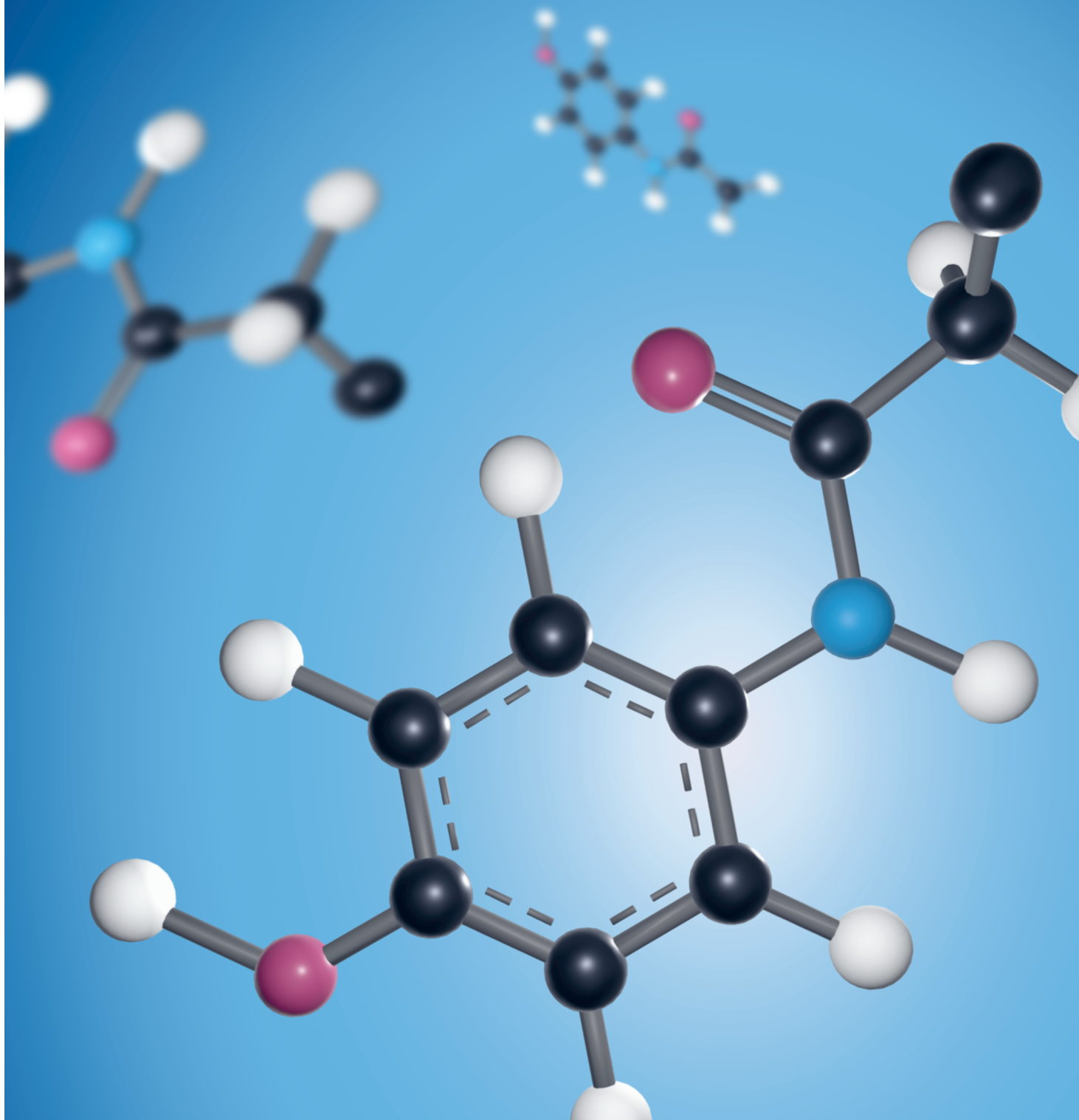


# Helsana-Report: Arzneimittel

## Arzneimittelsituation mit Einspar- und Gefahrenpotenzial



November 2021

# **Helsana-Arzneimittelreport für die Schweiz 2021**

## **Auswertungsergebnisse der Helsana Arzneimitteldaten aus den Jahren 2017 bis 2020**

**Sibylle Twerenbold<sup>2,3</sup>**

**Nadine Schur<sup>1</sup>**

**Tamino Zappalà<sup>2</sup>**

**Stephan Gut<sup>2,3</sup>**

**Sandro Stoffel<sup>1</sup>**

**Paola Salari<sup>1</sup>**

**Katya Galactionova<sup>1</sup>**

**Matthias Schwenkglenks<sup>1</sup>**

**Christoph R. Meier<sup>2,3</sup>**

<sup>1</sup> Institut für Pharmazeutische Medizin (ECPM)

Universität Basel

&

<sup>2</sup> Basel Pharmacoepidemiology Unit

Abteilung Klinische Pharmazie und Epidemiologie

Département Pharmazeutische Wissenschaften

Universität Basel

&

<sup>3</sup> Spital-Pharmazie

Universitätsspital Basel

---

<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>4</b>
<b>Résumé .....</b>	<b>9</b>
<b>Summary .....</b>	<b>14</b>
<b>1 Einleitung.....</b>	<b>18</b>
<b>2 Methoden .....</b>	<b>20</b>
2.1 Datenquelle: Die Helsana-Gruppe .....	20
2.2 Population und Studiensetting .....	22
2.3 Analysen .....	23
2.4 Anatomisch-therapeutisch-chemisches Klassifikationssystem (ATC-Klassifikation).....	24
<b>3 Ergebnisse allgemeiner Teil.....</b>	<b>26</b>
3.1 Gesamtmarkt der Medikamente in der Schweiz .....	26
3.2 Bezüge und Kosten nach anatomischen Hauptgruppen (Ebene 1 der ATC-Klassifikation).....	30
3.3 Bezüge und Kosten der wichtigsten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation).....	35
3.4 Bezüge und Kosten der wichtigsten Wirkstoffe (Ebene 5 der ATC-Klassifikation).....	42
3.5 Präparate und Generika.....	49
3.6 Potentielle Innovationen und Biosimilars .....	54
3.6.1 Potentielle Innovationen 2020 .....	54
3.6.2 Marktentwicklung der potentiellen Innovationen aus 2019.....	58
3.6.3 Biosimilars.....	60
<b>4 Ergebnisse spezifischer Teil .....</b>	<b>70</b>
<b>4.1 Auswirkung der COVID-19-Pandemie und des Lockdowns auf die medizinische Versorgung ..</b>	<b>70</b>
4.1.1 Einleitung .....	70
4.1.2 Methoden .....	71
4.1.3 Resultate und Diskussion.....	73
4.1.4 Fazit .....	87
<b>4.2 Auswirkungen von Lieferengpässen auf die Medikamentenversorgung in der Schweiz .....</b>	<b>89</b>
4.2.1 Einleitung .....	89
4.2.2 Methoden .....	93

---

4.2.3	Resultate und Diskussion.....	96
4.2.4	Fazit .....	107
<b>4.3</b>	<b>VEGF-Inhibitoren in der Augenheilkunde .....</b>	<b>109</b>
4.3.1	Einleitung .....	109
4.3.2	Avastin® - der Spezialfall: ähnliche Molekülstruktur - anderes Anwendungsgebiet – tieferer Preis....	111
4.3.3	Methoden .....	114
4.3.4	Resultate und Diskussion.....	116
4.3.5	Fazit .....	124
<b>4.4</b>	<b>Bezugsanalyse von Metamizol und anderen oralen Nichtopioid Analgetika zwischen 2014-2019 .....</b>	<b>126</b>
4.4.1	Einleitung .....	126
4.4.2	Methoden .....	128
4.4.3	Resultate und Diskussion.....	130
4.4.4	Fazit .....	139
<b>5</b>	<b>Schlusswort und Ausblick .....</b>	<b>140</b>
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>142</b>
<b>7</b>	<b>Autoren .....</b>	<b>153</b>
<b>8</b>	<b>Anhang.....</b>	<b>158</b>
8.1	Detaillierte Resultate: Bezüge und Kosten der wichtigsten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation).....	158
8.2	Detaillierte Resultate: Bezüge und Kosten der wichtigsten Wirkstoffe (Ebene 5 der ATC-Klassifikation).....	160
8.3	Abbildungsverzeichnis.....	162
8.4	Tabellenverzeichnis .....	164

## Zusammenfassung

Die Kosten im Gesundheitswesen steigen jedes Jahr. Verschiedene Faktoren führen zu diesem Kostenwachstum. Ein verursachender Faktor sind die Medikamentenkosten. Medikamente vermögen durch ihre Wirkung Krankheitsverläufe positiv zu beeinflussen, teure Krankenhausaufenthalte zu verkürzen oder zu verhindern, das Leben zu verlängern und die Lebensqualität in dieser Zeit zu verbessern. Diesen positiven Effekten medikamentöser Therapien stehen die direkten Kosten gegenüber, die diese Arzneimittel im Gesundheitswesen verursachen.

Das Ziel des nun im achten Jahr vorliegenden Arzneimittelreports ist, verlässliche Zahlen zu Mengen- und Kostenentwicklungen im Schweizer Arzneimittelmarkt der letzten Jahre zu generieren und zugänglich zu machen. Für einen rationalen Einsatz von Medikamenten und für gesundheitspolitische Diskussionen sind solche Daten unerlässlich. Als Grundlage dienen hierbei die Leistungsabrechnungsdaten der Helsana-Gruppe aus der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (OKP, Grundversicherung). Die Helsana-Gruppe ist mit rund 1.3 Millionen grundversicherten Kunden im Jahr 2020 einer der grössten Krankenversicherer der Schweiz.

Sämtliche durch die Akteure des Gesundheitswesens in Rechnung gestellten Leistungen, die im Rahmen der OKP von der Helsana vergütet werden, wurden für die Untersuchungen verwendet. 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 nach den jeweils verwendeten Medikamentenposten aufgeschlüsselt werden. Die in diesem Bericht dargestellten Auswertungen von Medikamentenbezügen und -kosten bilden deshalb überwiegend ambulante Leistungen ab und beziehen sich, sofern nicht anders vermerkt, auf den Zeitraum zwischen 2017 und 2020. Sämtliche Ergebnisse wurden mittels jahresspezifischer Faktoren auf die gesamte Schweiz hochgerechnet.

Eventuelle Rückvergütungen, welche nachträglich bei der Industrie für bestimmte Medikamente der Spezialitätenliste eingefordert werden können, wurden nicht berücksichtigt.

Im Jahr 2020 betrugen die Medikamentenkosten zu Lasten der OKP CHF 7'741 Millionen, bei 118.1 Millionen abgerechneten Bezügen. Während die Medikamentenbezüge gegenüber 2019 leicht abnahmen (-2.2%), stiegen die Kosten weiter etwas an (+1.2%). Sowohl die Anzahl Bezüge als auch die Medikamentenkosten pro Person lagen in Teilen der Nordwest- und Westschweiz und im Tessin über, und in der Zentral- und Ostschweiz unter dem Schweizer Durchschnitt.

Die Rangfolge der kostenintensivsten anatomischen Hauptgruppen war gegenüber dem Vorjahr nahezu identisch. Unangefochtener Spitzenreiter blieben die Krebs-/Immunsystem-Mittel, gefolgt von Nervensystemmitteln und Stoffwechselpräparaten. Die Pro-Kopf-Kosten der Krebs-/Immunsystem-Mittel lagen bei über CHF 9'000 pro Jahr und stiegen in den letzten Jahren stetig an.

Die 15 kostenintensivsten therapeutischen Medikamentengruppen verursachten 2020 zusammen 68% der Gesamtkosten, wobei deren Bezüge 57% der Gesamtbezüge ausmachten. Die Immunsuppressiva führten die Liste der kostenintensivsten Medikamentengruppen an (CHF 1'167 Millionen). 15% der Gesamtkosten entfielen auf diese Medikamentengruppe, bei nur gerade 0.8% aller Bezüge. An zweiter Position folgten die Krebsmedikamente mit Kosten von CHF 898 Millionen. Dies entspricht 11.6% der Medikamenten-Gesamtkosten, resultierend aus nur 0.6% der Gesamtbezüge.

Die 20 kostenintensivsten Wirkstoffe im Jahr 2020 generierten Kosten von CHF 1'722 Millionen (22.2% der Gesamtkosten). Dabei lag wie im Vorjahr der Gerinnungshemmer Rivaroxaban (Xarelto®) mit einem Anteil von 1.9% der Gesamtkosten auf dem ersten Rang. Die neuen oralen Antikoagulantien (NOAK) insgesamt, zu denen neben Rivaroxaban noch Apixaban und Edoxaban zählen, verursachten Kosten von rund CHF 215 Millionen. Da aus klinischer Sicht ein Wechsel von Vitamin-K-Antagonisten hin zu NOAK erwünscht ist, werden diese immer mehr eingesetzt. Durch ihren um ein Vielfaches höheren Preis kommt es allerdings zu einer enormen Kostenzunahme. Gefolgt wurde der Gerinnungshemmer Rivaroxaban vom Augenmedikament Aflibercept (Eylea®, 1.8%) auf Rang 2 und dem Immunsuppressivum Infliximab (Remicade®, 1.6%) auf Rang 3 der kostenintensivsten Wirkstoffe. Obwohl das Patent von Infliximab seit 2015 abgelaufen ist und Biosimilars verfügbar sind, bewegen sich dessen Kosten nach wie vor auf sehr hohem Niveau. Der monoklonale Antikörper Pembrolizumab (Keytruda®), der zur Behandlung verschiedener bösartiger Tumore eingesetzt wird, erzielte erneut das grösste absolute Umsatzwachstum gegenüber dem Vorjahr (CHF +42.3 Millionen), wobei nachträgliche Rückvergütungen durch die Industrie aufgrund verschiedener Preismodelle in unserer Analyse nicht berücksichtigt wurden. Trotz der Mengenausweitung aufgrund mehrerer Indikationserweiterungen wurde der Preis bisher nicht reduziert. Durch eine Neubeurteilung der Preisbildung unter Berücksichtigung des Budget Impact könnte das Kostenwachstum gebremst werden.

Im Jahr 2020 wurden 16 neue Wirkstoffe in die Spezialitätenliste aufgenommen. Ein Viertel dieser Wirkstoffe waren Immunsuppressiva. Bei zwei Wirkstoffen (Nusinersen und Patisiran) handelte es sich um Mittel mit einem neuen Wirkmechanismus: Nusinersen greift in die Genexpression ein und wird zur Behandlung der spinalen Muskelatrophie – einer seltenen, genetischen Erkrankung – eingesetzt. Patisiran dient als Wirkstoff aus der Gruppe der Small Interfering RNA (siRNA) der Behandlung von Patienten mit einer hereditären Transthyretin-Amyloidose und Polyneuropathie. Bei nur vier der 16 neuen Wirkstoffe lag der Publikumspreis unter CHF 1'000 pro häufigster bezogener Packung.

Von sechs verschiedenen Wirkstoffen (Adalimumab, Teriparatid, Enoxaparin, Pegfilgrastim, Bevacizumab, Trastuzumab) kamen im Jahr 2020 insgesamt zwölf neue Biosimilars auf den Markt. Damit waren insgesamt 31 Biosimilars von 14 verschiedenen Wirkstoffen in der Schweiz zugelassen. Für das Jahr 2020 betrug das ungenutzte theoretische Einsparpotential durch Biosimilars (unter der Annahme einer vollständigen Ersetzung der entsprechenden, originalen Biologika) fast CHF 86 Millionen und lag seit 2015 insgesamt bei geschätzten CHF

275 Millionen. Es gibt in der Schweiz noch immer keinen Anreiz für Patienten oder Leistungserbringer, von den Originalpräparaten auf Biosimilars zu wechseln. Es sollte daher über Systemanpassungen nachgedacht werden, die den Wechsel auf Biosimilarprodukte fördern, analog der Abgeltung bei den Generika. Zudem sollten Ärzte und Patienten besser über Biosimilars und deren Gleichwertigkeit mit den Originalpräparaten informiert werden. Mangelndes Wissen bei Ärzten und Patienten führt zu einer Zurückhaltung bei der Auswahl von Biosimilars.

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

In der ersten Zusatzanalyse untersuchten wir die Auswirkungen der COVID-19-Pandemie und des Lockdowns auf die ambulanten Medikamentenbezüge in der Schweiz. Anhand ausgewählter Beispiele wurden drei Indikatoren detailliert betrachtet: (1) Veränderungen der Medikamentenbezüge vor, während und nach dem Lockdown im Vergleich zu Bezügen in den Vorjahren, (2) Bezüge in Apotheken während der Schliessung von Arztpraxen im Lockdown und (3) verspäteter Beginn von Krebstherapien. Die Analyse zeigte, dass durch die Verunsicherung der Bevölkerung Medikamentenbezüge unmittelbar vor dem Lockdown stark zu und während des Lockdowns wieder stark abnahmen. Es wurde dabei also wohl vor allem der Vorrat in der Hausapotheke aufgerüstet. Gleichzeitig wurden weniger Medikamente gegen infektiöse Krankheiten, wie Grippe und Magen-Darm-Infekte, verschrieben. Obwohl es während des Lockdowns zu einer temporären Schliessung von Arztpraxen kam, nahmen die Medikamentenbezüge in Apotheken in Kantonen mit Selbstdispensation nicht zu. Bei Krebspatienten wurden auch während des Lockdowns Zytostatika- und Immuntherapien begonnen, und es kam nur zu kurzzeitigen Verzögerungen.

Die zweite Zusatzanalyse widmete sich den Auswirkungen von Lieferengpässen (LEP) auf die Medikamentenversorgung in der Schweiz. Die WHO hat die Thematik der LEP als komplexe, globale Herausforderung erkannt und als Gesundheits-Outcome-gefährdend anerkannt. Aufgrund verschiedener Ursachen kommt es auch in der Schweiz vermehrt zu LEP. Gründe sind ein weltweiter Rückgang der Hersteller und die dadurch resultierende Konzentration der Produktion auf nur wenige Standorte, technische Problemen in der Produktion sowie das Nicht-Erfüllen von Qualitätsanforderungen, aber auch hohe Anforderungen für die Zulassung von Arzneimitteln durch Swissmedic. So musste das Bundesamt für Gesundheit (BAG) verlauten lassen, dass die Versorgung mit Medikamenten in der Schweiz nicht mehr in allen Fällen sichergestellt werden kann. Wir quantifizierten in unserer Analyse die Problematik von LEP in der Schweiz und qualifizierten anhand ausgewählter Beispiele die Auswirkungen auf Patienten. Im Jahr 2019, das noch nicht durch die COVID-19 Pandemie geprägt war, waren 673 Produkte von 371 Wirkstoffen der Abgabekategorien A oder B aus der Spezialitätenliste (SL) von einem LEP betroffen. Dies entspricht knapp einem Drittel aller in der SL enthaltenen Wirkstoffe dieser Abgabekategorien. Bei einem Grossteil der LEP handelte es sich um längerfristige LEP von mehr als sechs Wochen Dauer. Zu einem Viertel waren Produkte betroffen, die auf das Nervensystem wirken, beispielsweise Antidepressiva. Grösstenteils waren die LEP wenig kritisch, da noch Alternativen zur Kompensation vorhanden waren. Ein Drittel war jedoch sehr kritisch, da nur noch jeweils ein Präparat auf dem Schweizer Markt vorhanden war. Trotz der LEP

konnte ein Grossteil (50-90%) der betroffenen Patienten noch nach Beginn des Engpasses mindestens einmal ein betroffenes Präparat beziehen. Nach unseren Beobachtungen konnte in den meisten Fällen eines LEP eine geeignete Lösung gefunden werden, doch ist dies mit einem grossen zeitlichen Aufwand durch medizinische Fachpersonen verbunden und führt nicht selten zu direkten Mehrkosten. Die Politik ist deshalb gefordert, kreative Lösungsansätze auszuarbeiten, um die Situation in Zukunft zu verbessern.

In der dritten Zusatzanalyse untersuchten wir den Einsatz von Vascular-Endothelium-Growth-Factor (VEGF)-Inhibitoren in der Augenheilkunde und die damit verbundenen Kosten in der Schweiz über die Jahre 2014 bis 2020. In den letzten fünf Jahren waren die beiden Präparate Eylea® und Lucentis® im alljährlich erscheinenden Helsana Arzneimittelreport immer unter den Top 10 der kostenintensivsten Medikamente. 2020 wurden 0.58% der Schweizer Bevölkerung VEGF-Inhibitoren in die Augen injiziert (intraokulare Injektion). Dies generierte Medikamentenkosten in der Höhe von CHF 212 Millionen, was einem Anteil von 2.7% an den gesamten Medikamentenkosten entspricht. Zwischen 2014 und 2020 nahm sowohl die Anzahl mit VEGF-Inhibitoren behandelter Patienten als auch die Anzahl Bezüge dieser Augenmedikamente stetig zu (+64.8% bzw. +71.3%). Dieses Wachstum ist mit Demographie, Zulassungserweiterungen und verbesserter Diagnostik erklärbar. Ergänzend wurde der Spezialfall Avastin® genauer betrachtet. Avastin ist ein VEGF-Inhibitor ohne Zulassung in der Augenheilkunde, der aus Kostengründen und bei vergleichbarer Wirkung off-label in diesem Bereich verwendet wird. Eine Reduktion der Gesamtkosten für die VEGF-Inhibitoren in der Augenheilkunde könnte durch den vermehrten Einsatz von Avastin® erreicht werden. Dies würde aber eine Ausweitung der Off-label-Anwendung oder Gesetzesänderungen bedingen, was momentan aufgrund politischer Vorstösse in der Schweiz diskutiert wird.

In der vierten Zusatzanalyse stellen wir eine Bezugsanalyse von Metamizol und anderen oralen Nichtopioid-Analgetika (NOA) vor. Metamizol ist ein umstrittenes Arzneimittel. In verschiedenen Ländern (wie z.B. Frankreich, USA, England und Schweden) wurde Metamizol aufgrund des Risikos für Agranulozytose (massiver Abfall der weissen Blutzellen) vom Markt genommen oder gar nicht erst zugelassen, obschon die genaue Häufigkeit des Auftretens dieser schwerwiegenden unerwünschten Arzneimittelwirkung (UAW) bis heute unklar ist. Trotzdem stiegen in Deutschland die Bezugzahlen von Metamizol von 1991 bis 2018 um das 15-fache an, und in der Schweiz haben sich die Bezüge zwischen 2006 und 2013 mehr als verdreifacht. Das Ziel unserer Zusatzanalyse war, die Weiterentwicklung der Bezugsmenge von Metamizol und anderen NOA von 2014 bis 2019 aufzuzeigen, und die Therapiedauer und wichtige Charakteristika der Personen mit Bezügen zu beschreiben. Unsere Analyse zeigte, dass zwischen 2014 und 2019 die Bezüge von Metamizol um 44% zunahmen, und dass Metamizol 2019 das am dritthäufigsten bezogene NOA (nach Paracetamol und Ibuprofen) war. Metamizol scheint primär für kurzfristige Anwendungen eingesetzt zu werden. Bei 88% der Metamizol-beziehenden Personen reichten die jährlichen Metamizol-Bezüge für eine Therapiedauer von maximal 30 Tagen (bei einer angenommenen Tagesdosis von 3 Gramm). Mit einem medianen Alter von 56 Jahren waren Personen mit Metamizol-Bezügen meist älter als Personen mit Bezügen von anderen NOA. Unsere Analysen zeigten, dass Metamizol in der Schweiz



häufig bezogen wird, weshalb Metamizol-assoziierte UAW und deren Häufigkeiten zukünftig besser erforscht werden müssen.

## Résumé

Les coûts du système de santé augmentent chaque année. Plusieurs facteurs expliquent cette croissance des coûts. Un des facteurs responsables est le coût des médicaments. Suite à leur effet, les médicaments peuvent influencer positivement le cours des maladies, raccourcir ou éviter des séjours hospitaliers coûteux, prolonger la vie et améliorer la qualité de vie pendant les périodes de maladie. Ces effets positifs des thérapies médicamenteuses sont contrebalancés par les coûts directs que ces médicaments génèrent dans le système de santé.

L'objectif de ce rapport sur les médicaments, qui en est à sa 8<sup>ième</sup> édition, est de fournir et mettre à disposition des chiffres fiables sur l'évolution des volumes et des coûts des médicaments du marché suisse au cours des dernières années. Ces données sont indispensables pour l'utilisation raisonnable des médicaments et pour les discussions sur la politique de santé. Les données sont basées sur l'ensemble des coûts rémunérés par l'assurance maladie obligatoire (AOS, assurance de base) de Helsana. Le groupe Helsana est l'un des plus grands assureurs maladie de Suisse, avec environ 1,3 million de clients en assurance de base en 2020.

Tous les services facturés par les prestataires de soins de santé et payés par Helsana dans le cadre de l'AOS ont été utilisés pour nos études. Les informations enregistrées dans une base de données électronique concernent non seulement les achats de médicaments, mais aussi les interventions chirurgicales et les examens diagnostiques. Les services hospitaliers sont facturés à un taux forfaitaire et ne peuvent pas être classés en fonction des médicaments utilisés. Les évaluations des achats et des coûts de médicaments présentés dans ce rapport reflètent donc principalement les services ambulatoires et, sauf indication contraire, se rapportent à la période entre 2017 et 2020. Tous les résultats ont été extrapolés pour toute la Suisse en utilisant des coefficients de pondération annuels.

Le coût des médicaments à payer par l'AOS en 2020 a totalisé CHF 7'741 millions, pour un montant de 118.1 millions de remboursements. Par rapport à l'année 2019, les achats de médicaments ont faiblement diminué (-2.2%), alors que les coûts ont continué à augmenter légèrement (+1,2%). Tant le nombre d'achats que le coût des médicaments par personne étaient supérieurs à la moyenne suisse dans certaines régions de la Suisse du Nord-Ouest, de l'Ouest et au Tessin, et inférieurs à la moyenne suisse en Suisse Centrale et Orientale.

Le classement des principaux groupes anatomiques les plus coûteux est pratiquement identique à celui de l'année précédente. Les leaders incontestés sont restés les remèdes contre le cancer/du système immunitaire, suivis par les médicaments pour le système nerveux et les préparations métaboliques. Les coûts par tête des remèdes contre le cancer/du système immunitaire ont été supérieurs à CHF 9'000 par an et n'ont cessé d'augmenter ces dernières années.

Les 15 groupes de médicaments thérapeutiques les plus coûteux ont représenté ensemble 68% des coûts totaux en 2020, pendant que leurs achats ne représentent que 57% du total des achats. Les immunosuppresseurs sont en tête de liste des groupes les plus coûteux (CHF 1'167 millions). Ce groupe de médicaments a représenté 15% des

coûts totaux, avec seulement 0.8% de tous les achats. En deuxième position se trouvent les médicaments contre le cancer avec des coûts de CHF 898 millions. Cela correspond à 11.6% des coûts totaux des médicaments, résultant de seulement 0.6% des achats totaux.

Les 20 substances actives les plus coûteuses en 2020 ont généré des coûts de CHF 1'722 (22,2% des coûts totaux). Comme l'année précédente, l'anticoagulant rivaroxaban (Xarelto®) occupe la première place avec une part de 1,9% des coûts totaux. Les nouveaux anticoagulants oraux (NACO) dans leur ensemble, qui comprennent le rivaroxaban, l'apixaban et l'edoxaban, ont généré des coûts d'environ CHF 215 millions. Le passage des antagonistes de la vitamine K aux NACO étant souhaitable d'un point de vue clinique, ces derniers sont de plus en plus utilisés. Cependant, en raison de leur prix beaucoup plus élevé, il y a une énorme augmentation des coûts. L'anticoagulant rivaroxaban a été suivi par le médicament ophtalmique aflibercept (Eylea®, 1,8%) en 2<sup>ème</sup> position et l'immunosuppresseur infliximab (Remicade®, 1,6%) en 3<sup>ème</sup> position des médicaments les plus coûteux. Bien que le brevet de l'infliximab soit expiré depuis 2015 et que des biosimilaires soient disponibles, ses coûts restent à un niveau très élevé. L'anticorps monoclonal pembrolizumab (Keytruda®), utilisé pour le traitement de diverses tumeurs malignes, a de nouveau enregistré la plus forte croissance absolue des ventes par rapport à l'année précédente (CHF +42,3 millions), bien que les remboursements ultérieurs par l'industrie, en raison de différents modèles de tarification, ne soient pas inclus dans notre analyse. Malgré l'augmentation du volume due à plusieurs extensions d'indication, le prix n'a pas été réduit jusqu'à présent. Une réévaluation des prix, tenant compte de l'impact budgétaire, pourrait ralentir la croissance des coûts. En 2020, 16 nouvelles substances actives ont été ajoutées à la liste des spécialités. Un quart de ces substances actives étaient des immunosuppresseurs. Deux d'entre eux (nusinersen et patisiran) possèdent un nouveau mécanisme d'action: Le nusinersen interfère avec l'expression des gènes et est utilisé pour traiter l'amyotrophie spinale, une maladie génétique rare. Le patisiran est un petit ARN interférent (pARNi) utilisé pour traiter les patients atteints de polyneuropathie et d'amyloïdose héréditaire à transthyréline. Pour seulement quatre des 16 nouveaux ingrédients actifs, le prix public a été inférieur à CHF 1'000 pour les emballages les plus fréquemment achetés.

Au total, douze nouveaux biosimilaires de six substances actives différentes (adalimumab, teriparatide, énoxaparine, pegfilgrastim, bevacizumab, trastuzumab) sont arrivés sur le marché en 2020. Cela signifie qu'un total de 31 biosimilaires de 14 substances actives différentes ont été approuvés en Suisse. Pour 2020, le potentiel d'économies théoriques non utilisé à travers des biosimilaires (dans l'hypothèse d'un remplacement complet des produits biologiques d'origine correspondants) s'élevait à près de CHF 86 millions et a totalisé un montant estimé à CHF 275 millions depuis 2015. En Suisse, il n'y a toujours pas d'incitation pour les patients ou les prestataires de soins de santé à passer des préparations originales aux biosimilaires. Il convient donc d'envisager des ajustements du système qui favorisent le passage aux biosimilaires, analogiquement à la compensation pour les génériques. En outre, les médecins et les patients devraient être mieux informés sur les biosimilaires et leur équivalence aux

préparations originales. Le manque de connaissances des médecins et des patients entraîne une réticence à choisir les biosimilaires.

La partie spécifique du rapport sur les médicaments de cette année contient des analyses supplémentaires concernant quatre sujets particuliers.

Dans la première analyse complémentaire, nous avons examiné les effets de la pandémie de COVID 19 et du confinement sur les achats de médicaments en ambulatoire en Suisse. Sur la base d'exemples sélectionnés, trois indicateurs ont été examinés en détail : (1) les changements dans les achats de médicaments avant, pendant et après le confinement par rapport aux achats des années précédentes, (2) les achats des pharmacies pendant la fermeture des cabinets médicaux lors du confinement et (3) le début retardé des thérapies contre le cancer. L'analyse a montré qu'en raison de l'incertitude de la population, les achats de médicaments ont fortement augmenté immédiatement avant le confinement et ont de nouveau fortement diminué pendant le confinement. Ainsi, c'est probablement le stock de l'armoire à pharmacie qui a surtout été approvisionné. Parallèlement, moins de médicaments ont été prescrits pour des maladies infectieuses telles que la grippe et les infections gastro-intestinales. Bien qu'il y ait eu une fermeture temporaire des cabinets médicaux pendant le confinement, le nombre de médicaments achetés en pharmacie n'a pas augmenté dans les cantons qui pratiquent la dispensation directe. Pour les patients atteints de cancer, les traitements cytostatiques et les immunothérapies ont également commencé pendant le confinement, et les retards n'ont été que de courte durée.

La deuxième analyse complémentaire a été consacrée à la problématique des ruptures de livraison (RL) sur l'approvisionnement de médicaments en Suisse. L'OMS a identifié la question de la RL comme un défi complexe et mondial et l'a reconnue comme un risque pour la santé. Pour diverses raisons, la RL est de plus en plus fréquente en Suisse. Les raisons en sont le déclin mondial des fabricants et par conséquent la concentration de la production sur quelques sites seulement, des problèmes techniques dans la production ainsi que le non-respect des exigences de qualité, mais aussi des exigences élevées pour l'autorisation des médicaments par Swissmedic. Ainsi, l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) a dû annoncer que l'approvisionnement de médicaments en Suisse ne peut plus être garanti dans tous les cas. Dans notre analyse, nous avons quantifié le problème de la RL en Suisse et qualifié les effets sur les patients à l'aide d'exemples choisis.

En 2019, qui n'était pas encore marquée par la pandémie COVID-19, 673 produits composés de 371 substances actives des catégories de remise A ou B de la liste des spécialités (LS) ont été concernés par une RL. La majorité des RL ont été des RL de plus de six semaines. Un quart des produits concernés ont été ceux qui agissent sur le système nerveux, comme les antidépresseurs. Pour la plupart, les RL n'ont pas été très critiques, car des alternatives pour une compensation étaient encore disponibles. Cependant, un tiers des RL a été très critique, car une seule préparation à la fois était encore disponible sur le marché suisse. Malgré la RL, une grande partie (50-90%)

des patients concernés a pu obtenir une préparation concernée au moins une fois après le début de la rupture de stock. D'après nos observations, une solution adéquate a pu être trouvée dans la plupart des cas de RL. Toutefois, la solution est associée à du temps investi en surplus de la part des professionnels de santé et entraîne fréquemment des coûts supplémentaires directs. Les responsables politiques sont donc invités à trouver des solutions créatives pour améliorer la situation à l'avenir.

Dans la troisième analyse complémentaire, nous avons examiné l'utilisation des inhibiteurs du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF) en ophtalmologie et les coûts associés en Suisse pour les années 2014 à 2020. Au cours des cinq dernières années, les deux préparations Eylea® et Lucentis® ont toujours figuré parmi les dix médicaments les plus coûteux dans le rapport annuel Helsana sur les médicaments. En 2020, 0,58% de la population suisse a reçu une injection d'inhibiteurs du VEGF dans les yeux (injection intraoculaire). Cela a généré des coûts de médicaments d'un montant de CHF 212 millions, ce qui correspond à une part de 2,7% des coûts totaux des médicaments. Entre 2014 et 2020, le nombre de patients traités avec des inhibiteurs du VEGF et le nombre d'achats de ces médicaments ophtalmiques n'ont cessé d'augmenter (+64,8% et +71,3%, respectivement). Cette croissance s'explique par la démographie, les extensions de l'autorisation et l'amélioration des diagnostics.

En outre, le cas particulier de l'Avastin® a été examiné de plus près. L'Avastin® est un inhibiteur du VEGF sans autorisation en ophtalmologie, qui est utilisé hors indication dans ce domaine pour des raisons de coût et avec un effet comparable. Une réduction du coût total des inhibiteurs du VEGF en ophtalmologie pourrait être obtenue par une utilisation accrue d'Avastin®. Toutefois, cela nécessiterait une extension de l'autorisation de mise sur le marché ou des modifications de la loi, ce qui est actuellement en discussion suite à des initiatives politiques en Suisse.

Dans la quatrième analyse complémentaire, nous présentons une analyse de référence du métamizole et d'autres analgésiques non opioïdes (ANO) oraux. Le métamizole est un médicament controversé; dans plusieurs pays (tels que la France, les États-Unis, l'Angleterre et la Suède), le métamizole a été retiré du marché ou n'a même pas été autorisé à cause du risque d'agranulocytose (baisse massive des globules blancs), bien que la fréquence exacte de cet événement indésirable médicamenteux (EIM) grave ne soit toujours pas connue. Néanmoins, en Allemagne, les chiffres d'achat de métamizole ont été multipliés par 15 entre 1991 et 2018, et en Suisse, les achats ont plus que triplé entre 2006 et 2013.

L'objectif de notre analyse complémentaire était de montrer l'évolution de la quantité de métamizole et d'autres ANO qui a été achetée entre 2014 à 2019, et de décrire la durée du traitement et les caractéristiques importantes des utilisateurs. Notre analyse montre qu'entre 2014 et 2019, les achats de métamizole ont augmenté de 44%, et que le métamizole était le troisième ANO le plus couramment acheté en 2019 (après le paracétamol et l'ibupro-

fène). Le métamizole semble être utilisé principalement pour des utilisations à court terme. Pour 88% des utilisateurs de métamizole, les achats annuels de métamizole ont été suffisants pour une durée maximale de traitement de 30 jours, en supposant une dose quotidienne de 3 grammes. Avec un âge médian de 56 ans, les utilisateurs de métamizole étaient pour la plupart plus âgés que les utilisateurs d'autres ANO. Nos analyses montrent que le métamizole est fréquemment utilisé en Suisse, ce qui justifie que les EIM associés au métamizole et leur fréquence soient mieux étudiés à l'avenir.

## Summary

The cost of health care increases every year. Various factors contribute to this, one of them being the cost of medicines. The effects of medicines can positively influence the course of diseases, from shortening or eliminating expensive hospital stays, to prolonging life and enhancing quality of life during this time. These positive effects of drug therapies are offset by the direct costs that these drugs generate in the health care system.

The aim of this report, now in its eighth year, is to generate and provide reliable figures on volume and cost developments in the Swiss pharmaceutical market in recent years. Such data are indispensable for the rational use of medicines and for health policy discussions. The Helsana Group's billing data from compulsory health insurance (OKP, basic insurance) serves as the basis for the report. With around 1.3 million customers with basic insurance in 2020, the Helsana Group is one of the largest health insurers in Switzerland.

All services by health care providers that are invoiced to Helsana within the framework of the OKP were used for the analyses. The information stored in an electronic database not only includes drug purchases but also, among other things, surgical interventions and diagnostic tests. Inpatient services are billed at a flat rate and cannot be broken down according to the respective medication items used. Therefore, the evaluations of drug purchases and costs presented in this report predominantly represent outpatient services and, unless otherwise noted, refer to the period between 2017 and 2020. All results were extrapolated to the whole of Switzerland using year-specific factors.

In 2020, the costs of medicines borne by the OKP amounted to CHF 7,741 million, with 118.1 million invoiced purchases. While the number of drug purchases decreased slightly compared to 2019 (-2.2%), the costs continued to rise slightly (+1.2%). Both the number of claims and the medication costs per person were above the Swiss average in parts of northwestern and western Switzerland and in Ticino, and below the Swiss average in central and eastern Switzerland.

The ranking of costs by major anatomical groups was almost identical to the previous year. The undisputed frontrunner continued to be cancer/immune system drugs, followed by nervous system medications and metabolic preparations. The per capita costs of cancer/immune system drugs exceeded CHF 9,000 per year and rose steadily in recent years.

The 15 most cost-intensive therapeutic drug groups combined accounted for 68% of total drug costs in 2020, and 57% of total purchases. Immunosuppressants topped the list of the most cost-intensive drug groups (CHF 1,167 million). This group accounted for 15% of the total costs, with just 0.8% of all purchases. Cancer drugs came in second with costs of CHF 898 million. This corresponds to 11.6% of the total drug costs, arising from only 0.6% of the total purchases.

The 20 most cost-intensive active substances of 2020 generated costs of CHF 1,722 million (22.2% of total costs). As in the previous year, the anticoagulant rivaroxaban (Xarelto®) held the first place with a share of 1.9% of total costs. The new oral anticoagulants (NOAKs) as a group, which include rivaroxaban, apixaban and edoxaban, generated costs of around CHF 215 million. As a switch from vitamin K antagonists to NOAKs is desirable from a clinical point of view, these are being used more and more. Due to their considerably higher price, this results in an enormous increase in costs. The anticoagulant rivaroxaban was followed by the ophthalmic drug aflibercept (Eylea®, 1.8%) in the second place and the immunosuppressant infliximab (Remicade®, 1.6%) in the third place among the most cost-intensive drugs. Although infliximab's patent expired in 2015 and biosimilars are available, costs remain at a very high level. The monoclonal antibody pembrolizumab (Keytruda®), which is used to treat various malignant tumours, once again achieved the greatest absolute growth in sales compared to the previous year (CHF +42.3 million). Of note, subsequent back payments by the industry due to different pricing models were not included in our analysis. Despite the increase in quantities due to several new indications, the price has not yet been reduced. A reassessment of pricing, considering the budget impact, could slow down the growth of costs.

In 2020, 16 new active ingredients were added to the speciality list. A quarter of these active substances were immunosuppressants. Two of them (Nusinersen and Patisiran) had a new mechanism of action: Nusinersen interferes with gene expression and is used to treat spinal muscular atrophy - a rare genetic disease. Patisiran is a small interfering RNA (siRNA) compound used to treat patients with hereditary transthyretin amyloidosis and polyneuropathy. Only four of the 16 new active ingredients had a public price below CHF 1,000 per most frequently purchased pack.

In 2020, a total of twelve new biosimilars of six different active ingredients (Adalimumab, Teriparatide, Enoxaparin, Pegfilgrastim, Bevacizumab, Trastuzumab) entered the market. This means that a total of 31 biosimilars of 14 different active ingredients have been approved in Switzerland. For 2020, the unused theoretical savings potential from biosimilars (assuming full replacement of the corresponding, original biologics) was almost CHF 86 million and was an estimated CHF 275 million in total since 2015. There is still no incentive in Switzerland for patients or healthcare providers to switch from original preparations to biosimilars. Therefore, consideration should be given to system changes that encourage switching to biosimilar products, analogous to the reimbursement for generics. In addition, physicians and patients should be better informed about biosimilars and their equivalence to the original preparations. Lack of knowledge among physicians and patients leads to reluctance to choose biosimilars.

The specific part of this year's Pharmaceutical Report includes additional analyses on four special topics.

In the first additional analysis, we examined the effects of the COVID-19 pandemic and the lockdown on outpatient drug purchases in Switzerland. Using selected examples, three indicators were examined in detail: (1)



changes in drug purchases before, during and after the lockdown compared to withdrawals in previous years, (2) withdrawals in pharmacies during the closure of medical practices in lockdown and (3) delayed start of cancer therapies. The analysis showed that due to the uncertainty of the public, drug purchases increased sharply immediately before the lockdown and decreased sharply again during the lockdown. Thus, it was probably mainly the medicine cabinet that was upgraded. At the same time, fewer drugs were prescribed for infectious diseases such as influenza and gastrointestinal infections. Although doctors' practices were temporarily closed during the lockdown, there was no increase in drug purchases from pharmacies in cantons with self-dispensation. For cancer patients, cytostatic and immunotherapies were also started during the lockdown, with only short-term delays.

The second additional analysis was devoted to the impact of supply chain bottlenecks (SCB) on the supply of medicines in Switzerland. The WHO has identified the issue of SCB as a complex, global challenge and recognised it as a risk to health outcomes. Due to various causes, SCB are also increasingly occurring in Switzerland. The reasons are a global decline in manufacturers and the resulting concentration of production at only a few locations, technical problems in production and the failure to meet quality requirements, but also high requirements for the approval of medicinal products by Swissmedic. Thus, the Federal Office of Public Health (FOPH) had to announce that the supply of medicines in Switzerland can no longer be guaranteed in all cases. In our analysis, we quantified the problem of SCB in Switzerland and qualified the effects on patients using selected examples.

In 2019, which was not yet affected by the COVID-19 pandemic, 673 products of 371 active substances in dispensing categories A or B from the speciality list (SL) were affected by an SCB. This corresponds to just under a third of all active substances in these dispensing categories contained in the SL. The majority of the SCB were long-term SCB lasting more than six weeks. A quarter of the products affected were among those that act on the nervous system, such as antidepressants. For the most part, the SCB were not very critical, as alternatives were still available for compensation. However, one third were very critical, as only one preparation was still available on the Swiss market. Despite the SCB, the majority (50-90%) of the affected patients were still able to obtain an affected preparation at least once after the start of the shortage. According to our observations, a suitable solution could be found in most cases of an SCB, but this is associated with a large amount of time spent by medical professionals and often leads to additional direct costs. Policymakers therefore need to come up with creative solutions to improve the situation in the future.

In the third additional analysis, we examined the use of vascular endothelium growth factor (VEGF) inhibitors in ophthalmology and the associated costs in Switzerland from 2014 to 2020. In the last five years, the two preparations Eylea® and Lucentis® were always among the top 10 most costly drugs in the annual Helsana Drug Report. In 2020, 0.58% of the Swiss population received VEGF inhibitors in the eyes (intraocular injection). This generated drug costs of CHF 212 million, which corresponds to a share of 2.7% of total drug costs. Between 2014 and 2020, both the number of patients treated with VEGF inhibitors and the number of purchases of these

ophthalmic drugs increased steadily (+ 64.8% and + 71.3% respectively). This growth can be explained by demographics, extensions of indications and improved diagnostics.

In addition, the special case of Avastin® was examined more closely. Avastin® is a VEGF inhibitor without approval in ophthalmology, which is used off-label in this field for cost reasons and with comparable effect. A reduction in the overall costs for VEGF inhibitors in ophthalmology could be achieved through the increased use of Avastin®. However, this would require an expansion of off-label use or changes to the law, which is currently being discussed due to political initiatives in Switzerland.

