicht mehr nach den jeweils verwendeten Medikamentenposten aufgeschlüsselt werden. Die in diesem Bericht dargestellten Auswertungen von Medikamentenbezügen und -kosten beziehen sich deshalb, sofern nicht anders vermerkt, auf den Zeitraum zwischen 2015 und 2018 und bilden überwiegend ambulante Leistungen ab. Sämtliche Ergebnisse wurden mittels jahresspezifischer Faktoren auf die gesamte Schweiz hochgerechnet. Neu wurden in diesem Bericht potentielle Innovationen und die Entwicklung im Bereich der Biosimilars genauer unter die Lupe genommen, um ein umfassendes Bild des sich ständig verändernden Schweizer Medikamentenmarkts zu ermöglichen.

Seit dem ersten Arzneimittelreport stiegen die Medikamentenkosten in der OKP stetig an. Während sie sich 2010 noch bei CHF 5'232 Millionen bewegten, betragen sie 2018 bereits CHF 7'634 Millionen. Dies entspricht einem Anstieg von 46% respektive CHF 2'402 Millionen seit 2010. Auch die Gesamtkosten des Gesundheitswesens stiegen in diesem Zeitraum an, jedoch weniger stark (laut den aktuellsten Zahlen des Bundesamts für Statistik um 26.7% zwischen 2010 und 2017). Die Zunahme der Medikamentenkosten zwischen den Jahren 2017 und 2018 im Vergleich zu den Vorjahren (2015/2016: +6.2%; 2016/2017: +6.5%) fiel unter anderem aufgrund der Wiedereinführung der Medikamentenpreisüberprüfungen durch das BAG deutlich geringer aus (2017/2018: +0.8%). Es handelt sich hierbei um den geringsten jährlichen prozentualen Zuwachs seit 2010. Die abgerechneten Medikamentenbezüge stiegen von 85.2 Millionen (2010) auf 119.9 Millionen Bezüge (2018) an (+40%).

Die teuerste Medikamentengruppe nach Ebene 2 der ATC-Klassifikation blieb 2018 die Gruppe der Immunsuppressiva mit Kosten in Höhe von CHF 1'120 Millionen, gefolgt von den Onkologika (CHF 729.8 Millionen). Zusammen erreichten sie einen Anteil an den Gesamtausgaben für Medikamente von knapp einem Viertel, wobei ihr gemeinsamer Anteil an den Bezügen unter 1.5% blieb. Beinahe die Hälfte des Anstiegs der gesamten Medikamentenkosten um CHF 2'402 Millionen seit 2010 entfiel auf die Immunsuppressiva und Krebsmedikamente (CHF 1'142 Millionen). Dies belegt eindrücklich, wie preisintensiv die Therapien im Bereich Krebs-/Immunsystem im Vergleich zu anderen therapeutischen Medikamentengruppen sind. Obwohl Immunsuppressiva und Krebsmedikamente die Liste der teuersten Medikamentengruppen anführten, betrug ihre prozentuale Kostensteigerung im Vergleich zu 2016/2017 nur noch rund ein Drittel zwischen 2017 und 2018: +5.9% (CHF +62.8 Millionen) bei Immunsuppressiva und +5.7% (CHF +39.1 Millionen) bei Krebsmedikamenten. Bei Vergleichen über drei Jahre zeigte sich zwischen 2015 und 2018 erstmalig ein langfristig rückläufiger Kostentrend für Antiviralia (-15.8%), die mit absoluten Kosten von CHF 445.5 Millionen jedoch weiterhin den 3. Rang der teuersten Medikamentengruppen belegten. Die grösste prozentuale Kostensteigerung sowie die dritthöchste absolute Umsatzsteigerung im Vergleich zum Vorjahr liess sich 2018 bei den Mitteln zur Hemmung der Blutgerinnung feststellen (+11.2%, CHF +29.6 Millionen). Gegenüber 2015 stiegen die Kosten gar um 44.3%; nur die Kosten der Krebsmedikamente sind seither prozentual stärker gestiegen. Den grössten prozentualen Anstieg der Pro-Kopf-Kosten im Vergleich zu 2015 wiesen die Krebsmedikamente auf (+78.0%; 2018: CHF 8'799), gefolgt von den Mitteln zur Hemmung der Blutgerinnung (+38.1%; 2018: CHF 205). Die Immunsuppressiva verzeichneten 2018 die absolut höchsten Pro-Kopf-Kosten mit CHF 10'356.

Auf Wirkstoffebene gab es gegenüber dem Jahr 2017 sowohl bezüglich kostenintensivsten als auch bezüglich meistbezogenen Wirkstoffen nur kleine Änderungen. Der kostenintensivste Wirkstoff im Jahr 2018 war neu das Immunsuppressivum Adalimumab (1.8% der Totalkosten), dicht gefolgt von Infliximab und Rivaroxaban (je 1.7% der Totalkosten). Das grösste absolute Umsatzwachstum zwischen 2017 und 2018 wurde für den zur Behandlung der Multiplen Sklerose eingesetzten Wirkstoff Ocrelizumab beobachtet (CHF +35.4 Millionen). Wie in den Vorjahren mit Abstand am häufigsten bezogen wurde das Schmerz- und Fiebermittel Paracetamol (3.8% aller Bezüge). Auf Rang 2 und 3 der meistbezogenen Wirkstoffe kamen Elektrolytlösungen und der Magensäureblocker Pantoprazol (2.7% und 2.4% aller Bezüge).

Das kostenintensivste Präparat im Jahr 2018 war Humira® (Adalimumab), gefolgt von dem Gerinnungshemmer Xarelto® (Rivaroxaban) und Eylea® (Aflibercept), welches vor allem in der Behandlung der feuchten altersbedingten Makuladegeneration eingesetzt wird.

Auf dem Generikamarkt zeigten sich gegenüber den Vorjahren kaum Veränderungen. Der Protonenpumpeninhibitor Pantoprazol war erneut das mit Abstand am häufigsten bezogene generische Arzneimittel und verursachte dementsprechend auch die meisten Kosten.

Im Jahr 2018 kamen 22 neue Wirkstoffe auf den Markt. Dabei handelte es sich vor allem um Krebsmedikamente und Immunsuppressiva. Von den neuen Wirkstoffen war Ocrelizumab das Mittel mit dem grössten Umsatz bei anteiligen Kosten von 13% in seiner therapeutischen Gruppe. Bis Ende 2018 waren ausserdem insgesamt 12 Biosimilars für den Gebrauch in der Schweiz zugelassen. Die Marktdurchsetzung der Biosimilars anstelle ihrer Referenzprodukte bleibt jedoch hinter den Erwartungen zurück. Das ungenutzte theoretische Einsparpotential (unter der Annahme einer vollständigen Marktdurchsetzung durch Biosimilars) für das Jahr 2018 betrug über CHF 45 Millionen.

Der spezifische Teil des diesjährigen Arzneimittelreports umfasst Zusatzanalysen zu drei Spezialthemen.

In der ersten Zusatzanalyse untersuchten wir die Häufigkeit, mit der zehn ausgewählte Arzneimittelkombinationen, die zu klinisch relevanten Interaktionen führen können, im Jahr 2018 in der Schweiz verordnet und abgegeben wurden. Die Interaktion zwischen dem Thrombozytenaggregationshemmer Clopidogrel und den Protonenpumpeninhibitoren Omeprazol oder Esomeprazol betraf potentiell 12'045 Patienten und war damit relativ häufig. Die weiteren untersuchten Arzneimittelkombinationen wurden deutlich seltener verordnet (bei 82 bis 1'917 Patienten). Die hierbei allfällig auftretenden Interaktionen können jedoch für die betroffenen Patienten schwere Folgen haben, vom vermehrten Auftreten unerwünschter Nebenwirkungen bis zum Therapieversagen. Die potentiell interagierenden Arzneimittel wurden zu einem grossen Teil durch den gleichen Leistungserbringer verordnet und/oder abgegeben. Folglich handelt es sich beim Auftreten von Interaktionen nicht nur um eine Schnittstellenproblematik, sondern es könnten diesbezüglich auch Qualitätsprobleme auf Ebene der einzelnen Leistungserbringer (Ärzte/Ärztinnen und Apotheker/Apothekerinnen) eine Rolle spielen.

In der zweiten Zusatzanalyse beleuchteten wir die Therapie der Osteoporose in der Schweiz in den letzten sieben Jahren (2012-2018). Die am häufigsten verwendeten Medikamentenklassen waren Bisphosphonate (BP) und monoklonale Antikörper (MAB). Auf Ebene der einzelnen Wirkstoffe zeigte sich ein eindeutiger Trend hin zur vermehrten Behandlung mit dem MAB Prolia® (Wirkstoff Denosumab), der 2010 zugelassen wurde und 2016 bereits den Markt dominierte: knapp die Hälfte aller Patienten unter Osteoporosetherapie wurden mit Prolia® behandelt. Das Verhältnis von oraler zu parenteraler Therapie kippte von einem ursprünglich ausgeglichenen Verhältnis in 2012 zu einer vorwiegend parenteralen Therapie in 2018. Die Prävalenz von erwachsenen Personen mit einem Bezug eines Osteoporosemedikamentes sank zwischen 2012 und 2018 von 1.8% auf 1.7%, wobei dieser Anteil in der Südostschweiz (inklusive Tessin) 2018 über-, in der Westschweiz eher unterdurchschnittlich war. Die Behandlungsprävalenz lag schweizweit deutlich unter der im Rahmen der Schweizerischen Gesundheitsbefragung ermittelten Osteoporoseprävalenz. Es stellt sich die Frage, ob wirklich ein bedeutender Anteil an Osteoporosepatienten unterversorgt ist, oder ob es sich um ein bewusst restriktives Behandlungsprinzip handelt.

---

In der dritten Zusatzanalyse betrachteten wir den Schweizer Antibiotikamarkt im ambulanten Bereich im Zeitraum von 2012 bis 2018. Wir haben dabei geprüft, ob es über die Zeit Hinweise auf einen sinnvolleren und vorsichtigeren Einsatz von Antibiotika für bestimmte Patientengruppen und Regionen gibt. Während die Verwendung von Antibiotika im Allgemeinen seit dem Höchststand in 2013 wieder auf das Niveau von 2012 zurückging, stieg die Verwendung von Reserveantibiotika leicht an. Es kam wahrscheinlich zu einer Verlagerung von Antibiotikagaben in das ambulante Setting aufgrund der sinkenden Liegedauer in den Spitälern. Ausserdem wurde in der überwiegenden Mehrheit der Fälle zu Breitspektrumantibiotika anstelle von spezifisch wirksamen Mitteln gegriffen. Dies ging einher mit einem Labortestanteil für die Erreger- und Resistenztestung von lediglich 18% vor einer Antibiotikaverschreibung. Dabei könnten zusätzliche Labortests für einen sachgerechteren Umgang mit Antibiotika nützlich sein. Positiv fielen dagegen die Antibiotikagaben bei Kindern auf, denn es wurde häufig zu spezifisch wirksamen Präparaten gegriffen, und auch der Anteil der Reserveantibiotika war wesentlich niedriger als in der restlichen Bevölkerung. Im Untersuchungszeitraum kam mit Tedizolid lediglich ein neuer Wirkstoff mit neuer Wirkungsweise auf die Spezialitätenliste. Dieser wurde bis Jahresende 2018 jedoch nie ambulant abgerechnet. Die Situation bei der Entwicklung neuer Antibiotika ist weiterhin als bedenklich einzustufen, da viele Pharmafirmen aus wirtschaftlichen Gründen aus der Antibiotikaforschung ausgestiegen sind und sich kaum neue Präparate in der Pipeline befinden.

## Résumé

Les médicaments – ils génèrent des coûts élevés dans le système de santé publique, mais ont également la capacité d'amenuiser les symptômes, d'influencer positivement le cours des maladies, de prévenir ou raccourcir les hospitalisations, de prolonger la vie et d'en améliorer la qualité. Ces effets positifs et partiellement économes en ressources, qui ont une influence directe et indirecte sur les coûts du système de santé publique, contrastent avec les coûts directs non négligeables causés par les médicaments. Afin de promouvoir une utilisation rationnelle des médicaments et de créer des bases valables pour discuter de politique de santé, des données complètes sur l'utilisation des différents médicaments et de leurs coûts sont essentiels. L'objectif de cette 6<sup>e</sup> édition du rapport sur les médicaments est de fournir et rendre accessibles des chiffres fiables sur l'évolution des volumes et des coûts des médicaments du marché suisse au cours des dernières années.

L'étude s'est à nouveau basée sur l'ensemble des coûts facturés par les acteurs du système de santé publique qui ont été remboursés par l'assurance maladie obligatoire (AOS, assurance de base) d'Helsana. Les données enregistrées dans une banque de données électronique recouvrent également les interventions chirurgicales et les examens diagnostiques, en plus de tous les achats de médicaments. Les prestations stationnaires sont considérées de manière forfaitaire, ce qui empêche une répartition et une analyse par type de médicament. Sauf indication contraire, les résultats concernant l'utilisation et les coûts de médicaments mentionnés dans ce rapport représentent cependant en majorité les prestations ambulatoires des années 2015 à 2018. Tous les résultats des recherches ont été combinés avec des coefficients de pondération annuels et extrapolés pour toute la Suisse. Pour la première fois ce rapport examine de plus près les innovations et développements potentiels dans le domaine des biosimilaires afin de donner une image complète du marché pharmaceutique suisse qui se trouve en constante évolution.

Depuis la première édition de ce rapport, les coûts des médicaments couverts par l'AOS ont augmenté constamment. Alors qu'en 2010 ils s'élevaient encore à CHF 5'232 millions, en 2018 ils atteignaient déjà CHF 7'634 millions. Cela représente une augmentation de 46%, soit CHF 2'402 millions, depuis 2010. Les coûts totaux du système de santé ont également augmenté pendant cette période, pourtant dans une moindre proportion (selon les derniers chiffres de l'Office Fédéral de la Statistique: +26.7% entre 2010 et 2017). L'augmentation du coût des médicaments entre 2017 et 2018 est nettement inférieure par rapport aux années précédentes (2015/2016: +6.2%; 2016/2017: +6.5%; 2017/2018: +0.8%). Cela s'explique en partie dû à la réintroduction de contrôles et d'ajustements des prix des médicaments réguliers par l'OFSP. Il s'agit de la plus faible augmentation annuelle en pourcentage depuis 2010. Les achats de médicaments facturés sont passés de 85.2 millions (2010) à 119.9 millions (2018), soit une augmentation de 40%.



Les groupes de médicaments les plus onéreux selon le niveau 2 de la classification ATC en 2018 restent les immunosuppresseurs avec un coût de CHF 1'120 millions, suivi par les médicaments anticancéreux (CHF 729.8 millions). Ensemble, ils ont généré près d'un quart des coûts des médicaments, alors qu'ils représentent moins de 1.5% des achats des médicaments. Près de la moitié de l'augmentation (CHF +2'402 millions) du coût total des médicaments depuis 2010 est attribuable aux immunosuppresseurs et aux médicaments anticancéreux (CHF 1'142 millions). Cela démontre de façon évidente l'ampleur du coût des thérapies dans le domaine de l'oncologie et du système immunitaire par rapport aux médicaments des autres groupes thérapeutiques. Bien que les immunosuppresseurs et les médicaments anticancéreux soient en tête de liste des groupes de médicaments les plus chers, leur augmentation en pourcentage par rapport à 2016/2017 n'était plus que d'environ un tiers entre 2017 et 2018: +5.9% (CHF +62.8 millions) pour les immunosuppresseurs et +5.7% (CHF +39.1 millions) pour les médicaments anticancéreux. Des comparaisons sur trois ans entre 2015 et 2018 ont montré pour la première fois une tendance décroissante à long terme des coûts des médicaments antiviraux (-15.8%). Ces derniers se situent toujours au 3<sup>e</sup> rang des groupes de médicaments les plus onéreux avec des coûts absolus de CHF 445.5 millions. En 2018, la plus forte augmentation des coûts en pourcentage et la 3<sup>e</sup> plus forte augmentation absolue des ventes par rapport à l'année précédente ont été enregistrées pour les anticoagulants (+11.2%, CHF +29.6 millions). Par rapport à 2015, leurs coûts ont même augmenté de 44.3%; seuls les coûts des médicaments anticancéreux ont augmenté plus fortement en pourcentage depuis cette année. La plus forte augmentation des coûts par patient en pourcent, comparée à 2015, a été enregistrée pour les médicaments anticancéreux (+78.0%; 2018: CHF 8'799), suivis par les anticoagulants (+38.1%; 2018: CHF 205). Les immunosuppresseurs ont enregistré les coûts absolus par patient les plus élevés en 2018 avec CHF 10'356.

Au niveau de la substance active, seuls des changements mineurs se sont produits par rapport à 2017, tant en ce qui concerne les substances actives les plus coûteuses que les plus achetées. La substance active la plus coûteuse en 2018 était l'adalimumab (1.8% des coûts totaux), suivi de près par l'infliximab et le rivaroxaban (1.7% des coûts totaux chacun). La plus forte croissance absolue du chiffre d'affaires entre 2017 et 2018 a été celle de l'ocrelizumab, un principe actif utilisé dans le traitement de la sclérose en plaques (CHF +35.4 millions). Comme dans les années précédentes, la substance contre les douleurs et la fièvre, de loin la plus achetée, a été le paracétamol (3.8% de tous les achats). Les solutions d'électrolytes et le bloqueur d'acide gastrique pantoprazole (2.7% et 2.4% de tous les achats) arrivent en 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> position des substances actives les plus achetées.

Le médicament le plus cher en 2018 a été Humira® (adalimumab), suivi de l'anticoagulant Xarelto® (rivaroxaban) et de Eylea® (aflibercept), qui est utilisé dans le traitement de la dégénérescence maculaire humide liée à l'âge et de maladies oculaires similaires.



Le marché des génériques n'a pratiquement pas évolué par rapport aux années précédentes. Encore une fois, l'inhibiteur de la pompe à protons pantoprazole a été le médicament générique le plus fréquemment acheté et a donc généré le plus de coûts.

En 2018, 22 nouveaux principes actifs ont été mis sur le marché. Pour la plupart, il s'agissait de médicaments anticancéreux et d'immunosuppresseurs. Parmi les nouveaux principes actifs, l'ocrelizumab a été le médicament le plus vendu et a engendré 13% des coûts dans son groupe thérapeutique. La Suisse a également approuvé l'utilisation de 12 biosimilaires jusqu'à la fin de l'année 2018. Toutefois, la pénétration du marché par les biosimilaires en lieu et place de leurs produits de référence est restée inférieure aux attentes. L'économie potentielle inutilisée (dans l'hypothèse d'une pénétration totale du marché par les biosimilaires) pour 2018 a été supérieure à CHF 45 millions.

La partie spécifique du rapport sur les médicaments de cette année inclut des analyses supplémentaires sur trois sujets particuliers. Dans la première analyse complémentaire, nous avons examiné la fréquence à laquelle dix combinaisons sélectionnées de médicaments, qui pourraient provoquer des interactions cliniquement pertinentes, ont été prescrites et délivrées en Suisse en 2018. L'interaction entre le clopidogrel, un antiagrégant plaquettaire, et l'oméprazole ou l'ésooméprazole, des inhibiteurs de la pompe à protons, a possiblement affecté 12'045 patients et était donc relativement fréquente. Les autres combinaisons médicamenteuses étudiées ont été prescrites bien moins fréquemment (chez 82 à 1'917 patients). Les interactions qui risquent de se manifester peuvent toutefois avoir de graves conséquences pour les patients affectés, allant de l'augmentation de la fréquence des effets secondaires indésirables à l'échec du traitement. Les médicaments susceptibles d'interagir ont été prescrits et/ou administrés en grande partie par le même prestataire. Par conséquent, l'occurrence d'interactions n'est pas seulement un problème d'interface, mais semble également poser des problèmes de qualité au niveau des prestataires de services individuels.

Dans la deuxième analyse complémentaire, nous avons examiné le traitement de l'ostéoporose en Suisse au cours des sept dernières années (2012-2018). Les classes de médicaments les plus couramment utilisées étaient les bisphosphonates (BP) et les anticorps monoclonaux (MAB). Au niveau des principes actifs individuels, on observe une tendance claire à l'augmentation des traitements avec le MAB Prolia® (principe actif denosumab), approuvé en 2010 et déjà dominant sur le marché en 2016: presque la moitié des patients souffrant d'ostéoporose ont été traités avec du Prolia®. Le rapport entre la thérapie orale et la thérapie parentérale est passé d'un rapport équilibré en 2012 à une thérapie principalement parentérale en 2018. La prévalence des adultes ayant un achat de médicament ostéoporotique a diminué entre 2012 et 2018 de 1.8% à 1.7%, cette proportion étant supérieure dans le sud-est de la Suisse (y compris le Tessin) en 2018 et inférieure en Suisse romande. La prévalence du traitement de l'ostéoporose dans toute la Suisse était nettement inférieure à celle de l'ostéoporose déterminée dans l'enquête suisse sur la santé. La question se pose si une proportion importante des patients atteints d'ostéoporose sont réellement insuffisamment traités ou s'il s'agit d'un principe de traitement délibérément restrictif.

---

Dans la troisième analyse complémentaire, nous avons examiné le marché suisse des antibiotiques dans le domaine ambulatoire de 2012 à 2018. Nous avons examiné si des indications d'une utilisation plus raisonnable et plus prudente des antibiotiques pour certains groupes de patients et pour certaines régions sont apparues au fil du temps. Bien que l'utilisation des antibiotiques en général ait légèrement diminué depuis 2013, l'utilisation des antibiotiques de réserve a augmenté. En outre, des antibiotiques à large spectre ont été utilisés dans la grande majorité des cas au lieu d'agents ciblés avec un effet spécifique. Cela était accompagné d'une proportion de seulement 18% de tests de laboratoire de pathogénicité et de résistance avant une prescription d'antibiotiques. Pourtant, des tests de laboratoire supplémentaires pourraient être bénéfiques en permettant une utilisation plus adéquate des antibiotiques. Les chiffres concernant l'utilisation d'antibiotiques chez les enfants, en revanche, étaient positifs, car souvent des antibiotiques avec un effet spécifique ont été utilisés et la proportion d'antibiotiques de réserve était beaucoup plus basse que dans le reste de la population. Pendant la période d'enquête, seul le tedizolid a été ajouté à la liste des spécialités en tant que nouvelle substance ayant un nouveau mode d'action. Toutefois, jusqu'à la fin de 2018 il n'a jamais été facturé dans un cadre ambulatoire. La situation concernant le développement de nouveaux antibiotiques reste alarmante, car de nombreuses entreprises pharmaceutiques ont abandonné la recherche sur les antibiotiques pour des raisons économiques et il n'y a pratiquement pas de nouveaux médicaments en phase de développement.

## Summary

Drugs - while they generate high healthcare costs, they simultaneously have the potential to alleviate symptoms, positively influence disease progression, avoid or shorten hospital stays, prolong life and improve the quality of life during this time. These positive and partly resource-saving effects, which have both a direct and indirect impact on healthcare costs, contrast with the non-negligible direct costs caused by drugs. To promote the rational use of drugs and to create a valid basis for health policy discussions, comprehensive data on drug utilisation and the costs they generate is essential. The aim of the report on drug use in Switzerland, presented here in its sixth year, is to generate and provide reliable data on the development of quantities and costs in the Swiss pharmaceutical market in recent years.

Analyses were again based on all services in the realm of the Swiss compulsory health insurance (*obligatorische Krankenpflegeversicherung*) submitted by health care providers and reimbursed by Helsana. The data stored in an electronic database include not only drug supplies, but also surgical procedures and diagnostic tests. Inpatient services are reimbursed on a flat-fee-per-case basis and cannot be used to assess drug use. Unless otherwise stated, the evaluations of drug supplies and costs presented in this report therefore relate to the period between 2015 and 2018, and predominantly represent outpatient services. All results were extrapolated to the Swiss population level using multiplication factors updated on a yearly basis. For the first time in this year's report, we take a closer look at potential innovations and developments in the field of biosimilars, in order to provide a comprehensive picture of the constantly changing Swiss pharmaceutical market.

Since our first report on drug use in Switzerland, drug costs have risen steadily. While drug costs in the compulsory health insurance were Swiss Francs (CHF) 5,232 million in the year 2010, they already amounted to CHF 7,634 million in the year 2018. This corresponds to an increase of 46% or CHF 2,402 million since 2010. Total healthcare costs rose likewise during this period, yet in a less pronounced way (according to the latest data from the Swiss Federal Office of Statistics, by 26.7% between 2010 and 2017). The increase in drug costs between 2017 and 2018 (+0.8%) was significantly lower than in previous years (2015/2016: +6.2%; 2016/2017: +6.5%), partly due to the Federal Office of Public Health's reintroduction of regular reviews and adjustments of drug prices. The latest growth by 0.8% constitutes the lowest relative annual increase since 2010. The number of drug claims rose from 85.2 million (2010) to 119.9 million (2018).

Immunosuppressants remained the most expensive drugs at the therapeutic group level (level 2 of the ATC classification), with costs of CHF 1,120 million in 2018, followed by anticancer drugs (CHF 729.8 million). Together, these groups accounted for almost a quarter of total drug expenditures, while their joint contribution to the number of claims remained below 1.5%. Almost half of the increase in total drug costs by CHF 2,402 million since 2010 was attributable to immunosuppressants and anticancer drugs (CHF 1,142

million). This impressively demonstrates how expensive therapies in the areas of oncology and immunology are in comparison with other therapeutic groups. Although immunosuppressants and anticancer drugs were the most expensive, their relative cost increase between 2017 and 2018 only amounted to about one third of that seen in 2016/2017: +5.9% (CHF +62.8 million) for immunosuppressants and +5.7% (CHF +39.1 million) for anticancer drugs. For the first time, comparisons over three years showed a long-term decreasing cost trend for antiviral drugs (-15.8%) between 2015 and 2018. With absolute costs of CHF 445.5 million, this group still ranked third among the most expensive drug groups. In 2018, the largest relative increase in costs and the third highest absolute increase in sales compared with the previous year was recorded for anticoagulants (+11.2%, CHF +29.6 million). Compared with 2015, anticoagulant costs even increased by 44.3%; only the costs of anticancer drugs rose at a higher rate since then. In relative terms, the per capita costs of anticancer drugs increased the most since 2015 (+78.0%; 2018: CHF 8,799), followed by anticoagulants (+38.1%; 2018: CHF 205). In 2018, immunosuppressants recorded the highest absolute per capita costs of all therapeutic groups, with CHF 10,356.

At the level of individual substances, there were only minor changes compared with 2017, regarding both the most cost-intensive and the most frequently purchased active substances. In 2018, the highest costs were newly caused by the immunosuppressant adalimumab (1.8% of total costs), closely followed by infliximab and the anticoagulant rivaroxaban (1.7% of total costs each). The highest absolute growth in sales between 2017 and 2018 was recorded for the multiple sclerosis drug ocrelizumab (CHF +35.4 million). As in previous years, the antipyretic painkiller paracetamol (3.8% of all purchases) was by far the most frequently used substance. Electrolyte solutions and the proton pump inhibitor pantoprazole (2.7% and 2.4% of all purchases) were ranked second and third.

The most cost-intensive pharmaceutical product in 2018 was Humira<sup>®</sup> (adalimumab), followed by the anticoagulant Xarelto<sup>®</sup> (rivaroxaban) and Eylea<sup>®</sup> (aflibercept), which is used in the treatment of wet age-related macular degeneration and similar eye diseases.

There were hardly any changes in the generics market compared with previous years. Pantoprazole was once again by far the most frequently purchased generic drug and subsequently caused the highest costs.

In 2018, 22 new active substances entered the Swiss market, mainly anticancer drugs and immunosuppressants. Of the new active substances, ocrelizumab was the best-selling one, with a 13% share of costs in its therapeutic group. By the end of 2018, a total of 12 biosimilars were approved for use in Switzerland. However, the market penetration of biosimilars instead of their reference products remained below expectations. The unused theoretical potential for savings (assuming full market penetration by biosimilars) amounted to over CHF 45 million in 2018.

The specific part of this year's report on drug use in Switzerland includes additional in-depth analyses on three special topics.

A first additional analysis investigated the frequency with which ten selected drug combinations with a potential for clinically relevant interactions were prescribed and supplied in Switzerland in 2018. The interaction between the antiplatelet drug clopidogrel and the proton pump inhibitors omeprazole or esomeprazole potentially affected 12,045 patients and was therefore relatively frequent. The other investigated drug combinations were prescribed much less frequently (in 82 to 1,917 patients). However, the interactions that may occur by using these drug combinations can lead to severe consequences for the affected patients, ranging from the increased occurrence of undesired side effects to therapy failure. The potentially interacting drugs were largely prescribed and/or supplied by the same service provider. Consequently, the occurrence of interactions is not only an issue of information loss at interfaces, but also seems to indicate quality problems at the level of the individual service providers.

In a second additional analysis, we examined the treatment of osteoporosis in Switzerland over the last seven years (2012-2018). The most frequently used drug classes were bisphosphonates (BP) and monoclonal antibodies (MAB). At the level of individual substances, there was a clear trend towards increased treatment with the MAB Prolia<sup>®</sup> (active substance denosumab), which was approved in 2010 and dominated the market already in 2016: almost half of all patients undergoing osteoporosis therapy were treated with Prolia<sup>®</sup>. The ratio of oral to parenteral therapy tipped from an originally balanced ratio in 2012 to predominantly parenteral therapy in 2018. The prevalence of adult patients with an osteoporosis drug therapy dropped from 1.8% to 1.7% between 2012 and 2018, with above average values in south-eastern Switzerland (including Ticino) and below average values in western Switzerland in 2018. The observed overall prevalence of drug treatment in Switzerland was markedly lower than the prevalence of osteoporosis determined in the Swiss Health Survey. The question arises whether a significant proportion of osteoporosis patients are in fact undertreated or whether this circumstance illustrates a deliberately restrictive treatment concept.

A third additional analysis scrutinized the Swiss market of antibiotics in the outpatient setting between 2012 and 2018, and examined whether there were any indications suggesting a more sensible and cautious use of antibiotics over time, in certain patient groups and regions. While the use of antibiotics in general fell back to 2012 levels since the peak in 2013, the use of reserve antibiotics has increased slightly. There was probably a shift from the inpatient to the outpatient setting due to the decreasing length of stay in hospitals. In addition, in the vast majority of cases, broad-spectrum antibiotics were used instead of narrow-spectrum substances. This was accompanied by a laboratory test rate for pathogen and resistance testing of only 18% before the prescription of an antibiotic. Additional laboratory tests could be a useful tool for a more appropriate handling of antibiotics. The use of antibiotics in children, on the other hand, stood out in a positive way, as we observed a frequent use of narrow-spectrum preparations and a distinctly lower proportion of reserve antibiotics than in the rest of the population. During the study period, tedizolid was the only new substance with a novel mode of action added to the list of pharmaceutical products that are reimbursed by the Swiss compulsory health insurance (*Spezialitätenliste*). However, tedizolid was never invoiced on an outpa-

tient basis until the end of 2018. The situation with regard to the development of new antibiotics continues to be alarming, as many pharmaceutical companies have dropped out of antibiotics research for economic reasons, and as there are hardly any new preparations in the pipeline.

# 1 Einleitung

Jede in der Schweiz lebende Person muss durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung (OKP, Grundversicherung) versichert sein. Die OKP beruht dabei auf dem Solidaritätsprinzip. Das heisst, dass die mit den Kosten verbundenen Risiken von Krankheiten, Unfällen und Mutterschaft auf die Schultern aller Versicherten gemeinsam umverteilt werden. Finanziert wird die OKP über kantonsspezifische Kopfprämien, die unabhängig von Geschlecht und Alter erhoben werden. Einzig Kinder bis zum vollendeten 18. Lebensjahr und junge Erwachsene bis zum 25. Lebensjahr profitieren von niedrigeren Ansätzen. Prämienrabatte für den einzelnen Versicherten sind durch die Übernahme von Eigenverantwortung möglich. Insbesondere können Rabatte durch eine höhere Kostenbeteiligung (Franchise) und die Wahl von alternativen Versicherungsmodellen (z.B. Telmed- oder Hausarztmodelle) erzielt werden.

Die Vorteile dieses Systems liegen vor allem darin, dass Kranke von notwendigen medizinischen Behandlungen profitieren können, auch wenn die dabei anfallenden Kosten weit über ihrem persönlichen Budget liegen, und die Gesunden abgesichert sind, falls sie ebenso erkranken sollten. Zudem fördert die Kostenbeteiligung durch die Versicherten einen eigenverantwortlichen Umgang mit ihrer Gesundheit und medizinischen Therapien.

Der grösste Nachteil des Solidaritätsprinzips für den Einzelnen liegt in den immer weiter steigenden Prämienkosten. Da die Prämien die effektiven Gesundheitskosten widerspiegeln, wachsen sie aufgrund der steigenden Lebenserwartung und des immensen medizinischen Fortschrittes der letzten Jahrzehnte stetig an. Mit steigendem Alter steigt dabei zudem die Wahrscheinlichkeit von therapiebedürftigen und multiplen Krankheiten. Zu den gängigsten Behandlungsmöglichkeiten zählen dabei Arzneimittel. Der Arzneimittelmarkt befindet sich im ständigen Wandel aufgrund fortwährender Neuzulassungen wirksamer, aber auch oftmals hochpreisiger Medikamente.

Das Schweizer Gesundheitswesen ist weltweit eines der Besten, aber auch der Teuersten. Der Anteil der Medikamentenkosten an den Gesamtkosten des Schweizer Gesundheitswesens und an den Kosten der OKP gehört zwar nicht zu den grössten Posten, dennoch ist ein effizienter Einsatz zwingend erforderlich, damit das System auch in Zukunft finanzierbar bleibt. Um die Entwicklungen des Medikamentensektors beurteilen und fundiert diskutieren zu können, wird verlässliches Zahlenmaterial sowohl zur Mengen- als auch zur Kostenentwicklung benötigt. Als Grundlage dafür bieten sich die Abrechnungsdatenbanken der Krankenversicherer an, welche sämtliche durch die OKP vergüteten Leistungen (inklusive des ambulanten Spitalbereichs) abdecken. Die Helsana-Gruppe, als eine der führenden Krankenversicherungen der Schweiz, gewährte ihren akademischen Partnern in diesem Jahr erneut Einblick in diese Datenbank, um wichtige Aspekte der Arzneimittelversorgung in der Schweiz zu beleuchten und sachliche gesundheitsbezogene Diskussionen zu ermöglichen.

---

Der zum sechsten Mal erscheinende Arzneimittelreport entstand auf Basis der mehr als eine Million Versicherte umfassende Abrechnungsdatenbank der Helsana-Gruppe. Wie schon in den vergangenen Jahren ist der vorliegende Report in einen allgemeinen und einen spezifischen Teil gegliedert. Der allgemeine Teil fokussiert sich dabei auf die Kosten und Bezüge verschiedener Medikamentengruppen und Wirkstoffe im Jahr 2018 und zeigt zusätzlich zeitliche Trends der vergangenen drei Jahre (2015 bis 2017) auf, wo immer dies interessant erschien. Der spezifische Teil vertieft im diesjährigen Arzneimittelreport folgende drei Themengebiete: 1. potentiell bedenkliche Arzneimittelinteraktionen, 2. die Therapie der Osteoporose, und 3. die Antibiotikaversorgung in der Schweiz.

Der Helsana-Arzneimittelreport bereitet aktuelle und medizinisch-pharmakologisch spannende Themen wissenschaftlich akkurat und transparent auf. Als akademische Autoren sind wir dabei stets bemüht, eine neutrale Darstellung der gewonnenen Erkenntnisse vorzunehmen, ohne dabei die Meinung von Krankenversicherern, Patientenorganisationen oder der pharmazeutischen Industrie zu vertreten. Wir möchten mit den dargestellten Resultaten zum einen eine qualitativ hochwertige und kosteneffiziente Arzneimittelversorgung in der Schweiz fördern und zum anderen zu einer fundierten Diskussion der Entwicklung des Schweizer Gesundheitssystems anregen.



## 2 Methoden

### 2.1 Datenquelle: Die Helsana-Gruppe

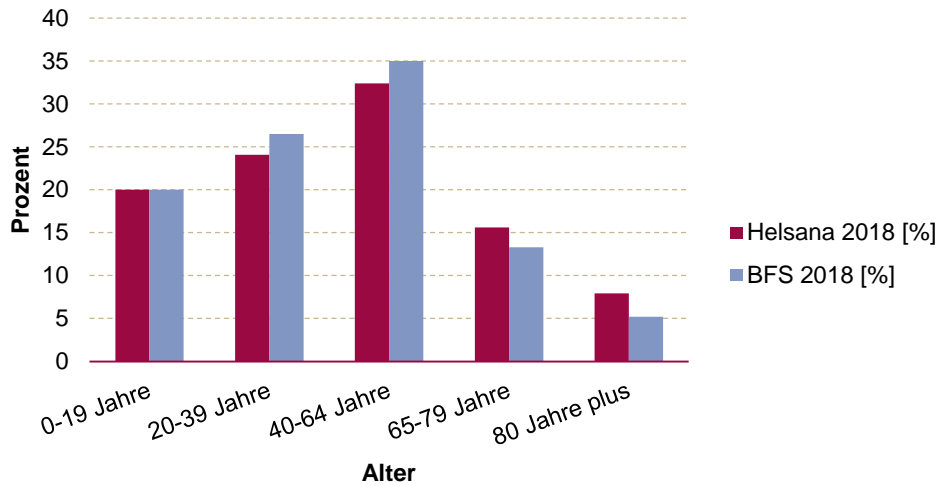
Die Helsana-Gruppe (bestehend aus Helsana Versicherungen, Helsana Zusatzversicherungen, Helsana Unfall und Progrès) zählt mit rund 1.9 Millionen Kunden auch im Jahr 2018 zu den führenden Krankenversicherern der Schweiz [1].

In Tabelle 1 lässt sich beim Versichertenkollektiv der Helsana-Gruppe in den Jahren 2015 bis 2018 ein im Vergleich zur schweizerischen Gesamtbevölkerung stets leicht höherer Anteil an Frauen feststellen (BfS-Zahlen 2018 [2]: 49.6% Männer, 50.4% Frauen). Im Jahr 2018 waren die rund 1.14 Millionen bei Helsana grundversicherte Personen durchschnittlich 43.8 Jahre alt.

**Tabelle 1: Allgemeine Kennzahlen der durch die Helsana-Gruppe grundversicherten Personen**

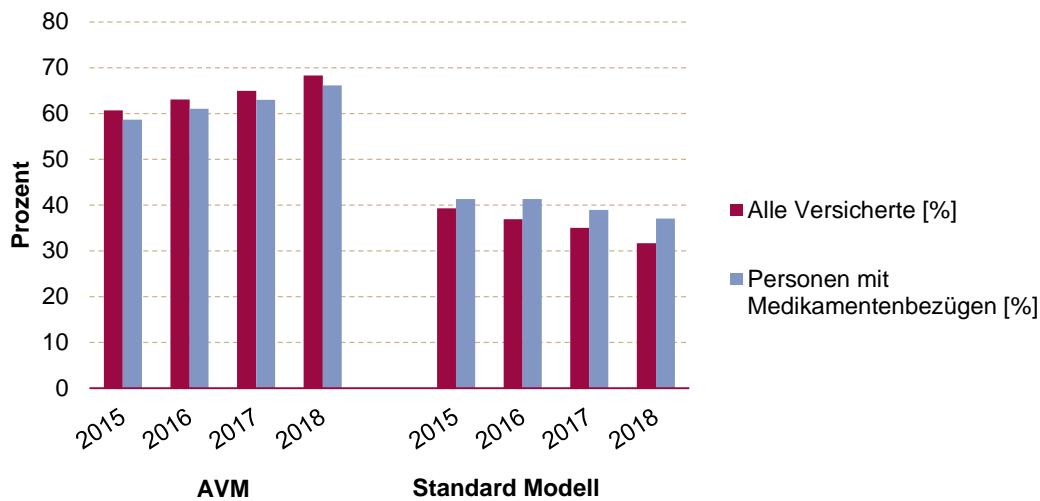
	2015	2016	2017	2018
<b>Anzahl Grundversicherte</b>				
Gesamt	1'195'069	1'169'713	1'105'512	1'139'337
davon Frauen (%)	614'216 (51.4)	602'553 (51.5)	572'114 (51.7)	588'708 (51.7)
davon Männer (%)	580'853 (48.6)	567'160 (48.5)	533'398 (48.3)	550'629 (48.3)
<b>Durchschnittsalter der Grundversicherten (Jahre ± Standardabweichung)</b>				
Gesamt	43.3 ± 24.2	43.4 ± 24.4	44.1 ± 24.6	43.8 ± 24.6
Frauen	45.0 ± 24.8	45.1 ± 25.0	45.8 ± 25.1	45.4 ± 25.1
Männer	41.5 ± 23.5	41.6 ± 23.7	42.3 ± 24.0	42.0 ± 23.9
<b>Anzahl Personen mit Medikamentenbezügen</b>				
Gesamt	891'438	884'843	838'990	864'421
davon Frauen (%)	494'238 (55.4)	489'607 (55.3)	465'261 (55.5)	479'109 (55.4)
davon Männer (%)	397'200 (44.6)	395'236 (44.7)	373'729 (44.5)	385'312 (44.6)
<b>Durchschnittsalter der Personen mit Medikamentenbezügen (Jahre ± Standardabweichung)</b>				
Gesamt	45.7 ± 25.4	45.6 ± 25.6	46.5 ± 25.7	46.2 ± 25.7
Frauen	47.1 ± 25.3	47.0 ± 25.5	47.9 ± 25.5	47.5 ± 25.5
Männer	44.0 ± 25.4	43.9 ± 25.6	44.9 ± 25.7	44.6 ± 25.7

Der prozentuale Anteil an grundversicherten Helsanakunden über 65 Jahre war im Vergleich zur Gesamtbevölkerung höher, während die darunterliegenden Altersgruppen eher untervertreten waren (Abbildung 1).



**Abbildung 1: Altersverteilung des Helsana-Versichertenkollektivs im Vergleich zur Gesamtbevölkerung (Quelle: Bundesamt für Statistik [3], BfS) für das Jahr 2018**

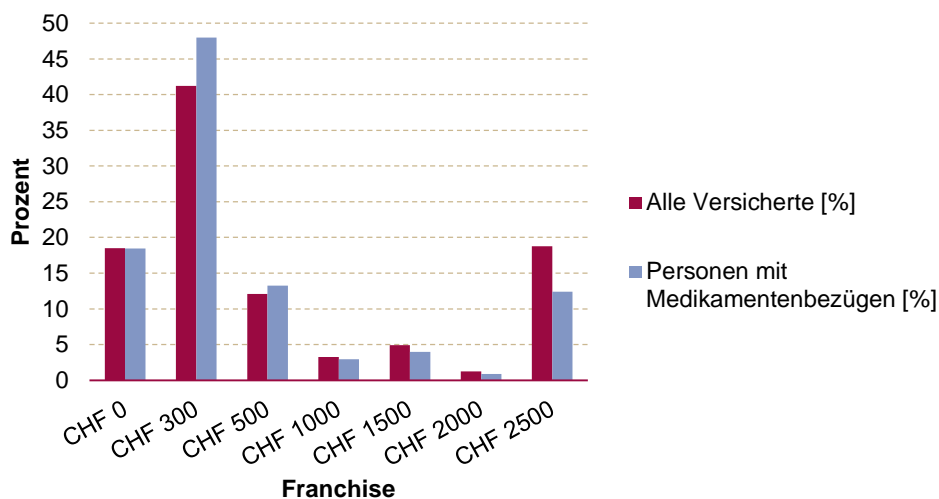
Der Trend weg vom Standardversicherungsmodell hin zu alternativen Versicherungsmodellen (AVM) führte sich auch 2018 fort. Seit sich 2013 mehr als die Hälfte der Versicherten für AVM entschieden, stieg der Anteil an AVM konstant an und lag im Jahr 2018 bei über 65% (Abbildung 2).



**Abbildung 2: Wahl von alternativen Versicherungsmodellen (AVM) und Standardmodell der Krankenversicherung (2015 - 2018)**

Im Jahr 2018 betrug die am häufigsten gewählte Franchise wie bereits im Vorjahr CHF 300, sowohl von allen Versicherten wie auch von denjenigen mit Medikamentenbezügen. Am zweit- und dritthäufigsten wurden Franchisen von CHF 2'500 und CHF 500 gewählt (Abbildung 3).

Bei der niedrigsten als auch der höchsten Franchise (CHF 300 bzw. CHF 2'500) war die Differenz zwischen allen Versicherten und Personen mit Medikamentenbezügen besonders ausgeprägt: Während sich Personen mit Medikamentenbezügen im Vergleich zu allen Versicherten besonders häufig für eine Franchise von CHF 300 entschieden, zeigte sich bei der höchsten Franchise ein umgekehrter Trend. Dies reflektiert das Niveau an benötigten Leistungen und zeigt, dass der durchschnittliche Gesundheitszustand einer Person mit hoher Franchise wahrscheinlich besser ist.



**Abbildung 3: Übersicht der gewählten Franchisen im gesamten Helsana-Versichertenkollektiv und bei Personen mit Medikamentenbezügen (2018). Die Franchisenstufe CHF 0 bezieht sich auf Kinder und Jugendliche bis einschliesslich 18 Jahre.**

## 2.2 Population und Studiensetting

Die in diesem Report zusammengefassten Analysen beruhen auf Abrechnungsdaten der Helsana-Gruppe und beziehen sich, wo nicht anders vermerkt, auf den Zeitraum zwischen 2015 und 2018. Die erhobenen Daten beschränken sich auf die obligatorische Krankenpflegeversicherung OKP (Grundversicherung). Alle Versicherten, die im entsprechenden Kalenderjahr mindestens einen Medikamentenbezug aufwiesen, wurden eingeschlossen. Alle personenbezogenen Daten wurden vor der Auswertung anonymisiert, um eine Identifizierung individueller Personen zu verunmöglichen. Die Grundgesamtheit des Helsanakollektivs ist jedes Jahr leicht unterschiedlich, da in der Schweiz lebende Personen auf Jahresende jeweils die Krankenversicherung wechseln können.

Bei den verfügbaren Daten handelt es sich um Leistungsdaten, anhand welcher Leistungen der Leistungserbringer abgerechnet und vergütet werden. Die meisten Abrechnungen aus dem stationären Bereich werden pauschal, also ohne individuelle Aufschlüsselung abgerechnet. Aus diesem Grund verwendeten wir für die

Analysen dieses Reports überwiegend nur Angaben aus dem ambulanten Bereich, in welchem standardmässig jedes Medikament individuell erfasst und abgerechnet wird. Weiter umfasst die Datenbank Pflegeheimbewohner mit Medikamentenbezügen, welche einzeln (nicht pauschal) abgerechnet wurden. Eine Limitation der Datenbank ist, dass Bezüge und Medikamente, welche direkt von Patienten im *Over-The-Counter* (OTC)-Bereich selbst bezahlt wurden, fehlen, ebenso wie nicht eingesandte Rezepte und fehlende Abrechnungen von Leistungserbringern.

### 2.3 Analysen

Die Datenbank von Helsana beinhaltet sämtliche Medikamente, die von grundversicherten Personen während einem Jahr bezogen wurden. Neben dem eigentlichen Bezug beinhaltet die Datenbank (a) Informationen zum Medikament wie Pharmacode, anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation [ATC-Code], Swissmedic-Kategorie [Liste A bis E], Packungsgrösse, Galenik und Kosten, (b) patientenbezogene Angaben wie Alter, Geschlecht, Wohnkanton, Franchise, Versicherungsmodell und allfällige Unfallversicherungen, (c) Details zum verordnenden Leistungserbringer (in der Regel Arzt oder Spital) und zum Abgabekanal der Medikamente (hauptsächlich Apotheke, Arztpraxis oder Spital).

Wir prüften vor Beginn der Analysen alle Datensätze auf fehlende Stammdaten (Alter, Geschlecht, Wohnkanton), fanden jedoch keine Lücken. Die Helsana-Daten der Jahre 2015 bis 2018 wurden mit jährlich berechneten Hochrechnungsfaktoren kombiniert, um kleinere demografische Unterschiede zwischen dem Helsanakollektiv und der Schweizer Bevölkerung auszugleichen und somit Schätzungen für die Gesamtbevölkerung zu ermöglichen. Wie bereits im letztjährigen Report wurden diese Faktoren anhand der Risikoausgleichsstatistik berechnet, basierend auf Altersstruktur (Alterskategorien: 0-18 Jahre, 19-25 Jahre, danach in 5-Jahresschritten bis 90 Jahre, und über 90 Jahre), Geschlecht und Wohnkanton. Da es sich bei der Hochrechnung um eine Schätzung handelt, können die Resultate von den realen Werten folglich etwas abweichen. Im allgemeinen sowie im spezifischen Teil (wo nicht anders angegeben) rechneten wir alle Ergebnisse auf die Schweizer Bevölkerung hoch.

Dadurch, dass wir die Bezugshäufigkeit verschiedener Wirkstoffgruppen, Wirkstoffe und Medikamente (Markennamen) anhand der Leistungsabrechnungen und unabhängig der Packungsgrösse untersuchten, konnten wir keine direkten Rückschlüsse auf die Anzahl eingenommener Dosen ziehen. Ausserdem muss berücksichtigt werden, dass ein Bezug eines Medikaments nicht zwingend mit dessen Einnahme gleichgestellt werden kann. Für die hier durchgeführten direkten Kostenanalysen ist dies letztlich aber nicht von Relevanz.

Alle Medikamentenkosten beziehen sich auf die verrechneten Brutto-Versicherungskosten entsprechend den eingereichten Rechnungsbeträgen, d.h. unterschiedliche Franchisen sowie allfällige Selbstbehalte wurden nicht berücksichtigt. Wir führten alle Analysen mittels der Statistiksoftwares STATA/SE 13.0, SAS 9.4 sowie Microsoft Excel 2016 durch.

### 2.3.1 Anatomisch-therapeutisch-chemisches Klassifikationssystem (ATC-Klassifikation)

Den Analysen des vorliegenden Reports lag das anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikationssystem (Anatomical Therapeutic Chemical, ATC-Klassifikation) zugrunde. Es handelt sich dabei um ein international anerkanntes System zur Klassifikation von Arzneimitteln, welches Wirkstoffe nach Einsatzorgan, Wirkprinzip, pharmakologischen und chemischen Eigenschaften einteilt, nicht jedoch nach Handelspräparaten (Markennamen) [4].

Die ATC-Klassifikation enthält fünf Ebenen (Tabelle 2). Für den allgemeinen Teil analysierten und diskutierten wir alle in der Helsana-Datenbank erfassten Medikamente anhand der 1., 2. und 5. Ebene der ATC-Klassifikation nach Kosten und Bezügen. Ebene 1 umfasst 15 Hauptgruppen, die das Organsystem bzw. das physiologische System beschreiben (Tabelle 3). Die Hauptgruppe Q, welche veterinärmedizinische Arzneimittel umfasst, wurde in diesem Report nicht berücksichtigt. Während Ebene 2 die therapeutische Subgruppe beinhaltet, beschreibt Ebene 5 den Wirkstoff bzw. die chemische Substanz.

**Tabelle 2: Ebenen der ATC-Klassifikation am Beispiel des Diabetes-Medikaments Metformin [4]**

<b>A</b>	Alimentäres System und Stoffwechsel	Level 1, anatomische Hauptgruppe
<b>A10</b>	Antidiabetika	Level 2, therapeutische Subgruppe
<b>A10B</b>	Antidiabetika exklusiv Insuline (orale)	Level 3, pharmakologische Subgruppe
<b>A10BA</b>	Biguanide	Level 4, chemische Subgruppe
<b>A10BA02</b>	Metformin	Level 5, chemische Substanz

Tabelle 3: ATC-Klassifikation, Ebene 1 (anatomische Hauptgruppen)

ATC Ebene 1	Anatomische Hauptgruppe	Bezeichnung	Beispiele
<b>A</b>	Alimentäres System und Stoffwechsel	Stoffwechsel	Mittel bei gastrointestinalen Beschwerden, Supplemente, Antidiabetika
<b>B</b>	Blut und blutbildende Organe	Blut	Mittel zur Prävention und Therapie von Thrombosen sowie Blutarmut
<b>C</b>	Kardiovaskuläres System	Herz-Kreislauf	Mittel zur Behandlung kardiovaskulärer Erkrankungen (z.B. Bluthochdruck, erhöhte Cholesterinwerte, Herzrhythmusstörungen)
<b>D</b>	Dermatika	Haut	Mittel zur Behandlung diverser Hauterkrankungen; ausschliesslich zur äusseren Anwendung
<b>G</b>	Urogenitalsystem und Sexualhormone	Geschlechtsorgane	Mittel bei durch Geschlechtsverkehr übertragenen Infekten (ausschliesslich zur äusseren Anwendung), Mittel zur Konzeptionsverhütung, Sexualhormone
<b>H</b>	Hormone, systemisch (ohne Sexualhormone)	Hormone	Mittel zur Behandlung hormoneller Störungen wie Schilddrüsenunter- und -überfunktion
<b>J</b>	Antiinfektiva für systemische Gabe	Antiinfektiva	Mittel zur Behandlung bakterieller, mykotischer und viraler Erkrankung, Impfstoffe
<b>L</b>	Antineoplastische und immunmodulierende Substanzen	Krebs/Immunsystem	Mittel zur Behandlung von Krebs, Mittel zur Aktivierung und Unterdrückung des Immunsystems
<b>M</b>	Muskel- und Skelettsystem	Bewegungsapparat	Orale und topische Mittel zur Behandlung von Schmerzen und Entzündungen rheumatischen Ursprungs, Mittel zur Behandlung von Gicht und Knochenerkrankungen
<b>N</b>	Nervensystem	Nervensystem	Mittel zur Behandlung von Schmerzen nicht-rheumatischen Ursprungs, Psychosen, Depressionen, Schlafstörungen, Epilepsie und Parkinson
<b>P</b>	Antiparasitäre Substanzen, Insektizide, Repellentien	Parasiten	Mittel zur Bekämpfung von Parasiten wie Wurmbefall aber auch Malaria
<b>R</b>	Respirationstrakt	Atmung	Mittel zur Behandlung von Erkrankungen des Respirationstraktes wie Husten, Halsschmerzen, Schnupfen aber auch Allergien
<b>S</b>	Sinnesorgane	Sinnesorgane	Mittel zur Behandlung von Erkrankungen, welche die Augen oder Ohren betreffen
<b>V</b>	Verschiedene	Verschiedene	Hauptsächlich Mittel zur Verwendung von diagnostischen Tests wie Kontrastmittel, aber auch Diäten zur Unterstützung bei Übergewicht

Hauptgruppe Q (veterinärmedizinische Arzneimittel) wurde im vorliegenden Report nicht berücksichtigt und ist daher in dieser Tabelle nicht aufgeführt.

## 3 Ergebnisse allgemeiner Teil

### 3.1 Gesamtmarkt der Medikamente in der Schweiz

- Im Jahr 2018 wurden 119.9 Millionen Medikamente zu Lasten der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (OKP) bezogen, wobei die Zahl der Medikamentenbezüge zwischen 2017 und 2018, wie bereits in den letzten Jahren, anstieg.
- Während sich die gesamten ambulanten Medikamentenkosten in der OKP im Jahr 2010 noch bei CHF 5'232 Millionen bewegten, betragen sie 2018 bereits CHF 7'634 Millionen. Dies entspricht einem Anstieg von 46% respektive CHF 2'402 Millionen seit 2010. Beinahe die Hälfte dieses Kostenanstiegs entfiel dabei auf Immunsuppressiva und Krebsmedikamente (CHF 1'142 Millionen).
- Die Kostenzunahme zwischen den Jahren 2017 und 2018 im Vergleich zu den Vorjahren (2015/2016: +6.2%; 2016/2017: +6.5%) war unter anderem aufgrund der Wiedereinführung von regelmässigen Überprüfungen und Anpassungen der Medikamentenpreise durch das BAG gering (+0.8%).

Es sind überwiegend die Prämiegelder der Versicherten, direkte Zahlungen von Leistungsempfängern und Steuergelder, welche das Schweizer Gesundheitswesen finanzieren. In der stationären Akutversorgung werden die anfallenden Kosten seit der Umsetzung der Bundesgesetzrevision über die Krankenversicherung in 2012 zu mindestens 55% durch kantonale Beiträge aus Steuermitteln und zu 45% durch die Grundversicherung gedeckt [5]. Wir werden im Folgenden den Stellenwert des Medikamentenmarkts innerhalb dieses Gefüges thematisieren.

Die Medikamentenbezüge stiegen seit 2015 um 11.6% auf CHF 119.9 Millionen im Jahr 2018 (Tabelle 4). Die Medikamentenkosten verzeichneten seit 2015 im Vergleich zu den Bezügen einen etwas höheren prozentualen Zuwachs (+14.1%, entspricht CHF 0.9 Milliarden).

Der Kostenzuwachs von 2015 auf 2016 und von 2016 auf 2017 betrug jeweils 6.2% bzw. 6.5%. Ein gleicher prozentualer Anstieg zwischen 2017 und 2018 würde absolut einem Kostenzuwachs von etwa CHF 490 Millionen entsprechen. In Wirklichkeit beobachteten wir jedoch einen Anstieg von CHF 63 Millionen (0.8%). Die Differenz, knapp CHF 430 Millionen, konnte dementsprechend eingespart werden. Die Steigerung um 0.8% ist mit Abstand der geringste Zuwachs an Medikamentenkosten in den vergangenen Jahren und teilweise auf die Wiedereinführung der regelmässigen Arzneimittelüberprüfungen (Preissenkungen) durch das BAG zurückzuführen. Zwischen 2012 und 2014 konnte das Bundesamt für Gesundheit (BAG) durch die Überprüfung von Medikamentenpreisen Einsparungen von rund CHF 600 Millionen erzielen. Nach einer Bundesgerichtsentscheid im Jahr 2015 wurde entschieden, dass eine Überprüfung der Wirtschaftlichkeit alleine durch einen Auslandspreisvergleich nicht zulässig ist. Es wurde zusätzlich dazu auch ein Kosten-Nutzen-Vergleich (therapeutischer Quervergleich) mit anderen, in der gleichen Indikation zugelassenen Prä-

paraten, sowie eine regelmässige Überprüfung der Wirtschaftlichkeit, Wirksamkeit und Zweckmässigkeit aller Arzneimittel der Spezialitätenliste (SL) verlangt. Der Entscheid des Bundesgerichts erforderte eine Anpassung der Verordnungsbestimmungen und führte dazu, dass die Überprüfung der Medikamentenpreise in den Jahren 2015 bis 2017 ausgesetzt wurde. Im März 2017 wurde die abgeänderte Verordnung in Kraft gesetzt, sodass nun erneut jährlich ein Drittel der SL überprüft werden kann [6]. Die Preise der überprüften Medikamente der ersten Runde im Jahr 2017 wurden aufgrund von Verzögerungen nur teilweise per 1. Dezember 2017, und grösstenteils verzögert im ersten Halbjahr 2018, angepasst, wobei das BAG die Preise von 288 (von 543 überprüften) Originalpräparaten um durchschnittlich 18.8% senkte. Gleichzeitig wurden auch Generika, Co-Marketing-Arzneimittel und Biosimilars überprüft, wovon 134 (von 237) Arzneimittel einer Preissenkung unterlagen. All dies hat laut BAG zu Einsparungen in Höhe von rund CHF 225 Millionen geführt [7], entsprechend etwa der Hälfte der von uns beobachteten Kostendämpfung um etwa CHF 430 Millionen zwischen 2017 und 2018. Es muss dabei jedoch beachtet werden, dass viele von den Preissenkungen betroffenen Medikamente (z.B. Onkologika) im stationären Bereich gebraucht werden.

Im Jahr 2018 bezogen rund 6.5 Millionen Personen Medikamente zu Lasten der OKP. Die Anzahl der Personen mit Medikamentenbezügen stieg zwischen 2017 und 2018 um 1.0% an.

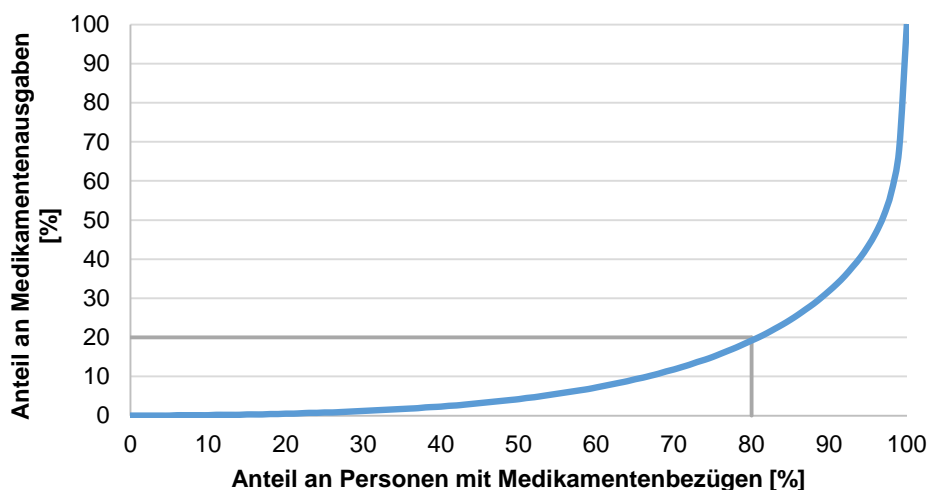
Obwohl die Gesamtkosten der Frauen (CHF 4.1 Milliarden) auch 2018 über denen der Männer (CHF 3.5 Milliarden) lagen, stiegen sie bei den Männern seit 2015 stärker an (Frauen: +12.7%, Männer: +15.7%). Die Kosten pro Patient stiegen seit 2015 um CHF 107 auf CHF 1'171 in 2018; Männer gaben 2018 durchschnittlich CHF 1'217, Frauen CHF 1'133 für Medikamente aus. Die Kosten pro Medikamentenbezug nahmen zwischen 2015 (CHF 62) und 2018 (CHF 64) um 2.3% zu.



**Tabelle 4: Medikamentenbezüge, Medikamentenkosten und Personen mit Medikamentenbezügen, Hochrechnung für die gesamte Schweiz (2015 - 2018)**

	2015	2016	2017	2018	Änderung seit 2015 in %
<b>Medikamentenbezüge [in tausend]</b>					
Total	107'459	111'609	114'081	119'916	+11.6
Frauen	64'175	66'426	67'753	71'629	+11.6
Männer	43'284	45'183	46'329	48'287	+11.6
<b>Medikamentenkosten [in Millionen CHF]</b>					
Total	6'692	7'106	7'571	7'634	+14.1
Frauen	3'627	3'837	4'061	4'089	+12.7
Männer	3'065	3'268	3'509	3'545	+15.7
<b>Anzahl Personen mit Medikamentenbezügen [in tausend]</b>					
Total	6'292	6'403	6'458	6'522	+3.7
Frauen	3'482	3'541	3'579	3'610	+3.7
Männer	2'810	2'862	2'879	2'912	+3.6

Abbildung 4 zeigt eine sogenannte Lorenz-Kurve, welche die prozentuale Verteilung der Medikamentenausgaben bezogen auf die Personen mit mindestens einem Medikamentenbezug für das Jahr 2018 festhält. Die Form der Kurve hat sich in den letzten Jahren kaum verändert [8-12]. Sie reflektiert die Ungleichverteilung von Ressourcen, bei welcher der Grossteil der gesamten Medikamentenkosten (rund 80%) auf nur einen Fünftel aller Patienten mit Medikamentenbezügen entfällt. Was hier abgebildet wurde, entspricht dem Solidaritätsprinzip, d.h. die Mehrheit der Versicherten, die wenig oder keine Leistungen bezieht, finanziert den hohen Bedarf an Leistungen einer verhältnismässig kleinen Gruppe.



**Abbildung 4: Prozentuale Verteilung der Arzneimittelausgaben für Personen mit Arzneimittelbezügen (2018), Hochrechnung für die gesamte Schweiz**

Abbildung 5 und Abbildung 6 zeigen die Medikamentenbezüge und -kosten nach Kanton aufgeschlüsselt, bezogen auf die Gesamtbevölkerung unter Einbezug der Personen ohne Bezüge. Wie in den Vorjahren fallen deutliche Unterschiede zwischen ländlichen und städtischen Regionen auf. Die Kantone Basel-Stadt, Basel-Landschaft, Neuenburg, Tessin und Zürich wiesen überdurchschnittlich viele Bezüge pro Person auf (Abbildung 5). Die Kostenschwerpunkte lagen in ähnlichen Regionen, namentlich in den Kantonen Basel-Stadt, Basel-Landschaft, Jura, Genf, Neuenburg und Tessin (Abbildung 6). Während in der Westschweiz die Medikamentenkosten pro Person häufig über dem Durchschnitt lagen, wiesen Kantone der Ost- und Zentralschweiz auch in diesem Jahr eher unterdurchschnittliche Kosten pro Person auf.

Es gibt verschiedene Erklärungsansätze für das beschriebene kantonale Muster: zum einen die unterschiedliche demographische Zusammensetzung der Bevölkerung, zum anderen die deutlich höhere Dichte des medizinischen Leistungsangebots in städtischen Regionen. Kulturelle Unterschiede könnten die Beobachtungen ebenfalls beeinflusst haben. In der Westschweiz wird, verglichen zur restlichen Schweiz, womöglich schneller medikamentös therapiert.

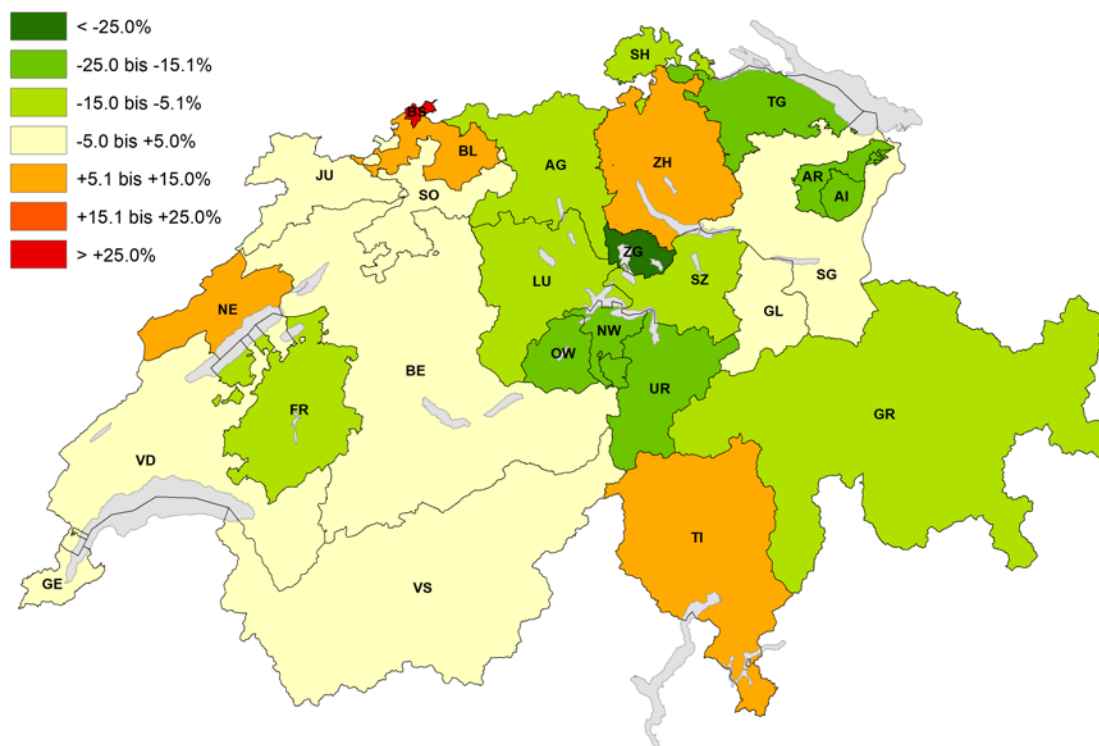


Abbildung 5: Relative Abweichung der Anzahl Medikamentenbezüge pro Person der Gesamtbevölkerung im Jahr 2018, nach Kanton (Durchschnittsanzahl der Bezüge pro Person in der Schweiz: 14.0 Bezüge)

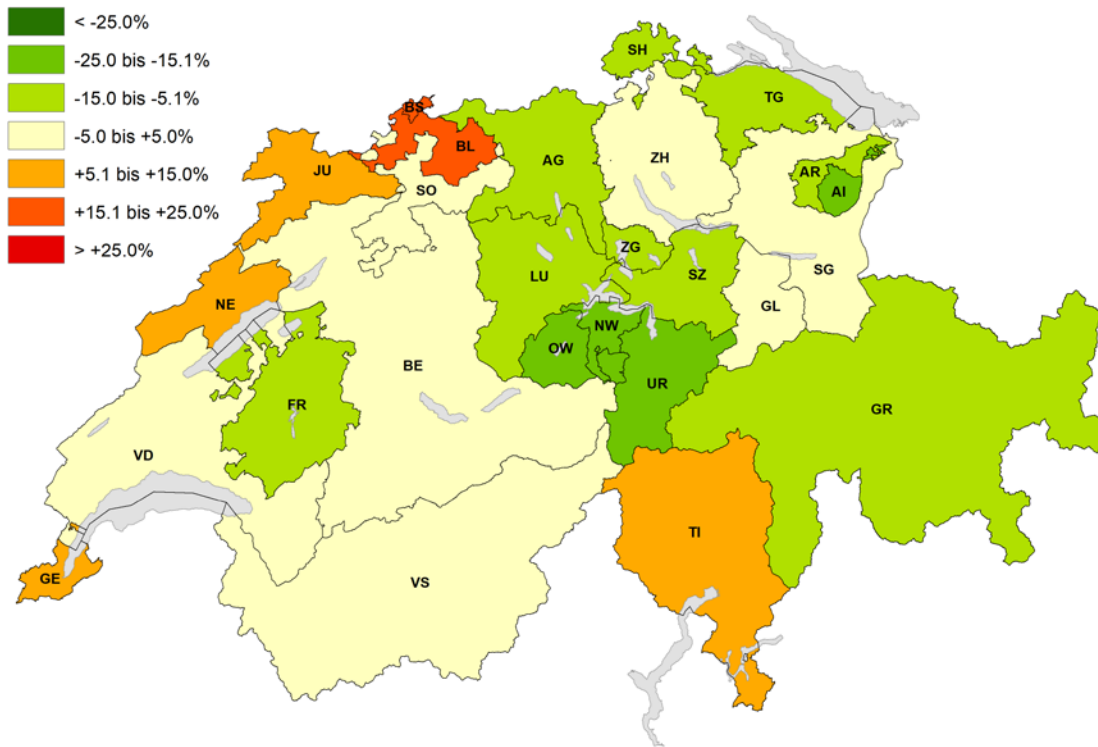


Abbildung 6: Relative Abweichung der Medikamentenkosten pro Person der Gesamtbevölkerung im Jahr 2018, nach Kanton (Durchschnittskosten pro Person in der Schweiz: CHF 893)

### 3.2 Bezüge und Kosten nach anatomischen Hauptgruppen (Ebene 1 der ATC-Klassifikation)

- Bei den Top-10 der kostenintensivsten anatomischen Hauptgruppen zeigten sich 2018 im Vergleich zum Vorjahr keine relevanten Unterschiede in der Rangfolge: Die ATC-Hauptgruppe „Krebs/Immunsystem“ belegte nach wie vor Rang 1, gefolgt von Mitteln mit Wirkung auf das Nervensystem, Stoffwechselpräparaten, Antiinfektiva und Herz-Kreislaufmitteln. Die Krebs/Immunsystem-Mittel wiesen dabei die mit Abstand höchsten Pro-Kopf-Kosten von über CHF 8'800 auf, gefolgt von den Antiinfektiva mit CHF 356.
- Antiinfektiva verzeichneten gegenüber 2015 die grössten Einsparungen (-4%). Allerdings stabilisierte sich diese Hauptgruppe mit Gesamtkosten von CHF 800 Millionen auf einem hohen Kostenniveau.
- Krebsmedikamente und Immunologika verursachten 2018 mit Kosten von CHF 2.1 Milliarden rund ein Viertel der Gesamtkosten, obwohl der Anteil an allen Medikamentenbezügen weiterhin tief blieb. Der Kostenanstieg zwischen 2017 und 2018 war mit +4.8% (CHF 94 Millionen) jedoch deutlich geringer als zwischen 2016 und 2017 (+14.0%; CHF 235 Millionen), was hauptsächlich auf die Preisüberprüfungen des BAG bei den Onkologika zurückzuführen ist.
- Bei den Top-10 der meistbezogenen Hauptgruppen im Jahr 2018 blieb die Rangfolge verglichen mit dem Vorjahr praktisch identisch. Auf Rang 1 lagen wieder die Mittel mit Wirkung auf das Nervensystem (mehr als ein Fünftel aller Bezüge), gefolgt von Stoffwechselpräparaten, Herz-Kreislaufmitteln, Mitteln mit Wirkung auf das Blutsystem und auf den Bewegungsapparat.

Die Unterteilung der Medikamente in anatomische Hauptgruppen (Ebene 1 der ATC-Klassifikation) wurde in Kapitel 2.3.1 näher beschrieben. Hinsichtlich der Medikamentenkosten hält sich die anatomische Hauptgruppe „Krebs/Immunsystem“ seit 2013 ungeschlagen an erster Stelle [8-12]. Während die Kosten zwischen 2016 und 2017 noch um 14.0% stiegen (CHF 235 Millionen) [12], betrug der Kostenanstieg zwischen 2017 und 2018 noch etwa einen Drittel (+4.8%; CHF 94 Millionen). Dieser im Vergleich zum Vorjahr eher moderate Preisanstieg hängt hauptsächlich mit der Preissenkungsrunde 2017 des BAG zusammen, bei der unter anderem die therapeutische Gruppe der Onkologika überprüft wurde [7, 13]. Nichtsdestotrotz machte die anatomische Hauptgruppe „Krebs/Immunsystem“ auch im Jahr 2018 rund ein Viertel der gesamten Medikamentenkosten aus, also rund CHF 2.1 Milliarden. Der Anteil dieser Hauptgruppe an den Gesamtbezügen (1.6% in 2018) blieb konstant tief, genauso wie die Anzahl an Patienten mit Bezügen (rund 232'000, Tabelle 5). Für das Jahr 2018 ergaben sich durchschnittliche Pro-Kopf-Kosten von CHF 8'847 für Patienten mit mindestens einem Bezug aus dieser Gruppe. Die erhebliche Kostensteigerung der Krebs- und Immunsystemmittel seit 2015 (+37.6%, Tabelle 6) ist hauptsächlich auf die Entwicklung neuer, hochpreisiger Biologika aus der therapeutischen Medikamentengruppe der Immunsuppressiva zurückzuführen, und nur in untergeordnetem Mass auf klassische Onkologika (siehe Kapitel 3.3). Sie steht im Gegensatz zur deutlich geringeren Zunahme der Medikamentenbezüge (+16.4%, Tabelle 7) und der Anzahl Personen mit Medikamentenbezügen (+17.3% seit 2015, Tabelle 8). Durch die Preissenkungen in dieser Gruppe, welche im Jahr

2017 wiedereingeführt und 2018 erstmals umgesetzt wurden, war der Kostenanstieg seit 2017 prozentual nur geringfügig höher als derjenige der Bezüge und Personen mit Bezügen (+4.8%; +3.3%; +3.5%).

Den zweiten und dritten Platz der kostenintensivsten anatomischen Hauptgruppen belegten Mittel mit Wirkung auf das Nervensystem und Stoffwechselfäparate, die zusammengenommen beinahe gleich hohe Kosten verursachten wie die der Krebs- und Immunsystemmittel. Die Kosten beider Gruppen erklären sich hauptsächlich durch die hohe Anzahl an Bezügen und nicht durch besonders teure Präparate. Die Stoffwechselfäparate wurden - genau wie die Onkologika - einer Preisüberprüfung unterzogen, was den Kostenrückgang von -4.7% seit 2017 erklärt. Zum Vergleich: Zwischen 2016 und 2017 stiegen die Kosten dieser Gruppe noch um 6.0% [12].

Die höchste prozentuale Kostensteigerung seit 2017 verzeichneten Mittel mit Wirkung auf die Sinnesorgane (+8.6%) und das Blutssystem (+8.2%). Die Kostenanstiege dieser Gruppen widerspiegelten in erster Linie die gestiegenen Bezüge von Augenpräparaten und neuen oralen Antikoagulantien (NOAK).

Im Jahr 2017 wurden, wie schon im Vorjahr, Medikamente der Hauptgruppe „Nervensystem“ am häufigsten bezogen mit rund 27.5 Millionen Bezügen, gefolgt von Stoffwechselfäparaten und Herz-Kreislaufmitteln (19.3 bzw. 14.0 Millionen Bezüge, Tabelle 7).

**Tabelle 5: Kosten und Bezüge, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation, 2018, Hochrechnung für die gesamte Schweiz**

ATC Ebene 1	Bezeichnung	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten in %)	Rang Bezüge	Bezüge (Anteil an Totalbezügen in %)	Anzahl Personen
L	Krebs/Immunsystem	1	2'055'817'088 (26.9)	13	1'911'333 (1.6)	232'377
N	Nervensystem	2	1'029'199'424 (13.5)	1	27'491'618 (22.9)	3'736'316
A	Stoffwechsel	3	813'316'736 (10.7)	2	19'346'306 (16.1)	3'478'585
J	Antiinfektiva	4	800'648'000 (10.5)	8	6'476'084 (5.4)	2'918'297
C	Herz-Kreislauf	5	775'401'216 (10.2)	3	13'953'644 (11.6)	2'176'630
B	Blut	6	571'534'144 (7.5)	4	10'023'178 (8.4)	2'403'553
S	Sinnesorgane	7	334'565'376 (4.4)	9	5'615'094 (4.7)	1'392'240
R	Atmung	8	320'907'232 (4.2)	6	9'095'617 (7.6)	2'604'527
M	Bewegungsapparat	9	278'109'472 (3.6)	5	9'897'203 (8.3)	3'284'137
V	Verschiedene	10	197'568'224 (2.6)	12	2'200'155 (1.8)	869'596
G	Geschlechtsorgane	11	179'590'864 (2.4)	11	2'921'925 (2.4)	995'482
D	Haut	12	158'404'144 (2.1)	7	6'916'627 (5.8)	2'255'362
H	Hormone	13	92'376'112 (1.2)	10	3'275'186 (2.7)	1'122'898
P	Parasiten	14	8'793'574 (0.1)	14	201'307 (0.2)	107'908

**Tabelle 6: Trend der Medikamentenkosten, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation, 2018, Hochrechnung für die gesamte Schweiz**

ATC Ebene 1	Bezeichnung	Rang 2018	Kosten 2018 [CHF] (Anteil [%])*	Rang 2017 (Anteil [%]†)	seit 2017 [%]	Rang 2015 (Anteil [%]‡)	seit 2015 [%]
L	Krebs/Immunsystem	1	2'055'817'088 (26.9)	1 (25.9)	+4.8	1 (22.3)	+37.6
N	Nervensystem	2	1'029'199'424 (13.5)	2 (13.8)	-1.3	2 (14.9)	+3.4
A	Stoffwechsel	3	813'316'736 (10.7)	3 (11.3)	-4.7	5 (11.3)	+7.3
J	Antiinfektiva	4	800'648'000 (10.5)	4 (10.8)	-1.9	3 (12.5)	-4.2
C	Herz-Kreislauf	5	775'401'216 (10.2)	5 (10.6)	-3.4	4 (11.4)	+1.6
B	Blut	6	571'534'144 (7.5)	6 (7.0)	+8.2	6 (6.3)	+35.0
S	Sinnesorgane	7	334'565'376 (4.4)	7 (4.1)	+8.6	9 (3.9)	+27.7
R	Atmung	8	320'907'232 (4.2)	8 (4.1)	+4.3	7 (4.3)	+12.3
M	Bewegungsapparat	9	278'109'472 (3.6)	9 (3.8)	-4.4	8 (4.1)	+1.0
V	Verschiedene	10	197'568'224 (2.6)	10 (2.5)	+5.4	11 (2.4)	+24.4
G	Geschlechtsorgane	11	179'590'864 (2.4)	11 (2.4)	-1.8	10 (2.5)	+6.6
D	Haut	12	158'404'144 (2.1)	12 (2.1)	-0.8	12 (2.3)	+3.5
H	Hormone	13	92'376'112 (1.2)	13 (1.4)	-10.0	13 (1.4)	-1.5
P	Parasiten	14	8'793'574 (0.1)	14 (0.1)	+4.4	14 (0.1)	+11.0

\* Total 2018: 7'634 Mio., † Total 2017: 7'571 Mio., ‡ Total 2015: 6'692 Mio.

**Tabelle 7: Trend der Medikamentenbezüge, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation, 2018, Hochrechnung für die gesamte Schweiz**

ATC Ebene 1	Bezeichnung	Rang 2018	Bezüge 2018 [N] (Anteil [%])*	Rang 2017 (Anteil [%]†)	seit 2017 [%]	Rang 2015 (Anteil [%]‡)	seit 2015 [%]
<b>N</b>	Nervensystem	1	27'491'618 (22.9)	1 (22.5)	+7.1	1 (22.1)	+16.0
<b>A</b>	Stoffwechsel	2	19'346'306 (16.1)	2 (15.9)	+6.4	2 (15.5)	+15.8
<b>C</b>	Herz-Kreislauf	3	13'953'644 (11.6)	3 (11.6)	+5.5	3 (11.9)	+9.4
<b>B</b>	Blut	4	10'023'178 (8.4)	5 (8.2)	+6.7	6 (7.9)	+17.9
<b>M</b>	Bewegungsapparat	5	9'897'203 (8.3)	4 (8.6)	+0.6	4 (8.9)	+3.0
<b>R</b>	Atmung	6	9'095'617 (7.6)	6 (7.6)	+4.4	5 (8.1)	+5.0
<b>D</b>	Haut	7	6'916'627 (5.8)	7 (5.8)	+4.9	8 (5.9)	+9.5
<b>J</b>	Antiinfektiva	8	6'476'084 (5.4)	8 (5.6)	+1.5	7 (5.9)	+2.0
<b>S</b>	Sinnesorgane	9	5'615'094 (4.7)	9 (4.7)	+4.7	9 (4.6)	+13.9
<b>H</b>	Hormone	10	3'275'186 (2.7)	10 (2.7)	+5.2	10 (2.8)	+10.4
<b>G</b>	Geschlechtsorgane	11	2'921'925 (2.4)	11 (2.5)	+2.3	11 (2.5)	+8.3
<b>V</b>	Verschiedene	12	2'200'155 (1.8)	12 (1.8)	+5.4	12 (1.7)	+21.5
<b>L</b>	Krebs/Immunsystem	13	1'911'333 (1.6)	13 (1.6)	+3.3	13 (1.5)	+16.4
<b>P</b>	Parasiten	14	201'307 (0.2)	14 (0.2)	-3.0	14 (0.2)	+0.6

\* Total 2018: 119.9 Mio., † Total 2017: 114.1 Mio., ‡ Total 2015: 107.5 Mio.

**Tabelle 8: Trend der Anzahl Personen mit Medikamentenbezügen, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation, 2018, Hochrechnung für die gesamte Schweiz**

ATC Ebene 1	Bezeichnung	Rang 2018	Personen 2018 [N] (Anteil [%])*	Rang 2017 (Anteil [%]†)	seit 2017 [%]	Rang 2015 (Anteil [%]‡)	seit 2015 [%]
<b>N</b>	Nervensystem	1	3'736'316 (13.4)	1 (13.5)	+1.2	1 (13.6)	+4.3
<b>A</b>	Stoffwechsel	2	3'478'585 (12.5)	2 (12.5)	+1.8	3 (12.1)	+9.3
<b>M</b>	Bewegungsapparat	3	3'284'137 (11.8)	3 (12.0)	+0.1	2 (12.1)	+2.6
<b>J</b>	Antibiotika	4	2'918'297 (10.5)	4 (10.4)	+2.3	4 (10.7)	+3.4
<b>R</b>	Atmung	5	2'604'527 (9.4)	5 (9.3)	+2.9	5 (9.7)	+1.8
<b>B</b>	Blut	6	2'403'553 (8.6)	6 (8.5)	+2.9	6 (8.3)	+10.2
<b>D</b>	Haut	7	2'255'362 (8.1)	7 (8.2)	+0.3	7 (8.2)	+3.9
<b>C</b>	Herz-Kreislauf	8	2'176'630 (7.8)	8 (8.0)	+0.1	8 (8.0)	+3.0
<b>S</b>	Sinnesorgane	9	1'392'240 (5.0)	9 (5.0)	+1.7	9 (4.9)	+7.6
<b>H</b>	Hormone	10	1'122'898 (4.0)	10 (4.0)	+2.1	10 (4.0)	+7.5
<b>G</b>	Geschlechtsorgane	11	995'482 (3.6)	11 (3.6)	+0.7	11 (3.6)	+4.8
<b>V</b>	Verschiedene	12	869'596 (3.1)	12 (3.0)	+5.2	12 (2.8)	+16.5
<b>L</b>	Krebs/Immunsystem	13	232'377 (0.8)	13 (0.8)	+3.5	13 (0.8)	+17.3
<b>P</b>	Parasiten	14	107'908 (0.4)	14 (0.4)	-9.1	14 (0.5)	-9.4

\* Total 2018: 27.789 Mio., † Total 2017: 27.359 Mio., ‡ Total 2015: 26.366 Mio.



### 3.3 Bezüge und Kosten der wichtigsten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation)

- Die zehn kostenintensivsten therapeutischen Medikamentengruppen verursachten 2018 zusammen 56% der Gesamtkosten, wobei deren Bezüge lediglich 34% der Gesamtbezüge ausmachten. Die kostenintensivste Gruppe blieben die Immunsuppressiva mit Kosten in Höhe von CHF 1.1 Milliarden, gefolgt von den Krebsmedikamenten (CHF 729.8 Millionen).
- Obwohl Immunsuppressiva und Krebsmedikamente die Liste der kostenintensivsten Medikamentengruppen anführten, betrug deren prozentuale Kostensteigerung im Vergleich zu 2016/2017 zwischen 2017 und 2018 nur noch rund ein Drittel: +5.9% bei Immunsuppressiva (CHF +62.8 Millionen) und +5.7% bei Krebsmedikamenten (CHF +39.1 Millionen).
- Die grösste prozentuale Kostensteigerung im Vergleich zum Vorjahr liess sich 2018 bei den Mitteln zur Hemmung der Blutgerinnung (B01) feststellen (+11.2%, CHF +29.6 Millionen). Gegenüber 2015 stiegen die Kosten gar um 44.3%; nur die Kosten der Krebsmedikamente sind seither prozentual stärker gestiegen (+46.8%).
- Bei den Vergleichen über die letzten drei Jahre zeigte sich zwischen 2015 und 2018 erstmalig ein langfristig rückläufiger Kostentrend für Antiviralia (-15.8%), welche mit absoluten Kosten von CHF 445.5 Millionen jedoch weiterhin den 3. Rang der kostenintensivsten Medikamentengruppen belegten.
- Den grössten prozentualen Anstieg der Pro-Kopf-Kosten im Vergleich zu 2015 wiesen die Krebsmedikamente auf (+78.0%; 2018: CHF 8'799), gefolgt von den Mitteln zur Hemmung der Blutgerinnung (+38.1%; 2018: CHF 205). Die Immunsuppressiva verzeichneten 2018 die absolut höchsten Pro-Kopf-Kosten mit CHF 10'356.
- Die Bezüge der drei am häufigsten bezogenen Medikamentengruppen (Schmerzmittel, Psycholeptika, Antiphlogistika und Antirheumatika) beliefen sich auf ein Fünftel aller Bezüge. Die gemeinsamen Kosten dieser Gruppen waren mit CHF 621 Millionen geringer als die Kosten der Krebsmedikamente alleine (Rang 2).

Im Jahr 2018 generierten die 15 kostenintensivsten Medikamentengruppen zusammen 67.7% der gesamten Medikamentenkosten (Tabelle 9). Die Gruppe der Immunsuppressiva (L04), welche zur Verhinderung von Abstossungsreaktionen bei Organtransplantationen, aber auch zur Therapie diverser Autoimmunerkrankungen eingesetzt werden, stand erneut zuoberst auf der Liste. Mit einer Kostenzunahme von 40.6% (CHF +323.5 Millionen) seit 2015 verursachten Immunsuppressiva absolute Kosten von CHF 1.1 Milliarden. An zweiter Stelle standen 2018 Krebsmedikamente (L01) mit CHF 729.8 Millionen, gefolgt von Antiviralia (CHF 445.5 Millionen) und den Augenmedikamenten (CHF 332.3 Millionen), die 2017 noch hinter den Psychoanaleptika und Diabetesmedikamenten auf Rang 6 lagen. Der Anteil der Bezüge an den Totalbezügen belief sich für jede der drei kostenintensivsten Gruppen (Immunsuppressiva, Krebsmedikamente und Antiviralia) unter einem Prozent (Tabelle 9).

Im Hinblick auf die wiederaufgenommenen jährlichen Preisüberprüfungen (mehr dazu im Kapitel 3.2) sind vor allem die jährlichen Kostenveränderungen interessant. Die Kostensteigerung für Immunsuppressiva und Krebsmedikamente zwischen 2016 und 2017 betrug 14.6% (CHF +129.4 Millionen) bzw. 17.7% (CHF +102.7 Millionen) [12]. Zwischen 2017 und 2018 fiel sie mit 5.9% bei Immunsuppressiva (CHF +62.8 Millionen) und 5.7% bei Krebsmedikamenten (CHF +39.1 Millionen) deutlich geringer aus (Tabelle 11).

Die grösste Kostensteigerung im Vergleich zum Vorjahr liess sich 2018 bei den Mitteln zur Hemmung der Blutgerinnung (B01) feststellen. Sie kletterten 2017 vom 10. auf den 8., 2018 vom 8. auf den 6. Rang der kostenintensivsten Medikamentengruppen. Die Kosten dieser Gruppe wuchsen um 11.2% im Vergleich zum Vorjahr an, was einem absoluten Wachstum von CHF 29.6 Millionen entspricht. Seit 2015 stiegen die Kosten gar um 44.3%; nur die Kosten der Krebsmedikamente sind seither prozentual stärker gestiegen (+46.8%). Der Grund für das starke Kostenwachstum ist hauptsächlich auf den immer häufigeren Einsatz von neuen oralen Antikoagulantien (NOAK) zurückzuführen. Sie stellen eine Alternative zu den Antikoagulantien des Coumarin-Typs (Vitamin K-Antagonisten) dar, die zwar kostengünstiger sind, durch ein vermutlich höheres Blutungsrisiko jedoch regelmässige ärztliche Kontrollen erfordern [14].

Bei den Lipidsenkern (C10) führten gleich mehrere Faktoren zu einem Kostenrückgang im Vergleich zu den Vorjahren (-5.1% seit 2015; -10.7% seit 2017). Zum einen dürfte die Einführung der Generika von Ezetrol<sup>®</sup> (Wirkstoff Ezetimib) Ende 2017 und Crestor<sup>®</sup> (Wirkstoff Rosuvastatin) Mitte 2017 einen grossen Einfluss gehabt haben [15], zum anderen machten sich die Auswirkungen der Preisüberprüfung der Lipidsenker deutlich bemerkbar.

Bei den Vergleichen über die letzten drei Jahre zeigte sich zwischen 2015 und 2018 erstmalig ein langfristiger rückläufiger Kostentrend für Antiviralia (-15.8%).

Die 15 therapeutischen Gruppen, die 2018 am häufigsten bezogen wurden, waren für 56.3% der gesamten Medikamentenbezüge verantwortlich (Tabelle 10). Die drei am häufigsten bezogenen Medikamentengruppen setzten sich auch 2018 aus Analgetika (N02, Rang 1), Psycholeptika (N05, Rang 2) und der Gruppe der Antiphlogistika und Antirheumatika (M01, Rang 3) zusammen. Die Anteile an den gesamten Bezügen beliefen sich auf 8.2%, 6.0% bzw. 5.3%.

Neu auf der Liste der 15 meistbezogenen Medikamentengruppen fanden sich 2018 die Vitamine (A11, Rang 13) sowie die Abführmittel (A06, Rang 14) [12].

**Tabelle 9: Kosten und Bezüge der 15 kostenintensivsten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), 2018, Hochrechnung für die gesamte Schweiz**

ATC Ebene 2	Bezeichnung	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten in %)	Rang Bezüge	Bezüge (Anteil an Totalbezügen in %)	Anzahl Personen
<b>L04</b>	Immunsuppressiva	1	1'120'292'736 (14.7)	37	942'846 (0.8)	108'177
<b>L01</b>	Krebsmedikamente	2	729'811'136 (9.6)	41	698'264 (0.6)	82'942
<b>J05</b>	Antiviralia	3	445'540'608 (5.8)	50	411'378 (0.3)	117'206
<b>S01</b>	Augenmedikamente	4	332'309'408 (4.4)	4	5'415'705 (4.5)	1'266'584
<b>N06</b>	Psychoanaleptika	5	314'285'792 (4.1)	5	4'993'016 (4.2)	933'171
<b>B01</b>	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	6	294'756'800 (3.9)	8	3'975'822 (3.3)	1'042'351
<b>A10</b>	Diabetesmedikamente	7	293'404'320 (3.8)	12	3'158'305 (2.6)	401'883
<b>C09</b>	Blutdruckmittel RAAS	8	271'035'136 (3.6)	7	4'236'757 (3.5)	1'195'173
<b>N05</b>	Psycholeptika	9	244'374'880 (3.2)	2	7'235'227 (6.0)	1'102'282
<b>N02</b>	Schmerzmittel	10	239'675'808 (3.1)	1	9'852'451 (8.2)	2'629'887
<b>C10</b>	Lipidsenker	11	224'649'440 (2.9)	16	2'621'289 (2.2)	831'256
<b>R03</b>	Atemwegserweiternde Mittel	12	219'825'488 (2.9)	15	2'622'370 (2.2)	726'268
<b>A02</b>	Magensäureblocker	13	170'011'184 (2.2)	6	4'442'523 (3.7)	1'622'913
<b>M01</b>	Antiphlogistika und Antirheumatika	14	136'889'296 (1.8)	3	6'392'923 (5.3)	2'819'904
<b>N03</b>	Epileptika	15	129'868'168 (1.7)	24	1'891'820 (1.6)	255'028

**Tabelle 10: Bezüge und Kosten der 15 meistbezogenen therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), 2018, Hochrechnung für die gesamte Schweiz**

ATC Ebene 2	Bezeichnung	Rang Bezüge	Bezüge (Anteil an Totalbezügen in %)	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten in %)	Anzahl Personen
<b>N02</b>	Schmerzmittel	1	9'852'451 (8.2)	10	239'675'808 (3.1)	2'629'887
<b>N05</b>	Psycholeptika	2	7'235'227 (6.0)	9	244'374'880 (3.2)	1'102'282
<b>M01</b>	Antiphlogistika und Antirheumatika	3	6'392'923 (5.3)	14	136'889'296 (1.8)	2'819'904
<b>S01</b>	Augenmedikamente	4	5'415'705 (4.5)	4	332'309'408 (4.4)	1'266'584
<b>N06</b>	Psychoanaleptika	5	4'993'016 (4.2)	5	314'285'792 (4.1)	933'171
<b>A02</b>	Magensäureblocker	6	4'442'523 (3.7)	13	170'011'184 (2.2)	1'622'913
<b>C09</b>	Blutdruckmittel RAAS	7	4'236'757 (3.5)	8	271'035'136 (3.6)	1'195'173
<b>B01</b>	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	8	3'975'822 (3.3)	6	294'756'800 (3.9)	1'042'351
<b>B05</b>	Blutersatzmittel	9	3'427'368 (2.9)	53	22'418'438 (0.3)	1'202'217
<b>J01</b>	Systemische Antibiotika	10	3'368'672 (2.8)	18	119'822'312 (1.6)	1'795'951
<b>A12</b>	Mineralstoffe	11	3'224'054 (2.7)	17	124'569'152 (1.6)	1'044'784
<b>A10</b>	Diabetesmedikamente	12	3'158'305 (2.6)	7	293'404'320 (3.8)	401'883
<b>A11</b>	Vitamine	13	2'673'295 (2.2)	45	29'061'604 (0.4)	1'047'484
<b>A06</b>	Abführmittel	14	2'643'814 (2.2)	32	50'704'280 (0.7)	806'047
<b>R03</b>	Atemwegserweiternde Mittel	15	2'622'370 (2.2)	12	219'825'488 (2.9)	726'268

**Tabelle 11: Trend der Medikamentenkosten nach therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), 2018, Hochrechnung für die gesamte Schweiz**

ATC Ebene 2	Bezeichnung	Rang 2018	Kosten 2018 [CHF] (Anteil [%])*	Rang 2017 (Anteil [%]†)	seit 2017 [%]	Rang 2015 (Anteil [%]‡)	seit 2015 [%]
L04	Immunsuppressiva	1	1'120'292'736 (14.7)	1 (14.0)	+5.9	1 (11.9)	+40.6
L01	Krebsmedikamente	2	729'811'136 (9.6)	2 (9.1)	+5.7	3 (7.4)	+46.8
J05	Antiviralia	3	445'540'608 (5.8)	3 (6.4)	-8.0	2 (7.9)	-15.8
S01	Augenmedikamente	4	332'309'408 (4.4)	5 (4.0)	+8.8	5 (3.9)	+28.0
N06	Psychoanaleptika	5	314'285'792 (4.1)	4 (4.2)	-0.6	4 (4.5)	+4.2
B01	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	6	294'756'800 (3.9)	8 (3.5)	+11.2	11 (3.1)	+44.3
A10	Diabetesmedikamente	7	293'404'320 (3.8)	6 (4.0)	-3.2	8 (3.8)	+16.1
C09	Blutdruckmittel RAAS	8	271'035'136 (3.6)	7 (3.6)	+0.3	6 (3.8)	+5.3
N05	Psycholeptika	9	244'374'880 (3.2)	9 (3.3)	-3.5	7 (3.8)	-4.4
N02	Schmerzmittel	10	239'675'808 (3.1)	11 (3.2)	-0.5	10 (3.3)	+9.4
C10	Lipidsenker	11	224'649'440 (2.9)	10 (3.3)	-10.7	9 (3.5)	-5.1
R03	Atemwegserweiternde Mittel	12	219'825'488 (2.9)	12 (2.8)	+4.3	13 (2.9)	+15.2
A02	Magensäureblocker	13	170'011'184 (2.2)	13 (2.5)	-11.7	12 (2.9)	-11.4
M01	Antiphlogistika und Antirheumatika	14	136'889'296 (1.8)	14 (1.9)	-4.1	14 (2.1)	-1.8
N03	Epilepsiemedikamente	15	129'868'168 (1.7)	15 (1.7)	-0.2	15 (1.9)	+4.8

\* Total 2018: 7'634 Mio., † Total 2017: 7'571 Mio., ‡ Total 2015: 6'692 Mio.

Die Entwicklung (2015-2018) der Pro-Kopf-Medikamentenkosten der 15 kostenintensivsten therapeutischen Medikamentengruppen des Jahres 2018 (gemäss Tabelle 9) ist in Abbildung 7 dargestellt. Die höchsten Pro-Kopf-Kosten generierten erwartungsgemäss die Immunsuppressiva (L04), gefolgt von den Onkologika (L01) und den Antiviralia (J05). Die Kosten beliefen sich 2018 auf CHF 10'356, CHF 8'799 bzw. CHF 3'801.

Die vergleichsweise tiefen Pro-Kopf-Kosten der Schmerzmittel (N02) sowie Antiphlogistika und Antirheumatika (M01) zeigen auf, dass die hohen Gesamtkosten dieser Gruppen hauptsächlich auf die hohe Anzahl Personen mit Bezügen zurückzuführen sind.

Den höchsten prozentualen Anstieg der Pro-Kopf-Kosten gegenüber 2017 zeigten die Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung (B01) mit 11.1% höheren Kosten im Jahr 2018 (CHF 283). An zweiter Stelle bezogen auf die prozentuale Steigerung der Pro-Kopf-Kosten lagen die Augenmedikamente (+4.9% seit 2017, CHF 262). Deutlich an erster Stelle bezogen auf die absolute Kostensteigerung (CHF +211) lagen die Onkologika mit durchschnittlichen Medikamentenkosten von CHF 8'799 pro Person in 2018.

Die Pro-Kopf-Kosten der Immunsuppressiva (L04) und der Diabetesmedikamente (A10) fielen 2018 entgegen dem Trend der letzten drei Jahre geringer aus.