In the fourth additional analysis, we present an analysis of the use of metamizole and other non-opioid oral analgesics (NOA). Metamizole is a controversial drug; in various countries (such as France, the USA, England and Sweden), metamizole has been withdrawn from the market or not approved at all due to the risk of agranulocytosis (a massive drop in white blood cells), although the exact frequency of this serious adverse drug reaction (ADR) is still unclear. Nevertheless, in Germany, the numbers of metamizole prescriptions increased 15-fold from 1991 to 2018, and in Switzerland, prescriptions more than tripled between 2006 and 2013. The aim of this analysis was to show the further development of the consumption of metamizole and other NOAs during 2014 to 2019, and to describe the duration of therapy and important characteristics of the recipients. Our analysis shows that between 2014 and 2019, metamizole purchases increased by 44%, and that metamizole was the third most frequently purchased NOA in 2019 (after paracetamol and ibuprofen). Metamizole appears to be used primarily for short-term applications. For 88% of metamizole recipients, annual metamizole purchases were sufficient for a therapy duration of 30 days or less, assuming a daily dose of 3 grams. With a median age of 56 years, metamizole users were generally older than users of other NOAs. Our analysis shows that metamizole is frequently used in Switzerland, which is why metamizole-associated ADRs and their frequencies must be more thoroughly researched in the future.

# 1 Einleitung

Noch immer befinden wir uns in einer Pandemie. Zwar konnte ein Kostendruck auf unser Gesundheitssystem durch grösstenteils staatliche Finanzierungshilfen verhindert werden, dennoch hatte die Pandemie sicherlich einen Einfluss auf den Medikamentenkonsum der Bevölkerung. Dies hat auf der einen Seite zu einer Kostenentwicklung, auf der anderen Seite aber auch zu einer Kostenentlastung geführt hat. Zudem stellen die Intensivpflege von schwer erkrankten Personen, die Entwicklung und Anwendung neuer Therapien und Impfstoffe, aber auch das Screening der „gesunden“ Bevölkerung durch breite Testungen noch immer eine Herausforderung für unser Gesundheitssystem dar, weshalb alles daran gesetzt werden sollte, das System bestmöglich zu entlasten, um auch in Zukunft eine flächendeckende medizinische Versorgung zu gewährleisten.

Die Schweiz verfügt über ein zwar teures, aber gutes Gesundheitssystem. Hierbei muss jede in der Schweiz lebende Person durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung (OKP, Grundversicherung) versichert sein. Diese beruht auf dem Solidaritätsprinzip, was bedeutet, dass die mit Kosten verbundenen Risiken von Krankheiten, Unfällen und Mutterschaft auf alle Versicherten gemeinsam verteilt werden. Damit kann sichergestellt werden, dass jede kranke Person von notwendigen medizinischen Behandlungen profitieren kann, auch wenn die dadurch anfallenden Kosten weit über ihrem persönlichen Budget liegen. Gleichzeitig sind die Gesunden abgesichert, sollten sie ebenso krank werden. Die OKP wird über kantonsspezifische Kopfprämien finanziert, welche 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. Durch eine höhere Kostenbeteiligung (Franchise) und / oder die Wahl von alternativen Versicherungsmodellen (z.B. Telemedizin- oder Hausarztmodell) können Prämienrabatte erzielt werden. Durch die Kostenbeteiligung der Versicherten soll der eigenverantwortliche Umgang mit der Gesundheit und mit medizinischen Therapien gefördert werden.

Durch die steigende Lebenserwartung steigt auch die Wahrscheinlichkeit von therapiebedürftigen und multiplen Krankheiten, wodurch das Gesundheitssystem ökonomisch stark belastet wird. Durchaus erfreuliche, teils immense medizinische Fortschritte haben aber ihren Preis, kommen doch innovative Therapien oftmals als hochpreisige Medikamente neu auf den Markt. Die Prämien widerspiegeln dabei die effektiven Gesundheitskosten und wachsen deshalb stetig an, was einen Nachteil des Solidaritätsprinzips für Einzelne, welche das Gesundheitssystem nur in geringem Masse beanspruchen, darstellt.

Um die Medikamentenkosten im Schweizer Gesundheitssystem zu analysieren, ist es wichtig, gute Zahlen zu den Mengen, aber auch zur Kostenentwicklung zu haben.

Der Arzneimittelreport erscheint dieses Jahr zum achten Mal. Die Analysen beruhen auf der Abrechnungsdatenbank der Helsana-Gruppe, bei der mehr als eine Million Personen in der Schweiz versichert sind. Wie in den vergangenen Jahren wird der Bericht in einen allgemeinen und einen spezifischen Teil gegliedert. Im allgemeinen

Teil liegt der Fokus auf den Kosten und Bezügen verschiedener Medikamentengruppen, Wirkstoffe und Generika aus dem Jahr 2020, zudem wird ein Blick auf die Entwicklung potentieller Innovationen und Biosimilars geworfen. Dabei wird teilweise ein Vergleich mit den Arzneimittelkosten der vergangenen Jahre gezogen, um Aussagen über deren Verlauf zu machen. Der spezifische Teil befasst sich in diesem Jahr mit den Medikamentenbezügen während des Lockdowns aufgrund der COVID-19-Pandemie, mit dem Problem von Medikamenten-Lieferengpässen, mit neuartigen Wirkstoffen in der Augenheilkunde, und mit dem Einsatz von Metamizol in der Schweiz.

Wir sind als akademische Autoren 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 Schweizerischen Gesundheitssystems anregen.

## 2 Methoden

### 2.1 Datenquelle: Die Helsana-Gruppe

Die Helsana-Gruppe (bestehend aus Helsana Versicherungen, Helsana Zusatzversicherungen, Helsana Unfall und Progrès Versicherungen) zählt mit rund 2.1 Millionen versicherten Personen zu den führenden Krankenversicherern der Schweiz. Sie beschäftigt mehr als 3'000 Mitarbeitende und hat ein Prämienvolumen von CHF 7.1 Milliarden [1].

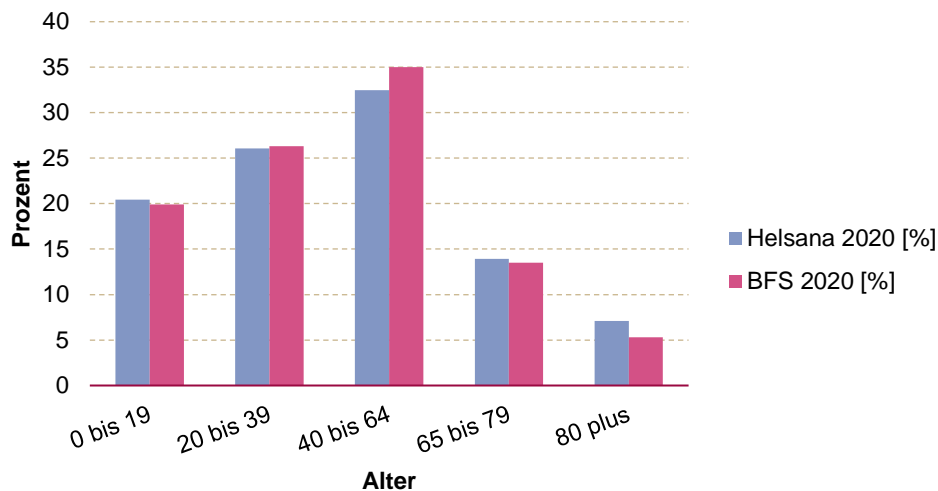
Mit einem Anteil von 51.2% bei den Grundversicherten der Helsana-Gruppe war der Frauenanteil im Vergleich zur Schweizerischen Gesamtbevölkerung, wie schon in den vergangenen Jahren, leicht erhöht (Bundesamt für Statistik (BfS)-Zahlen 2020: 49.6% Männer, 50.4% Frauen) [2].

Das Durchschnittsalter des Helsana-Grundversicherten Kollektivs im Jahr 2020 betrug 42.5 ( $\pm 24.1$ ) Jahre.

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

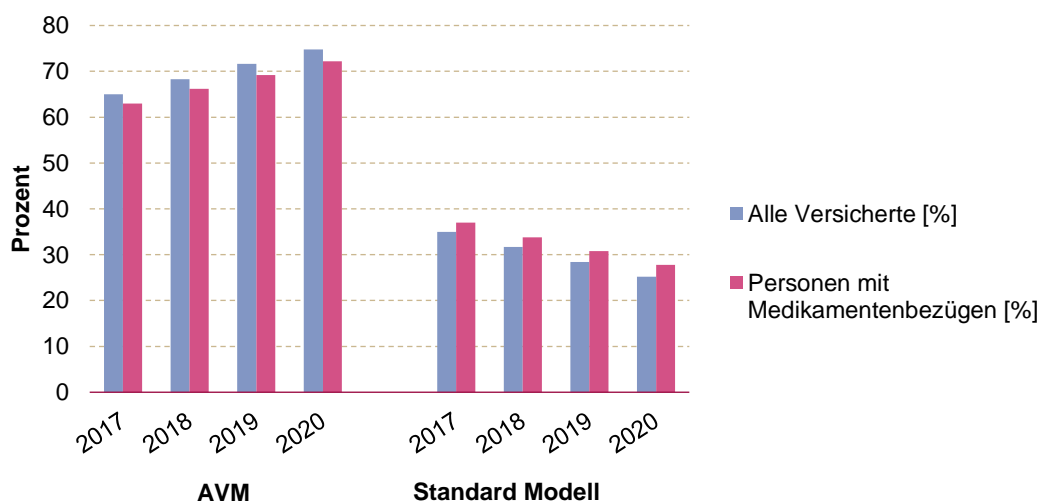
	2017	2018	2019	2020
<b>Anzahl Grundversicherte</b>				
Gesamt	1'105'094	1'138'741	1'198'212	1'315'575
davon Frauen (%)	571'966 (51.8)	588'536 (51.7)	617'074 (51.5)	673'502 (51.2)
davon Männer (%)	533'128 (48.2)	550'205 (48.3)	581'138 (48.5)	642'073 (48.8)
<b>Durchschnittsalter der Grundversicherten (Jahre <math>\pm</math> Standardabweichung)</b>				
Gesamt	44.1 $\pm$ 24.6	43.8 $\pm$ 24.6	43.3 $\pm$ 24.5	42.5 $\pm$ 24.1
Frauen	45.8 $\pm$ 25.1	45.4 $\pm$ 25.1	44.8 $\pm$ 25.0	44.0 $\pm$ 24.7
Männer	42.3 $\pm$ 24.0	42.0 $\pm$ 23.9	41.6 $\pm$ 23.8	41.0 $\pm$ 23.5
<b>Anzahl Personen mit Medikamentenbezügen</b>				
Gesamt	839'283	865'872	908'117	963'623
davon Frauen (%)	465'432 (55.5)	479'881 (55.4)	502'047 (55.3)	533'318 (55.4)
davon Männer (%)	373'851 (44.5)	385'991 (44.6)	406'070 (44.7)	430'305 (44.6)
<b>Durchschnittsalter der Personen mit Medikamentenbezügen (Jahre <math>\pm</math> Standardabweichung)</b>				
Gesamt	46.5 $\pm$ 25.7	46.2 $\pm$ 25.7	45.6 $\pm$ 25.7	45.2 $\pm$ 25.5
Frauen	47.9 $\pm$ 25.5	47.5 $\pm$ 25.5	46.9 $\pm$ 25.6	46.3 $\pm$ 25.4
Männer	44.9 $\pm$ 25.7	44.6 $\pm$ 25.7	44.1 $\pm$ 25.8	43.8 $\pm$ 25.6

Der prozentuale Anteil an grundversicherten Helsana-Kunden über 65 Jahre war im Vergleich zur Gesamtbevölkerung höher, während die darunterliegenden Altersgruppen eher untervertreten waren, mit Ausnahme der Kinder und Jugendlichen bis 19 Jahre (Abbildung 1).



**Abbildung 1: Altersverteilung des Helsana-Versichertenkollektivs im Vergleich zur Gesamtbevölkerung (Quelle: Bundesamt für Statistik [3], BfS) für das Jahr 2020**

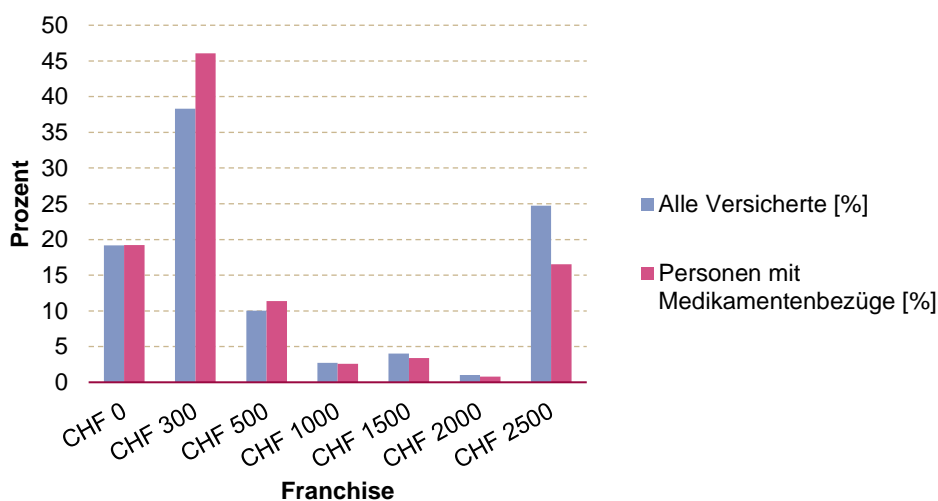
Der Trend weg vom Standardversicherungsmodell hin zu alternativen Versicherungsmodellen (AVM) führte sich auch 2020 fort. Seit sich 2013 mehr als die Hälfte der Versicherten für AVM entschieden, stieg der Anteil an AVM konstant an und lag im Jahr 2020 bei rund 75% (Abbildung 2).



**Abbildung 2: Wahl von alternativen Versicherungsmodellen (AVM) und Standardmodell der Krankenversicherung (2017 - 2020)**

Im Jahr 2020 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 (2020). 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 2017 und 2020. 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 unterscheidet sich jedes Jahr leicht, da in der Schweiz lebende Personen auf Ende des Jahres jeweils die Krankenversicherung wechseln können.

Bei den verfügbaren Daten handelt es sich um Leistungsdaten. Basierend auf diesen Daten werden die Leistungen der Leistungserbringer abgerechnet und vergütet. Da die meisten Abrechnungen aus dem stationären Bereich pauschal – also ohne individuelle Aufschlüsselung – abgerechnet werden, verwenden wir für die Analyse 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 werden. 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 Helsana-Datenbank beinhaltet sämtliche Medikamente, die von grundversicherten Personen während einem Jahr bezogen wurden. Jede Zeile entspricht dabei einem Medikamentenbezug, der in der Regel einer Packung entspricht.

Neben dem eigentlichen Bezug werden weitere Details erfasst. Dazu gehören Informationen zum Medikament wie Pharmacode, anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation (ATC-Code), Swissmedic-Kategorie (Liste A bis E), Packungsgrösse, Galenik und Kosten, sowie patientenspezifische Angaben wie Alter, Geschlecht, Wohnkanton, Franchise, Versicherungsmodell und allfällige Unfallversicherungen, als auch 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 2017 bis 2020 wurden mit jährlich berechneten Hochrechnungsfaktoren kombiniert, um kleinere demografische Unterschiede zwischen der Schweizer Bevölkerung und dem Helsanakollektiv auszugleichen und somit Schätzungen für die Gesamtbevölkerung zu ermöglichen. Diese Faktoren wurden 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 entsprechend abweichen. Im Allgemeinen sowie im spezifischen Teil (wo nicht anders angegeben) rechneten wir alle Ergebnisse auf die Schweizer Bevölkerung hoch.

Anhand der Leistungsabrechnung wurde die Bezugshäufigkeit verschiedener Wirkstoffgruppen, Wirkstoffe und Medikamente (Markennamen) erfasst. Dabei wurde nicht zwischen Packungsgrössen unterschieden, so dass keine direkten Rückschlüsse auf die Anzahl eingenommener Dosen möglich waren. 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 relevant.



Alle Medikamentenkosten beziehen sich auf die verrechneten Brutto-Versicherungskosten entsprechend den eingereichten Rechnungsbeträgen, d.h. unterschiedliche Franchisen sowie allfällige Selbstbehalte wurden nicht berücksichtigt. Eventuelle Rückvergütungen, welche nachträglich bei der Industrie für bestimmte Medikamente der Spezialitätenliste eingefordert werden können [4], wurden ebenfalls nicht berücksichtigt.

Wir führten alle Analysen mittels der Statistiksoftware STATA/SE 16.0, SAS 9.4 sowie Microsoft Excel 2016 durch. Die Karten für die Schweiz wurden mit der Software ArcGIS Desktop 10.6 (Esri, Esri Schweiz AG, Zürich, Schweiz) erstellt.

Im folgenden Text wurde zur besseren Lesbarkeit auf die Verwendung der weiblichen Formen verzichtet. Die männliche Form steht als Statthalter für alle Geschlechter.

#### 2.4 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) [5].

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 [5]**

<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

- Die Medikamentenkosten zu Lasten der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (OKP) im Jahr 2020 betrugen CHF 7'741 Millionen, bei 118.1 Millionen Medikamentenbezügen.
- Während die Anzahl Bezüge und Personen mit Medikamentenbezügen gegenüber 2019 leicht abnahmen (-2.2% und -1.7%), stiegen die Kosten weiter (+1.2%).
- Die Anzahl Bezüge und die Medikamentenkosten pro Person lagen in Teilen der Nordwestschweiz, Westschweiz und im Tessin über und in der Zentral- und Ostschweiz unter dem Schweizer Durchschnitt (13.4 Bezüge bzw. CHF 878).

Im Jahr 2020 nahm sowohl die Anzahl Medikamentenbezüge (118 Millionen) als auch die Anzahl Personen mit Medikamentenbezügen (6'448'000) - verglichen mit dem Vorjahr - ein wenig ab (-2.2% bzw. -1.7% 9, Tabelle 4). Die Medikamentenkosten zu Lasten der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (OKP, CHF 7'741 Millionen) stiegen aber wie in den Vorjahren weiter an, wenn auch nur wenig (+1.2%). Die Zunahme der Medikamentenkosten lässt sich teilweise mit steigenden Medikamentenkosten und mit der COVID-19 Pandemie erklären. Über den Beobachtungszeitraum von 2017 bis 2020 bezogen Frauen im Durchschnitt in jedem Jahr deutlich häufiger Medikamente als Männer und verursachten insgesamt höhere Medikamentenkosten. Trotzdem waren die Pro-Kopf-Kosten für Frauen, welche Medikamente bezogen, leicht tiefer als bei den Männern (2020: Frauen: CHF 1'147, Männer: CHF 1'265; 2017: Frauen: CHF 1'125, Männer: CHF 1'232).

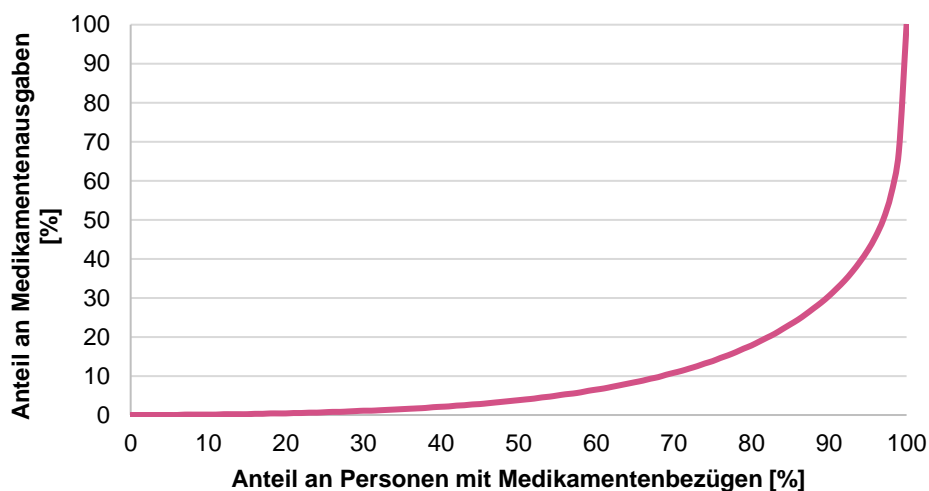
**Tabelle 4: Medikamentenbezüge, Medikamentenkosten und Personen mit Medikamentenbezügen, Hochrechnung für die gesamte Schweiz (2017 - 2020)**

	2017	2018	2019	2020	Änderung seit 2017 in %
<b>Medikamentenbezüge [in tausend]</b>					
Total	113'362	119'511	120'807	118'091	+4.2
Frauen	65'610	69'539	70'469	69'041	+5.2
Männer	47'752	49'972	50'338	49'050	+2.7
<b>Medikamentenkosten [in Millionen CHF]</b>					
Total	7'551	7'645	7'650	7'741	+2.5
Frauen	3'931	3'978	3'995	4'025	+2.4
Männer	3'620	3'667	3'655	3'716	+2.7
<b>Anzahl Personen mit Medikamentenbezügen [in tausend]</b>					
Total	6'434	6'515	6'560	6'448	+0.2
Frauen	3'495	3'536	3'559	3'510	+0.4

Männer	2'939	2'979	3'002	2'938	+0.0
--------	-------	-------	-------	-------	------

Die Lorenzkurve reflektiert die Ungleichverteilung von Ressourcen, bei welcher der Grossteil der gesamten Medikamentenkosten (rund 81.2%) auf nur 20% aller Patienten mit Medikamentenbezügen entfällt (Abbildung 4). Dies entspricht dem Solidaritätsprinzip, das heisst, die Mehrheit der Versicherten, die wenig oder keine Leistungen beziehen, finanziert den hohen Bedarf an Leistungen einer verhältnismässig kleinen Gruppe.

**Abbildung 4: Prozentuale Verteilung der Arzneimittelausgaben für Personen mit Arzneimittelbezügen (2020), Hochrechnung für die gesamte Schweiz**



Die Durchschnittsanzahl der Bezüge pro Person in der Schweiz im Jahr 2020, inklusive Personen ohne Medikamentenbezüge, betrug 13.4 Bezüge (2019: 13.6 Bezüge). Die Durchschnittskosten pro Person in der Schweiz lagen bei CHF 878 (2019: CHF 865).

Abbildung 5 und Abbildung 6 zeigen die Medikamentenbezüge und -kosten nach Kanton, bezogen auf die Gesamtbevölkerung unter Mitberücksichtigung von Personen ohne Bezüge. Wie in den Vorjahren gab es deutliche kantonale Unterschiede. Die Kantone Basel-Stadt, Basel-Landschaft, Genf, Jura, Neuenburg, Tessin und Zürich hatten mehr als 13.4 Bezüge pro Person. Die Kantone Appenzell Inneroden (-36.4%), Appenzell Ausserrhoden (-17.2%), Nidwalden (-22.3%), Obwalden (-20.3%), Uri (-22.8%) und Zug (-25.0%) hatten die tiefste Anzahl Bezüge pro Person (Abbildung 5). Mehrheitlich wurden die höchsten Medikamentenkosten auch in den Kantonen mit der höchsten Anzahl Medikamentenbezüge beobachtet (Abbildung 6). Mögliche Erklärungsansätze für die Unterschiede könnten zum einen die demographische Zusammensetzung der Bevölkerung sein, zum anderen die deutlich höhere Dichte des medizinischen Leistungsangebots in städtischen Kantonen, die zu höheren Medikamentenbezügen und -kosten führen könnte. Des Weiteren gibt es auch kulturelle Unterschiede, wobei in der Zentral- und Ostschweiz Medikamente womöglich etwas zurückhaltender eingesetzt werden.

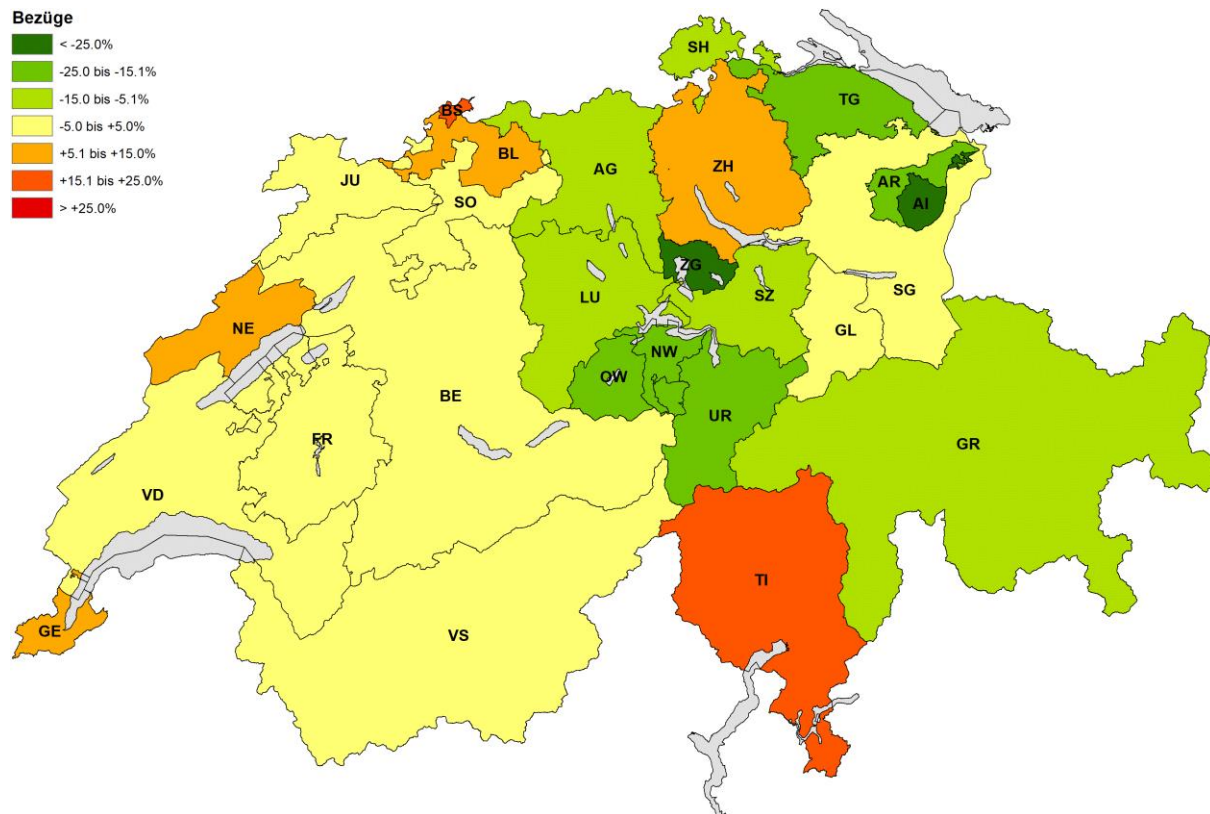


Abbildung 5: Relative Abweichung der Anzahl Medikamentenbezüge pro Person der Gesamtbevölkerung im Jahr 2020, nach Kanton (Durchschnittszahl der Bezüge pro Person in der Schweiz: 13.4 Bezüge)

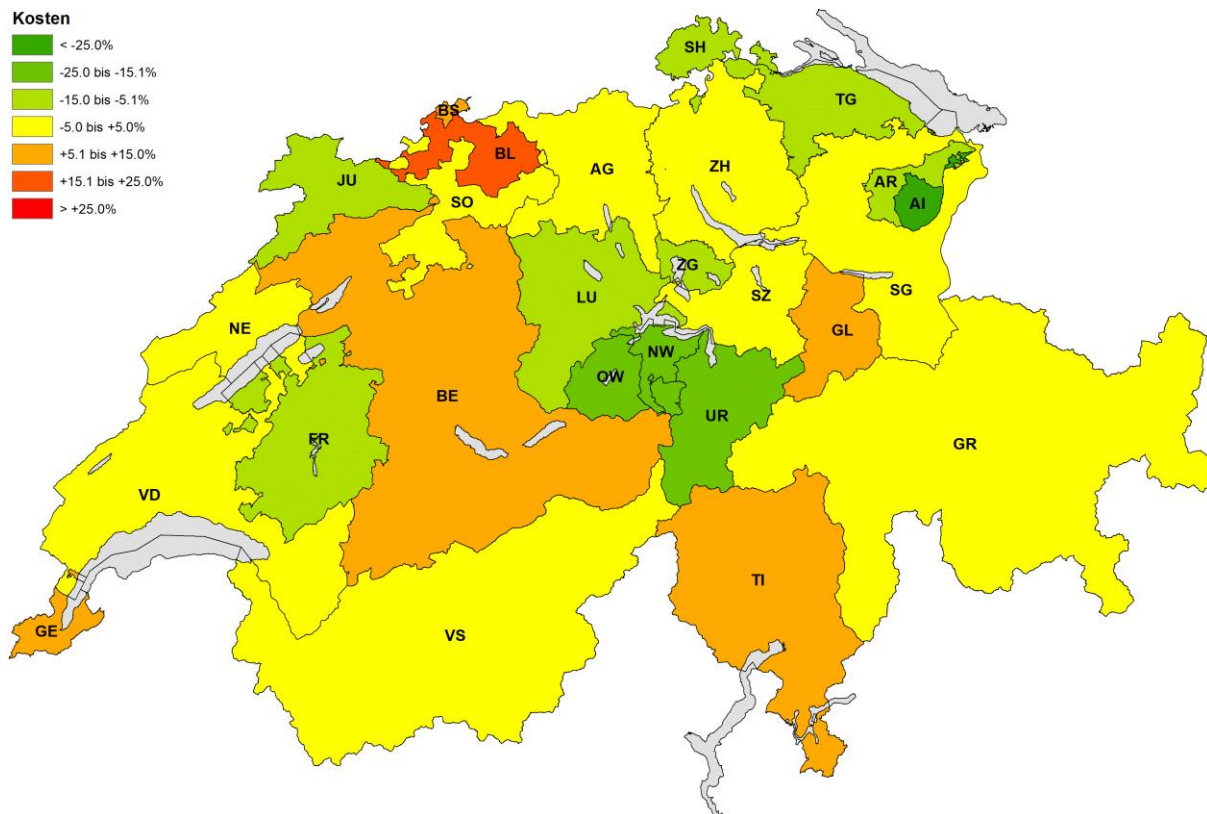


Abbildung 6: Relative Abweichung der Medikamentenkosten pro Person der Gesamtbevölkerung im Jahr 2020, nach Kanton (Durchschnittskosten pro Person in der Schweiz: CHF 878)

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

- Die Rangfolge der kostenintensivsten anatomischen Hauptgruppen war gegenüber dem Vorjahr identisch. Unangefochtener Spitzenreiter blieben die Krebs/Immunsystemmittel, gefolgt von Nervensystemmitteln und Stoffwechselpräparaten. Die Pro-Kopf-Kosten der Krebs/Immunsystemmittel lagen bei über CHF 9'000 pro Person und stiegen in den letzten Jahren stetig an.
- Die Kosten der Hauptgruppe „Krebs/Immunsystem“ betrugen CHF 2.3 Milliarden (entspricht 29.3% an den Gesamtkosten), wobei der Anteil an den Bezügen mit nur 1.7% gering war.
- Der Kostenanstieg 2019/2020 bei der Hauptgruppe „Krebs/Immunsystem“ lag mit +5.8% (CHF 137 Millionen) etwas höher als zuvor (2018/2019: +3.5%; CHF 72 Millionen).
- Die meistbezogenen Medikamente waren Mittel mit Wirkung auf das Nervensystem. Sie machten mehr als einen Fünftel aller Bezüge aus, gefolgt von Stoffwechselpräparaten und Herz-Kreislaufmitteln.
- Die Hauptgruppen „Parasiten“ und „Antiinfektiva“ waren die beiden Gruppen mit den nennenswerten Kostensenkungen von -24.4% resp. -11.9% gegenüber dem Vorjahr.

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 an erster Stelle [6-12]. Zwischen 2019 und 2020 stiegen die Kosten dieser Hauptgruppe um +5.8% auf CHF 2.3 Milliarden (29.3% der Gesamtkosten). Der Anteil an den Gesamtbezügen (1.7% in 2020) blieb konstant tief. Die Anzahl der Personen mit Bezügen stieg gegenüber dem Vorjahr nur leicht auf 243'000 an (Tabelle 5). Für das Jahr 2020 ergaben sich durchschnittliche Pro-Kopf-Kosten von CHF 9'339 für Personen mit mindestens einem Bezug aus dieser Gruppe. Die erhebliche Kostensteigerung seit 2017 (+16.0%, Tabelle 6) war hauptsächlich auf die Entwicklung neuer, hochpreisiger Biologika aus der therapeutischen Medikamentengruppe der Immunsuppressiva zurückzuführen, und nur in untergeordnetem Mass auf klassische Onkologika. Die Medikamentenbezüge der Immunsuppressiva (+6.4% seit 2017, Tabelle 7) und die Anzahl der Personen mit Bezügen (+9.3% seit 2017, Tabelle 8) verzeichneten ebenfalls Zunahmen, welche aber geringer als bei den Kosten ausfielen. Welches die kostentreibenden Medikamentengruppen und Wirkstoffe sind, wird in Kapitel 3.3. resp. 3.4 genauer beschrieben.



**Tabelle 5: Kosten und Bezüge, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation, 2020, 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	2'271'953'920 (29.3)	13	1'958'392 (1.7)	243'278
N	Nervensystem	2	963'928'192 (12.5)	1	26'849'764 (22.7)	3'646'378
A	Stoffwechsel	3	861'854'848 (11.1)	2	20'001'140 (16.9)	3'440'434
C	Herz-Kreislauf	4	763'245'568 (9.9)	3	14'526'772 (12.3)	2'192'232
J	Antiinfektiva	5	662'219'392 (8.6)	8	5'970'166 (5.1)	2'764'431
B	Blut	6	608'799'296 (7.9)	4	10'136'864 (8.6)	2'388'262
S	Sinnesorgane	7	340'454'976 (4.4)	9	5'253'257 (4.4)	1'343'437
R	Atmung	8	320'175'360 (4.1)	6	8'027'869 (6.8)	2'298'121
M	Bewegungsapparat	9	270'046'784 (3.5)	5	9'073'705 (7.7)	3'010'068
V	Verschiedene	10	205'925'232 (2.7)	12	2'350'774 (2.0)	903'923
G	Geschlechtsorgane	11	177'825'120 (2.3)	11	2'945'782 (2.5)	966'634
D	Haut	12	166'861'904 (2.2)	7	6'872'312 (5.8)	2'193'901
H	Hormone	13	92'567'176 (1.2)	10	3'284'083 (2.8)	1'070'432
P	Parasiten	14	6'645'311 (0.1)	14	195'417 (0.2)	98'964

Den zweiten und dritten Platz der kostenintensivsten anatomischen Hauptgruppen belegten Mittel mit Wirkung auf das Nervensystem und Stoffwechselpräparate, die zusammengenommen weniger hohe Kosten verursachten als die Mittel der Hauptgruppe „Krebs/Immunsystem“ (CHF 1.8 Milliarden vs. 2.3 Milliarden). Anders als bei der Hauptgruppe „Krebs/Immunsystem“ erklären sich die Kosten dieser beiden Gruppen hauptsächlich durch die hohe Anzahl an Bezügen, aber weniger durch besonders teure Präparate. Die Stoffwechselpräparate wurden im Jahr 2020 einer Preisüberprüfung unterzogen. Trotzdem kam es aber in dieser Hauptgruppe zu einem Kostenanstieg um +4.9% gegenüber dem Vorjahr (Tabelle 6). Eine Preisüberprüfung der anatomischen Hauptgruppe der Mittel mit Wirkung auf das Nervensystem wurde im Jahre 2018 durchgeführt. Nach einem anfänglichen Kostenrückgang im Jahr 2019 von -6% blieben die Kosten im Jahr 2020 gleich (+0.0%) bei leicht sinkender Anzahl Bezüge (-2.1%) (Tabelle 6 und Tabelle 7).



**Tabelle 6: Trend der Medikamentenkosten, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation, 2020, Hochrechnung für die gesamte Schweiz**

ATC Ebene 1	Bezeichnung	Rang 2020	Kosten 2020 [CHF] (Anteil [%]*)	Rang 2019 (Anteil [%]†)	seit 2019 [%]	Rang 2017 (Anteil [%]‡)	seit 2017 [%]
L	Krebs/Immunsystem	1	2'271'953'920 (29.3)	1 (28.1)	+5.8	1 (25.9)	+16.0
N	Nervensystem	2	963'928'192 (12.5)	2 (12.6)	+0.0	2 (13.7)	-6.9
A	Stoffwechsel	3	861'854'848 (11.1)	3 (10.7)	+4.9	3 (11.3)	+1.4
C	Herz-Kreislauf	4	763'245'568 (9.9)	4 (10.2)	-2.4	5 (10.6)	-4.8
J	Antinfektiva	5	662'219'392 (8.6)	5 (9.8)	-11.9	4 (10.9)	-19.2
B	Blut	6	608'799'296 (7.9)	6 (7.6)	+5.3	6 (7.0)	+15.2
S	Sinnesorgane	7	340'454'976 (4.4)	7 (4.6)	-2.9	8 (4.0)	+11.8
R	Atmung	8	320'175'360 (4.1)	8 (4.3)	-2.0	7 (4.1)	+4.4
M	Bewegungsapparat	9	270'046'784 (3.5)	9 (3.6)	-1.9	9 (3.8)	-6.0
V	Verschiedene	10	205'925'232 (2.7)	10 (2.5)	+5.9	10 (2.5)	+10.5
G	Geschlechtsorgane	11	177'825'120 (2.3)	11 (2.3)	-0.1	11 (2.4)	-2.3
D	Haut	12	166'861'904 (2.2)	12 (2.1)	+5.3	12 (2.1)	+5.1
H	Hormone	13	92'567'176 (1.2)	13 (1.2)	+2.2	13 (1.3)	-9.1
P	Parasiten	14	6'645'311 (0.1)	14 (0.1)	-24.4	14 (0.1)	-20.8

\* Total 2020: 7'741 Mio., † Total 2019: 7'650 Mio., ‡ Total 2017: 7'551 Mio.

Die Hauptgruppen „Parasiten“ und „Antinfektiva“ waren die beiden Gruppen mit nennenswerten Kostenrückgängen von -24.4% resp. -11.9% gegenüber dem Vorjahr. Die Kosteneinsparungen der Hauptgruppe der Parasiten ist auf die geringere Anzahl Bezüge der Medikamente in dieser Gruppe zurückzuführen, wahrscheinlich bedingt durch die Corona-Pandemie: Wenn man nicht reisen kann, benötigt man auch weniger Antimalariamittel, und bei eingeschränkten sozialen Kontakten ist die Gefahr von übertragbaren Krankheiten geringer. Die Einsparungen bei den Antinfektiva entstanden zum einen Teil durch die Ende 2019 vom BAG gesenkten Preise im Zuge der Überprüfungen alle drei Jahre, zum anderen Teil durch eine geringere Anzahl Bezüge. Beide Gruppen verursachten zusammen etwa CHF 670 Millionen Kosten.

Im Jahr 2020 wurden Medikamente der Hauptgruppe „Nervensystem“ mit rund 26.8 Millionen Bezügen am häufigsten bezogen, gefolgt von Stoffwechselpräparaten und Herz-Kreislaufmitteln (20.0 bzw. 14.5 Millionen Bezüge, Tabelle 7).

**Tabelle 7: Trend der Medikamentenbezüge, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation, 2020, Hochrechnung für die gesamte Schweiz**

ATC Ebene 1	Bezeichnung	Rang 2020	Bezüge 2020 [N] (Anteil [%]*)	Rang 2019 (Anteil [%]†)	seit 2019 [%]	Rang 2017 (Anteil [%]‡)	seit 2017 [%]
N	Nervensystem	1	26'849'764 (22.7)	1 (22.7)	-2.1	1 (22.5)	+5.4
A	Stoffwechsel	2	20'001'140 (16.9)	2 (16.4)	+1.2	2 (15.9)	+10.7
C	Herz-Kreislauf	3	14'526'772 (12.3)	3 (11.8)	+1.8	3 (11.6)	+10.0
B	Blut	4	10'136'864 (8.6)	4 (8.4)	+0.0	5 (8.3)	+8.1
M	Bewegungsapparat	5	9'073'705 (7.7)	5 (8.2)	-8.4	4 (8.6)	-7.1
R	Atmung	6	8'027'869 (6.8)	6 (7.4)	-9.8	6 (7.6)	-7.2
D	Haut	7	6'872'312 (5.8)	7 (5.8)	-1.5	7 (5.8)	+4.8
J	Antiinfektiva	8	5'970'166 (5.1)	8 (5.6)	-11.9	8 (5.6)	-6.0
S	Sinnesorgane	9	5'253'257 (4.4)	9 (4.5)	-3.8	9 (4.7)	-0.8
H	Hormone	10	3'284'083 (2.8)	10 (2.8)	-1.7	10 (2.7)	+6.6
G	Geschlechtsorgane	11	2'945'782 (2.5)	11 (2.4)	+0.6	11 (2.5)	+4.3
V	Verschiedene	12	2'350'774 (2.0)	12 (1.8)	+6.9	12 (1.8)	+14.1
L	Krebs/Immunsystem	13	1'958'392 (1.7)	13 (1.6)	+0.6	13 (1.6)	+6.4
P	Parasiten	14	195'417 (0.2)	14 (0.2)	-2.9	14 (0.2)	-4.9

\* Total 2020: 118.1 Mio., † Total 2019: 120.8 Mio., ‡ Total 2017: 113.4 Mio.

**Tabelle 8: Trend der Anzahl Personen mit Medikamentenbezügen, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation, 2020, Hochrechnung für die gesamte Schweiz**

ATC Ebene 1	Bezeichnung	Rang 2020	Personen 2020 [N] (Anteil [%]*)	Rang 2019 (Anteil [%]†)	seit 2019 [%]	Rang 2017 (Anteil [%]‡)	seit 2017 [%]
N	Nervensystem	1	3'646'378 (56.6)	1 (56.9)	1 (56.9)	1 (57.1)	-0.7
A	Stoffwechsel	2	3'440'434 (53.4)	2 (53.7)	2 (53.7)	2 (52.8)	+1.3
M	Bewegungsapparat	3	3'010'068 (46.7)	3 (50.1)	3 (50.1)	3 (50.7)	-7.8
J	Antiinfektiva	4	2'764'431 (42.9)	4 (45.7)	4 (45.7)	4 (44.1)	-2.6
B	Blut	5	2'388'262 (37.0)	6 (36.9)	6 (36.9)	6 (36.1)	+2.7
R	Atmung	6	2'298'121 (35.6)	5 (38.7)	5 (38.7)	5 (39.1)	-8.6
D	Haut	7	2'193'901 (34.0)	7 (34.5)	7 (34.5)	7 (34.8)	-2.0
C	Herz-Kreislauf	8	2'192'232 (34.0)	8 (33.5)	8 (33.5)	8 (33.8)	+0.9
S	Sinnesorgane	9	1'343'437 (20.8)	9 (21.6)	9 (21.6)	9 (21.1)	-1.0
H	Hormone	10	1'070'432 (16.6)	10 (17.2)	10 (17.2)	10 (16.9)	-1.7
G	Geschlechtsorgane	11	966'634 (15.0)	11 (15.0)	11 (15.0)	11 (15.2)	-0.9
V	Verschiedene	12	903'923 (14.0)	12 (13.5)	12 (13.5)	12 (12.8)	+9.7
L	Krebs/Immunsystem	13	243'278 (3.8)	13 (3.6)	13 (3.6)	13 (3.5)	+9.3
P	Parasiten	14	98'964 (1.5)	14 (1.6)	14 (1.6)	14 (1.8)	-16.1

\* Total 2020: 6.448 Mio., † Total 2019: 6.560 Mio., ‡ Total 2017: 6.434 Mio.

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

- Die 15 kostenintensivsten therapeutischen Medikamentengruppen verursachten 2020 zusammen 68% der Gesamtkosten, wobei deren Bezüge 57% der Gesamtbezüge ausmachten.
- Die Immunsuppressiva führten die Liste der kostenintensivsten Medikamentengruppen an. Hier gab es eine Kostensteigerung auf neu CHF 1'167 Millionen (CHF +36 Millionen im Vergleich zu 2019). Dies entsprach seit 2017 einer prozentualen Zunahme der Kosten um +10.8%. An zweiter Position folgte die Wirkstoffgruppe der Krebsmedikamente mit Gesamtkosten von CHF 898 Millionen (Zunahme der Kosten um +10.5% im Vergleich zu 2019; seit 2017 um fast 30%).
- Die grösste prozentuale Kostensteigerung im Vergleich zum Vorjahr liess sich 2020 bei den endokrinen Therapeutika feststellen (+10.8%, CHF +13 Millionen). Gegenüber 2016 stiegen die Kosten um 18.0%. Dies ist hauptsächlich auf Xtandi® und Zytiga® zurückzuführen, die bei Prostatakarzinom eingesetzt werden.
- Die Immunsuppressiva verzeichneten 2020 die absolut höchsten Pro-Kopf-Kosten mit CHF 10'250.
- Die drei am häufigsten bezogenen Medikamentengruppen (Schmerzmittel, Psycholeptika, Antiphlogistika und Antirheumatika) verursachten ein Drittel aller Bezüge. Die Kosten dieser drei Gruppen lagen mit gesamthaft CHF 581 Millionen jedoch deutlich niedriger als die Kosten der Immunsuppressiva (Rang 1) oder der Krebsmedikamente (Rang 2).

Die 15 kostenintensivsten Medikamentengruppen verursachten im Jahr 2020 zusammen 68.3% der gesamten Medikamentenkosten (Tabelle 9). Die Gruppe der Immunsuppressiva (L04), welche zur Verhinderung von Abstossungsreaktionen bei Organtransplantationen, aber auch zur Therapie diverser Autoimmunerkrankungen eingesetzt wird, war wie bereits im Vorjahr der Spitzenreiter. Bei einer Kostenzunahme um +10.8% (CHF +150.8 Millionen) seit 2017 entstanden in 2020 absolute Kosten von CHF 1.2 Milliarden. Die Zunahme gegenüber dem Vorjahr betrug +2.7%. Sie lässt sich nicht auf eine höhere Anzahl von Bezügen zurückführen (-1.9%), sondern auf die Abgabe noch teurerer Medikamente. Es ist mit einer Fortsetzung der Aufwärtsdynamik zu rechnen; viele neue Immunsuppressiva sind monoklonale Antikörper, deren Entwicklung und Herstellung kostenintensiv ist. Je nach Substanz sind sie bei verschiedenen Krankheiten einsetzbar, so dass Indikationserweiterungen zu erwarten sind. Ebenfalls werden wahrscheinlich weitere neue Wirkstoffe auf den Markt kommen und andere Substanzen verdrängen, was zu Kostenumverteilungen führen wird.