Gegenüber 2015 verzeichneten Krebsmedikamente (L01), Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung (B01) und Augenmedikamente (S01) mit 78.0% (CHF +3'856), 38.1% (CHF +78.0) bzw. 13.1% (CHF +30.4) den höchsten prozentualen Anstieg bezüglich Pro-Kopf-Kosten.

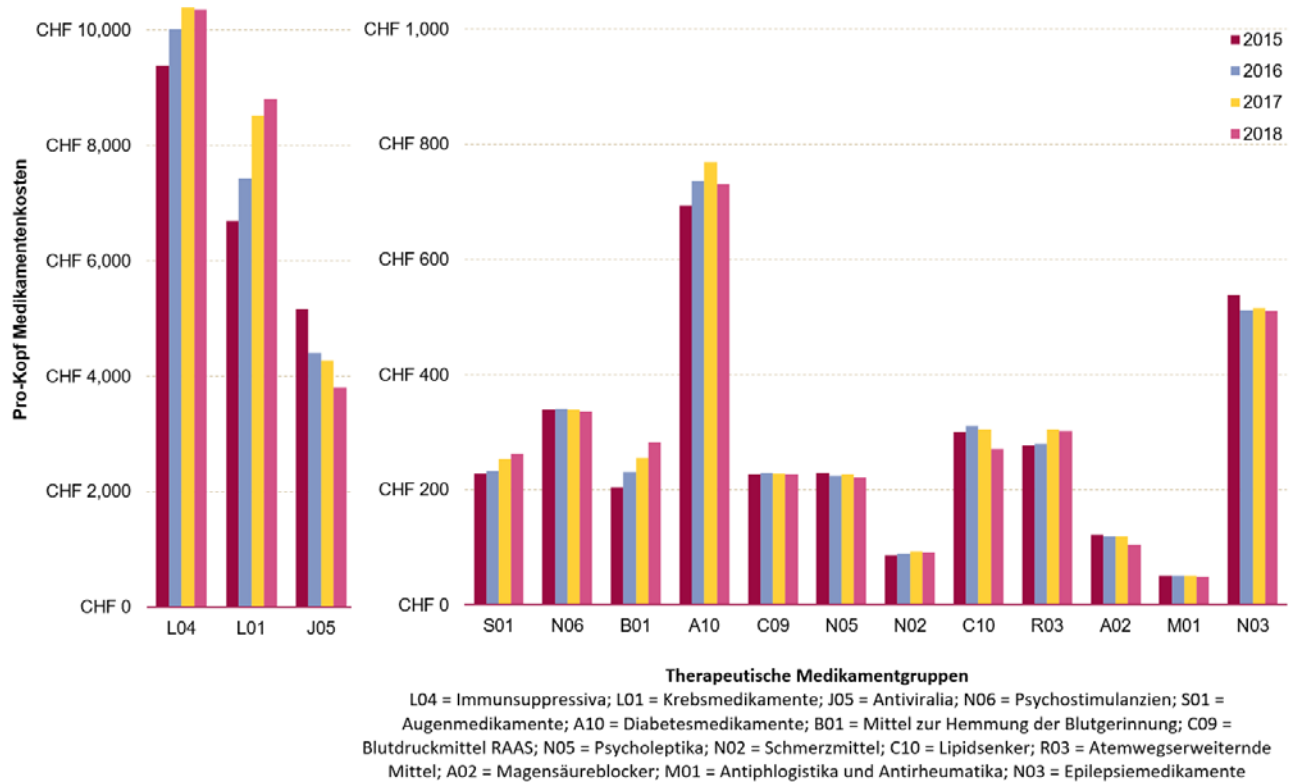


Abbildung 7: Trendanalyse 2015-2018: Entwicklung der Pro-Kopf-Kosten der 15 kostenintensivsten therapeutischen Medikamentengruppen des Jahres 2018 (Ebene 2 der ATC-Klassifikation)

Tabelle 12 beschreibt die Top-5 der therapeutischen Medikamentengruppen mit dem grössten absoluten Umsatzwachstum zwischen 2017 und 2018. In Kapitel 3.4 folgen die Top-5 der umsatzstärksten Wirkstoffe innerhalb dieser Gruppen. Dass die Immunsuppressiva (L04) und die Krebsmedikamente (L01) die Liste anführen, ist bei einem absoluten Umsatzwachstum von CHF 62.8 Millionen bzw. CHF 39.1 Millionen nicht weiter erstaunlich. Im Gegensatz zu den Krebsmedikamenten sanken bei den Immunsuppressiva die Pro-Kopf-Kosten gegenüber dem Vorjahr allerdings leicht, was auf Preissenkungen und/oder eine vermehrte Verwendung von preiswerteren Medikamenten schliessen lässt.

Während die Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung (B01) 2018 den 6. Rang der kostenintensivsten Gruppen belegten (siehe Tabelle 9), lagen sie bezüglich des absoluten Umsatzwachstums auf Rang 3 und liessen somit die Augenmedikamente (S01) sowie die Immunsera und Immunglobuline (J06) hinter sich. Aus den Pro-Kopf-Kosten (im Vergleich zu denen der Immunsuppressiva und Onkologika) lässt sich schliessen, dass die Umsatzsteigerung vor allem auf eine gestiegene Bezugsmenge und Patientenzahl zurückzuführen ist (+3.36 Millionen Bezüge und +9'888 Patienten seit 2017). Immunsera und Immunglobuline (J06) sind mit Kosten in Höhe von CHF 105.4 Millionen auf der Top-15 Liste der teuersten Medikamentengruppen noch nicht zu finden. Dies könnte sich jedoch ändern, sollte sich das absolute Umsatzwachstum in den nächsten Jahren gleichermassen fortsetzen.

**Tabelle 12: Kosten und Pro-Kopf-Kosten der 5 therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation) mit dem grössten absoluten Umsatzwachstum zwischen 2017 und 2018, Hochrechnung für die gesamte Schweiz**

ATC Ebene 2	Bezeichnung	Kosten 2018 (CHF)	Pro-Kopf-Kosten 2018 (CHF)	Pro-Kopf-Kosten 2017 (CHF)	Umsatzsteigerung gegenüber 2017 (CHF)
L04	Immunsuppressiva	1'120'292'736	10'356	10'401	62'843'072
L01	Krebsmedikamente	729'811'136	8'799	8'526	39'131'200
B01	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	294'756'800	283	255	29'568'784
S01	Augenmedikamente	332'309'408	262	253	26'881'824
J06	Immunsera und Immunglobuline	105'396'696	5'894	4'801	18'189'424

### 3.4 Bezüge und Kosten der wichtigsten Wirkstoffe (Ebene 5 der ATC-Klassifikation)

- Die 20 kostenintensivsten Wirkstoffe im Jahr 2018 generierten insgesamt Kosten von CHF 1'677 Millionen (22.0% der Gesamtkosten).
- Die 20 meistbezogenen Wirkstoffe machten 28.9% (34.7 Millionen) aller ambulanten Medikamentenbezüge zu Lasten der OKP aus.
- Verglichen mit dem Jahr 2017 gab es sowohl bei den 20 kostenintensivsten als auch bei den 20 meistbezogenen Wirkstoffen nur kleine Änderungen.
- Der kostenintensivste Wirkstoff im Jahr 2018 war das Immunsuppressivum Adalimumab (1.8% der Totalkosten), dicht gefolgt von Infliximab und dem Gerinnungshemmer Rivaroxaban (je 1.7% der Totalkosten).
- Das grösste absolute Umsatzwachstum zwischen 2017 und 2018 wurde für den zur Behandlung der Multiplen Sklerose eingesetzten Wirkstoff Ocrelizumab beobachtet (CHF +35.4 Millionen).
- Alleine das Umsatzwachstum der fünf Wirkstoffe mit dem jeweils stärksten Kostenzuwachs aus den fünf Medikamentengruppen mit dem stärksten Zuwachs betrug mehr als CHF 200 Millionen (trotz zum Teil durchgeführter Preisüberprüfungen) und entsprach fast 3% der gesamten Medikamentenkosten. Dieses Wachstum wurde vor allem durch die hohen, häufig im fünfstelligen Bereich befindlichen Pro-Kopf-Kosten dieser Wirkstoffe erzielt.
- Wie in den Vorjahren wurde das Schmerz- und Fiebermittel Paracetamol mit Abstand am häufigsten bezogen (3.8% aller Bezüge), gefolgt von Elektrolytlösungen und dem Magensäureblocker Pantoprazol (2.7% und 2.4% aller Bezüge).

Die 20 kostenintensivsten Wirkstoffe im Jahr 2018 (Tabelle 13) generierten insgesamt Kosten von CHF 1'677 Millionen. Dies entspricht rund einem Fünftel der gesamten ambulanten Medikamentenkosten in der OKP. Die 20 meistbezogenen Wirkstoffe im Jahr 2018 (Tabelle 14) machten 28.9% (34'662'657) aller ambulanten Medikamentenbezüge zu Lasten der OKP aus.

Verglichen mit dem Jahr 2017 gab es bei den 20 kostenintensivsten Wirkstoffen nur wenige Änderungen (Tabelle 15). Die beiden primär zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis und entzündlichen Darmerkrankungen verordneten Immunsuppressiva Infliximab und Adalimumab haben bezüglich Kosten die Ränge 1 und 2 getauscht, womit Adalimumab (Humira<sup>®</sup>) im Jahr 2018 der für den grössten Anteil an Totalkosten verantwortliche Wirkstoff war. Nicht mehr unter den Top-20 findet sich der Lipidsenker Rosuvastatin, was sich mit dem Patentablauf im Jahr 2017 und der Marktzulassung von Generika erklären lässt. Neu unter den Top-20 erschien die erste gegen alle Genotypen des Hepatitis C-Virus wirksame Fixkombination Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa<sup>®</sup>), welche seit 2017 auf der Spezialitätenliste steht und frühere Kostentreiber mit Indikation Hepatitis C wie Sovaldi<sup>®</sup> und Harvoni<sup>®</sup> ablöst. Für Epclusa<sup>®</sup> wurde zudem das grösste relative Kostenwachstum seit 2017 (+32.3%) beobachtet. Seit 2017 um mehr als 10% gestiegen sind ausserdem die Kosten für Rivaroxaban, Aflibercept, humane Immunglobuline, Lenalidomid, Ranibizumab und Faktor VIII.



**Tabelle 13: Kosten und Bezüge der 20 teuersten Wirkstoffe (Ebene 5 der ATC-Klassifikation), 2018, Hochrechnung für die gesamte Schweiz**

Wirkstoff	Bezeichnung der Ebene 2	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten in %)	Rang Bezüge	Bezüge (Anteil an Totalbezügen in %)	Anzahl Personen
<b>Adalimumab</b>	Immunsuppressiva	1	139'635'712 (1.8)	274	98'958 (0.1)	10'775
<b>Infliximab</b>	Immunsuppressiva	2	132'621'216 (1.7)	452	41'821 (0.0)	6'976
<b>Rivaroxaban</b>	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	3	129'553'808 (1.7)	31	656'852 (0.5)	212'682
<b>Aflibercept</b>	Augenmedikamente	4	120'443'200 (1.6)	253	103'700 (0.1)	20'600
<b>Fingolimod</b>	Immunsuppressiva	5	106'005'392 (1.4)	650	17'362 (0.0)	4'844
<b>Pantoprazol</b>	Magensäureblocker	6	94'632'120 (1.2)	3	2'838'033 (2.4)	1'141'762
<b>Humane Immunglobuline</b>	Immunsera und Immunglobuline	7	90'938'160 (1.2)	374	58'919 (0.0)	4'118
<b>Lenalidomid</b>	Immunsuppressiva	8	80'451'496 (1.1)	728	12'592 (0.0)	2'024
<b>Atorvastatin</b>	Lipidsenker	9	79'983'432 (1.0)	14	1'133'029 (0.9)	389'808
<b>Ranibizumab</b>	Augenmedikamente	10	79'242'256 (1.0)	344	69'565 (0.1)	15'939
<b>Faktor VIII</b>	Mittel zur Blutungsstillung	11	74'343'232 (1.0)	1001	2'853 (0.0)	411
<b>Eisen, parenteral</b>	Mittel gegen Blutarmut	12	69'290'984 (0.9)	54	443'117 (0.4)	237'371
<b>Sofosbuvir/Velpatasvir</b>	Antiviralia	13	67'800'784 (0.9)	856	6'674 (0.0)	2'408
<b>Golimumab</b>	Immunsuppressiva	14	66'435'248 (0.9)	477	37'167 (0.0)	5'575
<b>Etanercept</b>	Immunsuppressiva	15	62'711'920 (0.8)	417	48'395 (0.0)	5'592
<b>Nivolumab</b>	Krebsmedikamente	16	60'209'588 (0.8)	592	22'684 (0.0)	1'685
<b>Calcium, Kombinationen</b>	Mineralstoffe	17	57'508'936 (0.8)	10	1'329'246 (1.1)	464'883
<b>Paracetamol</b>	Schmerzmittel	18	55'939'108 (0.7)	1	4'577'751 (3.8)	2'123'959
<b>Dolutegravir</b>	Antiviralia	19	55'359'852 (0.7)	571	25'076 (0.0)	4'233
<b>Quetiapin</b>	Psycholeptika	20	54'050'668 (0.7)	20	927'022 (0.8)	126'802

Tabelle 14: Bezüge und Kosten der 20 meistbezogenen Wirkstoffe (Ebene 5 der ATC-Klassifikation), 2018, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Wirkstoff	Bezeichnung der Ebene 2	Rang Bezüge	Bezüge (Anteil an Totalbezügen in %)	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten in %)	Anzahl Personen
<b>Paracetamol</b>	Schmerzmittel	1	4'577'751 (3.8)	18	55'939'108 (0.7)	2'123'959
<b>Elektrolytlösung</b>	Blutersatzmittel	2	3'203'413 (2.7)	124	16'105'582 (0.2)	1'166'401
<b>Pantoprazol</b>	Magensäureblocker	3	2'838'033 (2.4)	6	94'632'120 (1.2)	1'141'762
<b>Ibuprofen</b>	Antiphlogistika und Antirheumatika	4	2'770'426 (2.3)	51	32'458'390 (0.4)	1'655'039
<b>Künstliche Tränenflüssigkeit</b>	Augenmedikamente	5	2'086'452 (1.7)	27	44'391'248 (0.6)	687'259
<b>Colecalciferol (Vit. D)</b>	Vitamine	6	2'070'286 (1.7)	86	22'264'168 (0.3)	958'586
<b>Acetylsalicylsäure</b>	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	7	1'949'491 (1.6)	62	29'216'214 (0.4)	598'258
<b>Metamizol</b>	Schmerzmittel	8	1'838'510 (1.5)	135	14'986'759 (0.2)	755'354
<b>Diclofenac topisch</b>	Lokale Antiphlogistika/Antirheumatika	9	1'373'340 (1.1)	74	24'841'126 (0.3)	671'385
<b>Calcium, Kombinationen</b>	Mineralstoffe	10	1'329'246 (1.1)	17	57'508'936 (0.8)	464'883
<b>Zolpidem</b>	Psycholeptika	11	1'240'543 (1.0)	131	15'362'304 (0.2)	253'844
<b>Diclofenac</b>	Antiphlogistika und Antirheumatika	12	1'185'646 (1.0)	118	16'829'896 (0.2)	673'901
<b>Levothyroxin-Na+</b>	Schilddrüsenmedikamente	13	1'142'896 (1.0)	123	16'170'171 (0.2)	311'268
<b>Atorvastatin</b>	Lipidsenker	14	1'133'029 (0.9)	9	79'983'432 (1.0)	389'808
<b>Lorazepam</b>	Psycholeptika	15	1'059'137 (0.9)	151	13'085'677 (0.2)	311'878
<b>Metformin</b>	Diabetesmedikamente	16	1'001'794 (0.8)	142	13'914'806 (0.2)	216'722
<b>Torsemid</b>	Harntreibende Mittel	17	991'865 (0.8)	78	24'033'508 (0.3)	247'388
<b>Macrogol, Kombinationen</b>	Abführmittel	18	982'234 (0.8)	84	22'959'474 (0.3)	479'668
<b>Amoxicillin und Enzyminhibitoren</b>	Systemische Antibiotika	19	961'543 (0.8)	39	36'616'460 (0.5)	685'098
<b>Quetiapin</b>	Psycholeptika	20	927'022 (0.8)	20	54'050'668 (0.7)	126'802

**Tabelle 15: Trend der Medikamentenkosten nach Wirkstoffen (Ebene 5 der ATC-Klassifikation), 2018, Hochrechnung für die gesamte Schweiz**

Wirkstoff	Bezeichnung der Ebene 2	Rang 2018	Kosten 2018 [CHF] (Anteil [%]*)	Rang 2017 (Anteil [%]†)	seit 2017 [%]	Rang 2015 (Anteil [%]‡)	seit 2015 [%]
<b>Adalimumab</b>	Immunsuppressiva	1	139'635'712 (1.8)	2 (1.7)	+8.9	3 (1.7)	+25.6
<b>Infliximab</b>	Immunsuppressiva	2	132'621'216 (1.7)	1 (1.8)	-3.9	2 (1.7)	+14.8
<b>Rivaroxaban</b>	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	3	129'553'808 (1.7)	3 (1.5)	+11.7	6 (1.2)	+63.4
<b>Aflibercept</b>	Augenmedikamente	4	120'443'200 (1.6)	5 (1.4)	+15.6	10 (1.1)	+70.8
<b>Fingolimod</b>	Immunsuppressiva	5	106'005'392 (1.4)	4 (1.5)	-7.5	5 (1.4)	+17.3
<b>Pantoprazol</b>	Magensäureblocker	6	94'632'120 (1.2)	6 (1.3)	-7.0	4 (1.4)	-0.3
<b>Humane Immunglobuline</b>	Immunsere und Immunglobuline	7	90'938'160 (1.2)	9 (1.0)	+21.8	16 (0.8)	+65.2
<b>Lenalidomid</b>	Immunsuppressiva	8	80'451'496 (1.1)	12 (0.9)	+17.8	28 (0.7)	+77.8
<b>Atorvastatin</b>	Lipidsenker	9	79'983'432 (1.0)	7 (1.1)	-2.8	7 (1.2)	+3.3
<b>Ranibizumab</b>	Augenmedikamente	10	79'242'256 (1.0)	10 (0.9)	+11.4	9 (1.1)	+11.4
<b>Faktor VIII</b>	Mittel zur Blutungsstillung	11	74'343'232 (1.0)	15 (0.8)	+17.9	19 (0.8)	+39.3
<b>Eisen, parenteral</b>	Mittel gegen Blutarmut	12	69'290'984 (0.9)	14 (0.9)	+5.7	18 (0.8)	+26.8
<b>Sofosbuvir/Velpatasvir</b>	Antiviralia	13	67'800'784 (0.9)	24 (0.7)	+32.3	1596 (0.0)	+0.0
<b>Golimumab</b>	Immunsuppressiva	14	66'435'248 (0.9)	11 (0.9)	-6.3	20 (0.8)	+26.4
<b>Etanercept</b>	Immunsuppressiva	15	62'711'920 (0.8)	8 (1.0)	-16.3	11 (1.0)	-8.6
<b>Nivolumab</b>	Krebsmedikamente	16	60'209'588 (0.8)	16 (0.8)	-2.8	1596 (0.0)	+0.0
<b>Calcium, Kombinationen</b>	Mineralstoffe	17	57'508'936 (0.8)	17 (0.8)	-3.4	17 (0.8)	+4.8
<b>Paracetamol</b>	Schmerzmittel	18	55'939'108 (0.7)	19 (0.7)	+0.1	14 (0.8)	+0.4
<b>Dolutegravir</b>	Antiviralia	19	55'359'852 (0.7)	20 (0.7)	+1.5	85 (0.3)	+179.8
<b>Quetiapin</b>	Psycholeptika	20	54'050'668 (0.7)	18 (0.8)	-5.6	13 (0.9)	-12.2

Abkürzung: NA, Zahlen nicht vorhanden

\* Total 2018: 7'634 Mio., † Total 2017: 7'571 Mio., ‡ Total 2015: 6'692 Mio.

Tabelle 16 zeigt die Wirkstoffe mit dem grössten absoluten Umsatzwachstum zwischen 2017 und 2018. Alleine diese fünf Wirkstoffe der fünf therapeutischen Medikamentengruppen mit dem grössten Umsatzwachstum erzielten zusammen eine Umsatzsteigerung von CHF 213 Millionen, was knapp 3% der gesamten Medikamentenkosten in 2018 entsprach. Die Rangliste der Wirkstoffe wird angeführt durch das Multiple Sklerose-Therapeutikum Ocrelizumab (Ocrevus<sup>®</sup>, CHF +34.5 Millionen) aus der therapeutischen Medikamentengruppe der Immunsuppressiva.

Es fällt auf, dass die Pro-Kopf-Kosten der in Tabelle 16 gezeigten Wirkstoffe bis auf acht Ausnahmen alleamt mindestens fünfstellig waren. Vier Wirkstoffe wiesen sogar Pro-Kopf-Kosten von über CHF 100'000 auf. Eculizumab (Soliris<sup>®</sup>) war dabei der Spitzenreiter und erreichte in 2018 Pro-Kopf-Kosten von CHF 380'000. Dieses Mittel ist ein monoklonaler Antikörper, der zur Therapie einer lebensbedrohlichen Erkrankung der blutbildenden Stammzellen eingesetzt wird.

Der therapeutische Quervergleich erlaubt es neueren Präparaten wie Apixaban (Eliquis<sup>®</sup>) oder Edoxaban (Lixiana<sup>®</sup>), welche als NOAK zur Gruppe der Blutgerinnungshemmer zählen, sich bei dem bereits auf dem Markt befindlichen, hochpreisigen Rivaroxaban (Xarelto<sup>®</sup>) einzureihen und so zu den hohen Kosten dieser Gruppe beizutragen. Trotz starker Mengenausweitung (und daraus resultierenden Umsatzsteigerungen) dieser NOAK wurden deren Preise in den vergangenen Jahren nicht oder nur geringfügig gesenkt, so dass die Preissenkungen in kaum einer Relation zu den Umsatzsteigerungen der Präparate stehen.

Auch Lenalidomid (Revlimid<sup>®</sup>) wies im Jahr 2018 um 23.7% gesteigerte Bezugzahlen auf (2018: 12'592 Bezüge), bei 14.2% mehr Patienten (2018: 2'024) im Vergleich zu 2017. Das entspricht rund 250 zusätzlichen Patienten, bei Pro-Kopf-Kosten von CHF 39'749 im Jahr 2018. Bei solchen Beobachtungen stellt sich die Frage, ob Faktoren wie Mengenausweitungen oder Indikationserweiterungen nicht stärker in das Preisbildungssystem einfliessen sollten.

Bezüglich der 20 meistbezogenen Wirkstoffe gab es gegenüber 2017 kaum relevante Änderungen. Unter den Top-20 befinden sich mehrheitlich relativ günstige Wirkstoffe zur Behandlung verbreiteter Symptome und Krankheitsbilder. Die Liste wird nach wie vor mit Abstand angeführt vom Schmerzmittel Paracetamol, gefolgt von Elektrolytlösungen und dem Magensäureblocker Pantoprazol, welcher den Entzündungshemmer Ibuprofen von Rang 3 im Jahr 2017 auf Rang 4 verdrängt hat (Tabelle 14).

Tabelle 16: Kosten und Bezüge der 5 Wirkstoffe (Ebene 5 der ATC-Klassifikation) mit dem grössten absoluten Umsatzwachstum zwischen 2017 und 2018 innerhalb der wachstumsstärksten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Rang Umsatzwachstum ATC-Ebene 2	Wirkstoff	Kosten 2018 (CHF)	Bezüge 2018	Umsatzsteigerung gegenüber 2017 [CHF] (%)	Pro-Kopf-Kosten 2018 (CHF)
<b>1 Immunsuppressiva (L04)</b>					
1	Ocrelizumab	35'382'456	4'506	34'451'040	17'744
1	Baricitinib	13'163'569	7'670	12'402'175	9'129
1	Lenalidomid	80'451'496	12'592	12'132'328	39'749
1	Adalimumab	139'635'712	98'958	11'393'264	12'959
1	Eculizumab	23'989'546	1'429	9'695'922	380'786
<b>2 Krebsmedikamente (L01)</b>					
2	Palbociclib	33'559'352	8'595	17'431'628	24'604
2	Pembrolizumab	43'473'732	8'342	15'841'082	28'157
2	Osimertinib	17'866'018	1'942	11'177'860	59'356
2	Daratumumab	18'025'840	3'364	10'743'586	69'868
2	Ibrutinib	35'552'364	4'217	6'878'570	49'516
<b>3 Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung (B01)</b>					
3	Rivaroxaban	129'553'808	656'852	13'566'288	609
3	Apixaban	35'234'212	211'275	12'470'460	904
3	Edoxaban	9'331'922	38'334	3'606'676	822
3	Treprostinil	5'901'343	200	1'708'482	159'496
3	Selexipag	5'810'902	783	1'123'815	48'024
<b>4 Immunsera und Immunglobuline (J06)</b>					
4	Humane Ig	90'938'160	58'919	16'266'496	22'083
4	Ig, normal human	10'212'394	3'974	2'438'411	23'210
4	Rabies Ig	38'041	64	32'756	1'189
4	Cytomegalovirus Ig	92'019	51	17'437	7'078
4	Palivizumab	559'201	440	6'472	3'778
<b>5 Mittel zur Blutungsstillung (B02)</b>					
5	Faktor VIII	74'343'232	2'853	11'280'420	180'884
5	Eltrombopag	11'388'931	3'846	4'877'900	26'242
5	Faktor IX	9'946'219	352	3'271'234	134'408
5	Faktor VII	466'830	134	195'687	38'903
5	Eptacog alfa	51'306	17	50'917	6'413

### 3.5 Präparate und Generika

- Das kostenintensivste Präparat im Jahr 2018 war Humira® (Immunsuppressivum), gefolgt von Xarelto® (Gerinnungshemmer) und Eylea® (hauptsächlich eingesetzt zur Behandlung der altersbedingten feuchten Makuladegeneration).
- Gemäss einer Trendanalyse der kostenintensivsten Präparate im Jahr 2015 ist der Anteil an den totalen Medikamentenkosten in den letzten Jahren deutlich gestiegen für Humira®, Xarelto®, Lucentis® und Eylea®. Auf der anderen Seite nahm der Anteil an den totalen Medikamentenkosten für Harvoni®, Sovaldi®, Remicade®, Enbrel®, Crestor® und Herceptin® seit 2015 stetig ab.
- Auf dem Generikamarkt zeigten sich gegenüber den Vorjahren kaum Veränderungen. Der Protonenpumpeninhibitor Pantoprazol war erneut das mit Abstand am häufigsten bezogene generische Arzneimittel und verursachte dementsprechend auch die meisten Kosten.

Wie bereits im Jahr 2017 gehörten auch 2018 sechs der 15 Präparate, die am meisten Kosten generierten, zur Gruppe der Immunsuppressiva (Tabelle 17). Neu an die Spitze gesetzt hat sich der unter anderem bei rheumatoider Arthritis, entzündlichen Darmerkrankungen und Psoriasis eingesetzte TNF-alpha-Inhibitor Humira® (Wirkstoff Adalimumab), während das im 2017 kostenintensivste Präparat Remicade® (Wirkstoff Infliximab) – auch ein TNF-alpha-Inhibitor – auf Rang 4 zurückgefallen ist. Im Jahr 2015 kamen zwei Biosimilars von Infliximab auf den Markt (Remsima® und Inflectra®), welche zunehmend öfter zum Einsatz kommen (siehe auch Kapitel 3.6.2). Der Anteil von Remicade® an den totalen Medikamentenkosten hat 2016 den Höchststand erreicht und ist seither rückläufig (Abbildung 8). Ebenfalls deutlich rückläufig ist der Anteil von Enbrel® (Wirkstoff Etanercept) an den totalen Medikamentenkosten und entsprechend ist das Medikament von Rang 6 der Präparate mit den höchsten Kosten im Jahr 2017 auf Rang 11 im Jahr 2018 zurückgefallen. Im Mai und September 2018 erhielten zwei Biosimilars von Etanercept in der Schweiz die Zulassung (Erelzi® und Benepali®, siehe auch Kapitel 3.6.2). Auf Rang 2 und 3 der kostenintensivsten Präparate im Jahr 2018 kamen das direkte orale Antikoagulans Xarelto® und das Augenmedikament Eylea®. Der Anteil dieser beiden Medikamente an den totalen Medikamentenkosten hat über die letzten Jahre stetig zugenommen (Abbildung 8). Neu unter den Top-15 und direkt auf Rang 8 erschien 2018 Epclusa®, die erste gegen alle Genotypen des Hepatitis C-Virus wirksame Fixkombination aus Sofosbuvir und Velpatasvir, welche seit 2017 auf der Spezialitätenliste steht und frühere Kostentreiber mit Indikation Hepatitis C wie Sovaldi® und Harvoni® ablöst. Auf der anderen Seite ist der Lipidsenker Crestor® – 2017 noch auf Rang 12 – 2018 nicht mehr unter den Top-15 zu finden. Der Anteil des Präparates an den totalen Medikamentenkosten ist seit der Einführung von Generika im Jahr 2017 stark abnehmend (Abbildung 8).

Tabelle 17: Übersicht der Präparate mit den höchsten Kosten, sortiert nach Kosten, 2018, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Präparat	Bezeichnung der Ebene 2	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten in %)	Anzahl Personen
Humira®	Immunsuppressiva	1	139'635'712 (1.8)	10'775
Xarelto®	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	2	129'553'808 (1.7)	212'682
Eylea®	Augenmedikamente	3	120'443'200 (1.6)	20'600
Remicade®	Immunsuppressiva	4	114'860'664 (1.5)	5'825
Gilenya®	Immunsuppressiva	5	106'005'392 (1.4)	4'844
Revlimid®	Immunsuppressiva	6	80'451'496 (1.1)	2'024
Lucentis®	Augenmedikamente	7	79'242'256 (1.0)	15'939
Epclusa®	Antiviralia	8	67'800'784 (0.9)	2'408
Simponi®	Immunsuppressiva	9	66'435'248 (0.9)	5'575
Ferinject®	Mittel gegen Blutarmut	10	65'923'808 (0.9)	219'871
Enbrel®	Immunsuppressiva	11	61'882'216 (0.8)	5'410
Privigen®	Immunsera und Immunglobuline	12	61'196'756 (0.8)	2'781
Opdivo®	Krebsmedikamente	13	60'209'588 (0.8)	1'685
Triumeq®	Antiviralia	14	55'359'852 (0.7)	4'233
Dafalgan®	Schmerzmittel	15	49'525'368 (0.6)	1'851'744

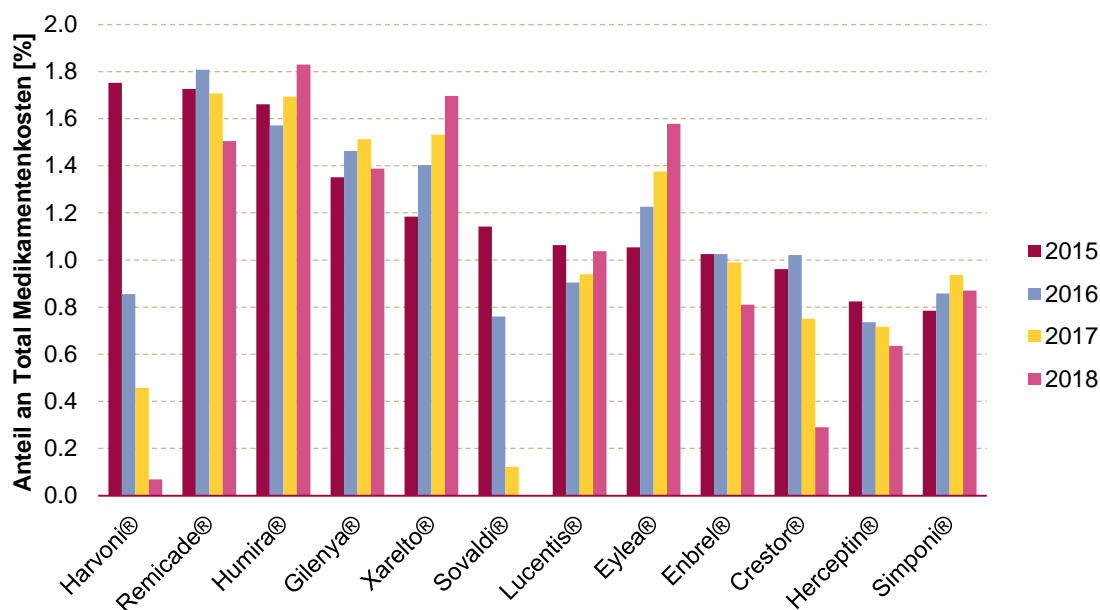


Abbildung 8: Trendanalyse 2015 - 2018: Kostenentwicklung der teuersten Präparate des Jahres 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Der Generikasektor wird primär durch die meistbezogenen Wirkstoffe bestimmt, weil von neuen, häufig hochpreisigen Medikamenten aufgrund des Patentschutzes keine Generika hergestellt werden dürfen. Bei den 15 teuersten bzw. meistbezogenen Generika gab es gegenüber 2017 unter den Top-15 kaum Änderungen. Auf den Rängen 1 bis 3 der Kosten und Bezüge stehen nach wie vor die Wirkstoffe Pantoprazol, Atorvastatin und Amoxicillin + Enzyminhibitoren bzw. Pantoprazol, Ibuprofen und Amoxicillin + Enzyminhibitoren. Neu unter den Top-15 der kostenintensivsten Generika findet man Rosuvastatin (Tabellen 18 und 19).

**Tabelle 18: Kosten und Bezüge der 15 teuersten Generika (Ebene 5 der ATC-Klassifikation), 2018, Hochrechnung für die gesamte Schweiz**

Wirkstoff	Bezeichnung der Ebene 2	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten in %)	Rang Bezüge	Bezüge (Anteil an Totalbezügen in %)	Anzahl Personen
<b>Pantoprazol</b>	Magensäureblocker	1	88'278'936 (1.2)	1	2'409'979 (2.0)	1'066'021
<b>Atorvastatin</b>	Lipidsenker	2	71'083'736 (0.9)	4	1'075'276 (0.9)	369'351
<b>Amoxicillin und Enzyminhibitoren ka</b>	Systemische Antibiotika	3	38'767'660 (0.5)	3	1'187'045 (1.0)	870'053
<b>Quetiapin</b>	Psycholeptika	4	36'084'884 (0.5)	8	814'391 (0.7)	107'446
<b>Amlodipin</b>	Calciumkanalblocker	5	34'091'628 (0.4)	10	711'747 (0.6)	224'169
<b>Rosuvastatin</b>	Lipidsenker	6	24'627'040 (0.3)	16	452'081 (0.4)	159'483
<b>Ibuprofen</b>	Antiphlogistika und Antirheumatika	7	22'363'260 (0.3)	2	1'859'112 (1.6)	1'116'505
<b>Torasemid</b>	Harttreibende Mittel	8	21'450'130 (0.3)	6	909'892 (0.8)	222'984
<b>Omeprazol</b>	Magensäureblocker	9	20'451'658 (0.3)	20	372'638 (0.3)	163'184
<b>Venlafaxin</b>	Psychoanaleptika	10	19'359'590 (0.3)	24	322'301 (0.3)	61'802
<b>Escitalopram</b>	Psychoanaleptika	11	18'909'624 (0.2)	19	407'558 (0.3)	122'853
<b>Simvastatin</b>	Lipidsenker	12	18'473'460 (0.2)	32	243'212 (0.2)	88'244
<b>Sertralin</b>	Psychoanaleptika	13	18'268'150 (0.2)	33	233'121 (0.2)	58'421
<b>Clopidogrel</b>	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	14	17'414'686 (0.2)	40	183'986 (0.2)	56'480
<b>Citalopram</b>	Psychostimulanzien	15	16'886'234 (0.2)	23	325'403 (0.3)	67'462



Tabelle 19: Bezüge und Kosten der 15 teuersten Generika (Ebene 5 der ATC-Klassifikation), 2018, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Wirkstoff	Bezeichnung der Ebene 2	Rang Bezüge	Bezüge (Anteil an Totalbezügen in %)	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten in %)	Anzahl Personen
<b>Pantoprazol</b>	Magensäureblocker	1	2'409'979 (2.0)	1	88'278'936 (1.2)	1'066'021
<b>Ibuprofen</b>	Antiphlogistika und Antirheumatika	2	1'859'112 (1.6)	7	22'363'260 (0.3)	1'116'505
<b>Amoxicillin und Enzyminhibitoren ka</b>	Systemische Antibiotika	3	1'187'045 (1.0)	3	38'767'660 (0.5)	870'053
<b>Atorvastatin</b>	Lipidsenker	4	1'075'276 (0.9)	2	71'083'736 (0.9)	369'351
<b>Zolpidem</b>	Psycholeptika	5	920'114 (0.8)	33	9'753'318 (0.1)	191'262
<b>Torsemid</b>	Harttreibende Mittel	6	909'892 (0.8)	8	21'450'130 (0.3)	222'984
<b>Metformin</b>	Diabetesmedikamente	7	895'382 (0.7)	20	12'987'612 (0.2)	203'955
<b>Quetiapin</b>	Psycholeptika	8	814'391 (0.7)	4	36'084'884 (0.5)	107'446
<b>Diclofenac</b>	Antiphlogistika und Antirheumatika	9	788'305 (0.7)	28	11'180'050 (0.1)	454'841
<b>Amlodipin</b>	Calciumkanalblocker	10	711'747 (0.6)	5	34'091'628 (0.4)	224'169
<b>Metoprolol</b>	Betablocker	11	650'372 (0.5)	16	16'111'557 (0.2)	182'005
<b>Diclofenac topisch</b>	Lokale Antiphlogistika und Antirheumatika	12	576'530 (0.5)	60	4'807'813 (0.1)	268'242
<b>Acetylcystein</b>	Husten- und Erkältungsmittel	13	512'481 (0.4)	70	4'113'491 (0.1)	352'047
<b>Lisinopril</b>	Blutdruckmittel RAAS	14	506'204 (0.4)	25	11'512'674 (0.2)	160'398
<b>Tramadol</b>	Schmerzmittel	15	460'167 (0.4)	36	7'725'575 (0.1)	179'743

### 3.6 Potentielle Innovationen und Biosimilars

- Im Jahr 2018 kamen 22 neue Wirkstoffe auf den Schweizer Markt. Dabei handelte es sich vor allem um Krebsmedikamente und Immunsuppressiva. Sechs dieser Wirkstoffe wiesen einen neuen Wirkmechanismus auf und hatten damit einen echten innovativen Charakter.
- Die Hälfte der neuen Präparate zeichnete sich durch einen Publikumspreis von über CHF 1'000 pro Packung aus. Auch wenn die neuen Wirkstoffe therapeutische Verbesserungen mit sich bringen, ist es auffällig, dass neue Präparate nahezu ausnahmslos höherpreisig in den Markt einsteigen als die bereits im Markt vorhandenen, in derselben Indikation zugelassenen Präparate, und dass sich die gesteigerte Konkurrenz nicht in niedrigeren Preisen widerspiegelt.
- Von den neuen Wirkstoffen war Ocrelizumab (zur Behandlung der schubförmig verlaufenden multiplen Sklerose) mit einem Umsatz von CHF 35.4 Millionen das Mittel mit den höchsten Kosten, bei anteiligen Kosten von 13% in seiner therapeutischen Gruppe.
- Bis Ende 2018 waren insgesamt zwölf Biosimilars für den Gebrauch in der Schweiz zugelassen.
- Die erhoffte Dynamik durch die Markteinführung von Biosimilars blieb stark hinter den Erwartungen zurück. Das ungenutzte theoretische Einsparpotential (unter der Annahme, dass Biologikabezüge durch die jeweils zugelassenen Biosimilars ersetzt werden könnten) für das Jahr 2018 betrug über CHF 45 Millionen. Dieses ungenutzte Einsparpotential wird zukünftig durch die Einführung neuer Biosimilars noch deutlich ansteigen, wenn die Präparate weiter so zögerlich eingesetzt werden.
- In der Schweiz besteht momentan kein Anreiz für Patienten oder Leistungserbringer, von den Biologika auf Biosimilars zu wechseln. Weder ist eine Substitution (wie im Generikabereich üblich) für die abgebenden Kanäle zwingend oder gar erlaubt, noch sind finanzielle Sanktionen vorgesehen. Es sollte über Systemanpassungen nachgedacht werden, die potenzielle Fehlreize eliminieren können (beispielsweise durch eine produktunabhängige Fixmarge oder einen differenzierten Selbstbehalt), um den Wechsel auf Biosimilarprodukte fördern.

#### 3.6.1 Potentielle Innovationen 2018

Es kommen stetig neue Produkte auf den Arzneimittelmarkt und alte werden verdrängt. Oftmals handelt es sich bei diesen neuen Produkten aber lediglich um veränderte Packungsgrößen eines Präparates, geringfügige Änderungen der Rezeptur eines Medikaments, Namenswechsel von Hersteller oder Präparat, Nachahmerprodukte (Generika) oder ähnliches. Wirklich neuartige, zuvor unbekannte Wirkstoffe kommen dagegen vergleichsweise selten vor. Noch seltener sind Wirkstoffe, die nicht nur neu sind, sondern auch auf einem neuen Wirkmechanismus beruhen.

Der Vergleich der auf den SLs vom 01. Januar 2018 und 01. Januar 2019 gelisteten Präparate mit gültiger Swissmedic-Nummer ergab 371 neue Einträge. Diese neuen Einträge entfielen auf 136 verschiedene Wirkstoffe, von welchen allerdings nur 28 Wirkstoffe einen zuvor nicht vergebenen ATC-Code hatten. Sechs dieser neuen ATC-Codes beziehen sich aber auf Fixkombinationen bereits bekannter Wirkstoffe. Das heisst,

dass sich unter den mehr als 350 neuen SL-Einträgen für das Jahr 2018 lediglich 22 neue Wirkstoffe befanden (Tabelle 20). Auf einem bisher nicht bekannten oder nicht verwendeten Wirkmechanismus basierten nur sechs von diesen.

Die meisten der neuen Wirkstoffe entfielen auf die Gruppen der Krebsmedikamente (L01; sieben Wirkstoffe) und der Immunsuppressiva (L04; drei Wirkstoffe). Unter den bereits bekannten Wirkstoffen und Fixkombinationen gab es unter anderem elf Krebsmedikamente (L01), elf Psychoanaleptika (N06), neun Antiviralia (J05), neun Immunsuppressiva (L04), acht systemische Antibiotika (J01) und acht Schmerzmittel (N02).

Auffällig an der Liste der neuen Präparate ist unter anderem der Publikumspreis. Die Hälfte der 22 neuen Wirkstoffe wurde mit einem Preis von über CH 1'000 pro Packung auf der SL geführt (Stand 01. Januar 2019), wobei es mit Inotuzumab ozogamicin sogar einen Wirkstoff gab, der mehr als CHF 10'000 pro Packung kostete. Lediglich drei Wirkstoffe hatten dagegen einen Publikumspreis von unter CHF 100. Eine Eigenschaft des momentanen Preisbildungssystems in der Schweiz ist, dass neue Mittel mit einer besseren Wirksamkeit und/oder Verträglichkeit fast immer mit einem höheren Preis auf den Markt kommen als die bereits im Markt vorhandenen, in derselben Indikation zugelassenen Präparate, um unter anderen die investierte Forschungsarbeit zu honorieren. Dadurch kommt es zwangsläufig bei jeder Innovation zu einer Aufwärtsspirale des Preisniveaus.

Von den neuen Wirkstoffen war Ocrelizumab (Ocrevus<sup>®</sup>; ein immunsuppressiver Wirkstoff zur Behandlung der schubförmig verlaufenden Multiplen Sklerose) mit einem Umsatz von CHF 35.4 Millionen das Mittel mit den höchsten Kosten (Tabelle 20). Die hohen Kosten entstanden dabei überwiegend aufgrund des hohen Publikumspreises, da der neue Wirkstoff zu einem der teuersten zählte. Ocrelizumab erreichte in seiner therapeutischen Gruppe (System zur Klassifizierung von Medikamenten anhand vom Therapiegebiet) einen Kostenanteil von 13%. Aufgrund seiner schubvermindernden Wirkung im Vergleich zu Interferon beta-1a ist momentan davon auszugehen, dass sich Ocrelizumab im nächsten Jahr weiter behaupten und zusätzliche Marktanteile gewinnen wird. Ocrelizumabs Wirkmechanismus basiert auf einer Bindung an das CD20-Antigen der B-Zellen. Da dieser Wirkmechanismus schon bei anderen Wirkstoffen, wie beispielsweise bei Rituximab, genutzt wurde, ist der Innovationsgrad von Ocrelizumab trotz seines Erfolgs diskutabel.

Mit fast CHF 18 Millionen und einem Anteil von etwa 2% verursachte Osimertinib (Tagrisso<sup>®</sup>; ein antitumoraler Kinasehemmer, eingesetzt bei Lungenkarzinomen) ebenfalls hohe Kosten bei Bezügen in vierstelliger Höhe. Ein einziger Bezug von Osimertinib kostete dabei über CHF 6'800. Der zugrundeliegende Wirkmechanismus war schon vor der Einführung durch andere Mittel bekannt.

Der Wirkstoff Ixazomib (Ninlaro<sup>®</sup>; eingesetzt bei multiplen Myelom) verursachte bei einem Publikumspreis von CHF 8'000 Gesamtkosten von knapp CHF 4.8 Millionen und lag damit hinter Ocrelizumab und Osimertinib auf dem dritten Rang der kostenintensivsten neuen Wirkstoffe. Allerdings wird Ixazomib in der Regel in Kombination mit Lenalidomid (Revlimid<sup>®</sup>) und Dexamethason verabreicht. Da der Bezug einer Packung Lenalidomid auch mehr als CHF 5'000 kostet, liegen die tatsächlichen Behandlungskosten der mit Ixazomib therapierten Patienten noch deutlich höher.

Die höchsten Bezugswerte entfielen auf Lavendelöl (Laitea<sup>®</sup>, eingesetzt zur Behandlung von Ängstlichkeit und Unruhe; 13'600 Bezüge) bei vergleichsweise geringen Kosten, da Lavendelöl das preiswerteste neue Mittel war. Lavendelöl qualifizierte durch den bekannten Wirkmechanismus jedoch nicht als echte Innovation. Laitea<sup>®</sup> wies unter anderem deshalb so hohe Bezugswerte auf, weil Lasea<sup>®</sup>, ebenfalls ein Lavendelöl-Präparat derselben Firma, jedoch nicht SL-gelistet, bereits seit 2016 auf dem Schweizer Markt zu finden ist und seither bereits an Bekanntheit gewann.

Eine vollständige Marktabdeckung gelang Permethrin (Scanlux<sup>®</sup>), einem Mittel gegen Parasiten zur Behandlung von Kopfläusen und Krätze. Auch Permethrin basiert auf einem bereits bekannten Wirkmechanismus.

Einen neuen Wirkmechanismus wies dagegen Etelcalcetid (Parsabiv<sup>®</sup>) auf, ein Mittel, das für hämodialysepflichtige Patienten mit chronischer Nierenerkrankung eingesetzt wird und 2018 rund 11'100 Mal bezogen und erzielte damit in der therapeutischen Gruppe der calciotropen Hormone einen Marktanteil von 100%. Andere Mittel mit neuem Wirkmechanismus erzielten dagegen Marktanteile in ihrer jeweiligen therapeutischen Gruppe von maximal 0.4% bei deutlich unter 1'000 Bezügen. Trotz ihres innovativen Charakters war ihnen damit im Einführungsjahr noch kein wirklicher kommerzieller Durchbruch gelungen.

**Tabelle 20: Kosten und Bezüge der neuen Wirkstoffe sortiert nach Kosten, 2018, Hochrechnung für die gesamte Schweiz**

ATC Ebene 2	Therapeutische Gruppe	Wirkstoff	Neuer Wirkmechanismus?	Publikumspreis* [CHF]	Kosten in 2018 [CHF]	Bezüge in 2018
L04	Nervensystem, andere	Ocrelizumab	Nein	6'134.60	35'382'456	4'506
L01	Zytostatika	Osimertinib	Nein	6'806.80	17'866'018	1'942
L01	Zytostatika	Ixazomib	Nein	8'013.40	4'757'056	579
L01	Zytostatika	Durvalumab	Nein	2'688.55	1'673'704	586
R03	Antiasthmatica, andere	Benralizumab	Nein	2'858.80	1'305'057	458
A10	Orale blutzuckersenkende Mittel	Semaglutid	Nein	156.65	1'286'941	6'838
L01	Zytostatika	Venetoclax	Ja	6'472.75	959'345	138
J02	Mittel gegen Pilze	Isavuconazol	Nein	907.55	932'067	472
N05	Einfache Sedativa (Komplementärmedizin)	Lavendelöl	Nein	25.75	488'642	13'597
H05	Calciotrope Hormone	Etelcalcetid	Ja	125.50	395'898	11'116
N02	Migränemittel	Erenumab	Ja	616.20	241'213	370
C01	Andere Diagnostika	Regadenoson	Ja	120.05	216'467	1'824
L04	Immunsuppressive Stoffe	Guselkumab	Ja	2'981.55	215'872	74
L01	Zytostatika	Cabozantinib	Nein	5'342.75	172'518	25
L04	Immunsuppressive Stoffe	Sarilumab	Nein	1'332.25	169'747	124
P03	Mittel gegen Parasiten	Permethrin	Nein	29.10	164'383	3'312
L01	Zytostatika	Inotuzumab ozogamicin	Ja	12'414.85	95'566	8
C02	Starke Nervensystemstimulantien	Guanfacin	Nein	115.15	11'876	78
N05	Neuroleptika	Cariprazin	Nein	190.00	10'398	45
A04	Antiemetika	Rolapitant	Nein	95.70	0	0
L01	Onkologika, andere	Sonidegib	Nein	2'148.30	0	0
R03	Antiasthmatica, andere	Reslizumab	Nein	183.65	0	0

\* entspricht dem Publikumspreis der häufigsten abgegebenen Packung basierend auf der Spezialitätenliste (Stand 01.01.2019)

### 3.6.2 Biosimilars

Biologika sind biotechnologisch hergestellte Mittel, die sich durch eine hochkomplexe Struktur und ein hohes Molekulargewicht auszeichnen. Sie werden aus oder mit Hilfe biologischer Organismen hergestellt. Biologika haben durch ihre gezielte Einflussnahme in Körpervorgänge einige Therapien, wie beispielsweise die Diabetestherapie, revolutioniert. Aufgrund ihrer komplexen Entwicklung und Herstellung sind diese Arzneien jedoch deutlich teurer als herkömmliche Therapien.

Nach Ablauf des Patentschutzes können andere Hersteller Nachahmerprodukte der Biologika – so genannte Biosimilars – auf den Markt bringen. Sie sind damit die Generika-Version der Biologika. Biosimilars sind ebenso wie ihr Referenzprodukt biotechnologische Arzneimittel, welche eine Wirkstoffversion des bereits zugelassenen Biologikums enthalten. Sie sind ihrem Referenzprodukt aber nur sehr ähnlich und nicht mit ihm identisch. Dies ist aufgrund der Herstellung auch gar nicht möglich. Allerdings muss die Ähnlichkeit in Wirksamkeit, Qualität und Sicherheit zum Referenzprodukt durch umfangreiche Vergleiche erwiesen werden.

Für unsere Analysen in diesem Unterkapitel haben wir die für den Arzneimittelreport 2017 entwickelte Biosimilarliste mit Hilfe der neu hinzugekommenen Präparate basierend auf der SL überprüft und entsprechend um die neuen Biologika und Biosimilarprodukte ergänzt. Bis Ende 2018 waren unseren Untersuchungen zufolge insgesamt 12 Biosimilars für den Gebrauch in der Schweiz zugelassen (Tabelle 21). Aufgrund von Patentabläufen diverser Biologika werden in den nächsten Jahren viele weitere Biosimilar-Einführungen erwartet. Bereits seit März 2019 und April 2019 sind mit Truxima<sup>®</sup> und mit Benepali<sup>®</sup> weitere Biosimilars von Rituximab respektive Etanercept auf dem Markt.

Den höchsten Umsatz unter den Wirkstoffen, für die ein Biologikum mit entsprechendem Biosimilar existiert, hatte Infliximab mit über CHF 130 Millionen in 2018. Der Anteil an Biosimilars betrug für das selbe Jahr 13.4%. Obwohl zwei Biosimilars für Infliximab bereits seit 2015 zugelassen sind, schreitet die Marktentwicklung für diese Präparate nur langsam voran (Abbildung 9). Für Somatropin existiert seit 2010 ein entsprechendes Biosimilar. Trotzdem das Biosimilar zwischen 2015 und 2016 einige Marktanteile gewinnen konnte, schwankte der Anteil am Markt bezogen auf das Referenzprodukt in den letzten Jahren um 30%. Dies liegt vermutlich daran, dass der Preisunterschied zwischen Referenzprodukt und Biosimilar inzwischen unter 10% liegt. Im Gegensatz zu den zuvor genannten Wirkstoffen ist bei Filgrastim ein stetiger Rückgang der Bezüge des Referenzproduktes zu verzeichnen, aber die Marktpenetration ist dennoch langsam bezogen auf die lange Zeit seit der Erstzulassung.

Insgesamt bleibt die Dynamik durch die Markteinführung von Biosimilars stark hinter den Erwartungen zurück. Ein Grund dafür ist, dass eine Substitution vom Biologikum zum Biosimilar – im Gegensatz zum Wechsel vom Originalpräparat zum Generikum – oft als problematisch erachtet wird. Es gibt zu einem solchen Wechsel keine verlässlichen Daten, und obwohl die Wirksamkeit der Biosimilars hinreichend belegt

ist, bestehen teils Sicherheitsbedenken hinsichtlich dem Hin- und Herwechseln zwischen Original und Biosimilar. Patienten, bei denen nichts gegen einen Wechsel auf ein Biosimilar bzw. einen Therapiestart mit einem Biosimilar spricht, die sich aber gegen das Biosimilar entscheiden, entstehen keine finanziellen Nachteile, beispielsweise in Form eines höheren Selbstbehaltes. Die heutige Margenverordnung bietet den Leistungserbringern darüber hinaus wenig Anreize, das günstigere Medikament abzugeben, da sie aufgrund der oft noch preisabhängigen Marge mehr an der Abgabe des teureren Referenzproduktes verdienen als an der Abgabe des Biosimilars. Es sollte daher ein System geschaffen werden, dass solche Fehlanreize eliminiert. Beispielsweise könnte eine Fixmarge eingeführt werden, so dass der Leistungserbringer stets im selben Ausmass entlohnt wird, egal ob er das teurere Referenzprodukt abgibt oder das entsprechende Biosimilar.

**Tabelle 21: Von Swissmedic zugelassene Referenzprodukte und Biosimilars (Stand 2018) mit Erstzulassungsdatum, Kosten und Bezügen in 2018, Hochrechnung für die gesamte Schweiz**

ATC Ebene 2	Präparat	Biosimilar	Wirkstoff	Erstzulassung	Kosten in 2018 [CHF] (Anteil in %)	Bezüge in 2018 (Anteil in %)
B03	Eprex <sup>®</sup>	Nein	Epoetin alfa	27.07.1988	906'237 (84.9)	9'296 (73.8)
B03	Binocrit <sup>®</sup>	Ja	Epoetin alfa	23.07.2009	161'252 (15.1)	3'300 (26.2)
L03	Neupogen Amgen <sup>®</sup>	Nein	Filgrastim	11.10.1991	3'645'284 (41.9)	9'092 (37.8)
L03	Filgrastim-Teva <sup>®</sup>	Ja	Filgrastim	08.01.2010	2'097'760 (24.1)	5'997 (25.0)
L03	Zarzio <sup>®</sup>	Ja	Filgrastim	12.02.2010	2'952'270 (34.0)	8'940 (37.2)
H01	Genotropin <sup>®</sup>	Nein	Somatropin	23.05.1990	1'136'529 (71.2)	1'076 (81.9)
H01	Omnitrope <sup>®</sup>	Ja	Somatropin	27.07.2010	460'656 (28.8)	238 (18.1)
A10	Lantus <sup>®</sup>	Nein	Insulin glargin	16.05.2002	16'951'248 (98.9)	163'268 (98.7)
A10	Abasaglar <sup>®</sup>	Ja	Insulin glargin	09.07.2015	187'255 (1.1)	2'148 (1.3)
L04	Remicade <sup>®</sup>	Nein	Infliximab	21.12.1999	114'860'662 (86.6)	34'783 (83.2)
L04	Inflectra <sup>®</sup>	Ja	Infliximab	09.10.2015	10'190'423 (7.7)	4'074 (9.7)
L04	Remsima <sup>®</sup>	Ja	Infliximab	14.10.2015	7'570'133 (5.7)	2'964 (7.1)
L04	Enbrel <sup>®</sup>	Nein	Etanercept	01.02.2000	61'882'218 (98.7)	47'323 (97.8)
L04	Erelzi <sup>®</sup>	Ja	Etanercept	18.05.2018	829'702 (1.3)	1'072 (2.2)
L01	MabThera <sup>®</sup>	Nein	Rituximab	27.11.1997	41'084'051 (99.4)	23'104 (99.3)
L01	Rixathon <sup>®</sup>	Ja	Rituximab	03.07.2018	232'870 (0.6)	167 (0.7)
G03	GONAL-F <sup>®</sup>	Nein	Follitropin alfa	23.11.1995	4'270'826 (99.8)	13'892 (99.6)
G03	Ovaleap <sup>®</sup>	Ja	Follitropin alfa	28.08.2018	6'562 (0.2)	49 (0.4)
H05	Forsteo <sup>®</sup>	Nein	Teriparatid	08.08.2003	10'392'918 (100)	18'085 (100)
H05	Movymia <sup>®</sup>	Ja	Teriparatid	17.10.2018	0 (0.0)	0 (0.0)
H05	Terrosa <sup>®</sup>	Ja	Teriparatid	04.12.2018	0 (0.0)	0 (0.0)

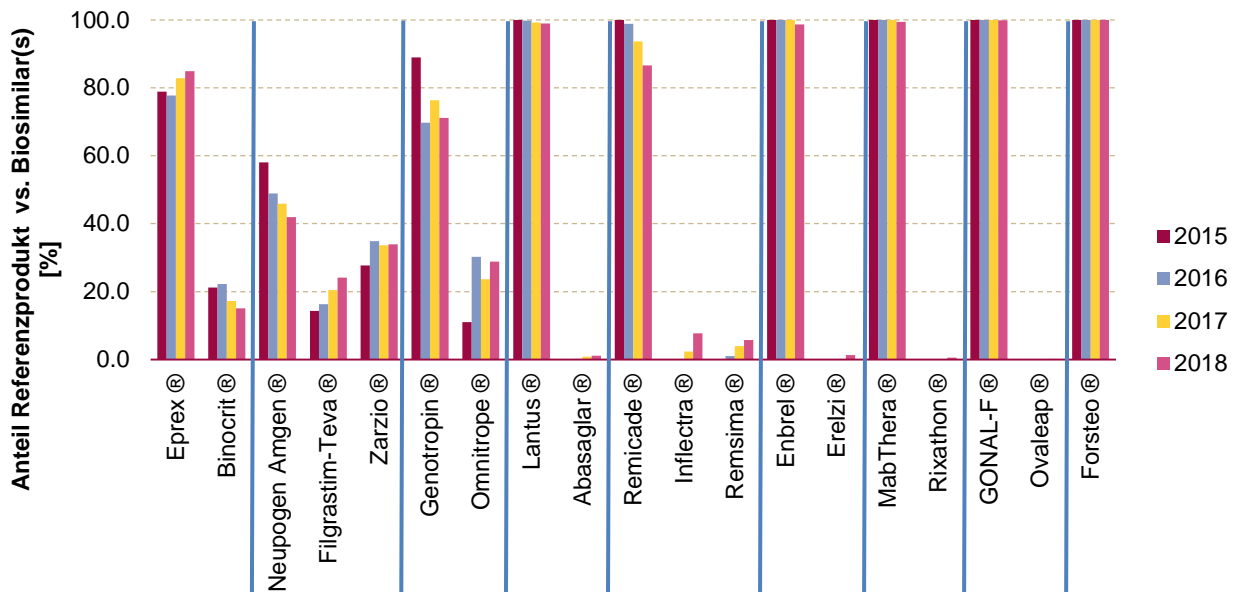


Abbildung 9: Trend des Anteils Referenzprodukt vs. Biosimilar(s) (2015 - 2018), Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Aufgrund der noch immer geringen Marktdurchdringung der Biosimilars stellt sich die Frage, wie hoch das Einsparpotenzial bei einer totalen Marktdurchdringung wäre. Wir haben zur Beantwortung dieser Frage zwei hypothetische Datensätze generiert. Der erste Datensatz basiert auf den Helsana-Daten, jedoch mit Bezugskosten, welche den auf der SL aufgeführten Publikumspreisen (Stand 01. Januar 2019) der jeweiligen Artikel entsprechen. Der zweite Datensatz ist mit dem ersten nahezu identisch, verwendet jedoch die Publikumspreise der Biosimilars anstelle der entsprechenden Kosten der Referenzprodukte, sofern das Bezugsdatum der Referenzprodukte am Tag der Biosimilar-Einführung oder danach lag. Zum Vergleich sind die Kosten pro Bezug für die häufigste abgegebene Packung in Tabelle 22 dargestellt. Zur Berechnung des ungenutzten Einsparpotentials haben wir die Gesamtkosten für die angegebenen Wirkstoffe mit beiden Datensätzen berechnet und die Differenz ermittelt. Das grösste absolute Einsparpotential von CHF 28.3 Millionen gab es bei Infliximab. Dies entsprach einer prozentualen Ersparnis von 21% der Infliximabkosten. Bei Etanercept ergab sich mit CHF 7.6 Millionen ebenso ein grosses ungenutztes Einsparpotential. Prozentuale Einsparpotentiale von maximal 5% verzeichneten nur Somatotropin und Teriparatid. Bei Somatotropin lag das vor allem an der relativ guten Marktdurchsetzung des Biosimilars und an dem vergleichsweise geringen Preisunterschied von Referenzprodukt und Biosimilar. Bei Teriparatid war die Hauptursache die späte kalendarische Marktzulassung der Biosimilars. Wäre die Marktzulassung schon ein Jahr früher erfolgt, hätte sich ein theoretisches Einsparpotential von fast 25% bei Kostenersparnissen von CHF 2.5 Millionen für das Jahr 2018 ergeben. Auch die Kosten für die beiden Wirkstoffe Etanercept und Rituximab hätten bei vollständiger Marktdurchdringung über das gesamte Jahr um jeweils über CHF 10 Millionen gesenkt werden können.



Insgesamt lag das ungenutztes Einsparpotential für das Jahr 2018 bei den Biologika bei über CHF 45 Millionen.

**Tabelle 22: Ungenutztes Einsparpotential für das Jahr 2018, Hochrechnung für die gesamte Schweiz**

ATC Ebene 2	Wirkstoff	Häufigste Packung	Preis* Referenzprodukt [CHF]	Preis* Biosimilar [CHF]	Einsparpotential [CHF] (Anteil in %)
B03	Epoetin alfa	2000 IE/0.5ml, 6 Stück	156.00	136.25	122'098 (11.1)
L03	Filgrastim	30 Mio E/0.5ml, 5 Stück	666.95	574.05	510'278 (5.8)
H01	Somatropin	5 mg c Solv, 1 Stück	247.95	231.70	76'969 (4.9)
A10	Insulin glargin	100 E/ml, 5 Stück	85.75	68.40	3'621'471 (21.1)
L04	Infliximab	100 mg, 1 Stück	830.90	627.25	28'335'372 (21.2)
L04	Etanercept	50 mg/ml, 2 Stück	669.05	505.90	7'586'400 (14.7)
L01	Rituximab	500 mg/50ml, 1 Stück	1613.75	1225.70	4'674'147 (11.2)
G03	Follitropin alfa	450 E/0.75ml	242.90	174.95	319'606 (10.3)
H05	Teriparatid	2.4 ml	451.85	343.00	526'573 (5.1)
-	<b>Total</b>		-	-	<b>45'772'914 (17.0)</b>

\* der Preis entspricht dem Publikumspreis der häufigsten Packung basierend auf der Spezialitätenliste (Stand 01.01.2019)

Eine genauere Betrachtung von Infliximab für das Jahr 2018 zeigt, dass Remicade® und Inflectra® überwiegend im ambulanten Spitalbereich abgegeben werden, während Remsima® hauptsächlich über Arztpraxen verordnet wird (Tabelle 23). Im Vergleich zu 2015 nahm der Anteil der ambulanten Spitalabgaben gegenüber den Ärzten und Apotheken, aufgrund einer Zunahme der Verordnungen in Arztpraxen, ab.

Die kantonale Betrachtung der anteiligen Biosimilarbezüge am Wirkstoff Infliximab (Abbildung 10) zeigt grosse regionale Unterschiede. Während in einigen Kantonen ausschliesslich das Referenzprodukt Remicade® abgegeben wird (Appenzell Ausserrhoden, Glarus, Neuenburg, Nidwalden, Schwyz, Tessin, Uri), liegt der Anteil der Biosimilarbezüge in drei Kantonen bereits über 30% (Basel-Landschaft, Genf, Waadt).

Tabelle 23: Gesamtkosten und Bezüge des Immunsuppressivums Infliximab (Remicade<sup>®</sup>, Inflectra<sup>®</sup> und Remsima<sup>®</sup>) nach Abgabekanälen, Vergleich zwischen 2015 und 2018, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Bezugskanal	Kosten 2018 [CHF] (Anteil [%])	Kosten 2015 [CHF] (Anteil [%])	seit 2015 [%]	Bezüge 2018 [CHF] (Anteil [%])	seit 2015 [%]
<b>Referenzprodukt Remicade<sup>®</sup></b>					
Total	114'860'662 (100)	115'559'866 (100)	-0.6	34'783 (100)	+4.1
Apotheke	3'311'390 (2.9)	3'325'726 (2.9)	-0.4	1'170 (3.4)	+1.7
Arztpraxis	41'954'396 (36.5)	37'008'124 (32.0)	+13.4	12'625 (36.3)	+12.9
Spital, ambulant	69'594'875 (60.6)	75'225'838 (65.1)	-7.5	20'987 (60.3)	-12.1
<b>Biosimilar Inflectra<sup>®</sup></b>					
Total	10'190'423 (100)	-	-	4'074 (100)	-
Apotheke	130'029 (1.3)	-	-	73 (1.8)	-
Arztpraxis	2'353'111 (23.1)	-	-	881 (21.6)	-
Spital, ambulant	7'707'283 (75.6)	-	-	3'120 (76.6)	-
<b>Biosimilar Remsima<sup>®</sup></b>					
Total	7'570'133 (100)	-	-	2'964 (100)	-
Apotheke	0 (0.0)	-	-	0 (0.0)	-
Arztpraxis	6'415'770 (84.8)	-	-	2'451 (82.7)	-
Spital, ambulant	1'154'364 (15.2)	-	-	512 (17.3)	-

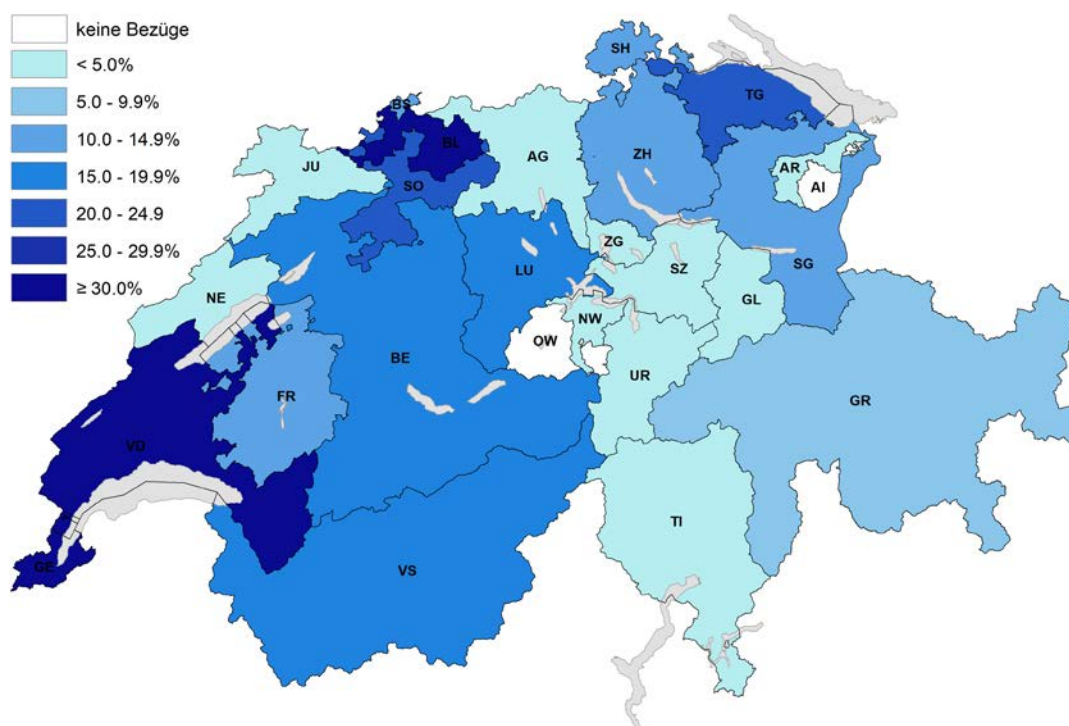


Abbildung 10: Biosimilaranteil an den Bezügen von Infliximab, 2018, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

## 4 Ergebnisse spezifischer Teil

### 4.1 Arzneimittelinteraktionen

- Werden bestimmte Arzneimittel miteinander kombiniert, kann es zu Interaktionen (Wechselwirkungen) zwischen den einzelnen Wirkstoffen kommen. Diese können zu Wirkverlust oder vermehrtem Auftreten von Nebenwirkungen führen.
- Wir haben die Häufigkeit untersucht, mit der zehn ausgewählte Arzneimittelkombinationen, die zu klinisch relevanten Interaktionen führen können, im Jahr 2018 in der Schweiz verordnet und abgegeben wurden.
- Die Interaktion zwischen dem Thrombozytenaggregationshemmer Clopidogrel und den Protonenpumpeninhibitoren Omeprazol oder Esomeprazol betraf potentiell 12'045 Patienten und war damit relativ häufig. Omeprazol und Esomeprazol können die Überführung des „Prodrugs“ Clopidogrel in die aktive Wirkform hemmen und damit dessen Wirksamkeit beeinträchtigen. In der Folge kommt es möglicherweise vermehrt zu thromboembolischen Ereignissen wie Herzinfarkten und Schlaganfällen. Die klinische Relevanz dieser Interaktion ist umstritten, aber es stehen alternative Protonenpumpeninhibitoren mit geringerem Interaktionspotential zur Verfügung.
- Die weiteren untersuchten Arzneimittelkombinationen wurden deutlich seltener verordnet (bei 82 bis 1'917 Patienten). Die hierbei allfällig auftretenden Interaktionen können jedoch für die betroffenen Patienten schwere Folgen haben.
- Tamoxifen – ein Antiöstrogen, welches zur Therapie von Brustkrebs eingesetzt wird – kann seine Wirkung verlieren, wenn es in Kombination mit dem Antidepressivum Paroxetin eingesetzt wird. Basierend auf Schätzungen einer kanadischen Registerstudie könnte die gleichzeitige Einnahme von Paroxetin über die ganze Behandlungsdauer mit Tamoxifen hinweg nach fünf Jahren zu einem zusätzlichen Brustkrebstodesfall pro sieben so behandelte Patientinnen führen. Würde dies analog auf die 82 Patientinnen zutreffen, die im Jahr 2018 in der Schweiz potentiell gleichzeitig mit Paroxetin und Tamoxifen behandelt wurden, entspräche dies 12 zusätzlichen Brustkrebstodesfällen aufgrund der Interaktion.
- Die interagierenden Arzneimittel wurden zu einem grossen Teil durch den gleichen Leistungserbringer verordnet und/oder abgegeben. Folglich handelt es sich beim Auftreten von Interaktionen nicht nur um eine Schnittstellenproblematik, sondern es scheinen diesbezüglich auch Qualitätsprobleme bei den einzelnen Leistungserbringern zu bestehen.
- Da unsere Analysen auf Abrechnungsdaten aus der Krankenversicherung basieren, lässt sich keine sichere Aussage dazu machen, ob die interagierenden Arzneimittel im Einzelfall tatsächlich gleichzeitig eingenommen wurden. Es ist denkbar, dass die potentiellen Interaktionen teilweise erkannt und infolgedessen beispielsweise einer der Wirkstoffe abgesetzt oder vorübergehend pausiert wurde.

#### 4.1.1 Einleitung

Werden bestimmte Arzneimittel miteinander kombiniert, kann es zu Interaktionen (Wechselwirkungen) zwischen den einzelnen Wirkstoffen kommen. Diese sind in der Regel unerwünscht, da sie zu Wirkverlust oder vermehrtem Auftreten von Nebenwirkungen führen können. Potentielle Folgen sind eine erhöhte Morbidität und Mortalität der betroffenen Patienten sowie zusätzliche Gesundheitskosten. Rund 1% aller Hospitalisierungen sind auf Arzneimittelinteraktionen zurückzuführen [16, 17].

Grundsätzlich wird zwischen pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Interaktionen unterschieden. Bei einer pharmakokinetischen Interaktion beeinflusst ein Wirkstoff die Aufnahme, Verteilung, Verstoffwechslung und/oder Ausscheidung eines anderen Wirkstoffes und damit dessen Plasmaspiegel, was eine verminderte oder verstärkte Wirkung zur Folge haben kann. Eine zentrale Rolle hierbei spielt die Inhibition oder die Induktion von Enzymen des Cytochrom-P450 (CYP)-Systems, die wesentlich am Stoffwechsel vieler Arzneimittel beteiligt sind [17, 18].

Bei einer pharmakodynamischen Interaktion kommt es durch die Kombination von Substanzen mit ähnlichen oder entgegengesetzten Wirkungen zu einer Verstärkung von Nebenwirkungen oder zu einer Abschwächung des therapeutischen Effektes, wobei die Plasmaspiegel der beteiligten Wirkstoffe unverändert bleiben [17].

Die meisten Arzneimittelinteraktionen sind voraussehbar, und viele können durch Plasmaspiegelmessungen, Dosisanpassungen, klinische Kontrollen oder vorübergehendes Pausieren eines Wirkstoffes gut gemanagt werden [17].

Einige Arzneimittelkombinationen sollten aber in der Regel vermieden werden, da das Risiko einer Interaktion den Nutzen übersteigt, eine Monitorisierung schwierig ist und/oder therapeutische Alternativen mit geringerem Interaktionspotential zur Verfügung stehen.

Im vorliegenden Kapitel haben wir die Häufigkeit untersucht, mit der zehn ausgewählte, nicht empfohlene Arzneimittelkombinationen aus verschiedenen therapeutischen Gruppen in der Schweiz im Jahr 2018 verordnet wurden, obwohl sie zu klinisch relevanten Interaktionen führen können. Zudem haben wir analysiert, ob die interagierenden Wirkstoffe jeweils durch den gleichen Leistungserbringer verordnet bzw. abgegeben wurden, oder ob unterschiedliche Leistungserbringer in den Medikationsprozess involviert waren.

#### 4.1.2 Methoden

Die Analysen in diesem Kapitel basieren auf Abrechnungsdaten erwachsener Personen (18 Jahre und älter) im Versichertenkollektiv von Helsana. Um verallgemeinerte Aussagen für die gesamte Schweizer Bevölkerung zu treffen, haben wir die Zahlen mittels Korrekturfaktoren hochgerechnet, welche Unterschiede in Altersstruktur, Geschlechterverhältnis und Wohnkanton ausgleichen (siehe Kapitel 2).

Wir haben 10 Arzneimittelkombinationen aus verschiedenen Therapiegebieten ausgewählt, die potentiell zu klinisch relevanten Interaktionen führen können. Die ausgewählten Interaktionen und deren mögliche Folgen werden in Tabelle 24 näher beschrieben.

Die jeweiligen Interaktionspartner (Wirkstoffe) haben wir anhand von ATC Codes identifiziert (Tabelle 25). Dabei wurden nur systemisch angewandte Arzneiformen berücksichtigt, da für lokal angewandte Arzneiformen in den ausgewählten Kombinationen keine klinisch relevanten Interaktionen zu erwarten sind. Für jeden Interaktionspartner haben wir den verordnenden und den dispensierenden Leistungserbringer erfasst.

Für alle 10 ausgewählten Arzneimittelinteraktionen haben wir die Anzahl potentiell betroffener Patienten im Jahr 2018 berechnet. Diese wurden definiert als Personen, die zwischen 1. Januar und 31. Dezember 2018 mindestens an einem Tag möglicherweise gleichzeitig mit zwei Interaktionspartnern behandelt wurden. Dazu haben wir für die jeweiligen Interaktionspartner die Reichweite der Verschreibung (Expositionsfenster) in Tagen ab Bezug berechnet, unter der Annahme, dass die Arzneimittel regelmässig angewendet wurden. Berücksichtigt wurden Bezüge in den Jahren 2017 und 2018. In die Berechnung des Expositionsfensters einbezogen haben wir die galenische Form, die bezogene Packungsgrösse, sowie die üblicherweise pro Tag verordnete Dosis basierend auf der definierten Tagesdosis (*defined daily dose*, DDD) und der schweizerischen Arzneimittelfachinformation (Tabelle 25).

#### Rechenbeispiel:

##### Interaktionspartner 1:

Bezugsdatum: 1. April 2018	}	Expositionsfenster: 50 Tage	}
Packungsgrösse: 100 Tabletten		(Stückzahl/2)	
Übliche Tagesdosis: 2 Tabletten		1. April bis 20. Mai 2018	

##### Interaktionspartner 2:

Bezugsdatum: 10. Mai 2018	}	Expositionsfenster: 14 Tage	}
Packungsgrösse: 14 Tabletten		(Stückzahl)	
Übliche Tagesdosis: 1 Tablette		10. Mai bis 23. Mai 2018	

Annahme: gleichzeitige Behandlung vom  
10. Mai bis 20. Mai 2018 (11 Tage)  
→ potentielle Arzneimittelinteraktion

Des Weiteren haben wir untersucht, wie häufig die Interaktionspartner durch den gleichen Leistungserbringer verordnet, dispensiert, oder verordnet und dispensiert wurden.

Die statistischen Analysen wurden mit dem Statistikprogramm Stata/MP 15.1 durchgeführt.

Tabelle 24: Charakterisierung der 10 analysierten Arzneimittelinteraktionen [19, 20]

Interaktionspartner 1	Interaktionspartner 2	Typ	Mechanismus	Folge	Mögliche klinische Konsequenz	Interaktionsstufe gemäss Pharmavista Interaktions-Datenbank*
Tamoxifen	Paroxetin	PK	Enzyminhibition (CYP2D6)	Aktivierung von Tamoxifen ↓ (Wirkverlust)	Brustkrebsrezidive	3 (Überwachung/Anpassung)
Clopidogrel	Omeprazol/ Esomeprazol	PK	Enzyminhibition (CYP2C19)	Aktivierung von Clopidogrel ↓ (Wirkverlust)	Thromboembolische Ereignisse	2 (Vorsichtshalber kontraindiziert)
Tizanidin	Ciprofloxacin	PK	Enzyminhibition (CYP1A2)	Plasmaspiegel von Tizanidin ↑	Blutdruckabfall, Herzfrequenz ↓, Benommenheit	1 (Kontraindiziert)
Isotretinoin	Tetrazyklin	PD	Additive UAW		Schädelinnendruck ↑ (Pseudotumor cerebri)	1 (Kontraindiziert)
Rivaroxaban	Rifampicin	PK	Enzyminduktion (CYP3A4)	Plasmaspiegel von Rivaroxaban ↓	Thromboembolische Ereignisse	3 (Überwachung/Anpassung)
Rivaroxaban	Azol-Antimykotikum	PK	Enzyminhibition (CYP3A4)	Plasmaspiegel von Rivaroxaban ↑	Blutungen	2 (Vorsichtshalber kontraindiziert)
Ticagrelor	Clarithromycin	PK	Enzyminhibition (CYP3A4)	Plasmaspiegel von Ticagrelor ↑	Blutungen	2 (Vorsichtshalber kontraindiziert)
Domperidon	Clarithromycin	PK/ PD	Enzyminhibition (CYP3A4); additive UAW	Plasmaspiegel von Domperidon ↑	Herzrhythmusstörungen	2 (Vorsichtshalber kontraindiziert)
Domperidon	Azol-Antimykotikum	PK/ PD	Enzyminhibition (CYP3A4); additive UAW	Plasmaspiegel von Domperidon ↑	Herzrhythmusstörungen	2 (Vorsichtshalber kontraindiziert)
Domperidon	Amiodaron	PK/ PD	Enzyminhibition (CYP3A4); additive UAW	Plasmaspiegel von Domperidon ↑	Herzrhythmusstörungen	2 (Vorsichtshalber kontraindiziert)

Abkürzungen: CYP, Cytochrom-P450; PD, pharmakodynamisch; PK, pharmakokinetisch; UAW, unerwünschte Arzneimittelwirkung

\* Die Pharmavista Interaktionsdatenbank klassifiziert Interaktionen nach den jeweils erforderlichen Massnahmen in 6 Stufen: 1- Kontraindiziert (keine gleichzeitige Anwendung, weil schwerwiegende Folgen dokumentiert sind); 2- Vorsichtshalber kontraindiziert (keine gleichzeitige Anwendung, weil schwerwiegende Folgen auf theoretischer Grundlage angenommen werden müssen); 3- Überwachung/Anpassung (Massnahmen erforderlich, z.B. Alternativarzneimittel, zeitliche Trennung der Einnahme, Dosisanpassung, Überwachung auf unerwünschte Wirkungen); 4- Bei Risikofaktor Überwachung/Anpassung (Massnahmen unter bestimmten Umständen erforderlich, z. B. Risikofaktoren, hohe Dosierung, bestimmte Reihenfolge der Anwendung, länger dauernde Therapie); 5- Vorsichtshalber überwachen (Interaktion theoretisch möglich, aber nicht dokumentiert oder tritt nur in Einzelfällen auf, ohne dass Risikofaktoren bekannt sind, oder führt nur zu etwas verstärkten Nebenwirkungen); 6- Keine Massnahmen erforderlich

Tabelle 25: Definition Interaktionspaare und Expositionsfenster

Interaktionspartner 1	ATC Codes	Galenische Form	Definition Expositionsfenster (Tage ab Bezug)	Interaktionspartner 2	ATC Codes	Galenische Form	Definition Expositionsfenster (Tage ab Bezug)
<b>Tamoxifen</b>	L02BA01	Tbl	Stückzahl	<b>Paroxetin</b>	N06AB05	Tbl Susp	Stückzahl 20
<b>Clopidogrel</b>	B01AC04	Tbl	Stückzahl	<b>Omeprazol</b>	A02BC01	Tbl/ Kps/ TSubst	Stückzahl
				<b>Esomeprazol</b>	A02BC05	Tbl/ Kps/ TSubst/	Stückzahl
					M01AE52	Gran Tbl	Stückzahl
<b>Tizanidin</b>	M03BX02	Tbl Ret. Kps	Stückzahl/ 3 Stückzahl/ 2	<b>Ciprofloxacin</b>	J01MA02	Tbl/ InfLös Susp	Stückzahl/ 2 25
<b>Isotretinoin</b>	D10BA01	Kps	Stückzahl	<b>Doxycyclin</b>	J01AA02	Tbl/ Kps/ Amp	Stückzahl
				<b>Minocyclin</b>	J01AA08	Tbl	Stückzahl/ 2
<b>Rivaroxaban</b>	B01AF01	Tbl	Stückzahl	<b>Rifampicin</b>	J04AB02	Tbl/ Kps/ TSubst	Stückzahl/ 2
					J04AM02	Tbl	Stückzahl/ 4
					J04AM05	Tbl	Stückzahl/ 6
					J04AM06	Tbl	Stückzahl/ 4
<b>Rivaroxaban</b>	B01AF01	Tbl	Stückzahl	<b>Itraconazol</b>	J02AC02	Kps Orallös	Stückzahl/ 2 7
				<b>Voriconazol</b>	J02AC03	Kps/ TSubst Susp	Stückzahl/ 2 7
				<b>Posaconazol</b>	J02AC04	Tbl Susp TSubst	Stückzahl/ 3 7 Stückzahl
<b>Ticagrelor</b>	B01AC24	Tbl	Stückzahl/ 2	<b>Clarithromycin</b>	J01FA09	Tbl/ Gran/ TSubst	Stückzahl/ 2
<b>Domperidon</b>	A03FA03	Tbl Susp	Stückzahl/ 3 7	<b>Clarithromycin</b>	J01FA09	Tbl/ Gran/ TSubst	Stückzahl/ 2
<b>Domperidon</b>	A03FA03	Tbl Susp	Stückzahl/ 3 7	<b>Itraconazol</b>	J02AC02	Kps Orallös	Stückzahl/ 2 7
				<b>Voriconazol</b>	J02AC03	Kps/ TSubst Susp	Stückzahl/ 2 7
				<b>Posaconazol</b>	J02AC04	Tbl Susp TSubst	Stückzahl/ 3 7 Stückzahl
<b>Domperidon</b>	A03FA03	Tbl Susp	Stückzahl/ 3 7	<b>Amiodaron</b>	C01BD01	Tbl Amp	Stückzahl Stückzahl/ 2

Abkürzungen: Amp, Ampullen; Gran, Granulat; InfLös, Infusionslösung; Kps, Kapseln; Orallös, orale Lösung; Ret. Kps.; Retard Kapseln; Susp, Suspension; Tbl, Tabletten; TSubst, Trockensubstanz zur Herstellung einer Injektionslösung

#### 4.1.3 Resultate und Diskussion

Tabelle 26 zeigt, wie häufig die 10 ausgewählten Arzneimittelkombinationen, welche potentiell zu klinisch relevanten Interaktionen führen, im Jahr 2018 hochgerechnet auf die gesamte Schweiz verordnet und abgegeben wurden.

**Tabelle 26: Häufigkeit der 10 untersuchten Arzneimittelinteraktionen im Jahr 2018, hochgerechnet auf die gesamte Schweiz**

Interaktionspartner 1	Interaktionspartner 2	Total Patienten unter Therapie mit Interaktionspartner 1	Total Patienten unter Therapie mit Interaktionspartner 2	Total Patienten mit potentieller Arzneimittelinteraktion
Tamoxifen	Paroxetin	10'612	30'387	82
Clopidogrel	Omeprazol/ Esomeprazol	78'901	582'456	12'045
Tizanidin	Ciprofloxacin	187'470	250'681	1'911
Isotretinoin	Tetrazyklin	44'522	99'630	952
Rivaroxaban	Rifampicin	212'682	4'688	397
Rivaroxaban	Azol- Antimykotikum	212'682	14'803	185
Ticagrelor	Clarithromycin	13'772	133'187	127
Domperidon	Clarithromycin	225'564	133'187	1'917
Domperidon	Azol- Antimykotikum	225'564	14'803	401
Domperidon	Amiodaron	225'564	31'702	1'273

Die Interaktion zwischen dem Thrombozytenaggregationshemmer Clopidogrel und den Protonenpumpeninhibitoren Omeprazol oder Esomeprazol betraf potentiell 12'045 Patienten und war damit relativ häufig. Omeprazol und Esomeprazol können die Überführung des „Prodrugs“ Clopidogrel in die aktive Wirkform hemmen und damit dessen Wirksamkeit beeinträchtigen. In der Folge kommt es möglicherweise vermehrt zu thromboembolischen Ereignissen wie Herzinfarkten und Schlaganfällen. Die klinische Relevanz dieser Interaktion ist zwar umstritten, aber es stehen alternative Protonenpumpeninhibitoren mit geringerem Interaktionspotential zur Verfügung (z.B. Pantoprazol) [21].

Weitere Kombinationen potentiell interagierender Wirkstoffe, die hochgerechnet bei mehr als 1'000 Patienten verordnet und abgegeben wurden, waren Tizanidin (Muskelrelaxans) und Ciprofloxacin (Antibiotikum), Domperidon (Antiemetikum) und Clarithromycin (Antibiotikum), sowie Domperidon und Amiodaron (Antiarrhythmikum).



Eine ebenfalls auf Helsana-Abrechnungsdaten basierende Kohortenstudie konnte kürzlich zeigen, dass Patienten, die innerhalb der gleichen Woche Tizanidin und Ciprofloxacin verordnet bekamen, in den darauffolgenden 14 Tagen eine 1.6-fach höhere Wahrscheinlichkeit für Arztbesuche hatten als Patienten, die innerhalb der gleichen Woche Tizanidin und ein anderes, nicht interagierendes Antibiotikum mit vergleichbarer Indikation erhielten. Die Autoren errechneten, dass sich durch Vermeiden der gleichzeitigen Verordnung von Tizanidin und Ciprofloxacin in der Schweiz jährlich bei mindestens 165 Patienten ein oder mehrere Arztbesuche verhindern liessen [22].

Domperidon, Clarithromycin und Amiodaron können dosisabhängig zu Veränderungen im Elektrokardiogramm führen (Verlängerung der QT-Zeit), welche in seltenen Fällen mit lebensbedrohlichen Herzrhythmusstörungen einhergehen. Werden diese Wirkstoffe in Kombination verschrieben, steigt das Risiko additiv. Hinzu kommt, dass sowohl Clarithromycin als auch Amiodaron über eine Enzyminhibition (CYP3A4) die Plasmaspiegel von Domperidon erhöhen können. Oft werden diese Wirkstoffe nur kurzfristig eingesetzt, und das Elektrokardiogramm der Patienten kann während der Therapie überwacht werden. Dennoch sind diese Kombinationen vorsichtshalber kontraindiziert, und wenn möglich soll auf ein alternatives Antiemetikum bzw. Antibiotikum ausgewichen werden [20, 23].

Die weiteren untersuchten Arzneimittelkombinationen wurden deutlich seltener verordnet. Aber auch die hierbei allfällig auftretenden Interaktionen können für die betroffenen Patienten relevante Folgen haben, die vom Therapieversagen bis zum Auftreten schwerer Nebenwirkungen reichen (vgl. Tabelle 24).

Tamoxifen - ein Antiöstrogen, welches zur Therapie von Brustkrebs eingesetzt wird – kann beispielsweise seine Wirkung verlieren, wenn es in Kombination mit dem zur Klasse der selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) gehörenden Antidepressivum Paroxetin eingesetzt wird (Hemmung der Umwandlung in die aktive Wirkform). Gemäss Schätzungen einer kanadischen Registerstudie könnte die gleichzeitige Einnahme von Paroxetin über die ganze Behandlungsdauer mit Tamoxifen nach fünf Jahren zu einem zusätzlichen Brustkrebstodesfall auf sieben so behandelte Patientinnen führen [23]. Angenommen, dies würde analog auf die 82 Patientinnen zutreffen, die im Jahr 2018 in der Schweiz potentiell gleichzeitig mit Paroxetin und Tamoxifen behandelt wurden, würde dies zusätzlichen 12 Brustkrebstodesfällen aufgrund der Interaktion entsprechen. Selbstverständlich ist das Auftreten von Brustkrebs oder von –rezidiven ein komplexer, multifaktorieller Prozess, der sich nicht eindimensional auf einen Faktor zurückführen lässt; diese theoretische Zahl soll aber veranschaulichen, dass medikamentöse Interaktionen zu klinischen Konsequenzen führen können, die entweder in Toxizität oder in reduzierter Wirksamkeit eines Medikamentes münden, was sowohl für das Individuum wie auch aus Public Health Sicht sehr relevant sein kann.

Betrachtet man Verschreiber und Abgabekanäle (Tabelle 27), wird ersichtlich, dass ein Grossteil der potentiell interagierenden Wirkstoffpaare jeweils durch den gleichen Verschreiber verordnet und/oder über denselben Abgabekanal dispensiert wurden. Bei einer beträchtlichen Anzahl der Patienten mit potentieller Arzneimittelinteraktion hat derselbe Leistungserbringer beide Wirkstoffe sowohl verordnet als auch abgegeben (selbstdispensierende Ärzte), wobei sich dieser Umstand nicht auf ein auffälliges Verschreibeverhalten einzelner Leistungserbringer zurückführen liess. Beim Auftreten von Interaktionen handelt es sich demnach nicht nur um eine Schnittstellenproblematik (mangelnder Informationsaustausch zwischen verschiedenen Leistungserbringern), sondern es bestehen diesbezüglich möglicherweise auch Qualitätsprobleme bei den einzelnen Leistungserbringern.

**Tabelle 27: Verschreiber und Abgabekanäle der potentiell interagierenden Wirkstoffe im Jahr 2018, hochgerechnet auf die gesamte Schweiz**

Interaktionspartner		Total Patienten mit potentieller Arzneimittelinteraktion	Verschreiber identisch	Abgabekanal identisch	Verschreibung und Abgabe durch denselben Leistungserbringer (selbstdispensierende Ärzte)
Wirkstoff 1	Wirkstoff 2	n	n (%)	n (%)	n (%)
Tamoxifen	Paroxetin	82	35 (42.7)	48 (58.5)	0 (0.0)
Clopidogrel	Omeprazol Esomeprazol	12'045	9'467 (78.6)	10'677 (88.6)	3'422 (28.4)
Tizanidin	Ciprofloxacin	1'911	1'235 (64.6)	1'313 (68.7)	565 (29.6)
Isotretinoin	Doxycyclin Minocyclin	952	784 (82.4)	600 (63.0)	348 (36.6)
Rivaroxaban	Rifampicin	397	309 (78.8)	308 (77.6)	62 (15.6)
Rivaroxaban	Itraconazol Voriconazol Posaconazol	185	90 (48.6)	87 (47.0)	50 (27.0)
Ticagrelor	Clarithromycin	127	75 (59.1)	96 (75.6)	25 (19.7)
Domperidon	Clarithromycin	1'917	1'448 (75.5)	1'473 (76.8)	750 (39.1)
Domperidon	Itraconazol Voriconazol Posaconazol	401	350 (87.3)	339 (84.5)	32 (8.0)
Domperidon	Amiodaron	1'273	904 (71.0)	962 (75.6)	419 (32.9)

Eine ausführliche Prüfung der Medikation auf Interaktionen ist zeitaufwendig und erfordert entsprechendes Fachwissen. Elektronische Interaktionsprogramme können eine Hilfestellung bieten, bisher berücksichtigen diese allerdings meist keine patientenindividuellen Faktoren (z.B. Grunderkrankungen, Laborwerte), und es lassen sich jeweils nur Zweierkombinationen, nicht aber Mehrfachkombinationen verschiedener Wirkstoffe analysieren.

Des Weiteren besteht bei herkömmlichen Interaktionsprogrammen das Risiko, dass teilweise Warnmeldungen angezeigt werden, die klinisch von untergeordneter Bedeutung sind, was eine Alarmmüdigkeit zur Folge haben kann und die Gefahr birgt, dass auch wichtige Hinweise übergangen und weggeklickt werden [24]. Auch wenn zukünftig intelligentere Systeme personalisierte Warnmeldungen abgeben können als dies heute teilweise der Fall ist, bleibt die Nutzen-Risiko-Abwägung bei der Verordnung und Abgabe potentiell interagierender Medikamente letztlich Aufgabe der involvierten Medizinalpersonen. Da es in der Praxis häufig schwierig ist, die Konsequenzen von Arzneimittelinteraktionen und somit deren Relevanz für den einzelnen Patienten abzuschätzen, lohnt es sich in komplexen Situationen, einen Spezialisten bzw. eine Spezialistin der Arzneimittelanwendung (z.B. klinischer Pharmakologe/klinische Pharmakologin, Pharmazeut/Pharmazeutin) beizuziehen. Sofern verfügbar, sollten im Zweifel grundsätzlich alternative Wirkstoffe ohne oder mit geringerem Interaktionspotential gewählt werden.

Im vorliegenden Kapitel konnten wir in einem grossen Schweizer Patientenkollektiv untersuchen, wie häufig ausgewählte Arzneimittelkombinationen verordnet und abgegeben wurden, die zu klinisch relevanten Interaktionen führen können. Bei der Interpretation der Resultate sollten jedoch einige Limitationen beachtet werden. Da unsere Analysen ausschliesslich auf Abrechnungsdaten aus der Krankenversicherung basieren, lässt sich keine sichere Aussage dazu machen, inwieweit die potentiell interagierenden Arzneimittel tatsächlich gleichzeitig eingenommen wurden. Insbesondere bei Antiinfektiva ist die Definition eines Expositionsfensters alleine basierend auf dem Bezugsdatum ungenau, da die für die Berechnung verwendete definierte Tagesdosis (*defined daily dose*, DDD) nur eine grobe Näherung der tatsächlich eingenommenen Dosis darstellt, welche abhängig von der Indikation und vom Körpergewicht des Patienten stark variieren kann. Weiter ist es denkbar, dass das Interaktionsrisiko teilweise von den involvierten Medizinalpersonen erkannt und infolgedessen einer der Wirkstoffe nach dem Bezug abgesetzt, vorübergehend pausiert oder die Dosis angepasst wurde. Auf der anderen Seite wurden Interaktionen bei einzelnen Patienten wahrscheinlich bewusst in Kauf genommen, weil das Nutzen-Risiko-Verhältnis im individuellen Fall positiv eingeschätzt wurde bzw. keine sicherere Alternative in Frage kam oder verfügbar war. Möglicherweise wurde bei manchen dieser Patienten auch ein engmaschiges Monitoring durchgeführt, wobei sich dies vor allem bei den Wirkstoffkombinationen anbietet, welche additiv zur Verlängerung der QT-Zeit im Elektrokardiogramm führen. Die anderen in diesem Kapitel untersuchten Arzneimittelinteraktionen können klinisch kaum überwacht und auch mit Dosisanpassungen nicht sicher gemanagt werden. Schliesslich konnten wir keine klinischen Endpunkte erfassen. Es bleibt somit offen, wie häufig die Kombinationen interagierender Wirkstoffe tatsächlich negative Auswirkungen auf die Gesundheit der betroffenen Patienten hatten und welche Kosten für das Gesundheitssystem resultierten.

#### 4.1.4 Fazit

Hochgerechnet auf die gesamte Schweiz wurden 4 der 10 untersuchten Arzneimittelkombinationen, die potentiell zu klinisch relevanten Interaktionen führen, im Jahr 2018 bei jeweils mehr als 1'000 Patienten verordnet und abgegeben. Die übrigen Wirkstoffkombinationen kamen seltener vor, dessen ungeachtet hatten aber möglicherweise auch die hierbei allfällig aufgetretenen Interaktionen für die betroffenen Patienten negative Konsequenzen. Arzneimittelinteraktionen können zum Therapieversagen führen oder das Auftreten unerwünschter Nebenwirkungen begünstigen und sollten daher in der Regel vermieden werden. Elektronische Interaktionsprogramme helfen beim Erkennen von Interaktionen. Für die Interpretation und das Ableiten von Handlungsmassnahmen ist aber entsprechendes Fachwissen erforderlich, und in komplexen Situationen ist die interdisziplinäre Zusammenarbeit von verordnenden Ärzten und klinischen Pharmakologen bzw. Pharmazeuten sinnvoll.