An zweiter Stelle standen 2020 die Krebsmedikamente (L01) mit CHF 897.9 Millionen, gefolgt von den Augenmedikamenten (CHF 338.7 Millionen). Im Vorjahr befanden sich in der Rangliste der kostenintensivsten Medikamentengruppen auf Platz drei die Antiviralia. Diese fielen nun auf Platz sechs. Der Anteil der Bezüge an allen Medikamentenbezügen belief sich für die zwei kostenintensivsten Gruppen (Immunsuppressiva und Krebsmedikamente) auf unter ein Prozent (Tabelle 9).

**Tabelle 9: Kosten und Bezüge der 15 kostenintensivsten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), 2020, 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
L04	Immunsuppressiva	1	1'166'859'776 (15.1)	37	945'513 (0.8)	113'835
L01	Krebsmedikamente	2	897'870'336 (11.6)	40	733'483 (0.6)	88'188
S01	Augenmedikamente	3	338'656'704 (4.4)	4	5'073'397 (4.3)	1'229'431
A10	Diabetesmedikamente	4	333'204'512 (4.3)	11	3'344'327 (2.8)	423'471
B01	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	5	326'631'040 (4.2)	8	4'000'217 (3.4)	1'021'956
J05	Antiviralia	6	317'578'624 (4.1)	51	384'284 (0.3)	115'887
N06	Psychoanaleptika	7	284'637'920 (3.7)	5	4'894'197 (4.1)	912'145
C09	Blutdruckmittel RAAS	8	273'815'712 (3.5)	6	4'455'387 (3.8)	1'225'530
C10	Lipidsenker	9	241'134'464 (3.1)	14	2'881'814 (2.4)	871'441
N02	Schmerzmittel	10	227'472'912 (2.9)	1	9'599'151 (8.1)	2'547'897
N05	Psycholeptika	11	226'827'744 (2.9)	2	7'082'222 (6.0)	1'048'447
R03	Atemwegserweiternde Mittel	12	219'055'552 (2.8)	17	2'509'970 (2.1)	665'969
A02	Magensäureblocker	13	168'511'824 (2.2)	7	4'303'535 (3.6)	1'568'022
L02	Endokrine Therapie	14	138'305'664 (1.8)	61	211'465 (0.2)	51'485
A12	Mineralstoffe	15	129'306'904 (1.7)	10	3'376'207 (2.9)	1'052'245

Die Kosten der Krebsmedikamente (L01) nahmen gegenüber dem Vorjahr um +10.5% zu (CHF +93.4 Millionen). Seit 2017 entspricht dies einer Kostensteigerung von +29.8% (Tabelle 11). Dieser Anstieg ist unter anderem auf Neueinführungen im Jahr 2019 zurückzuführen. Es werden jährlich neue, teure Medikamente auf dem Markt zugelassen, die in der Onkologie eingesetzt werden. Dazu kommen Indikationserweiterungen, die einen breiteren Einsatz erlauben, bei häufig gleichbleibenden Medikamentenpreisen. Als Beispiele für Neuzulassungen in 2019 sind hier Abemaciclib (Verzenios®), Binimetinib (Mektovi®) oder Niraparib (Zejula®) zu nennen. Neuzulassungen im Jahr 2020 werden in Kapitel 3.6.1 genauer betrachtet. Der breitere Einsatz zeigte sich in erhöhten Bezugszahlen. Seit 2019 ergab sich eine Zunahme um +5% auf 733'483 Bezüge (Tabelle 9). Die Anzahl der Personen mit Bezügen stieg gegenüber dem Vorjahr ebenfalls, um +6.2% auf 88'188 Personen mit Bezügen (Tabelle 9).

Bei der Medikamentengruppe der Augenmedikamente (S01) kam es zu einer Abnahme der Kosten um -2.8% (CHF -338.5 Millionen) im Vergleich zu 2019 (Tabelle 9). Auch die Anzahl Bezüge (-3.5%, Tabelle 52) und die Anzahl behandelter Personen sanken in dieser Gruppe (-4.5%, Tabelle 53). Die Gruppe der Augenmedikamente

ist sehr heterogen. Einerseits umfasst sie kostengünstige befeuchtende Augentropfen, andererseits zählen auch die hochpreisigen VEGF-Inhibitoren dazu, die bei der altersbedingten, feuchten Makuladegeneration eingesetzt werden, dazu. Eine genauere Betrachtung der VEGF-Inhibitoren erfolgt im Kapitel 4.3.

Die grösste prozentuale Kostensteigerung gegenüber dem Vorjahr verzeichneten die endokrinen Therapien (Tabelle 11). Sie kletterten vom 16. auf den 14. Rang der kostenintensivsten Medikamentengruppen. Die Kosten dieser Gruppe wuchsen im Vergleich zu 2019 um +10.8% auf CHF 138.3 Millionen. Gegenüber 2017 stiegen die Kosten gar um 18.0%. Nur die Kosten der Krebsmedikamente und der Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung stiegen seither prozentual noch stärker an (+29.8% resp. +23.2%). Zur Gruppe der endokrinen Therapien gehören unter anderem Medikamente, die als Hormontherapien zur Substitution oder bei Krebs eingesetzt werden. Die Pro-Kopf-Kosten waren in 2020 mit CHF 2'686 tiefer als bei den Krebsmedikamenten (CHF 9'684). Der Kostenanstieg bei den endokrinen Therapeutika lässt sich u.a. mit einer Indikationserweiterung Ende 2019 bei nicht-metastasierendem Prostatakarzinom und dem damit verbundenen häufigeren Einsatz des sehr teuren Medikaments Xtandi® (Enzalutamid), und mit Zunahme an Bezügen von Zytiga®, welches ebenfalls bei Prostatakarzinomen eingesetzt wird, erklären.

Die Gruppe der Antiviralia (J05) verzeichnete im Jahr 2020 einen Kostenrückgang (-14.2%, Tabelle 11). Diese Entwicklung ist möglicherweise auf die erfolgreiche Therapie vieler Patienten mit chronischer Hepatitis C mit den seit 2014 verfügbaren hochwirksamen Medikamenten zurückzuführen. Eine Therapie dauert je nach Indikation und klinischer Situation 12 oder 24 Wochen. Danach ist keine medikamentöse Therapie mehr nötig, da bei den meisten Patienten eine Heilung eingetreten ist. Allerdings gibt es weiterhin Neuinfektionen mit Hepatitis C, und vermutlich auch chronisch erkrankte Personen, die keine Behandlung anstreben oder die nichts von ihrer Erkrankung wissen.

Bei den Diabetesmedikamenten (A10) gab es eine Kostensteigerung um +7.1% im Vergleich zum Vorjahr (Tabelle 11). Dies entspricht einem absoluten Kostenwachstum von CHF +27.7 Millionen. Das Medikament mit den höchsten Kosten von CHF 29.5 Millionen in dieser Gruppe war Semaglutid (Tabelle 16). Hier ergab sich eine Umsatzsteigerung im Jahr 2020 gegenüber 2019 um CHF +13.5 Millionen (+85.8%). Dies ist bemerkenswert, da Semaglutid erst 2018 in der Schweiz zugelassen wurde und bereits im ersten Jahr nach der Zulassung eine Umsatzsteigerung von CHF +14.6 Millionen verzeichnen konnte. Empagliflozin-haltige Diabetesmedikamente (als Monopräparat und in Kombination mit Metformin) verzeichneten ebenfalls ein Wachstum um +22.5% resp. +31.4% (Tabelle 16). Dies ist auf eine Zulassungserweiterung und auf positive Studiendaten inklusive Leitlinienanpassungen zurückzuführen. In diesen Studien konnte u.a. gezeigt werden, dass herzinsuffiziente Patienten mit oder ohne Diabetes unter Empagliflozin-Therapie ein geringeres Risiko für kardiovaskulären Tod oder Krankenhausaufenthalt hatten als Patienten unter einer Placebothherapie [13, 14].

Insgesamt war Empagliflozin in dieser Studie mit einem geringeren kombinierten Risiko für kardiovaskulären Tod oder Krankenhausaufenthalt wegen Herzinsuffizienz gegenüber Placebo verbunden, und ebenso mit einer langsameren progressiven Verschlechterung der Nierenfunktion bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und reduzierter Auswurfraction, unabhängig vom Vorhandensein von Diabetes.

Bei den Mitteln zur Hemmung der Blutgerinnung (B01) gab es eine Kostensteigerung um +7.4% (CHF +22.9 Millionen). Seit 2017 stiegen die Kosten gar um 23.2%. Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung kletterten damit vom ehemals sechsten auf den fünften Rang der kostenintensivsten Medikamentengruppen. Der Hauptgrund für das starke Kostenwachstum ist der immer häufigeren Einsatz von direkten oralen Antikoagulantien (NOAK). Sie stellen eine Alternative zu den Antikoagulantien des Coumarin-Typs (Vitamin K-Antagonisten) dar, die zwar kostengünstiger sind, jedoch ein vermutlich höheres Blutungsrisiko bergen und regelmässige ärztliche Kontrollen erfordern [15].

Die 15 therapeutischen Gruppen, die 2020 am häufigsten bezogen wurden, waren für 56.7% der gesamten Medikamentenbezüge verantwortlich (Tabelle 52). Die drei am häufigsten bezogenen Medikamentengruppen waren wie im Jahr 2019 die Schmerzmittel (N02, Rang 1), die Psycholeptika (N05, Rang 2), und die Antiphlogistika und Antirheumatika (M01, Rang 3) zusammen. Die Anteile an den gesamten Bezügen beliefen sich auf 8.1%, 6.0% bzw. 4.8%.

**Tabelle 10: Bezüge und Kosten der 15 meistbezogenen therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), 2020, 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
N02	Schmerzmittel	1	9'599'151 (8.1)	10	227'472'912 (2.9)	2'547'897
N05	Psycholeptika	2	7'082'222 (6.0)	11	226'827'744 (2.9)	1'048'447
M01	Antiphlogistika und Antirheumatika	3	5'650'299 (4.8)	16	126'849'624 (1.6)	2'531'770
S01	Augenmedikamente	4	5'073'397 (4.3)	3	338'656'704 (4.4)	1'229'431
N06	Psychoanaleptika	5	4'894'197 (4.1)	7	284'637'920 (3.7)	912'145
C09	Blutdruckmittel RAAS	6	4'455'387 (3.8)	8	273'815'712 (3.5)	1'225'530
A02	Magensäureblocker	7	4'303'535 (3.6)	13	168'511'824 (2.2)	1'568'022
B01	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	8	4'000'217 (3.4)	5	326'631'040 (4.2)	1'021'956
B05	Blutersatzmittel	9	3'522'445 (3.0)	51	24'517'332 (0.3)	1'209'066
A12	Mineralstoffe	10	3'376'207 (2.9)	15	129'306'904 (1.7)	1'052'245
A10	Diabetesmedikamente	11	3'344'327 (2.8)	4	333'204'512 (4.3)	423'471
A11	Vitamine	12	3'217'493 (2.7)	37	37'024'040 (0.5)	1'235'261

A06	Abführmittel	13	2'980'055 (2.5)	30	54'079'564 (0.7)	838'469
C10	Lipidsenker	14	2'881'814 (2.4)	9	241'134'464 (3.1)	871'441
J01	Systemische Antibiotika	15	2'652'124 (2.2)	24	82'236'344 (1.1)	1'419'915

**Tabelle 11: Trend der Medikamentenkosten nach therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), 2020, Hochrechnung für die gesamte Schweiz**

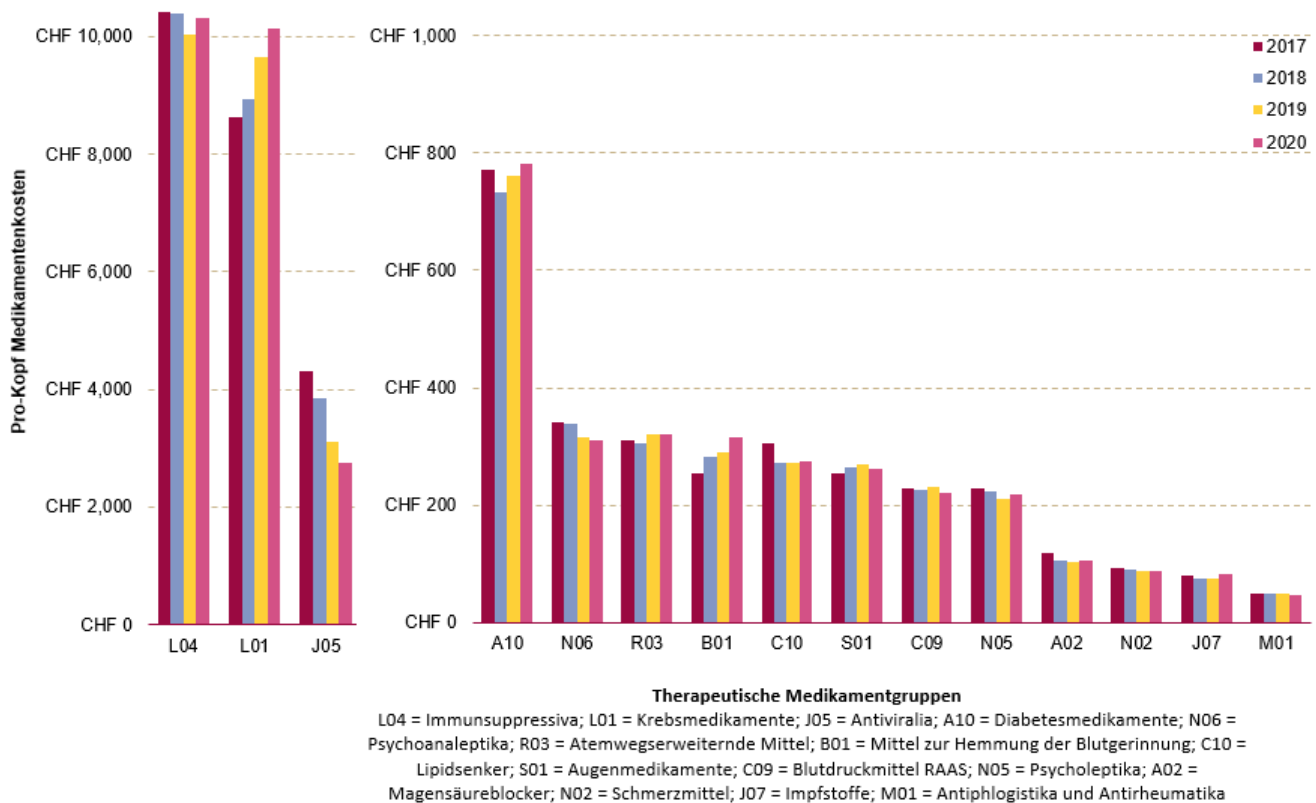
ATC Ebene 2	Bezeichnung	Rang 2020	Kosten 2020 [CHF] (Anteil [%]*)	Rang 2019 (Anteil [%]†)	seit 2019 [%]	Rang 2017 (Anteil [%]‡)	seit 2017 [%]
L04	Immunsuppressiva	1	1'166'859'776 (15.1)	1 (14.8)	+2.7	1 (13.9)	+10.8
L01	Krebsmedikamente	2	897'870'336 (11.6)	2 (10.6)	+10.5	2 (9.2)	+29.8
S01	Augenmedikamente	3	338'656'704 (4.4)	4 (4.6)	-2.8	6 (4.0)	+12.1
A10	Diabetesmedikamente	4	333'204'512 (4.3)	5 (4.1)	+7.1	5 (4.0)	+9.3
B01	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	5	326'631'040 (4.2)	6 (4.0)	+7.4	8 (3.5)	+23.2
J05	Antiviralia	6	317'578'624 (4.1)	3 (4.8)	-14.2	3 (6.5)	-34.9
N06	Psychoanaleptika	7	284'637'920 (3.7)	7 (3.8)	-2.5	4 (4.1)	-9.1
C09	Blutdruckmittel RAAS	8	273'815'712 (3.5)	8 (3.7)	-2.9	7 (3.6)	+1.4
C10	Lipidsenker	9	241'134'464 (3.1)	9 (3.0)	+4.2	9 (3.3)	-4.7
N02	Schmerzmittel	10	227'472'912 (2.9)	10 (3.0)	+0.0	11 (3.2)	-4.6
N05	Psycholeptika	11	226'827'744 (2.9)	11 (3.0)	+0.4	10 (3.3)	-10.0
R03	Atemwegserweiternde Mittel	12	219'055'552 (2.8)	12 (3.0)	-3.1	12 (2.8)	+4.3
A02	Magensäureblocker	13	168'511'824 (2.2)	13 (2.2)	+0.5	13 (2.5)	-12.0
L02	Endokrine Therapie	14	138'305'664 (1.8)	16 (1.6)	+10.8	19 (1.6)	+18.0
A12	Mineralstoffe	15	129'306'904 (1.7)	19 (1.6)	+4.9	16 (1.6)	+7.0

\* Total 2020: 7'741 Mio., † Total 2019: 7'650 Mio., ‡ Total 2017: 7'551 Mio.

Die Entwicklung (2017-2020) der Pro-Kopf-Medikamentenkosten der 15 kostenintensivsten therapeutischen Medikamentengruppen des Jahres 2020 (gemäss Tabelle 9) ist in Abbildung 7 dargestellt. Die höchsten Pro-Kopf-Kosten generierten erwartungsgemäss die Immunsuppressiva (L04), gefolgt von den Krebsmedikamenten (L01) und den endokrinen Therapien (L02). Die Kosten beliefen sich 2020 auf CHF 10'250, CHF 10'181 bzw. CHF 2'686.

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





**Abbildung 7: Trendanalyse 2017-2020: Entwicklung der Pro-Kopf-Kosten der 15 kostenintensivsten therapeutischen Medikamentengruppen des Jahres 2020 (Ebene 2 der ATC-Klassifikation)**

Tabelle 12 beschreibt die Top-5 der therapeutischen Medikamentengruppen mit dem grössten absoluten Umsatzwachstum zwischen 2019 und 2020. (In Kapitel 3.4 folgen die Top-5 der umsatzstärksten Wirkstoffe innerhalb dieser Gruppen.) Die Krebsmedikamente (L01) und die Immunsuppressiva (L04) führen die Liste an, bei einem absoluten Umsatzwachstum von CHF +85.4 Millionen bzw. CHF +31.1 Millionen. Bei beiden Wirkstoffgruppen stiegen die Pro-Kopf-Kosten gegenüber dem Vorjahr, was auf die vermehrte Verwendung von teureren Medikamenten schliessen lässt. Beispiele dazu zeigt Kapitel 3.4.

Die Diabetesmedikamente (A10) lagen bezüglich des absoluten Umsatzwachstums auf Rang 3 und liessen somit die Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung (B01) und die Endokrinen Therapien (L02) hinter sich (Tabelle 12). Die Umsatzsteigerung der Diabetesmedikamente lässt sich hauptsächlich auf die beiden Präparate Semaglutid und Empagliflozin zurückführen. Grund dafür sind die Neuzulassung von Semaglutid in 2018 und die Indikationserweiterung und positiven Studienresultate bei Empagliflozin.

Die fünf Medikamentengruppen mit dem grössten absoluten Umsatzwachstum zwischen 2019 und 2020 erzeugten zusammen ein Wachstum von CHF 175 Millionen.

**Tabelle 12: Kosten und Pro-Kopf-Kosten der 5 therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation) mit dem grössten absoluten Umsatzwachstum zwischen 2019 und 2020, Hochrechnung für die gesamte Schweiz**

ATC Ebene 2	Bezeichnung	Kosten 2020 (CHF)	Pro-Kopf-Kosten 2020 (CHF)	Pro-Kopf-Kosten 2019 (CHF)	Umsatzsteigerung gegenüber 2019 (CHF)
L04	Immunsuppressiva	1'166'859'776	10'250	10'045	31'125'888
L01	Krebsmedikamente	897'870'336	10'181	9'650	85'403'648
A10	Diabetesmedikamente	333'204'512	787	761	22'149'152
B01	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	326'631'040	320	291	22'506'112
L02	Endokrine Therapien	138'305'664	2'686	2'469	13'507'920

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

- Die 20 kostenintensivsten Wirkstoffe im Jahr 2020 generierten insgesamt Kosten von CHF 1'722 Millionen (22.2% der Gesamtkosten).
- Die 20 meistbezogenen Wirkstoffe machten 29.9% (35.2 Millionen) aller ambulanten Medikamentenbezüge zu Lasten der OKP aus.
- Der kostenintensivste Wirkstoff im Jahr 2020 war wie im Vorjahr der Gerinnungshemmer Rivaroxaban, gefolgt vom Augenmedikament Aflibercept und dem Immunsuppressivum Infliximab.
- Neu unter den Top-20 der kostenintensivsten Wirkstoffe erschien 2020 der Gerinnungshemmer Apixaban (Rang 18), der auch auf Rang 2 der wachstumsstärksten Wirkstoffe landete. Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung gehörten zu den wachstumsstärksten Medikamentengruppen, wobei die neuen oralen Antikoagulantien (NOAK), darunter Rivaroxaban, Apixaban und Edoxaban, Kosten von rund CHF 215 Millionen verursachten. Da die NOAK aufgrund ihres besseren Sicherheitsprofils und der vereinfachten Therapieüberwachung die Vitamin-K-Antagonisten weitgehend abgelöst haben, kommen diese immer häufiger zum Einsatz. Durch ihren höheren Preis kommt es jedoch zu einer deutlichen Kostenzunahme.
- Das grösste absolute Umsatzwachstum zwischen 2019 und 2020 erzielte wiederum das zur Krebsbehandlung eingesetzte Pembrolizumab (CHF +42.3 Millionen), wobei lediglich die Rückvergütungszahl der Krankenversicherer, nicht aber die Rückvergütung, die aufgrund der Preismodelle nachträglich von der Industrie eingefordert werden kann, berücksichtigt wurde. Der Wirkstoff hat weiterhin mehrere Indikationserweiterungen erfahren, was jedoch trotz der Mengenausweitung nicht zu einer Preisreduktion geführt hat. Durch eine Neubeurteilung der Preisbildung unter Berücksichtigung des „Budget Impact“ könnte das Kostenwachstum gebremst werden.
- Wie in den Vorjahren wurde das Schmerz- und Fiebermittel Paracetamol mit Abstand am häufigsten bezogen, gefolgt von Elektrolytlösungen und dem Magensäureblocker Pantoprazol.

Im Jahr 2020 generierten die 20 kostenintensivsten Wirkstoffe (Tabelle 13) insgesamt Kosten von CHF 1'722 Millionen. Dies entspricht 22.2% der gesamten ambulanten Medikamentenkosten zu Lasten der OKP. Der Anteil der 20 meistbezogenen Wirkstoffe an allen über die OKP abgerechneten Medikamentenbezügen im ambulanten Bereich betrug im Jahr 2020 29.9% (35'192'066 Bezüge, Tabelle 14).

Verglichen mit dem Jahr 2019 gab es bei den 20 kostenintensivsten Wirkstoffen nur wenige Änderungen (Tabelle 15). Auf Rang 1 stand wie im Vorjahr der zur Gruppe der Nicht-Vitamin-K-antagonistischen oralen Antikoagulantien – auch neue orale Antikoagulantien (NOAK) genannt – gehörende Gerinnungshemmer Rivaroxaban. NOAK gelten mittlerweile als Standardmedikamente zur Prävention und Behandlung tiefer Venenthrombosen und Lungenembolien sowie zur Schlaganfallprophylaxe bei Vorhofflimmern; NOAK lösten die in der Vergangenheit in diesen Indikationen primär eingesetzten Vitamin-K-Antagonisten zunehmend ab. Im Vergleich zu Vitamin-K-Antagonisten sind NOAK zwar um ein Vielfaches teurer, jedoch haben sie ein besseres Sicherheitsprofil und erfordern eine weniger aufwändiges Therapiemonitoring, wodurch andere Kosten eingespart werden

können. Es erstaunt daher nicht, dass sich auch Apixaban (Eliquis®), ebenfalls ein NOAK, neu unter den 20 kostenintensivsten Wirkstoffen befindet (Rang 18) und mit +35.4% das zweitgrösste Kostenwachstum - verglichen zum Vorjahr - erlebt hat.

Der VEGF-Inhibitor Aflibercept (Eylea®), der zur Behandlung der Makuladegeneration oder des Makulaödems in der Augenheilkunde eingesetzt wird, stand neu auf Rang 2 der 20 kostenintensivsten Wirkstoffe (Rang 4 in 2019). Die Therapie ist zwar sehr kostenintensiv, dafür aber aktuell die effektivste Behandlung, da sie direkt die übermässige Produktion von Gefässwachstumsfaktoren blockiert. Deshalb kommt sie immer mehr zum Einsatz. Die Therapie mit VEGF-Inhibitoren wird in einem entsprechenden Spezialkapitel dieses Berichts genauer betrachtet.

Der monoklonale Antikörper Pembrolizumab (Keytruda®), welcher die Immunantwort gegen Krebszellen anregt, hatte schon im Jahr 2019 stark zugelegt und lag damals auf Rang 10 der 20 kostenintensivsten Wirkstoffe. Auch im Jahr 2020 war erneut eine Kostenzunahme von gut 50% zu verzeichnen, wodurch Pembrolizumab sich nun auf Rang 4 befindet. Aufgrund unterschiedlicher Preismodelle, je nach Indikation, kann jedoch keine Aussage über eine allfällige Volumenzunahme gemacht werden. Die Kostenzunahme wird rein durch die absolute Rückvergütungszahl durch den Krankenversicherer definiert, wobei eventuelle Rückvergütungen, welche nachträglich bei der Industrie eingefordert werden können, nicht berücksichtigt wurden. Der Wirkstoff wurde in der Schweiz im Jahr 2015 zur Behandlung des nicht resezierbaren oder metastasierten Melanoms zugelassen, hat aber seither mehrere Indikationserweiterungen erfahren, so auch im Jahr 2020 für beispielsweise Nierenzellkarzinome, Plattenepithelkarzinome des Kopf-Hals-Bereichs sowie weiterer bösartiger Tumore. Diese Erweiterungen schlugen sich bisher nicht in einer signifikanten Preisreduktion nieder, was zu dem beobachteten massiven Kostenanstieg führte.

Obwohl das Patent der beiden Immunsuppressiva Infliximab und Adalimumab abgelaufen ist und Biosimilars verfügbar sind (siehe dazu auch Kapitel 3.6.3), bewegen sich deren Kosten nach wie vor auf hohem Niveau (Ränge 3 und 5 der kostenintensivsten Wirkstoffe). Ein vermehrter Einsatz von Biosimilars bei Therapieeinstellungen könnte hier zu einer wesentlichen Kostendämpfung beitragen.

Neu unter den 20 kostenintensivsten Wirkstoffen erschienen im Jahr 2020 zudem als Diätetika eingesetzte Fette, Kohlenhydrate, Proteine, Mineralstoffe und Vitamine (Rang 19), sowie das atypische Neuroleptikum Quetiapin (Sequase®, Seroquel®, div. Generika, Rang 20).

Bezüglich der 20 meistbezogenen Wirkstoffe gab es gegenüber 2019 kaum relevante Veränderungen. Unter den Top-20 befinden sich mehrheitlich günstige Wirkstoffe zur Behandlung verbreiteter Symptome und Krankheitsbilder. Die Liste wird nach wie vor mit Abstand vom Schmerz- und Fiebertmittel Paracetamol angeführt, gefolgt von Elektrolytlösungen (vielfach eingesetzt als Trägerlösung für andere intravenös verabreichte Medikamente) und - neu auf Rang 3 - dem Magensäurehemmer Pantoprazol (Tabelle 14).

**Tabelle 13: Kosten und Bezüge der 20 teuersten Wirkstoffe (Ebene 5 der ATC-Klassifikation), 2020, 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
Rivaroxaban	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	1	145'244'112 (1.9)	32	687'943 (0.6)	225'794
Aflibercept	Augenmedikamente	2	135'718'384 (1.8)	230	115'472 (0.1)	23'844
Infliximab	Immunsuppressiva	3	126'431'888 (1.6)	441	40'230 (0.0)	6'560
Pembrolizumab	Krebsmedikamente	4	126'071'920 (1.6)	559	24'021 (0.0)	3'461
Adalimumab	Immunsuppressiva	5	120'476'560 (1.6)	274	95'278 (0.1)	10'781
Humane Immunglobuline	Immunsera und Immunglobuline	6	101'930'640 (1.3)	347	66'203 (0.1)	4'111
Pantoprazol	Magensäureblocker	7	97'479'392 (1.3)	3	2'843'968 (2.4)	1'136'911
Lenalidomid	Immunsuppressiva	8	95'525'760 (1.2)	662	14'808 (0.0)	2'213
Atorvastatin	Lipidsenker	9	79'894'472 (1.0)	12	1'170'428 (1.0)	387'968
Ranibizumab	Augenmedikamente	10	76'043'472 (1.0)	341	68'352 (0.1)	15'663
Fingolimod	Immunsuppressiva	11	74'488'432 (1.0)	683	13'851 (0.0)	3'923
Eisen, parenteral	Mittel gegen Blutarmut	12	70'908'832 (0.9)	53	438'237 (0.4)	240'654
Faktor VIII	Mittel zur Blutungsstillung	13	69'805'600 (0.9)	983	2'826 (0.0)	376
Golimumab	Immunsuppressiva	14	69'642'896 (0.9)	452	38'906 (0.0)	5'642
Ocrelizumab	Immunsuppressiva	15	61'836'336 (0.8)	841	6'155 (0.0)	3'313
Calcium, Kombinationen	Mineralstoffe	16	57'321'308 (0.7)	9	1'416'804 (1.2)	469'283
Paracetamol	Schmerzmittel	17	56'332'220 (0.7)	1	4'524'207 (3.8)	2'080'224
Apixaban	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	18	54'890'812 (0.7)	65	352'278 (0.3)	67'010
Fette/Kohlenhydrate/Proteine/Mineralstoffe/Vitamine	Diätetika	19	53'182'816 (0.7)	40	567'812 (0.5)	53'934
Quetiapin	Psycholeptika	20	49'137'320 (0.6)	19	984'937 (0.8)	139'940

**Tabelle 14: Bezüge und Kosten der 20 meistbezogenen Wirkstoffe (Ebene 5 der ATC-Klassifikation), 2020, 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
Paracetamol	Schmerzmittel	1	4'524'207 (3.8)	17	56'332'220 (0.7)	2'080'224
Elektrolytlösung	Blutersatzmittel	2	3'264'691 (2.8)	128	16'554'638 (0.2)	1'170'780
Pantoprazol	Magensäureblocker	3	2'843'968 (2.4)	7	97'479'392 (1.3)	1'136'911
Colecalciferol (Vit. D) Vitamine		4	2'601'486 (2.2)	53	30'171'322 (0.4)	1'154'973
Ibuprofen	Antiphlogistika und Antirheumatika	5	2'444'640 (2.1)	57	29'103'912 (0.4)	1'493'422
Künstliche Tränenflüssigkeit	Augenmedikamente	6	2'206'574 (1.9)	24	46'743'220 (0.6)	716'117
Metamizol	Schmerzmittel	7	1'946'809 (1.6)	132	15'943'013 (0.2)	761'863
Acetylsalicylsäure	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	8	1'922'909 (1.6)	59	28'433'724 (0.4)	576'938
Calcium, Kombinationen	Mineralstoffe	9	1'416'804 (1.2)	16	57'321'308 (0.7)	469'283
Diclofenac topisch	Lokale Antiphlogistika und Antirheumatika	10	1'362'781 (1.2)	68	25'624'728 (0.3)	645'380
Levothyroxin-Na+	Schilddrüsenmedikamente	11	1'217'014 (1.0)	119	17'512'846 (0.2)	318'544
Atorvastatin	Lipidsenker	13	1'170'428 (1.0)	9	79'894'472 (1.0)	387'968
Zolpidem	Psycholeptika	12	1'158'493 (1.0)	146	13'755'198 (0.2)	232'855
Macrogol, Kombinationen	Abführmittel	14	1'129'956 (1.0)	79	23'918'808 (0.3)	485'933
Torasemid	Harttreibende Mittel	15	1'077'929 (0.9)	96	21'496'796 (0.3)	251'949
Lorazepam	Psycholeptika	16	1'017'530 (0.9)	166	12'309'710 (0.2)	288'203
Metformin	Diabetesmedikamente	17	1'011'222 (0.9)	149	13'698'717 (0.2)	220'383
Diclofenac	Antiphlogistika und Antirheumatika	18	990'936 (0.8)	141	14'519'284 (0.2)	560'157
Quetiapin	Psycholeptika	19	984'937 (0.8)	20	49'137'320 (0.6)	139'940
Carbamid, Urea, Harnstoff	Hautschutzmittel	20	898'752 (0.8)	144	14'025'892 (0.2)	303'100

**Tabelle 15: Trend der Medikamentenkosten nach Wirkstoffen (Ebene 5 der ATC-Klassifikation), 2020, Hochrechnung für die gesamte Schweiz**

Wirkstoff	Bezeichnung der Ebene 2	Rang 2020	Kosten 2020 [CHF] (Anteil [%]*)	Rang 2019 (Anteil [%]†)	seit 2019 [%]	Rang 2017 (Anteil [%]‡)	seit 2017 [%]
Rivaroxaban	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	1	145'244'112 (1.9)	1 (1.8)	+5.9	3 (1.5)	+25.3
Aflibercept	Augenmedikamente	2	135'718'384 (1.8)	4 (1.7)	+4.0	5 (1.4)	+31.6
Infliximab	Immunsuppressiva	3	126'431'888 (1.6)	2 (1.7)	-4.7	1 (1.8)	-8.5
Pembrolizumab	Krebsmedikamente	4	126'071'920 (1.6)	10 (1.1)	+50.6	58 (0.4)	+343.9
Adalimumab	Immunsuppressiva	5	120'476'560 (1.6)	3 (1.7)	-7.5	2 (1.7)	-6.0
Humane Immunglobuline	Immunsera und Immunglobuline	6	101'930'640 (1.3)	5 (1.3)	+2.8	8 (1.0)	+35.6
Pantoprazol	Magensäureblocker	7	97'479'392 (1.3)	6 (1.2)	+2.8	6 (1.3)	-3.6
Lenalidomid	Immunsuppressiva	8	95'525'760 (1.2)	9 (1.1)	+12.0	12 (0.9)	+38.1
Atorvastatin	Lipidsenker	9	79'894'472 (1.0)	11 (1.0)	+0.5	7 (1.1)	-3.4
Ranibizumab	Augenmedikamente	10	76'043'472 (1.0)	8 (1.1)	-11.1	11 (0.9)	+8.1
Fingolimod	Immunsuppressiva	11	74'488'432 (1.0)	7 (1.2)	-15.9	4 (1.5)	-34.3
Eisen, parenteral	Mittel gegen Blutarmut	12	70'908'832 (0.9)	14 (0.9)	+1.8	14 (0.9)	+9.4
Faktor VIII	Mittel zur Blutungsstillung	13	69'805'600 (0.9)	12 (1.0)	-3.6	15 (0.9)	+8.0
Golimumab	Immunsuppressiva	14	69'642'896 (0.9)	13 (0.9)	-2.5	10 (0.9)	-1.1
Ocrelizumab	Immunsuppressiva	15	61'836'336 (0.8)	17 (0.7)	+7.9	751 (0.0)	+6499.1
Calcium, Kombinationen	Mineralstoffe	16	57'321'308 (0.7)	16 (0.7)	+4.7	17 (0.8)	-0.8
Paracetamol	Schmerzmittel	17	56'332'220 (0.7)	18 (0.7)	+4.3	20 (0.7)	+2.1
Apixaban	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	18	54'890'812 (0.7)	32 (0.5)	+35.4	88 (0.3)	+141.8
Fette/Kohlenhydrate/Proteine/Mineralstoffe/Vitamine	Diätetika	19	53'182'816 (0.7)	27 (0.6)	+21.3	33 (0.5)	+30.9
Quetiapin	Psycholeptika	20	49'137'320 (0.6)	21 (0.6)	+1.0	18 (0.8)	-13.7

Abkürzung: NA, Zahlen nicht vorhanden

\* Total 2020: 7'741 Mio., † Total 2019: 7'650 Mio., ‡ Total 2017: 7'551 Mio.

Tabelle 16 zeigt die fünf therapeutischen Medikamentengruppen mit dem grössten absoluten Umsatzwachstum zwischen 2019 und 2020 und die fünf wachstumsstärksten Wirkstoffe innerhalb dieser Gruppen.

Das grösste absolute Umsatzwachstum im Jahr 2020 erzielten wiederum die Krebsmedikamente, wobei dies in erster Linie dem monoklonalen Antikörper Pembrolizumab (Keytruda®, CHF +42.3 Millionen) geschuldet war. Allfällige Rückvergütungen, die nachträglich bei der Industrie aufgrund der Preismodelle eingefordert werden können, wurden nicht berücksichtigt, weshalb die Zahlen und das Wachstum rein durch die Rückvergütungszahl des Krankenversicherers widerspiegelt wird. Dennoch sollte der Preis regelmässig neu beurteilt werden, wobei gemäss Krankenversicherer vermehrt der „Budget Impact“ berücksichtigt werden sollte. So müsste bei einer Mengenausweitung inklusive Indikationserweiterung, wie es bei Pembrolizumab der Fall ist, eine angemessene Preisreduktion resultieren (Motion Dittli, 19.3703), wodurch die Preisentwicklung neuer innovativer Medikamente gedämpft und das Kostenwachstum gebremst werden könnte.

Die Immunsuppressiva erzielten das zweitgrösste absolute Umsatzwachstum. Diese Medikamente sind sehr hochpreisig, was sich auch in den Pro-Kopf-Kosten niederschlägt. Lenalidomid erzielte die grösste Umsatzsteigerung innerhalb dieser Gruppe. Dieser Wirkstoff erfuhr im Jahr 2020 eine weitere Indikationserweiterung auf follikuläre Lymphome.

Auf Rang 3 erschienen Diabetesmedikamente. In dieser Gruppe war primär das GLP-1-Analogon Semaglutid (Ozempic®, Rybelsus®) für das Wachstum verantwortlich. Rybelsus® wurde im Jahr 2020 neu als orale Form des Wirkstoffs Semaglutid zugelassen. Zudem kann das subkutan injizierte Ozempic® neu in Kombination mit SGLT2-Inhibitoren zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 verabreicht werden. Der frühzeitige Einsatz von GLP-1-Analoga wird bei stark übergewichtigen Patienten ( $\text{BMI} > 28 \text{ kg/m}^2$ ) aufgrund der positiven Effekte auf das Körpergewicht und auf kardiovaskuläre Endpunkte empfohlen.

Auf den Rängen 4 und 5 folgten Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung und Mittel zur Blutungsstillung. Bei den Mitteln zur Hemmung der Blutgerinnung waren primär die drei zur Gruppe der NOAK gehörenden Wirkstoffe Apixaban, Rivaroxaban und Edoxaban für das Wachstum verantwortlich. Aus klinischer Sicht ist eine Ablösung der Vitamin-K-Antagonisten (z.B. Marcoumar®) durch NOAK in diversen Indikationen erwünscht, da diese ein besseres Sicherheitsprofil haben und regelmässige Laborbestimmungen zur Therapieüberwachung wegfallen. Da diese Wirkstoffe jedoch um ein vielfaches teurer sind als Vitamin-K-Antagonisten, kommt es durch den vermehrten Einsatz von NOAK zu einer massiven Kostenzunahme auf mittlerweile rund CHF 215 Millionen. Bei den Mitteln zur Blutungsstillung waren hauptsächlich Wirkstoffe zur Behandlung chronischer Bluterkrankungen, welche eher hochpreisig sind, für die Umsatzsteigerung verantwortlich.



**Tabelle 16: Kosten und Bezüge der 5 Wirkstoffe (Ebene 5 der ATC-Klassifikation) mit dem grössten absoluten Umsatzwachstum zwischen 2019 und 2020 innerhalb der wachstumsstärksten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), Hochrechnung für die gesamte Schweiz**

Rang Umsatzwachstum ATC-Ebene 2	Wirkstoff	Kosten 2020 (CHF)	Bezüge 2020	Umsatzsteigerung gegenüber 2019 [CHF] (%)	Pro-Kopf-Kosten 2020 (CHF)
<b>1 Krebsmedikamente (L01)</b>					
1	Pembrolizumab	126'071'920	24'021	42'341'472	36'426
1	Daratumumab	36'293'828	8'349	11'937'194	62'792
1	Osimertinib	26'296'086	3'340	10'591'070	58'177
1	Atezolizumab	23'099'388	4'591	9'282'535	26'860
1	Trastuzumab	14'268'519	4'786	6'960'514	36'399
<b>2 Immunsuppressiva (L04)</b>					
2	Lenalidomid	95'525'760	14'808	10'236'960	43'166
2	Eculizumab	30'768'296	1'979	9'320'404	295'849
2	Risankizumab	9'614'232	2'210	7'961'847	12'992
2	Ustekinumab	43'439'752	9'926	7'808'028	15'877
2	Pomalidomid	24'458'366	2'324	6'606'550	56'486
<b>3 Diabetesmedikamente (A10)</b>					
3	Semaglutid	29'251'944	162'857	13'482'147	1'027
3	Empagliflozin	20'755'626	115'537	3'815'870	577
3	Empagliflozin, Kombi	15'376'441	99'154	3'674'976	567
3	Dapagliflozin	10'826'449	58'685	1'920'838	561
3	Liraglutid	21'824'346	89'909	1'826'430	1'189
<b>4 Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung (B01)</b>					
4	Apixaban	54'890'812	352'278	14'350'028	819
4	Rivaroxaban	145'244'112	687'943	8'103'216	643
4	Edoxaban	15'159'477	63'212	3'037'684	871
4	Treprostinil	10'204'392	343	691'967	300'129
4	Fondaparinux	851'565	5'788	114'691	337
<b>5 Mittel zur Blutungsstillung (B02)</b>					
5	Emicizumab	10'557'393	464	6'561'288	182'024
5	Romiplostim	6'415'606	4'144	3'585'909	25'560
5	Alfa-1-Antitrypsin	6'981'587	3'015	1'260'722	75'887
5	Blutgerinnungsfaktor IX	9'625'975	266	454'522	229'190
5	Phytomenadion	634'974	100'936	269'758	7

### 3.5 Präparate und Generika

- Das kostenintensivste Präparat im Jahr 2020 war Xarelto® (ein Gerinnungshemmer), gefolgt von Eylea® (primär eingesetzt zur Behandlung der altersbedingten, feuchten Makuladegeneration) und Keytruda® (ein Krebsmedikament).
- Gemäss einer Trendanalyse der kostenintensivsten Präparate stieg der Anteil von Xarelto®, Eylea® und Revlimid® an den totalen Medikamentenkosten zwischen den Jahren 2017 und 2020 an. Xarelto®, Eylea® und Lucentis®, die bis anhin einen Aufwärtstrend zeigten, verzeichneten im letzten Jahr eine Abnahme.
- Vier Präparate der teuersten Top-15 verursachten jeweils Kosten von mehr als CHF 100 Millionen. Der Grund dafür ist meist eine Mengenausweitung inklusive Indikationserweiterung, was dazu führte, dass die Kosten anstiegen. Um diesem Kostenwachstum begegnen zu können, sollten politisch breit abgestützte innovative Preisbildungssysteme entwickelt werden.
- Obwohl der Anteil von Humira® an den totalen Medikamentenkosten zwar abgenommen hat, belaufen sich dessen Kosten weiterhin auf über CHF 100 Millionen, obwohl es günstigere Biosimilars auf dem Markt gibt.
- Der Magensäureblocker Pantoprazol war wiederum das weitaus am häufigsten bezogene Generikum und generierte entsprechend auch die höchsten Kosten. Neu war das Antiepileptikum Pregabalin unter den am häufigsten bezogenen (Platz 15) und teuersten (Platz 12) Generika.

Wie bereits in den vergangenen Jahren gehörten auch im Jahr 2020 sechs der 15 Präparate, die die höchsten Kosten generierten, zur Gruppe der Immunsuppressiva (Tabelle 17). Wie schon im Jahr 2019 stand der Gerinnungshemmer Xarelto® (Wirkstoff Rivaroxaban) auch im Jahr 2020 an der Spitze, gefolgt vom Augenmedikament Eylea® (Wirkstoff Aflibercept) auf Rang 2. Neu unter den Top-15 erschien im Jahr 2020 der Gerinnungshemmer Eliquis® (Rang 13, Wirkstoff Apixaban), der wie Xarelto® zur Gruppe der NOAK gehört. Trotz Patentablauf Ende 2018 des TNF-alpha-Inhibitors Humira® (Wirkstoff Adalimumab) und darauffolgender Markteinführung von Biosimilars, befand sich das Präparat immer noch unter den Top-5 (Rang 4) und verlor im Vergleich zum Vorjahr nur einen Rang. Hingegen stieg das Krebsmedikament Keytruda® (Wirkstoff Pembrolizumab), das erst im letzten Jahr neu unter die Top-15 gekommen war, von Rang 8 auf Rang 3.

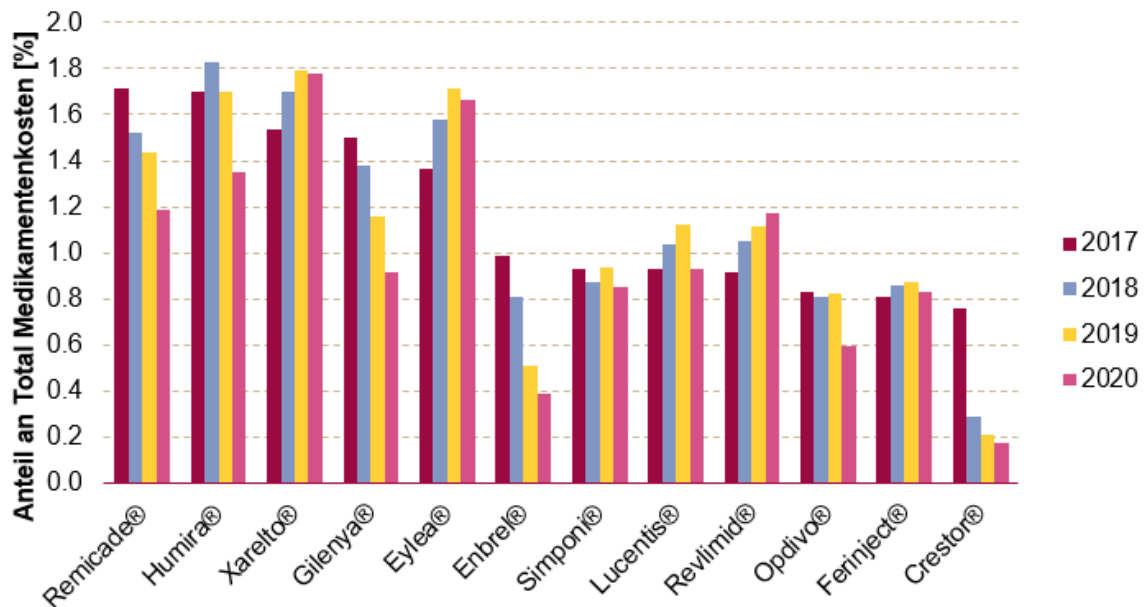
Es befinden sich damit vier Präparate in den teuersten Top-15, welche Kosten von mehr als CHF 100 Millionen verursachten. So kommt das NOAK Xarelto® immer häufiger zum Einsatz, da NOAK die Vitamin-K-Antagonisten weitgehend ablösen. Der VEGF-Inhibitor Eylea® stellt zurzeit die effektivste Therapie zur Behandlung einer Makuladegeneration oder eines Makulaödems dar, weshalb es mehr und mehr eingesetzt wird. Das Krebsmedikament Keytruda®, das zur Behandlung verschiedenster bösartiger Tumore eingesetzt wird, hat über die letzten Jahre diverse Indikationserweiterungen erfahren. All diese Präparate haben daher bei gleichbleibendem

Preis eine enorme Mengenausweitung erlebt, was sich in diesen hohen Kosten widerspiegelt. Durch Berücksichtigung des ‚Budget Impact‘ bei der Preisbildung solcher Medikamente könnten Modelle entwickelt werden, bei denen der Preis im Fall von Mengenausweitung und Indikationserweiterung angemessen reduziert wird.

**Tabelle 17: Übersicht der Präparate mit den höchsten Kosten, sortiert nach Kosten, 2020, Hochrechnung für die gesamte Schweiz**

Präparat	Bezeichnung der Ebene 2	Rang Kosten	Kosten [CHF] (Anteil an Totalkosten in %)	Anzahl Personen
Xarelto	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	1	145'244'112 (1.9)	225'794
Eylea	Augenmedikamente	2	135'718'384 (1.8)	23'844
Keytruda	Krebsmedikamente	3	126'071'920 (1.6)	3'461
Humira	Immunsuppressiva	4	109'982'744 (1.4)	9'313
Remicade	Immunsuppressiva	5	96'999'584 (1.3)	4'694
Revlimid	Immunsuppressiva	6	95'525'760 (1.2)	2'213
Privigen	Immunsera und Immunglobuline	7	76'313'176 (1.0)	3'169
Lucentis	Augenmedikamente	8	76'043'472 (1.0)	15'663
Gilenya	Immunsuppressiva	9	74'488'432 (1.0)	3'923
Simponi	Immunsuppressiva	10	69'642'896 (0.9)	5'642
Ferinject	Mittel gegen Blutarmut	11	67'825'208 (0.9)	224'233
Ocrevus	Immunsuppressiva	12	61'836'336 (0.8)	3'313
Eliquis	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	13	54'890'812 (0.7)	67'010
Dafalgan	Schmerzmittel	14	48'896'124 (0.6)	1'799'610
Opdivo	Krebsmedikamente	15	48'337'112 (0.6)	1'510

Der Anteil an den totalen Medikamentenkosten von Xarelto®, Eylea® und Revlimid® stieg zwischen 2017 und 2020 an, wie eine Trendanalyse zur Kostenentwicklung der teuersten Präparate zeigt (Abbildung 8). Im Gegensatz dazu war über den selben Zeitraum eine deutliche Abnahme des Anteils an den totalen Medikamentenkosten für Remicade®, Gilenya® und Enbrel® zu verzeichnen, was erfreulich ist, da von diesen Präparaten günstigere Nachahmer auf dem Markt vorhanden sind, welche vermehrt eingesetzt werden können. Zwar nahm auch der Anteil von Humira® an den totalen Medikamentenkosten weiter ab, dennoch verursachte dieses Präparat weiterhin Kosten von mehr als CHF 100 Millionen, obwohl günstigere Biosimilars verfügbar wären. Dies zeigt eine Problematik in der Anwendung von Biosimilars auf. Die Anteile von Simponi® und Ferinject® blieben etwa auf dem gleichen Niveau wie seit 2017.



**Abbildung 8: Trendanalyse 2017 - 2020: Kostenentwicklung der teuersten Präparate des Jahres 2017, Hochrechnung für die gesamte Schweiz**

Die insgesamt meistbezogenen, eher älteren Wirkstoffe bestimmen primär den Generikasektor, da aufgrund des Patentschutzes von neuen, häufig hochpreisigen Medikamenten noch keine Generika hergestellt werden dürfen. Gegenüber den Vorjahren gab es bei den 15 teuersten bzw. meistbezogenen Generika im Jahr 2020 nur wenige Änderungen. So stand Pantoprazol nach wie vor auf Rang 1 der Kosten, gefolgt von Atorvastatin auf Rang 2 und Quetiapin auf Rang 3. Auch bei den Bezügen lagen immer noch Pantoprazol (Rang 1), Ibuprofen (Rang 2) und Atorvastatin (Rang 3) an der Spitze. Neu war Pregabalin sowohl unter den Top-15 der teuersten (Rang 12) als auch der meistbezogenen Generika (Rang 15) im Jahr 2020 (Tabelle 18 und Tabelle 19).

**Tabelle 18: Kosten und Bezüge der 15 teuersten Generika (Ebene 5 der ATC-Klassifikation), 2020, 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	92'677'632 (1.2)	1	2'537'232 (2.1)	1'080'471
<b>Atorvastatin</b>	Lipidsenker	2	73'232'800 (0.9)	3	1'126'273 (1.0)	372'834
<b>Quetiapin</b>	Psycholeptika	3	40'314'696 (0.5)	6	905'336 (0.8)	125'745
<b>Rosuvastatin</b>	Lipidsenker	4	34'740'216 (0.4)	12	636'514 (0.5)	218'588
<b>Amlodipin</b>	Calciumkanalblocker	5	31'788'762 (0.4)	9	796'857 (0.7)	250'710
<b>Amoxicillin und Enzyminhibitoren</b>	Systemische Antibiotika	6	26'517'254 (0.3)	7	902'801 (0.8)	660'513
<b>Escitalopram</b>	Psychoanaleptika	7	21'147'682 (0.3)	18	452'561 (0.4)	135'420
<b>Ibuprofen</b>	Antiphlogistika und Antirheumatika	8	21'004'890 (0.3)	2	1'735'958 (1.5)	1'057'963
<b>Candesartan</b>	Blutdruckmittel RAAS	9	20'742'986 (0.3)	17	468'465 (0.4)	146'883
<b>Sertralin</b>	Psychoanaleptika	10	19'657'598 (0.3)	34	241'185 (0.2)	61'339
<b>Torasemid</b>	Harntreibende Mittel	11	19'594'222 (0.3)	4	1'001'197 (0.8)	231'959
<b>Pregabalin</b>	Epilepsiemedikamente	12	18'405'946 (0.2)	15	511'897 (0.4)	94'328
<b>Venlafaxin</b>	Psychoanaleptika	13	18'283'776 (0.2)	25	336'237 (0.3)	59'844
<b>Omeprazol</b>	Magensäureblocker	14	17'549'910 (0.2)	28	323'115 (0.3)	140'408
<b>Metoprolol</b>	Betablocker	15	16'388'775 (0.2)	10	685'798 (0.6)	181'720

Tabelle 19: Bezüge und Kosten der 15 teuersten Generika (Ebene 5 der ATC-Klassifikation), 2020, 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	2'537'232 (2.1)	1	92'677'632 (1.2)	1'080'471
<b>Ibuprofen</b>	Antiphlogistika und Antirheumatika	2	1'735'958 (1.5)	8	21'004'890 (0.3)	1'057'963
<b>Atorvastatin</b>	Lipidsenker	3	1'126'273 (1.0)	2	73'232'800 (0.9)	372'834
<b>Torasemid</b>	Harntreibende Mittel	4	1'001'197 (0.8)	11	19'594'222 (0.3)	231'959
<b>Metformin</b>	Diabetesmedikamente	5	926'231 (0.8)	21	12'886'387 (0.2)	208'493
<b>Quetiapin</b>	Psycholeptika	6	905'336 (0.8)	3	40'314'696 (0.5)	125'745
<b>Amoxicillin und Enzyminhibitoren</b>	Systemische Antibiotika	7	902'801 (0.8)	6	26'517'254 (0.3)	660'513
<b>Zolpidem</b>	Psycholeptika	8	884'462 (0.7)	31	9'271'356 (0.1)	179'536
<b>Amlodipin</b>	Calciumkanalblocker	9	796'857 (0.7)	5	31'788'762 (0.4)	250'710
<b>Metoprolol</b>	Betablocker	10	685'798 (0.6)	15	16'388'775 (0.2)	181'720
<b>Diclofenac</b>	Antiphlogistika und Antirheumatika	11	637'513 (0.5)	30	9'851'304 (0.1)	365'984
<b>Rosuvastatin</b>	Lipidsenker	12	636'514 (0.5)	4	34'740'216 (0.4)	218'588
<b>Diclofenac topisch</b>	Lokale Antiphlogistika und Antirheumatika	13	585'440 (0.5)	64	4'603'708 (0.1)	258'962
<b>Lisinopril</b>	Blutdruckmittel RAAS	14	526'526 (0.4)	22	12'352'823 (0.2)	166'582
<b>Pregabalin</b>	Epilepsiemedikamente	15	511'897 (0.4)	12	18'405'946 (0.2)	94'328

### 3.6 Potentielle Innovationen und Biosimilars

- Im Jahr 2010 wurden 16 neue Wirkstoffe in die Spezialitätenliste aufgenommen. Ein Viertel dieser Wirkstoffe waren Immunsuppressiva (4 Wirkstoffe). Bei nur zwei Wirkstoffen (Nusinersen und Patisiran) handelte es sich um eine potentielle Innovation. Nusinersen greift in die Genexpression ein und wird zur Behandlung der spinalen Muskelatrophie – einer seltenen, genetischen Erkrankung – eingesetzt. Patisiran dient als Wirkstoff aus der Gruppe der Small Interfering RNA (siRNA) der Behandlung von Patienten mit einer hereditären Transthyretin-Amyloidose und Polyneuropathie.
- Bei nur vier der 16 Wirkstoffe lag der Publikumspreis pro häufigster, bezogener Packung unter CHF 1'000, wobei das teuerste Mittel auf knapp CHF 90'000 kam.
- Von sechs verschiedenen Wirkstoffen (Adalimumab, Teriparatid, Enoxaparin, Pegfilgrastim, Bevacizumab, Trastuzumab) kamen im Jahr 2020 insgesamt zwölf neue Biosimilars auf den Markt. Damit waren 31 Biosimilars von 14 verschiedenen Wirkstoffen in der Schweiz zugelassen.
- Für das Jahr 2020 betrug das ungenutzte theoretische Einsparpotential durch Biosimilars (unter der Annahme einer vollständigen Ersetzung der entsprechenden Biologika) fast CHF 86 Millionen und lag seit 2015 insgesamt bei geschätzten CHF 275 Millionen. Ein Grossteil davon entfiel auf die Wirkstoffe Infliximab und Adalimumab.
- Leider gibt es in der Schweiz noch immer keinen Anreiz für Patienten oder Leistungserbringer, von den Originalpräparaten auf Biosimilars zu wechseln. Eine Substitution (wie im Generikabereich üblich) ist für die abgebenden Kanäle ohne weitere Abklärungen nicht erlaubt. Es sollte daher über Systemanpassungen nachgedacht werden, die den Wechsel auf Biosimilarprodukte fördern, analog der Abgeltung bei den Generika.
- Ärzte und Patienten sollten besser über Biosimilars und deren Gleichwertigkeit informiert werden. Mangelndes Wissen bei Ärzten und Patienten führt zu einer Zurückhaltung bei der Auswahl von Biosimilars

#### 3.6.1 Potentielle Innovationen 2020

Der Arzneimittelmarkt verändert sich von Jahr zu Jahr. Regelmässig werden neue Produkte zugelassen und andere Produkte vom Markt genommen. In den meisten Fällen handelt es sich bei den neuen Produkten nicht um tatsächliche Neuerungen mit innovativem Charakter, sondern oftmals um Produktanpassungen (veränderte Packungsgrössen oder Dosierungen, geringfügige Rezepturänderungen), administrative Vorgänge (Namenswechsel von Hersteller oder Präparat) oder Nachahmerprodukte (Generika, Biosimilars). Die Markteinführung von zuvor noch gänzlich unbekannten Wirkstoffen mit neuen Wirkmechanismen ist dagegen vergleichsweise selten.

Auf der Spezialitätenliste von 2020 waren 16 neue Wirkstoffe zu finden. Generika oder Fixkombinationen von bekannten Wirkstoffen wurden nicht als neue Wirkstoffe betrachtet und entsprechend von dieser Übersicht ausgeschlossen (Tabelle 20). Die 16 neuen Wirkstoffe generierten in 2020 Kosten von CHF 30.8 Millionen. Auf

einem bisher nicht bekannten oder nicht verwendeten Wirkmechanismus basierten nur zwei der Wirkstoffe: Nusinersen wird zur Behandlung der spinalen Muskelatrophie - einer seltenen, genetischen Erkrankung - eingesetzt. Patisiran dient der Behandlung von Patienten mit einer hereditären Transthyretin-Amyloidose und Polyneuropathie.

Mit insgesamt vier Vertretern waren die Immunsuppressiva (L04) die häufigste Gruppe unter den neuen Wirkstoffen. Die Wirkstoffe Ozanimod (Zeposia®) und Siponimod (Mayzent®) sind Arzneistoffe aus der Gruppe der Immunmodulatoren. Beide sind Sphingolipid-1-Phosphat-Rezeptor-Agonisten zur Therapie der Multiplen Sklerose. Es handelt sich um Weiterentwicklungen des bereits zugelassenen Fingolimod (Gilenya®). Ozanimod wurde im August 2020 und Siponimod im Dezember auf die Spezialitätenliste aufgenommen. Mit CHF 1'660 resp. CHF 1'325 pro häufigster Packung lagen sie noch im unteren Preissegment der neuen Wirkstoffe (Durchschnitt über alle neuen Wirkstoffe (mit Nusinersen): CHF 7'648). Ozanimod wurde bereits einige Male im Jahr 2020 bezogen, während Siponimod noch keine Bezüge aufwies. Ravulizumab (Ultomiris®) ist ein Wirkstoff aus der Gruppe der monoklonalen Antikörper für die Behandlung der paroxysmalen nächtlichen Hämoglobinurie. Mit Eculizumab (Soliris®) gibt es bereits ein auf demselben Wirkmechanismus beruhendes Medikament, das bei der gleichen Indikation eingesetzt wird. Der Preis von Ultomiris® liegt mit CHF 5'336 im hohen Preissegment. Bezüge gab es im Jahr 2020 nur wenige. Bei Upadacitinib (Rinvoq®) handelt es sich um einen Januskinase-Hemmer, der in der Basistherapie der rheumatoiden Arthritis verwendet wird. Er ist nach Tofacitinib (Xeljanz®) und Baricitinib (Olumiant®) der dritte Vertreter dieser Substanzklasse. Mit fast 2'000 Bezügen in 2020 wurde Upadacitinib schon recht häufig eingesetzt und erzeugte Kosten von CHF 3.1 Millionen.

Dupilumab (Dupixent®) ist ein Interleukin-Antagonist und zur Behandlung einer atopischen Dermatitis (Neurodermitis) zugelassen, wenn diese mit lokalen Therapien nicht adäquat behandelt werden kann. Ausserdem wurden mit Dupilumab mehrere Studien bei entzündlichem Asthma und bei chronischer Rhinosinusitis durchgeführt; in der EU ist das Medikament auch für diese Indikationen zugelassen [16]. Dupilumab wurde im Jahr 2020 bereits sehr häufig eingesetzt (6'614 Bezüge) und generierte mit CHF 12.7 Millionen die höchsten Kosten aller neuen Wirkstoffe.



**Tabelle 20: Kosten und Bezüge der neuen Wirkstoffe, 2020, Hochrechnung für die gesamte Schweiz**

ATC Ebene 2	Therapeutische Gruppe	Wirkstoff	Neuer Wirk-mechanismus?	Publikumspreis* [CHF]	Kosten in 2020 [CHF]	Bezüge in 2020
A16	Mittel für den Stoffwechsel	Trientin	Nein	4'466.05	829'216	93
D11	Dermatika	Dupilumab	Nein	1'516.80	12'716'992	6'614
J05	Antiviralia	Doravirin	Nein	517.00	660'189	868
L01	Krebsmedikamente	Dacomitinib	Nein	2'968.40	0	0
L01	Krebsmedikamente	Talazoparib	Nein	4'187.18	0	0
L02	Endokrine Therapie	Apalutamid	Nein	3'467.35	1'391'685	322
L04	Immunosuppressiva	Ozanimod	Nein	1'660.50	141'242	92
L04	Immunosuppressiva	Siponimod	Nein	1'324.53	0	0
L04	Immunosuppressiva	Ravulizumab	Nein	5'336.05	1'058'249	20
L04	Immunosuppressiva	Upadacitinib	Nein	1'261.30	3'136'651	1'990
M09	Mittel gegen Störungen des Muskel- und Skelettsystems	Nusinersen	Ja	90'063.70	8'195'442	91
N02	Analgetika	Fremanezumab	Nein	535.00	372'610	460
N04	Antiparkinsonmittel	Opicapon	Nein	206.60	152'470	652
N07	Mittel für das Nervensystem	Patisiran	Ja	9'482.45	0	0
S01	Augenmedikamente	Brolucizumab	Nein	1'041.90	1'875'079	1'643
V03	Kationenaustauscher	Patiromer	Nein	255.00	313'320	722

\* entspricht dem Publikumspreis der häufigsten abgegebenen Packung basierend auf der Spezialitätenliste (Stand 01.01.2021), bei keinen Bezügen wurde der durchschnittliche Publikumspreis aller verfügbaren Packungen angegeben

Dacomitinib (Vizimpro®) und Talazoparib (Talzenna®) gehören in die Gruppe der Krebsmedikamente. Dacomitinib ist ein EFGR-Inhibitor und wird bei Lungenkrebs eingesetzt. Talazoparib ist ein PARP-Inhibitor und ist bei Brustkrebs indiziert. Bisher wurde jedoch keines dieser Mittel über die Helsana abgerechnet.

Trientin (Cuprior®) ist ein Wirkstoff aus der Gruppe der Chelatbildner für die Behandlung der Kupferspeicherkrankheit (Morbus Wilson) bei Patienten, die nicht mit D-Penicillamin behandelt werden können. Mit CHF 4'466 pro Packung ist der Wirkstoff hochpreisig. Im Jahr 2020 war die Anzahl der Bezüge eher gering.

Doravirin (Pifeltro®) gehört zu der Hauptgruppe der Antiviralia. Es handelt sich um einen Reverse-Transkriptase-Inhibitor und wird in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln für die Behandlung einer HIV-Infektion eingesetzt. Eine Packung kostet CHF 517 und enthält eine Monatstherapie. Seit der Zulassung im März in 2020 wurden 868 Bezüge abgerechnet. Dies führte zu Kosten von rund CHF 660'000.

Im Bereich der Hauptgruppe der endokrinen Therapien kam ein neuer Wirkstoff mit dem Namen Apalutamid (Erleada®) dazu. Apalutamid ist ein oraler selektiver Androgenrezeptor-Inhibitor, der bei Prostatakrebs indiziert ist. In dieser Wirkstoffgruppe gibt es bereits andere, zugelassene Präparate wie Xtandi® (Enzalutamid), Nubeqa® (Darolutamid) und Casodex® mit Generika (Bicalutamid). Im Jahr 2020 wurden mit Apalutamid bereits Kosten

von CHF 1.4 Millionen bei 322 Bezügen erzeugt. Es ist zu erwarten, dass die Anzahl Bezüge und damit auch die Kosten weiter zunehmen werden.

Nusinersen (Spinraza®) ist ein modifiziertes Antisense-Oligonukleotid. Dabei handelt es sich um modifizierte komplementäre RNA-Moleküle, die selektiv an eine Ziel-RNA binden und dadurch modulierend in die Genexpression eingreifen. Spinraza® wird zur Behandlung der spinalen Muskelatrophie – einer seltenen, genetischen Erkrankung – eingesetzt. Seit 01.07.2020 wird Spinraza® auf der Spezialitätenliste geführt. Der Preis einer Durchstechflasche liegt bei CHF 90'064 und ist damit das bis anhin teuerste zugelassene Arzneimittel in der Schweiz. Die Behandlung muss alle vier Monate wiederholt werden. Die Jahrestherapiekosten liegen somit bei etwa CHF 270'000.

Bei Migräneanfällen wird der neue Wirkstoff Fremanezumab (Ajovy®) eingesetzt. Es handelt sich um einen monoklonalen Antikörper, der prophylaktisch und – je nach Dosierung – alle 1 bis 3 Monate bei erwachsenen Migränapatienten appliziert wird. Neben Galcanezumab (Emgality®) und Erenumab (Aimovig®) ist Fremanezumab der dritte monoklonale Antikörper in dieser Gruppe. CHF 535 kostet eine subkutane Injektion mit Fremanezumab. Das Medikament liegt damit im gleichen Kosten-Bereich wie die Konkurrenzprodukte.

Opicapon (Ongentys®) ist ein Wirkstoff aus der Gruppe der COMT-Inhibitoren, der bei Parkinson-Patienten eingesetzt wird. Der Vorteil von Opicapon gegenüber den bisher zugelassenen COMT-Hemmern ist seine lange Wirkdauer und die fehlende Lebertoxizität. Eine Monatspackung kostet CHF 206 und ist somit das kostengünstigste, neu zugelassene Präparat. Mit 652 Bezügen war der Bedarf in 2020 eher gering. Jedoch dürfte das auf den späten Zeitpunkt der Aufnahme in die Spezialitätenliste im Oktober zurückzuführen sein. Eine zukünftige Zunahme der Bezüge ist anzunehmen.

Bei Patisiran (Onpattro®) handelt es sich um eine Orphan Drug, was bedeutet, dass Onpattro® ein Medikament gegen eine seltene Erkrankung ist. Für diese Medikamente gelten rechtliche Besonderheiten. In der Schweiz zum Beispiel können sie gemäss Art. 14 Heilmittelgesetz (HMG) vereinfacht zugelassen werden. Als Wirkstoff aus der Gruppe der Small Interfering RNA (siRNA) dient Patisiran der Behandlung von Patienten mit einer hereditären Transthyretin-Amyloidose und Polyneuropathie. Der Wirkmechanismus ist neu. Bisher wurde das Präparat nicht über die Helsana abgerechnet. Mit CHF 9'400 Franken ist Patisiran hochpreisig.

Brolucizumab (Beovu®) gehört in die Gruppe der VEGF-Inhibitoren. Das Medikament wurde im Februar 2020 von Swissmedic für die Behandlung der exsudativen, altersbedingten Makuladegeneration in der Augenheilkunde zugelassen. Der Vorteil von Beovu® gegenüber den bereits in gleicher Indikation zugelassenen Präparaten Eylea® (Aflibercept) und Lucentis® (Ranibizumab) soll die weniger häufige Gabe sein. In Studien konnten zwei Vorteile gegenüber Aflibercept aufgezeigt werden: Brolucizumab hemmt stärker die Flüssigkeitsproduktion im Auge, und es wurden weniger Injektionen benötigt [17]. Für die Patienten und das Gesundheitswesen wären das zwei wichtige Vorteile gegenüber den bereits zugelassenen VEGF-Inhibitoren. In einer neuen Studie zu Beovu®

wurde im Mai 2021 aber eine erhöhte Inzidenz intraokularer Entzündungen und von damit zusammenhängenden unerwünschten Ereignissen (retinale Vaskulitis, retinaler Gefässverschluss) beobachtet, bei einer Dosierung alle 4 Wochen über die ersten drei Dosen hinaus. Die Sicherheitsempfehlung lautet nun: Patienten sollen mit Beovu® nicht in kürzeren Zeitabständen als 8 Wochen behandelt werden [18]. Eine Ampulle von Beovu® kostet CHF 1'041 und liegt somit im Bereich der Kosten von Lucentis® und Eylea®.

Das im August 2020 in die Spezialitätenliste aufgenommene Patiomer (Veltassa®) ist ein Kationenaustauscher und wird bei Hyperkaliämie eingesetzt. Patiomer führte in klinischen Studien mit kardiorenenalen Patienten zu einer schnellen und anhaltenden Kaliumsenkung und ermöglichte eine Therapiefortsetzung mit kaliumsparenden Blutdrucksenkern, wie den Renin-Angiotensin-Aldosteron-System-Inhibitoren (RAAS-Inhibitoren). Eine Packung mit 30 Beuteln kostet CHF 255 und gehört zu den tiefpreisigen neuen Wirkstoffen.

Insgesamt ist auffällig, dass lediglich vier der neuen Wirkstoffe einen Publikumspreis pro am häufigsten bezogene Packung von unter CHF 1'000 pro Packung aufwiesen (Stand 01.01.2021). 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 anderem die investierte Forschungsarbeit zu honorieren. Dadurch kommt es zwangsläufig bei jeder Innovation zu einer Aufwärtsspirale des Preisniveaus. Wenn in der Folge Indikationserweiterungen zu einem substantiellen Anstieg der Bezüge führen, ohne dass eine Preisanpassung erfolgt, können die Gesamtkosten stark in die Höhe schnellen.

### **3.6.2 Marktentwicklung der potentiellen Innovationen aus 2019**

Im Jahr 2019 waren 13 neue Wirkstoffe in die Spezialitätenliste aufgenommen worden [12]. Zur Markteinführung im Jahr 2019 betrug der Umsatz CHF 14.2 Millionen bei einem Anteil an den Medikamentenkosten von 0.2%. In 2020 generierten die 13 Wirkstoffe bereits einen Umsatz von CHF 51.6 Millionen, was eine Vervierfachung gegenüber dem Vorjahr darstellt und einem Anteil an den Medikamentenkosten des Gesamtmarktes von 0.7% entspricht. Die meisten im Jahr 2019 in die Spezialitätenliste neu aufgenommenen Wirkstoffe stiegen hochpreisig in den Markt ein (Durchschnitt über alle im Jahr 2019 neuen Wirkstoffe: CHF 3'194). Bei nur vier der 16 neuen Wirkstoffe lag der Publikumspreis unter CHF 1'000 pro häufigster abgegebener Packung [12].

Der Wirkstoff mit den höchsten Kosten in 2019 war Emicizumab (Hemlibra®). Er wird bei Patienten mit Hämophilie A prophylaktisch eingesetzt. Die Gesamtkosten betrugen 2019 CHF 4 Millionen. In 2020 ergab sich eine Kostensteigerung um +162% auf CHF 10.6 Millionen (Tabelle 21).

**Tabelle 21 : Trend der Kosten und Bezüge der neuen Wirkstoffe aus 2018, 2019 und 2020, Hochrechnung für die gesamte Schweiz**

ATC Ebene 2	Wirkstoff	Total Kosten [CHF]	Kosten in 2020 [CHF]	Kosten in 2019 [CHF]	Kosten in 2018 [CHF]	Seit 2019 (in %)	Seit 2018 (in %)
A04	Rolapitant	22'968	1'786	21'182	-	-91.6	-
A10	Semaglutid	46'322'034	29'251'944	15'769'797	1'300'293	+85.5	+2149.6
A10	Ertugliflozin	321'822	214'742	107'080	-	+100.5	-
B02	Emicizumab	14'553'498	10'557'393	3'996'105	-	+164.2	-
C01	Regadenoson	2'563'677	1'372'324	956'806	234'547	+43.4	+485.1
C02	Guanfacin	290'078	154'650	123'532	11'896	+25.2	+1'200
H05	Etelcalcetid	4'038'997	2'062'872	1'573'463	402'662	+31.1	+412.3
J02	Isavuconazol	3'894'922	2'222'573	732'453	939'896	+203.4	+136.5
J05	Letermovir	6'805'411	4'019'958	2'785'453	-	+44.3	-
L01	Inotuzumab ozogamicin	95'566	-	-	95'566	-	-100.0
L01	Durvalumab	20'505'135	7'319'878	11'463'768	1'721'489	-36.1	+325.2
L01	Cabozantinibum	6'927'705	4'066'131	2'660'008	201'566	+52.9	+1'917.3
L01	Osimertinibum	59'633'874	26'296'086	15'705'016	17'632'772	+67.4	+49.1
L01	Binimetinib	1'725'088	1'725'088	-	-	-	-
L01	Ribociclib	7'949'752	5'820'035	2'129'717	-	+173.3	-
L01	Encorafenib	2'289'073	2'289'073	-	-	-	-
L01	Abemaciclib	2'327'369	2'098'622	228'747	-	+817.4	-
L01	Sonidegib	431'024	289'564	141'460	-	+104.7	-
L01	Ixazomib	14'610'944	4'244'289	5'629'102	4'737'553	-24.6	-10.4
L01	Venetoclax	12'699'567	8'654'450	3'043'424	1'001'693	+184.4	+764.0
L01	Niraparib	6'326'969	5'240'829	1'086'140	-	+382.5	-
L04	Ocrelizumab	155'927'536	61'836'336	57'298'164	36'793'036	+7.9	+68.1
L04	Risankizumab	11'266'617	9'614'232	1'652'385	-	+481.8	-
L04	Sarilumab	6'809'813	4'280'394	2'360'492	168'927	+81.3	+2'433.9
L04	Guselkumab	11'926'624	6'979'425	4'730'915	216'284	+47.5	+3'127
L04	Tildrakizumab	3'495'768	3'219'564	276'204	-	+1'065.6	-
N02	Erenumab	21'091'028	11'612'298	9'244'309	234'421	+25.6	+4'853.6
N02	Galcanzumab	2'465'459	2'135'338	330'121	-	+546.8	-
N05	Cariprazin	2'779'627	1'719'117	1'049'713	10'797	+63.8	+15'822.2
N05	Brexiprazol	3'833'311	2'395'777	1'437'534	-	+66.7	-
N05	Lavendelöl	5'330'334	2'925'278	1'919'100	485'956	+52.4	+502.0
N07	Fampridin	2'409'067	2'224'278	184'789	-	+1'103.7	-
P03	Permethrin	1'464'378	597'114	691'425	175'839	-13.6	+239.6
R03	Reslizumab	609'726	349'329	260'397	-	+34.2	-
R03	Benralizumab	20'506'519	11'074'953	7'991'636	1'439'930	+38.6	+669.1

-	<b>Total</b>	<b>481'969'188</b>	<b>238'865'720</b>	<b>157'580'437</b>	<b>67'805'123</b>	<b>+51.6</b>	<b>+252.3</b>
---	--------------	--------------------	--------------------	--------------------	-------------------	--------------	---------------

Wirkstoffe, die ihre Umsätze zwischen 2019 und 2020 enorm steigern konnten (+1000%), waren: Tildrakizumab und Fampridin (Tabelle 21). Tildrakizumab (Ilumetri®) erzielte in 2020 Kosten von CHF 3.2 Millionen während Fampridin (Fampyra®) CHF 2.2 Millionen erzielte. Ein Grund für das enorme Wachstum könnte die erst im August 2019 bzw. Dezember 2019 erfolgte Aufnahme der beiden Medikamente auf die Spezialitätenliste sein.

Tildrakizumab ist ein monoklonaler Antikörper und wird bei Plaques-Psoriasis eingesetzt. Der Vorteil dieses Interleukin-23-Inhibitors ist, dass eine Verabreichung weniger häufig als bei der bisherigen Standardtherapie nötig ist (alle 12 statt alle 8 Wochen), was für die Patienten eine grosse Verbesserung bedeutet. Jedoch ist bei der Behandlung der Plaque-Psoriasis, bei der verschiedene Präparate für verschiedene Symptome zur Verfügung stehen, eine personalisierte Therapie unabdingbar. Wie oft Tildrakizumab eingesetzt werden wird und ob die weniger häufige Gabe angesichts der unerwünschten Wirkungen des Wirkstoffes ein Vorteil sein wird, bleibt abzuwarten.

Fampridin, ein Multiple-Sklerose Therapeutikum, gehört zur Gruppe der Kaliumkanalblocker und soll die Gehfähigkeit verbessern. In den USA ist Fampridin bereits seit 2010 zugelassen. Im Unterschied zu den meisten anderen Multiple-Sklerose-Medikamenten ist Fampridin vor allem auf der Ebene der Symptome wirksam und nicht auf der Ebene des Immunsystems. Eine Packung kostet CHF 295 und ist somit im Verhältnis zu den anderen neuen Wirkstoffen eher tiefpreisig. Ob eine namhafte Steigerung des Bedarfes erfolgen wird, ist fraglich, da nur ein Teil der Patienten auf die Therapie anspricht.

Ein einziger der 2019 neu auf die Spezialitätenliste aufgenommenen Wirkstoffe verzeichnete einen Rückgang der Kosten zwischen 2019 und 2020: Rolapitant (Varuby®) zur Prophylaxe von Übelkeit und Erbrechen bei Chemotherapien, weil Varuby® im Juni 2020 vom Markt genommen wurde.

### 3.6.3 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 Diabetes-therapie, 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 originalen Biologika. Biosimilars sind, ebenso wie ihr Referenzprodukt, biotechnologische Arzneimittel, welche eine Wirkstoffversion des bereits zugelassenen Biologikums enthalten. Sie sind ihrem Referenzprodukt nur sehr ähnlich, aber 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 nachgewiesen werden.

Mit dem Antianämikum Epoetin alfa zur Stimulierung der Blutzellbildung kam 2009 das erste Biosimilar unter dem Handelsnamen Binocrit® auf den Markt, das für den Vertrieb in der Schweiz von Swissmedic zugelassen wurde. Bis Ende 2020 waren 31 Biosimilars für den Gebrauch in der Schweiz zugelassen und auf der Spezialitätenliste geführt. Einen aktuellen Überblick gibt die nachfolgende Tabelle (Tabelle 22). Von sechs verschiedenen Wirkstoffen (Adalimumab, Teriparatid, Enoxaparin, Pegfilgrastim, Bevacizumab, Trastuzumab) wurden im Jahr 2020 insgesamt zwölf neue Biosimilars in die Spezialitätenliste aufgenommen. Aufgrund von Patentabläufen diverser Biologika werden auch in den nächsten Jahren weitere Biosimilar-Einführungen erwartet.

Der Markturnsatz aller Biologika mit verfügbaren Biosimilars betrug im Jahr 2020 CHF 474 Millionen. Davon entfielen lediglich CHF 70 Millionen (14.8%) auf Biosimilars (Tabelle 22). Im Vergleich zum Vorjahr (CHF 42 Millionen, 9.4%) ist eine Zunahme ersichtlich, doch das Sparpotential ist hier bei weitem nicht ausgeschöpft.

Die Biosimilars mit dem Wirkstoff Filgrastim waren die einzigen, die sich 2020 gegenüber dem Originalpräparat behaupten konnten. Mit einem Marktanteil von 70.7% lagen sie bei den Bezügen (18'526) deutlich über denen von Neupogen Amgen® (7'672 Bezüge).

Die Wirkstoffe Infliximab und Adalimumab (beide eingesetzt zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis, Morbus Crohn und Psoriasis) erzielten wie im letzten Jahr die höchsten Umsätze unter den Wirkstoffen, für die mindestens ein Biosimilar existierte. Der Umsatz von Adalimumab summierte sich bei CHF 120.4 Millionen. Der Biosimilars-Anteil lag bei 10.5%, was eine deutliche Steigerung gegenüber dem Vorjahr bedeutet (0.5%). Alle fünf Adalimumab-Biosimilars wurden entweder im November 2019 oder dann im Juli respektive August 2020 auf die Spezialitätenliste aufgenommen.

Bei Infliximab lag der Umsatz bei CHF 126.4 Millionen. Davon generierten Biosimilars einen Umsatz von CHF 29.4 Millionen. Die Aufnahme der ersten Infliximab-Biosimilars auf die Spezialitätenliste liegt schon weitaus länger zurück (Oktober 2015) und die Marktentwicklung kam, trotz einer leichten Steigerung gegenüber den Vorjahren (Biosimilaranteil in 2018: 13.4%, in 2019: 17.4%), nur schleppend voran (Abbildung 9).

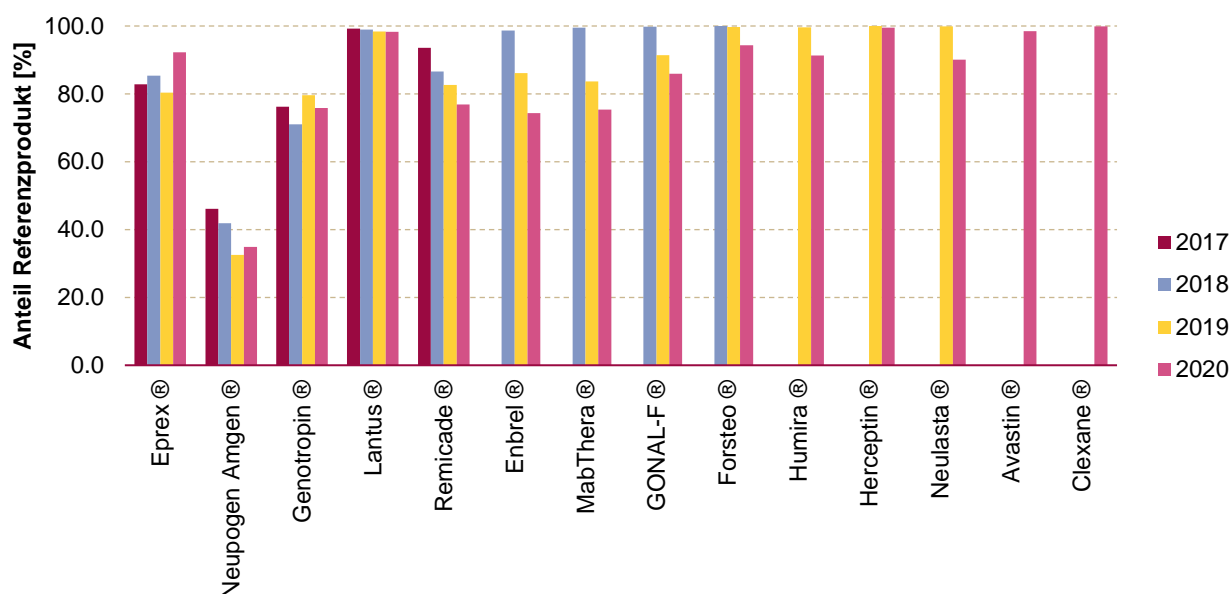
**Tabelle 22: Von Swissmedic zugelassene Referenzprodukte und Biosimilars (Stand 2020) mit Erstzulassungsdatum, Kosten und Bezügen in 2020, Hochrechnung für die gesamte Schweiz**

ATC Ebene 2	Präparat	Biosimilar	Wirkstoff	Erstzulassung	Kosten in 2020 [CHF] (Anteil in %)	Bezüge in 2020 (Anteil in %)
B03	Eprex®	Nein	Epoetin alfa	27.07.1988	635'880 (93.3)	9'336 (92.2)
B03	Binocrit®	Ja	Epoetin alfa	23.07.2009	45'948 (6.7)	789 (7.8)
L03	Neupogen Amgen®	Nein	Filgrastim	11.10.1991	3'127'357 (33.3)	7'672 (29.3)
L03	Accofil®	Ja	Filgrastim	01.11.2019	2'700 (0.0)	14 (0.1)
L03	Filgrastim-Teva	Ja	Filgrastim	08.01.2010	2'866'616 (30.6)	8'349 (31.9)
L03	Zarzio®	Ja	Filgrastim	12.02.2010	3'382'268 (36.1)	10'163 (38.8)
H01	Genotropin®	Nein	Somatropin	23.05.1990	661'310 (69.2)	515 (80.3)



ATC Ebene 2	Präparat	Biosimilar	Wirkstoff	Erstzulassung	Kosten in 2020 [CHF] (Anteil in %)	Bezüge in 2020 (Anteil in %)
H01	Omnitrope <sup>®</sup>	Ja	Somatropin	27.07.2010	293'904 (30.8)	126 (19.7)
A10	Lantus <sup>®</sup>	Nein	Insulin glargin	16.05.2002	15'723'049 (98.4)	164'295 (98.2)
A10	Abasaglar <sup>®</sup>	Ja	Insulin glargin	09.07.2015	26'0451 (1.6)	2'953 (1.8)
L04	Remicade <sup>®</sup>	Nein	Infliximab	21.12.1999	96'999'588 (76.7)	29'025 (72.1)
L04	Inflectra <sup>®</sup>	Ja	Infliximab	09.10.2015	17'258'222 (13.7)	6'578 (16.4)
L04	Remsima <sup>®</sup>	Ja	Infliximab	14.10.2015	12'174'074 (9.6)	4'627 (11.5)
L04	Enbrel <sup>®</sup>	Nein	Etanercept	01.02.2000	31'849'207 (74.5)	27'898 (68.1)
L04	Benepali <sup>®</sup>	Ja	Etanercept	01.04.2019	1'562'609 (3.7)	1'759 (4.3)
L04	Erelzi <sup>®</sup>	Ja	Etanercept	18.05.2018	9'334'623 (21.8)	11'317 (27.6)
L01	MabThera <sup>®</sup>	Nein	Rituximab	27.11.1997	25'102'820 (74.4)	14'370 (68.1)
L01	Rixathon <sup>®</sup>	Ja	Rituximab	03.07.2018	8'425'167 (25)	6'606 (31.3)
L01	Truxima <sup>®</sup>	Ja	Rituximab	01.01.2019	197'907 (0.6)	125 (0.6)
G03	GONAL-F <sup>®</sup>	Nein	Follitropin alfa	23.11.1995	2'990'755 (85.6)	10'131 (77.1)
G03	Ovaleap <sup>®</sup>	Ja	Follitropin alfa	28.08.2018	502'367 (14.4)	3'008 (22.9)
H05	Forsteo <sup>®</sup>	Nein	Teriparatid	08.08.2003	8'907'038 (94.4)	15'367 (91.9)
H05	Movymia <sup>®</sup>	Ja	Teriparatid	17.10.2018	114'893 (1.2)	288 (1.7)
H05	Teriparatid Me-	Ja	Teriparatid	01.07.2020	126'965 (1.3)	417 (2.5)
H05	Terrosa <sup>®</sup>	Ja	Teriparatid	04.12.2018	289'689 (3.1)	648 (3.9)
L04	Humira <sup>®</sup>	Nein	Adalimumab	01.07.2003	109'982'746 (91.3)	84'236 (88.5)
L04	Amgevita <sup>®</sup>	Ja	Adalimumab	01.11.2019	3'077'749 (2.6)	3'328 (3.5)
L04	Hulio <sup>®</sup>	Ja	Adalimumab	01.08.2020	70'464 (0.1)	34 (0.1)
L04	Hyrmoz <sup>®</sup>	Ja	Adalimumab	01.11.2019	6'843'022 (5.7)	7'264 (7.6)
L04	Idacio <sup>®</sup>	Ja	Adalimumab	01.08.2020	0 (0.0)	0 (0.0)
L04	Imraldi <sup>®</sup>	Ja	Adalimumab	01.07.2020	480'765 (0.4)	363 (0.4)
L01	Herceptin <sup>®</sup>	Nein	Trastuzumab	15.03.1999	45'319'194 (99.4)	2'5247 (99.3)
L01	Kanjinti <sup>®</sup>	Ja	Trastuzumab	01.09.2020	94'130 (0.2)	76 (0.3)
L01	Ogivri <sup>®</sup>	Ja	Trastuzumab	01.09.2020	0 (0.0)	0 (0.0)
L01	Trazimera <sup>®</sup>	Ja	Trastuzumab	01.10.2019	160'655 (0.4)	97 (0.4)
L03	Neulasta <sup>®</sup>	Nein	Pegfilgrastim	01.11.2003	16'977'396 (90.2)	1'0213 (87)
L03	Fulphila <sup>®</sup>	Ja	Pegfilgrastim	01.06.2020	0 (0.0)	0 (0.0)
L03	Pelgraz <sup>®</sup>	Ja	Pegfilgrastim	01.11.2019	659'243 (3.5)	516 (4.4)
L03	Pelmeg <sup>®</sup>	Ja	Pegfilgrastim	01.01.2020	128'435 (0.7)	154 (1.3)
L03	Ziextenzo <sup>®</sup>	Ja	Pegfilgrastim	01.03.2020	1'059'733 (5.6)	852 (7.3)
L01	Avastin <sup>®</sup>	Nein	Bevacizumab	15.01.2005	33'414'594 (98.4)	23'529 (97.9)
L01	Mvasi <sup>®</sup>	Ja	Bevacizumab	01.07.2020	394'278 (1.2)	305 (1.3)

ATC Ebene 2	Präparat	Biosimilar	Wirkstoff	Erstzulassung	Kosten in 2020 [CHF] (Anteil in %)	Bezüge in 2020 (Anteil in %)
L01	Zirabev®	Ja	Bevacizumab	01.08.2020	164'488 (0.5)	189 (0.8)
B01	Clexane®	Nein	Enoxaparin	15.03.1990	12'304'420 (99.9)	157'691 (99.9)
B01	Inhixa®	Ja	Enoxaparin	01.08.2020	6'543 (0.1)	117 (0.1)



**Abbildung 9: Trend des Anteils Referenzprodukt (2017 - 2020) bezogen auf die Bezüge im Vergleich zu den jeweils verfügbaren Biosimilars, Hochrechnung für die gesamte Schweiz**

Die Nutzung des Einsparpotentials der Biosimilars ist bei Weitem noch nicht ausgeschöpft. Die Gründe dafür sind vielfältig. Zum einen existieren bei der Substitution vom Biologikum zum Biosimilar manchmal Sicherheitsbedenken, obwohl die Wirksamkeit der Biosimilars wissenschaftlich ausreichend belegt ist. Die Evidenz hierzu ist in den aktualisierten Empfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) zur Behandlung von Biosimilars zu finden [19]. In dieser Leitlinie wird festgehalten, dass Biosimilars bezüglich der therapeutischen Wirksamkeit, der Verträglichkeit und der Sicherheit in allen zugelassenen Indikationen dem jeweiligen Referenzarzneimittel gleichwertig seien und wie diese eingesetzt werden können [19]. Seit der Zulassung des ersten Biosimilars im Jahr 2006 sind bei keinem einzigen Biosimilar unbekannte Sicherheitsprobleme aufgetreten. Die AkdÄ empfiehlt daher sowohl bei der Erstverordnung von Biologika als auch bei der Folgeverordnung zur Fortsetzung der Therapie jeweils die wirtschaftlichere Verordnungsalternative auszusuchen. Dabei sollen die geeignete Einzeldosisstärke (zur Vermeidung von Kosten durch Verwurf) und eine für die Behandlung geeignete Darreichungsform (zum Beispiel Pen, Injektor, Fertigspritze) sowie eine Zulassung für die behandelnde Erkrankung vorliegen [19].