#### 4.2 Therapie der Osteoporose in der Schweiz zwischen 2012 und 2018

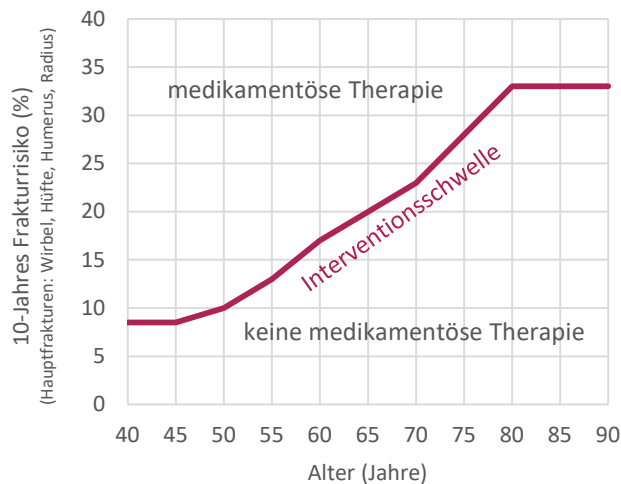
- Osteoporose ist eine systemische, im Alter vor allem bei Frauen sehr häufig auftretende Skeletterkrankung, die durch eine geringe Knochenmasse und Abbau von Knochengewebe gekennzeichnet ist. Osteoporose-bedingte Frakturen können zu Verlust an Selbständigkeit und Lebensqualität, erheblichen medizinischen Kosten und einer stark erhöhten Mortalität führen.
- Das Ziel dieses Kapitels war, herauszufinden, ob und inwiefern sich die Therapie der Osteoporose in der Schweiz in den letzten 7 Jahren (2012-2018) verändert hat. Dabei sollte die Rolle der einzelnen Osteoporosemedikamente genauer unter die Lupe genommen werden.
- In 2018 bezogen 129'000 Personen 306'000 Osteoporosemedikamente, die zusammen Kosten in Höhe von CHF 60.6 Millionen verursachten. Die untersuchten Medikamente wurden hauptsächlich von Frauen (2018: 88%) bezogen.
- Die Prävalenz von erwachsenen Personen mit einem Bezug eines Osteoporosemedikaments (standardisiert nach Alter und Geschlecht) sank zwischen 2012 und 2016 von 1.76% auf 1.66% und blieb daraufhin bis 2018 relativ stabil (1.68%). In der Südostschweiz (inklusive Tessin) war dieser prozentuale Anteil 2018 über-, in der Westschweiz eher unterdurchschnittlich. Die Behandlungsprävalenz lag schweizweit deutlich unter der im Rahmen der Schweizerischen Gesundheitsbefragung ermittelten Osteoporoseprävalenz.
- Die am häufigsten verwendeten Medikamentenklassen waren Bisphosphonate (BP) und monoklonale Antikörper (MAB). Während 2012 nur 15.3% aller Patienten unter Osteoporosetherapie mindestens einen MAB bezogen, waren es 2018 bereits 45.8%.
- Auf Ebene der einzelnen Wirkstoffe zeigte sich ein ebenso eindeutiger Trend hin zur vermehrten Behandlung mit dem neuesten verfügbaren Arzneimittel, dem MAB Prolia® (Wirkstoff Denosumab), der 2010 zugelassen wurde und 2016 bereits den Markt dominierte: knapp die Hälfte aller Patienten unter Osteoporosetherapie (46.7%) wurden mit Prolia® behandelt. Im Gegenzug dazu nahmen die Anzahl der Patienten unter BP-Therapie (Alendronat, Ibandronat, Risedronat oder Zoledronat), deren Bezüge sowie Kosten bis 2016 stetig ab.
- Das Verhältnis von oraler zu parenteraler Therapie kippte (u.a. durch die Zulassung des parenteral anzuwendenden Prolia®) von einem ursprünglich ausgeglichenen Verhältnis in 2012 zu einer vorwiegend parenteralen Therapie in 2018 (72.3%).
- Derselbe Trend hin zu parenteraler Applikation, jedoch weniger deutlich, war zwischen 2012 und 2018 bei den BP zu erkennen. Auf kantonaler Ebene wurde in der Ostschweiz, Bern und Zug eher parenteral, in der Westschweiz eher oral therapiert.
- Unsere Untersuchung vermochte aufzuzeigen, wie und wie häufig Patienten mit Osteoporose in der Schweiz in den letzten Jahren medikamentös therapiert wurden. Durch die Ergebnisse stellt sich jedoch die Frage, ob alle Personen, welche durch eine Therapie profitiert hätten, auch tatsächlich behandelt wurden.

#### 4.2.1 Einleitung

Osteoporose wird als eine systemische Skeletterkrankung definiert, die durch eine geringe Knochenmasse und durch mikroarchitektonischen Abbau von Knochengewebe gekennzeichnet ist. Die verminderte Widerstandsfähigkeit des Knochens führt zu erhöhter Knochenbrüchigkeit und dadurch zum vermehrten Auftreten von Osteoporose-bedingten Frakturen. Diese treten häufig unerwartet und ohne grössere Krafteinwirkung auf, beispielsweise nach einem leichten Sturz aus dem Stand oder einem Abstützen der Hand. In diesem Fall spricht man von sogenannten niedrig-traumatischen Frakturen oder Spontanfrakturen. Wichtige osteoporotische Frakturlokalisationen umfassen Wirbelsäule, Hüfte, und distalen Unter- und proximalen Oberarm [25]. Osteoporose gilt als stille Krankheit, da der Knochenschwund meist ohne Symptome oder Anzeichen erfolgt und etwa zwei Drittel aller Wirbelfrakturen asymptomatisch sind. Aus diesem Grund wird Osteoporose, auch bei vorhandenen Frakturen, im klinischen Umfeld häufig nicht erkannt [26]. Folgen osteoporotischer Frakturen sind Funktionseinschränkung, Verlust an Selbständigkeit und Lebensqualität, erhebliche medizinische Kosten und eine stark erhöhte Mortalität [27]. Deswegen sind prophylaktische Massnahmen und treffsichere Instrumente zur Risikoidentifikation im Kontext der Osteoporose besonders wichtig.

Das Risiko einer osteoporotischen Fraktur steigt mit zunehmendem Alter an, mit einem besonders beschleunigten Knochenschwund bei Frauen nach der Menopause. Neben Alter und Geschlecht zählen bereits erlittene Frakturen, Immobilität, Untergewicht, Alkohol, Rauchen, gewisse Medikamente (wie beispielsweise orale Glukokortikoide) und Krankheiten (u.a. Rheumatoide Arthritis, Diabetes mellitus) zu den Hauptrisikofaktoren [28]. Im Jahr 2010 wurde geschätzt, dass in der EU (basierend auf den diagnostischen Kriterien der WHO) rund 22 Millionen Frauen und 5.5 Millionen Männer an Osteoporose litten [29]. Gemäss der Schweizerischen Gesundheitsbefragung 2017 lag die Einjahresprävalenz von erwachsenen Personen mit Osteoporose bei durchschnittlich 3.1% (Frauen: 5.4%; Männer: 0.8%) [30]. Das Lebenszeitrisko einer osteoporotischen Fraktur in der Schweiz liegt im Alter von 50 Jahren bei 51% für Frauen und bei rund 20% für Männer, mit Auswirkungen nicht nur für die betroffenen Patienten, sondern auch für die Kosten des Gesundheitssystems [31]. Die Autoren einer Studie, die u.a. die wirtschaftlichen Auswirkungen von Osteoporose-bedingten Frakturen in der Schweiz zwischen 2000 und 2020 untersuchten, prognostizierten mit ihrem Modell, dass die direkten medizinischen stationären Kosten von jährlich CHF 713 Millionen (Jahr 2000) auf CHF 946 Millionen Franken (Jahr 2020) steigen werden [32].

Die Osteoporosetherapie richtet sich nach dem individuellen Frakturrisiko. Sie wird einerseits empfohlen bei Personen mit prävalenten niedrig-traumatischen vertebrealen Frakturen und Schenkelhalsfrakturen, und andererseits bei Personen, bei denen aufgrund klinischer Risikofaktoren und/oder einer geringen Knochendichte («bone mineral density», BMD) ein erhöhtes Frakturrisiko besteht [33]. Die Evaluation des individuellen Frakturrisikos kann mit dem «WHO Fracture Risk Assessment Tool» (FRAX) erfolgen (Abbildung 11). Dabei wird das 10-Jahresfrakturrisiko basierend auf Alter und anderen Risikofaktoren berechnet [28].



**Abbildung 11: Empfehlung für eine medikamentöse Behandlung ohne vorausgehende Fraktur, basierend auf dem 10-Jahresfrakturrisiko nach „WHO Fracture Risk Assessment Tool“ FRAX (adaptiert nach [28])**

Allgemeine Empfehlungen zur Primär- und Sekundärprävention der Osteoporose umfassen eine genügende Kalziumzufuhr (1000 mg/Tag); eine genügende Vitamin D-Versorgung ( $\geq 800$  E/Tag); eine ausgeglichene Ernährung mit genügender Eiweisszufuhr (1 g/kg Körpergewicht/Tag); regelmässige körperliche Aktivität; Sturzprophylaxe; Vermeidung von Risikofaktoren wie Rauchen, übermässigem Alkoholkonsum oder Einnahme von Medikamenten, die den Knochenstoffwechsel negativ beeinflussen; Hormonsubstitution bei Hypogonadismus; und eine eventuelle Hormonersatztherapie (HRT) bei Frauen in der frühen Menopause unter spezieller Berücksichtigung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses [28, 34].

Bei den meisten Patienten wird neben der Sicherstellung nicht-medikamentöser Massnahmen initial ein anti-resorptives Behandlungsprinzip angewandt. Das bedeutet, dass Medikamente zum Einsatz kommen, welche die Funktion und/oder Bildung von Osteoklasten - Zellen, die für den Knochenabbau (Resorption) verantwortlich sind - hemmen (Bisphosphonate [BP], Denosumab oder selektive Östrogenrezeptormodulatoren [SERM]). BP werden von den Osteoklasten aufgenommen und wirken intrazellulär, weshalb sie eine aussergewöhnliche Langzeitwirkung haben, welche auch nach Therapiestopp anhält. Denosumab, ein monoklonaler Antikörper (MAB), hemmt die Reifung und Aktivität von Osteoklasten. Die Wirkdauer von Denosumab beschränkt sich im Gegensatz zu den BP auf die Dauer der Anwendung [35]. Das Absetzen von Denosumab ist überdies mit einem gesteigerten Knochenumbau mit raschem Mineralgehaltsverlust, einem sogenannten «rebound»-Effekt, assoziiert [36]. Eine HRT kommt bei jüngeren, bis 60-jährigen Patientinnen oder bis zu 10 Jahre nach der Menopause in Frage. Als Zweitlinienbehandlung bei Patienten mit fortgeschrittener oder steroidinduzierter Osteoporose wird Teriparatid, ein Wirkstoff mit ausgeprägter osteoanaboler Wirkung, eingesetzt. Inzwischen wird Teriparatid aufgrund der Stimulation des Knochenbildungsprozesses zunehmend auch als Erstlinientherapie bei Patienten mit hohem Frakturrisiko empfohlen [33, 37]. Die Wirkung von Teriparatid beschränkt sich auf dessen Anwendungszeit, was eine sequentielle Therapie mit anti-resorptiv wirkenden Substanzen (z.B. BP) erfordert [38].

Trotz Fortschritten bei der Beurteilung des Frakturrisikos und einer Vielzahl an Therapieoptionen sind die Behandlungsraten bei Hochrisikopersonen niedrig [39]. Die Verschreibung von Osteoporosemedikamenten hat in den letzten zehn Jahren weltweit abgenommen, wobei die Behandlungsraten gerade bei Menschen mit sehr hohem Risiko sanken. So konnte beispielsweise in den USA gezeigt werden, dass der Anteil der nach einer Hüftfraktur zwischen 2001 und 2011 ins Krankenhaus eingelieferten Menschen, denen Osteoporosemedikamente verschrieben wurden, von 40% auf 21% zurückging [40]. Zu den wahrscheinlichen Gründen für eine Unterbehandlung der Osteoporose gehören u.a. Angst vor Nebenwirkungen und ein fehlendes Bewusstsein für Osteoporose, sowohl bei Personen des Gesundheitswesens als auch bei Betroffenen. Das Problem wird noch durch eine schlechte Therapietreue (Adhärenz) verschärft, die besonders bei oralen BP gut dokumentiert ist [41, 42].

Das Ziel dieses Kapitels ist, herauszufinden, ob und inwiefern sich die Therapie der Osteoporose in der Schweiz in den letzten 7 Jahren (2012-2018) verändert hat. Dabei soll die Rolle der einzelnen Osteoporosemedikamente genauer unter die Lupe genommen werden.

#### 4.2.2 Methoden

Als Grundlage für die Analyse der Osteoporosetherapie in der Schweiz dienten Abrechnungsdaten der Helsana-Versicherten aus den Jahren 2012 bis 2018. Die Rohdaten wurden auf die gesamtschweizerische Population hochgerechnet, um allgemeine Aussagen über Patienten unter Osteoporosetherapie treffen zu können (siehe Kapitel 2.3).

Für die vorliegende retrospektive, deskriptive Studie schlossen wir alle in der Schweiz wohnhaften Patienten ein, die zwischen dem 1. Januar 2012 und 31. Dezember 2018 (nicht zwingend über den gesamten Zeitraum) bei der Helsana versichert waren und mindestens ein Osteoporosemedikament bezogen. Wir fokussierten uns auf Medikamente mit zugelassener Indikation zur Therapie der Osteoporose (Tabelle 28).

**Tabelle 28: Medikamente zur Therapie der Osteoporose nach Medikamentenklasse und Wirkstoff**

Klasse	Wirkstoff	ATC	Datum Aufnahme in SL [15]	Applikation	Dosierungsintervall
<b>Bisphosphonate (BP)</b>	Alendronat (+ Vit. D3)	M05BA04 M05BB03	01.07.2001 01.05.2006	Oral	1x pro Woche
	Ibandronat	M05BA06	01.12.2005	Parenteral (i.v.) Oral	1x alle 3 Monate 1x pro Monat
	Risedronat	M05BA07	01.01.2003	Oral	1x pro Woche
	Zoledronat	M05BA08	01.08.2003	Parenteral (i.v.)	1x pro Jahr
<b>Selektive Estrogenrezeptormodulatoren (SERM)</b>	Bazedoxifen	G03XC02	01.02.2011	Oral	1x pro Tag
	Raloxifen	G03XC01	01.10.2000	Oral	1x pro Tag
<b>Monoklonale Antikörper (MAB)</b>	Denosumab	M05BX04	01.10.2010	Parenteral (s.c.)	1x alle 6 Monate
<b>Nebenschilddrüsenhormone (NSH)</b>	Teriparatid	H05AA02	01.11.2005	Parenteral (s.c.)	1x pro Tag

Abkürzung: SL, Spezialitätenliste; i.v., intravenös; s.c., subkutan.



Wir identifizierten die relevanten Medikamente gemäss ATC-Codes (für eine Erklärung zu den ATC-Gruppen siehe Kapitel 2.2.2). Einige ATC-Codes liessen keinen eindeutigen Rückschluss auf die untersuchten Medikamente zu. Unter dem ATC-Code „M05BX04“ (Wirkstoff Denosumab) sind beispielsweise die beiden Präparate Prolia<sup>®</sup> und Xgeva<sup>®</sup> gelistet, wobei Xgeva<sup>®</sup> nicht bei Osteoporose, sondern bei Knochenmetastasen solider Tumoren und Riesenzelltumoren des Knochens eingesetzt wird. Hier und bei den ATC-Codes „M05BA06“ (Wirkstoff Ibandronat) und „M05BA08“ (Wirkstoff Zoledronat) wurden folglich Medikamente, die nicht für die Therapie der Osteoporose indiziert waren, anhand der Präparatebezeichnung ausgeschlossen.

Wir berechneten Prävalenzen, Bezüge und deren Kosten, Wechsel auf Präparate einer anderen Medikamentenklasse sowie die Häufigkeit verschiedener Applikationsformen (oral/parenteral) stratifiziert nach Geschlecht, Alter, Jahr und Kanton. Wo angegeben, wurden die Resultate zusätzlich nach Alter und Geschlecht standardisiert. Als Standardpopulation diente die Europäische Standardpopulation in 10-Jahresaltersgruppen [43].

Für die Analysen verwendeten wir die Statistiksoftware SAS 9.4 und Microsoft Excel 2016.

#### **4.2.3 Resultate und Diskussion**

##### **Studienpopulation unter Osteoporosetherapie**

Die hochgerechnete Studienpopulation umfasste zwischen 115'393 (Jahr 2012) und 129'277 (Jahr 2018) Individuen, die im entsprechenden Jahr mindestens eines der untersuchten Osteoporosemedikamente bezogen. Im Durchschnitt waren diese Patienten im Zeitraum zwischen 2012 und 2018 während 6.0 Jahren (Standardabweichung [SD]: 1.7) bei der Helsana-Gruppe versichert.

Der durchschnittliche Anteil der Frauen unter den Patienten mit Osteoporosetherapie lag in der gesamten Studienperiode bei über 85%. Tabelle 29 zeigt die Charakteristika der Studienpopulation für die analysierten Jahre.

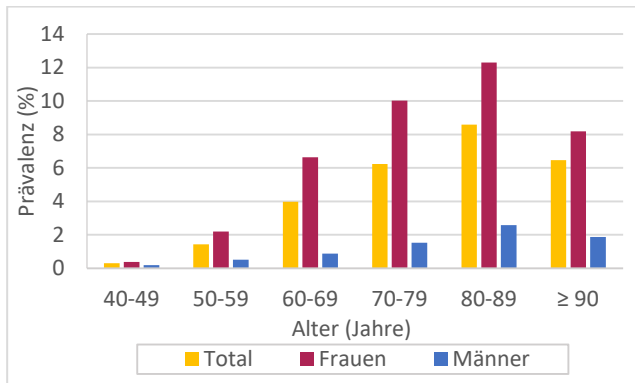
**Tabelle 29: Charakteristika der Patienten mit Bezügen eines Osteoporosemedikaments, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung, 2012-2018**

Jahr	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
<b>Total</b>							
Anzahl total	115'393	115'712	119'582	119'979	122'458	127'709	129'277
Anzahl Frauen (%)	101'140 (87.6)	101'687 (87.9)	105'854 (88.5)	106'076 (88.4)	107'993 (88.2)	112'614 (88.2)	113'918 (88.1)
Anzahl Männer (%)	14'254 (12.4)	14'025 (12.1)	13'727 (11.5)	13'903 (11.6)	14'466 (11.8)	15'095 (11.8)	15'360 (11.9)
Prävalenz total (%)*	1.76	1.71	1.69	1.66	1.66	1.69	1.68
Durchschnittsalter (Jahre)	71.8	71.8	72.1	72.2	72.1	72.2	72.5
Durchschnittsalter Frauen (Jahre)	72.3	72.3	72.5	72.6	72.4	72.5	72.8
Durchschnittsalter Männer (Jahre)	68.2	68.6	68.7	69.1	69.5	69.9	70.0
<b>BP</b>							
Anzahl total	95'972	86'366	79'131	69'855	62'625	62'598	68'863
Anzahl Frauen (%)	83'148 (86.6)	74'405 (86.2)	68'062 (86.0)	59'364 (85.0)	52'967 (84.6)	53'299 (85.1)	59'144 (85.9)
Anzahl Männer (%)	12'824 (13.4)	11'960 (13.8)	11'069 (14.0)	10'491 (15.0)	9'657 (15.4)	9'299 (14.9)	9'719 (14.1)
Durchschnittsalter (Jahre)	72.2	72.3	72.4	72.3	72.0	71.7	71.5
Durchschnittsalter Frauen (Jahre)	72.9	73.0	73.1	73.1	72.7	72.3	72.1
Durchschnittsalter Männer (Jahre)	67.5	68.0	67.9	67.7	67.9	68.0	67.9
<b>SERM</b>							
Anzahl total	3'653	3'751	3'847	3'548	3'420	3'113	2'764
Anzahl Frauen (%)	3'648 (99.9)	3'751 (100.0)	3'847 (100.0)	3'548 (100.0)	3'412 (99.8)	3'085 (99.1)	2'742 (99.2)
Anzahl Männer (%)	5 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.2)	28 (0.9)	21 (0.8)
Durchschnittsalter (Jahre)	65.2	65.3	65.7	66.0	65.6	65.9	66.0
Durchschnittsalter Frauen (Jahre)	65.2	65.3	65.7	66.0	65.6	65.9	66.0
Durchschnittsalter Männer (Jahre)	56.0	NA	NA	NA	53.0	63.8	60.5
<b>NSH</b>							
Anzahl total	1'835	2'268	2'572	2'928	3'161	3'271	3'137
Anzahl Frauen (%)	1'560 (85.0)	1'916 (84.5)	2'188 (85.1)	2'526 (86.3)	2'690 (85.1)	2'781 (85.0)	2'732 (87.1)
Anzahl Männer (%)	275 (15.0)	351 (15.5)	384 (14.9)	402 (13.7)	471 (14.9)	490 (15.0)	406 (12.9)
Durchschnittsalter (Jahre)	71.0	71.1	72.1	73.0	72.2	71.5	72.3
Durchschnittsalter Frauen (Jahre)	72.7	72.5	73.3	73.9	72.7	72.3	72.7
Durchschnittsalter Männer (Jahre)	61.7	63.2	65.6	67.5	69.6	66.6	69.3
<b>MAB</b>							
Anzahl total	17'619	27'085	38'076	47'902	57'160	62'680	59'265
Anzahl Frauen (%)	16'228 (92.1)	25'107 (92.7)	35'621 (93.6)	44'554 (93.0)	52'526 (91.9)	57'082 (91.1)	53'704 (90.6)
Anzahl Männer (%)	1'392 (7.9)	1'977 (7.3)	2'455 (6.4)	3'348 (7.0)	4'633 (8.1)	5'598 (8.9)	5'561 (9.4)
Durchschnittsalter (Jahre)	71.0	71.3	72.3	72.5	72.6	73.0	73.9
Durchschnittsalter Frauen (Jahre)	70.7	71.1	72.2	72.5	72.6	73.0	73.9
Durchschnittsalter Männer (Jahre)	75.0	73.6	73.3	73.3	72.8	73.2	73.6

Abkürzungen: BP, Bisphosphonate; MAB, monoklonale Antikörper; NA, nicht anwendbar; NSH, Nebenschilddrüsenhormone; SERM, selektive Östrogenrezeptormodulatoren

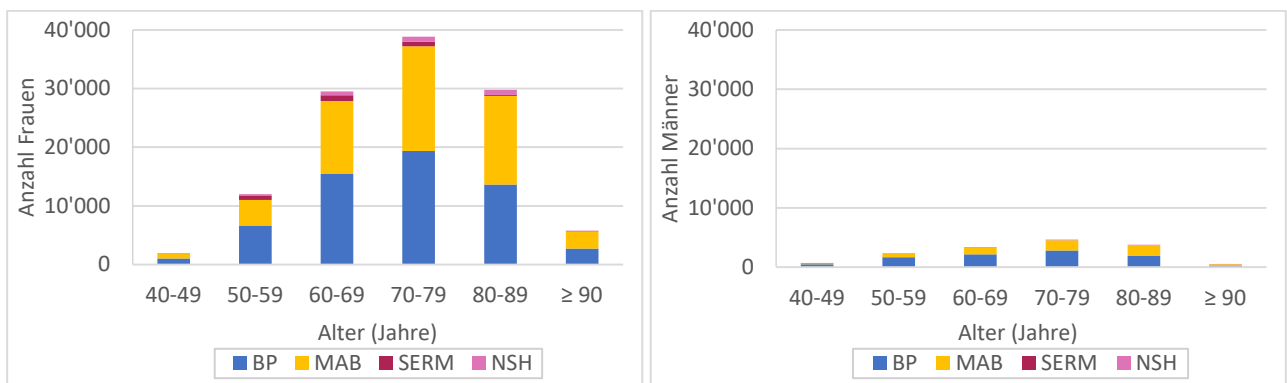
\*Alters- und geschlechtsstandardisiert

Die höchste Prävalenz von Personen mit Bezug eines Osteoporosemedikaments lag für beide Geschlechter in der Altersgruppe der 80- bis 89-Jährigen, wobei sie für Frauen beinahe fünf Mal höher lag als für Männer (12.3% vs. 2.6%; Abbildung 12). Die absolute Anzahl der Personen mit einem Osteoporosemedikament war bei den 70- bis 79-Jährigen am höchsten (Frauen: 38'836; Männer: 4'657).



**Abbildung 12: Prävalenz von Personen ab 40 Jahre mit einem Bezug eines Osteoporosemedikaments, nach Alterskategorien, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung, 2018**

Unabhängig von der Altersgruppe wurden Bisphosphonate und MAB von etwa gleich vielen Frauen bezogen. Bei den Männern spielten BP verglichen zu MAB prozentual eine etwas grössere Rolle (Abbildung 13). Bei der Interpretation der Ergebnisse ist zu beachten, dass die beiden Medikamentengruppen MAB und NSH im Gegensatz zu SERM und BP nur aus je einem einzelnen Medikament bestehen. Denosumab (ein monoklonaler Antikörper, MAB) wurde im Oktober 2010 unter dem Markennamen «Prolia®» in die SL aufgenommen. Der Wirkstoff wird aufgrund seiner antiresorptiven Wirkung als mögliche Erstlinientherapie empfohlen. Teriparatid, ein Parathormon-Analogon oder NSH (empfohlen als Zweitlinientherapie bei Patienten mit fortgeschrittener oder steroidinduzierter Osteoporose), ist seit November 2005 unter dem Namen «Forsteo®» auf der SL zu finden und hat im Gegensatz zu BP, SERM und MAB eine knochenaufbauende Wirkung, indem es knochenbildende Zellen (Osteoblasten) stimuliert [15, 44]. Prolia® alleine wurde beinahe von gleich vielen Personen bezogen wie alle BP zusammen. Nur eine Minderheit bezog hingegen ein Medikament der Gruppe SERM bzw. Forsteo®.



Abkürzungen: BP, Bisphosphonate; MAB, monoklonale Antikörper; NSH, Nebenschilddrüsenhormone; SERM, selektive Östrogenrezeptormodulatoren

**Abbildung 13: Anzahl Frauen (links) und Männer (rechts) mit einem Bezug eines Osteoporosemedikaments, nach Alterskategorien und Medikamentenklassen, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung, 2018**

Die Prävalenz von Personen mit Bezug eines Osteoporosemedikaments (standardisiert nach Alter und Geschlecht) sank von 1.76% in 2012 auf 1.66% in 2015, woraufhin sie 2017 (1.69%) und 2018 (1.68%) relativ stabil blieb.

Gemäss der Schweizerischen Gesundheitsbefragung, einer 5-jährlich stattfindenden Erhebung zum Gesundheitszustand der Bevölkerung, litten 2017 rund 3.1% der Bevölkerung an Osteoporose [30]. Unseren Zahlen zufolge wurden dementsprechend nur 55% aller Osteoporosepatienten therapiert, während fast die Hälfte (45%) der Betroffenen keines der untersuchten Medikamente zur Osteoporosetherapie erhielt. Es kann jedoch sein, dass ein Teil der Frauen eine HRT-Therapie erhielt, was wir bei unseren Untersuchungen nicht als klassische Osteoporosebehandlung definiert haben. Ausserdem gibt es definierte Therapieschwellen (z.B. anhand FRAX), d.h. nicht jede Person, die an Osteoporose leidet, muss zwingenderweise medikamentös behandelt werden. Ausserdem wurde die Osteoporoseprävalenz anhand einer Frage ermittelt, bei der die Befragten selbst angeben mussten, ob sie in den letzten 12 Monaten an Osteoporose litten. Wie viele dieser selbst eingeschätzten Osteoporosefälle durch eine Arzt diagnose bestätigt sind, bleibt dabei unklar.

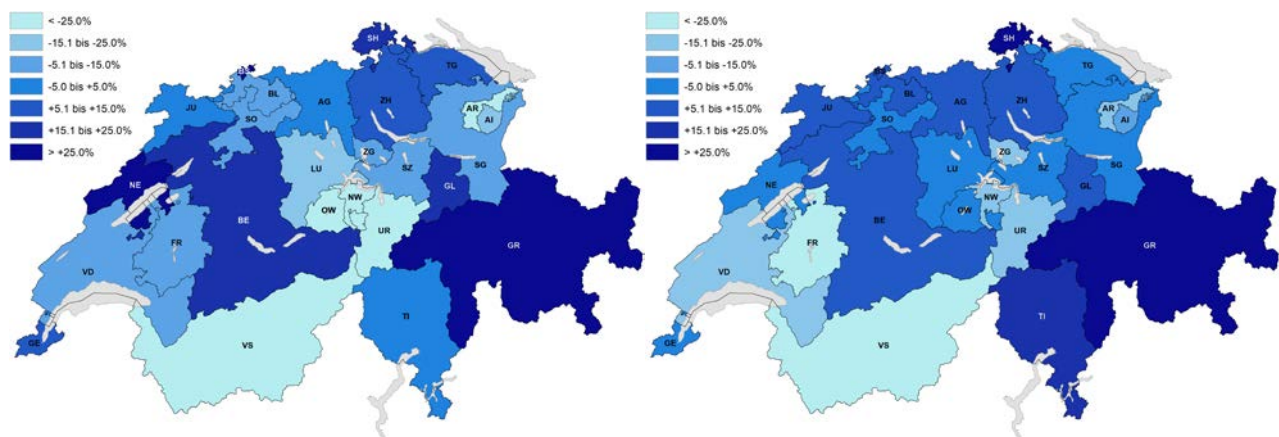
**Prof. Dr. med. Christian Meier (Leitender Arzt Endokrinologie, Diabetologie und Metabolismus, Universitätsspital Basel):**

„Nicht alle Patienten unter Osteoporose brauchen eine medikamentöse Behandlung. Ist beispielsweise die Knochendichte tief, das Risiko für eine Fraktur jedoch niedrig, können präventive Massnahmen ausreichend wirksam sein. Ich bin jedoch der Überzeugung, dass insgesamt zu wenig häufig medikamentös behandelt wird, gerade bei Patienten, welche in der Vergangenheit bereits eine Osteoporosebedingte Fraktur erlitten haben. Diese Beobachtung gilt nicht nur für die Schweiz, sondern ist ein gut dokumentiertes und weltweit auftretendes Phänomen. Patienten mit einem hohen Risiko für Folgefrakturen zu identifizieren ist essentiell, um mit einer Behandlung einerseits die Mortalität zu senken und andererseits die Mobilität und Selbständigkeit der Patienten zu gewährleisten.

Es gibt vielfältige Gründe, weshalb Patienten entgegen den gültigen Guidelines nicht behandelt werden. Eine wesentliche Rolle spielt dabei möglicherweise das fehlende Krankheitsbewusstsein sowie der niedrige Stellenwert der Krankheit sowohl bei Ärzten als auch der Bevölkerung. Nebenwirkungen der antiresorptiven Behandlung, beispielsweise atypische Femurfrakturen oder Kieferosteonekrosen, haben in den letzten Jahren durch mediale Aufmerksamkeit zusätzlich zu allgemeiner Verunsicherung geführt.“

Abbildung 14 veranschaulicht die relative Abweichung der Prävalenz von Personen unter Osteoporosetherapie vom schweizerischen Mittel nach Kanton, in 2012 und 2018. Zwischen den beiden Jahren hat sich das Bezugsmuster nur unwesentlich verändert. Erstaunlich ist jedoch, dass die Prävalenz von Behandelten 2018 in der Südostschweiz deutlich überdurchschnittlich war, während der Grossteil der Westschweiz (inkl. Kanton Wallis) eine unterdurchschnittliche Prävalenz aufwies. Dies scheint zu der Beobachtung, dass in der Westschweiz in den vergangenen Jahren sowohl die Anzahl Medikamentenbezüge insgesamt wie auch die Medikamentenkosten stets überdurchschnittlich hoch waren, in Widerspruch zu stehen [8-12]. Die *Behand-*

lungsprävalenz deckt sich jedoch weitgehend mit der kantonal sehr unterschiedlichen, in der Schweizerischen Gesundheitsbefragung ermittelten *Krankheitsprävalenz* [30]. Der Anteil behandelter Patienten scheint also entweder ein Proxy für die Häufigkeit der Krankheit zu sein, oder aber einer für die Art und Weise, wie diagnostiziert wird. In Kantonen mit einer höheren Osteoporoseprävalenz verzeichneten wir dementsprechend mehr Patienten unter Osteoporosetherapie (z.B. Graubünden, Schaffhausen oder Tessin). Weshalb und ob in diesen Kantonen tatsächlich mehr Menschen an Osteoporose erkrankt sind, oder ob andere Faktoren ein erhöhtes Auftreten der Erkrankung bzw. deren Behandlung erklären (z.B. vermehrte Diagnosestellung aufgrund grösseren Krankheitsbewusstseins, andere Ernährung, anderer Lebensstil), ist mit den uns vorliegenden Daten nicht bestimmbar.



**Abbildung 14: Relative Abweichung der Prävalenz von Personen mit Bezug eines Osteoporosemedikaments zum alters- und geschlechtsstandardisierten schweizerischen Mittel von 1.76% im Jahr 2012 (links) und 1.68% im Jahr 2018 (rechts), Hochrechnung für die gesamte Schweiz**

### Kosten und Bezüge

Insgesamt stiegen die Kosten für die untersuchten Osteoporosemedikamente zwischen 2012 und 2018 auf rund CHF 60.6 Millionen an (+CHF 3.9 Millionen). Die Anzahl behandelter Patienten stieg im selben Zeitraum prozentual fast doppelt so stark an wie die Kosten (+12.0% vs. +6.8%). Dies entspricht einer absoluten Zunahme von rund 13'900 Personen unter Osteoporosetherapie (Tabelle 30).

Das stärkste Wachstum, sowohl bei den Kosten als auch bei der Anzahl Patienten, beobachteten wir bei Prolia® (Wirkstoff Denosumab). Das Arzneimittel, welches im Oktober 2010 in die SL aufgenommen wurde [15], verzeichnete zwischen 2012 und 2018 eine absolute Kostenzunahme von CHF 22.0 Millionen.

Dass die Kosten, die durch Zoledronat verursacht wurden, seit 2012 sanken (-17%), gleichzeitig die Anzahl Patienten mit Bezügen dieses Wirkstoffs aber deutlich zunahm (+60%), lag vor allem an der Einführung eines Zoledronat-Generikums im Dezember 2012. Dieses war CHF 40 günstiger als das Originalpräparat (Aclasta®, Publikumspreis 2012: CHF 421). Es folgten bei beiden Präparaten Preissenkungen, so dass Aclasta® in 2018 noch CHF 340 und das Generikum CHF 307 kostete [15].

Während die Anzahl Patienten mit Bezügen von Forsteo<sup>®</sup> (Wirkstoff Teriparatid) um rund 71% zunahm, stiegen die Kosten disproportional um nur 28%. Dies ist hauptsächlich auf zwei Preissenkungen Anfang 2012 (von ursprünglich CHF 625 auf CHF 531) und Ende 2017 (auf CHF 452) zurückzuführen [15]. Nichtsdestotrotz wies Forsteo<sup>®</sup> mit CHF 3'300 mit Abstand die höchsten Pro-Kopf-Kosten der Osteoporosemedikamente auf.

**Tabelle 30: Kosten und Anzahl Patienten mit Bezügen von Osteoporosemedikamenten nach Wirkstoff, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung, 2012 und 2018**

	Kosten 2018 (Anteil an Total*)	Änderung Kosten seit 2012 (%)	Anzahl Patienten mit Bezügen 2018 (% <sup>†</sup> )	Änderung Anzahl Patienten seit 2012 (%)	Pro-Kopf Kosten 2018 (CHF)
<b>Total</b>	60'572'392 (100.0)	+6.8	129'277 (100.0)	+12.0	468.5
<b>BP</b>					
Alendronat (+ Vit. D3)	5'140'714 (8.5)	-44.4	22'091 (17.1)	-33.8	232.7
Ibandronat	6'893'292 (11.4)	-65.7	31'322 (24.2)	-38.3	220.1
Risedronat	636'427 (1.1)	-65.1	2'456 (1.9)	-47.5	259.2
Zoledronat	4'900'243 (8.1)	-16.8	14'603 (11.3)	+60.0	335.6
<b>SERM</b>					
Bazedoxifen	38'661 (0.1)	+20.6	96 (0.1)	-2.7	404.0
Raloxifen	868'945 (1.4)	-49.6	2'668 (2.1)	-25.1	325.7
<b>MAB</b>					
Denosumab	31'701'192 (52.3)	+225.4	59'265 (45.8)	+236.4	534.9
<b>NSH</b>					
Teriparatid	10'392'918 (17.2)	+27.6	3'137 (2.4)	+71.0	3312.8

Abkürzungen: BP, Bisphosphonate; MAB, monoklonale Antikörper; NSH, Nebenschilddrüsenhormone; SERM, selektive Östrogenrezeptormodulatoren

\*bezogen auf Total der untersuchten Medikamentengruppen

<sup>†</sup>Summe der Anteile der einzelnen Wirkstoffe ergibt mehr als 100%, da z.T. Patienten mehrere verschiedene Wirkstoffe bezogen

### Abgabekanal

Tabelle 31 zeigt, wo die untersuchten Osteoporosemedikamente am meisten bezogen wurden und wie sich die Kosten nach Abgabekanal verteilten. Im Jahr 2018 wurden rund 64% aller Osteoporosemedikamente in Arztpraxen bezogen. Verglichen zu 2012 nahmen die Bezüge in den Apotheken um einen Viertel ab, während sie in den Arztpraxen (+16%), hauptsächlich aber in den Spitalambulatorien stark zunahm (+46%).

Dass die Bezüge von Osteoporosemedikamenten trotz einer Zunahme der Patientenzahl insgesamt rückläufig waren (knapp 6'200 Bezüge weniger in 2018), liegt vor allem an der unterschiedlichen Anwendungsfrequenz der Medikamente. Im Gegensatz zur täglichen (SERM und NSH) oder wöchentlichen Applikation (gewisse BP wie Alendronat oder Risedronat) wird das neuere und inzwischen häufig bezogene Prolia<sup>®</sup> (Wirkstoff Denosumab) beispielsweise nur alle sechs Monate injiziert.

**Tabelle 31: Kosten und Bezüge der untersuchten Osteoporosemedikamente nach Abgabekanal, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung, 2012-2018**

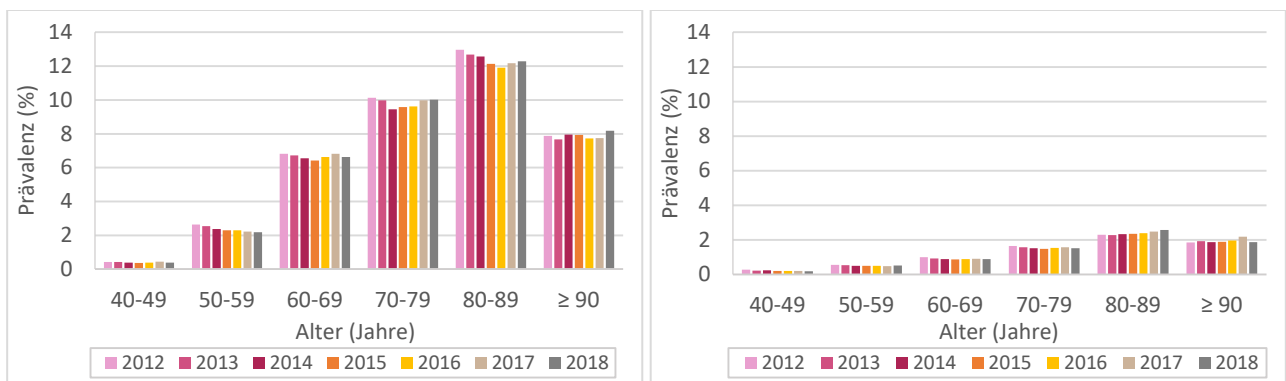
Bezugskanal	Kosten 2018 [CHF] (Anteil [%])	Kosten 2017 [CHF] (Anteil [%])	Seit 2017 (%)	Kosten 2012 [CHF] (Anteil [%])	Seit 2012 (%)
<b>Total</b>	60'504'532 (100.0)	68'080'173 (100.0)	-12.5	56'652'690 (100.0)	+6.8
Apotheke	17'382'451 (28.7)	21'544'060 (31.6)	-23.9	22'500'235 (39.7)	-22.7
Arztpraxis	38'834'929 (64.2)	41'865'566 (61.5)	-7.8	30'684'607 (54.2)	+26.6
Spital, ambulant	4'287'151 (7.1)	4'670'546 (6.9)	-8.9	3'467'848 (6.1)	+23.6
Bezugskanal	Bezüge 2018 (Anteil [%])	Bezüge 2017 (Anteil [%])	Seit 2017 (%)	Bezüge 2012 (Anteil [%])	Seit 2012 (%)
<b>Total</b>	305'727 (100.0)	301'635 (100.0)	+1.3	311'894 (100.0)	-2.0
Apotheke	101'337 (33.1)	102'667 (34.0)	-1.3	138'584 (44.4)	-26.9
Arztpraxis	189'316 (61.9)	183'925 (61.0)	+2.8	163'007 (52.3)	+16.1
Spital, ambulant	15'074 (4.9)	15'043 (5.0)	+0.2	10'304 (3.3)	+46.3

Anmerkung: 0.1% der Gesamtkosten von CHF 60.0 Mio. und 0.2% der 303'000 Gesamtbezüge betrafen weitere Bezugsquellen wie beispielsweise Pflegeheime ohne Pauschalabrechnung oder Spitexorganisationen.

### Trends (2012-2018)

#### Prävalenz von Personen mit Bezug eines Osteoporosemedikaments

In den Jahren 2012 bis 2015 nahm die Prävalenz von Personen unter Osteoporosetherapie bei Frauen zwischen 50 und 89 Jahren stetig ab, in den darauffolgenden Jahren wurde der Anteil an therapierten Personen wieder etwas grösser. Ein solcher Trend war bei den Männern nur in abgeschwächter Form ersichtlich (Abbildung 15). Osteoporose bei Männern hat in 60% der Fälle sekundäre Ursachen (Frauen: 20%-40%). Die häufigsten sekundären Ursachen sind Kortikosteroidgebrauch, übermässiger Alkoholkonsum und Hypogonadismus (z.B. ausgelöst durch die medikamentöse Therapie eines Prostatakarzinoms) [45].



**Abbildung 15: Prävalenz von Frauen (links) und Männern (rechts) mit einem Bezug eines Osteoporosemedikaments, nach Alterskategorien, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung, 2012-2018**

#### Kosten, Bezüge und Anzahl Patienten

Bei den BP und SERM sanken die Anzahl der Patienten mit Bezügen, die Anzahl Bezüge sowie die Kosten zwischen 2012 und 2018 durchweg, wobei die Kosten prozentual jeweils am stärksten abnahmen (Tabelle 32). Bei Forsteo® (Wirkstoff Teriparatid) und Prolia® (Wirkstoff Denosumab) zeigte sich ein gegenläufiger Trend. Zwischen 2012 und 2018 haben sich Kosten, Bezüge und Anzahl Patienten mit Bezügen von Prolia® mehr als verdreifacht.



**Tabelle 32: Entwicklung der Kosten, Bezüge und Anzahl Patienten mit Bezügen zwischen 2012 und 2018, nach Medikamentenklassen, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung**

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Änderung seit 2012 (%)
<b>Total (BP, SERM, MAB, NSH)</b>								
Kosten (CHF)	56'701'512	53'054'291	56'384'267	58'736'974	64'209'433	68'146'094	60'572'392	+6.8
Bezüge	312'791	312'536	310'428	299'200	297'590	302'259	306'244	-2.1
Anzahl Patienten	115'393	115'712	119'582	119'979	122'458	127'709	129'277	+12.0
Pro-Kopf Kosten (CHF)	491.4	458.5	471.5	489.6	524.3	533.6	468.5	-4.6
<b>BP (Alendronat [+ Vit. D3], Ibandronat, Risedronat, Zoledronat)</b>								
Kosten (CHF)	37'058'067	27'026'599	23'237'780	19'635'037	17'670'881	17'643'934	17'570'676	-52.6
Bezüge	263'419	244'040	219'348	191'851	171'385	165'353	176'072	-33.2
Anzahl Patienten	95'972	86'366	79'131	69'855	62'625	62'598	68'863	-28.2
Pro-Kopf Kosten (CHF)	386.1	312.9	293.7	281.1	282.2	281.9	255.2	-33.9
<b>SERM (Bazedoxifen, Raloxifen)</b>								
Kosten (CHF)	1'756'350	1'516'950	1'610'306	1'506'840	1'422'986	1'274'185	907'606	-48.3
Bezüge	11'198	11'309	12'225	11'047	10'416	9'367	8'365	-25.3
Anzahl Patienten	3'653	3'751	3'847	3'548	3'420	3'113	2'764	-24.3
Pro-Kopf Kosten (CHF)	480.8	404.4	418.6	424.7	416.1	409.3	328.4	-31.7
<b>MAB (Denosumab)</b>								
Kosten (CHF)	9'742'708	14'853'142	21'171'351	26'592'417	32'043'883	35'741'009	31'701'192	+225.4
Bezüge	27'106	44'200	63'032	79'406	96'017	107'151	103'722	+282.6
Anzahl Patienten	17'619	27'085	38'076	47'902	57'160	62'680	59'265	+236.4
Pro-Kopf Kosten (CHF)	553.0	548.4	556.0	555.1	560.6	570.2	534.9	-3.3
<b>NSH (Teriparatid)</b>								
Kosten (CHF)	8'144'388	9'657'601	10'364'830	11'002'680	13'071'683	13'486'966	10'392'918	+27.6
Bezüge	11'068	12'987	15'823	16'897	19'773	20'389	18'085	+63.4
Anzahl Patienten	1'835	2'268	2'572	2'928	3'161	3'271	3'137	+71.0
Pro-Kopf Kosten (CHF)	4'438.8	4'258.9	4'029.1	3'757.9	4'134.8	4'123.5	3'312.8	-25.4

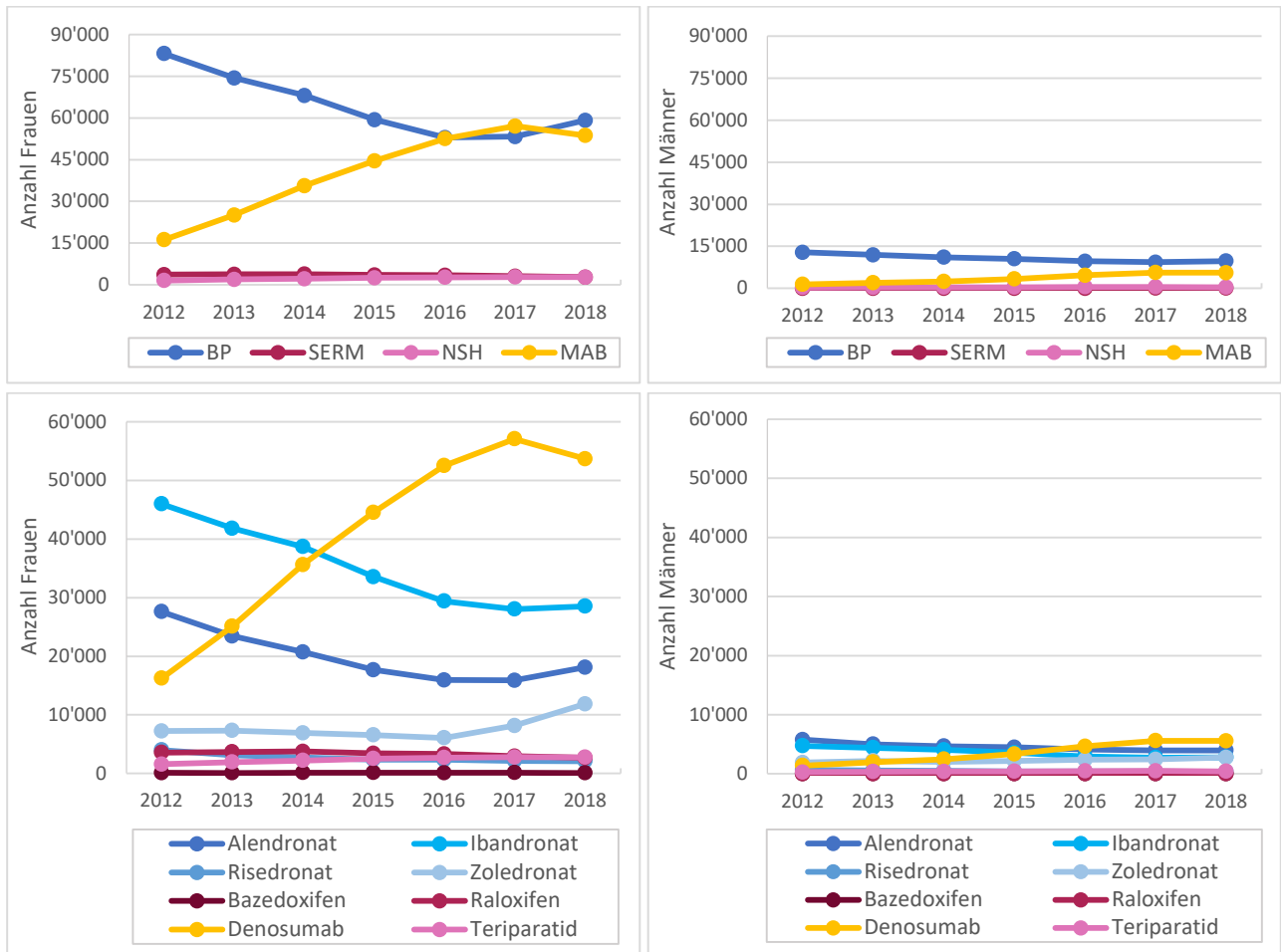
Abkürzungen: BP, Bisphosphonate; MAB, monoklonale Antikörper; NSH, Nebenschilddrüsenhormone; SERM, selektive Östrogenrezeptormodulatoren

Abbildung 16, welche den Trend der Anzahl Patienten für die einzelnen Medikamentenklassen und Wirkstoffe adressiert, zeigt zwei Dinge deutlich: erstens nehmen die beiden Medikamentengruppen der BP und MAB eine führende Rolle bei der Osteoporosetherapie ein, und zweitens scheint Prolia® (Wirkstoff Denosumab) die anderen Medikamente, vor allem die verschiedenen BP, auf dem Markt als Spitzenreiter abzulösen.

Zwischen 2012 und 2016 liess sich ein starker Zuwachs der Patienten mit Prolia®-Bezügen und eine gleichzeitige Abnahme der Patienten unter BP-Therapie beobachten. Ab 2016 wurden etwa gleich viele Frauen mit einem BP behandelt wie mit Prolia®. Männer bezog hingegen auch ab 2016 noch vermehrt BP im Vergleich zu Prolia®.

Auf Wirkstoffebene wurde Prolia® in 2018 mit Abstand (und unabhängig des Geschlechts) am häufigsten zur Osteoporosetherapie eingesetzt, gefolgt von Ibandronat bei den Frauen und Alendronat bei den Männern.





Abkürzungen: BP, Bisphosphonate; MAB, monoklonale Antikörper; NSH, Nebenschilddrüsenhormone; SERM, selektive Östrogenrezeptormodulatoren

**Abbildung 16: Anzahl Frauen (links) und Männer (rechts) mit Bezügen von Osteoporosemedikamenten, nach Medikamentenklasse (oben) und Wirkstoff (unten), hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung, 2012-2018**

Die Entscheidung, ob bei Osteoporose medikamentös therapiert wird, ist vom individuellen Frakturrisiko abhängig. Pharmakologische Interventionen bei postmenopausalen Frauen (der grossen Mehrheit der betroffenen Patienten) umfassen zu einem wesentlichen Teil orale BP. Bei Frauen, die gegenüber oralen BP intolerant sind, oder für die sie kontraindiziert sind (z.B. bei Unvermögen, 30 Minuten lang eine aufrechte Haltung einzunehmen), bieten intravenöse (i.v.) BP oder Denosumab (Prolia®) die am besten geeigneten Alternativen, mit einer Raloxifen- oder HRT-Therapie als zusätzliche Optionen. Teriparatid (Forsteo®) wird als Zweitlinientherapie und vorzugsweise für Patienten mit hohem Frakturrisiko empfohlen, was die niedrigere Anzahl an Patienten mit Forsteo®-Bezügen erklärt (Abbildung 16) [34].