Die fehlende Kenntnis von Ärzten zur Mikroheterogenität von biologischen Arzneimitteln spielt des Weiteren eine Rolle bei der Auswahl der Präparate [20]. Grundsätzliche Merkmale von Biologika – insbesondere Mikroheterogenität und Immunogenität – werden von Herstellern der Originalpräparate manchmal als vermeintliche



Nachteile von Biosimilars dargestellt. Mikroheterogenität aber ist eine grundsätzliche Eigenschaft aller biologischen Arzneimittel. Jede neue Herstellungsladung, ob Referenzarzneimittel oder Biosimilar, ist ähnlich, aber nicht identisch mit der vorherigen Ladung [21]. Deswegen müssen Ärzte und Patienten besser und objektiv über Biosimilars informiert werden, da mangelndes Wissen bei Ärzten und Patienten zu einer Zurückhaltung bei der Auswahl von Biosimilars führt [22-25].

In verschiedenen Studien wurde die Vergleichbarkeit des Adalimumab-Biosimilars mit dem Referenzbiologikum (Originalpräparat) untersucht. In diesen Publikationen konnte die Gleichwertigkeit bei einem Wechsel vom Originalprodukt auf ein Biosimilar gezeigt werden [26-28]. Zahlreiche Studien belegen dies auch für alle anderen untersuchten Biosimilars und zeigen, dass auch der mehrfache Wechsel zwischen Referenzarzneimittel und Biosimilar unkritisch ist [29].

Ein fehlender Ansporn für die Auswahl eines Biosimilars besteht darin, dass den Patienten keine finanziellen Nachteile entstehen (beispielsweise in Form eines höheren Selbstbehaltes), wenn sie sich gegen einen Wechsel bzw. einen Therapiestart mit einem Biosimilar entscheiden, auch wenn es keine medizinischen Gründe dagegen gibt. Ein weiterer Grund dürfte die derzeitige Margenverordnung sein. Diese bietet den abgebenden Leistungserbringern keinen Anreiz für die Auswahl des kostengünstigeren Produktes, da die Leistungserbringer aufgrund der oft noch preisabhängigen Marge mehr an der Abgabe des teureren Referenzproduktes verdienen. Das bedeutet, dass sich zuerst das System ändern muss, um solche Fehlanreize zu eliminieren. Dazu könnte beispielsweise eine Fixmarge eingeführt werden, an der der Leistungserbringer unabhängig vom Produkt (egal ob Referenzprodukt oder Biosimilar) gleich viel verdient. Ebenfalls könnten höhere Preisabschläge zur Festlegung des Preisniveaus von Biosimilars festgesetzt werden, oder es könnte ein Referenzpreissystem eingeführt werden, das auch Biosimilars umfasst, um das Einsparpotential zu erhöhen und Kosten zu dämpfen. Die „Gesundheit 2020“-Strategie des Bundesrats hatte die Einführung eines solchen Referenzpreissystems für patentabgelaufene Arzneimittel vorgesehen. Angedacht war dabei, für jeden Wirkstoff einen Maximalpreis zu definieren, der durch die OKP vergütet wird. Höhere Preise würden zu Lasten der Versicherten gehen. Allerdings hatte die Gesundheitskommission des Nationalrates im August 2020 gegen das vom Bundesrat angedachte Referenzpreissystem votiert und Alternativen gefordert: einerseits soll der Verkauf von Generika angekurbelt werden und andererseits sollen die Apotheker leistungsorientiert abgegolten werden [30].

In Deutschland betrug der durchschnittliche Biosimilaranteil (gemessen an Tagesdosen) im Jahr 2020 laut Pro Biosimilars 57.8% (unter Ausschluss von Insulinen und Bevacizumab) [31]. Die durchschnittliche Biosimilarquote in der Schweiz (gemessen an den Bezügen) lag über alle hierzulande Biosimilar-fähigen Wirkstoffe hinweg bei 12.9% respektive 18.2% (unter Ausschluss von Insulinen und Bevacizumab). Auch wenn Tagesdosen und Bezüge nicht eins zu eins miteinander vergleichbar sind, zeigen diese Zahlen doch deutlich auf, dass der Biosimilarmarkt in Deutschland um einiges erfolgreicher ist als der der Schweiz. Dies wird am Beispiel von Infliximab

besonders deutlich, wo der Biosimilaranteil (gemessen an Tagesdosen) in 2020 70.4% betrug [22]. In der Schweiz erzielten die Biosimilars von Infliximab hingegen nur einen Anteil an den Bezügen von 27.9%.

**Tabelle 23: Biosimilarquote der Bezüge nach Kanton und Bezugskanal, 2020, Hochrechnung für die gesamte Schweiz**

Kanton	Quote (in %) nach Bezugskanal*			Infliximab – Quote (in %) nach Bezugskanal*		
	Gesamt**	Ärzte	Spitäler	Gesamt**	Ärzte	Spitäler
AG	16.5	16.7	16.5	24.2	25.9	23.4
AI	26.3	27.4	21.9	100†	100†	-
AR	10.0	5.5	12.5	-	-	-
BE	12.1	11.6	13.3	22.5	31.0	8.5
BL	16.3	10.1	25.6	43.3	46.1	41.6
BS	9.5	5.5	15.1	30.9	100	27.1
FR	12.1	10.7	14.1	10.8	16.6	0.0
GE	13.9	12.5	16.5	44.0	15.8	49.6
GL	5.8	6.8	4.3	-	-	-
GR	19.8	15.6	31.4	48.7	92.4	37.1
JU	8.3	1.4	15.8	34.1		34.1
LU	5.3	6.8	5.3	26.1	16.7	29.8
NE	7.7	5.1	12.1	7.1	0.0	10.6
NW	10.6	1.6	27.0	-	-	-
OW	16.5	12.4	21.7	100	-	100
SG	13.5	11.4	16.3	32.9	59.5	15.3
SH	11.3	10.6	11.7	18.2	4.1	31.5
SO	19.8	18.9	21.0	32.8	48.6	4.8
SZ	17.0	14.4	21.7	14.1	8.8	18.3
TG	19.3	16.5	24.5	20.8	14.7	28.7
TI	9.8	7.8	14.9	28.4	33.3	27.2
UR	13.5	9.3	25.0	100		100
VD	12.9	9.5	17.9	47.4	53.9	39.5
VS	11.3	8.6	16.4	36.9	0.0	48.9
ZG	11.9	8.2	14.7	4.4	0.0	6.6
ZH	12.8	10.7	17.6	29.5	31.5	27.9
<b>Total§</b>	<b>12.9</b>	<b>11.0</b>	<b>16.4</b>	<b>27.9</b>	<b>31.3</b>	<b>25.1</b>

\* Der Bezugskanal der Apotheken wurde entsprechend dem Verschreiber zugeordnet

\*\* Gesamt entspricht der Summe aller Bezugskanäle, einschliesslich anderer Kanäle (z.B. Pflegeheime)

§ Total gewichtet nach Bezügen je Kanton

† Weniger als 25 abgerechnete Fälle pro Kanton

Die regionalen Unterschiede in der Schweiz waren beträchtlich (Tabelle 23). Die Biosimilarquote der Bezüge variierte zwischen 5.3% (Luzern) und 26.3% (Appenzell Innerrhoden). Bei den abgebenden Leistungserbringern zeigte sich ein geringer Unterschied zwischen der Biosimilarquote der Spitäler (16.4%) gegenüber den Ärzten in den Arztpraxen (11.0%) (Tabelle 23). Mit Ausnahme von vier Kantonen (Aargau, Appenzell Innerrhoden, Glarus und Luzern) lagen die kantonalen Quoten der Spitäler stets über den Quoten der Arztpraxen.

Neben den kantonalen Unterschieden zeigte sich aber auch eine grosse Heterogenität der Biosimilarquoten bei den einzelnen Wirkstoffen. Die Spannbreite bei Infliximab reichte beispielsweise von 4.4% (Zug) bis 100% (Obwalden, Uri, Appenzell Innerrhoden), wobei die Bezüge häufig niedrig waren. Die Ärzte erreichten dabei für diesen Wirkstoff mit 31.3% eine etwas höhere Biosimilarquote als die Spitäler.

Doch wie hoch wäre das theoretische Einsparpotential, wenn die verfügbaren Biosimilars ihre jeweiligen Referenzprodukte vollständig auf dem Markt ersetzen würden? Zur Beantwortung dieser Frage haben wir zwei hypothetische Datensätze generiert. Der erste Datensatz entspricht den Helsana-Daten, jedoch haben wir die Bezugskosten der jeweiligen Präparate mit den auf der Spezialitätenliste aufgeführten Publikumspreisen vom 01. Januar des jeweiligen Folgejahres des Bezuges ersetzt. Im zweiten Datensatz haben wir für alle Bezüge stattdessen den Publikumspreis (basierend auf dem 01. Januar des jeweiligen Folgejahres des Bezuges) des jeweils zum Zeitpunkt des Bezuges verfügbaren günstigsten Biosimilars entsprechender Dosierung benutzt. Das heisst, die Preise der Referenzprodukte wurden durch die günstigsten Biosimilar-Preise ersetzt, sofern das Bezugsdatum der Referenzprodukte am Tag der Biosimilar-Einführung oder danach lag. Wenn für die Dosierung des Referenzprodukts kein Biosimilar-Äquivalent gefunden werden konnte, haben wir die durchschnittliche Preisersparnis verwendet. Das theoretische Einsparpotential entsprach der Differenz der beiden hypothetischen Datensätze.

Das ungenutzte Einsparpotential über den Zeitraum 2015 bis 2020 lag bei insgesamt CHF 275 Millionen (Tabelle 24). Lediglich 2% (CHF 10 Millionen) dieser Kosten entfielen dabei auf das Jahr 2015, da zu diesem Zeitpunkt nur fünf Biosimilar-fähige Wirkstoffe auf der Spezialitätenliste geführt wurden und die darunter befindlichen Infliximab-Biosimilars erst gegen Ende des Jahres dazu kamen. Das ungenutzte Einsparpotential in 2020 betrug CHF 86 Millionen. Das entsprach 1.1% der gesamten Medikamentenkosten des gleichen Jahres. Die höchsten kantonalen Einsparmöglichkeiten von CHF 13 bzw. 15 Millionen ergaben sich für Bern und Zürich (Tabelle 25).

Mit einem Einsparpotential von knapp CHF 24 Millionen machte Infliximab neben Adalimumab einen Grossteil der theoretisch möglichen Einsparungen aus, wobei allein auf den Kanton Bern über CHF 5.3 und den Kanton Zürich CHF 4.3 Millionen entfielen (Tabelle 25). Adalimumab, dessen erste Biosimilars erst Ende 2019 in die Spezialitätenliste aufgenommen wurden, verzeichnete hohe Bezugsszahlen des Originalproduktes. Entsprechend war das Einsparpotential hier sehr gross (CHF 27 Millionen) (Tabelle 24).

Die Einsparmöglichkeiten bei Etanercept und Trastuzumab waren mit jeweils zwischen CHF 7 bis 8 Millionen verhältnismässig hoch. Aber auch die potentielle Ersparnis für die Wirkstoffe Bevacizumab, Rituximab und Pegfilgrastim dürfte mit zusammengekommen bis zu CHF 15 Millionen im Folgejahr beachtlich ausfallen.

**Tabelle 24: Ungenutztes Einsparpotential für die Jahre 2015-2020, Hochrechnung für die gesamte Schweiz**

Wirkstoff	Einsparpotential (in CHF)						Gesamt
	2015	2016	2017	2018	2019	2020	
Epoetin alfa	88'058	124'112	132'685	124'569	56'909	60'348	586'681
Filgrastim	672'677	597'452	566'467	513'349	388'350	437'263	3'175'558
Somatropin	289'253	215'439	169'369	87'517	72'460	58'808	892'846
Insulin glargin	1'896'077	3'718'064	3'632'606	3'414'442	3'233'792	3'144'195	19'039'176
Infliximab	6'698'244	31'630'422	31'863'071	28'704'700	27'038'320	23'918'792	149'853'549
Etanercept				7'575'530	9'609'029	7'904'856	25'089'415
Rituximab				4'832'836	7'831'109	4'588'672	17'252'617
Follitropin alfa				453'608	912'346	649'700	2'015'654
Teriparatid				510'566	2'356'501	1'443'939	4'311'006
Adalimumab					5'494'006	27'017'849	32'511'855
Trastuzumab					2'836'775	7'600'949	10'437'724
Pegfilgrastim					688'218	4'131'591	4'819'809
Bevacizumab						4'303'708	4'303'708
Enoxaparin						1'102'766	1'102'766
<b>Total</b>	<b>9'644'309</b>	<b>36'285'489</b>	<b>36'364'198</b>	<b>46'217'117</b>	<b>60'517'815</b>	<b>86'363'436</b>	<b>275'392'364</b>

Tabelle 25: Ungenutztes Einsparpotential nach Kanton und Bezugskanal, 2020, Hochrechnung für die gesamte Schweiz

Kanton	Potential (in CHF) nach Bezugskanal*			Infliximab - Potential (in CHF) nach Bezugskanal*		
	Gesamt**	Ärzte	Spitäler	Gesamt**	Ärzte	Spitäler
AG	7'426'963	2'810'623	4'609'783	2'192'261	694'827	1'497'434
AI	124'876	101'265	23'611	-	-	-
AR	508'315	247'863	260'370	157'308	48'747	108'561
BE	13'460'479	7'830'794	5'600'765	5'290'537	2'929'397	2'361'140
BL	2'998'220	1'462'739	1'535'464	645'873	217'754	428'119
BS	1'889'116	654'245	1'234'871	464'680	-	464'680
FR	3'385'009	1'742'239	1'642'733	1'156'504	737'035	419'469
GE	4'695'031	3'000'483	1'690'322	779'984	223'376	552'383
GL	469'484	219'274	250'210	137'472	30'948	106'524
GR	1'319'167	808'482	509'174	246'593	4'706	241'886
JU	875'510	105'251	770'259	425'070	-	425'070
LU	3'905'311	1'556'348	2'334'380	984'345	312'785	671'560
NE	2'154'265	888'641	1'265'089	570'889	207'142	363'748
NW	196'839	135'157	61'682	-	-	-
OW	342'726	137'984	204'742	-	-	-
SG	4'345'808	2'066'835	2'278'761	1'292'522	377'201	915'321
SH	648'348	457'864	190'485	149'681	106'180	43'501
SO	2'767'512	1'417'036	1'350'298	784'701	428'640	356'062
SZ	1'753'388	810'072	943'316	736'849	317'071	419'777
TG	2'682'133	1'646'507	1'030'377	1'190'587	759'296	431'291
TI	2'589'457	1'516'288	1'026'533	310'314	68'074	242'240
UR	253'150	183'684	69'465	-	-	-
VD	7'325'664	3'967'550	3'357'887	1'046'681	452'319	594'361
VS	3'287'479	1'829'566	1'457'317	435'685	195'491	240'194
ZG	1'462'791	613'119	849'672	593'285	256'561	336'724
ZH	15'496'396	8'328'009	7'159'627	4'326'971	1'713'821	2'613'151
<b>Total</b>	<b>86'363'436</b>	<b>44'537'918</b>	<b>41'707'193</b>	<b>23'918'792</b>	<b>10'081'371</b>	<b>13'833'196</b>

\* Der Bezugskanal der Apotheken wurde entsprechend dem Verschreiber zugeordnet

\*\* Gesamt entspricht der Summe aller Bezugskanäle, einschliesslich anderer Kanäle (z.B. Pflegeheime)

## 4 Ergebnisse spezifischer Teil

### 4.1 Auswirkung der COVID-19-Pandemie und des Lockdowns auf die medizinische Versorgung

- Das Jahr 2020 war stark durch die weltweite COVID-19-Pandemie geprägt, welche in der Schweiz Anfang Februar startete. Wegen der rasch zunehmenden Anzahl der positiv auf COVID-19 getesteten Personen beschloss der Bundesrat im März einen landesweiten Lockdown, welcher medizinische Behandlungen einschränkte. Wahleingriffe durften bis zum Ende des Lockdowns am 26. April nicht durchgeführt werden, und nur in dringenden Fällen durfte operiert werden.
- Ziel dieses Kapitels war, die Auswirkungen der COVID-19-Pandemie und des Lockdowns auf die ambulanten Medikamentenbezüge in der Schweiz zu untersuchen und anhand ausgewählter Beispiele die dadurch entstandenen Auswirkungen auf die medizinische Versorgung von Patienten zu beschreiben. Im Speziellen untersuchten wir, wie der Lockdown das Bezugsverhalten und den Beginn von lebensnotwendigen Krebstherapien beeinflusste. Dazu verglichen wir das Jahr 2020 vor, während und nach dem Lockdown, mit den Durchschnitten der Jahre 2017-2019 in vergleichbaren Zeiträumen.
- Obwohl die Analyse zeigte, dass durch die Verunsicherung Medikamentenbezüge temporär unmittelbar vor dem Lockdown stark zu und während des Lockdowns wieder stark abnahmen, führten diese Schwankungen zu keinen langfristigen Problemen in der Versorgung. Während der Pandemie wurde vor allem die klassische Hausapotheke mit Medikamenten gegen Schmerzen, Husten und Schnupfen sowie Augentropfen aufgerüstet. Zusätzlich wurden auch Psychoanaleptika und Schlafmittel vermehrt bezogen. Die Zunahmen der Bezüge von Psychoanaleptika und Schlafmittel deuten darauf hin, dass der Lockdown für viele Personen mit einer hohen psychischen Belastung einherging, welche zu Unruhezuständen sowie Ein- und Durchschlafstörungen führte. Während des Untersuchungszeitraumes wurden weniger Antibiotika und Medikamente gegen infektiöse Krankheiten, wie Grippe und Magen-Darm-Infekte, verschrieben. Es wird vermutet, dass diese sich durch den Lockdown und aufgrund von vermehrten Hygienemassnahmen weniger verbreiteten. Die Medienberichte haben die Bezüge gewisser Medikamente, wie Vitamin D, Ibuprofen und Paracetamol, stark beeinflusst.
- Obwohl es während des Lockdowns zu einer temporären Schliessung von Arztpraxen kam, verlagerten sich die Medikamentenbezüge in Kantonen mit Selbstdispensation nicht in die Apotheken.
- Bei Krebspatienten wurden auch während des Lockdowns lebensnotwendige Therapien, wie Zytostatika- und Immuntherapien, begonnen. Es kam nur zu kurzzeitigen Verzögerungen.
- Die Auswirkungen der COVID-19-Pandemie und des Lockdowns waren zumindest im Bereich der von uns betrachteten Indikatoren gering. Dies spricht für ein hohes und stabiles Qualitätsniveau des Schweizer Gesundheitssystems.

#### 4.1.1 Einleitung

COVID-19, eine Atemwegserkrankung, verursacht vom Coronavirus SARS-CoV-2, erreichte die Schweiz am 25. Februar 2020 als Folge einer weltweiten Pandemie [32]. Zu diesem Zeitpunkt gab es weltweit schon mehr als 80'000 bestätigte Fälle [33]. COVID-19 trat im Dezember 2019 zum ersten Mal in der chinesischen Metropole

Wuhan, Provinz Hubei auf. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) stufte COVID-19 am 11. März 2020 als Pandemie ein [34]. Nach dem ersten nachgewiesenen COVID-19 Fall in der Schweiz kam es trotz Eindämmungsmassnahmen zur raschen Ausbreitung auf alle Landesteile, beginnend mit dem Kanton Tessin. Innerhalb kürzester Zeit waren alle Kantone mit den Folgen von COVID-19, wie Spitaleintritte und Todesfälle, konfrontiert, und die Fallzahlen stiegen rasch an. Aus diesem Grund wurde am 16. März 2020 vom Bundesrat die «ausserordentliche Lage» (höchste Gefahrenstufe) gemäss Epidemiengesetz erklärt [35]. Zur Eindämmung der COVID-19-Pandemie wurde das öffentliche Leben stark eingeschränkt. Alle nicht lebensnotwendigen Geschäfte, Restaurants, Bars sowie Unterhaltungs- und Freizeitbetriebe wurden bis zum 26. April 2020 geschlossen. Zusätzlich wurden auch medizinische Behandlungen eingeschränkt. Insbesondere nicht notwendige medizinische Wahleingriffe waren bis zum Ende des Lockdowns verboten, und Arztpraxen wurden teilweise geschlossen, was laut einer Umfrage zu einer Zunahme von Nicht-Inanspruchnahme von medizinischen Dienstleistungen führte [36].

Der Lockdown führe nach einem Höchstwert an Neuinfektionen am 23. März 2020 zu einem deutlichen Rückgang der Neuinfektionen, Spitaleintritte und Todesfälle. Aus diesem Grund entschied der Bundesrat am 16. April 2020, auf Ende April mit einer etappenweisen Lockerung der Massnahmen zu beginnen [37]. Weil die Fallzahlen im Herbst wieder stark zunahmen und sogar den Höchstwert vom März deutlich überschritten, wurden am 18. Oktober 2020 die schweizweiten Schutzmassnahmen wieder verstärkt [38]. Neu musste in öffentlich zugänglichen Innenräumen eine Schutzmaske getragen werden, und öffentliche Versammlungen mit mehr als 15 Personen wurden verboten. Obwohl in den Folgemonaten weitere Verstärkungen der Massnahmen beschlossen wurden, erreichten diese nicht das Ausmass des Lockdowns vom Frühling [39, 40].

Das Ziel dieses Kapitels ist, die kurzfristigen Auswirkungen der COVID-19 Pandemie, und vor allem des Lockdowns, auf die Medikamentenbezüge und die medizinische Versorgung anhand von drei beispielhaften Indikatoren zu untersuchen: (1) Veränderungen der Medikamentenbezüge vor, während und nach dem Lockdown im Vergleich mit Bezügen in den Vorjahren, (2) Bezüge in Apotheken während der Schliessung von Arztpraxen im Lockdown, und (3) verspäteter Beginn von Krebstherapien. Die letzte Analyse versucht die Frage zu beantworten, ob es durch die Nicht-Inanspruchnahme von medizinischen Leistungen während der Pandemie zu einem Rückgang an Krebstherapien kam [41].

#### 4.1.2 Methoden

Um Auswirkungen der COVID-19 Pandemie auf Medikamentenbezüge zu untersuchen, führten wir eine retrospektive, deskriptive Studie für den Zeitraum zwischen dem 01.01.2017 und dem 31.12.2020 auf der Grundlage der Abrechnungsdaten aller Helsana-Grundversicherten durch. Die Bezüge des Jahres 2020 vor, während und nach dem Lockdown wurden dabei mit dem Durchschnitt der Bezüge der gleichen Zeiträume der Jahre 2017-2019 verglichen. Dabei wurden die Zahlen mittels Korrekturfaktoren hochgerechnet, um verallgemeinerte Aussagen für die gesamte Schweizer Bevölkerung treffen zu können. Die statistischen Analysen wurden mit dem Statistikprogramm Stata/SE 16.0 durchgeführt.



Zur Quantifizierung der Auswirkungen der COVID-19-Pandemie und des Lockdowns auf die Medikamentenbezüge wurden die Bezüge auf Ebene 2 und 5 des Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikationssystem (ATC) untersucht. Die therapeutischen Hauptgruppen (ATC Ebene 2) und Wirkstoffe (ATC Ebene 5) mit den grössten Änderungen der Bezüge werden in Tabellenform präsentiert. Zusätzlich werden für einzelne, ausgewählte Wirkstoffe auch die wöchentlichen Bezüge grafisch dargestellt.

Um die Konsequenzen der Schliessungen von Arztpraxen während des Lockdowns auf Medikamentenbezüge in Kantonen mit Selbstdispensation (d.h. ärztlichem Medikamentenverkauf) aufzuzeigen, analysierten wir exemplarisch die Bezüge des Antidiabetikum Metformin, des Bluthochdruckmittels Metoprolol und des Protonenpumpenhemmers Pantoprazol in drei Kantonen mit Selbstdispensation (Basel-Land, Thurgau und Zug). Dabei wurden die Abrechnungsdaten von Apotheken, Ärzten, Pflegeheimen und Spitälern vor, während und nach dem Lockdown mit denjenigen der gleichen Zeiträume der Jahre 2017-2019 verglichen.

Um die dritte Frage nach der Auswirkung des Lockdowns auf den Beginn von Krebstherapien zu beantworten, wurden exemplarisch die Bezüge von 18 ausgewählten antineoplastischen Medikamenten (11 Zytostatika und 7 Immuntherapien, Tabelle 26) im Jahr 2020 mit den Bezügen in den drei Vorjahren verglichen. Der Therapiebeginn wurde dabei durch den Erstbezug einer Substanz definiert.

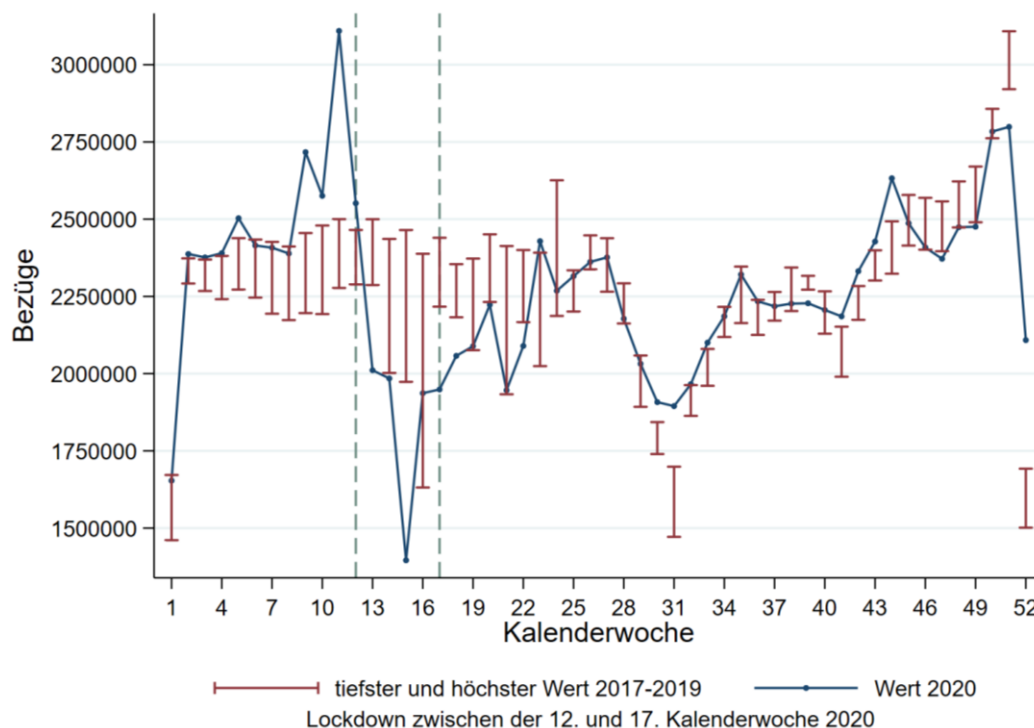
**Tabelle 26: Liste der ausgewählten antineoplastischen Mittel für die Analyse des Therapiestarts**

Name	Wirkstoffe	ATC Code
Zytostatika		
	Carboplatin / Cisplatin	L01XA02
	Paclitaxel	L01CD01
	Azacitidin	L01BC07
	Bortezomib	L01XG01
	Carfilzomib	L01XG02
	Gemcitabin	L01BC05
	Fluorouracil	L01BC02
	Docetaxel	L01CD02
	Etoposid(-phosphat)	L01CB01
	Cyclophosphamid	L01AA01
	Pemetrexed	L01BA04
Immuntherapie		
	Pembrolizumab variants	L01XC18
	Nivolumab	L01XC17
	Trastuzumab	L01XC41 / L01XC14
	Pertuzumab	L01XC13
	Daratumumab	L01XC24
	Bevacizumab	L01XC07
	Rituximab	L01XC02

#### 4.1.3 Resultate und Diskussion

##### *Veränderungen der Medikamentenbezüge*

Die Analyse der wöchentlichen Bezüge aller Medikamente in Abbildung 10 zeigt, dass die Medikamentenbezüge ab der 8. Kalenderwoche stark zunahmen und ihren Höchstwert in der Kalenderwoche 11, unmittelbar vor dem Lockdown, erreichten. Während des Lockdowns kam es zu einer starken Abnahme der Bezüge. Der tiefste Wert für 2020 wurde in der Osterwoche (15. Kalenderwoche) erreicht. Nach dem Ende des Lockdowns in Kalenderwoche 17 bewegten sich die Medikamentenbezüge wieder auf einem ähnlichen Niveau wie in den Vorjahren. Dies legt nahe, dass Personen durch die Pandemie und den bevorstehenden Lockdown verunsichert waren und ihre Vorräte aufstocken wollten.



**Abbildung 10: Medikamentenbezüge in den Jahren 2017-2020**

##### *Zunahme der Bezüge*

Tabelle 27 zeigt den Trend der Bezüge rund um den Lockdown (4 Wochen vorher, während, 4 Wochen danach) für die 10 therapeutischen Hauptgruppen und Wirkstoffe mit der grössten absoluten Zunahme im Vergleich zu den Bezügen der Jahre 2017-2019. Vor dem Lockdown nahmen vor allem die Bezüge von Medikamenten für chronisch kranke Patienten zu. Da der Lockdown für die Bevölkerung absehbar war, könnte die Zunahme mit einer Vorbereitung der Leistungserbringer und Patienten erklärt werden. Zusätzlich wurden Medikamente gegen Schmerzen, Erkältung und Husten stark nachgefragt. Ebenfalls nahmen die Bezüge von Vitamin D3-Präparaten

vor dem Lockdown stark zu (Abbildung 11), weil es Berichte gab, dass Vitamin D einen Schutz gegen Covid-19 bieten würde. Spätere Studien widerlegten die Wirksamkeit von Vitamin D gegen Covid-19 [42]. Des Weiteren wurden Epilepsiemedikamente vor dem Lockdown mehr als in den Vorjahren bezogen. Mögliche Gründe hierfür könnten wieder die professionelle Arbeit von Leistungserbringern oder die vermehrte Nachfrage seitens Patienten wegen Angst vor möglichen Lieferengpässen gewesen sein.

**Tabelle 27: Top 10 der therapeutischen Gruppen mit den grössten Zunahmen der Bezüge vor, während und nach dem Lockdown im Vergleich zum selben Zeitraum 2017-2019**

Rang	ATC Ebene 2	Bezeichnung	Bezüge 2017-2019	Bezüge 2020	Änderung (%)	Änderung	Kosten (CHF) 2020
<b>Vor dem Lockdown (17.02.2020-15.03.2020)</b>							
1	N03	Epilepsiemedikamente	774'040	915'567	18%	+141'527	20'350'084
2	C10	Lipidsenker	327'089	430'633	32%	+103'545	27'577'906
3	B02	Mittel zur Blutungsstillung	298'961	373'093	25%	+74'132	30'460'502
4	R05	Husten und Erkältungsmittel	212'352	285'941	35%	+73'589	22'593'306
5	D01	Antimykotische Dermatika	198'840	270'927	36%	+72'087	23'006'568
6	A11	Vitamine	214'987	286'844	33%	+71'857	3'393'734
7	A10	Antidiabetika	245'366	312'069	27%	+66'703	31'935'648
8	A12	Mineralstoffe	234'065	288'267	23%	+54'202	11'134'224
9	N07	Andere Nervenmittel	371'258	424'404	14%	+53'146	25'247'410
10	M02	Lokale Antiphlogistika und Antirheumatika	527'584	580'126	10%	+52'543	12'230'429
<b>Während des Lockdowns (16.03.2020-26.04.2020)</b>							
1	R07	Andere Atemtraktmittel	213'376	251'052	18%	+37'676	5'849'477
2	A11	Vitamine	304'682	332'601	9%	+27'919	3'679'652
3	C04	Periphere Vasodilatoren	173'511	185'013	7%	+11'501	4'551'937
4	R05	Husten- und Erkältungsmittel	318'923	329'446	3%	+10'524	26'051'346
5	A06	Abführmittel	291'079	299'576	3%	+8'497	5'153'563
6	V07	Alle übrigen nichttherapeutischen Mittel	54'889	61'627	12%	+6'738	5'671'227
7	C09	Blutdruckmittel RAAS	136'847	141'377	3%	+4'530	5'601'116
8	H04	Pankreashormone	135'096	137'119	1%	+2'023	1'872'511
9	J01	Systemische Antibiotika	13'014	14'921	15%	+1'907	2'109'398
10	A01	Stomatologika	23'299	25'162	8%	+1'863	306'304
<b>Nach dem Lockdown (27.04.2020-24.05.2020)</b>							
1	A06	Abführmittel	199'364	228'936	15%	+29'572	4'071'899
2	A11	Vitamine	202'246	225'526	12%	+23'280	2'494'405
3	R07	Andere Atemtraktmittel	133'941	152'673	14%	+18'731	3'552'407
4	V07	Alle übrigen nichttherapeutischen Mittel	37'324	43'100	15%	+5'777	4'109'702
5	D03	Zubereitungen zur Behandlung von Wunden und Geschwüren	143'359	148'289	3%	+4'930	2'477'567
6	A12	Mineralstoffe	241'363	245'141	2%	+3'778	9'300'803
7	C04	Periphere Vasodilatoren	118'855	122'245	3%	+3'390	3'037'020

8	M09	Andere Mittel gegen Störungen des Bewegungsapparats	25'650	27'436	7%	+1'786	5'565'733
9	V09	Radiodiagnostika	84'817	85'915	1%	+1'098	6'787'285
10	B03	Mittel gegen Blutarmut	9'655	10'612	10%	+957	8'365'188

Die Zunahmen der Bezüge von Psychoanaleptika und Schlafmittel während und nach dem Lockdown können möglicherweise auf eine hohe psychische Belastung und Schlafprobleme zurückgeführt werden [43-46]. Bei den Abführmitteln könnte ein Grund die mangelnden Bewegungsmöglichkeiten während des Lockdowns gewesen sein. Wenig Bewegung kann zu einer Obstipation führen, welche mit Abführmitteln behandelt wird. Eine neue Studie zum Essverhalten hat gezeigt, dass die Schweizer Bevölkerung im Vergleich mit dem Jahr 2019 um durchschnittlich 3.3 Kilogramm zugenommen hat [47].

**Prof. Dr. med. Andreas Zeller, Leiter Universitäres Zentrum für Hausarztmedizin beider Basel (UNIHAM-BB), Universität Basel:**

„Wir haben gerade eine Umfrage mit über 1'000 Schweizer Erwachsenen durchgeführt, welche zeigt, dass der Lockdown bei einem relevanten Anteil der Bevölkerung psychologische Probleme verursachte [16]. In der Praxis führten diese Probleme möglicherweise zu vermehrten Arztkonsultationen und Behandlungen mit psychotropen Medikamenten.“

Auf der Ebene der Wirkstoffe zeigt Tabelle 28, dass vor allem der Bezug von Pantoprazol, welches oft in Kombination mit Ibuprofen als Magenschutz verschrieben wird, vor und während des Lockdowns stark zugenommen hat. Auch Bezüge der weit verbreiteten schmerzstillenden, entzündungshemmenden und fiebersenkenden Medikamente Metamizol und Acetylsalicylsäure nahmen stark zu. Vermutlich aufgrund des überdurchschnittlich häufigen Händewaschens, welches zu Hauptproblemen führen kann, wurden hautschützende und pflegende Cremes mit Urea (Harnstoff) vermehrt verschrieben.

Die Pollensaison begann im Jahr 2020 früher als in den Vorjahren und ging mit einer starken Pollenbelastung einher. Da viele Personen aufgrund mangelnder Alternativen während des Lockdowns ihre Freizeit in der Natur verbrachten, litten viele unter Pollen-bedingten, allergischen Symptomen. Dies erklärt vermutlich einen Anstieg an Bezügen von künstlicher Tränenflüssigkeit –welche bei trockenen oder juckenden Augen verwendet wird – und von Antiallergika wie Bilastin, welches bei Allergien eingesetzt wird. Die starke Zunahme bei Formoterol und Budesonid, die bei allergischem Asthma angewendet werden, kann auch mit der frühen Pollensaison erklärt werden. Zudem erschien eine Studie, die eine mögliche Wirksamkeit gegen Covid-19 nahelegte [48].

#### *Abnahme der Bezüge*

Tabelle 29 zeigt die therapeutischen Gruppen, bei welchen es im Untersuchungszeitraum zu den grössten absoluten Abnahmen kam. Vor dem Lockdown wurden allgemein weniger Medikamente gegen Pilzinfektionen und

Magen-Darm-Infekte verschrieben, da diese sich durch den Lockdown und die damit verbundenen Hygienemassnahmen weniger verbreiteten. Während des Lockdowns nahmen - nebst Bezügen von entzündungshemmenden Medikamenten und Arzneimittel gegen Ohrenerkrankungen und Pilzinfektionen - auch Antibiotika- und Schmerzmittelbezüge stark ab. Nach dem Lockdown wurden weniger entzündungshemmende Medikamente, Antibiotika und Arzneimittel gegen Pilzinfektionen, Heuschnupfen, Urticaria und Insektenstichen verschrieben.

**Tabelle 28: Top 10 Wirkstoffe mit der grössten Zunahme der Bezüge vor, während, und nach dem Lockdown im Vergleich zum selben Zeitraum 2017-2019**

Rang	ATC Ebene 5	Bezeichnung	Wirkstoff	Bezüge 2017-2019	Bezüge 2020	Änderung (%)	Änderung	Kosten 2020 (CHF)
<b>Vor dem Lockdown (17.02.2020-15.03.2020)</b>								
1	N02BE01	Schmerzmittel	Paracetamol	377,272	483,490	28%	+106,218	5,944,404
2	A11CC05	Vitamine	Colecalciferol	169,776	236,092	39%	+66,316	2,781,601
3	M01AE01	Antiphlogistika und Antirheumatika	Ibuprofen	233,201	287,213	23%	+54,012	3,341,286
4	H03AA01	Schilddrüsenmedikamente	Levothyroxin-Natrium	82,620	124,374	51%	+41,754	1,895,700
5	S01XA20	Augenmedikamente	Künstliche Tränen	153,288	193,624	26%	+40,336	4,153,120
6	B01AC06	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	Acetylsalicylsäure	145,686	183,479	26%	+37,793	2,812,082
7	A02BC02	Magensäureblocker	Pantoprazol	217,179	252,209	16%	+35,030	8,753,225
8	A12AX	Mineralstoffe	Ascorbinsäure mit Kalzium	96,322	126,501	31%	+30,180	5,072,320
9	C10AA07	Lipidsenker	Rosuvastatin	46,116	72,318	57%	+26,202	4,860,675
10	N02BB02	Schmerzmittel	Metamizol, Natrium	139,851	164,731	18%	+24,880	1,386,808
<b>Während des Lockdowns (16.03.2020-26.04.2020)</b>								
1	A11CC05	Vitamine	Colecalciferol	239,231	268,138	12%	+28,907	3,002,955
2	R06AX29	Antihistaminikum	Bilastin	27,474	45,620	66%	+18,146	1,499,047
3	B01AF02	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	Apixaban	20,657	36,676	78%	+16,019	5,614,912
4	R03AK07	Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen	Formoterol und Budesonid	72,290	85,340	18%	+13,051	5,919,755
5	A06AA01	Abführmittel	Paraffin	22,815	35,689	56%	+12,874	252,934
6	A06AB08	Abführmittel	Natrium-picosulfat	43,835	56,482	29%	+12,647	709,517
7	A10BJ06	Diabetesmedikamente	Semaglutid	2,393	14,924	524%	+12,531	2,660,191
8	C03CA04	Harntreibende Mittel	Torasemid	108,751	120,319	11%	+11,568	2,389,118
9	N05CX99	Psychoanaleptika	Hypnotika und Sedativa	55,032	64,637	17%	+9,605	1,692,189
10	C09CA06	Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System	Candesartan	54,963	64,170	17%	+9,207	2,937,628
<b>Nach dem Lockdown (27.04.2020-24.05.2020)</b>								
1	A11CC05	Vitamine	Colecalciferol	157,407	179,604	14%	+22,197	2,004,958
2	R06AX29	Antihistaminikum	Bilastin	17,463	29,545	69%	+12,082	966,814
3	B01AF02	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	Apixaban	14,638	24,804	69%	+10,167	3,616,142
4	A06AA01	Abführmittel	Paraffin	15,540	25,334	63%	+9,794	188,566
5	A06AB08	Abführmittel	Natrium-picosulfat	30,257	40,017	32%	+9,760	515,141
6	A06AD65	Abführmittel	Macrogol	76,249	85,619	12%	+9,370	1,748,507
7	A10BJ06	Diabetesmedikamente	Semaglutid	1,884	11,235	496%	+9,351	2,024,916
8	N05CX99	Psycholeptika	Hypnotika und Sedativa	38,166	46,340	21%	+8,174	1,192,327
9	N05AH04	Psycholeptika	Quetiapin	67,230	74,534	11%	+7,304	3,640,679

10	J07AH08	Impfstoffe	Meningokokken-Konjugat-impfstoff	2,925	9,535	226%	+6,610	613,942
----	---------	------------	----------------------------------	-------	-------	------	--------	---------

**Tabelle 29: Top 10 der therapeutischen Gruppen mit der grössten Abnahme der Bezüge vor, während, und nach dem Lockdown im Vergleich zum selben Zeitraum 2017-2019**

Rang	ATC Ebene 2	Bezeichnung	Bezüge 2017-2019	Bezüge 2020	Änderung (%)	Änderung	Kosten 2020 (CHF)
<b>Vor dem Lockdown (17.02.2020-15.03.2020)</b>							
1	J02	Systemische Antimykotika	288'053	276'515	-4%	-11'537	8'791'355
2	A07	Mittel gegen Durchfall	77'025	68'106	-12%	-8'919	3'198'599
3	A03	Mittel gegen Magendarmbeschwerden	98'305	92'950	-5%	-5'356	871'603
4	P01	Mittel gegen Protozoenerkrankungen	50'628	47'052	-7%	-3'576	2'172'132
5	N01	Narkosemittel	2'581	190	-93%	-2'391	20'263
6	G02	Andere Gynäkologika	22'512	20'279	-10%	-2'234	390'896
7	V01	Allergene	16'566	15'473	-7%	-1'093	149'762
8	V08	Kontrastmittel	6'875	5'787	-16%	-1'089	27'570
9	A04	Mittel gegen Übelkeit	25'806	24'854	-4%	-952	1'186'383
10	A09	Digestiva, inkl. Enzyme	17'144	16'198	-6%	-945	1'990'553
<b>Während des Lockdowns (16.03.2020-26.04.2020)</b>							
1	M02	Lokale Antiphlogistika und Antirheumatika	726'094	463'003	-36%	-263'091	11'338'045
2	S02	Otologika	642'103	492'616	-23%	-149'487	31'550'740
3	J02	Systemische Antimykotika	384'404	248'311	-35%	-136'093	8'259'310
4	N02	Schmerzmittel	259'525	130'171	-50%	-129'354	1'307'956
5	B06	Andere Hämatologika	397'101	272'454	-31%	-124'646	2'244'465
6	R06	Systemische Antihistaminika	273'051	201'449	-26%	-71'602	2'857'186
7	N03	Epileptika	1'081'143	1'012'452	-6%	-68'692	24'909'430
8	H03	Schilddrüsenmedikamente	224'648	164'340	-27%	-60'309	2'579'158
9	B05	Blutersatzmittel	270'998	212'686	-22%	-58'312	10'753'000
10	A02	Magensäureblocker	495'271	438'462	-11%	-56'809	17'156'446
<b>Nach dem Lockdown (27.04.2020-24.05.2020)</b>							
1	M02	Lokale Antiphlogistika und Antirheumatika	476'544	351'703	-26%	-124'840	8'378'713
2	J02	Systemische Antimykotika	239'270	163'008	-32%	-76'261	5'128'156
3	R06	Systemische Antihistaminika	132'661	56'607	-57%	-76'055	1'058'607
4	N03	Epileptika	712'145	643'431	-10%	-68'714	15'661'131
5	R02	Hals- und Rachentherapeutika	144'799	108'245	-25%	-36'554	2'374'886
6	A02	Magensäureblocker	335'140	307'391	-8%	-27'749	11'717'123
7	S02	Otologika	422'016	395'369	-6%	-26'647	25'933'296
8	R05	Husten- und Erkältungsmittel	194'697	170'811	-12%	-23'886	15'268'950
9	C10	Lipidsenker	326'219	304'578	-7%	-21'642	18'291'268
10	A07	Mittel gegen Durchfall	63'908	43'001	-33%	-20'907	2'300'642



**Tabelle 30: Top 10 Wirkstoffe mit der grössten Abnahme der Bezüge vor, während, und nach dem Lockdown im Vergleich zum selben Zeitraum 2017-2019**

Rang	ATC Ebene 5	Bezeichnung	Wirkstoff	Bezüge 2017-2019	Bezüge 2020	Änderung (%)	Änderung	Kosten (CHF)
<b>Vor dem Lockdown (17.02.2020-15.03.2020)</b>								
1	R05FA02	Husten- und Erkältungsmittel	Opium-Derivate und Expektoranzen	17,627	7,076	-60%	-10,551	56,488
2	M01AB05	Antiphlogistika und Antirheumatika	Diclofenac	98,309	88,472	-10%	-9,838	1,331,173
3	A02BA02	Magensäureblocker	Ranitidin	7,790	59	-99%	-7,731	66
4	J07AH07	Impfstoffe	Meningokokkus C	6,618	212	-97%	-6,406	9,663
5	A03FA03	Mittel gegen Magendarmbeschwerden	Domperidon	28,374	22,289	-21%	-6,085	201,881
6	A07DA03	Mittel gegen Durchfall	Loperamid	20,239	14,325	-29%	-5,914	230,661
7	S01HA03	Augenmedikamente	Tetracain	8,650	2,867	-67%	-5,783	6,358
8	R05DA20	Husten- und Erkältungsmittel	Opium-Alkaloide	15,582	9,820	-37%	-5,761	112,252
9	A07CA	Mittel gegen Durchfall	Elektrolyte zur oralen Rehydrierung	6,038	1,077	-82%	-4,961	9,662
10	J01MA02	Systemische Antibiotika	Ciprofloxacin	27,149	22,275	-18%	-4,873	656,267
<b>Während des Lockdowns (16.03.2020-26.04.2020)</b>								
1	M01AE01	Antiphlogistika und Antirheumatika	Ibuprofen	309,539	161,527	-48%	-148,012	2,031,045
2	B05BB01	Blutersatzmittel	Elektrolytlösungen	370,092	251,816	-32%	-118,276	1,375,167
3	J01CR02	Systemische Antibiotika	Amoxillin und Beta-Lactamase-Inhibitor	112,780	68,537	-39%	-44,243	2,316,114
4	M01AB05	Antiphlogistika und Antirheumatika	Diclofenac	137,864	94,240	-32%	-43,625	1,420,104
5	N01BB02	Lokale Narkosemittel	Lidocainum	86,401	48,981	-43%	-37,420	398,396
6	N01AX10	Narkosemittel	Propofol	61,047	24,121	-60%	-36,927	315,211
7	S01CA01	Augenmedikamente	Dexamethason mit Antiinfektiva	62,062	29,490	-52%	-32,572	345,865
8	S01XA20	Augenmedikamente	Künstliche Tränen	232,280	205,437	-12%	-26,843	4,377,510
9	A02BC02	Magensäureblocker	Pantoprazol	313,280	288,962	-8%	-24,318	9,852,708
10	M02AA15	Lokale Antiphlogistika und Antirheumatika	Diclofenac	156,797	132,802	-15%	-23,995	2,412,590
<b>Nach dem Lockdown (27.04.2020-24.05.2020)</b>								
1	M01AE01	Antiphlogistika und Antirheumatika	Ibuprofen	197,024	128,582	-35%	-68,442	1,577,686
2	N02BE01	Schmerzmittel	Paracetamol	325,137	279,642	-14%	-45,495	3,538,651
3	J01CR02	Systemische Antibiotika	Amoxillin und Beta-Lactamase-Inhibitor	67,904	42,717	-37%	-25,187	1,437,134
4	M01AB05	Antiphlogistika und Antirheumatika	Diclofenac	92,508	69,841	-25%	-22,667	1,014,056
5	R05CB01	Husten- und Erkältungsmittel	Acetylcystein	37,875	20,565	-46%	-17,310	244,978
6	M01AG01	Antiphlogistika und Antirheumatika	Mefenaminsäure	48,626	32,523	-33%	-16,103	383,577
7	R01AA07	Schnupfenmittel	Xylometazolin	25,235	9,215	-63%	-16,020	59,854
8	B01AC06	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	Acetylsalicylsäure	146,539	131,495	-10%	-15,044	1,895,680
9	R05DA09	Husten- und Erkältungsmittel	Dextromethorphan	18,557	5,407	-71%	-13,151	45,824
10	R05X	Husten- und Erkältungsmittel	Andere Mittel gegen Erkältungskrankheiten	23,942	12,596	-47%	-11,345	248,991

Tabelle 30 zeigt die Wirkstoffe mit der grössten Reduktion der Bezüge vor, während, und nach dem Lockdown. Wie im vorherigen Unterkapitel erwähnt, wurden im Zeitraum vor dem Lockdown vor allem Arzneimittel gegen Pilzinfektionen und Magen-Darm-Infekte weniger häufig bezogen. Während des Lockdowns nahmen die Bezüge von Ibuprofen wegen Lieferengpass und möglicherweise auch aus Angst vor Komplikationen bei Corona-Infektionen ab [49]. Um eine gleichmässige, flächendeckende Versorgung zu gewährleisten, erliess der Bund für gewisse Arzneimittel, wie Schmerzmittel beziehungsweise fiebersenkende Produkte sowie Hustenmittel, eine zeitliche Abgabebeschränkung [50]. Dies betraf unter anderem die Wirkstoffe Ibuprofen, Paracetamol, Metamizol und Acetylsalicylsäure [51].

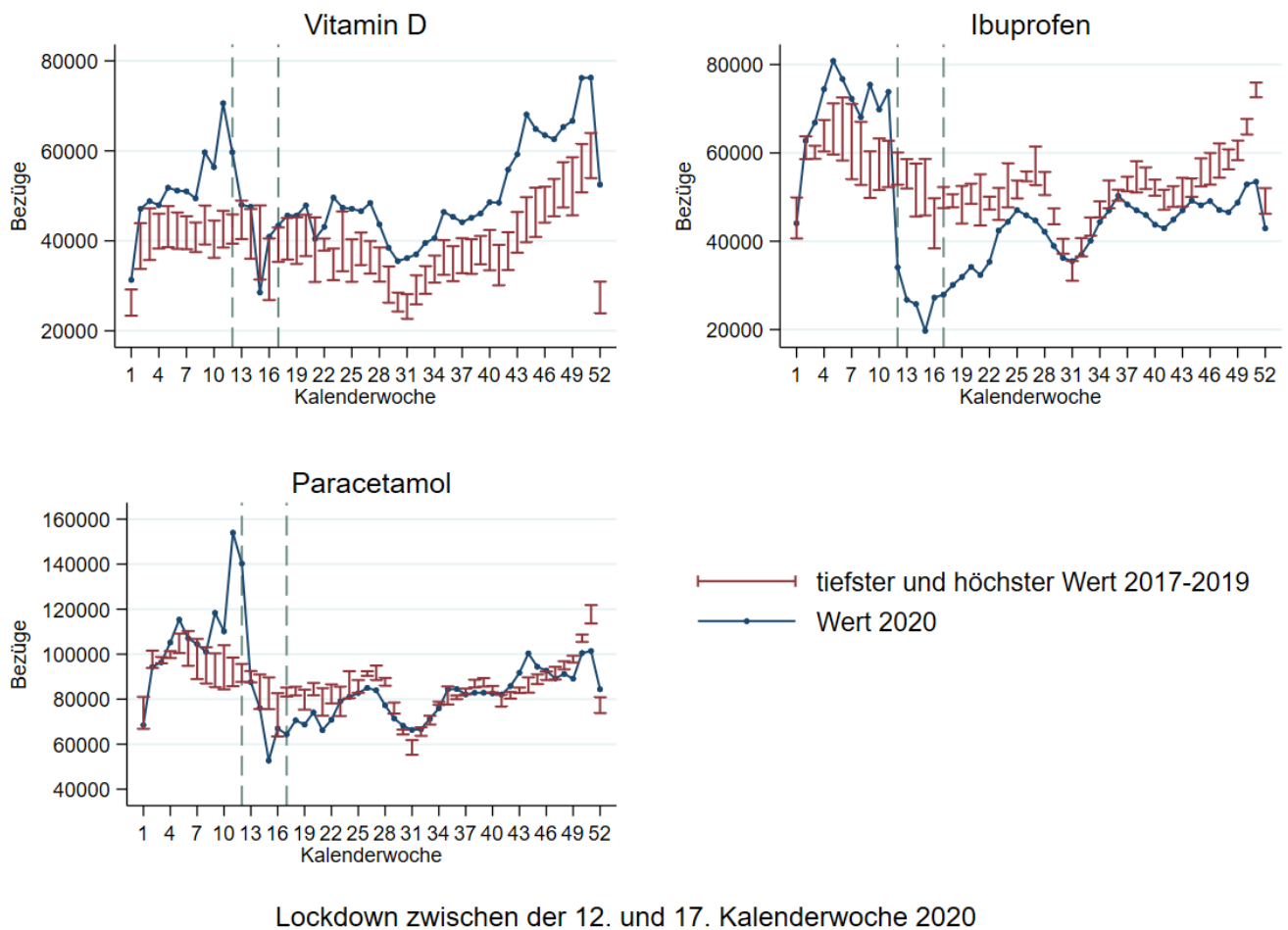
Die Abnahme von lokalen Narkosemitteln und Tetracain kann mit der Nicht-Inanspruchnahme von medizinischen Behandlungen während des Lockdowns erklärt werden [36, 50]. Diese Mittel werden bei nicht-lebenswichtigen chirurgischen Eingriffen wie Augen-Laser-Operationen eingesetzt, welche während des Lockdowns nicht durchgeführt wurden. Des Weiteren zeigt die Tabelle, dass in den Wochen nach dem Lockdown Erkältungs- und Schmerzmittel weniger häufig bezogen wurden.

#### *Verlauf von ausgewählten Wirkstoffen und Wirkstoffgruppen*

Abbildung 11 zeigt den Verlauf der wöchentlichen Bezüge von drei ausgesuchten Wirkstoffen (Vitamin D, Ibuprofen und Paracetamol), welche in den Wochen vor dem Lockdown überdurchschnittlich oft bezogen wurden und während des Lockdowns stark abnahmen. Die Wirkstoffe wurden während der Pandemie häufig in den Medien erwähnt [52, 53].

Bei Ibuprofen und Paracetamol handelt es sich um Medikamente, welche gegen Fieber und Entzündungen verschrieben werden und deren Bezüge während des Lockdowns vom Bundesrat rationiert wurden [51]. Vitamin D fördert die Aufnahme von Calcium und Phosphat aus dem Verdauungstrakt und ist essentiell für den Aufbau und die Funktion von Knochen, Zähnen und Muskeln.

Während sich die Bezüge von Paracetamol nach dem Lockdown auf Vorjahresniveau stabilisierten, stieg der Bezug von Vitamin D nach dem Lockdown stetig an und erreichte gegen Ende Jahr in der 50. und 51. Kalenderwoche fast den Höchstwert der Kalenderwoche 12. Ein möglicher Grund für die überdurchschnittlich hohen Bezüge von Vitamin D während des Jahres könnte ein gesteigertes Gesundheitsbewusstsein und der Wunsch gewesen sein, die eigene Gesundheit präventiv aktiver zu schützen [54, 55]. Es gab aber auch Medienberichte, dass Vitamin D vor COVID-19-Infektionen schützen kann [52]. Im Fall von Ibuprofen blieb der Bezug während des Lockdowns und auch noch in den Folgewochen deutlich unter den Vorjahreswerten, da es zu Lieferengpass und unbestätigtem Verdacht kam, dass Ibuprofen bei einer COVID-19-Infektion negative Folgen haben könnte [56]. Paracetamol wurde als sinnvolle Alternative zu Ibuprofen gesehen, weil es im Unterschied zu ibuprofenhaltigen Schmerzmitteln die Blutgerinnung nicht beeinflusst. Dies könnte dazu geführt haben, dass Paracetamol deutlich vermehrt verschrieben wurde [53, 57].

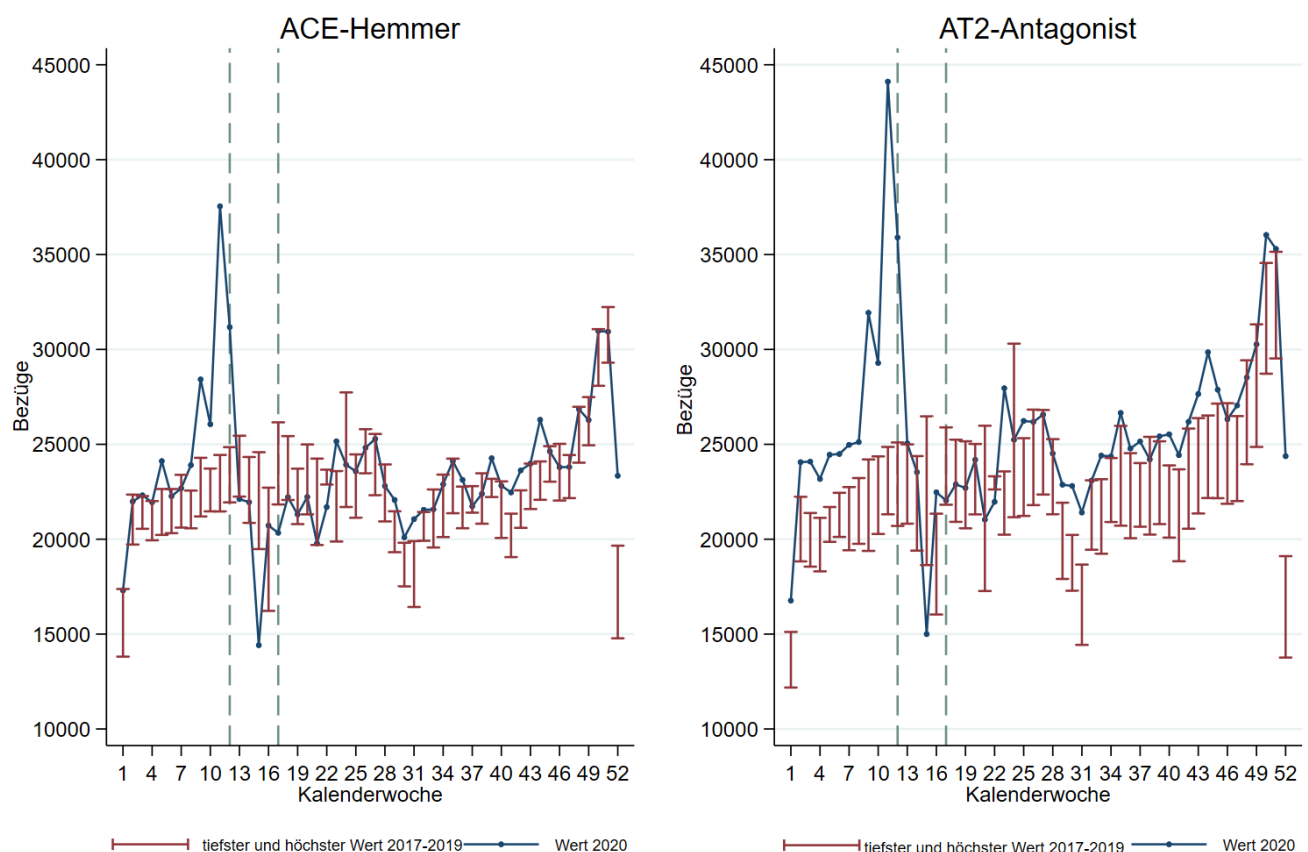


**Abbildung 11: Bezüge von drei ausgewählten Medikamenten in den Jahren 2017-2020**

**Prof. Dr. med. Andreas Zeller, Leiter Universitäres Zentrum für Hausarztmedizin beider Basel (UNIHAM-BB), Universität Basel:**

„Die zahlreichen Presseberichte über Medikamente, welche gegen mögliche COVID-19-Infektionen helfen oder diese verschlimmern können, haben in der Bevölkerung zu einer grossen Verunsicherung geführt. Obwohl diese Verunsicherung nicht unbedingt zu mehr Konsultationen führte, wurde diese Thematik von den Patienten oft während den regulären Konsultationen angesprochen. Für viele Medikamente gab oder gibt es keine klare Evidenz für einen positiven oder negativen Einfluss auf eine SARS-CoV-2 Infektion. Bei Zweifel an Ibuprofen wurde den Patienten Paracetamol als Alternative vorgeschlagen. Bei ACE-Hemmern wurde den Patienten empfohlen, das Medikament ohne verlässliche Daten nicht einfach abzusetzen. Nach Vitamin D wurde auch vermehrt nachgefragt. Vitamin D wird aber ohne Evidenz immer wieder zur Prävention von zahlreichen Gesundheitsproblemen propagiert und die Argumentation ist mitunter sehr emotional. Ein weiterer Hype war Echinacea, nachdem dieser Stoff in den Medien als Viren-Killer beschrieben wurde. Die Nachfrage nahm aber schnell wieder ab, da keine Studie dessen Wirksamkeit aufzeigen konnte.“

Abbildung 12 zeigt den Verlauf der Wirkstoffgruppen der ACE-Hemmer und AT2-Antagonisten. Bei beiden Gruppen handelt es sich um Antihypertensiva, welche bei Bluthochdruck und Herzinsuffizienz eingesetzt werden und welche zu Beginn der COVID-19-Pandemie unter Verdacht standen, das Infektionsrisiko zu erhöhen und den Verlauf von COVID-19 negativ zu beeinflussen [58, 59]. Die Annahme basierte auf präklinischen Beobachtungen, wonach das mit ACE verwandte ACE2 als Rezeptor für den viralen Zelleintritt agiert. Es wurde gezeigt, dass gewisse Wirkstoffe die Aktivität von ACE2 hochregulieren und dadurch – rein theoretisch – den Viruseintritt ins Lungengewebe erleichtern könnten [60, 61]. Beobachtungsstudien konnten aber die Annahme, dass die Therapie mit ACE-Hemmern und AT2-Antagonisten das Infektionsrisiko erhöht, widerlegen [62]. Die Abbildung zeigt, dass es bei beiden Wirkstoffgruppen zu einer starken Zunahme von Bezügen unmittelbar vor dem Lockdown kam, und dass sich diese nach einer starken Abnahme während des Lockdowns später wieder auf Vorjahresniveaus stabilisierten. Somit hat die kurze Verunsicherung bezüglich der Wirkstoffe die Behandlung von Bluthochdruck und Herzinsuffizienz nicht nachhaltig beeinflusst, auch da Patienten mit chronischen Krankheiten sich vor dem Lockdown zwecks Vorratshaltung vermehrt mit den Wirkstoffen eindeckten.



Lockdown zwischen der 12. und 17. Kalenderwoche 2020

**Abbildung 12: Wöchentliche Bezüge ausgewählter Wirkstoffgruppen**

### Bezug in Apotheken anstatt bei Ärzten

Die Analyse der Abrechnungsdaten für Metformin, Pantoprazol und Metoprolol in Abbildung 13 zeigt, dass es in den Kantonen Basel-Land, Thurgau und Zug während des Lockdowns zu keiner Zunahme von Bezügen in Apotheken gekommen ist. Im Fall von Metformin wurden vor, während und nach dem Lockdown rund 2/3 aller Einheiten in Arztpraxen und 1/3 in Apotheken bezogen. Die Anteile der Bezüge in Arztpraxen blieben somit annähernd konstant und bewegten sich in ähnlichem Rahmen wie in den Vorjahren 2017-2019.

Einen ähnlichen Trend sieht man bei Pantoprazol. Vor, während und nach dem Lockdown wurden rund 60% dieses Magensäureblockers in einer Arztpraxis bezogen. Die Bezüge in Apotheken nahmen in diesem Zeitraum aber kontinuierlich von 31% auf 28% und 26% ab, während sie in 2017-2019 konstant blieben. Im Fall von Metoprolol variierten die Bezüge in Arztpraxen leicht zwischen 55% und 58% vor, während und nach dem Lockdown, während die Bezüge in Apotheken während des Lockdowns mit 29% auf dem Niveau von vor dem Lockdown blieben. Sie nahmen nach dem Ende des Lockdowns auf 25% ab. In den Vorjahren blieben die Bezüge von Apotheken konstant bei 27% und diejenigen von Ärzten bei 63%.

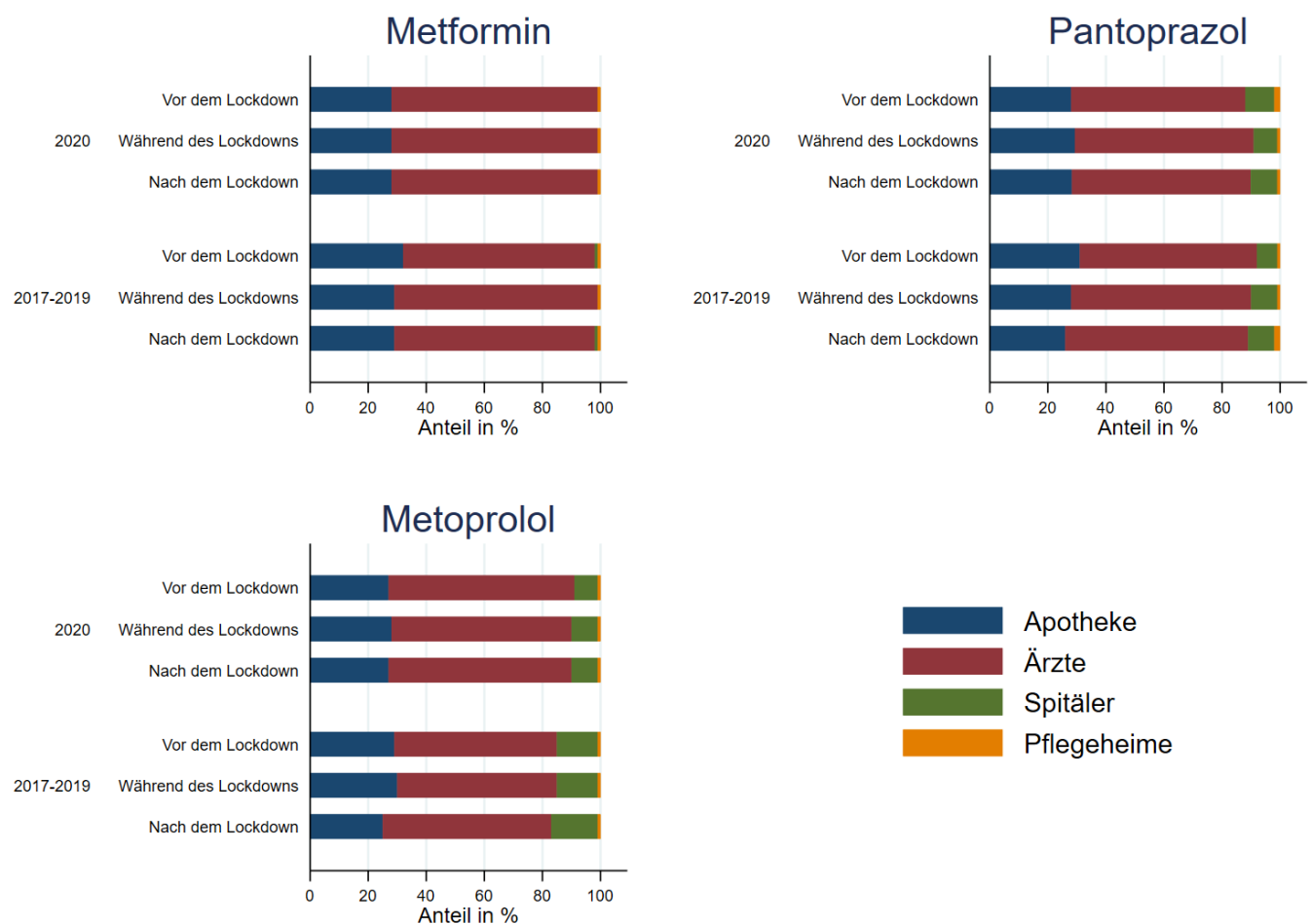
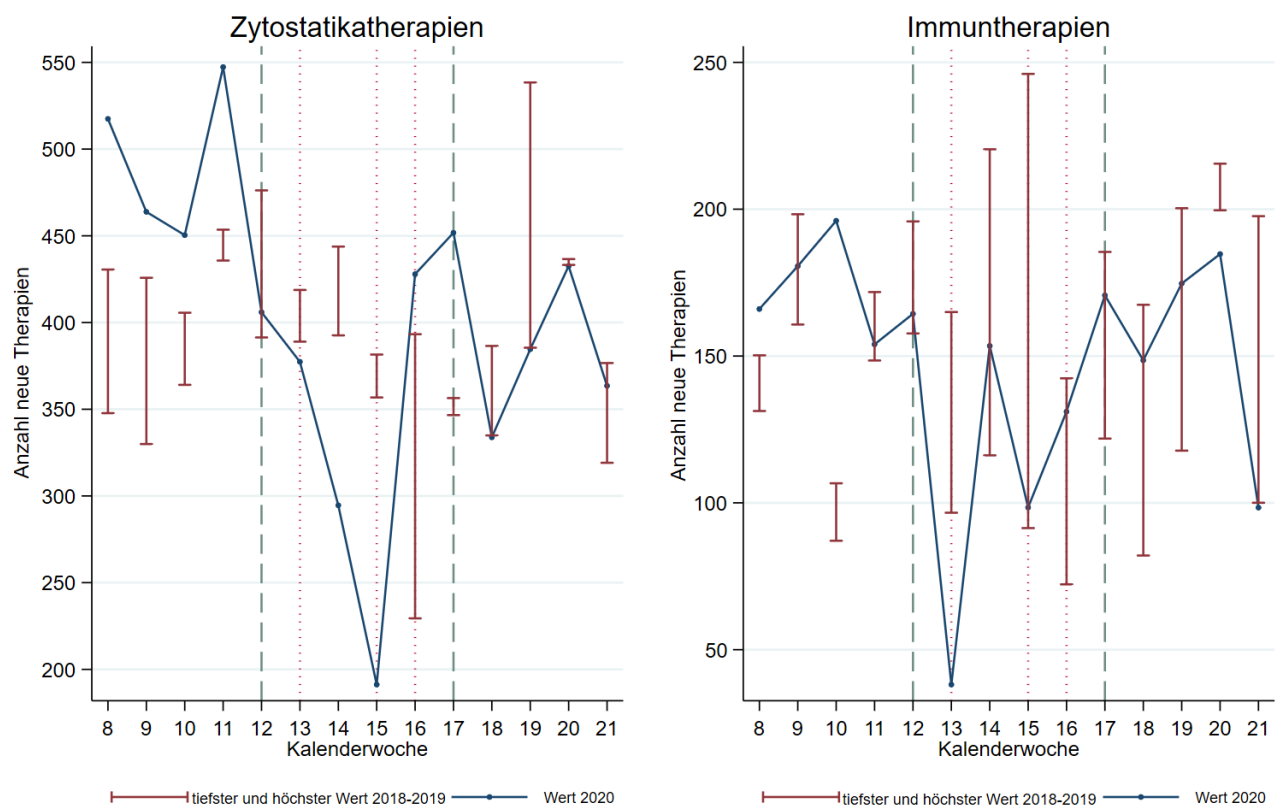


Abbildung 13: Medikamentenbezüge in Kantonen mit Selbstdispensation (Basel-Land, Thurgau und Zug)

Für alle drei untersuchten Medikamente sind die Veränderungen im Jahr 2020 eher klein und können auch zufällig sein. Dies legt nahe, dass Leistungserbringer und Patienten sich im Vorfeld des Lockdowns vorbereitet haben, sodass der Lockdown keinen Einfluss auf den Bezugskanal hatte. Ebenso ist es möglich, dass die drei in die Analyse eingeschlossenen Medikamente in grossen Mengen in Arztpraxen vorrätig waren, sodass die Bestände für den Lockdown ausreichten und die selbstdispensierenden Ärzte für diese Medikamente (aber ev. für andere) nicht vermehrt Rezepte ausstellen mussten.

#### *Beginn von Zytostatika- und Immuntherapien*

Die Analyse der neu begonnenen Krebstherapien in Abbildung 14 zeigt, dass es während des Lockdowns zu einer Abnahme von neuen Immuntherapien kam, welche mit einer Zunahme in den Wochen nach dem Lockdown vermutlich kompensiert wurde. Auch bei den Zytostatikatherapien nahm die Anzahl neu begonnener Behandlungen während des Lockdowns zwischen der 12. und 15. Kalenderwoche (Ostern) stark ab. Ein ähnlicher Trend kann für das Jahr 2019 zwischen der 14. und 16. Woche ausgemacht werden. Dort war Ostern in der 16. Kalenderwoche. Dies suggeriert, dass die Abnahme im Jahr 2020 eher den Feiertagen als dem Lockdown geschuldet war. Obwohl es nicht auszuschliessen ist, dass der Lockdown für einzelne Patienten negative Auswirkungen auf ihre Therapie hatte, scheint es, dass er in den meisten Fällen höchstens zu einer kurzen Verzögerung in den Therapieplänen führte und dass lebensnotwendige Therapien zügig begonnen wurden.



Lockdown zwischen der 12. und der 17. Kalenderwoche 2020  
Ostern 2020 in der 15., in 2019 in der 16., und 2018 in der 13. Kalenderwoche

**Abbildung 14: Anzahl begonnener Krebstherapien (Auswahl) vor, während und nach dem Lockdown**

**Prof. Alfred Zippelius, Stv. Chefarzt Onkologie und Leiter Labor Tumorimmunologie des Universitätsspital Basel:**

„Onkologische Patienten, vor allem solche mit aktiver Erkrankung, haben ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 und eine erhöhte Mortalität. Während wir eine wirksame Krebsbehandlung in den meisten Fällen für das Überleben der Patienten wichtiger erachten als Vorsichtsmassnahmen wie Unterbrechungen oder Verschiebungen, wollte man in der ersten Phase, in der noch keine wirksame Impfung verfügbar war, die Patienten auch nicht durch zusätzliche Spitalaufenthalte gefährden. Am Beginn des Lockdowns war zudem nicht absehbar, wie sich die Hospitalisierungen entwickeln und wie die Kapazität sein wird, allfällige Komplikationen der onkologischen Therapie zu behandeln.“

**Prof. Alfred Zippelius, Stv. Chefarzt Onkologie und Leiter Labor Tumorimmunologie des Universitätsspital Basel:**

„Wir haben zu Beginn des Lockdowns mit den Patienten die Situation diskutiert, und – falls es die klinische Situation erlaubt hat, wie z.B. bei nicht-kurativen Therapien – systemische Therapien kurzfristig nach hinten verzögert. Zudem war in dieser Zeit weniger klar, ob und wie eine mögliche Infektion sich auf bestimmte Therapien wie Immuntherapie auswirkt. Da uns aber zu jeder Zeit in unserem Spital ausreichend Ressourcen zur Verfügung standen und für die allermeisten Patienten die Krebskrankheit eine weitaus grössere Gefahr für ihr Leben darstellt als Covid-19, haben wir innert weniger Wochen wieder mit der Fortführung der Therapien in unveränderter Form begonnen.“

#### **4.1.4 Fazit**

Das Ziel dieses Kapitels war, den Einfluss des COVID-19-bedingten Lockdowns 2020 auf die Medikamentenbezüge der Schweizer Bevölkerung aufzuzeigen. Im Speziellen wurde untersucht, ob es (1) zu Veränderungen der Anzahl Medikamentenbezüge vor, während und nach dem Lockdown im Vergleich zu den Bezügen in den Vorjahren kam, (2) ob Medikamente wegen der Schliessung von Arztpraxen während des Lockdowns vermehrt in Apotheken bezogen wurden, und (3) ob es zu verzögerten Starts von Zytostatika- und Immuntherapien kam.

Die deskriptiven Analysen zeigten, dass im Vergleich zu den Vorjahren die Bezüge von Medikamenten gegen Schmerzen, Husten und Schnupfen sowie von Augentropfen vor dem Lockdown zunahmen und Bezüge von Medikamenten gegen Pilzinfektionen und Magen-Darm-Infekten abnahmen. Durch die hohe psychische Belastung und Verunsicherung wurden während des Lockdowns vermehrt Psychoanaleptika und Schlafmittel bezogen. Im gleichen Zeitraum wurden weniger Medikamente gegen infektiöse Krankheiten, wie die Grippe und Magen-Darm-Infekte, verschrieben, da diese sich durch den Lockdown und durch vermehrte Hygienemassnahmen weniger verbreiteten. Nach dem Lockdown nahmen vor allem die Bezüge von Vitaminen und Abführmitteln zu,



und jene von entzündungshemmenden Medikamenten, Antibiotika und Arzneimittel gegen Pilzinfektionen, Heuschnupfen, Urticaria und Insektenstichen ab. Wichtig ist auch, dass die Verunsicherung bezüglich bestimmter Wirkstoffgruppen durch Medienberichte (wie ACE-Hemmer und AT2-Antagonisten), keine langfristigen Auswirkungen auf Medikamentenbezüge hatte.

In den untersuchten Kantonen mit Selbstdispensation führte die teilweise Schliessung der Arztpraxen während des Lockdowns bei Metformin, Pantoprazol und Metoprolol nicht zu namhaften Zunahmen der Bezüge in Apotheken. Ähnlich wie eine Umfrage zur Nicht-Inanspruchnahme von medizinischen Dienstleistungen im Bereich Gynäkologie, Psychiatrie und Rheumatologie, zeigte unsere Analyse von zwei Krebstherapien (Immuntherapien und Zytostatikatherapien), dass es zu einer Abnahme von Therapiestarts während des Lockdowns kam, welche in den Folgewochen kompensiert wurden [36].

**Prof. Dr. med. Andreas Zeller, Leiter Universitäres Zentrum für Hausarztmedizin beider Basel (UNIHAM-BB), Universität Basel:**

„Die Versorgung mit Medikamenten war nicht problematisch. Patienten fragten aber vermehrt nach Medikamenten, für welche Restriktionen eingeführt werden sollten. Ein grosses Problem war die Grippeimpfung, da sie letztes Jahr vergleichsweise spät geliefert wurde und es eine grosse Nachfrage gab. Auch die Pneumokokken-Impfung (Prevenar®) wurde vermehrt nachgefragt, da Patienten aufgrund von Presseberichten annahmen, dass sie gegen eine COVID-19-Erkrankung schützen könnte.“

Die COVID-19 Pandemie und vor allem der Lockdown hatten einen deutlich sichtbaren Einfluss auf die Medikamentenbezüge. Durch die Verunsicherung vor dem Lockdown kam es z.B. zu Hamsterkäufen von Medikamenten und durch den Lockdown zu leicht verspäteten Starts von Krebstherapien. Medienberichte haben den Konsum gewisser Medikamente wie Vitamin D, Ibuprofen und Paracetamol stark beeinflusst. Die Bezüge der meisten Medikamente normalisierte sich in den Wochen nach dem Lockdown rasch. Die Auswirkungen der COVID-19-Pandemie und des Lockdowns waren zumindest im Bereich der von uns analysierten Indikatoren gering. Dies spricht für ein hohes und stabiles Qualitätsniveau des Schweizer Gesundheitssystems. Nebst den enormen Leistungen des Personals in den Spitälern und natürlich auch der Aufrechterhaltung vieler ambulanter Leistungen im ärztlichen Bereich sei hier noch speziell hervorgehoben, dass die Apotheken, die flächendeckend auch während des angeordneten Lockdowns trotz teils widriger Umstände immer geöffnet blieben, eine enorm wichtige Rolle bei der Information und in der Medikamentenversorgung der Bevölkerung spielten.

## 4.2 Auswirkungen von Lieferengpässen auf die Medikamentenversorgung in der Schweiz

- Es ist Ziel dieses Kapitels, die Problematik der Lieferengpässe (LEP) auf die Medikamentenversorgung in der Schweiz als Ganzes zu quantifizieren und anhand ausgewählter Beispiele die dadurch entstehenden Auswirkungen auf die Patienten zu qualifizieren.
- Im Jahr 2019, welches noch nicht durch die weltweite COVID-19 Pandemie geprägt war, waren insgesamt 673 Produkte von 371 Wirkstoffen der Abgabekategorien A oder B aus der Spezialitätenliste (SL) von einem LEP betroffen, was knapp einem Drittel aller in der SL enthaltenen Wirkstoffe dieser Abgabekategorien entspricht. Bei einem Grossteil handelte es sich um einen längerfristigen LEP von mehr als sechs Wochen Dauer.
- Ein Viertel aller LEP betraf Produkte, welche auf das Nervensystem wirken. Darunter fallen beispielsweise Antidepressiva, Antiepileptika und Antiparkinsonika, aber auch Analgetika oder Anästhetika. Ebenfalls ein grosser Teil betraf Produkte mit Wirkung auf das kardiovaskuläre System, welche für viele Patienten überlebenswichtig sind.
- Grösstenteils waren die LEP wenig kritisch, da noch andere Packungsgrössen oder Dosierungsstärken zur Kompensation vorhanden waren. Fast ein Drittel aller LEP war jedoch sehr kritisch, da jeweils nur ein Präparat auf dem Schweizer Markt verfügbar ist.
- Trotz LEP konnten zwischen 50-90% der betroffenen Patienten auch noch nach Beginn des Engpasses mindestens einmal ein betroffenes Präparat beziehen.
- Das Beispiel Ioptin®, ein Medikament zur Behandlung des Bluthochdrucks und von Herzrhythmusstörungen, zeigt die Problematik in diesem Indikationsgebiet. Da es für den gleichen Wirkstoff nur wenige Alternativen gibt, haben viele Patienten zu einem anderen Wirkstoff gegriffen. Dies kann für die mehrheitlich älteren Patienten eine Herausforderung darstellen.
- Beim Beispiel von Valproat Sandoz®, einem Antiepileptikum, haben gut 90% der betroffenen Patienten auf ein anderes Generikum mit gleichem Wirkstoff oder auf ein Originalpräparat zurückgegriffen. Da dieser Wirkstoff eine enge therapeutische Breite hat und ein Ausfall der Wirkung schwere Folgen für den Patienten haben kann, müssen diese bei einer solchen Umstellung enger überwacht werden.
- Nur sehr wenige Patienten haben die Therapie unter- oder abbrechen müssen.
- In den meisten Fällen eines LEP konnten geeignete Lösungen gefunden werden, doch ist dies mit einem grossen zeitlichen Aufwand durch medizinische Fachpersonen verbunden und führt nicht selten zu direkten Mehrkosten. Die Politik ist deshalb gefordert, kreative Lösungsansätze auszuarbeiten, um die Situation in Zukunft zu verbessern.

### 4.2.1 Einleitung

Die Problematik von Medikamenten-Lieferengpässen ist in aller Munde. Wer stand nicht schon einmal in der Apotheke und musste ein „das ist momentan leider nicht lieferbar“ hinnehmen. In vielen Fällen kann eine alternative Lösung gefunden werden, doch in einigen Fällen kann das Fehlen eines bestimmten Präparates zu schwierigen Situationen bis hin zu gesundheitlichen Problemen führen. So hat auch die WHO diese Thematik als komplexe, globale Herausforderung erkannt und als Gesundheits-Outcome-gefährdend anerkannt [63]. Auch in der

Schweiz nimmt die Zahl der Lieferengpässe seit einigen Jahren stetig zu. Der Bundesrat wurde bereits im Jahr 2012 vom Parlament beauftragt, die Versorgungssituation in der Schweiz zu analysieren und aufzuzeigen, wie der Bund die Kantone bei der Versorgung mit Arzneimitteln unterstützen kann (Postulat Heim, 12.3426). Dieser Bericht zur Sicherheit in der Medikamentenversorgung wurde 2016 fertiggestellt. Darin kamen das Bundesamt für Gesundheit (BAG) und der Bundesrat zum Schluss, dass die Versorgung mit Medikamenten in der Schweiz gut bis sehr gut ist. Insbesondere deswegen, weil bisher bei den meisten Engpässen Ersatzpräparate beschaffen werden konnten [64]. Die unabhängige und private Initiative Drugshortage.ch, welche durch Dr. pharm. Enea Martinelli betrieben wird, unterhält eine Datenbank, in der diverse Lieferengpässe in der Schweiz bestmöglich registriert werden. In den Jahren 2017 bis 2020 war eine Verdreifachung der Lieferengpässe zu verzeichnen [65], was der Einschätzung des BAG und des Bundesrates widerspricht. Aktuell präsentieren sich die Aussagen des BAG deshalb auch etwas weniger zuversichtlich, und so heisst es, dass die Versorgung mit Medikamenten in der Schweiz nicht mehr in allen Fällen sichergestellt werden kann.

**Dr. pharm. Enea Martinelli, Chefapotheker der Spitäler fmi AG (Frutigen, Meiringen, Interlaken), Betreiber der Website Drugshortage.ch:**

„Die Datenbasis, auf die sich der Bund in seinem Bericht beruft, ist ausschliesslich die Liste des Bundesamtes für wirtschaftliche Landesversorgung. Diese Arzneimittel, die dort geführt werden, basieren auf einer Verordnung, die politisch ausgehandelt wird und umfasst ausschliesslich „lebenswichtige“ Arzneimittel. Wo bei der Begriff der Lebenswichtigkeit auch nicht näher definiert ist. So fehlen insbesondere Medikamente für chronisch Kranke (z.B. Antidiabetika, Herzmedikamente, Antiparkinsonmedikamente, Antidepressiva etc.). Insofern widerspiegelt die Aussage des Bundes im Bericht 2016 nicht die realen Verhältnisse. Eine offizielle umfassende Übersicht über Lieferengpässe gibt es in der Schweiz nach wie vor keine. Drugshortage.ch ist die einzige Datenquelle, die diesen Anspruch einigermaßen erfüllt.“

Ursachen für Lieferengpässe beziehungsweise deren Zunahme gibt es einige. Dabei spielen diverse ökonomische sowie auch regulatorische Faktoren eine Rolle, von welchen die Wichtigsten im Folgenden kurz aufgezeigt werden sollen.

Es besteht ein weltweiter Rückgang der Anzahl an Herstellern, weshalb sich die Produktion auf wenige oder gar nur einen Standort konzentriert. Fällt ein Standort aus oder vermeldet dieser eine Verzögerung in der Produktion, kommt es somit rasch zu einem weltweiten Engpass. Da die Produktion vieler Medikamente nicht in der Schweiz liegt und der Schweizer Markt eher klein ist, ist dieser oft einer der ersten, der unter Lieferengpässen leidet [66]. Um den gesamten Herstellungsprozess zu optimieren und die Kosten möglichst schlank zu halten, reduzieren die Unternehmen ihre Medikamentenlager. Dieser Prozess wird auch „lean management“ genannt. Ebenfalls führt der finanzielle Druck sowie die konsequente Umsetzung der Just-in-time-Belieferung zu einer Reduktion der Lagerbestände und Lagermöglichkeiten auf Stufe der Spitäler. Zwar unterhält die Schweiz ein Pflichtlager an lebenswichtigen Heilmitteln, welches jedoch nur in Notsituationen wie z.B. einer Pandemie angezapft werden

darf. Dabei kann aber lediglich der Bedarf für 2-3 Monate für speziell gekennzeichnete, vordefinierte Substanzen abgedeckt werden [67].

Aufgrund der Globalisierung, des Kostendrucks sowie regulatorischen Auflagen wurden in den vergangenen Jahren insbesondere Teile der Wirkstoffproduktion in den asiatischen Raum verlagert. Dadurch gelangt die Schweiz zunehmend in eine Importabhängigkeit wodurch das Management eines Lieferengpasses weniger beeinflusst werden kann [64]. Strategische Entscheide der Produzenten und Importeure spielen dabei eine entscheidende Rolle, wobei der Schweizer Markt aufgrund seiner mangelnden Grösse kaum bevorzugt wird [65]. Zusätzlich führen vorübergehende Probleme in der Transportlogistik, wie jüngst Schliessungen von Häfen in China aufgrund neu aufgetretener Covid-19-Fälle oder die Havarie im Suezkanal, zu weltweiten Unterbrüchen in der Lieferkette.