Wird zugunsten einer BP-Therapie entschieden, sollte nach 3 (i.v. BP) bis 5 (orale BP) Jahren die Behandlung überprüft werden. Das Frakturrisiko sollte nach jeder Fraktur neu bewertet werden, unabhängig davon, wann sie auftritt. Nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung können orale BP insgesamt bis maximal 10, parenterale BP bis 6 Jahre angewandt werden. BP haben den Vorteil, dass sie durch die hohe Knochenaffinität ihre Wirkung Monate bis sogar einige Jahre nach Therapiestopp beibehalten [34, 46].

Im Gegensatz dazu wirkt Denosumab nur, solange die Behandlung andauert. Nach Absetzen wurde in mehreren Studien nicht nur ein Nachlassen der Wirkung, sondern ein zeitlich begrenzter gegenteiliger Effekt beobachtet («Rebound»-Effekt) [46]. Bei Therapiestopp wird der Knochenumbau gesteigert, was in einigen Fallberichten [36, 47] sowie in einer vorläufigen Beobachtung einer grossen klinischen Studie dazu führte, dass die Inzidenz von multiplen Wirbelfrakturen innerhalb eines Jahres nach Absetzen von Denosumab, verglichen zur Inzidenz unter Therapie, etwa 4-fach erhöht war [48]. Innerhalb von zwei Jahren nach Absetzen scheint sich der Knochenumbau wieder auf den Ausgangswert zu beruhigen. Auch die Knochendichte sinkt innert ein bis zwei Jahren nach Beendigung der Therapie ab. Bei BP, zum Vergleich, ist das Risiko für eine Wirbelfraktur innerhalb eines Jahres nach Therapiestopp nur etwa verdoppelt. Diese Beobachtungen haben dazu geführt, dass Swissmedic in Absprache mit dem Hersteller von Prolia® seit Ende 2016 in der Fachinformation vor dem plötzlichen Absetzen von Denosumab warnt und darauf hinweist, dass die Behandlung nach Absetzen für mindestens 12 Monate mit einem nicht reversiblen Antiresorptivum (z.B. einem BP) ergänzt werden sollte (sogenannte sequentielle Therapie) [49].

**Prof. Dr. med. Christian Meier (Leitender Arzt Endokrinologie, Diabetologie und Metabolismus, Universitätsspital Basel):**

„Der Anstieg an Patienten, welche zwischen 2012 und 2018 mit Denosumab (Prolia®) behandelt wurden, spiegelt vor allem die vermehrte Verfügbarkeit des Wirkstoffs wider. Denosumab ist durch seine halbjährliche subkutane Applikation relativ einfach zu handhaben. Es gibt ausserdem solide Daten zu seiner Wirksamkeit und Sicherheit, und da der Wirkstoff nicht renal eliminiert wird, können selbst nierensuffiziente Patienten damit behandelt werden. Dass seit 2017 die Patientenzahl unter Denosumab-Therapie erstmals rückläufig war bei einem gleichzeitigen Anstieg der Patientenzahl unter Bisphosphonat-Therapie, basiert im Wesentlichen auf zwei Ereignissen. Zum einen wurde Ende 2016 in der Fachinformation vor dem „Rebound“-Effekt von Denosumab und den damit zusammenhängenden Wirbelfrakturen gewarnt, was möglicherweise zur Verunsicherung von Patienten und Ärzten und zu einer zurückhaltenden Verschreibungspraxis geführt hat. Zum anderen wurde als Konsequenz die sequentielle Behandlung mit einem Antiresorptivum für mindestens 12 Monate empfohlen, wodurch wieder vermehrt mit Bisphosphonaten behandelt wurde.“

Bei der antiresorptiven Therapie gibt es neben dem erwähnten «Rebound»-Effekt bei Denosumab vor allem zwei potenzielle Nebenwirkungen, die grosse Beachtung finden: zum einen die mit antiresorptiver Therapie assoziierte Kieferosteonekrose, zum anderen die atypische Femurfraktur. Kieferosteonekrosen - eine Erkrankung im Mundraum, bei der der Kieferknochen nicht mehr richtig abheilt, was zu offenen Wunden führen kann - wurden unter BP- und Denosumab-Therapie beobachtet, zählen zu den seltenen Nebenwirkungen bei der Osteoporosetherapie und treten nur geringfügig häufiger auf als in der Gesamtbevölkerung. Werden dieselben Medikamente in einer deutlich höheren Dosis zur intravenösen Malignomtherapie eingesetzt, ist das Risiko für eine Kieferosteonekrose deutlicher erhöht (schätzungsweise 1%-15% der Malignom-Patienten

sind betroffen) [50]. Atypische Femurfrakturen wurden unter Langzeitbehandlung mit BP beobachtet, wobei es sich hier ebenfalls um eine seltene Nebenwirkung handelt [28].

**Prof. Dr. med. Christian Meier (Leitender Arzt Endokrinologie, Diabetologie und Metabolismus, Universitätsspital Basel):**

„Bei einer primären, medikamentös zu behandelnden Osteoporose handelt es sich immer um einen individuellen, auf den Patienten abgestimmten Entscheid für oder gegen ein bestimmtes Medikament. Bei der Überlegung, welches Medikament für den Patienten/die Patientin das richtige ist, fallen viele Faktoren ins Gewicht. Variablen wie die Knochendichte und das Frakturrisiko, das Alter des Patienten und das Wirkungs- und Nebenwirkungsprofil des Medikaments spielen ebenso eine Rolle wie die persönliche Präferenz des Patienten. Ein Patient, der Angst vor Spritzen hat, wird kein parenterales Medikament anwenden, genauso wie ein vergesslicher Patient nicht jede Woche seine Tabletten einnehmen wird.“

Die Schweizerische Vereinigung gegen Osteoporose (SVGO/ASCO) hat Empfehlungen zur Dauer der Osteoporosetherapie, aber auch Ansätze zum Management nach Beendigung der initialen Therapie, formuliert. Letztere sind in Tabelle 33 dargestellt. Es gibt wenig Evidenz dafür, wie die Entscheidungsfindung nach 10 Jahren Behandlung aussehen soll, weshalb die Behandlungsmöglichkeiten bei solchen Patienten individuell betrachtet werden sollten [34]. Die fehlenden Empfehlungen, an denen sich die Behandelnden orientieren könnten, führen dementsprechend zu einer grossen Varianz in der Behandlung.

**Tabelle 33: Ansatz für das Management der Osteoporosetherapie bei postmenopausalen Frauen (adaptiert nach [46])**

BP 3 Jahre (i.v. BP) oder 5 Jahre (orale BP)		Denosumab 4-5 Jahre		SERM 3-5 Jahre		Teriparatid 2 Jahre
Tiefes Risiko	Hohes Risiko	Tiefes Risiko	Hohes Risiko	Tiefes Risiko	Hohes Risiko	Unabhängig vom Risiko
Stopp BP	Wechsel zu Teriparatid oder Denosumab	Wechsel zu BP für 12-24 Monate	Denosumab weiter oder Teriparatid hinzufügen	Therapieweiterführung prüfen	Wechsel zu BP oder Denosumab	Wechsel zu BP oder Denosumab
Ca/Vit D weiter			Danach Wechsel zu BP für 12-24 Monate	Ca/Vit D weiter		
Densitometrie nach 2-3 Jahren wiederholen				Densitometrie nach 2-3 Jahren wiederholen		

Abkürzungen: BP, Bisphosphonate; Ca/Vit D, Kalzium- und Vitamin D-Supplementation; SERM, selektive Östrogenrezeptormodulatoren

### *Therapiewechsel*

Zwischen 2012 und 2018 wechselten 22.9% der Frauen und 12.8% der Männer den Wirkstoff ihres Osteoporosemedikaments mindestens einmal; davon wechselten 4.4% der Frauen und 4.8% der Männer auf einen Wirkstoff innerhalb derselben Medikamentenklasse, und rund 18.5% der Frauen und 8.0% der Männer auf

eine neue Medikamentenklasse (BP, SERM, MAB oder NSH). Wir vermuten, dass ein Grossteil der Wechsel aufgrund der Einhaltung der Guidelines stattgefunden hat, denen zufolge ein Therapiewechsel nach einigen Jahren Behandlung vorgesehen ist. Schlechte Adhärenz, beispielsweise aufgrund von unerwünschten Arzneimittelwirkungen, könnte ein weiterer Grund für einen Therapiewechsel darstellen, sowohl innerhalb derselben Medikamentenklasse (z.B. von oralen auf parenterale BP) als auch bei einem Wechsel zu einer anderen Medikamentenklasse.

#### *Adhärenz als Herausforderung in der Osteoporosetherapie*

Im ersten Jahr der Osteoporosebehandlung ist die Adhärenz bei mindestens 50%, nach drei Jahren Behandlung bei 80% der Patienten schlecht [51-53]. Die meisten Fälle von unzureichender Adhärenz treten innerhalb von drei Monaten nach Beginn der Behandlung auf und sind mit höheren Frakturraten verbunden, verglichen mit einer guten Adhärenz. Bei über 35'000 Frauen, die im Rahmen einer Studie BP erhielten, waren die Frakturraten bei denen, die das Behandlungsschema nicht einhielten, 20-30% höher als bei denen, die für die Studienperiode von 24 Monaten adhärenz waren. Ab wann genau eine unzureichende Adhärenz die Wirksamkeit beeinträchtigt, ist unbekannt. Die Frakturraten steigen jedoch deutlich, wenn die Adhärenz unter 50% fällt [53, 54]. Die Ursachen für eine schlechte Adhärenz sind bis heute weitgehend unklar - Faktoren wie Alter, vorangegangene Frakturen, Verwendung mehrerer Medikamente und Komorbiditäten erklären weniger als 10% der beobachteten Variabilität [55]. Erklärungsversuche umfassen Angst vor oder Erfahrung mit Nebenwirkungen, Bedenken hinsichtlich medikamentöser Behandlungen im Allgemeinen und einen Mangel an wahrgenommener Notwendigkeit einer Osteoporosebehandlung. Angesichts der Nebenwirkungen glauben viele Patienten, dass die negativen Auswirkungen von Osteoporosemedikamenten die möglichen Vorteile überwiegen. Zudem weigern sich Patienten mit niedrig-traumatischen Frakturen teilweise zu glauben, dass ihre Fraktur mit der Knochengesundheit zusammenhängt, und führen die Ursache der Fraktur ausschliesslich auf den vorangegangenen Sturz zurück [56].

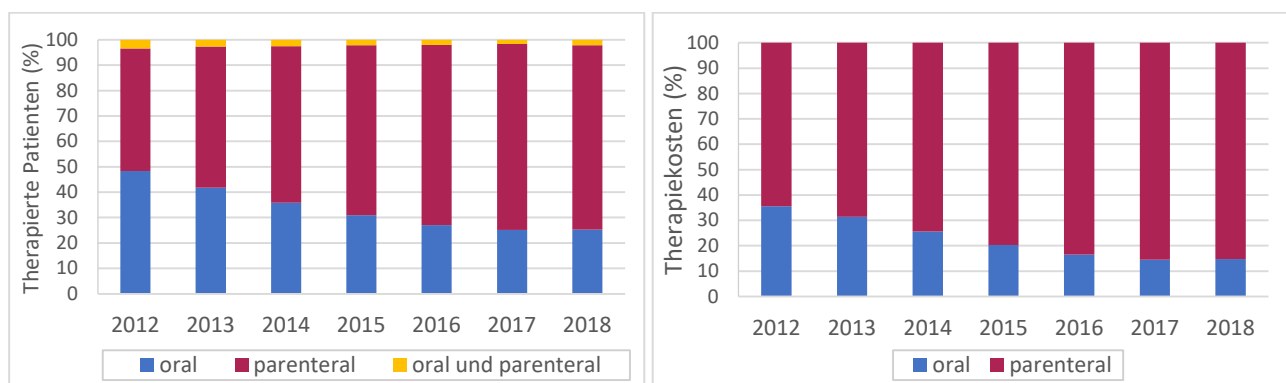
#### **Prof. Dr. med. Christian Meier (Leitender Arzt Endokrinologie, Diabetologie und Metabolismus, Universitätsspital Basel):**

„Osteoporose ist eine Krankheit, welche für Patienten nicht direkt spürbar ist. Es ist deshalb oft eine grosse Herausforderung im Praxisalltag, den Patienten erstens die Notwendigkeit einer Therapie aufzuzeigen und zweitens ihre Adhärenz während der Therapie aufrechtzuerhalten. Bei der Behandlung der Osteoporose ist es wichtig, die Patienten und involvierte Personen umfassend zu informieren und zu instruieren. Um den Patienten eine erfolgreiche Langzeittherapie zu ermöglichen, muss klar kommuniziert werden, weshalb eine Behandlung nötig ist, wie lange sie dauert und was die erwarteten Wirkungen und Nebenwirkungen sind. Es sollte Wert darauf gelegt werden, dass sich Patienten jederzeit melden können und sollen, wenn es Probleme mit der Therapie gibt, damit zusammen eine individuelle und auf die Patientenpräferenz abgestimmte Lösung gefunden werden kann.“

### Orale vs. parenterale Therapie

Das Verhältnis von oraler zu parenteraler Therapie kippte von einem ursprünglich ausgeglichenen Verhältnis in 2012 zu einer vorwiegend parenteralen Therapie in 2018 (72.4% der Patienten). Dies ist unter anderem auf den vermehrten Einsatz von Prolia® zurückzuführen, das parenteral appliziert wird und dessen Einsatz zwischen 2012 und 2018 stark zugenommen hat. Das Kostenverhältnis von oraler zu parenteraler Therapie war im selben Zeitraum noch ausgeprägter (2018: 14.7%/85.3%; Abbildung 17).

Da eine Kombinationstherapie sehr selten vorkommt (möglich z.B. bei Denosumab und Teriparatid, siehe Tabelle 33), ist der geringe Anteil an Personen mit oraler *und* parenteraler Therapie eher auf einen Therapiewechsel im selben Jahr als auf eine gleichzeitige Therapie zurückzuführen.



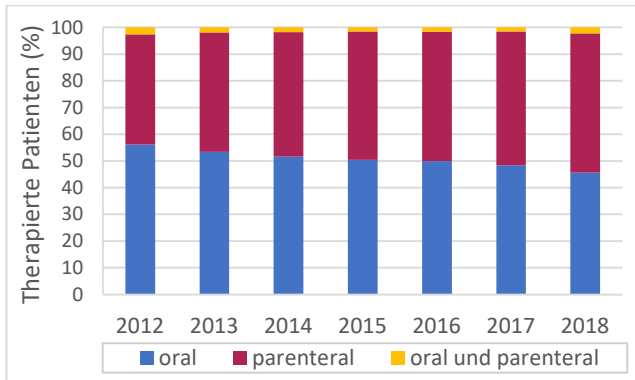
**Abbildung 17: Verteilung der oralen und parenteralen Therapie (links) und der Therapiekosten (rechts), hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung, 2012-2018**

### Orale vs. parenterale BP-Therapie

Derselbe Trend lässt sich, jedoch in deutlich abgeschwächter Form, bei Patienten unter BP-Therapie erkennen (Abbildung 18). Im Jahr 2012 wurden 56.2% der Patienten oral therapiert, im Jahr 2018 waren es noch 45.7%.

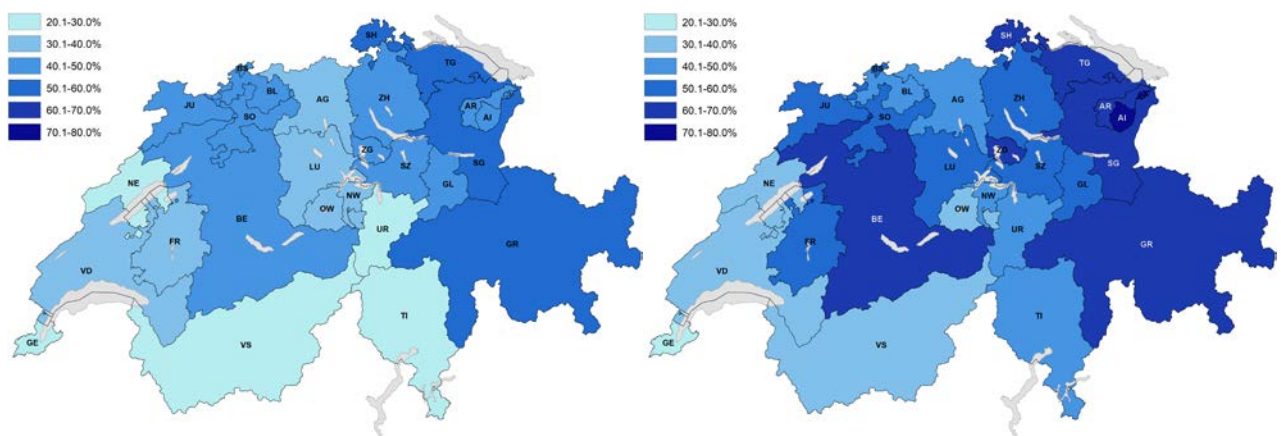
Sowohl orale BP als auch i.v. BP weisen Vor- und Nachteile auf, die bei der Therapie sorgfältig abgewogen werden müssen. Bei oralen BP ist bei der Einnahme zu beachten, dass sie mindestens 30 Minuten vor der ersten Nahrungs- oder Flüssigkeitsaufnahme in aufrechter Haltung eingenommen werden müssen und dass man sich während weiteren 30 Minuten nach Einnahme nicht hinlegen darf, um eine optimale Darmresorption zu gewährleisten und Schäden an der Speiseröhre zu vermeiden [57]. Diese Einschränkungen, zusammen mit der Einnahmehäufigkeit (wöchentlich bis monatliche Einnahme), könnten hinderlich für eine gute Adhärenz der Patienten sein, weshalb der Behandlungsentscheid im klinischen Alltag möglicherweise eher zugunsten einer parenteralen BP-Therapie ausfällt. Diese hat den Vorteil, dass sie nur alle drei Monate (Ibandronat) oder sogar nur einmal jährlich (Zoledronat) durchgeführt werden muss. Hinzu kommt, dass gastrointestinale Nebenwirkungen bei parenteraler Anwendung seltener auftreten. Dafür werden vermehrt grippeähnliche Symptome nach i.v.-Gabe beobachtet (bei Zoledronat bei bis zu 30% der Patienten) [57]. Ein weiterer Nachteil ist der Preis der parenteralen Behandlung: Obwohl die durchschnittlichen Pro-Kopf-

Kosten für die orale und parenterale BP-Therapie vergleichbar sind (2018 oral/parenteral: CHF 242/CHF 257), erfolgt die parenterale Gabe ausschliesslich beim Arzt, wodurch zusätzliche Kosten für den Patienten und das Gesundheitssystem entstehen.



**Abbildung 18: Verteilung der oralen und parenteralen Bisphosphonat-Therapie, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung, 2012-2018**

Auf kantonaler Ebene sieht man die Zunahme an parenteralen BP zwischen 2012 und 2018 ebenfalls, jedoch variierte deren Anteil deutlich zwischen den einzelnen Kantonen (Abbildung 19). In der Ostschweiz, Bern und Zug wurde eher parenteral, in der Westschweiz eher oral therapiert. Dies deckt sich einerseits mit der Prävalenz der Personen unter Osteoporosetherapie (Abbildung 14), d.h. in Kantonen, in denen Osteoporose häufiger behandelt wurde, kamen vermehrt parenterale und weniger orale BP zum Einsatz. Andererseits sind die Kantone, in denen eher parenteral therapiert wurde, mehrheitlich auch diejenigen Kantone, in denen die Selbstdispensation von Ärzten erlaubt ist. Es ist schwierig zu sagen, ob diese Beobachtungen zusammenhängen und inwiefern die Selbstdispensation die Entscheidung für oder gegen eine orale Therapie beeinflusst.



**Abbildung 19: Prozentualer Anteil aller Patienten unter Bisphosphonat-Therapie mit parenteraler Applikation, Vergleich zwischen 2012 (links) und 2018 (rechts), hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung**

#### 4.2.4 Fazit

Osteoporose ist eine Krankheit, mit der sich viele Menschen unausweichlich im Verlauf des Lebens konfrontiert sehen, sei es durch betroffene Familienangehörige, Freunde oder durch die persönliche Krankheitsgeschichte im Alter. Unsere Untersuchung, welche die Therapie der Osteoporose in der Schweiz in den letzten sieben Jahren (2012-2018) beleuchtete, zeigte, dass im Jahr 2018 1.68% der Bevölkerung mit einem zur Osteoporosetherapie zugelassenen Medikament behandelt wurde. Der Anteil der Bevölkerung, der behandelt wurde, war damit deutlich geringer als der Anteil, der im Rahmen der Schweizerischen Gesundheitsbefragung angab, an Osteoporose erkrankt zu sein. Auch wenn es schwierig ist, diese Zahlen direkt zu vergleichen, ergibt sich eine Differenz, der nachgegangen werden sollte. Ist wirklich ein bedeutender Anteil der Osteoporosepatienten unterversorgt, oder handelt es sich hierbei um ein bewusst restriktives Behandlungsprinzip?

Das Gefälle der Behandlungsprävalenz zwischen den Sprachregionen war ungewohnt. Entgegen der sonst üblicherweise sichtbaren höheren Anzahl an Medikamentenbezügen und -kosten in der Westschweiz war es hauptsächlich die Ostschweiz, die überdurchschnittlich viele Bezüge von Osteoporosemedikamenten verzeichnete. Die Therapie unterschied sich nicht nur regional, sondern hat sich in den letzten sieben Jahren (2012-2018) ganz allgemein verändert. Am deutlichsten zu sehen war dies anhand von Prolia® (Wirkstoff Denosumab): Das neueste zur Osteoporosebehandlung zugelassene, seit 2010 auf dem Markt befindliche Präparat, das subkutan appliziert wird, konnte sich klar durchsetzen und wurde 2018 von mehr Patienten bezogen als jeder andere der untersuchten Wirkstoffe. Im Gegenzug dazu nahmen die Anzahl der Patienten unter BP-Therapie (Alendronat, Ibandronat, Risedronat oder Zoledronat), deren Bezüge sowie Kosten bis 2016 stetig ab. Das Verhältnis von oraler zu parenteraler Therapie kippte von einem ursprünglich ausgeglichenen Verhältnis in 2012 zu einer vorwiegend parenteralen Therapie in 2018. Obwohl es beinahe zehn Jahre her ist, seit das letzte Medikament zur Behandlung der Osteoporose den Schweizer Markt erreichte, steht die Forschung nicht still. Zum einen steht der osteoanabole Wirkstoff Abaloparatid in der Pipeline, der ähnliche Eigenschaften wie Forsteo® (Wirkstoff Teriparatid) besitzt, aufgrund seiner höheren Rezeptoraffinität jedoch theoretische eine stärkere anabole Wirkung aufweisen müsste. Zum anderen wurden Studien mit dem Wirkstoff Romosozumab durchgeführt, einem Antikörper, der die Knochenbildung vorübergehend stimuliert und die Knochenresorption nachhaltig hemmt.

Um die chronische Krankheit Osteoporose in den Griff zu bekommen, ist auch das Management der Therapie von grosser Bedeutung. Die Sequenztherapie spielt eine zukunftsweisende Rolle, genauso wie das Aufrechterhalten einer guten Therapieadhärenz. Zusätzliche Kosten und negative Folgen durch Frakturen, die aufgrund einer fehlenden Behandlung oder schlechten Adhärenz auftreten, belasten nicht nur das Gesundheitssystem, sondern vor allem die Patienten. Deshalb ist es wichtig, einerseits das Bewusstsein für Osteoporose bei Patienten, Angehörigen und den in die Therapie involvierten Gesundheitsexperten als Basis für informierte Entscheide zu schärfen, und andererseits die Adhärenz durch transparente Information zu fördern.



### 4.3 Antibiotika

- Antibiotika sind aus der Medizin nicht wegzudenken, jedoch nehmen weltweit Resistenzen durch den hohen Gebrauch immer weiter zu. Um einen sachgerechten Umgang mit Antibiotika zu fördern gab es in den letzten Jahren verschiedene Ansätze. Inwiefern diese Massnahmen in der Schweiz Erfolg hatten, ist bisher noch nicht geklärt. Die Schweiz hat aber im internationalen Vergleich einen tiefen Antibiotikakonsum. Es ist dennoch wichtig, die Entwicklung der Antibiotikaverschreibungen im ambulanten Bereich über die letzten Jahre zu analysieren und auf Indizien für einen vorsichtigeren Einsatz zu prüfen.
- Etwa 20% der Bevölkerung bezogen in 2018 mindestens ein Antibiotikum. Diese Antibiotikapatienten hatten im Durchschnitt 1.66 Antibiotikabezüge, wobei knapp zwei Drittel lediglich ein Antibiotikum bezogen und 7% mehr als drei Antibiotika. Seit dem Höchststand in 2013 war ein Rückgang dieser Kenngrössen zu verzeichnen, allerdings nicht unter Niveau von 2012. Allerdings sank in den letzten Jahren auch die Aufenthaltsdauer in den Spitälern, wodurch es wahrscheinlich zu einer Verlagerung von Antibiotikagaben in das ambulante Setting kam.
- Es wurden vorwiegend Breitspektrumantibiotika eingesetzt, die gegen viele verschiedene Bakterienarten gleichzeitig wirken und ein inhärent höheres Resistenzpotential gegenüber spezifischen Mitteln aufweisen. Der Anteil an Reserveantibiotika (die für Situationen reserviert sein sollten, für die es keine Alternativen gibt) lag insgesamt auf einem niedrigen Niveau unter Ausschluss von Fosfomycin. Der Anteil der Antibiotika der „Watch“-Kategorie (Antibiotika der zweiten Wahl die nur für bestimmte Indikationen zulässig sein sollten und nicht unter die Reserveantibiotika fallen) war zwar insgesamt rückläufig, betrug aber dennoch ein Drittel in 2018.
- Aufgrund neuer Richtlinien zur Behandlung von unkomplizierten Harnwegsinfektionen, ist die Verwendung von Fosfomycin, eigentlich ein Reserveantibiotikum, deutlich angestiegen. Die Zunahme ging zudem einher mit einer Reduktion des Gebrauch von Chinolonen, welche steigende Resistenzen verzeichnen, und ist daher gewollt.
- Nur in einem geringen Teil der Fälle (18%) wurde vor der Antibiotikaverschreibung ein Erregernachweis oder Resistenztest durchgeführt, um die Notwendigkeit der Antibiotikabgabe zu verifizieren oder das wirksamste Antibiotikum zu identifizieren. Vor der Gabe von Reserveantibiotika und unter Ausschluss von Fosfomycin geschah dies in 12% der Fälle. Resistenztests vor Antibiotikagaben waren mit unter 1% extrem selten.
- Seit Anfang 2012 erschienen nahezu keine neuen Antibiotika auf dem Markt. Lediglich ein neuer Wirkstoff (Tedizolid; ein spezifisch wirksames Reserveantibiotikum gegen akute Haut- und Weichteilinfektionen) kam hinzu. Jedoch basiert Tedizolid auf demselben Wirkmechanismus wie das bereits deutlich länger bekannte Linezolid.
- Insgesamt werden in der Schweiz im ambulanten Setting vergleichsweise wenige Antibiotika abgegeben, wobei der Umgang zwischen Personengruppen und Regionen deutlich variiert. Um möglichen Resistenzbildungen vorzubeugen, muss ein sparsamer Umgang mit Mitteln mit niedrigem Resistenzpotential überall bestmöglich umgesetzt werden. Insbesondere, da die Entwicklung neuer Antibiotika als bedenklich einzustufen ist, weil viele Pharmafirmen aus wirtschaftlichen Gründen aus der Antibiotikaforschung ausgestiegen und kaum neue Präparate in der Pipeline sind.



### 4.3.1 Einleitung

Als Antibiotika werden Substanzen natürlichen oder chemischen Ursprungs bezeichnet, die das Wachstum von Bakterien hemmen oder diese abtöten. Die Entdeckung und nachfolgende industrielle Herstellung von Antibiotika im frühen 20. Jahrhundert gilt als einer der wichtigsten Meilensteine der Medizingeschichte. Durch ihren Einsatz wurde die Prognose vieler Infektionskrankheiten massiv verbessert, was in der Folge zu einem deutlichen Anstieg der Lebensqualität und der durchschnittlichen Lebenserwartung geführt hat [58]. Antibiotika sind auch aus der modernen Medizin nicht wegzudenken, jedoch ist ihre erfolgreiche Anwendung aufgrund zunehmender Resistenzentwicklung bedroht. Dabei passen sich Bakterien aufgrund des Selektionsdrucks durch den weitverbreiteten Antibiotikagebrauch sowohl in der Human- und Veterinärmedizin als auch in der Intensivtierhaltung evolutionär so an, dass sie der Wirkung bestimmter antibiotischer Wirkstoffe widerstehen können [59-61].

Das Interesse der pharmazeutischen Industrie an der Entwicklung neuer Antibiotika ist vor allem aufgrund mangelnder ökonomischer Anreize gering. Somit bleibt ein sparsamer und gezielter Antibiotikaeinsatz eine der wichtigsten Massnahmen im Kampf gegen Antibiotikaresistenzen. Schätzungen gehen allerdings davon aus, dass bis zu 50% der Antibiotikaverschreibungen unnötig oder unangemessen sind [62]. Insbesondere im ambulanten Bereich werden beispielsweise bei Atemwegsinfektionen zu häufig Antibiotika verordnet, obwohl die Mehrheit dieser Infekte durch Viren bedingt sind, gegen welche Antibiotika wirkungslos sind. Um Antibiotika einzusparen, sollte die Indikation jeweils sorgfältig überprüft und die Notwendigkeit einer fortlaufenden Verordnung nach einer geeigneten Zeitspanne erneut evaluiert werden. Grundsätzlich sollte die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden. Dies beugt nicht nur der Bildung von Resistenzen vor, sondern ist auch mit weniger Nebenwirkungen und geringeren Therapiekosten verbunden. Blutmarker wie das C-reaktive Protein (CRP) oder Procalcitonin (PCT), welche beim Vorliegen einer bakteriellen Infektion stark ansteigen, können als Entscheidungshilfe für den Therapiebeginn und die Therapiedauer mit Antibiotika dienen [59, 63, 64].

Auch die Wahl des Antibiotikums spielt eine wichtige Rolle. Während zu Therapiebeginn der Erreger meist nicht bekannt ist und daher der empirische Einsatz eines Breitspektrumantibiotikums angezeigt sein kann, ist nach Erhalt des Erregernachweises mit Resistenzprüfung häufig ein Wechsel auf ein Antibiotikum mit schmalere Spektrum möglich (Deeskalation). Weiter sollen gewisse Wirkstoffe der Behandlung von schweren Infektionen vorbehalten und nicht bei Bagatellinfektionen eingesetzt werden, um die Resistenzentwicklung aufzuhalten. Dies bezieht sich grundsätzlich auf den stationären Bereich. Im ambulanten Bereich, wo selten eine Bakteriologie aufgrund der hohen Kosten und geringen Relevanz durchgeführt wird, wurden Richtlinien (u.a. der Gesellschaft für Infektiologie [65]) zur empirischen antibiotischen Behandlung der wichtigsten ambulant erworbenen Erkrankungen erstellt. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat Antibiotika in drei Kategorien unterteilt: zur «Access»-Kategorie zählen Substanzen, die als erste oder zweite empirische Wahl bei gängigen Infektionen eingesetzt werden sollen. Zur «Watch»-Kategorie gehörten

Wirkstoffe, die aufgrund ihres erhöhten Resistenzpotentials nur für spezifische Indikationen eingesetzt werden sollen. Die Anwendung von Substanzen der Kategorie «Reserve» ist auf Situationen beschränkt, in denen es keine anderen verfügbaren Alternativen gibt oder diese nicht angeschlagen haben [63].

Um den sachgerechten Antibiotikaeinsatz zu fördern und koordiniert gegen die Verbreitung von antibiotikaresistenten Bakterien vorzugehen, verabschiedete der Schweizerische Bundesrat Ende 2015 die Nationale Strategie Antibiotikaresistenzen (StAR). Diese beinhaltet unter anderem eine Sensibilisierung und Erhöhung des Wissensstandes der von der Abgabe und Einnahme von Antibiotika betroffenen Personengruppen, beispielsweise mittels Bereitstellung von Verschreibungsrichtlinien für Fachpersonen und Faktenblättern für Patienten [66].

Ziel des vorliegenden Kapitels war es, die Entwicklung der Antibiotikaverschreibungen in der Schweiz im ambulanten Bereich über die letzten Jahre zu analysieren. Es soll dabei geprüft werden, ob es Hinweise auf einen Trend zu einem sinnvolleren und vorsichtigeren Einsatz von Antibiotika gibt und ob sich solch ein Hinweis auf alle Bereiche zeigt, oder vorwiegend auf bestimmte Gruppen beschränkt ist.

Des Weiteren soll untersucht werden, ob Labortest vor der Verordnung von Antibiotika eine Rolle spielen und wenn ja, in welchem Ausmass.

#### **4.3.2 Methoden**

Wir führten eine retrospektive, deskriptive Studie durch, in welcher wir die ambulante Antibiotikanutzung in der Schweiz im Zeitraum zwischen 2012 und 2018 auf Grundlage der Abrechnungsdaten aller Helsana-Versicherten analysierten. Die Rohdaten wurden auf die gesamtschweizerische Population hochgerechnet, um repräsentative Aussagen für die Bevölkerung treffen zu können (siehe Kapitel 2.3).

Dazu extrahierten wir anonymisierte Abrechnungsdaten aus der Versichertendatenbank der Helsana für alle Personen, welche zwischen dem 01.01.2012 und 31.12.2018 bei der Helsana eine Grundversicherung abgeschlossen hatten. Für jeden Versicherten erfassten wir Alter, Geschlecht, Wohnkanton und ambulante Medikamentenbezüge zu Lasten der OKP mit ATC-Code, Bezugsdatum, Verschreiber, und Kosten. Zusätzlich wurden die im selben Zeitraum vergüteten Labortests erfasst, welche relevant für einen bakteriellen Erregernachweis und die Antibiotika-Resistenzprüfung sind. Die Identifikation der entsprechenden Labortests wurde basierend auf der Analysenliste (Stand 1. Juli 2019) Kapitel 3.2.2 Bakteriologie/Mykologie [67] vorgenommen. Zu den möglichen Labortests zählen dabei beispielsweise Blutkulturen, gynäkologische Abstriche und spezielle Mikroskopien, aber auch einfache Urinteststreifen. Da in der Auflistung auch mykologische Tests verortet sind, haben wir Tests in deren Bezeichnungen die Schlagwörter «Pilz» und «Dermatophyten» vorkommen, ausgeschlossen. Allerdings konnten so nicht alle mykologischen Tests ausgeschlossen werden, wodurch die darauf aufbauenden Resultate zum Erregernachweis und der Antibiotika-Resistenzprüfung etwas überschätzt werden. Stationär erbrachte Leistungen wurden nicht berücksichtigt.

Für die Untersuchung beschränkten wir uns im gesamten Kapitel auf die Verwendung von systemischen Antibiotika (Mittel die in das Blut- und/oder das Lymphsystem übergehen und sich im gesamten Körper verteilen), da diese aufgrund ihrer Wirkungsweise das grösste Potential für Resistenzbildungen aufweisen und in ihrer Verwendung stärker eingeschränkt werden sollten. Topische Antibiotika (Mittel mit lokaler Wirksamkeit), wie sie beispielsweise in dermatologischen Salben vorkommen, wurden ausgeschlossen.

Wir identifizierten sämtliche ATC-Codes der systemischen Antibiotika (für eine Erklärung zu den ATC-Gruppen siehe Kapitel 2.3.2). Um die Vollständigkeit der Daten sicherzustellen, überprüften wir die Stammdaten auf Basis von Wirkstoffnamen und stellten sicher, dass für alle Antibiotika ein ATC-Code vorhanden war. Alle Antibiotikawirkstoffe unterteilten wir basierend auf der Einteilung der WHO in drei Kategorien ein: Access, Watch und Reserve. Fehlende Wirkstoffe, welche nicht in der WHO-Klassifikation aufgelistet waren, wurden mittels Expertenmeinung einer der drei Kategorien zugewiesen. Den Wirkstoff Fosfomycin (laut WHO ein Reserveantibiotikum) haben wir jedoch separat betrachtet, um dessen Sonderrolle als Erstlinientherapeutikum zur Behandlung von unkomplizierten Harnwegsinfektionen besser abzubilden [68]. Des Weiteren wurden sämtliche Wirkstoffe in spezifisch wirksame Antibiotika und Breitspektrumantibiotika unterteilt. Da es keine eindeutige Definition eines Breitspektrumantibiotikums gibt, ergab sich für manche Wirkstoffe ein gewisser Ermessensspielraum bei der Einteilung. Diese Wirkstoffe haben wir versucht nach besten Wissen und Gewissen, basierend auf Literaturrecherchen zu ihrem Wirkungsspektrum und Expertenmeinungen, als Breitspektrumantibiotikum oder spezifisch wirksames Antibiotikum zu deklarieren.

Zusätzlich teilten wir alle systemischen Antibiotika gemäss ihrer Wirkungsart und basierend auf der Häufigkeit in der Abrechnungsdatenbank in verschiedene Antibiotikagruppen ein. Dadurch ergaben sich die folgenden Gruppen: Aminoglykoside, Carbapeneme, Cephalosporine, Chinolone, Lincosamide, Makrolide, Monobactame, Nitrofurane, Penicilline, Phosphonsäurederivate, Polymyxine, Sulfonamide, Tetracycline und Andere. Zusätzlich wurden sämtliche Antibiotika nach ihrer Applikationsart in intravenös, oral und andere aufgeteilt.

Um eine Übersicht der in der Schweiz vergüteten systemischen Antibiotika zu bekommen, nutzten wir die Spezialitätenliste (SL) des Bundesamtes für Gesundheit (BAG). Die SL ist eine Auflistung aller pharmazeutischer Spezialitäten (sowohl der Schul- als auch der Komplementärmedizin) und Arzneimittel, die Pflichtleistungen für die Krankenversicherer sind. Sie wird monatlich aktualisiert und sowohl die aktuelle Liste als auch das Archiv sind über [www.spezialitaetenliste.ch](http://www.spezialitaetenliste.ch) abrufbar. Zum Zweck dieser Analyse bezogen wir die archivierten SL vom 1. Januar 2012 und 31. Dezember 2018. Diese beiden Listen wurden hinsichtlich der neu hinzugekommenen Präparate verglichen. Sämtliche in diese Untersuchung eingeschlossenen Antibiotika sind im Anhang inklusive ATC-Code, Antibiotikagruppe, WHO Klassifikation, Spektrum und Applikationsart aufgelistet (Tabelle 41).

Wir berechneten den Anteil an Versicherten mit ambulanten Antibiotikabezügen und analysierten mittels deskriptiver Statistik die bezogenen Wirkstoffe, involvierte Leistungserbringer und die durch Medikamentenbezüge verursachten Kosten. Für die Bestimmung der Anzahl von Antibiotikabezügen pro Jahr und des Anteils von Labortests wurden mehrmalige Bezüge des gleichen Antibiotikums über einen Zeitraum von mehr als 14 Tagen im Sinne einer Dauertherapie, wie sie beispielsweise in der Onkologie vorkommt, ausgeschlossen.

Die Untersuchungen wurden, wie jeweils sinnvoll, nach WHO Klassifikation, Spektrum, Antibiotikagruppe, Altersgruppen, Geschlecht oder Kantonen aufgeschlüsselt. Für die Analyse von Zeittrends schlüsselten wir die Parameter zudem nach Jahr auf und verglichen die einzelnen Jahre untereinander. Wir führten alle Analysen mit der Statistiksoftware StataMP 15.1 (StataCorp, College Station, Texas, USA) und Microsoft Excel 2016 durch.

#### **4.3.3 Resultate**

Ende des Jahres 2018 befanden sich 41 verschiedene systemische Antibiotikawirkstoffe auf der SL (siehe Tabelle 41 im Anhang). Darunter waren 18 Wirkstoffe der WHO Kategorie Access, 16 Wirkstoffe der Kategorie Watch und sieben Reserveantibiotika. Fünfzehn dieser Wirkstoffe wiesen ein spezifisches und 26 ein breites Wirkspektrum auf. Reserveantibiotika sind dabei mehrheitlich, aber nicht ausschliesslich, spezifisch wirksame Antibiotika, während Antibiotika der Watch-Kategorie zumeist Wirkstoffe mit breitem Spektrum sind. Wirkstoffe aus der Access-Kategorie verteilen sich auf beide Gruppen annähernd gleichmässig. Mit sieben verschiedenen Antibiotikawirkstoffen bildeten Cephalosporine die grösste Antibiotikagruppe, gefolgt von Penicillinen (sechs Wirkstoffe) und Chinolonen (fünf Wirkstoffe). Im Vergleich zum Jahresbeginn 2012 gab es Ende 2018 insgesamt 23 neue Produkte auf der SL, die sich auf 14 verschiedene Antibiotikawirkstoffe verteilten. Dabei handelte es sich vorwiegend um bereits bekannte Wirkstoffe. Lediglich bei Tedizolid, einem Antibiotikum aus der Gruppe der Oxazolidinone, das zur Behandlung von akuter bakterieller Haut- und Weichteilinfektionen mit grampositiven Erregern eingesetzt wird, handelte es sich um einen neuen Wirkstoff. Jedoch weist der schon deutlich länger bekannte Wirkstoff Linezolid denselben Wirkmechanismus wie Tedizolid auf, wodurch Tedizolid kaum als echte Neuerung gelten kann.

#### **Marktsituation in 2018**

Systemische Antibiotika wurden im Jahr 2018 knapp 3.4 Millionen Mal von etwas unter 1.8 Millionen Patienten ambulant bezogen und waren mit CHF 119.8 Millionen für einen Anteil von etwa 1.6% an den gesamten Arzneimittelkosten verantwortlich (siehe Tabelle 34 und Tabelle 4). Den grössten Anteil an den Bezügen aller Antibiotikagruppen hatten mit fast 40% die Penicilline, gefolgt von den Chinolonen (15%) und Makroliden (12%). Der schweizweite Anteil der Reserveantibiotika (unter Ausschluss von Fosfomycin) betrug lediglich 0.3% und 31% entfielen auf Antibiotika der WHO Kategorie Watch. Beide Kategorien sollten mit Blick auf mögliche Resistenzbildungen zurückhaltend eingesetzt werden. Antibiotika der ersten und zweiten

Wahl (WHO Kategorie Access), die bevorzugt eingesetzt werden sollten, verzeichneten 60% der Bezüge. Die restlichen knapp 9% der Bezüge entfielen auf Fosfomycin.

**Tabelle 34: Bezüge und Kosten der systemischen Antibiotika nach Antibiotikagruppen, WHO Klassifikation und Spektrum, 2018, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung**

	Bezüge (Anteil am Total in %)	Kosten in CHF (Anteil am Total in %)
<b>Antibiotikagruppe</b>		
Penicilline	1'312'148 (39.0)	43'293'771 (36.1)
Chinolone	525'936 (15.6)	18'339'312 (15.3)
Makrolide	400'450 (11.9)	12'793'667 (10.7)
Phosphonsäurederivate	286'514 (8.5)	5'308'996 (4.4)
Cephalosporine	258'722 (7.7)	10'554'541 (8.8)
Sulfonamide	208'498 (6.2)	1'792'386 (1.5)
Tetracycline	174'720 (5.2)	5'325'708 (4.4)
Nitrofurane	101'612 (3.0)	996'026 (0.8)
Lincosamide	64'897 (1.9)	2'963'703 (2.5)
Andere	17'600 (0.5)	4'086'166 (3.4)
Carbapeneme	9'295 (0.3)	2'587'021 (2.2)
Polymyxine	4'719 (0.1)	5'838'202 (4.9)
Aminoglykoside	2'767 (0.1)	2'632'795 (2.2)
Monobactame	785 (0.0)	3'310'011 (2.8)
<b>WHO Klassifikation</b>		
Access	2'033'187 (60.4)	61'544'173 (51.4)
Watch	1'038'327 (30.8)	40'438'330 (33.7)
Reserve (exklusive Fosfomycin)	10'641 (0.3)	12'530'810 (10.5)
Fosfomycin	286'514 (8.5)	5'308'996 (4.4)
<b>Spektrum</b>		
breit	2'721'703 (80.8)	93'562'297 (78.1)
spezifisch	646'968 (19.2)	26'260'014 (21.9)
<b>Total</b>	<b>3'368'671 (100)</b>	<b>119'822'311 (100)</b>

Zwei Drittel aller Bezüge entfielen auf lediglich sechs verschiedene Wirkstoffe: Clavulansäure in Kombination mit Amoxicillin (29%), Ciprofloxacin (10%), Amoxicillin (9%), Fosfomycin (9%), Azithromycin (7%) und Sulfamethoxazol in Kombination mit Trimethoprim (6%, Tabelle 35). Ciprofloxacin und Azithromycin sind Breitspektrumantibiotika aus der Watch-Kategorie. Mit Clavulansäure in Kombination mit Amoxicillin, Amoxicillin und Sulfamethoxazol in Kombination mit Trimethoprim entfallen nur der drei oben genannten sechs häufigsten Wirkstoffe auf die bevorzugt zu verwendende Access-Kategorie. Die Verwendung dieser Antibiotika widerspiegelt die Häufigkeit ambulant erworbener Infektionen. Clavulansäure in Kombination mit Amoxicillin, Amoxicillin, Azithromycin werden zur Behandlung von respiratorischen Infekten und Ciprofloxacin, Fosfomycin und Sulfamethoxazol in Kombination mit Trimethoprim zur Behandlung von Harnwegsinfektionen eingesetzt.

**Tabelle 35: Bezüge und Kosten der zehn meistbezogenen systemischen Antibiotikawirkstoffe, 2018, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung**

Wirkstoff	Gruppe	WHO	Spektrum	Bezüge (Anteil am Total in %)	Kosten in CHF (Anteil am Total in %)
Clavulansäure, Amoxicillin	Penicilline	Access	breit	961'542 (28.5)	36'616'461 (30.6)
Ciprofloxacin	Chinolone	Watch	breit	352'238 (10.5)	12'336'602 (10.3)
Amoxicillin	Penicilline	Access	spezifisch	293'183 (8.7)	4'907'938 (4.1)
Fosfomycin	Phosphonsäurederivate	Reserve	breit	286'514 (8.5)	5'308'996 (4.4)
Azithromycin	Makrolide	Watch	breit	245'591 (7.3)	6'308'136 (5.3)
Sulfamethoxazol, Trimethoprim	Sulfonamide	Access	spezifisch	208'498 (6.2)	1'792'386 (1.5)
Clarithromycin	Makrolide	Watch	breit	154'025 (4.6)	6'462'410 (5.4)
Cefuroxim	Cephalosporine	Access	breit	150'535 (4.5)	4'763'228 (4.0)
Doxycyclin	Tetracycline	Access	breit	122'494 (3.6)	3'136'085 (2.6)
Nitrofurantoin	Nitrofurane	Access	breit	101'612 (3.0)	996'026 (0.8)

#### Trends zwischen 2012 und 2018

Der Anteil der Bevölkerung mit mindestens einem Antibiotikabezug pro Jahr war im Jahr 2013 mit 22.3% am höchsten und sank auf 20.4% in 2018 ab, also geringfügig unter das Niveau von 2012. Im arithmetischen Mittel und nach Ausschluss von Dauertherapien (also von mehrmaligen Bezügen des gleichen Antibiotikums über einen Zeitraum von mehr als 14 Tagen) wurden in der Schweiz etwa 0.37 Antibiotika pro Person in 2013 – dem Jahr mit den meisten Antibiotikabezügen pro Person – bezogen, aber nur noch 0.34 Antibiotika in 2018. Bei Personen mit mindestens einem Antibiotikabezug im entsprechenden Jahr lag das arithmetische Mittel (exklusive Dauertherapien) bei 1.68 Antibiotikabezügen in 2013 und 1.66 Antibiotikabezügen in 2018. Trotz dieses leichten Rückgangs waren die Antibiotikabezüge pro behandelter Person in 2018 noch immer höher als in 2012 (1.64 Antibiotika pro Person). Gleichzeitig zeigte sich auch ein steter Rückgang der Liegedauer von 8 auf 7.2 Tage von 2009 bis 2015 und somit eine Verlagerung von antibiotischen Therapien in den ambulanten Bereich [69].

#### Prof. Dr. med. Nina Khanna und Prof. Dr. med. Manuel Battegay (Leitungsteam Infektiologie und Spitalhygiene, Universitätsspital Basel):

„Es kam in den letzten Jahren zu einer Verlagerung von stationären hin zu ambulanten Therapien. Beispielsweise wurde in Basel ab 2014 ein OPAT (outpatient-parenteral antibiotic therapy) Programm eingeführt. Dabei werden intravenöse, aber ambulant verabreichbare Antibiotika (z.B. Penicillin, Flucoxacillin, Piperacillin/Tazobactam) genutzt, um stationäre Aufenthalte abzukürzen. Ziel ist es, Antibiotika mit einem schmalen Erregerspektrum einzusetzen, um weiteren Resistenzentwicklungen entgegenzuwirken. OPAT ermöglicht auch eine adäquatere Pflege zu Hause oder während einer Rehabilitation, und reduziert darüber hinaus gesamthaft Kosten. In diesem Zusammenhang wäre es spannend zu erfahren, ob eine Zunahme von intravenösen Antibiotika über die letzten Jahre zu verzeichnen war.“

Knapp zwei Drittel der Patienten mit Bezügen wiesen lediglich einen Antibiotikabezug auf und 7% mehr als drei Bezüge. Bei den Mehrfachbezügen handelte es sich in 2018 in 8% der Fälle um Wirkstoffkombinationen für eine Therapie (Bezüge zweier unterschiedlicher Antibiotika am selben Tag), in 16% der Fälle um Therapiewechsel (Bezug eines anderen Antibiotikums innerhalb von 14 Tagen, aber nicht am selben Tag) und in 76% der Fälle vermutlich um eine neue Behandlung (Bezüge liegen mehr als 14 Tage auseinander).