Technische Probleme in der Produktion, Nicht-Erfüllen der Qualitätsanforderungen oder Probleme in der Logistik – aber auch Naturkatastrophen – können zu einem Unterbruch der Lieferungen aus einer spezifischen Region oder von einem wichtigen Marktteilnehmer führen. Die Produktionsplanung von Arzneimitteln erfolgt in der Regel auf Monate hinaus im Voraus, weshalb bei einem Ausfall eines Herstellers nicht unmittelbar Ware für den Schweizer Markt verfügbar gemacht werden kann, auch wenn die Produktion in den verbleibenden Anlagen rasch gesteigert wird [67].

In der Schweiz sind die Anforderungen für eine Zulassung eines Arzneimittels im Vergleich zu anderen europäischen Ländern hoch, weshalb es länger dauert, bis ein Produkt zugelassen wird. So dauert das Zulassungsverfahren der Swissmedic von der Ersteinreichung der Pharmafirmen bis zur Bereitstellung für den Patienten im Median fast 650 Tage, was deutlich länger ist als in vielen anderen europäischen Ländern. Dies, weil die Pharmaunternehmen ein neues Arzneimittel in der Schweiz im Median 35 Tage später einreichen als bei der European Medicines Agency (EMA), die Zulassung durch die Swissmedic anschliessend im Median 133 Tage länger dauert, und das BAG für den definitiven Vergütungsentscheid im Median rund 200 Tage benötigt [68].

Generika bieten oft gute Alternativen beim Ausfall eines Originalproduktes oder auch eines anderen Generikums. In der Schweiz machen jedoch die Generika derzeit nur rund 36.4% des Marktvolumens aus, während es in Deutschland mehr als Dreiviertel (78.8%) des Marktvolumens sind [69, 70]. Der Preis von Generika in der Schweiz ist oftmals höher als in anderen Europäischen Ländern. Vor dem Hintergrund, dass die Mieten für Unternehmen und auch die Löhne für das Fachpersonal in der Schweiz höher sind, erstaunt dies wenig. Dies gilt ebenso für praktisch sämtliche andere Konsumgüter. Dennoch gibt dieser Preisvergleich mit dem Ausland immer wieder Anlass zu Forderungen, dass Generika in der Schweiz nicht teurer als in anderen europäischen Ländern verkauft werden dürften. Ein vom Bundesrat vorgeschlagenes Referenzpreissystem zur Senkung der Generikapreise und Kosten für das Gesundheitssystem, nach welchem der Preis eines Generikums anhand der Preise in europäischen Referenzländern berechnet werden sollte, wurde Ende 2020 vom Nationalrat abgelehnt [71, 72]. Gemäss diesem System wäre nur der billigste Anbieter zum Zug gekommen und dessen Präparat von der obligatorischen Krankenversicherung übernommen worden. Die Befürchtung, dass dadurch der bereits eher schwach

aufgestellte Generikamarkt in der Schweiz weiter ausgedünnt wird, dass dadurch Lieferengpässe weiter zunehmen und dass letztlich durch den Mangel an therapeutischen Alternativen gerade das Gegenteil erreicht wird und dadurch Mehrkosten entstehen, muss sicher ernst genommen werden. Durch das eher geringe Marktvolumen, einem hohen öffentlichen Preisdruck, verbunden mit zusätzlichen Zulassungshürden, ist es für einige Pharmaunternehmen zunehmend unattraktiv, ein neues Generikum auf den Schweizer Markt zu bringen. So gibt es in der Schweiz lediglich für 307 Wirkstoffe ein Generikum, was 24.4% aller in der Schweiz verfügbaren (und auf der Spezialitätenliste geführten) Wirkstoffe entspricht [73, 74]. In Deutschland gibt es für fast jeden Wirkstoff, dessen Patent abgelaufen ist, ein Generikum, weshalb auch nahezu 79% des Arzneimittelbedarfs in Deutschland durch Generika abgedeckt sind, Tendenz steigend [75].

Gerade die letzten beiden Punkte – der langwierige und komplizierte Zulassungsprozess sowie die Problematik des öffentlichen Preisdruckes – machen klar, dass ein Handeln der Politik in dieser Thematik dringend nötig ist. Die Versorgung ist Aufgabe des Staates, weshalb hier intelligente und tatsächlich umsetzbare politische Lösungen mit Augenmass nötig sind, die über einen puren, staatlich verordneten Spardruck hinausgehen. Nur dann kann Schweizer Markt attraktiver werden, neue Marktteilnehmer zum Markteintritt bewegen und damit sicherstellen, dass die Problematik der Medikamentenengpässe nicht grösser wird.

Lieferengpässe können verschiedenste Auswirkungen sowohl ökonomischer als auch gesundheitlicher Natur haben. Wie eine Untersuchung der Spital-Pharmazie am Universitätsspital Basel zeigt, kann zwar ein Lieferengpass in den meisten Fällen durch Generika, andere Packungsgrössen oder abweichende Dosierungsstärken kompensiert werden, doch dies ist in vielen Fällen mit einem grossen Zeitaufwand verbunden [76]. So fallen pro Lieferengpass eines Medikamentes ca. 1.5 Stunden zusätzliche Arbeit an, wovon rund ein Drittel direkt durch Apothekerinnen und Apotheker geleistet werden muss. Dabei machen Abklärungen mit der verordnenden Ärzteschaft, der Pflege und den Firmen / Lieferanten einen grossen Teil des Zeitaufwandes aus. Von einer Spital-Apotheke kann zwar nicht direkt auf eine öffentliche Apotheke geschlossen werden, jedoch werden die nötigen Abklärungen mit den Lieferanten und der verordnenden Ärzteschaft in etwa gleichem Masse und hundertfach täglich auch in vielen öffentlichen Apotheken der Schweiz anfallen; Zeit, die nicht vergütet wird und die sinnvoller eingesetzt werden könnte.

**Dr. pharm. Enea Martinelli, Chefapotheker der Spitäler fmi AG (Frutigen, Meiringen, Interlaken), Betreiber der Website [Drugshortage.ch](http://Drugshortage.ch):**

„Die Art der Auswirkung unterscheidet sich bei Medikamenten für die Akuttherapie und für die chronischen Therapien. Bei Akuttherapien kann in der Regel vor der Behandlung entschieden werden, welche Arzneimittel eingesetzt werden. Das ist zwar auch anspruchsvoll und in manchen Fällen auch risikobehaftet, es müssen jedoch nicht laufende Therapien umgestellt werden. Bei den chronischen Therapien ist ein Lieferengpass deutlich komplexer, weil unter einer laufenden Therapie innert kürzester Zeit neue Entscheide getroffen werden müssen. Patientinnen und Patienten erscheinen meistens dann in der Apotheke oder in der Arztpraxis, wenn das Medikament fast aufgebraucht ist. Es wird insbesondere dann komplex, wenn

ganze Wirkstoffe fehlen. Das heisst die Patientinnen und Patienten müssen unter laufender Therapie neu eingestellt werden.“

Zwar kann in den meisten Fällen eine Lösung, mit der ein Lieferengpass kompensiert werden kann, gefunden werden, dennoch kann es dabei zu weiteren Problemen wie Medikationsfehlern, unerwünschten Arzneimittelwirkungen und verspäteten oder abgebrochenen Therapien kommen, welche schlussendlich auch zu Sicherheitsrelevanten Themen und zur Unzufriedenheit der Patienten führen [77]. Dies können Adhärenz-Verluste sein, wenn Patienten die Ersatz-Präparate nicht mehr richtig einnehmen oder bei einer späteren Rückumstellung beide Präparate einnehmen. Einnahmeschwierigkeiten können auftreten, wenn bspw. neu eine grössere Kapsel anstatt einer dispergierbaren Tablette eingenommen werden muss. Durch eine minim andere Zusammensetzung eines Ersatzpräparates kann sich das Wirkungsprofil ändern, wodurch bisher nicht vorhandene Nebenwirkungen oder eine veränderte Wirksamkeit auftreten können. Im Falle eines Unterbruches kann die Kontrolle chronischer Krankheiten beeinträchtigt werden. Dies sind nur einige Beispiele, um aufzuzeigen, dass ein Lieferengpass mögliche Konsequenzen für einzelne Patienten wie auch systemrelevante zusätzliche Kosten nach sich ziehen kann, und weshalb das Auftreten von Lieferengpässen verringert werden muss.

Ziel dieses Kapitel ist es, das Ausmass, sprich die Zahl der in der Schweiz auftretenden Lieferengpässe, darzustellen und zu kategorisieren. Zudem sollen anhand ausgewählter Beispiele Konsequenzen für den Patienten aufgezeigt werden. Konkret soll dabei ermittelt werden, wie viele Patienten von Massnahmen wie einem Wechsel auf ein alternatives Präparat, eine andere Dosisstärke, einen anderen Wirkstoff oder gar einem Therapiestopp betroffen waren, um daraus potentielle Probleme in der Arzneimittelsicherheit zu diskutieren. Zusätzlich soll angeschaut werden, ob es durch einen Lieferengpass zu vermehrten Arztkonsultationen oder Laboruntersuchungen durch die betroffenen Patienten kommt, wodurch wiederum eine mögliche Zunahme der Therapiekosten zulasten des Krankenversicherers abgeschätzt werden soll.

#### 4.2.2 Methoden

Die Analysen in diesem Kapitel basieren hauptsächlich auf den Abrechnungsdaten von Personen jeden Alters im Versicherungskollektiv von Helsana. Dabei wurden die Zahlen mittels Korrekturfaktoren hochgerechnet, um verallgemeinerte Aussagen für die gesamte Schweizer Bevölkerung zu treffen.

Zur Quantifizierung und Qualifizierung der Lieferengpässe wurden die Daten von Drugshortage.ch, einer unabhängigen und privaten Initiative, welche durch Dr. pharm. Enea Martinelli betrieben wird, genutzt [78]. Dabei haben wir die Daten der Lieferengpässe aus dem Jahr 2019 berücksichtigt, weil aufgrund der 2020 begonnenen Covid-19 Pandemie eine nicht repräsentative Situation in Bezug auf Lieferengpässe zu erwarten ist. In die Auswertung miteinbezogen wurden ausschliesslich Medikamente der Abgabekategorien A und B, welche sich in der Spezialitätenliste (SL) befinden. Die einzelnen Lieferengpässe wurden nach ihrer Dauer eingeteilt, wobei „kurz“ weniger als zwei Wochen entspricht, „mittellang“ zwischen zwei und sechs Wochen, und „lang“ mehr als sechs

Wochen. Zur Qualifizierung haben wir die Lieferengpässe in drei Kategorien eingeteilt: „sehr kritisch“, „kritisch“ und „wenig kritisch“. Die Definitionen der einzelnen Kategorien finden sich in Tabelle 31.

**Tabelle 31: Definition der Kategorien eines Lieferengpasses**

Kategorie	Definition
<b>Sehr kritisch</b>	Nur eine Dosierungsstärke und / oder eine Packungsgrösse auf dem Schweizer Markt vorhanden. Wenige bis keine Alternativen.
<b>Kritisch</b>	Mehrere Dosierungsstärken und / oder mehrere Packungsgrössen von einem Lieferengpass betroffen. Einige Alternativen vorhanden.
<b>Wenig kritisch</b>	Einzelne Dosierungsstärken und / oder einzelne Packungsgrössen betroffen. Viele Alternativen vorhanden.

Um die Konsequenzen eines Lieferengpasses für die Patienten aufzuzeigen, haben wir exemplarisch vier Beispiele definiert (Tabelle 32). Dabei haben wir darauf geachtet, dass diese vor der Covid-19 Pandemie vorkamen, von langer Dauer waren, jeweils alle Packungsgrössen und mehrere bis alle Dosierungsstärken des Produktes betrafen. Somit fallen alle Engpässe in die Kategorien „kritisch“ bis „sehr kritisch“. Zusätzlich haben wir darauf geachtet, dass die ausgewählten Medikamente von klinischer Relevanz sind, sprich ein Lieferengpass nicht einfach zu kompensieren ist, sei es aufgrund ihrer klinischen Wirkeigenschaften oder aufgrund mangelnder Alternativen auf dem Schweizer Markt.

**Tabelle 32: Charakterisierung der analysierten Lieferengpässe**

Wirkstoff	ATC-Code	Indikation	Betroffene Präparate	Dauer* (Wochen)	Problematic
<b>Carbidopa / Levodopa</b>	N04BA02	Morbus Parkinson	Sinemet® 25mg/100mg	41	Begrenzte Alternativen
			Sinemet® 25mg/250mg	46	
<b>Levothyroxin</b>	H03AA01	Schilddrüsenunterfunktion	Euthyrox® 125mcg	23	Enge therapeutische Breite
			Euthyrox® 100mcg	7	
			Euthyrox® 150mcg	7	
			Euthyrox® 75mcg	8	
<b>Verapamil</b>	C08DA01	Herzerkrankungen, Hypertonie	Isopstin® retard 120mg	18	Begrenzte Alternativen
			Isopstin® RR retard 240mg	26	
<b>Valproinsäure</b>	N03AG01	Epilepsie	Valproat Sandoz® Ret 300mg	58	Enge therapeutische Breite

\*Zeitpunkt des Ausfalls der letzten Packungsgrösse bis zum Zeitpunkt, an dem wieder eine Packungsgrösse erhältlich war.



Für alle vier ausgewählten Beispiele haben wir die Anzahl zum Zeitpunkt des Lieferengpasses potentiell betroffener Patienten eruiert. Diese wurden so definiert, dass die Patienten zum Zeitpunkt des Beginns eines Lieferengpasses unter Therapie mit dem Präparat standen. Dazu mussten die Patienten innerhalb eines definierten Zeitraumes (i.d.R. 6-8 Monate) vor Beginn des Lieferengpasses eines oder mehrere der betroffenen Präparate mehrmals bezogen haben. Dabei haben wir die nötige Anzahl Bezüge vor Beginn des Lieferengpasses aufgrund der verfügbaren Packungsgrößen sowie der üblicherweise pro Tag verordneten Dosis – basierend auf der definierten Tagesdosis (*defined daily dose*, DDD) und der Schweizerischen Arzneimittelfachinformation – bestimmt. Im Anschluss haben wir verschiedene Massnahmen definiert, welche es ermöglichen, den Lieferengpass zu kompensieren (Tabelle 33), und die Anzahl der Patienten eruiert, die auf die verschiedenen Massnahmen zurückgegriffen haben. Die Bezüge der betroffenen Präparate sowie die Bezüge der in Frage kommenden Alternativpräparate wurden anschliessend während sechs Monaten nach Beginn des Lieferengpasses beobachtet.

**Tabelle 33: Definition der Massnahmen bei einem Lieferengpass**

Massnahme	Definition
<b>Andere Stärke*</b>	Bezug des gleichen Präparates aber in höherer oder tieferer Dosierungsstärke.
<b>Ausweichpräparat</b>	Bezug eines Präparates von einem anderen Hersteller bzw. des Originalherstellers. Das Ausweichpräparat beinhaltet denselben Wirkstoff in der gleichen Stärke wie das bisher bezogene Präparat.
<b>Wirkstoffwechsel</b>	Bezug eines Präparates mit anderem Wirkstoff aus der gleichen Wirkstoffklasse wie das bisher bezogene Präparat.
<b>Wechsel Wirkstoffklasse</b>	Bezug eines Präparates mit anderem Wirkstoff aus einer anderen Wirkstoffklasse wie das bisher bezogene Präparat, jedoch mit gleicher Indikation.
<b>Therapiestopp / -unterbruch</b>	Kein weiterer Bezug eines Präparates mit Zulassung für die bisherige Indikation während sechs Monaten nach Beginn des Lieferengpasses.

\* Muss nicht per se eine Veränderung der Dosis sein. Der Bezug der halben oder der doppelten Dosierungsstärke und gleichzeitige Anpassung der Anzahl Tabletten ist möglich. Dabei können Probleme in Bezug auf die Arzneimittelsicherheit entstehen.

Zusätzlich haben wir die Anzahl an Arztkonsultationen und Laboruntersuchungen analysiert. Die Arztkonsultationen wurden in Besuche beim Hausarzt oder beim Spezialisten unterschieden, wobei die Spezialisten je nach Beispiel fachspezifisch definiert wurden. Die Laboruntersuchungen wurden nur bei den Beispielen Euthyrox® und Valproat Sandoz® analysiert (Tabelle 34). Die Parameter wurden anhand der in den Fachinformationen erwähnten Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen ausgewählt. Um allfällige Veränderungen in der Anzahl Konsultationen und Laboruntersuchungen festzustellen, haben wir die Patienten, die potentiell von einem Lieferengpass betroffen waren, zur Kontrolle mit sich selbst verglichen. Dazu haben wir die Anzahl Konsultationen und Laboruntersuchungen während des Zeitraumes des Lieferengpasses mit deren Anzahl während des gleichen Zeitraumes im Vorjahr verglichen. Die statistische Signifikanz wurde dabei nicht geprüft, weshalb die Möglichkeit besteht, dass gewisse Beobachtungen durch Zufall zustande kommen.

Die statistischen Analysen wurden mit dem Statistikprogramm SAS 9.4 durchgeführt.



Tabelle 34: Definition der Spezialisten und Laboruntersuchungen

Beispiel	Fachgebiet Spezialist	Laboruntersuchungen
<b>Carbidopa / Levodopa (Sinemet®)</b>	Neurologie	-
<b>Levothyroxin (Euthyrox®)</b>	Endokrinologie und Diabetologie	Thyreotropin (TSH) Thyroxin (T4) Triiodthyronin (T3)
<b>Verapamil (Isoptin®)</b>	Kardiologie Herz- und thorakale Gefässchirurgie	-
<b>Buprenorphin (Temgesic®)</b>	Traumatologie Rheumatologie	-
<b>Valproinsäure (Valproat Sandoz®)</b>	Neurologie	Blutbild (Hämatogramme II, III und V) Leberwerte (ALAT, ASAT, Gamma-GT und AP) Nierenfunktion (Serum-Kreatinin) Knochenmarker (Calcium, Phosphat, Parathormon (PTH), Osteocalcin, Calcitonin)

#### 4.2.3 Resultate und Diskussion

Die Tabelle 35 zeigt die Anzahl aller im Jahr 2019 von einem Lieferengpass betroffenen Produkte der Abgabekategorien A und B aus der SL. Dabei wurden sie gemäss ihrer anatomischen Hauptgruppe (ATC-1) aufgelistet und nach ihrer Dauer aufgeteilt.

Insgesamt 673 Produkte waren im Jahr 2019 von einem Lieferengpass betroffen; darunter waren 371 Wirkstoffe vertreten, was knapp einem Drittel (31.9%) der in der SL gelisteten Wirkstoffe der genannten Abgabekategorien entsprach. Bei der Mehrheit all dieser Engpässe handelte es sich um länger andauernde Lieferengpässe von mindestens sechs Wochen.

Am häufigsten von einem Lieferengpass betroffen waren Medikamente mit Wirkung auf das Nervensystem (25.4%), davon war gut ein Viertel sehr kritisch. Nervensystem-Medikamente stellen eine der grössten Medikamentengruppen dar, darunter fallen beispielsweise Antidepressiva, Antiepileptika, Antiparkinsonika aber auch Analgetika und Anästhetika. Rund 6% der Bevölkerung befinden sich wegen psychischer Erkrankungen in Behandlung. Dabei ist die Depression die am häufigsten vorkommende psychische Erkrankung. In der Schweiz leiden 9% der Bevölkerung an einer Depression, wobei Frauen und junge Menschen häufiger betroffen sind.

Knapp ein Drittel aller Personen, die sich wegen einer psychischen Erkrankung in Behandlung befinden, tun dies aufgrund einer Depression [79], was rund 150'000 Personen in der Schweiz entspricht. Im Jahr 2019 waren 40 Antidepressiva-Produkte, darunter 16 verschiedene Wirkstoffe - und damit potentiell mehr als hunderttausend Personen, die täglich auf ihre Medikamente angewiesen sind - von einem Lieferengpass betroffen.

**Tabelle 35: Verteilung der von einem Lieferengpass betroffenen Produkte im Jahr 2019 nach anatomischer Gruppe**

Anatomische Gruppe (ATC Ebene 1)	Total n (%)	Sehr kritische Engpässe n (%)	Kritische Engpässe n (%)	Wenig kritische Engpässe n (%)
<b>Total n (%)</b>	<b>673 (100.0)</b>	<b>199 (29.6)</b>	<b>99 (14.7)</b>	<b>375 (55.7)</b>
Alimentäres System und Stoffwechsel	65 (9.7)	19 (29.2)	9 (13.9)	37 (56.9)
Blut und blutbildende Organe	13 (1.9)	4 (30.8)	-	9 (69.2)
Kardiovaskuläres System	137 (20.4)	9 (6.6)	45 (32.9)	83 (60.6)
Dematika	28 (4.2)	11 (39.3)	2 (7.1)	15 (53.6)
Urogenitalsystem und Sexualhormone	31 (4.6)	17 (54.8)	2 (6.5)	12 (38.7)
Hormone, systemisch	15 (2.2)	8 (53.3)	1 (6.7)	6 (40.0)
Antiinfektiva, systemisch	61 (9.1)	21 (34.4)	6 (9.8)	34 (55.7)
Antineoplastische und immunmodulierende Substanzen	60 (8.9)	23 (38.3)	3 (5.0)	34 (56.7)
Muskel- und Skelettsystem	37 (5.5)	13 (35.1)	7 (18.9)	17 (46.0)
Nervensystem	171 (25.4)	44 (25.7)	22 (12.9)	105 (61.4)
Antiparasitäre Substanzen, Insektizide, Repellenzien	4 (0.6)	3 (75.0)	-	1 (25.0)
Respirationstrakt	24 (3.6)	7 (29.8)	2 (8.3)	15 (62.5)
Sinnesorgane	19 (2.8)	15 (79.0)	-	4 (21.0)
Verschiedene	8 (1.2)	5 (62.5)	-	3 (37.5)

Auch sehr häufig betroffen waren Medikamente mit Wirkung auf das kardiovaskuläre System (20.4%), wovon gut ein Drittel der Lieferengpässe kritisch bis sehr kritisch war. Bluthochdruck ist dabei eine der häufigsten Erkrankungen, die rund 18% der Schweizer Bevölkerung betrifft [79]. Gemäss europäischen Guidelines kommen diverse Wirkstoffe zur Behandlung eines Bluthochdruckes in Frage [80]; so waren im Jahr 2019 ganze 96 Produkte, darunter 47 verschiedene Wirkstoffe, zur Behandlung von Bluthochdruck von einem Lieferengpass betroffen. Zusammen sind das potentiell mehr als eine Million betroffene Personen, unter Berücksichtigung, dass nicht alle an Bluthochdruck leidenden Personen auch medikamentös behandelt werden.

Des Weiteren waren Medikamente zur Behandlung und Kontrolle von Diabetes, diverse Antibiotika und andere Produkte zur Behandlung von Infektionen sowie einige Chemotherapeutika, welche für viele Patienten überlebenswichtig sind, im Jahr 2019 relativ häufig von Lieferengpässen betroffen. Eine kürzlich veröffentlichte Studie zeigte, dass bereits eine kurze Verzögerung von vier Wochen einer Chemotherapie das Sterblichkeitsrisiko erhöht [81], was aufzeigt, welche Folgen ein Lieferengpass haben kann.

In Tabelle 35 ist zudem ersichtlich, wie viele der Lieferengpässe insgesamt sehr kritisch (wenig bis keine Alternativen), kritisch (einige Alternativen), oder weniger kritisch (viele Alternativen) waren.

Erfreulich zu sehen ist, dass bei knapp mehr als der Hälfte aller Lieferengpässe noch andere Packungsgrössen oder Dosierungsstärken verfügbar waren, so dass es genügend Alternativen gegeben hat, um den Engpass zu kompensieren. Jedoch war fast ein Drittel der Lieferengpässe sehr kritisch, sprich es gab wenige bis keine Alternativen, was hauptsächlich daran liegt, dass nur ein Präparat auf dem Markt ist. Dies ist bei vielen Antiinfektiva oder Chemotherapeutika der Fall, welche im stationären Bereich Anwendung finden und oft noch unter Patentschutz stehen. Geeignete Alternativen zu finden ist dabei schwierig, da in der Regel auf ein anderes Präparat mit einem anderen Wirkstoff zurückgegriffen werden muss, wobei das therapeutische Ansprechen des Patienten verändert sein kann. Oftmals fehlt bei einem durch einen Lieferengpass verursachten Therapiewechsel die wissenschaftliche Evidenz aus klinischen Studien für die so verwendete neue Therapiekombination, sodass dies nur sehr ungern getan wird. Wie bereits im oberen Abschnitt erwähnt, können gerade diese Medikamente im schlimmsten Fall über Leben und Tod entscheiden, und daher ist es von grosser Wichtigkeit in diesem Bereich zukünftig bessere Alternativen zu schaffen und Lieferengpässe zu minimieren. Dass fast die Hälfte aller Lieferengpässe kritisch bis sehr kritisch ist, gilt es in Zukunft zu vermeiden. Die Schaffung weiterer Alternativen kann beispielsweise durch eine Vereinfachung der Zulassung und ein neues Preissystem von Generika begünstigt werden, wobei z.B. Fixmargen statt preisabhängige Margen zum Tragen kommen, wodurch auch der Preisdruck auf die Unternehmen sinken würde.

#### **Beispiele: Betroffene Patienten, Massnahmen**

##### ***Beispiel: Sinemet® (Carbidopa / Levodopa, Antiparkinsonikum)***

Sinemet® mit der Kombination von Carbidopa und Levodopa ist ein Medikament, das zur Behandlung des Morbus Parkinson und des Parkinson-Syndroms eingesetzt wird [82]. Bei dieser Krankheit ist durch ein Dopaminmangel die Motorik der Patienten gestört, und es kommt zu Akinese, Tremor, Rigor und posturaler Instabilität. Mit einer geeigneten Medikation, wie z.B. Sinemet®, können die Symptome gemildert und die Lebensqualität der Patienten verbessert werden.

Die Problematik bei einem Lieferengpass von Sinemet® ist, dass es nur ein Generikum auf dem Schweizer Markt gibt, welches die gleichen Wirkstoffe enthält. Dabei ist jedoch das Präparat mit der höheren Dosierungsstärke nicht mit der höheren Dosierungsstärke von Sinemet® identisch. Madopar® stellt eine andere Alternative dar, die zwar ebenfalls Levodopa enthält, jedoch anstatt Carbidopa einen anderen Decarboxylasehemmer (Benserazid). Zudem weichen auch hier die Dosierungsstärken von denen von Sinemet® ab. Da die optimale Tagesdosis für jeden einzelnen Patienten individuell durch sorgfältige Titration bezüglich Dosierung und Dosierungsintervall eingestellt werden muss, stellt ein plötzlicher Wechsel eine Herausforderung dar. Nebst den Ausweichpräparaten,

welche den selben Wirkmechanismus haben, gibt es einige Wirkstoffe mit anderem Wirkmechanismus zur Behandlung der Krankheit, aber eine Umstellung ist therapeutisch komplex. Aufgrund dessen, dass alle Packungsgrößen und Dosierungsstärken von Sinemet® betroffen waren, eine Umstellung therapeutisch komplex ist und der Lieferengpass mehr als 40 Wochen dauerte, wird dieser als „sehr kritisch“ kategorisiert. In Tabelle 36 sind die vom Lieferengpass von Sinemet® im Jahr 2018/2019 potentiell betroffenen Patienten aufgeführt.

**Tabelle 36: Total der Sinemet®-Patienten, die potentiell von einem Lieferengpass betroffen waren und Patienten, bei denen Massnahmen ergriffen wurden.**

	Potentiell betroffene Patienten, n (%)
<b>Total</b>	<b>353 (100.0)</b>
<b>Bezug Sinemet® nach Beginn des LEP</b>	233 (66.0)
<b>Ausweichpräparat</b>	
Carbidopa/Levodopa Sandoz®	162 (45.8)
Madopar®	150 (42.7)
<b>Wechsel Wirkstoffklasse</b>	35 (10.1)
<b>Therapiestopp / -unterbruch</b>	-

Zum Zeitpunkt des Lieferengpasses waren 353 Patienten potentiell davon betroffen. Der Altersdurchschnitt dieser Patienten lag bei 78 Jahren, was damit zu begründen ist, dass sich die Krankheit in der Regel erst ab dem 50. Lebensjahr manifestiert. Männer und Frauen waren dabei etwa gleich häufig vertreten, mit einem leicht höheren Anteil an Männern von 51.8%.

Rund zwei Drittel aller potentiell betroffenen Patienten konnten nach dem Start des Lieferengpasses noch mindestens einen Bezug von Sinemet® tätigen. Dennoch konnte damit in einigen Fällen nicht die gesamte Dauer von mehr als 40 Wochen überbrückt werden, und so musste ein Grossteil der Patienten auf eine Alternative zurückgreifen. Dabei sind etwas mehr Patienten auf das Generikum von Sandoz® umgestiegen als auf Madopar®, was daran liegen könnte, dass beim Generikum die Wirkstoffe identisch sind. Nur ein kleiner Teil von rund 10% hat nach dem Start des Lieferengpasses auf eine andere Wirkstoffklasse gewechselt, wobei zu beachten ist, dass auch andere Faktoren - abgesehen von einem Lieferengpass - einen solchen Wechsel begründen können.

Da es wie erwähnt eine individuelle Einstellung der Dosis und des Dosierungsintervalls zu Beginn der Therapie benötigt, wäre zu erwarten, dass die Arztkonsultationen beim Wechsel auf ein anderes Präparat zunehmen. Die Arztkonsultationen sind Tabelle 37 dargestellt, verglichen mit dem Vorjahr.

Tatsächlich war, verglichen mit dem Vorjahr, ein leichter Anstieg an Arztkonsultationen der Sinemet®-Patienten während des Lieferengpasses zu beobachten. Speziell bei den Hausarztbesuchen gab es einen Anstieg um fast einen Besuch pro Patient, was daran liegen mag, dass 18% im Zeitraum des Lieferengpasses mehr als zehn Mal einen Hausarzt besucht haben, verglichen mit 7.2% im Jahr davor. Die Konsultationen in der Neurologie haben sich kaum verändert, wobei jedoch einzelne Patienten zwischen sechs und zehn Mal während des Lieferengpasses

beim Spezialisten waren, was im Vorjahr nie der Fall war.

**Tabelle 37: Anzahl Arztbesuche pro Patient von Sinemet®-Patienten im Zeitraum des Lieferengpasses verglichen mit deren Anzahl Arztbesuche im selben Zeitraum des Vorjahres.**

	Sinemet®-Patienten (N = 193)	
	Zeitraum LEP	Vorjahr <sup>#</sup>
<b>Alle Arztbesuche</b>	<b>9.0 ± 16.3)</b>	<b>8.6 ± 14.0</b>
<b>Hausarztbesuche</b>	<b>6.1 ± 13.2</b>	<b>5.2 ± 8.6</b>
0	12.6%	3.2%
1-5	43.8%	55.3%
6-10	25.7%	34.4%
> 10	18.0%	7.2%
<b>Spezialisten-Besuche*</b>	<b>0.9 ± 3.0</b>	<b>0.9 ± 2.6</b>
0	48.9%	46.9%
1-5	49.3%	53.1%
6-10	1.8%	-
> 10	-	-

\*Neurologie, <sup>#</sup>Gleicher Zeitraum

Zwar konnte noch ein Grossteil der Patienten nach dem Start des Lieferengpasses Sinemet® beziehen, aufgrund der langen Dauer des Engpasses mussten dennoch fast alle Patienten auf eine Alternative umsteigen. Alternativen waren vorhanden, im Falle des Generikums von Sandoz® gar eine preisgünstigere. Die Einstellung der sowieso schon schwer kranken Patienten kann jedoch zu Problemen führen, weshalb die Patienten gut überwacht werden müssen. Das wiederum schlägt sich in zusätzlichen Arztkonsultationszahlen nieder, was wiederum die Behandlungskosten namhaft erhöht.

**Beispiel: Euthyrox® (Levothyroxin, Schilddrüsenhormon)**

Bei Euthyrox® handelt es sich um ein Medikament zur Substitutionstherapie einer Schilddrüsenunterfunktion sowie zur Prophylaxe und Behandlung einer Schilddrüsenvergrößerung mit dem synthetisch hergestellten Schilddrüsenhormon Levothyroxin (T4), welches normalerweise von der Schilddrüse gebildet wird [82]. Dabei wird der Energieumsatz im gesamten Organismus gesteigert.

Die Dosierung richtet sich nach dem individuellen Bedarf und dem klinischen Ansprechen eines Patienten. Zwar gibt es zwei alternative Produkte mit Levothyroxin auf dem Schweizer Markt, die Zusammensetzung ist jedoch nicht identisch, weshalb der Bedarf und vor allem das Ansprechen verändert sein kann. Laut Fachinformation soll deshalb bei einem Wechsel auf ein anderes Schilddrüsenhormon-Präparat die Funktion der Schilddrüse kontrolliert werden. Aus diesem Grund kann ein Lieferengpass dieser Medikamente problematisch sein, und der Lieferengpass wird als „kritisch“ eingestuft.

**Tabelle 38: Total der Euthyrox®-Patienten, die potentiell von einem Lieferengpass betroffen waren und Patienten, bei denen Massnahmen ergriffen wurden.**

	Potentiell betroffene Patienten, n (%)
<b>Total</b>	<b>70'025 (100)</b>
<b>Bezug Euthyrox® nach Beginn des LEP</b>	<b>66'246 (87.1)</b>
<b>Ausweichpräparat</b>	
Eltroxin®	1'926 (2.5)
Tirosint®	4'277 (5.6)
<b>Andere Stärke</b>	
Höher (175mcg, 200mcg)	905 (1.2)
Tiefer (25mcg, 50mcg)	16'408 (21.6)
Beides	337 (0.4)
<b>Therapiestopp</b>	<b>2'337 (3.1)</b>

Zum Zeitpunkt des Lieferengpasses (2019/2020) waren 70'025 Patienten potentiell betroffen (Tabelle 38). Davon waren 81.4% Frauen, was daran liegt, dass Frauen vier Mal häufiger von einer Schilddrüsenunterfunktion betroffen sind als Männer [83]. Der jüngste Patient war drei Jahre alt, der Älteste 99 Jahre, was zeigt, dass die gesamte Bevölkerung und nicht nur eine bestimmte Altersgruppe betroffen sein können.

Ganze 87.1% der potentiell betroffenen Patienten konnten nach dem Start des Lieferengpasses noch mindestens ein Bezug von Euthyrox® tätigen. Euthyrox® ist zur individuellen Dosierung in diversen Dosierungsstärken zwischen 25-200 mcg verfügbar, so dass nur eine Tablette pro Tag eingenommen werden muss. Da der Lieferengpass für alle ausser eine der betroffenen Stärken nicht mehr als acht Wochen gedauert hat, konnte der Engpass vermutlich bereits mit dem Bezug einer weiteren Packung überbrückt werden; dies zeigt sich darin, dass nur sehr wenige Patienten (< 10%) auf ein alternatives Präparat ausweichen mussten. Der Lieferengpass für die Dosierungsstärke 125 mcg dauerte mehr als 20 Wochen und war somit nicht mit einer Packung zu überbrücken. Es zeigte sich, dass rund ein Fünftel aller potentiell betroffenen Patienten eine tiefere Dosierungsstärke bezogen haben, womit, wenn man diese kombiniert, wiederum die benötigte Dosierungsstärke erreicht werden kann. Einziger Nachteil dabei ist die Einnahme von mehr als einer Tablette pro Tag und damit ein Anstieg der Kosten während des Zeitraums des Lieferengpasses. Ein kleiner Teil von 3.1% der Patienten hat laut Auswertung der Bezüge die Schilddrüsen Therapie gestoppt oder unterbrochen. Da Patienten mit einer Schilddrüsenunterfunktion in der Regel eine kontinuierliche und lebenslange Substitution mit Schilddrüsenhormonen benötigen, ist es aber eher unwahrscheinlich, dass diese Patienten die Therapie tatsächlich gestoppt bzw. unterbrochen haben. Da bei Einnahme einer Tablette pro Tag eine Packung für gut drei Monate ausreicht, die Bezüge der Patienten lediglich während sechs Monaten nach Start des Lieferengpasses beobachtet wurden, ist es wahrscheinlich, dass diese Patienten genügend Vorrat hatten, so dass sie während sechs Monaten keine weitere Packung beziehen mussten.

**Tabelle 39: Anzahl Arztbesuche und Laboranalysen pro Patient von Euthyrox®-Patienten im Zeitraum des Lieferengpasses verglichen mit deren Anzahl Arztbesuche im selben Zeitraum des Vorjahres.**

	Euthyrox®-Patienten (N = 27'095)	
	Zeitraum LEP	Vorjahr <sup>#</sup>
<b>Alle Arztbesuche</b>	<b>6.4 ± 17.2</b>	<b>6.8 ± 16.7</b>
<b>Hausarztbesuche</b>	<b>3.0 ± 9.9</b>	<b>3.3 ± 9.5</b>
0	28.9%	24.1%
1-5	53.3%	54.9%
6-10	13.6%	16.5%
> 10	4.2%	4.5%
<b>Spezialisten-Besuche*</b>	<b>0.2 ± 2.0</b>	<b>0.2 ± 2.3</b>
0	93.5	91.6%
1-5	6.1%	7.8%
6-10	0.4%	0.7%
> 10	0.1%	-
<b>Laboranalysen</b>	<b>1.3 ± 4.7</b>	<b>1.6 ± 5.6</b>
TSH	54.0%	52.8%
T4	28.2%	29.5%
T3	17.8%	17.6%

\*Endokrinologie und Diabetologie, <sup>#</sup>Gleicher Zeitraum

Da bei einem Wechsel auf ein anderes Präparat die Funktion der Schilddrüse kontrolliert werden sollte, wäre zu erwarten, dass die Anzahl Arztkonsultation sowie die dabei gemachten Laboranalysen während des Lieferengpasses angestiegen sind. Wie aus Tabelle 39 ersichtlich ist, war dies nicht der Fall, was daran liegen mag, dass nur sehr wenige Patienten das Präparat gewechselt haben. Im Grossteil der Fälle konnte der Engpass mit noch vorhandenen Packungen sowie anderen Dosierungsstärken kompensiert werden.

Anhand dieses Beispiels ist zu sehen, dass ein Lieferengpass zwar theoretisch zu Problemen führen kann, in der Praxis aber manchmal durch ein günstiges Dosierungsintervall mit langer Reichweite einer einzigen Packung sowie mit genügend Alternativen ohne grössere Probleme kompensiert werden kann. Dabei ist selbstverständlich zu beachten, dass dies nur über eine gewisse Dauer eines Lieferengpasses möglich ist.

**Beispiel: Isoptin® (Verapamil, Kalziumkanal-Blocker)**

Isoptin® enthält den Wirkstoff Verapamil, ein Kalziumkanal-Blocker mit vorwiegender Wirkung auf das Herz, weshalb das Medikament auch vielseitigen Einsatz in der Behandlung diverser kardiovaskulärer Erkrankungen wie Koronarinsuffizienz, Kardiomyopathie, Rhythmusstörungen, oder in höherer Dosierung auch essentieller Hypertonie findet [82]. Die Problematik eines Lieferengpasses von Isoptin® liegt darin, dass Isoptin® das einzige Produkt mit diesem Wirkstoff auf dem Schweizer Markt ist. Daneben ist einzig der Wirkstoff Diltiazem, ein anderer Kalziumkanal-Blocker mit vorwiegender Herzwirkung, noch zugelassen. Da eine Umstellung auf einen

anderen Wirkstoff möglich ist, wird der Lieferengpass als „kritisch“ beurteilt, auch wenn keine direkten Alternativen zur Verfügung stehen. Tabelle 40 zeigt die Zahl potentiell betroffener Patienten des Lieferengpasses im Jahr 2018/2019.

**Tabelle 40: Total der Isoptin®-Patienten, die potentiell von einem Lieferengpass betroffen waren und Patienten, bei denen Massnahmen ergriffen wurden.**

	Potentiell betroffene Patienten, n (%)
<b>Total</b>	<b>5'632 (100.0)</b>
<b>Bezug Isoptin® nach Beginn des LEP</b>	<b>4'105 (72.9)</b>
<b>Andere Stärke</b>	
Isoptin® Filmtabletten 80mg	618 (11.0)
<b>Wirkstoffwechsel</b>	
Diltiazem	353 (6.3)
Andere Kalziumkanal-Blocker	368 (6.5)
<b>Wechsel Wirkstoffklasse</b>	<b>1'558 (27.7)</b>
Diuretika	65 (1.2)
Beta-Blocker und Kombinationen	237 (4.2)
ACE-Hemmer und Kombinationen	1'150 (20.4)
Angiotensin-II-Rezeptorblocker (Sartane) und Kombinationen	106 (1.9)
Renin-Inhibitoren	-
<b>Therapiestopp (Verapamil oder Diltiazem)</b>	<b>1'014 (18.0)</b>

Es waren potentiell 5'632 Patienten vom Lieferengpass betroffen. Dabei waren es etwas mehr Frauen (57.2%) als Männer. Aufgrund der Indikation des Medikamentes war zu erwarten, dass das Durchschnittsalter eher höher liegt; es lag bei 71 Jahren, wobei der jüngste Patient 17 Jahre alt war.

Fast drei Viertel aller potentiell betroffenen Patienten konnten nach dem Start des Lieferengpasses noch mindestens einmal das benötigte Isoptin®-Präparat beziehen. Nur wenige Patienten (11%) sind auf das Isoptin® mit einer tieferen Dosierungsstärke ausgewichen. Da dieses Präparat nicht retardiert ist und somit auch nicht eins zu eins austauschbar ist, scheint dies keine genügend geeignete Alternative darzustellen. Ebenfalls sind genauso wenige Patienten auf Diltiazem oder andere Kalziumkanal-Blocker ausgewichen. Somit scheinen die ohnehin begrenzten Alternativen nicht zu genügen. Auch haben einige Patienten (18%) während mindestens sechs Monaten nach dem Start des Engpasses kein Verapamil oder Diltiazem mehr bezogen. Ein Fünftel der potentiell betroffenen Patienten hat nach Start des Lieferengpasses von Isoptin® einen ACE-Hemmer bezogen, obwohl sie vorher noch nie einen solchen bezogen haben. Dies kann ein Hinweis darauf sein, dass die Zahl der Arztkonsultationen während des Zeitraums des Lieferengpasses gestiegen ist, was in Tabelle 41 zu sehen ist.



**Tabelle 41: Anzahl Arztbesuche pro Patient von Isoptin®-Patienten im Zeitraum des Lieferengpasses verglichen mit deren Anzahl Arztbesuche im selben Zeitraum des Vorjahres.**

	Isoptin®-Patienten (N = 1'477)	
	Zeitraum LEP	Vorjahr <sup>#</sup>
<b>Alle Arztbesuche</b>	<b>6.6 ± 15.6</b>	<b>6.5 ± 16.3</b>
<b>Hausarztbesuche</b>	<b>3.6 ± 9.8</b>	<b>3.4 ± 8.6</b>
0	22.0%	21.0%
1-5	55.5%	58.3%
6-10	17.3%	16.9%
> 10	5.3%	3.9%
<b>Spezialisten-Besuche*</b>	<b>0.3 ± 1.9</b>	<b>0.3 ± 2.2</b>
0	85.2%	82.1%
1-5	14.8%	17.4%
6-10	-	0.5%
> 10	-	-

\*Kardiologie und/oder Herz- und thorakale Gefässchirurgie, <sup>#</sup>Gleicher Zeitraum

**Dr. pharm. Enea Martinelli, Chefapotheker der Spitäler fmi AG (Frutigen, Meiringen, Interlaken), Betreiber der Website Drugshortage.ch:**

„Isoptin ist ein typisches Beispiel eines Medikamentes, für das es in der Schweiz weder ein Generikum noch eine wirkliche therapeutische Alternative gibt, obwohl das Preisniveau hierzulande deutlich höher ist. In Deutschland beispielsweise gibt es für Verapamil mindestens fünf Anbieter. In der Schweiz sind wir alleine vom Original abhängig, der Markt ist schlicht zu klein. Fällt das Original aus, hat das entsprechende Konsequenzen. Dieses Beispiel zeigt auch exemplarisch, dass die Aussage, dass Lieferengpässe ein internationales Problem seien, doch deutlich zu kurz greift. Es gibt eine nicht unwesentliche nationale Komponente. Bei diesem Beispiel gilt es zudem zu beachten, dass die Versorgung mit Isoptin auch durch Importe sichergestellt werden konnte. Dadurch ist zu erklären, dass einige Patient:innen während des Lieferengpasses vordergründig kein Isoptin bezogen haben. Ich gehe davon aus, dass sie es weiterhin erhalten, jedoch selber bezahlt haben. Es gab sicher andere Patient:innen, die ebenfalls das ausländische Präparat erhalten haben, denen jedoch das schweizerische Präparat abgerechnet wurde. Die Schweiz kennt nur sehr komplizierte Regelungen für solche Fälle via Antrag und Kostengutsprache. Da dies zu kompliziert ist und die Therapien weitergeführt werden müssen, wird nach dem einfachsten Weg gesucht, um Therapien nahtlos weiterführen zu können.“

Die Zahl der Konsultationen insgesamt und diejenige bei einem Hausarzt war während des Lieferengpasses nur minim höher als im Vorjahr. Zu sehen ist aber, dass mehr Patienten häufiger, sprich mehr als sechs bzw. zehn Mal, zum Hausarzt gegangen sind.