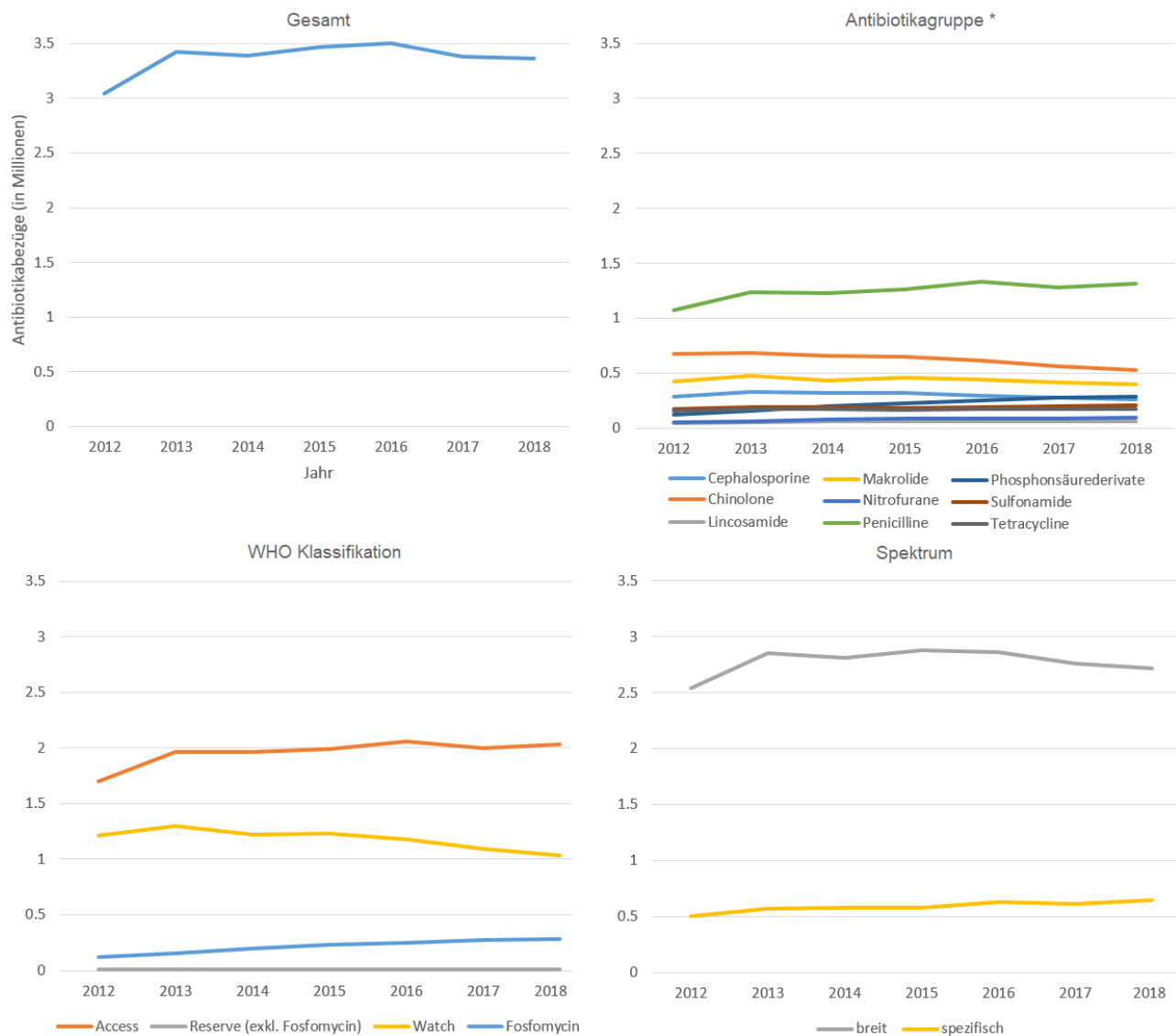
Die jährlichen Antibiotikabezüge stiegen im Vergleich zum Jahr 2012 um 11% an (von 3.0 Millionen in 2012 auf 3.4 Millionen in 2018), wobei ein Grossteil dieses Anstiegs bereits zwischen 2012 und 2013 stattfand (siehe Abbildung 20). Den stärksten prozentualen Zuwachs (+133%; +164'000 Bezüge) verzeichnete die Gruppe der Phosphonsäurederivate, aber auch bei den Nitrofuranen gab es einen deutlichen Anstieg (+85%, +47'000 Bezügen). Zu einem Bezugsrückgang kam es vor allem bei den Chinolonen (-22%, -147'000 Bezüge). Dies ist auf die Änderung der Richtlinien zur Behandlung von unkomplizierten Harnwegsinfektionen zurückzuführen, die aufgrund der steigenden Resistenz auf Ciprofloxacin, dieses Medikament nicht mehr als erste Wahl empfehlen.

Die Betrachtung nach WHO Klassifikationen zeigt auf, dass es bei Fosfomycin zu einem stetigen Zuwachs von insgesamt 133% (+164'000 Bezügen) seit 2012 kam. Bei den Reserveantibiotika (exklusive Fosfomycin) kam es zwischen 2012 und 2018 ebenfalls zu einem deutlichen prozentualen Anstieg (+77%), jedoch gab es in den Jahren dazwischen grössere Schwankungen und der absolute Anstieg fiel mit +4'600 Bezügen eher gering aus. Das spezifisch wirksame Reserveantibiotikum Aztreonam (z.B. bei Harnwegs- und Atemwegsinfektionen) hatte an diesem Zuwachs zwar nur einen Anteil von 580 Bezügen, aber es vervierfachte nahezu seine Bezugszahlen von 204 in 2012 auf 785 in 2018. Auch bei der Access-Kategorie war ein Anstieg zu verzeichnen (+19%, +330'000 Bezüge), welcher zu mehr als zwei Dritteln auf einen Anstieg bei Clavulansäure in Kombination mit Amoxicillin und Amoxicillin als Einzelwirkstoff (unter anderem eingesetzt bei Atemwegs-, Harnwegs-, Haut-, Verdauungstrakt- und gynäkologischen Infektionen) zurückzuführen war. Bei der Watch-Kategorie kam es hingegen zu einem Rückgang von 14% (-174'000 Bezüge), bedingt durch stark rückläufige Bezüge bei Norfloxacin (z.B. bei Harnwegsinfektionen) und Clarithromycin (z.B. Atemwegs-, Hals-Nasen-Ohren- und Hautinfektionen) aufgrund der Einführung klarer Richtlinien. Das neu auf den Markt hinzu gekommene Antibiotikum Tedizolid (bei Haut- und Weichteilinfektionen) fand bis Ende 2018 noch keine Verwendung im ambulanten Arzneimittelsektor.



**Prof. Dr. med. Nina Khanna und Prof. Dr. med. Manuel Battegay (Leitungsteam Infektiologie und Spitalhygiene, Universitätsspital Basel):**

„Der Gebrauch von Fosfomycin ist gewollt. Fosfomycin wird entsprechend klinischer Guidelines seit 2011 als Antibiotikum der 1. Wahl zur Behandlung von unkomplizierten Harnwegsinfekten bei der Frau eingesetzt. Die Einnahme führt praktisch nie zu einer Resistenz. Die Zunahme von Fosfomycin geht zudem einher mit einer Reduktion des Fluorochinolongebrauchs, welche steigende Resistenzen verzeichnen, und ist daher ein Erfolg. Es bedeutet, dass Ärzte die Empfehlungen berücksichtigen. Die Zunahme bei Aztreonam ist erstaunlich. Es könnte sein, dass vermehrt polymorbide Patienten mit zystischer Fibrose ambulant mit intravenösen Antibiotika behandelt wurden (im Rahmen von OPAT Programmen).“



\* Antibiotikagruppen mit weniger als 20,000 Bezügen wurden der Übersichtlichkeit halber aus der Abbildung ausgeschlossen

**Abbildung 20: Jährliche Bezüge systemischer Antibiotika zwischen 2012 und 2018 gesamt und nach Antibiotikagruppe\*, WHO Klassifikation und Spektrum, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung**



### Antibiotikabezüge nach Alter

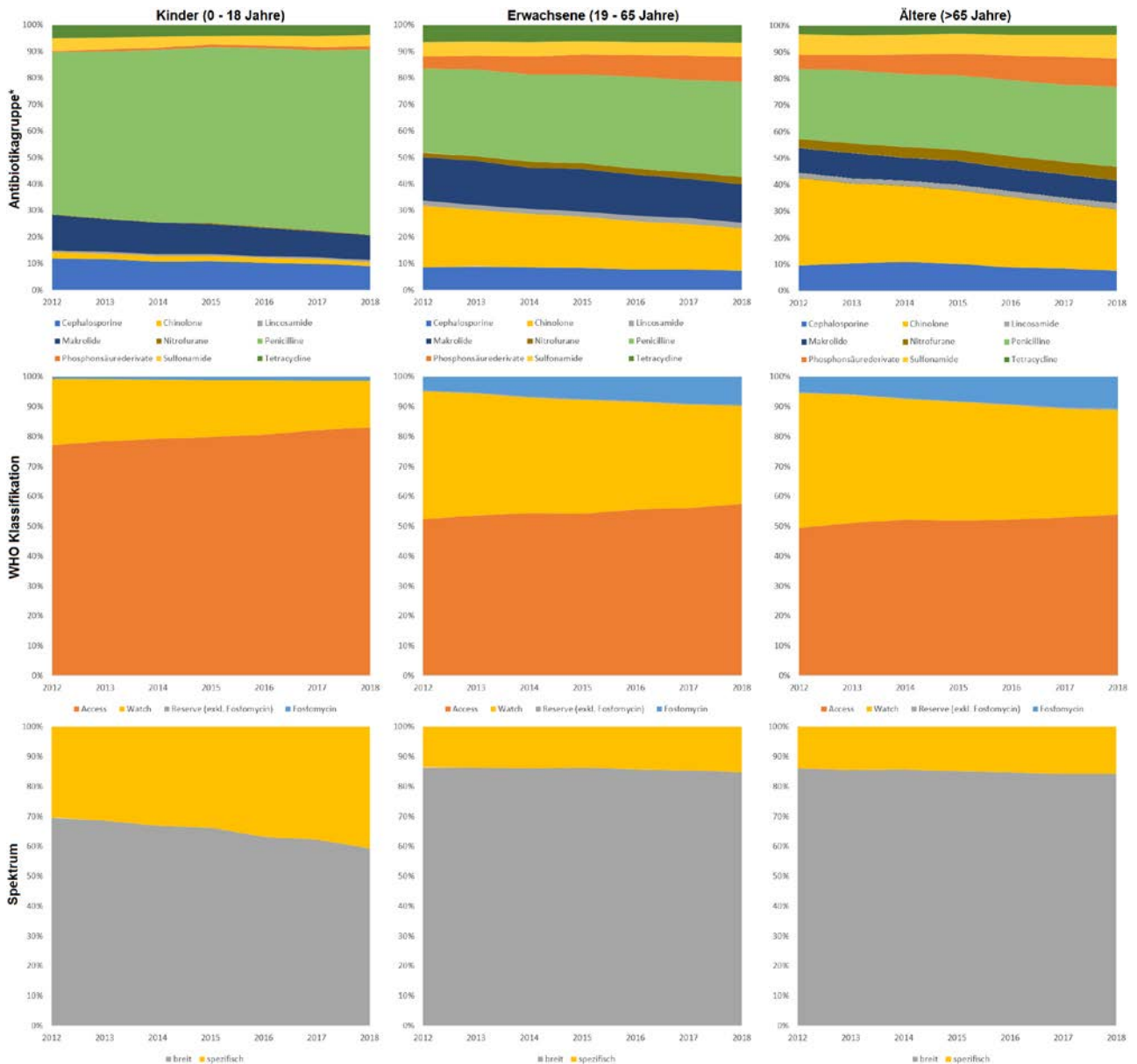
Im Jahr 2012 lag der prozentuale Anteil der Kinder (0 bis 18 Jahre) mit einem Antibiotikabezug noch um fast 2% über dem prozentualen Anteil der Erwachsenen (19 bis 65 Jahre; 20.3% Kinder versus 18.6% Erwachsene). Im Jahr 2017 lagen die Anteile der Kinder erstmals unter denen der Erwachsenen. Auch die durchschnittliche Anzahl an Antibiotikabezügen pro Kind sank ab 2014 unter das Niveau der Erwachsenen und erreichte 2017 und 2018 einen Tiefstand von 0.27 Antibiotika pro Kind (siehe Tabelle 36). Dieser Antibiotikarückgang bei den Kindern konnte möglicherweise auf einen Rückgang von Infektion aufgrund einer verbesserten Durchimpfung bei Pneumokokken zustande gekommen sein.

**Tabelle 36: Antibiotikabezüge in der Bevölkerung und durchschnittliche Antibiotikaanzahl nach Alter und Geschlecht, 2012-2018, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung**

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
<b>Anteil an Bevölkerung mit wenigstens einem Antibiotikabezug (in %)</b>							
Total	20.6	22.3	21.4	21.6	21.7	20.7	20.4
Kinder (0 bis 18 Jahre)	20.3	22.0	20.5	20.0	20.9	18.7	18.7
Erwachsene (19 bis 65 Jahre)	18.6	20.1	19.5	19.7	19.7	19.0	18.8
Ältere (> 65 Jahre)	28.8	30.8	29.9	30.5	29.6	28.9	28.5
Frauen	24.3	26.2	25.4	25.5	25.5	24.5	24.3
Männer	16.9	18.3	17.4	17.6	17.6	16.7	16.5
<b>Durchschnittliche Antibiotikaanzahl pro Einwohner (exklusive Dauertherapien)</b>							
Total	0.34	0.37	0.36	0.36	0.36	0.35	0.34
Kinder (0 bis 18 Jahre)	0.30	0.33	0.31	0.29	0.31	0.27	0.27
Erwachsene (19 bis 65 Jahre)	0.30	0.33	0.32	0.32	0.32	0.31	0.30
Ältere (> 65 Jahre)	0.53	0.59	0.57	0.59	0.57	0.55	0.54
Frauen	0.41	0.45	0.44	0.44	0.44	0.42	0.42
Männer	0.27	0.29	0.28	0.28	0.28	0.27	0.26
<b>Durchschnittliche Antibiotikaanzahl bei Personen mit <math>\geq 1</math> Antibiotikabezug (exklusive Dauertherapien)</b>							
Total	1.64	1.68	1.68	1.68	1.68	1.67	1.66
Kinder (0 bis 18 Jahre)	1.48	1.52	1.49	1.47	1.50	1.46	1.46
Erwachsene (19 bis 65 Jahre)	1.60	1.63	1.64	1.64	1.64	1.63	1.62
Ältere (> 65 Jahre)	1.85	1.91	1.92	1.92	1.92	1.91	1.91
Frauen	1.68	1.72	1.73	1.73	1.73	1.72	1.72
Männer	1.58	1.61	1.60	1.60	1.60	1.60	1.58

Die jährlichen Bezugsanteile nach Antibiotikagruppe, WHO Klassifikation und Spektrum variierten zwischen den Altersgruppen teilweise beträchtlich (siehe Abbildung 21). Erwachsene (19 bis 65 Jahre) und Ältere (über 65 Jahre) ähnelten sich insbesondere hinsichtlich ihrer Anteile nach WHO Klassifikation und Wirkungsspektrum. Der Reserveantibiotika-Anteil (exklusive Fosfomycin) stieg im Untersuchungszeitraum für alle Altersgruppen leicht an und schwankte in 2018 zwischen 0.02% bei Kindern (0 bis 18 Jahre) und 0.5% bei Älteren. Die Bezüge von Fosfomycin stiegen ebenfalls von Jahr zu Jahr über die Altersgruppen hinweg an. Bei Kindern nahm der Anteil von 0.6% in 2012 auf 1.3% in 2018 zu, bei Erwachsenen von

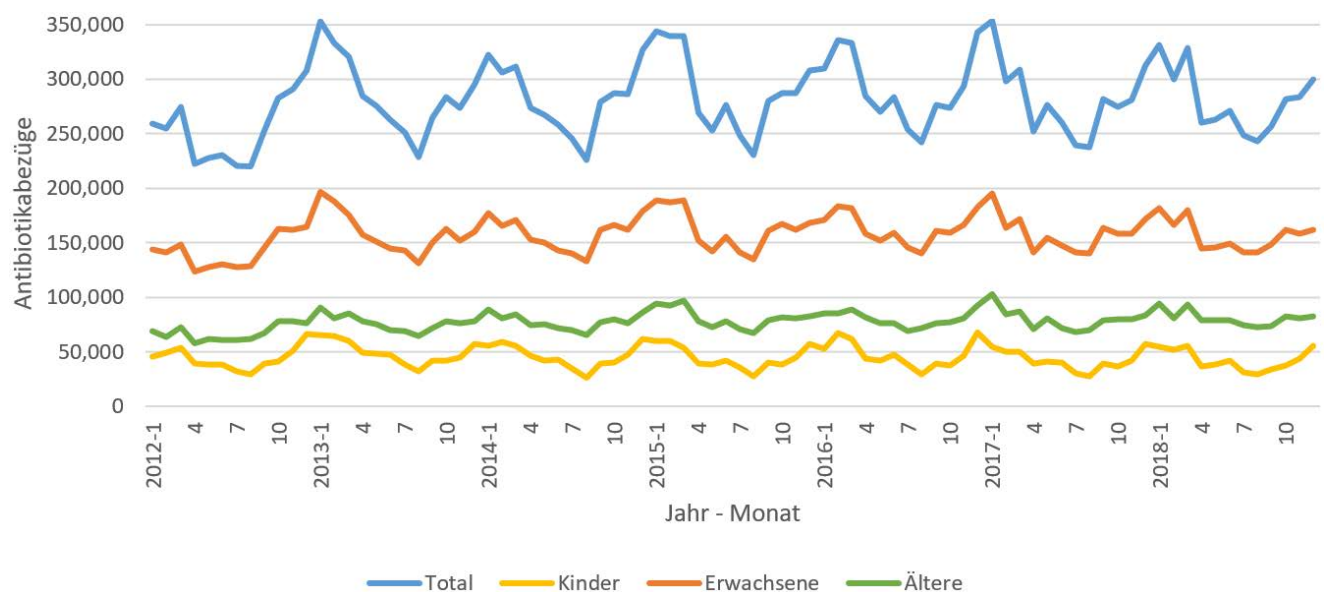
4.6% auf 9.4% und bei den Älteren gar von 5.2% auf 10.7%. Bei Kindern lag der Anteil an Access-Antibiotika mit 83% in 2018 weit über dem der Erwachsenen und Älteren (57% respektive 54%). Bei der Betrachtung nach Wirkungsspektrum nahm die Verwendung von spezifisch wirksamen Antibiotika gegenüber den Breitspektrumantibiotika bei Kindern von 30% in 2012 auf 41% in 2018 zu, während es bei Erwachsenen und Älteren zu keinen wesentlichen Veränderungen kam.



\* Antibiotikagruppen mit weniger als 20,000 Bezügen wurden der Übersichtlichkeit halber aus der Abbildung ausgeschlossen

**Abbildung 21: Anteil der jährlichen Bezüge systemischer Antibiotika zwischen 2012 und 2018 nach Antibiotikagruppe\*, WHO Klassifikation, Spektrum und Altersgruppen, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung**

Eine monatliche Betrachtung der Antibiotikabezüge zeigt deutliche saisonale Schwankungen auf (siehe Abbildung 22). In den Wintermonaten Dezember bis März sind stets die meisten Bezüge zu verzeichnen, während es in den Sommermonaten Juli und August besonders wenige Antibiotikabezüge gibt. Vor allem bei Erwachsenen, aber auch bei Kindern (0 bis 18 Jahre), ist dieser Trend zu beobachten, während er bei älteren Personen über 65 Jahren weniger stark ausgeprägt ist. Zudem lassen sich saisonale Schwankungen auch besonders gut bei den Breitspektrumantibiotika und den Antibiotika der Access-Kategorie erkennen, aber nur kaum respektive gar nicht bei Reserveantibiotika, Fosfomycin und spezifisch wirksamen Mitteln (ohne Abbildung).



**Abbildung 22: Monatliche Bezüge systemischer Antibiotika zwischen Januar 2012 und Dezember 2018, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung**

#### Antibiotikabezüge nach Geschlecht

Im Jahr 2013 war der Bevölkerungsanteil mit wenigstens einem Antibiotikabezug sowohl bei den Frauen als auch bei den Männern mit 26.2% respektive 18.3% auf einem Höchststand und sank bis 2018 auf 24.3% respektive 16.5% ab (siehe Tabelle 36). Das Niveau bei den Frauen lag dabei stets deutlich über dem der Männer.

Die durchschnittliche Anzahl an Antibiotikabezügen in der Bevölkerung unter Ausschluss von Dauertherapien betrug 2018 bei den Frauen 0.42 Bezüge im Gegensatz zu 0.26 Bezügen bei den Männern. Auch der Durchschnitt bei Personen mit wenigstens einem Antibiotikabezug war bei Frauen knapp 9% höher als bei Männern.

Der Anteil von Breitspektrumantibiotika gegenüber spezifisch wirksamen Antibiotika war bei Männern und Frauen nahezu identisch. Auch die Häufigkeit der abgegebenen Antibiotikagruppen war zwischen den Geschlechtern ähnlich, mit einer Tendenz zu anteilig mehr Phosphorsäurederivaten und Nitrofuranen und et-

was weniger Penicillinen bei den Frauen im Vergleich zu den Männern. Allerdings unterschieden sich die Häufigkeiten des Einsatzes von Reserveantibiotika (exklusive Fosfomycin) und Fosfomycin zwischen den Geschlechtern deutlich. Während bei Frauen der Anteil an Reserveantibiotika 2018 bei nur 0.2% lag, betrug er bei Männern 0.6%. Dagegen war der Fosfomycinanteil bei Frauen wesentlich höher als bei Männern (12.7% vs. 1.2%). Fosfomycin wird insbesondere bei akuten, unkomplizierten Harnwegsinfektionen eingesetzt, welche zum einen bei Frauen bedeutend häufiger auftreten und zum anderen bei Männern mit anderen Therapieempfehlungen einhergehen.

#### **Antibiotikabezüge nach Kanton**

Der Bevölkerungsanteil mit mindestens einem Bezug systemischer Antibiotika ist in Abbildung 23 für die Jahre 2012 und 2018 dargestellt. Im Jahr 2018 schwankten die anteiligen Bezüge zwischen 15% (Appenzell Innerrhoden) und 29% (Genf). Vor allem in der Westschweiz, im Wallis und im Tessin lagen die Bezüge über dem schweizweiten Durchschnitt. Im Schweizer Mittelland, einigen Teilen der Zentralschweiz, in Graubünden und in Appenzell Innerrhoden waren sie dagegen vergleichsweise niedrig. Während die Bezüge in vielen Kantonen zwischen 2012 und 2018 leicht abnahmen respektive stabil waren, verzeichneten Genf, Nidwalden und Tessin Zunahmen des Bevölkerungsanteils mit Bezügen von über 1%.

In 2012 schwankte der Anteil der Reserveantibiotika an den eingesetzten systemischen Antibiotika zwischen 0.0% (Appenzell Innerrhoden, Jura, Nidwalden, Obwalden, Thurgau, Uri) und 0.7% (Glarus; siehe dazu auch Abbildung 24). Bis 2018 verzeichneten fast alle Kantone einen Anstieg der Reserveantibiotikahäufigkeit und die Schwankungen lagen nun zwischen 0.0% (Appenzell Innerrhoden, Jura, Nidwalden, Schaffhausen, Zug) und 1.0% (Basel-Landschaft). Die Kantone Glarus, Schaffhausen, Solothurn, Tessin und Zug verzeichneten leichte Rückgänge, während die Zuwächse in Bern, Basel-Landschaft, Freiburg und Neuenburg mit mindestens 0.5 Prozentpunkten am höchsten waren.

Die Verteilung nach Antibiotikagruppen unterschied sich zwischen den Kantonen nur wenig und auch bei der Verwendung von Breitspektrumantibiotika gab es keine auffälligen kantonalen Unterschiede.

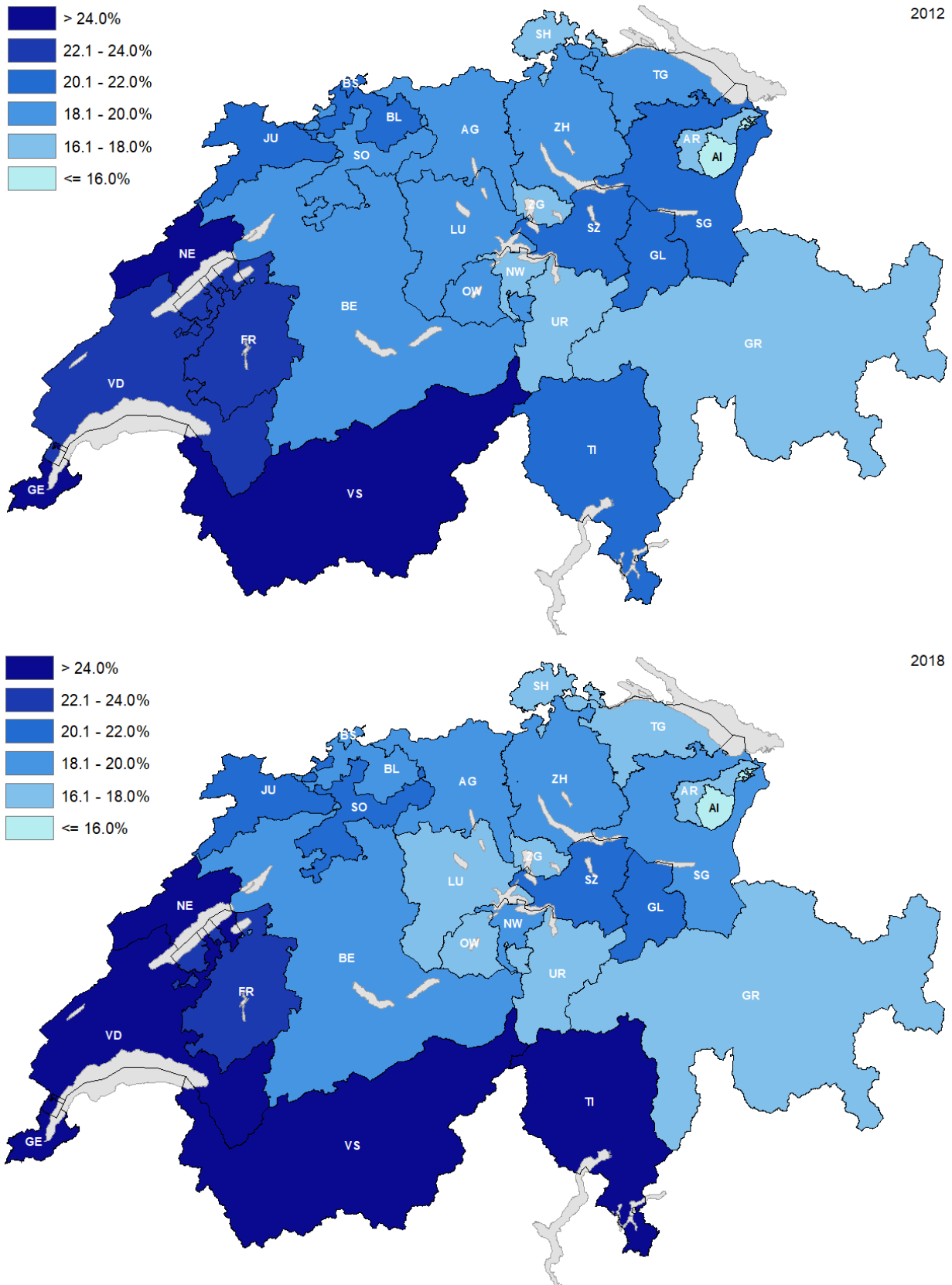


Abbildung 23: Anteil an Bevölkerung mit wenigstens einem Antibiotikabezug in 2012 und 2018 nach Kanton, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung



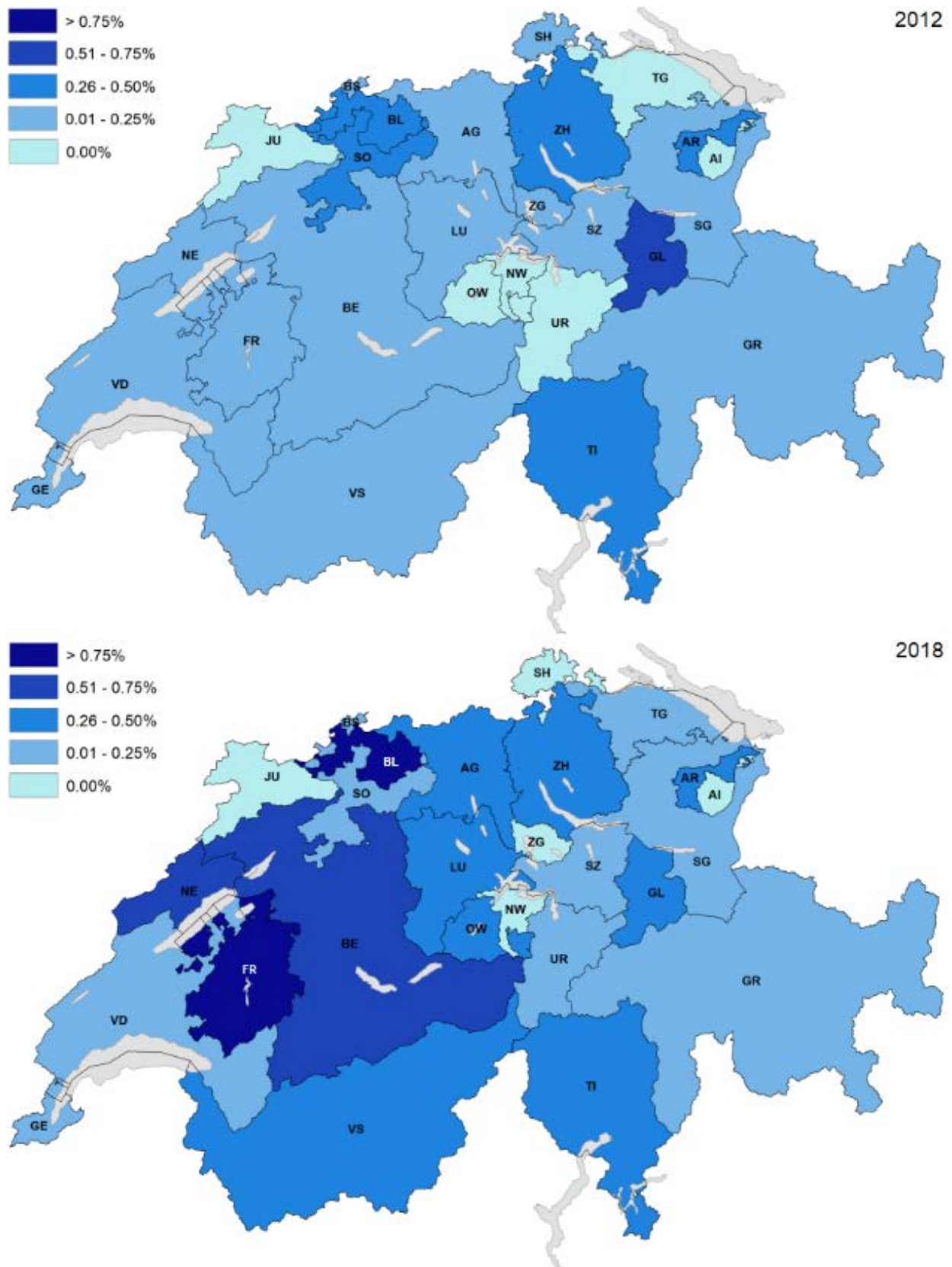


Abbildung 24: Anteil an Reserveantibiotika (exklusive Fosfomycin) an allen systemischen Antibiotikabezügen in 2012 und 2018 nach Kanton, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung

### Antibiotikabezüge nach Verschreibungskanal

Deutlich mehr als die Hälfte (55.8%) aller systemischen Antibiotika wurden 2018 durch einen Grundversorger (Allgemeinmediziner, Fachärzte für allgemeine innere Medizin, praktische Ärzte, Kinder- und Jugendärzte) verschrieben, während der Anteil der Verschreibungen von Spezialisten (z.B. Gynäkologen, Dermatologen, Urologen) und Spitalärzten im ambulanten Bereich nur 25.8% respektive 18.4% ausmachte. Den höchsten Anteil an Antibiotika der Access-Kategorie von mehr als 66% verzeichneten die ambulanten Spitalärzte, während dieser bei den Grundversorgern bei nur 60% lag. Reserveantibiotika (unter Ausschluss von Fosfomycin) wurden von Spitalärzten in 1.1% der Fälle verordnet. Bei den Spezialisten betrug der Anteil 0.3% und bei den Grundversorgern 0.1%. Fosfomycin wurde anteilmässig von den Spezialisten (insbesondere von Gynäkologen und Urologen) mit 12.0% am häufigsten abgegeben. Der Anteil der Grundversorger betrug immerhin noch 8.0% und der der Spitalärzte 5.0%. Antibiotika der Watch-Kategorie wurden überall in ähnlich hohem Ausmass verschrieben (Spitalärzte: 28%, Spezialisten: 30%, Grundversorger: 32%). Spitalärzte verschrieben ausserdem seltener Breitspektrumantibiotika als andere Versorger (Spital: 75.8%, Grundversorger: 80.3%, Spezialisten: 85.9%).

### Antibiotikabezüge nach Erregernachweis oder Resistenztest

In 2018 erfolgte in 18% der Fälle maximal sieben Tage vor einem Antibiotikabezug ein Labortest (unter Ausschluss von Dauertherapien). Vor der Gabe von Reserveantibiotika (exklusive Fosfomycin) lag dieser Wert bei 12%, für Access-Antibiotika bei 14%, für Antibiotika der Watch-Kategorie bei 20% und für Fosfomycin bei 32%. Der Unterschied zwischen spezifisch und breit wirkenden Antibiotika war gering (Breitspektrum 18%, spezifisch wirksam 17%). Des Weiteren war der Labortestanteil bei Frauen (21%) und jungen Erwachsenen zwischen 19 und 35 Jahren (22%) höher als bei Männern (13%) und Kindern bis maximal 18 Jahren (12%). Die kantonale Betrachtung zeigte Schwankungen zwischen 10% in Appenzell Ausserrhoden und 22% in Genf auf. In Spitälern erfolgten Labortests bei 24% der Bezüge und damit etwas häufiger als bei Praxisärzten (17%) und in Pflegeheimen (8%).

Vor der Gabe von Monobactamen (9%), Polymyxinen (10%), Penicillinen (10%), Lincosamiden (11%), Makroliden (13%) und Tetracyclinen (12%) kam es am seltensten im Jahr 2018 zu Labortests. Bei den Antibiotikagruppen der Nitrofurane (42%), Phosphonsäurederivate (32%), Carbapeneme (34%), Sulfonamide (27%) und Chinolone (25%) waren die anteilmässig meisten Labortests zu verzeichnen. Es gab insgesamt acht Substanzen vor deren Verordnung in mindestens 30% der Fälle ein Labortest durchgeführt wurde: Ceftriaxon (42%), Nitrofurantoin (42%), Teicoplanin (40%), Ceftazidim (37%), Ertapenem (34%), Meropenem (34%) und Cefitibuten (33%) und Fosfomycin (32%). Dagegen zeichneten sich zehn Substanzen durch maximal 10% Labortests vor der Verordnung aus: Minocyclin (2%), Lymecyclin (2%), Cefazolin (5%), Linezolid (5%), Moxifloxacin (6%), Natriumfusidat (8%), Metronidazol (9%), Aztreonam (9%), Clavulansäure in Kombination mit Amoxicillin (10%) und Colistimethat (10%).

Der mit 17% am häufigsten verwendete Labortest war die spezielle Mikroskopie (Acridineorange, Ziehl-Neelsen, Auramin-Rhodamin, inklusive Dunkelfeld, Phasenkontrast etc.). Es folgten Urintests (nativ oder konserviert inklusive Keimzählung) mit 14%, Urintests (Eintauch-Objektträger) mit 11%, verschiedene Tests auf Chlamydien (Nukleinsäureamplifikation, IgA, IgG, IgM) mit 7%, Vagina/Zervix/Urethra-Tests (ohne Chlamydia, Mycoplasma, Ureaplasma) mit 6% und Urintests (Eintauch-Objektträger, Bearbeitung einer positiven Kultur) mit 3%.

Resistenztests machten mit 1.4% nur einen sehr kleinen Anteil an den für diese Untersuchung relevanten Labortests aus, die in 2018 abgerechnet wurden. In weniger als 1% der Fälle kam es maximal sieben Tage vor einem Antibiotikabezug zu solch einem Test. Vor der Gabe von Reserveantibiotika lag der Resistenztestanteil mit 2.8% am höchsten. Anteile von über 3% zeigten sich bei den Antibiotikagruppen der Aminoglycoside, Carbapeneme, Monobactame und Polymyxine, insbesondere bei den Wirkstoffen Aztreonam, Colistimethat, Ertapenem, Erythromycin, Meropenem und Tobramycin.

#### 4.3.4 Diskussion und Fazit

Die Entwicklung von Antibiotikaresistenzen ist ein grosses Problem. Die inzwischen bedrohliche Ausbreitung resistenter Bakterien ist hauptsächlich durch den weitverbreiteten Gebrauch zur Behandlung und Prävention von sogar relativ harmlosen Infektionskrankheiten in der Human- und Veterinärmedizin bedingt. Um einen sparsameren und gezielteren Antibiotikaeinsatz zu erreichen, werden verschiedene Massnahmen zur Sensibilisierung und Erhöhung des Wissensstandes von Ärzten und Patienten lanciert. Dies ist insbesondere notwendig, da die industrielle Entwicklung neuer Antibiotika aufgrund regulatorischer Hürden und mangelnder ökonomischer Anreize stockt.

In der Schweiz werden im europaweiten Vergleich wenig Antibiotika im ambulanten Setting eingesetzt. Dies ist auch über die Jahre so zu verzeichnen. Der Anteil der Bevölkerung mit mindestens einem Antibiotikabezug pro Jahr sowie die Antibiotikabezüge pro Kopf seit dem Höchststand in 2013 nahmen wieder etwas ab, aber es wurde kein nennenswerter Rückgang gegenüber 2012 beobachtet. Hier muss jedoch bedacht werden, dass die Aufenthaltsdauer in den Spitälern in den letzten Jahren auch deutlich zurückging und so wahrscheinlich eine Verlagerung in das ambulante Setting stattfand. Aufgrund neuer Richtlinien insbesondere zur Behandlung von unkomplizierten Harnwegsinfektionen, welche die häufigste ambulant erworbene Erkrankung bei Frauen darstellt, ist die Verwendung von Fosfomycin, eigentlich ein Reserveantibiotikum, deutlich angestiegen. Als Antibiotika der ersten Wahl bei Harnwegsinfekten in der Schweiz gelten Fosfomycin, Nitrofurantoin (ein Breitspektrumantibiotikum der Access-Kategorie) und Sulfamethoxazol in Kombination mit Trimethoprim (ein spezifisch wirkendes Antibiotikum der Access-Kategorie) [70-72].

Besonders positiv im Hinblick auf einen sinnvolleren und vorsichtigeren Einsatz von Antibiotika zeigte sich die Situation bei den Kindern. Im Vergleich zu Erwachsenen und Älteren nahm der Anteil der Kinder mit wenigstens einem Antibiotikabezug über die Jahre besonders stark ab und sank unter das Niveau der Er-



wachsenen. Auch der Bevölkerungsanteil mit Antibiotikabezügen lag 2018 bei den Kindern unter dem der Erwachsenen. Trotz eines ohnehin schon recht guten Niveaus beim Einsatz von spezifisch wirksamen Mitteln gegenüber Breitspektrumantibiotika, wurden bei Kindern im Untersuchungszeitraum vermehrt spezifisch wirksame Antibiotika eingesetzt, während die Situation bei Erwachsenen und Älteren nahezu unverändert blieb. Dies ging bei Kindern zudem einher mit einer Zunahme des Einsatzes von Antibiotika der Access-Kategorie unter Abnahme von Watch-Kategorie-Antibiotika. Diese Entwicklung lässt die Vermutung zu, dass es zu weniger Infektionen aufgrund einer verbesserten Durchimpfung bei Pneumokokken kam und dass es möglicherweise bei Kinderärzten und Erziehungsberechtigten eine gesteigerte Sensibilität für einen sorgsamen Umgang mit Antibiotika gibt.

Die stark ausgeprägten saisonalen Schwankungen mit Spitzen in den Wintermonaten erwecken dagegen den Verdacht, dass eventuell noch immer virusbedingte Erkrankungen, wie beispielsweise Atemwegserkrankungen, fälschlicherweise mit Antibiotika behandelt werden, wie es auch andere Studien vermuten lassen [73]. Und auch die kantonalen Unterschiede lassen den Schluss zu, dass die Sensibilität für den sorgsamen Umgang mit Antibiotika nicht überall gleichermassen vorhanden ist.

Verglichen mit anderen Ländern ist die Prävalenz des Antibiotikaeinsatzes in der Schweiz mit etwa 20% relativ gering. Eine Analyse von Abrechnungsdatenbanken verschiedener Länder durchgeführt von Brauer et al 2016 [74], zeigte jährliche Prävalenzen von etwa 30% in Dänemark, 29% in Spanien, 28% im Vereinigten Königreich und 17% in den Niederlanden für das Jahr 2009 und ungefähr 27% in Deutschland in 2008. Aktuellere Daten vom BAG für das Jahr 2017, die sich allerdings auf durchschnittliche definierte Tagesdosen beziehen, gehen von einem pro Kopf-Verbrauch in der Schweiz von 10.7 Dosen pro 1,000 Einwohner aus, während der Schnitt in der EU in 2016 bei 21.9 Dosen lag. Die Niederlande belegte mit einem Verbrauch von 10.4 Dosen den ersten und Griechenland mit 36.3 Dosen den letzten Platz [75]. Die Schweiz würde sich demnach in dieser Studie mit geringem Abstand zu den Niederlanden auf dem zweiten Platz einreihen.

Weltweit ist eine Zunahme von Infektionen mit antibiotikaresistenten Bakterien festzustellen. Die Schweiz bildet dabei keine Ausnahme. Der Anteil resistenter Mikroorganismen hat sich beispielsweise bei fluorochinolon-resistenten *Escherichia coli* von 11% in 2004 auf etwa 22% in 2018 erhöht [76]. Diese Entwicklung erschwert die Behandlung von Infektionskrankheiten. Die erfassten Daten zeigen, dass durch die Einführung neuer Guidelines der Einsatz von Fluorochinolonen deutlich zurückging. Ein Rückgang der fluorochinolon-resistenten *Escherichia coli* wird sich deshalb hoffentlich in den kommenden Jahren zeigen [77]. Der Bedarf an neuen effektiven Medikamenten bleibt jedoch hoch. Allerdings hinkt die Entwicklung neuer Antibiotika diesem Bedarf weit hinterher. Der einzige neue Antibiotikawirkstoff, der seit Anfang 2012 in die SL aufgenommen wurde, ist Tedizolid, welcher jedoch auf einem bereits bekanntem Wirkmechanismus beruht.

Presseschlagzeilen des deutschen Fernsehens verkündeten im September 2019, dass nun auch das weltweit grösste Pharmaunternehmen Johnson & Johnson aus der Antibiotikaforschung ausgestiegen ist. Bereits 2018

verkündeten Novartis und Sanofi dieselbe Entscheidung. Damit sind laut Presseangaben von den einstmals etwa 100 Unternehmen, die sich zum Kampf gegen Antibiotikaresistenzen zusammengeschlossen hatten („AMR Industry Alliance“) und Zusagen machten, in diesem Bereich zu investieren, nur noch etwa die Hälfte mit dabei. Und selbst unter den verbliebenen Unternehmen sind vermutlich einige, die trotz der Zusagen keine Forschung mehr betreiben. Viele kleinere Unternehmen mussten ihre Forschungen aufgeben oder gingen insolvent, weil sie alleine nicht genug finanzielle Mittel zur Verfügung hatten und sich Investoren zurückzogen. Von den 25 weltweit grössten Pharmaunternehmen arbeiten Schätzungen zufolge nur noch vier aktiv an der Entwicklung neuer Antibiotika (MSD, GlaxoSmithKline, Otsuka und eine Tochterfirma von Roche). Die Antibiotikaforschung gilt als nicht lukrativ, da sich mit Antibiotika deutlich weniger Geld verdienen lässt als mit diversen Krebsmedikamenten oder Präparaten gegen chronische Erkrankungen. Den Pharmafirmen fehlte es zumeist an Anreizen, neue Medikamente zu entwickeln, da Antibiotika in der Regel nur kurzfristig angewendet werden und per Definition nur bei möglichst wenigen Patienten eingesetzt werden sollten. Das Marktvolumen für neue Antibiotika ist dadurch im Regelfall eher klein [78, 79].

Zusammenfassend sind zusätzliche Anstrengungen nötig, um das Bewusstsein sowohl bei Ärzten als auch in der Bevölkerung weiter zu schärfen, damit die positive Entwicklung im Bereich der Kinder fortgeführt werden kann und sich verstärkt auch auf andere Altersgruppen ausbreitet. Dazu müssen unsinnige Behandlungen von Viruserkrankungen mit Antibiotika vermieden und die Verwendung von Reserveantibiotika auf nicht anders therapierbare Fälle beschränkt werden. Hierfür ist es zum einen wichtig, die bestehenden Therapieempfehlungen anzupassen. Zudem braucht es einen achtsameren Gebrauch von Breitspektrumantibiotika um Resistenzbildungen zu vermeiden. Es bedarf ausserdem weiterhin neuer Strategien und innovativer Anreizsysteme um die Antibiotikaforschung für die Industrie wieder attraktiv zu machen, bevor zunehmend Menschen an resistenten Keimen sterben.

## 5 Schlusswort und Ausblick

Der Kostenzuwachs der Medikamente der OKP fiel im Jahr 2018 gegenüber dem Vorjahr so gering wie in keinem anderen der im Rahmen bisheriger Arzneimittelreporte betrachteten Jahre aus. Im Vergleich dazu lag der Anstieg der Medikamentenbezüge so hoch wie noch nie. Das niedrige Kostenwachstum bei stark gestiegenen Bezügen ist hauptsächlich das Resultat gesunkener Medikamentenpreise.

Die Medikamentenpreise entstehen auf Grundlage der Überprüfung auf Wirksamkeit, Sicherheit und Wirtschaftlichkeit. Alle drei Jahre überprüft das BAG dazu die Aufnahmebedingungen und Preise der Arzneimittel der SL, welche durch die OKP vergütet werden. Hierdurch können sich Preissenkungen ergeben. Nach einem Bundesgerichtsentscheid im Jahr 2015 wurden die Preissenkungsrunden jedoch für zwei Jahre komplett ausgesetzt, fanden aber seit 2017 (erst teilweise und später komplett) wieder statt. Im Jahr 2018 erfasste die Preissenkungsrunde unter anderem die therapeutischen Gruppen der Onkologika und Nervensystemmittel, welche vergleichsweise teure Präparate umfassen. Hierdurch ergab sich ein grosses Einsparpotential.

Ausserhalb der Preissenkungsrunden entsteht eine weitere Chance auf sinkende Medikamentenpreise durch das Ende der Patentlaufzeit von Arzneimittelwirkstoffen. Nach Ablauf des Patentschutzes können andere Hersteller Nachahmerprodukte wie Generika und Biosimilars auf den Markt bringen. Diese Nachahmerprodukte sind in ihrer Wirksamkeit und Sicherheit ihren Referenzprodukten (annähernd) gleich. Um sich auf dem Markt durchsetzen zu können, müssen sie vor allem durch ihren Preis punkten. Dadurch entsteht theoretisch ein wirtschaftlicher Druck nach unten, so dass sich die Medikamentenpreise auf einem tieferen Niveau einpendeln sollten. In der Praxis funktioniert dieser Hebel aber nicht immer wie erhofft. Während sich der Generikamarkt überwiegend recht gut etabliert hat, hinkt die Marktdurchsetzung der Biosimilars hinter den Erwartungen zurück. Ein Grund dafür ist, dass es eine automatische Substitution vom Biologikum zum Biosimilar – im Gegensatz zum Wechsel vom Originalpräparat zum Generikum – durch den Abgabekanal nicht erlaubt ist, da zwar die Wirksamkeit der Präparate hinreichend belegt ist, aber Bedenken hinsichtlich einer ähnlichen Sicherheit von Biosimilars bestehen.

Trotz der gesunkenen Medikamentenpreise stiegen die Gesamtmedikamentenausgaben weiter an. Vor allem die Entwicklung neuer Medikamente fördert diese Zunahme. Eine verbesserte Wirksamkeit spiegelt sich so gut wie immer in einem höheren Preis der neuesten Präparate gegenüber den bisherigen Therapiemöglichkeiten wider. Ein aktuelles Beispiel stellt der neu eingeführte Wirkstoff Ocrelizumab dar, der zur Behandlung der schubförmig verlaufenden Multiplen Sklerose eingesetzt wird. Ein wesentlicher Teil der gestiegenen Immunsuppressivakosten war allein auf dieses Mittel zurückzuführen. Ein ausschliesslicher Fokus auf den Medikamentenpreis greift allerdings zu kurz. Neuerungen auf dem Medikamentenmarkt ermöglichen den Patienten auch ihre Lebensqualität und Lebenserwartung zu verbessern. Dies kann schlussendlich dazu führen, dass Kosten eingespart werden, weil beispielsweise Hospitalisationen verkürzt oder Patienten wieder

arbeitsfähig werden. Die tatsächliche Kosten-Nutzen-Bilanz neuer Präparate für das Gesundheitswesen offenbart sich dadurch erst im Laufe der Zeit.

Um die Finanzierbarkeit des Gesundheitssystems bei gleichzeitigem medizinischen Fortschritt weiterhin zu gewährleisten, bedarf es ergebnisoffener Diskussionen über tragfähige Modelle. Mit Hilfe der OKP-Leistungsabrechnungsdaten der Helsana-Gruppe wollen wir einen Beitrag dazu leisten, dass für derlei Diskussionen fundiertes und transparentes Zahlenmaterial zum Schweizer Medikamentenmarkt und über mögliche Einspar- und Verbesserungspotentiale zur Verfügung steht.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Helsana. Kennzahlen. 2018 (verfügbar über: <https://report.helsana.ch/18/ar/de/zahlen-und-fakten/> [letzter Zugriff am 09. August 2019]).
2. Bundesamt für Statistik. Bevölkerung. Kennzahlen. November 2018 (verfügbar über: <https://www.bfs.admin.ch/bfs/de/home/statistiken/bevoelkerung/standentwicklung/bevoelkerung.html> [letzter Zugriff am 09. August 2019]).
3. Bundesamt für Statistik. Bevölkerung. Kennzahlen. November 2017 (verfügbar über: <https://www.bfs.admin.ch/bfs/de/home/statistiken/bevoelkerung/standentwicklung/bevoelkerung.html> [letzter Zugriff am 29. August 2018]).
4. World Health Organization. The anatomical therapeutic chemical (ATC) and defined daily dosing (DDD) system. Dezember 2018 (verfügbar über: [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/) [letzter Zugriff am 03. September 2019]).
5. Bundesamt für Gesundheit. Evaluation KVG-Revision Spitalfinanzierung. Juli 2019 (verfügbar über: <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/das-bag/publikationen/evaluationsberichte/evalberkuv/evalber-kvg-revision-spitfi.html> [letzter Zugriff am 03. September 2019]).
6. Bundesamt für Gesundheit. Medienmitteilungen. Die Preise von Medikamenten sollen auf neue Art und Weise überprüft werden. Juli 2016 (verfügbar über: <https://www.admin.ch/gov/de/start/dokumentation/medienmitteilungen.msg-id-62509.html> [letzter Zugriff am 03. September 2019]).
7. Bundesamt für Gesundheit. Arzneimittelüberprüfung 2018 - Bundesamt für Gesundheit senkt Preise. November 2018 (verfügbar über: <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/das-bag/aktuell/medienmitteilungen.msg-id-72768.html> [letzter Zugriff am 03. September 2019]).
8. Biétry F, Pitzurra R, Schwenkglens M, et al. Helsana-Arzneimittelreport. 2014.
9. Biétry F, Schur N, Pfeil A, et al. Helsana-Arzneimittelreport. 2015.
10. Biétry F, Schur N, Reinau D, et al. Helsana-Arzneimittelreport. 2016.
11. Schneider R, Schur N, Reinau D, et al. Helsana-Arzneimittelreport. 2017.
12. Schneider R, Schur N, Reinau D, et al. Helsana-Arzneimittelreport. 2018.
13. Bundesamt für Gesundheit. Überprüfung der Aufnahmebedingungen alle drei Jahre. August 2019 (verfügbar über: <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/versicherungen/krankenversicherung/krankenversicherungsleistungen-tarife/Arzneimittel/Ueberpruefung-der-Aufnahmebedingungen-alle-drei-Jahre.html> [letzter Zugriff am 9. September 2019]).
14. Barnes GD and Kurtz B. Direct oral anticoagulants: unique properties and practical approaches to management. *Heart* 2016; **102**(20): 1620-6.
15. Bundesamt für Gesundheit. Spezialitätenliste (SL). Juli 2019 (verfügbar über: <http://www.spezialitätenliste.ch/> [letzter Zugriff am 18. Juli 2019]).
16. Dechanont S, Maphanta S, Butthum B, et al. Hospital admissions/visits associated with drug-drug interactions: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2014; **23**(5): 489-97.
17. Weiler S, Kullak-Ublick G, and Jetter A. Klinisch relevante unerwünschte Arzneimittelinteraktionen. *Schweiz Med Forum* 2015; **15**(7): 152-6.
18. Mikus G. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) und Arzneimittel-Interaktionen–Definition und Einteilung. *Therapeutische Umschau* 2011; **68**(1): 3-9.

19. HCl Solutions AG. Pharmavista Interaktionsdatenbank. Mai 2019 (verfügbar über: [www.pharmavista.ch](http://www.pharmavista.ch) [letzter Zugriff am 6. Mai 2019]).
20. Psychiatrische Dienste Aargau AG. mediQ Interaktionsdatenbank. Mai 2019 (verfügbar über: [www.mediq.ch](http://www.mediq.ch) [letzter Zugriff am 5. Mai 2019]).
21. Agewall S, Cattaneo M, Collet JP, et al. Expert position paper on the use of proton pump inhibitors in patients with cardiovascular disease and antithrombotic therapy. *Eur Heart J* 2013; **34**(23): 1708-13, 13a-13b.
22. Jodicke AM, Curkovic I, Zellweger U, et al. Analysis of Drug-Drug Interactions in Swiss Claims Data Using Tizanidine and Ciprofloxacin as a Prototypical Contraindicated Combination. *Ann Pharmacother* 2018; **52**(10): 983-91.
23. Kelly CM, Juurlink DN, Gomes T, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors and breast cancer mortality in women receiving tamoxifen: a population based cohort study. *BMJ* 2010; **340**: c693.
24. Tolley CL, Slight SP, Husband AK, et al. Improving medication-related clinical decision support. *Am J Health Syst Pharm* 2018; **75**(4): 239-46.
25. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1993; **94**(6): 646-50.
26. Unnanuntana A, Gladnick BP, Donnelly E, et al. The assessment of fracture risk. *J Bone Joint Surg Am* 2010; **92**(3): 743-53.
27. Compston JE, McClung MR, and Leslie WD. Osteoporosis. *Lancet* 2019; **393**(10169): 364-76.
28. Schweizerische Vereinigung gegen die Osteoporose (SVGO/ASCO). Osteoporose Empfehlungen. Prävention, Diagnostik und Behandlung. 2015 (verfügbar über: [SVGOhttps://www.svgo.ch/content/documents/2015/SVGO%20Empfehlungen%202015.pdf](https://www.svgo.ch/content/documents/2015/SVGO%20Empfehlungen%202015.pdf) [letzter Zugriff am 22. Mai 2019]).
29. Hernlund E, Svedbom A, Ivergard M, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos* 2013; **8**: 136.
30. Schweizerisches Gesundheitsobservatorium. Osteoporose. April 2019 (verfügbar über: <https://www.obsan.admin.ch/de/indikatoren/osteoporose> [letzter Zugriff am 16. Juli 2019]).
31. Lippuner K, Johansson H, Kanis JA, et al. Remaining lifetime and absolute 10-year probabilities of osteoporotic fracture in Swiss men and women. *Osteoporos Int* 2009; **20**(7): 1131-40.
32. Schwenkglenks M, Lippuner K, Hauselmann HJ, et al. A model of osteoporosis impact in Switzerland 2000-2020. *Osteoporos Int* 2005; **16**(6): 659-71.
33. Meier C, Uebelhart B, Aubry-Rozier B, et al. Medikamentöse Osteoporosetherapie: Behandlungsdauer und Vorgehen nach Therapieende. *Osteologie* 2018; **27**(03): 161-4.
34. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2019; **30**(1): 3-44.
35. Baron R, Ferrari S, and Russell RG. Denosumab and bisphosphonates: different mechanisms of action and effects. *Bone* 2011; **48**(4): 677-92.
36. Bone HG, Bolognese MA, Yuen CK, et al. Effects of denosumab treatment and discontinuation on bone mineral density and bone turnover markers in postmenopausal women with low bone mass. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; **96**(4): 972-80.
37. Meier C, Lamy O, Krieg MA, et al. The role of teriparatide in sequential and combination therapy of osteoporosis. *Swiss Med Wkly* 2014; **144**: w13952.

38. Kurland ES, Heller SL, Diamond B, et al. The importance of bisphosphonate therapy in maintaining bone mass in men after therapy with teriparatide [human parathyroid hormone(1-34)]. *Osteoporos Int* 2004; **15**(12): 992-7.
39. Khosla S and Shane E. A Crisis in the Treatment of Osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2016; **31**(8): 1485-7.
40. Solomon DH, Johnston SS, Boytsov NN, et al. Osteoporosis medication use after hip fracture in U.S. patients between 2002 and 2011. *J Bone Miner Res* 2014; **29**(9): 1929-37.
41. Siris ES, Selby PL, Saag KG, et al. Impact of osteoporosis treatment adherence on fracture rates in North America and Europe. *Am J Med* 2009; **122**(2 Suppl): S3-13.
42. Imaz I, Zegarra P, Gonzalez-Enriquez J, et al. Poor bisphosphonate adherence for treatment of osteoporosis increases fracture risk: systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int* 2010; **21**(11): 1943-51.
43. Pace M, Cayotte E, Agafitei L, et al. Revision of the European Standard Population: report of Eurostat's task force: 2013 edition. *Publications Office* 2013.
44. HCI Solutions. Compendium. 2019 (verfügbar über: [www.compendium.ch](http://www.compendium.ch) [letzter Zugriff am 18. Juli 2019]).
45. Ebeling PR. Clinical practice. Osteoporosis in men. *N Engl J Med* 2008; **358**(14): 1474-82.
46. Meier C, Uebelhart B, Aubry-Rozier B, et al. Osteoporosis drug treatment: duration and management after discontinuation. A position statement from the SVGO/ASCO. *Swiss Med Wkly* 2017; **147**: w14484.
47. Miller PD, Bolognese MA, Lewiecki EM, et al. Effect of denosumab on bone density and turnover in postmenopausal women with low bone mass after long-term continued, discontinued, and restarting of therapy: a randomized blinded phase 2 clinical trial. *Bone* 2008; **43**(2): 222-9.
48. Brown J, Ferrari S, Gilchrist N, et al. Discontinuation of denosumab and associated vertebral fracture incidence: Analysis from FREEDOM and its extension. in *OSTEOPOROSIS INTERNATIONAL*. 2017. SPRINGER LONDON LTD 236 GRAYS INN RD, 6TH FLOOR, LONDON WC1X 8HL, ENGLAND.
49. Swissmedic. DHPC - Prolia (Denosumab). Risiko von multiplen Wirbelfrakturen im Zusammenhang mit Knochenmineralverlust nach Absetzen von Prolia. Dezember 2016 (verfügbar über: <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/humanarzneimittel/marktueberwachung/health-professional-communication--hpc-/archiv/dhpc-prolia-denosumab-2016.html> [letzter Zugriff am 2. August 2019]).
50. Khan AA, Morrison A, Hanley DA, et al. Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus. *J Bone Miner Res* 2015; **30**(1): 3-23.
51. Caro JJ, Ishak KJ, Huybrechts KF, et al. The impact of compliance with osteoporosis therapy on fracture rates in actual practice. *Osteoporos Int* 2004; **15**(12): 1003-8.
52. Huybrechts KF, Ishak KJ, and Caro JJ. Assessment of compliance with osteoporosis treatment and its consequences in a managed care population. *Bone* 2006; **38**(6): 922-8.
53. Siris ES, Harris ST, Rosen CJ, et al. Adherence to bisphosphonate therapy and fracture rates in osteoporotic women: relationship to vertebral and nonvertebral fractures from 2 US claims databases. *Mayo Clin Proc* 2006; **81**(8): 1013-22.
54. Compston JE and Seeman E. Compliance with osteoporosis therapy is the weakest link. *Lancet* 2006; **368**(9540): 973-4.



55. Guilera M, Fuentes M, Grifols M, et al. Does an educational leaflet improve self-reported adherence to therapy in osteoporosis? The OPTIMA study. *Osteoporos Int* 2006; **17**(5): 664-71.
56. Chevalley T, Hoffmeyer P, Bonjour JP, et al. An osteoporosis clinical pathway for the medical management of patients with low-trauma fracture. *Osteoporos Int* 2002; **13**(6): 450-5.
57. Rizzoli R. Postmenopausal osteoporosis: Assessment and management. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2018; **32**(5): 739-57.
58. Mohr KI. History of Antibiotics Research. *Curr Top Microbiol Immunol* 2016; **398**: 237-72.
59. Holmes AH, Moore LS, Sundsfjord A, et al. Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance. *Lancet* 2016; **387**(10014): 176-87.
60. Gasser M, Schrenzel J, and Kronenberg A. Aktuelle Entwicklung der Antibiotikaresistenzen in der Schweiz. *Swiss Medical Forum* 2018; **18**(46): 943-9.
61. Egli A, Greub G, Suter-Riniker F, et al. Moderne Verfahren zur Bestimmung von Antibiotikaresistenzen. *Swiss Medical Forum* 2018; **18**(46): 950-6.
62. Chua KP, Fischer MA, and Linder JA. Appropriateness of outpatient antibiotic prescribing among privately insured US patients: ICD-10-CM based cross sectional study. *BMJ* 2019; **364**: k5092.
63. Catho G and Huttner B. Best practice in der Antibiotikatherapie. *Swiss Medical Forum* 2018; **18**(46): 957-62.
64. Schuetz P, Haubitz S, Albrich WC, et al. Weniger ist mehr: Individualisierte Antibiotika Therapie durch Messung von Procalcitonin. *Swiss Medical Forum* 2012; **12**(46): 887-92.
65. Schweizerische Gesellschaft für Infektiologie. Current guidelines. 2019 (verfügbar über: <https://www.sginf.ch/guidelines/guidelines-overview.html> [letzter Zugriff am 18. Oktober 2019]).
66. Faktenblatt "Antibiotika richtig einsetzen". *Swiss Medical Forum* 2018; **18**(46): 941-2.
67. Bundesamt für Gesundheit. Analysenliste (AL). Juli 2019 (verfügbar über: <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/versicherungen/krankenversicherung/krankenversicherungsleistungen-tarife/Analysenliste.html> [letzter Zugriff am 13. September 2019]).
68. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis* 2011; **52**(5): e103-20.
69. Kutz A, Gut L, Ebrahimi F, et al. Association of the Swiss Diagnosis-Related Group Reimbursement System With Length of Stay, Mortality, and Readmission Rates in Hospitalized Adult Patients. *JAMA Netw Open* 2019; **2**(2): e188332.
70. Betschart C, Albrich W, Brandner S, et al. SGGG-EXPERTENBRIEF (EB) NR. 58 - Akute und rezidivierende Harnwegsinfektionen. *Gynäkologie* 2018; **4**: 27-31.
71. SURFmed Guidelines. 2016 (verfügbar über: <https://www.investimed.ch/shop/de/home/1-surf-med-2014-update.html> [letzter Zugriff am 7. Oktober 2019]).
72. Hasse B, Huttner A, Huttner B, et al. Behandlung von unkomplizierten Harnwegsinfektionen. Mai 2014 (verfügbar über: [https://www.sginf.ch/files/behandlung\\_von\\_unkomplizierten\\_harnwegsinfektionen.pdf](https://www.sginf.ch/files/behandlung_von_unkomplizierten_harnwegsinfektionen.pdf) [letzter Zugriff am 18. Oktober 2019]).
73. Glinz D, Leon Reyes S, Saccilotto R, et al. Quality of antibiotic prescribing of Swiss primary care physicians with high prescription rates: a nationwide survey. *J Antimicrob Chemother* 2017; **72**(11): 3205-12.



- 
74. Brauer R, Ruigomez A, Downey G, et al. Prevalence of antibiotic use: a comparison across various European health care data sources. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2016; **25 Suppl 1**: 11-20.
  75. Bundesamt für Gesundheit. StAR Faktenblatt - Swiss Antibiotic Resistance Report 2018. 2018.
  76. Bundesamt für Gesundheit. StAR Antibiotikaresistenz bedeutet... 2018. 2018.
  77. de With K, Allerberger F, Amann S, et al. Strategies to enhance rational use of antibiotics in hospital: a guideline by the German Society for Infectious Diseases. *Infection* 2016; **44**(3): 395-439.
  78. ARD Tagesschau. Entwicklung von Antibiotika. Eine Katastrophe mit Ansage. September 2019 (verfügbar über: <https://www.tagesschau.de/investigativ/ndr/antibiotika-pharmakonzerne-101.html> [letzter Zugriff am 7. Oktober 2019]).
  79. NDR Panorama. Das Ende der Antibiotika? September 2019 (verfügbar über: [https://www.ndr.de/fernsehen/sendungen/panorama\\_die\\_reporter/Das-Ende-der-Antibiotika,antibiotika570.html](https://www.ndr.de/fernsehen/sendungen/panorama_die_reporter/Das-Ende-der-Antibiotika,antibiotika570.html) [letzter Zugriff am 7. Oktober 2019]).

## 7 Autoren

### **SCHNEIDER RAHEL**

Rahel Schneider studierte Pharmazie an der Universität Basel und verbrachte ein Semester an der *University of British Columbia* in Vancouver, Kanada, wo sie ihre Masterarbeit über Impfzusätze schrieb. Sie erlangte 2016 ihren Masterabschluss sowie das eidgenössische Apothekerdiplom. Kurz darauf trat sie der Forschungsgruppe *Clinical Pharmacy and Epidemiology* an der Universität Basel unter der Leitung von Christoph Meier bei und arbeitet derzeit an ihrer Dissertation, bei welcher sie mit Hilfe der Helsana-Datenbank pharmako-epidemiologische Studien durchführt.

### **SCHUR NADINE**

Nadine Schur erlangte ihren Abschluss in Biomathematik an der Fachhochschule Zittau/Görlitz im Jahr 2007. Danach ging sie an das Schweizer Tropen- und Public Health Institut, Basel, wo sie zuerst den Master in Epidemiologie absolvierte. Anschliessend schrieb sie ihre Doktorarbeit auf dem Gebiet der Epidemiologie und der räumlichen Ausbreitung von verschiedenen Tropenkrankheiten in Afrika, welche sie im Jahr 2011 mit Auszeichnung erfolgreich verteidigte. Im Jahr 2012 wechselte sie in das Department für *Infectious Disease Epidemiology* am Imperial College London und arbeitete dort als wissenschaftliche Mitarbeiterin an der Analyse von demografischen und verhaltensbezogenen Daten zur HIV Epidemie in Zimbabwe. Seit 2015 ist sie als wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Pharmazeutische Medizin (ECPM) der Universität Basel angestellt.

### **REINAU DAPHNE**

Daphne Reinau hat an der Universität Basel Pharmazie studiert und im Jahr 2011 das eidgenössische Apothekerdiplom erlangt. Direkt im Anschluss ist sie der Forschungsgruppe *Clinical Pharmacy and Epidemiology* am Universitätsspital Basel beigetreten, wo sie mit ihrer Dissertation auf dem Gebiet der Hautkrebsprävention begonnen hat. Nach erfolgreicher Verteidigung der Dissertation im Jahr 2014 hat sie am Universitätsspital Basel eine berufsbegleitende Weiterbildung in klinischer Pharmazie absolviert, welche sie im Jahr 2016 mit dem entsprechenden FPH-Titel abschliessen konnte. Seit Frühjahr 2016 arbeitet sie mit je einem Teilpensum als wissenschaftliche Mitarbeiterin in der Forschungsgruppe *Clinical Pharmacy and Epidemiology* unter der Leitung von Christoph Meier sowie als klinische Pharmazeutin in der Spitalapotheke am Universitätsspital Basel.

**SCHWENKLENKS MATTHIAS**

Matthias Schwenkglens erwarb Abschlüsse in den Fächern Soziologie und Politikwissenschaft (Magister Artium, Universität Tübingen), *Public Health (Master of Public Health)*, Universitäten Basel, Bern und Zürich) und Epidemiologie (PhD, Universität Basel). Ausserdem besitzt er langjährige Berufserfahrung als Fachkrankenpfleger für internistische Intensivmedizin. Er ist seit 2003 als Forschungsleiter am Institut für Pharmazeutische Medizin (ECPM) der Universität Basel tätig. Seit 2010 ist er ausserdem Privatdozent für das Lehrgebiet Gesundheitsökonomie – *Public Health* an der Universität Zürich und Leiter des Arbeitsbereichs Medizinische Ökonomie am dortigen Institut für Epidemiologie, Biostatistik und Prävention. 2016 erfolgte die Ernennung zum Titularprofessor. Seine Hauptinteressen in Forschung und Lehre gelten den Bereichen Pharmakoökonomie und Gesundheitsökonomie, *Health Technology Assessment*, Gesundheitssystemforschung, Epidemiologie, Design und Analyse beobachtender und experimenteller Studien, und Biostatistik.

**MEIER CHRISTOPH**

Christoph Meier hat in Basel Pharmazie studiert und am Universitätsspital Basel promoviert. Nach einer vierjährigen Tätigkeit am Universitätsspital Zürich verbrachte er drei Jahre in Boston, USA, wo er an der *Harvard School of Public Health* Epidemiologie studierte und an der *Boston University* einen wissenschaftlichen Forschungsaufenthalt absolvierte sowie die Position eines Assistant Professors erhielt. Danach baute er am Universitätsspital Basel eine eigene Forschungsgruppe auf und arbeitete parallel dazu während rund zehn Jahren als Mitbesitzer in einer öffentlichen Apotheke in Basel. Im Jahr 2009 wurde er zum Chefarzt am Universitätsspital Basel ernannt und zugleich an die Universität Basel als Professor für Klinische Pharmazie und Epidemiologie am Departement für Pharmazeutische Wissenschaften berufen, das er seit 2012 als Departements-Vorsteher leitet.

Christoph Meier hat eine lange Forschungserfahrung in Epidemiologie und Pharmakoepidemiologie und veröffentlichte zahlreiche wissenschaftliche Arbeiten. Sein Forschungsschwerpunkt ist die Auswertung grosser elektronischer Datenbanken mit Krankengeschichten, mit dem Ziel, Erkenntnisse zu Fragen der Arzneimittelsicherheit, der Arzneimittelanwendung und der Epidemiologie von Krankheiten zu gewinnen. Er ist stark in die Lehre an der Universität Basel im Fach Pharmazie eingebunden und betreut eine Forschungsgruppe, welche rund 15 Doktorierende und wissenschaftliche Mitarbeitende umfasst.

**Mit Beiträgen von:**

**BATTEGAY MANUEL**

Prof. Dr. med., Chefarzt Infektiologie & Spitalhygiene, Universitätsspital Basel

**KHANNA NINA**

Prof. Dr. med., Leitende Ärztin, Leitung Transplantationsinfektiologie und ambulante Infektiologie, Forschungsgruppenleiterin, Universitätsspital Basel

**MEIER CHRISTIAN**

Prof. Dr. med., Leitender Arzt Endokrinologie, Diabetologie u. Metabolismus, Universitätsspital Basel

**Unter Mitarbeit von:**

**BLOZIK EVA**

PD Dr. med. MPH, Leiterin Abteilung Gesundheitswissenschaften, Helsana-Gruppe Zürich

**FRÜH MATHIAS**

Gesundheitsökonom, Abteilung Ökonomie & Politik, Helsana-Gruppe Zürich

**MÜLLER JONAS**

Eidg. Dipl. Apotheker, Abteilung Leistungseinkauf, Helsana-Gruppe Zürich

**SIGNORELL ANDRI**

Statistiker, Abteilung Gesundheitswissenschaften, Helsana-Gruppe Zürich

## 8 Anhang

### 8.1 Detaillierte Resultate: Bezüge und Kosten der wichtigsten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation)

Tabelle 37: Trend der Medikamentenbezüge nach therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), 2018, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

ATC Ebene 2	Bezeichnung der Ebene 2	Rang 2018	Bezüge 2018 [N] (Anteil [%]*)	Rang 2017 (Anteil [%]†)	seit 2017 [%]	Rang 2015 (Anteil [%]‡)	seit 2015 [%]
<b>N02</b>	Schmerzmittel	1	9'852'451 (8.2)	1 (8.1)	+6.0	1 (8.1)	+13.6
<b>N05</b>	Psycholeptika	2	7'235'227 (6.0)	2 (6.0)	+5.4	2 (6.1)	+9.7
<b>M01</b>	Antiphlogistika und Antirheumatika	3	6'392'923 (5.3)	3 (5.6)	-0.8	3 (5.9)	+0.2
<b>S01</b>	Augenmedikamente	4	5'415'705 (4.5)	4 (4.5)	+6.1	4 (4.4)	+15.4
<b>N06</b>	Psychoanaleptika	5	4'993'016 (4.2)	5 (3.9)	+13.3	6 (3.8)	+21.5
<b>A02</b>	Magensäureblocker	6	4'442'523 (3.7)	6 (3.7)	+5.0	5 (3.9)	+6.8
<b>C09</b>	Blutdruckmittel RAAS	7	4'236'757 (3.5)	7 (3.5)	+4.9	7 (3.6)	+10.4
<b>B01</b>	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	8	3'975'822 (3.3)	8 (3.2)	+8.4	9 (3.2)	+15.2
<b>B05</b>	Blutersatzmittel	9	3'427'368 (2.9)	10 (2.9)	+2.9	10 (2.8)	+15.6
<b>J01</b>	Systemische Antibiotika	10	3'368'672 (2.8)	9 (3.0)	-0.3	8 (3.2)	-2.8
<b>A12</b>	Mineralstoffe	11	3'224'054 (2.7)	12 (2.5)	+11.4	12 (2.4)	+23.2
<b>A10</b>	Diabetesmedikamente	12	3'158'305 (2.6)	11 (2.6)	+5.0	11 (2.6)	+13.0
<b>A11</b>	Vitamine	13	2'673'295 (2.2)	16 (2.1)	+11.6	23 (1.6)	+52.4
<b>A06</b>	Abführmittel	14	2'643'814 (2.2)	19 (2.0)	+17.3	18 (1.9)	+27.0
<b>R03</b>	Atemwegserweiternde Mittel	15	2'622'370 (2.2)	13 (2.2)	+3.9	14 (2.3)	+5.8

\* Total 2018: 119.9 Mio., † Total 2017: 114.1 Mio., ‡ Total 2015: 107.5 Mio.

**Tabelle 38: Trend Anzahl Personen mit Medikamentenbezügen nach therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), 2018, Hochrechnung für die gesamte Schweiz**

ATC Ebene 2	Bezeichnung der Ebene 2	Rang 2018	Personen 2018 [N] (Anteil [%]*)	Rang 2017 (Anteil [%]†)	seit 2017 [%]	Rang 2015 (Anteil [%]‡)	seit 2015 [%]
<b>M01</b>	Antiphlogistika und Antirheumatika	1	2'819'904 (6.8)	1 (6.9)	+0.1	1 (7.1)	+2.0
<b>N02</b>	Schmerzmittel	2	2'629'887 (6.3)	2 (6.3)	+1.4	2 (6.5)	+3.1
<b>J01</b>	Systemische Antibiotika	3	1'795'951 (4.3)	3 (4.4)	-0.3	3 (4.7)	-3.2
<b>A02</b>	Magensäureblocker	4	1'622'913 (3.9)	4 (3.9)	+0.5	4 (4.0)	+3.1
<b>J07</b>	Impfstoffe	5	1'423'424 (3.4)	5 (3.2)	+7.5	6 (3.2)	+14.8
<b>R05</b>	Husten- und Erkältungsmittel	6	1'306'753 (3.1)	6 (3.1)	+3.5	5 (3.4)	-0.8
<b>S01</b>	Augenmedikamente	7	1'266'584 (3.0)	7 (2.9)	+5.1	7 (2.9)	+11.2
<b>B05</b>	Blutersatzmittel	8	1'202'217 (2.9)	9 (2.8)	+4.7	10 (2.6)	+17.3
<b>C09</b>	Blutdruckmittel RAAS	9	1'195'173 (2.9)	8 (2.9)	+0.9	8 (2.9)	+5.2
<b>N05</b>	Psycholeptika	10	1'102'282 (2.7)	10 (2.7)	-1.1	9 (2.8)	-1.1
<b>R01</b>	Schnupfenmittel	11	1'099'516 (2.6)	11 (2.6)	+3.8	11 (2.6)	+8.5
<b>N01</b>	Lokale Narkosemittel	12	1'086'399 (2.6)	12 (2.6)	+3.3	15 (2.3)	+18.6
<b>A11</b>	Vitamine	13	1'047'484 (2.5)	16 (2.3)	+11.9	28 (1.7)	+61.3
<b>A12</b>	Mineralstoffe	14	1'044'784 (2.5)	14 (2.5)	+2.4	14 (2.4)	+10.2
<b>B01</b>	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	15	1'042'351 (2.5)	13 (2.5)	+0.3	12 (2.6)	+3.9

\* Total 2018: 41.6 Mio., † Total 2017: 40.9 Mio., ‡ Total 2015: 39.2 Mio.

## 8.2 Detaillierte Resultate: Bezüge und Kosten der wichtigsten Wirkstoffe (Ebene 5 der ATC-Klassifikation)

Tabelle 39: Trend Anzahl Medikamentenbezüge nach Wirkstoff, 2018, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Wirkstoff	Bezeichnung der Ebene 2	Rang 2018	Bezüge 2018 [N] (Anteil [%]*)	Rang 2017 (Anteil [%]†)	seit 2017 [%]	Rang 2015 (Anteil [%]‡)	seit 2015 [%]
<b>Paracetamol</b>	Schmerzmittel	1	4'577'751 (3.8)	1 (3.9)	+3.4	1 (4.1)	+4.0
<b>Elektrolytlösung</b>	Blutersatzmittel	2	3'203'413 (2.7)	2 (2.7)	+3.0	2 (2.5)	+17.3
<b>Pantoprazol</b>	Magensäureblocker	3	2'838'033 (2.4)	4 (2.3)	+9.0	3 (2.3)	+15.4
<b>Ibuprofen</b>	Antiphlogistika und Antirheumatika	4	2'770'426 (2.3)	3 (2.3)	+4.3	4 (2.3)	+14.4
<b>Künstliche Tränenflüssigkeit</b>	Augenmedikamente	5	2'086'452 (1.7)	5 (1.6)	+12.3	6 (1.5)	+32.2
<b>Colecalciferol (Vit. D)</b>	Vitamine	6	2'070'286 (1.7)	6 (1.6)	+11.8	10 (1.2)	+61.3
<b>Acetylsalicylsäure</b>	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	7	1'949'491 (1.6)	7 (1.6)	+6.5	5 (1.7)	+7.0
<b>Metamizol</b>	Schmerzmittel	8	1'838'510 (1.5)	8 (1.4)	+12.5	7 (1.3)	+31.5
<b>Diclofenac topisch</b>	Lokale Antiphlogistika und Antirheumatika	9	1'373'340 (1.1)	9 (1.2)	+3.1	11 (1.2)	+10.4
<b>Calcium, Kombinationen</b>	Mineralstoffe	10	1'329'246 (1.1)	12 (1.0)	+14.0	12 (1.0)	+23.8
<b>Zolpidem</b>	Psycholeptika	11	1'240'543 (1.0)	11 (1.1)	-1.3	9 (1.2)	-4.0
<b>Diclofenac</b>	Antiphlogistika und Antirheumatika	12	1'185'646 (1.0)	10 (1.1)	-6.7	8 (1.3)	-13.8
<b>Levothyroxin-Na+</b>	Schilddrüsenmedikamente	13	1'142'896 (1.0)	15 (0.9)	+10.1	16 (0.9)	+20.9
<b>Atorvastatin</b>	Lipidsenker	14	1'133'029 (0.9)	13 (1.0)	+2.2	14 (0.9)	+12.3
<b>Lorazepam</b>	Psycholeptika	15	1'059'137 (0.9)	14 (0.9)	+1.4	13 (0.9)	+4.8
<b>Metformin</b>	Diabetesmedikamente	16	1'001'794 (0.8)	16 (0.8)	+5.0	17 (0.9)	+6.6
<b>Torasemid</b>	Harntreibende Mittel	17	991'865 (0.8)	19 (0.7)	+20.1	20 (0.7)	+26.0
<b>Macrogol, Kombinationen</b>	Abführmittel	18	982'234 (0.8)	18 (0.8)	+8.8	19 (0.8)	+21.2
<b>Amoxicillin und Enzyminhibitoren</b>	Systemische Antibiotika	19	961'543 (0.8)	17 (0.8)	+1.0	15 (0.9)	+0.5
<b>Quetiapin</b>	Psycholeptika	20	927'022 (0.8)	22 (0.7)	+21.2	30 (0.6)	+49.7

\* Total 2018: 119.9 Mio., † Total 2017: 114.1 Mio., ‡ Total 2015: 107.5 Mio.



Tabelle 40: Trend Anzahl Personen mit Medikamentenbezügen nach Wirkstoff, 2018, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Wirkstoff	Bezeichnung der Ebene 2	Rang 2018	Personen 2018 [N] (Anteil [%]*)	Rang 2017 (Anteil [%]†)	seit 2017 [%]	Rang 2015 (Anteil [%]‡)	seit 2015 [%]
<b>Paracetamol</b>	Schmerzmittel	1	2'123'959 (4.0)	1 (4.0)	+1.4	1 (4.2)	+1.7
<b>Ibuprofen</b>	Antiphlogistika und Antirheumatika	2	1'655'039 (3.1)	2 (3.1)	+4.2	2 (2.9)	+14.3
<b>Elektrolytlösung</b>	Blutersatzmittel	3	1'166'401 (2.2)	4 (2.2)	+4.5	4 (2.0)	+17.5
<b>Pantoprazol</b>	Magensäureblocker	4	1'141'762 (2.2)	3 (2.2)	+2.2	3 (2.1)	+8.5
<b>Colecalciferol (Vit. D)</b>	Vitamine	5	958'586 (1.8)	5 (1.6)	+13.2	12 (1.1)	+71.8
<b>Metamizol</b>	Schmerzmittel	6	755'354 (1.4)	6 (1.4)	+5.0	8 (1.2)	+22.3
<b>Künstliche Tränenflüssigkeit</b>	Augenmedikamente	7	687'259 (1.3)	10 (1.2)	+6.5	11 (1.1)	+22.1
<b>Amoxicillin und Enzyminhibitoren</b>	Systemische Antibiotika	8	685'098 (1.3)	9 (1.3)	+0.7	6 (1.4)	-0.3
<b>Diclofenac</b>	Antiphlogistika und Antirheumatika	9	673'901 (1.3)	7 (1.4)	-5.4	5 (1.5)	-11.7
<b>Diclofenac topisch</b>	Lokale Antiphlogistika und Antirheumatika	10	671'385 (1.3)	8 (1.3)	-1.8	7 (1.3)	+3.1
<b>Influenza, inaktiviert</b>	Impfstoffe	11	639'921 (1.2)	12 (1.2)	+6.8	10 (1.2)	+8.8
<b>Acetylsalicylsäure</b>	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	12	598'258 (1.1)	11 (1.2)	-1.3	9 (1.2)	-1.0
<b>Lidocain</b>	Lokale Narkosemittel	13	499'930 (1.0)	13 (1.0)	+0.8	15 (0.9)	+11.3
<b>Macrogol, Kombinationen</b>	Abführmittel	14	479'668 (0.9)	14 (0.9)	+4.2	17 (0.9)	+12.1
<b>Calcium, Kombinationen</b>	Mineralstoffe	15	464'883 (0.9)	15 (0.9)	+1.7	16 (0.9)	+8.5
<b>Acetylcystein</b>	Husten- und Erkältungsmittel	16	446'841 (0.9)	17 (0.9)	+1.3	14 (0.9)	-2.9
<b>Propofol</b>	Lokale Narkosemittel	17	434'287 (0.8)	19 (0.8)	+7.0	24 (0.6)	+40.3
<b>Vaselin- und fetthaltige Mittel</b>	Hautschutzmittel	18	417'900 (0.8)	18 (0.8)	+2.0	19 (0.7)	+15.7
<b>Mefenacid</b>	Antiphlogistika und Antirheumatika	19	415'404 (0.8)	16 (0.9)	-8.8	13 (1.1)	-20.3
<b>Atorvastatin</b>	Lipidsenker	20	389'808 (0.7)	20 (0.8)	-2.1	18 (0.7)	+7.3

\* Total 2018: 52.5 Mio., † Total 2017: 51.8 Mio., ‡ Total 2015: 49.5 Mio.

**Tabelle 41: Ende 2018 auf der Spezialitätenliste geführte Antibiotika nach Wirkstoff, Wirkstoffgruppe, Wirkspektrum, WHO Klassifikation und Applikationsart**

Gruppe	Wirkstoff	ATC	Spektrum	WHO	Applikation
Aminoglykoside	Tobramycin	J01GB01	spezifisch	Access	andere, i.v.
Aminoglykoside	Amikacin	J01GB06	breit	Access	i.v.
Aminoglykoside	Gentamycin	J01GB03	breit	Access	andere
Carbapeneme	Meropenem	J01DH02	breit	Watch	i.v.
Carbapeneme	Ertapenem	J01DH03	breit	Watch	i.v.
Cephalosporine	Cefazolin	J01DB04	breit	Access	i.v.
Cephalosporine	Cefaclor	J01DC04	breit	Access	oral
Cephalosporine	Ceftriaxon	J01DD04	breit	Watch	i.v.
Cephalosporine	Cefuroxim	J01DC02	breit	Access	oral, i.v.
Cephalosporine	Cefpodoxim	J01DD13	breit	Watch	oral
Cephalosporine	Ceftazidim	J01DD02	breit	Watch	i.v.
Cephalosporine	Cefepim	J01DE01	breit	Reserve	i.v.
Chinolone	Ofloxacin	J01MA01	breit	Watch	oral, i.v.
Chinolone	Ciprofloxacin	J01MA02	breit	Watch	oral, i.v.
Chinolone	Levofloxacin	J01MA12	breit	Watch	oral, i.v.
Chinolone	Norfloxacin	J01MA06	breit	Watch	oral
Chinolone	Moxifloxacin	J01MA14	breit	Watch	oral, i.v.
Lincosamide	Clindamycin	J01FF01	spezifisch	Access	oral
Makrolide	Clarithromycin	J01FA09	breit	Watch	oral, i.v.
Makrolide	Azithromycin	J01FA10	breit	Watch	oral
Makrolide	Erythromycin	J01FA01	breit	Watch	oral
Monobactame	Aztreonam	J01DF01	spezifisch	Reserve	i.v.
Nitrofurane	Nitrofurantoin	J01XE01	breit	Access	oral
Penicilline	Penicillin G	J01CE10	spezifisch	Access	oral
Penicilline	Penicillin V	J01CE02	spezifisch	Access	oral
Penicilline	Flucloxacillin	J01CF05	spezifisch	Access	oral
Penicilline	Amoxicillin, Clavulansäure	J01CR02	breit	Access	oral, i.v.
Penicilline	Amoxicillin	J01CA04	spezifisch	Access	oral
Penicilline	Piperacillin, Tazobactam	J01CR05	breit	Watch	i.v.
Phosphonsäurederivate	Fosfomycin	J01XX01	breit	Reserve	oral
Polymyxine	Colistimethat	J01XB01	spezifisch	Reserve	andere, i.v.
Sulfonamide	Sulfamethoxazol, Trimethoprim	J01EE01	spezifisch	Access	oral, i.v.
Tetracycline	Doxycyclin	J01AA02	breit	Access	oral, i.v.
Tetracycline	Minocyclin	J01AA08	breit	Access	oral
Tetracycline	Lymecyclin	J01AA04	breit	Access	oral
Andere	Natriumfusidat	J01XC01	spezifisch	Access	oral
Andere	Teicoplanin	J01XA02	spezifisch	Watch	i.v.
Andere	Vancomycin	J01XA01	spezifisch	Watch	i.v.
Andere	Linezolid	J01XX08	spezifisch	Reserve	oral, i.v.
Andere	Daptomycin	J01XX09	spezifisch	Reserve	i.v.
Andere	*Tedizolid	J01XX11	spezifisch	Reserve	oral, i.v.

\* neuer zugelassener Wirkstoff, der vor 2012 noch nicht auf der Spezialitätenliste geführt wurde  
 Abkürzungen: i.v. = intravenös, WHO = World Health Organization

### 8.3 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Altersverteilung des Helsana-Versichertenkollektivs im Vergleich zur Gesamtbevölkerung (Quelle: Bundesamt für Statistik [3], BfS) für das Jahr 2018	25
Abbildung 2: Wahl von alternativen Versicherungsmodellen (AVM) und Standardmodell der Krankenversicherung (2015 - 2018)	25
Abbildung 3: Übersicht der gewählten Franchisen im gesamten Helsana-Versichertenkollektiv und bei Personen mit Medikamentenbezügen (2018). Die Franchisenstufe CHF 0 bezieht sich auf Kinder und Jugendliche bis einschliesslich 18 Jahre.	26
Abbildung 4: Prozentuale Verteilung der Arzneimittelausgaben für Personen mit Arzneimittelbezügen (2018), Hochrechnung für die gesamte Schweiz	32
Abbildung 5: Relative Abweichung der Anzahl Medikamentenbezüge pro Person der Gesamtbevölkerung im Jahr 2018, nach Kanton (Durchschnittszahl der Bezüge pro Person in der Schweiz: 14.0 Bezüge)	33
Abbildung 6: Relative Abweichung der Medikamentenkosten pro Person der Gesamtbevölkerung im Jahr 2018, nach Kanton (Durchschnittskosten pro Person in der Schweiz: CHF 893)	34
Abbildung 7: Trendanalyse 2015-2018: Entwicklung der Pro-Kopf-Kosten der 15 kostenintensivsten therapeutischen Medikamentengruppen des Jahres 2018 (Ebene 2 der ATC-Klassifikation)	45
Abbildung 8: Trendanalyse 2015 - 2018: Kostenentwicklung der teuersten Präparate des Jahres 2015, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	54
Abbildung 9: Trend des Anteils Referenzprodukt vs. Biosimilar(s) (2015 - 2018), Hochrechnung für die gesamte Schweiz	63
Abbildung 10: Biosimilaranteil an den Bezügen von Infliximab, 2018, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	65
Abbildung 11: Empfehlung für eine medikamentöse Behandlung ohne vorausgehende Fraktur, basierend auf dem 10-Jahresfrakturrisiko nach „WHO Fracture Risk Assessment Tool“ FRAX (adaptiert nach [28])	78
Abbildung 12: Prävalenz von Personen ab 40 Jahre mit einem Bezug eines Osteoporosemedikaments, nach Alterskategorien, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung, 2018	82
Abbildung 13: Anzahl Frauen (links) und Männer (rechts) mit einem Bezug eines Osteoporosemedikaments, nach Alterskategorien und Medikamentenklassen, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung, 2018	82
Abbildung 14: Relative Abweichung der Prävalenz von Personen mit Bezug eines Osteoporosemedikaments zum alters- und geschlechtsstandardisierten schweizerischen Mittel von 1.76% im Jahr 2012 (links) und 1.68% im Jahr 2018 (rechts), Hochrechnung für die gesamte Schweiz	84
Abbildung 15: Prävalenz von Frauen (links) und Männern (rechts) mit einem Bezug eines Osteoporosemedikaments, nach Alterskategorien, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung, 2012-2018	86
Abbildung 16: Anzahl Frauen (links) und Männer (rechts) mit Bezügen von Osteoporosemedikamenten, nach Medikamentenklasse (oben) und Wirkstoff (unten), hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung, 2012-2018	88
Abbildung 17: Verteilung der oralen und parenteralen Therapie (links) und der Therapiekosten (rechts), hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung, 2012-2018	92
Abbildung 18: Verteilung der oralen und parenteralen Bisphosphonat-Therapie, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung, 2012-2018	93

---

Abbildung 19: Prozentualer Anteil aller Patienten unter Bisphosphonat-Therapie mit parenteraler Applikation, Vergleich zwischen 2012 (links) und 2018 (rechts), hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung .....	93
Abbildung 20: Jährliche Bezüge systemischer Antibiotika zwischen 2012 und 2018 gesamt und nach Antibiotikagruppe*, WHO Klassifikation und Spektrum, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung.....	103
Abbildung 21: Anteil der jährlichen Bezüge systemischer Antibiotika zwischen 2012 und 2018 nach Antibiotikagruppe*, WHO Klassifikation, Spektrum und Altersgruppen, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung .....	105
Abbildung 22: Monatliche Bezüge systemischer Antibiotika zwischen Januar 2012 und Dezember 2018, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung .....	106
Abbildung 23: Anteil an Bevölkerung mit wenigstens einem Antibiotikabezug in 2012 und 2018 nach Kanton, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung .....	108
Abbildung 24: Anteil an Reserveantibiotika (exklusive Fosfomycin) an allen systemischen Antibiotikabezügen in 2012 und 2018 nach Kanton, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung .....	109

#### 8.4 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Allgemeine Kennzahlen der durch die Helsana-Gruppe grundversicherten Personen .....	24
Tabelle 2: Ebenen der ATC-Klassifikation am Beispiel des Diabetes-Medikaments Metformin [4] .....	28
Tabelle 3: ATC-Klassifikation, Ebene 1 (anatomische Hauptgruppen) .....	29
Tabelle 4: Medikamentenbezüge, Medikamentenkosten und Personen mit Medikamentenbezügen, Hochrechnung für die gesamte Schweiz (2015 - 2018).....	32
Tabelle 5: Kosten und Bezüge, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation, 2018, Hochrechnung für die gesamte Schweiz.....	36
Tabelle 6: Trend der Medikamentenkosten, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation, 2018, Hochrechnung für die gesamte Schweiz .....	37
Tabelle 7: Trend der Medikamentenbezüge, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation, 2018, Hochrechnung für die gesamte Schweiz .....	38
Tabelle 8: Trend der Anzahl Personen mit Medikamentenbezügen, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation, 2018, Hochrechnung für die gesamte Schweiz.....	39
Tabelle 9: Kosten und Bezüge der 15 kostenintensivsten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), 2018, Hochrechnung für die gesamte Schweiz.....	42
Tabelle 10: Bezüge und Kosten der 15 meistbezogenen therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), 2018, Hochrechnung für die gesamte Schweiz.....	43
Tabelle 11: Trend der Medikamentenkosten nach therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), 2018, Hochrechnung für die gesamte Schweiz.....	44
Tabelle 12: Kosten und Pro-Kopf-Kosten der 5 therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation) mit dem grössten absoluten Umsatzwachstum zwischen 2017 und 2018, Hochrechnung für die gesamte Schweiz .	46
Tabelle 13: Kosten und Bezüge der 20 teuersten Wirkstoffe (Ebene 5 der ATC-Klassifikation), 2018, Hochrechnung für die gesamte Schweiz .....	48
Tabelle 14: Bezüge und Kosten der 20 meistbezogenen Wirkstoffe (Ebene 5 der ATC-Klassifikation), 2018, Hochrechnung für die gesamte Schweiz .....	49
Tabelle 15: Trend der Medikamentenkosten nach Wirkstoffen (Ebene 5 der ATC-Klassifikation), 2018, Hochrechnung für die gesamte Schweiz .....	50
Tabelle 16: Kosten und Bezüge der 5 Wirkstoffe (Ebene 5 der ATC-Klassifikation) mit dem grössten absoluten Umsatzwachstum zwischen 2017 und 2018 innerhalb der wachstumsstärksten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), Hochrechnung für die gesamte Schweiz .....	52
Tabelle 17: Übersicht der Präparate mit den höchsten Kosten, sortiert nach Kosten, 2018, Hochrechnung für die gesamte Schweiz.....	54
Tabelle 18: Kosten und Bezüge der 15 teuersten Generika (Ebene 5 der ATC-Klassifikation), 2018, Hochrechnung für die gesamte Schweiz .....	55
Tabelle 19: Bezüge und Kosten der 15 teuersten Generika (Ebene 5 der ATC-Klassifikation), 2018, Hochrechnung für die gesamte Schweiz .....	56

Tabelle 20: Kosten und Bezüge der neuen Wirkstoffe sortiert nach Kosten, 2018, Hochrechnung für die gesamte Schweiz	60
Tabelle 21: Von Swissmedic zugelassene Referenzprodukte und Biosimilars (Stand 2018) mit Erstzulassungsdatum, Kosten und Bezügen in 2018, Hochrechnung für die gesamte Schweiz .....	62
Tabelle 22: Ungenutztes Einsparpotential für das Jahr 2018, Hochrechnung für die gesamte Schweiz .....	64
Tabelle 23: Gesamtkosten und Bezüge des Immunsuppressivums Infliximab (Remicade <sup>®</sup> , Inflectra <sup>®</sup> und Remsima <sup>®</sup> ) nach Abgabekanälen, Vergleich zwischen 2015 und 2018, Hochrechnung für die gesamte Schweiz.....	65
Tabelle 24: Charakterisierung der 10 analysierten Arzneimittelinteraktionen [19, 20] .....	69
Tabelle 25: Definition Interaktionspaare und Expositionsfenster .....	70
Tabelle 26: Häufigkeit der 10 untersuchten Arzneimittelinteraktionen im Jahr 2018, hochgerechnet auf die gesamte Schweiz	71
Tabelle 27: Verschreiber und Abgabekanäle der potentiell interagierenden Wirkstoffe im Jahr 2018, hochgerechnet auf die gesamte Schweiz .....	73
Tabelle 28: Medikamente zur Therapie der Osteoporose nach Medikamentenklasse und Wirkstoff .....	79
Tabelle 29: Charakteristika der Patienten mit Bezügen eines Osteoporosemedikaments, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung, 2012-2018 .....	81
Tabelle 30: Kosten und Anzahl Patienten mit Bezügen von Osteoporosemedikamenten nach Wirkstoff, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung, 2012 und 2018 .....	85
Tabelle 31: Kosten und Bezüge der untersuchten Osteoporosemedikamente nach Abgabekanal, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung, 2012-2018.....	86
Tabelle 32: Entwicklung der Kosten, Bezüge und Anzahl Patienten mit Bezügen zwischen 2012 und 2018, nach Medikamentenklassen, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung.....	87
Tabelle 33: Ansatz für das Management der Osteoporosetherapie bei postmenopausalen Frauen (adaptiert nach [46]) .....	90
Tabelle 34: Bezüge und Kosten der systemischen Antibiotika nach Antibiotikagruppen, WHO Klassifikation und Spektrum, 2018, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung .....	100
Tabelle 35: Bezüge und Kosten der zehn meistbezogenen systemischen Antibiotikawirkstoffe, 2018, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung.....	101
Tabelle 36: Antibiotikabezüge in der Bevölkerung und durchschnittliche Antibiotikaanzahl nach Alter und Geschlecht, 2012-2018, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung .....	104
Tabelle 37: Trend der Medikamentenbezüge nach therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), 2018, Hochrechnung für die gesamte Schweiz .....	125
Tabelle 38: Trend Anzahl Personen mit Medikamentenbezügen nach therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), 2018, Hochrechnung für die gesamte Schweiz.....	126
Tabelle 39: Trend Anzahl Medikamentenbezüge nach Wirkstoff, 2018, Hochrechnung für die gesamte Schweiz.....	127
Tabelle 40: Trend Anzahl Personen mit Medikamentenbezügen nach Wirkstoff, 2018, Hochrechnung für die gesamte Schweiz.....	128

---

Tabelle 41: Ende 2018 auf der Spezialitätenliste geführte Antibiotika nach Wirkstoff, Wirkstoffgruppe, Wirkspektrum, WHO Klassifikation und Applikationsart.....129