Isoptin® gehört zu der Gruppe der Medikamente mit Wirkung auf das kardiovaskuläre System. In dieser Gruppe gibt es insgesamt 138 verschiedene Wirkstoffe, welche zur Behandlung von kardiovaskulären Erkrankungen oft

kombiniert eingesetzt werden. Ein Ausfall eines Wirkstoffes scheint deshalb zwar keine grösseren Probleme zu verursachen, auch wenn es für diesen keinen direkten Ersatz gibt. Der Aufwand eines Wechsels und die Umstellung für einen Patienten ist dennoch nicht zu vernachlässigen. Gerade im Falle von Patienten mit einer Polypharmazie, was oft ältere Personen betrifft, kann eine solche Umstellung schnell zu Verwirrung führen, womit das Risiko eines Adhärenz-Verlustes besteht. Nehmen die Patienten ihre Medikamente dann nicht mehr richtig ein, kann dies negative Konsequenzen für ihre Gesundheit haben. Erfahrungsgemäss fällt in solchen Situationen auch in den Apotheken ein oftmals zeitraubender Beratungsbedarf an, der allerdings aufgrund fehlender Verrechnungsmöglichkeit nirgends dokumentiert oder codiert wird.

**Beispiel: Valproat Sandoz® (Valproinsäure, Antiepileptikum)**

Valproat Sandoz® ist ein Generikum mit dem Wirkstoff Valproinsäure, der vor allem als Monotherapie bei generalisierten Formen einer Epilepsie eingesetzt wird [82]. Zwar gibt es genügend andere Generika sowie Originalpräparate auf dem Schweizer Markt, die als Ersatz dienen können, jedoch muss die Therapie von Epilepsie-Patienten meist sorgfältig und langfristig eingestellt werden. Da Antiepileptika oft pharmakologisch relevante Nebenwirkungen haben können und die therapeutische Breite zwischen Anfallsschwelle und Überdosierung bzw. Auftreten solcher Nebenwirkungen sehr eng ist, ist ein Präparatewechsel bei gut eingestellten Patienten aus medizinischer Sicht abzulehnen [84]. Auch wenn Generika und Originalpräparate sich nicht in ihrem Wirkstoff unterscheiden, unterscheiden sie sich meist in ihren Träger- und Hilfsstoffen, weshalb ihre Pharmakokinetik, gemessen an der sog. Bioäquivalenz, zwischen 80-125% voneinander abweichen können.

Da nur eine Packungsgrösse auf dem Markt vorhanden ist und die Umstellung von Antiepileptika mit einem erhöhten Risiko für negative Auswirkungen auf den Patienten sowie einer engmaschigen Überwachung verbunden ist, fällt dieser Lieferengpass in die Kategorie „sehr kritisch“. Tabelle 42 zeigt, wie viele Patienten während des Lieferengpasses im Jahr 2019/2020 potentiell betroffen waren.

**Tabelle 42: Total der Valproat Sandoz®-Patienten, die potentiell von einem Lieferengpass betroffen waren und Patienten, bei denen Massnahmen ergriffen wurden.**

	Potentiell betroffene Patienten, n (%)
<b>Total</b>	<b>506 (100.0)</b>
<b>Bezug Valproat Sandoz® 300mg nach Beginn des LEP</b>	268 (53.0)
<b>Ausweichpräparat</b>	
Originalpräparat (Depakine®, Convulex® oder Ofiril®)	124 (24.5)
Generikum (Desitin® oder Sanofi®)	331 (65.5)
<b>Wechsel auf anderes Antiepileptikum</b>	3 (0.6)
<b>Therapiestopp</b>	-

Es waren potentiell 506 Patienten von dem Lieferengpass betroffen, die Verteilung der Geschlechter war dabei ausgeglichen, dies, obwohl Valproinsäure ein starkes Teratogen ist, das ein erhöhtes Risiko für angeborene Missbildungen und Störungen der Entwicklung eines Kindes mit sich bringt und daher bei Frauen im gebärfähigen Alter mit Vorsicht angewendet werden sollte [82]. Das Durchschnittsalter der Frauen lag allerdings bei 64 Jahren, drei Jahre über dem Gesamterschnitt der potentiell betroffenen Patienten.

Etwas mehr als die Hälfte (53.0%) konnte das betroffene Valproat Sandoz® nach dem Start des Lieferengpasses noch mindestens einmal beziehen. Da jedoch der Lieferengpass mehr als ein Jahr (58 Wochen) dauerte, kann davon ausgegangen werden, dass er nicht mit dem vorhandenen Vorrat überbrückt werden konnte. Der Grossteil der potentiell betroffenen Patienten hat deshalb auf ein Alternativpräparat, sprich ein anderes Generikum mit dem gleichen Wirkstoff oder ein Originalpräparat, zurückgegriffen, wobei andere Generika häufiger gewählt wurden. Da eine unbehandelte Epilepsie sowohl gesundheitliche als auch soziale Folgen für einen Patienten haben kann [84], ist es nicht erstaunlich, dass in keinem Fall die Therapie abgebrochen wurde. Patienten, die weder auf ein Alternativpräparat noch auf ein anderes Epileptikum gewechselt haben, waren mit höchster Wahrscheinlichkeit bereits zusätzlich mit einem anderen Wirkstoff therapiert.

Wie bereits gesehen, mangelte es in diesem Fall nicht an Alternativen. Eine Umstellung ist jedoch aus medizinischer Sicht problematisch, weshalb vermehrte Kosten verursachende Arztconsultationen nötig sein können, um die Patienten wieder richtig einzustellen. Tabelle 43 zeigt die Arztconsultationen sowie Laboruntersuchungen der potentiell betroffenen Patienten während des Zeitraumes des Lieferengpasses, verglichen mit dem Vorjahr.

Die Zahl aller Arztconsultationen bei jeglicher Art von Ärzten während des Zeitraumes des Lieferengpasses war höher als im Jahr davor. Dies betraf nicht die Hausarztbesuche, obwohl dort der Anteil der Patienten, welche häufiger, sprich mehr als sechs beziehungsweise zehn Mal, zum Hausarzt gegangen sind, verglichen mit dem Vorjahr ebenfalls höher war. Die Zahl der Besuche bei einem Neurologen, der in der Regel auch die Therapie von Epilepsie-Patienten einstellt, war pro Patient etwas höher während des Lieferengpasses. Zur Einstellung und Überwachung der Therapie müssen verschiedene Parameter der Patienten regelmässig gemessen werden, weshalb die Zahl an Laboranalysen während des Zeitraumes des Lieferengpasses erhöht war. Speziell die Nierenfunktion wurde dabei häufiger überprüft, da bei einer Nierenfunktionsstörung eine Dosisanpassung notwendig ist [82].

Dieses Beispiel zeigt, wie wichtig es ist, dass genügend Alternativen, wie verschiedene Generika, verfügbar sind. Zwar ist die Umstellung im Falle von Antiepileptika mit einem erhöhten Aufwand durch die genaue Einstellung der Patienten aufgrund der engen therapeutischen Breite verbunden, dennoch können die Patienten mit demselben Wirkstoff, den sie bereits kennen und gut darauf ansprechen, weiterbehandelt werden.

**Tabelle 43: Anzahl Arztbesuche und Laboranalysen pro Patient von Valproat Sandoz®-Patienten im Zeitraum des Lieferengpasses verglichen mit deren Anzahl im selben Zeitraum des Vorjahres.**

Lieferengpass	Valproat Sandoz®-Patienten (N = 232)	
	Zeitraum LEP	Vorjahr <sup>#</sup>
<b>Alle Arztbesuche</b>	<b>14.9 ± 23.8</b>	<b>11.5 ± 16.1</b>
<b>Hausarztbesuche</b>	<b>6.9 ± 13.5</b>	<b>7.3 ± 16.3</b>
0	10.4%	2.1%
1-5	27.7%	50.2%
6-10	35.3%	23.4%
> 10	26.7%	24.3%
<b>Spezialisten-Besuche*</b>	<b>0.2 ± 1.5</b>	<b>0.1 ± 1.0</b>
0	88.9%	93.2%
1-5	11.1%	6.9%
6-10	-	-
> 10	-	-
<b>Laboranalysen</b>	<b>7.6 ± 20.6</b>	<b>6.9 ± 15.7</b>
Blutbild	28.3%	29.2%
Leberwerte	45.3%	45.7%
Nierenfunktion	20.1%	15.3%
Knochenmarker	6.4%	9.9%

\*Neurologie, <sup>#</sup>Gleicher Zeitraum

Die ausgewählten Beispiele sollen exemplarisch aufzeigen, welche verschiedenen Probleme sich durch das Auftreten eines Lieferengpasses ergeben können. Manchmal mangelt es an Alternativen beispielsweise in Form von genügend Generika. Sind Alternativen vorhanden, können diese durch eine abweichende Zusammensetzung ein verändertes Wirkungsprofil haben, so dass die Patienten unter Umständen mehr Nebenwirkungen erleiden oder die Therapie nicht die gewünschte Wirkung zeigt. Ebenso besteht das Risiko, dass durch eine Umstellung der Therapie die Therapieübersicht und damit die Adhärenz leidet, was wiederum gesundheitliche Konsequenzen haben kann. Politik und Wirtschaft sind deshalb gefordert, in Zukunft Lieferengpässe bestmöglich zu vermeiden und Bedingungen zu schaffen, damit künftig genügend Alternativen auf dem Schweizer Markt vorhanden sind.

#### 4.2.4 Fazit

Lieferengpässe in der Medikamentenversorgung sind ein Problem, das sich in der Schweiz seit einigen Jahren zugespitzt hat. Gründe dafür sind unter anderem die zunehmende Globalisierung der Produktion, ein Rückgang der Anzahl Hersteller und damit die Konzentrierung der Produktion auf nur wenige Standorte. Daneben sind die Anforderungen für die Zulassung eines Arzneimittels in der Schweiz höher verglichen als in anderen europäischen Ländern. Generika sind dadurch in der Schweiz weniger verbreitet als im Ausland. Ausländische Generikafirmen stellen einen Zulassungsantrag nur nach sorgfältiger Ertragsanalyse. Eine Marktzulassung in der Schweiz geht mit vielen administrativen Hürden einher, und bei einem kleinen Marktvolumen mit eher geringen

Ertragschancen. Zudem besteht eine Problematik im Absatz der Generika. Sind die teureren Originalprodukte mit einer grösseren Marge behaftet als die günstigeren Generika, bleibt der Reiz für den Leistungserbringer aus ein Generikum abzugeben. Der Grund dafür ist meist die Preisabstandregel bei der Preisbildung von Generika. Deshalb ist die Politik gefordert gemeinsam mit den Leistungserbringern kreative Lösungen zu erarbeiten, um die Versorgungslage zu verbessern. Ein Ansatz wäre das Modell der Fixmargen, die unabhängig vom Produktpreis zum Tragen kommen und damit auch die Akzeptanz von Generika und Biosimilars bei den Leistungserbringern erhöhen könnten. Dadurch könnte der Absatz von Generika in der Schweiz gefördert und das Marktvolumen vergrössert werden, wodurch der Markt attraktiver für neue Teilnehmer würde. Zudem wäre es denkbar, preisliche Anreizsysteme für Generikafirmen zu schaffen, die sich verpflichten, auch in Krisenzeiten eine gewisse Lieferbereitschaft über einen zu definierenden Zeitraum für die Landesversorgung vorrätig zu halten.

Positiv ist auf der anderen Seite festzustellen, dass die Medikamentenversorgung im ambulanten Bereich momentan noch weitgehend sichergestellt ist, da immer wieder auf Alternativen zurückgegriffen werden kann. Nicht zu unterschätzen sind dabei aber zusätzlich anfallende Kosten durch einen teils grossen Betreuungsaufwand der Patienten, durch sich verschlechternde Adhärenz, durch neu entstehende Arzneimittelsicherheitsprobleme und damit verbunden vermehrten Arztkonsultationen - und möglicherweise sogar vereinzelt zusätzlichen Spitalaufenthalten, was hier allerdings nicht ausgewertet wurde. Kritisch werden Lieferengpässe, wenn nur wenige bis keine Alternativen im Markt vorhanden sind, was vielmals im stationären Bereich der Fall ist, oder wenn es Medikamente betrifft, die aus medizinischer Sicht nur schwer austauschbar sind. In jedem Fall stellt jeder Lieferengpass eine Herausforderung für alle Parteien dar, vom Lieferanten über den Leistungserbringer bis hin zum Patienten. Wir tun gut daran, die sich generell verschärfende Lieferengpassproblematik ernst zu nehmen und anstelle von noch mehr Preisdruck kreative Anreizsysteme zu entwickeln, um diese in Zukunft eher zu entschärfen als zu verschärfen.

### 4.3 VEGF-Inhibitoren in der Augenheilkunde

- 2020 wurden 0.58% der Schweizer Bevölkerung Vascular-Endothelium-Growth-Factor (VEGF)-Inhibitoren, Medikamente zur Behandlung der Makuladegeneration, in die Augen injiziert (intraokulare Injektion).
- Diese VEGF-Inhibitoren generierten Kosten in Höhe von CHF 212 Millionen, was einem Anteil von 2.7% an den gesamten Medikamentenkosten entspricht.
- Zwischen 2014 und 2020 nahm sowohl die Anzahl mit VEGF-Inhibitoren behandelter Patienten als auch die Anzahl Bezüge dieser Augenmedikamente stetig zu (+64.8% bzw. +71.3%). Dieses Wachstum ist mit der Demographie, Zulassungserweiterungen dieser VEGF-Inhibitoren und einer verbesserten Diagnostik erklärbar.
- Am häufigsten wurde im Jahr 2020 Eylea® eingesetzt (115'472 Bezüge, 61.6 %), gefolgt von Lucentis® (68'352 Bezüge, 36.5%). An dritter Stelle stand Avastin®, welches für ophthalmologische Indikationen in der Schweiz nicht zugelassen ist, aber von einigen Ophthalmologen aus Kostengründen und bei vergleichbarer Wirkung off-label eingesetzt wurde (3'529 Bezüge, 1.9%).
- Eine mögliche Reduktion der Gesamtkosten könnte durch den vermehrten Einsatz von Avastin® erzielt werden. Dies bedingt aber eine Ausweitung einer off-label Anwendung oder eine Gesetzesänderung, was momentan aufgrund einiger politischer Vorstösse in der Schweiz diskutiert wird.

#### 4.3.1 Einleitung

Im Alter nimmt die Sehkraft ab, was eine normale Begleiterscheinung des Alterns darstellt. Jedoch leiden einige ältere Menschen an Krankheiten, welche die Sehkraft zusätzlich verschlechtern oder sogar eine Erblindung verursachen können. Ein häufiger Grund für eine fortgeschrittene Sehschwäche ist die sogenannte altersabhängige Makuladegeneration (AMD).

**Dr. med. Frank Sachers, FMH Ophthalmologie / Ophthalmochirurgie, Augenzentrum Bahnhof Basel:**

„Wichtig für die Betroffenen ist, dass der etwas irreführende Begriff 'Erblindung' mit 'rechtlich blind' gleichzusetzen ist. Das bedeutet das Absinken der zentralen Sehschärfe unter 0.02, damit ist normales Lesen oder z.B. das Erkennen von Gesichtern unmöglich. Erhalten ist aber auch im Endstadium der AMD das periphere Gesichtsfeld sodass Betroffene häufig selbständig bleiben.“

Die AMD ist eine chronische, progressive Erkrankung. Sie betrifft die Stelle des Scharfsehens auf der Netzhaut und ist die häufigste Erblindungsursache im höheren Lebensalter. Bei dieser Dysfunktion der retinalen Pigmentzellen kumulieren Lipide, welche sich in Form von Drusen ablagern. Man unterscheidet zwischen der trockenen (atrophen) AMD und der feuchten (exsudativen) AMD. Dabei ist die feuchte Form für 60-80% aller Blindheitsfälle durch AMD verantwortlich [85].

Bei der **trockenen AMD** findet sich eine Störung der Pigmentepithelzellen. Diese werden dabei zerstört, was wiederum zu einem Untergang der Aderhaut führt. Für die Behandlung der trockenen AMD gibt es bis heute

keine medikamentöse Behandlung. Ein anfänglich vielversprechender Kandidat – *Lampalizumab*, ein monoklonaler Antikörper – zeigte in klinischen Studien keine Überlegenheit gegenüber Placebo [86]. Die trockene AMD ist weitaus häufiger als die feuchte Form, die nur ca. 10% der Betroffenen aufweisen

Bei der **feuchten AMD**, der selteneren aber schwerwiegenderen Form der AMD, wachsen als Reaktion auf die Ablagerungen neue, minderwertige Blutgefässe in Regionen der Netzhaut ein, wo sonst keine solchen vorhanden sind. Diese Gefässe sind vergleichbar mit einem brüchigen Gartenschlauch und lassen Blut und Flüssigkeit in die Netzhaut sickern. Dabei wird die Netzhaut geschädigt und die Sehkraft durch Einblutung, Schwellung und Narbenbildung kontinuierlich gemindert [87].

Ein zentraler Mechanismus der feuchten Makuladegeneration ist die übermässige Produktion von Gefässwachstumsfaktoren (Vascular Endothelium Growth Factor (VEGF)), welche eine unkontrollierte Neubildung unreifer Blutgefässe in der Netzhaut bewirken. Die Blockierung dieser Gefässwachstumsfaktoren mit VEGF-Inhibitoren stellt aktuell die effektivste Behandlungsmethode dar. Dabei wird die Neubildung von Blutgefässen gezielt gehemmt. Eylea® (*Aflibercept*), Lucentis® (*Ranibizumab*) und Avastin® (*Bevacicimab*) sind solche Gefässwachstumsfaktoren-blockierende Präparate, wobei Avastin® in der Schweiz nicht für die Behandlung der AMD zugelassen ist.

Die intravitreale Behandlung der feuchten AMD mittels VEGF-Blockade hat die Zeitschrift „Science“ 2006 als einen der zehn wichtigsten Fortschritte in der Medizin eingestuft [88]. Neben dem hauptsächlichen Anwendungsgebiet bei Patienten mit exsudativer AMD werden die ophthalmologischen VEGF-Inhibitoren bei Makulaödem infolge venöser retinaler Verschlüsse, diabetischer Retinopathie oder Frühgeborenen Retinopathie eingesetzt.

**Dr. med. Frank Sachers, FMH Ophthalmologie / Ophthalmochirurgie, Augenzentrum Bahnhof Basel:**  
„Interessanterweise war es Avastin, das die ersten erfolgversprechenden Resultate zum Einsatz der VEGF-Inhibitoren bei der Behandlung der AMD brachte, zwei Jahre vor der Markteinführung des quasi aus dem Avastin entwickelten Lucentis.“

VEGF-Inhibitoren zur ophthalmologischen Anwendung sind erst seit 15 Jahren in der Schweiz zugelassen [89, 90]. Lucentis® mit dem Wirkstoff Ranibizumab – ein modifizierter monoklonaler Antikörper gegen VEGF – wurde 2006 in der Schweiz zugelassen; die Aufnahme auf die Spezialitätenliste erfolgte 2009. 2012 kam der zweite VEGF-Inhibitor zur intraokularen Injektion in der Schweiz auf den Markt: Eylea® (*Aflibercept*) ist ein Fusionsprotein, welches VEGF bindet.

Die Behandlung mit Eylea® oder Lucentis® erfolgt gemäss Fachinformation initial alle vier Wochen. Je nach klinischem Ansprechen kann dieser zeitliche Abstand verlängert werden. Es gibt unterschiedliche Behandlungsschemata, die bei der medikamentösen Therapie befolgt werden können.



Avastin® ist ebenfalls ein VEGF-Inhibitor. In der Schweiz wurde dieses Präparat erstmals 2005 für die Behandlung des Kolorektal-Karzinoms zugelassen. Später erfolgten Zulassungserweiterungen für andere Tumore. Eine Zulassung für die Behandlung der AMD gibt es jedoch nach wie vor nicht, obwohl Daten verschiedener Studien eine vergleichbare Wirksamkeit von Avastin® bei der Behandlung der altersbedingten, feuchten Makuladegeneration zu Eylea® oder Lucentis® belegen [91, 92] [93].

Dies ist aus gesundheits-ökonomischer Sicht bemerkenswert, weil sich Avastin® preislich deutlich von Lucentis® oder Eylea® unterscheidet. Eine Fertigspritze von Avastin®, die zur Behandlung der AMD benötigt wird, kostet als Rezeptur ca. CHF 170, während bei einer Injektion von Eylea® oder Lucentis® mit ca. CHF 1'060 bzw. CHF 1'020 gerechnet werden muss [94]. Deswegen werden wir in einem ersten Teil eine differenzierte Betrachtung der Faktenlage bei der off-label Anwendung von Avastin® unter Einbezug von rechtlichen Aspekten und Arzneimittelsicherheitsbedenken vornehmen.

In den letzten fünf Jahren waren die beiden Präparate Eylea® und Lucentis® im alljährlich erscheinenden Helsana Arzneimittelreport immer unter den Top 10 der kostenintensivsten Medikamente erschienen. Deswegen erscheint es interessant, eine detaillierte Analyse der Kosten und Bezüge der vergangenen Jahre vorzunehmen. Dies folgt im zweiten Teil dieses Spezialkapitels zu den VEGF-Inhibitoren in der Augenheilkunde.

#### **4.3.2 Avastin® - der Spezialfall: ähnliche Molekülstruktur - anderes Anwendungsgebiet – tieferer Preis**

*Skandal um Avastin® und Lucentis®: Dutzende von Millionen Franken könnten in Anbetracht steigender Krankenkassenprämien eingespart werden* – so lautete die Motion 17.3753, eingereicht von Nationalrätin Fehlmann beim Bundesrat im Jahre 2017 [95]. Diese Thematik bewegt die Gemüter. In der Fach- wie auch in der Laienpresse sind immer wieder Artikel dazu zu finden. Doch wie ist die wissenschaftliche Faktenlage? Was sind die gesetzlichen Voraussetzungen? Wo sind die Probleme zu suchen? Welche Lösungsansätze gibt es? Folgender Überblick soll zu diesen Fragen Klarheit schaffen.

##### *Unterschiede zwischen Avastin® (Bevacizumab) und Lucentis® (Ranibizumab)*

Avastin® (Bevacizumab) ist wie Lucentis® (Ranibizumab) ein modifizierter monoklonaler Antikörper. Die Strukturen von Bevacizumab und Ranibizumab unterscheiden sich nur in einem geringen Masse. Ranibizumab wurde speziell für die intraokulare Anwendung entwickelt. Es ist ein kleineres Molekül als Bevacizumab und soll deswegen besser durch die Netzhaut penetrieren. Die intraokulare Verabreichung erfolgt präretinal, während der Wirkort, also die pathologische Gefässneubildung, subretinal abläuft [96]. Da die Molekül-Strukturen von Ranibizumab und Bevacizumab nicht absolut identisch sind, sind Sicherheitsbedenken und Sorgen um eine Wirkverminderung grundsätzlich berechtigt. In der Fachinformation von Avastin® wird entsprechend vor systemisch-unerwünschten Ereignissen bei nicht zugelassener Anwendung am Auge gewarnt [89]. Um dieser Problematik entgegenzuwirken, wurden verschiedene Vergleichsstudien zur Wirksamkeit und Sicherheit von Bevacizumab



und Ranibizumab von unabhängigen Instituten in den USA (CATT-Studie) und England (IVAN-Studie) durchgeführt und u.a. 2012 veröffentlicht. Ziel der Studien war es, durch den Vergleich der beiden Substanzen deren Wirkung aufzuzeigen, Sicherheitsbedenken auszuräumen, Substitutionsmöglichkeiten zu schaffen und somit Kosteneinsparungen zu ermöglichen [91-93]. Aus klinischer Sicht sind gemäss Koch et al. die Unterschiede betreffend der Verbesserung der Sehschärfe zwischen Bevacizumab und Ranibizumab gering und eine Nichtunterlegenheit von Bevacizumab über Ranibizumab belegt [97]. Was die unerwünschten Wirkungen betrifft, zeigte die IVAN-Studie, dass intravitreal injizierte VEGF-Blocker den Serum-VEGF-Spiegel beeinflussen. Bevacizumab senkt dabei den Serum-VEGF-Spiegel stärker als Ranibizumab. Ob der Unterschied klinisch relevant ist, bleibt unklar. Bei der CATT-Studie waren mehr Patienten nach der Injektion von Bevacizumab von schweren unerwünschten Wirkungen betroffen als nach Ranibizumab-Injektionen. Die IVAN-Studie stützte diese Hinweise. Betrachtet man jedoch die Art der unerwünschten Wirkungen – Erbrechen, Übelkeit, Blutungen, Bauchschmerzen, Obstipation, Stürze – ist der Zusammenhang fraglich [96], zumal die meisten gastro-intestinalen unerwünschten Wirkungen bei Patienten mit den tiefsten Bevacizumab-Dosierungen auftraten [98]. Im Bulletin zur Arzneimittelsicherheit des Paul-Ehrlich-Institutes und des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) von 2012 kamen die Autoren basierend auf den Resultaten der CATT, der IVAN und einer grossen kanadischen Studie zum Schluss, dass etwas häufiger systemische unerwünschte Wirkungen in der Bevacizumab-Gruppe beobachtet wurden. Ob es sich um einen zufälligen Unterschied, einen unentdeckten Confounder, oder ein tatsächlich erhöhtes Risiko handelt, konnte aber nicht geklärt werden [99] [100].

Eine trade-off Analyse von Schmid et al. untersuchte die Resultate verschiedener Studien zu dieser Thematik und stellten die Wirksamkeit, die unerwünschten Wirkungen und die Dosierungen von Aflibercept, Ranibizumab und Bevacizumab einander gegenüber. Dabei stellte sich ein geringer Vorteil der Therapien von Aflibercept und Ranibizumab gegenüber Bevacizumab heraus. Die Autoren schrieben aber dazu, dass dieser geringe Vorteil gegenüber der Wirtschaftlichkeit wahrscheinlich nicht gerechtfertigt sei. Jedoch sei die Sicherheit von Bevacizumab in der Behandlung der AMD noch nicht vollständig untersucht [101].

Low et al kamen 2018 in ihrem Review-Artikel zu einem ähnlichen Schluss: Aflibercept, Bevacizumab und Ranibizumab hätten einen vergleichbaren Effekt auf die Sehschärfe und eine ähnliche Anzahl an unerwünschten Wirkungen an den Augen oder systemische Nebenwirkungen. Da die Wirkstoffe ähnliche Wirksamkeits- und Sicherheitsprofile, aber deutliche Preisunterschiede aufwiesen, erwies sich Bevacizumab als das vorteilhafteste Medikament. Low et al. forderten deswegen, dass die Ophthalmologen bei der Auswahl dieser drei Anti-VEGF-Wirkstoffe auch Faktoren wie Patientenpräferenz, individuelles Ansprechen auf die Behandlung, bequeme Dosierung und sich entwickelnde regulatorische Standards berücksichtigen sollten [102].

„Ein off label use hat haftpflichtrechtlich gesehen eine erweiterte Aufklärungspflicht des Arztes zur Folge, zumal zugelassene Alternativen vorhanden sind. Subjektiver Eigennutzen beim Einsatz des Originals und volkswirtschaftlicher Nutzen stehen hier im Gegensatz und führen bei den meist älteren AMD-Patienten häufig zur Entscheidung kontra Avastin, manchmal begleitet vom Kommentar, dass bei diesen hohen Prä-mien ja eigentlich ein Recht auf das teurere 'Original' besteht.“

#### *Anwendung von Arzneimittel ausserhalb ihrer zugelassenen Anwendungsgebiete (off-label use)*

Die Gesetzgebung in der Schweiz sieht zum heutigen Stand vor, dass unter gewissen Bedingungen ein Arzneimittel ausserhalb seiner Zulassung eingesetzt werden darf. Im Heilmittelgesetz HMG selber existiert der Begriff off-label use nicht. Allerdings wird er in Art. 11 Abs. 1 im BetmG<sup>4</sup> angesprochen. Eine off-label Verschreibung liegt in der Verantwortung des verschreibenden Arztes. Er hat eine Informationspflicht gegenüber seinem Patienten und muss diesem verständlich die nicht-zugelassene Anwendung erklären und dies auch so dokumentieren. Die Zustimmung des Patienten muss zwingend eingeholt werden [103]. Diese zusätzlichen Arbeitsschritte kosten den Arzt Zeit und können den Patienten verunsichern. Zudem wird in einem Positionspapier von Kantonsapothekern aus dem Jahre 2016 von einer systematischen Nutzung des off-label use aus wirtschaftlichen Gründen abgeraten [103].

#### *Vergütung off-label Verschreibungen durch den Krankenversicherer*

Im Bereich der Krankenversicherung werden die Bedingungen, unter denen die Kosten eines off-label angewendeten Arzneimittels von den Krankenversicherungen übernommen werden können, in den Artikeln 71a und 71b KVV<sup>6</sup> geregelt. Soll ein Medikament ausserhalb der Zulassung durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung (OKP) vergütet werden, müssen gewisse Kriterien erfüllt sein. Wenn durch das eingesetzte Arzneimittel ein hoher therapeutischer Nutzen gegen eine spezifische Krankheit erwartet werden kann und keine therapeutische Alternative vorhanden ist, kann eine Kostenübernahme erfolgen [104]. Problematisch bei der off-label Anwendung von Avastin<sup>®</sup> ist, dass es medikamentöse Alternativen gibt, die zugelassen sind, wie zum Beispiel Ranibizumab (Lucentis<sup>®</sup>) und die Anwendung von Avastin<sup>®</sup> am Auge von den Krankenversicherern deswegen nicht bezahlt werden dürfte. Die Helsana, wie auch andere grosse Krankenversicherer in der Schweiz, vergüten aber trotzdem ihren Versicherten die Behandlung der AMD mit Avastin<sup>®</sup>. Die Kostenersparnisse durch diese gleichwertige medikamentöse Behandlung seien zu gross, als dass man dies den Versicherten vorenthalten könne.

#### *Politische Diskussion in der Schweiz zum off-label use von Avastin<sup>®</sup>*

Die Krankenversicherer bekommen bei diesem Anliegen Unterstützung von politischer Seite. Verschiedene Vorstösse zu diesem Thema wurden zuhanden des Bundesrates und des Parlamentes eingereicht [105-108].

Das Heilmittelgesetz sieht keine Zulassung von Arzneimitteln vor, solange der Zulassungsinhaber keine Zulassung bei der Swissmedic beantragt. Dies soll sich nach Ansicht von Nationalrat Philippe Nantermod ändern. Er

schlägt in seiner Motion 20.3068 von März 2020 dem Bundesrat vor, dass die Swissmedic die Berechtigung erhält, selber die Zulassung von Arzneimitteln zu erweitern. Der Bundesrat lehnte diese Motion mit der Begründung ab, dass bei der Umsetzung dieser Motion zahlreiche Fragen ungeklärt wären. Der Bundesrat beauftragte aber die Verwaltung, weitere Möglichkeiten zu ergründen, wie sich die Situation verbessern liesse [108].

Noch weiter ging die parlamentarische Initiative 19.508 eingereicht von Nationalrätin Brigitte Crottaz im Jahre 2019. Die gesetzliche Grundlage solle so geändert werden, dass der Entscheid, ein Medikament aus Gründen der Wirtschaftlichkeit in die Spezialitätenliste aufzunehmen, von Swissmedic getroffen, oder von Patientenverbänden, Facharztgruppen oder Versicherern verlangt werden kann [107]. Die Behandlung im Rat ist noch ausstehend (Stand Juni 2021).

#### *Internationale Situation zum off-label use von Avastin®*

Für Avastin® wurde bisher weder in der Schweiz noch in anderen europäischen Ländern ein Zulassungsantrag zur Anwendung bei AMD beantragt. Die französische Wettbewerbsbehörde hatte im Jahr 2020 Roche und Novartis, welches in Europa den Vertrieb von Avastin® organisiert, zu einer hohen Busse verurteilt. Die beiden Pharmafirmen hätten sich an missbräuchlichen Praktiken beteiligt, um die Marktposition von Lucentis® gegenüber des günstigeren Avastin® zu verteidigen. Novartis wurde zu einer Busse von € 385 Millionen verurteilt, Roche zu einer Busse von € 60 Millionen [109]. Bereits 2014 kam es in Italien wegen möglicher Preisabsprachen zu einer Verurteilung von Roche und Novartis [110].

In den USA hat Avastin® ebenfalls keine Zulassung zur Behandlung der AMD. Jedoch erfolgten bereits 2016 gemäss dem IRIS Register 46% aller intravitrealen Injektionen mit Bevacizumab (Avastin®) [111]. Auch hier gibt es die gleichen Diskussionen zu der grossen Kostendifferenz zwischen Avastin® und den zur AMD Behandlung zugelassenen Lucentis® und Eylea® und zur vergleichbaren Wirksamkeit dieser drei Arzneimittel sowie zu den unterschiedlichen Margen für die Ophthalmologen je nach Wahl des Präparates [111].

### **4.3.3 Methoden**

Um eine Aussage zum Verbrauch und zu den Kosten der in der Ophthalmologie angewandten VEGF-Inhibitoren in der Schweiz zu machen, führten wir eine retrospektive, deskriptive Studie für den Zeitraum zwischen dem 01.01.2014 und dem 31.12.2020 auf der Grundlage der Abrechnungsdaten aller Helsana-Grundversicherten durch. Die Abrechnungsdaten wurden dabei basierend auf Geschlecht, Altersgruppen und Wohnkanton auf die gesamtschweizerische Population hochgerechnet, um repräsentative Aussagen für die Bevölkerung zu ermöglichen (siehe Kapitel 2.3).

#### **VEGF-Inhibitoren**

Für unsere Analysen bezeichneten wir alle Substanzen als VEGF-Inhibitoren, die im Sinne der ATC-Klassifikation (siehe Kapitel 2.3.2) als VEGF-Inhibitoren am Auge eingesetzt werden (ATC Code beginnend mit

S01LA). Zudem berücksichtigten wir den VEGF-Inhibitor Avastin® (Bevacizumab, L01XC07), welcher off-label in der gleichen Indikation wie die S01LA-Substanzen ophthalmologisch eingesetzt wird. Die Verschreiber von Avastin® müssen für diese Therapien Ophthalmologen sein. Im Untersuchungszeitraum mussten die Substanzen in der Schweiz zugelassen und auf der Spezialitätenliste (SL) gelistet sein.

Da Beovu®, ein weiterer VEGF-Inhibitor, erst seit Februar 2020 in der Schweiz zugelassen ist, wird dieses Präparat nicht in die Analysen einbezogen. Von Avastin® gibt es neu zwei wirkstoffidentische Präparate (Biosimilars): Zirabev® und Mvasi®. Beide sind erst im Juni 2020 in der Schweiz neu zugelassen worden, weswegen sie in den folgenden Analysen nicht berücksichtigt wurden. Die Indikationsgebiete umfassen bei beiden – analog zu Avastin® – keine ophthalmologische Anwendung.

Eine Übersicht über die von uns analysierten Substanzen sowie Brolucizumab (Beovu®) sind in der Tabelle 44 zu finden.

Die Helsana vergütet die Kosten für eine off-label Behandlung der AMD mit Avastin®. Da diese Praxis möglicherweise nicht von allen Versicherern identisch gehandhabt wird, ist die Anzahl der Avastin® Bezüge für die Schweiz möglicherweise leicht überschätzt.

**Tabelle 44 : In der Schweiz zugelassene VEGF-Inhibitoren, die zur Behandlung ophthalmologischer Erkrankungen eingesetzt werden, plus der Spezialfall Avastin®**

Name	Wirkstoff	ATC	Hauptindikation*	Dosierung	Aufnahme SL
Eylea®	Aflibercept	S01LA05	Feuchte AMD, CRVO, BRVO; DME, mCNV	Initial 1x/Mt, später allenfalls 1x/ 8 Wo	12.2012 (Limitatio)
Lucentis®	Ranibizumab	S01LA04	Feuchte AMD, DME, NPDR, PDR, CRVO, mCNV	Max. 1x/Mt	01.2009 (Limitatio)
Avastin®	Bevacizumab	L01XC07	Behandlung diverser Karzinome		off-label use bei ophthalmologischem Einsatz
Beovu®	Brolucizumab	S01LA06	Feuchte AMD	Initial alle 4/Wo. Danach alle 8-12 Wo	02.2020 (Limitatio)

\*Abkürzungen:

feuchte AMD: Behandlung der exsudativen (feuchten) altersbedingten Makuladegeneration

CRVO: Behandlung des Makulaödems infolge eines retinalen Zentralvenenverschlusses

BRVO: Behandlung des Makulaödems infolge eines retinalen Venenastverschlusses

DME: Behandlung des diabetischen Makulaödems

mCNV: Behandlung von subfovealen und juxtafovealen choroidalen Neovaskularisationen infolge einer pathologischen Myopie

NPDR: Behandlung der mässig schweren bis schweren nicht-proliferativen diabetischen Retinopathie

PDR: proliferativen diabetischen Retinopathie

SL: Spezialitätenliste

## Studienpopulation

Die Grundlage dieser Analysen bilden die anonymisierten Abrechnungsdaten für alle Personen, die zwischen dem 01.01.2014 und 31.12.2020 bei der Helsana grundversichert waren. Erfasst wurden für jeden Versicherten das Alter, das Geschlecht, der Wohnkanton, und die ambulanten Medikamentenbezüge zu Lasten der OKP mit ATC-Code, Bezugsdatum, Verschreibende und Kosten.

Für die Analyse der Dauerbezüge berücksichtigten wir Patienten mit mindestens einem Bezug von Eylea®, Lucentis® oder Avastin® im Jahr 2019. Zusätzlich mussten diese Patienten im Zeitraum von Juli bis Dezember 2018 sowie von Januar bis März 2020 jeweils VEGF-Bezüge aufweisen, um sicherzustellen, dass es sich hier um Patienten mit dauerhaftem, mehrmonatigem Bezug handelt.

### Analysen

Anhand deskriptiver Statistik analysierten wir die Anzahl Bezüge, Bezüge und Medikamentenkosten von VEGF-Inhibitoren. Je nach Analyse wurden die Ergebnisse nach Geschlecht oder Kanton aufgeschlüsselt. Für die Auswertung von Zeittrends analysierten wir die Parameter nach Jahr und verglichen die einzelnen Jahre miteinander. Zum Vergleich der Handelsmargen der beobachteten Substanzen wurden die benötigten Angaben der SL entnommen [112].

#### 4.3.4 Resultate und Diskussion

Das vorliegende Kapitel beinhaltet eine umfassende Analyse des Einsatzes von VEGF-Inhibitoren im ophthalmologischen Bereich. Analysiert wurden neben Anzahl Bezüge und Patienten mit Bezügen auch die dadurch entstehenden Kosten in der Schweiz in den Jahren 2014 bis 2020.

Tabelle 45 zeigt die Anzahl Bezüge, die Gesamtkosten und die Anzahl Patienten mit Bezügen, der ophthalmologisch eingesetzten VEGF-Inhibitoren Eylea® (Aflibercept), Lucentis® (Ranibizumab) und Avastin® (Bevacicumb) in den Jahren 2014 bis 2020 sowie die prozentuale Änderung gegenüber 2014.

**Tabelle 45: Bezüge, Kosten und Anzahl Personen mit Eylea®, Lucentis® oder Avastin®, Hochrechnung für die gesamte Schweiz, 2014-2020**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	Änderung seit 2014 (%)
<b>Anzahl Medikamentenbezüge</b>								
Total	109'382	126'808	135'450	155'494	176'245	189'903	187'417	+71.3
Frauen	64'256	74'554	79'265	90'884	101'683	109'343	109'443	+70.3
Männer	45'126	52'254	56'185	64'610	74'562	80'560	77'974	+72.8
<b>Medikamentenkosten [in Millionen CHF]</b>								
Total	120.9	139.7	149.6	173.8	200.8	217.2	212.3	+75.6
Frauen	71.1	82.5	87.7	101.6	115.7	124.9	124.1	+74.5
Männer	49.8	57.2	61.8	72.3	85.1	92.3	88.2	+77.1
<b>Anzahl Patienten mit Bezügen</b>								
Total	22'666	25'421	27'298	30'903	33'908	36'476	37'364	+64.8
Frauen	13'320	14'991	16'071	18'056	19'660	21'134	21'615	+62.3
Männer	9'346	10'430	11'228	12'847	14'247	15'342	15'749	+68.5

### *Patienten mit Bezügen*

Im Jahr 2020 wurden in der Schweiz hochgerechnet bei 37'360 Patienten mindestens einmalig ein VEGF-Inhibitor ins Auge injiziert. Die Mehrheit war weiblich (58%). Das Durchschnittsalter betrug 78 Jahre (Tabelle 45). Auf die Gesamtbevölkerung bezogen entspricht dies einer Prävalenz 0.58% an Patienten mit VEGF-Inhibitor-Bezügen in ophthalmologischer Indikation. Das Durchschnittsalter lag seit 2014 zwischen 77 und 78 Jahren (Tabelle 46).

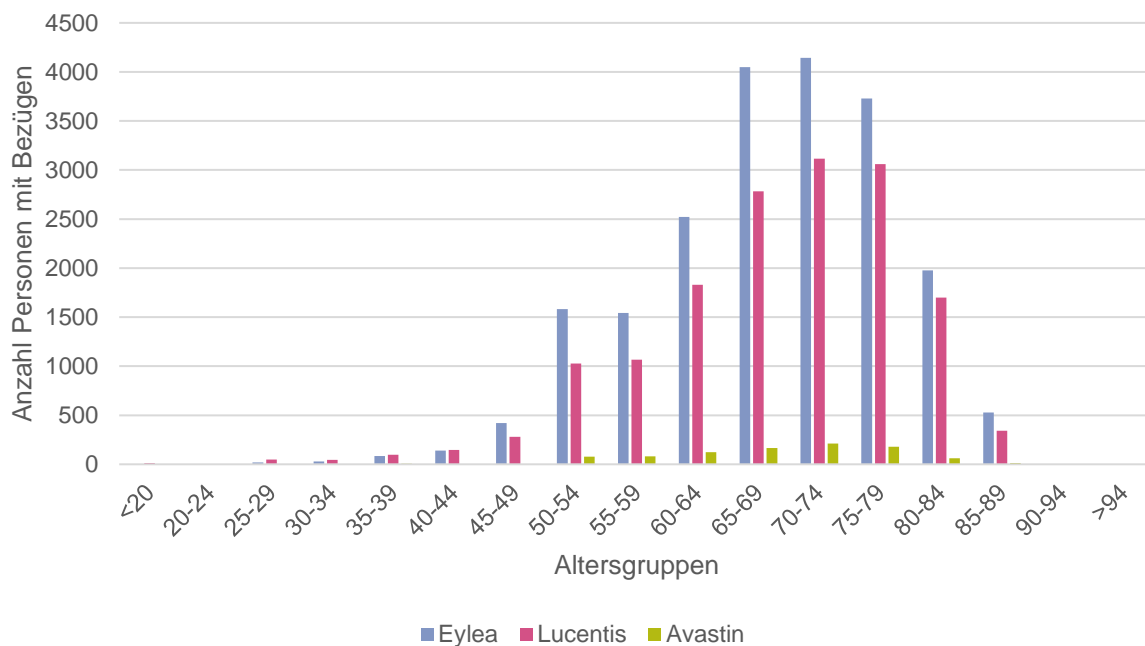
Es wurden über die beobachteten Jahre deutlich mehr Frauen mit VEGF-Inhibitoren therapiert als Männer (42.2% Männer vs. 57.8% Frauen im Jahr 2020). Dieses Resultat entspricht den Angaben aus der Literatur, gemäss welchen Frauen ein erhöhtes Risiko aufweisen, an einer AMD zu erkranken [113] [114] [115].

**Tabelle 46 Durchschnittsalter inkl. Standardabweichung von Personen mit Bezug von Eylea®, Lucentis® oder Avas-  
tin®, Hochrechnung für die gesamte Schweiz, 2014 – 2020**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
<b>Durchschnittsalter</b>	77.0	77.2	77.3	77.3	77.4	77.8	78.0
[Mean (SD)]	(± 25.9)	(± 25.7)	(± 26.6)	(± 27.3)	(± 27.9)	(± 27.6)	(± 27.1)

Seit 2014 stieg die Zahl der behandelten Erkrankungen um 65%. Eine vergleichbare Zunahme stellte auch die Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG) fest [116]. In Deutschland sind heute bereits ca. 7 Millionen Menschen von einer AMD betroffen [117]. Eine weitere Zunahme der Anzahl behandelbarer Patienten ist gemäss den Modellen von Wong et al. in Europa, aber auch weltweit, zu erwarten [118]. In der Schweiz geht man davon aus, dass etwa 10% der 70-75-Jährigen von einer Frühform betroffen sind. Bei den 80-85-Jährigen sollen es bereits 30% sein, wobei 10% der über 80-Jährigen unter einer schweren Form leiden [119]. Auch in den USA stellte man eine immense Zunahme an behandelten AMD Patienten fest. Waren es 2005 noch 252'000 Patienten, wurden 2016 bereits 3.2 Millionen Menschen mit einem VEGF-Inhibitor intravitreal behandelt [120].

Die Altersverteilung auf Wirkstoffebene zeigt, dass bei jeder Wirkstoffgruppe die meisten Bezüge in der Altersgruppe der 70-74-Jährigen vorgenommen wurden (Abbildung 15).



**Abbildung 15: Altersverteilung von Personen mit Bezügen nach Präparat, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung, 2020**

### Bezüge

Analog zu der Anzahl Patienten, welche intraokulare Injektionen eines VEGF-Inhibitors erhalten haben, hat auch die Anzahl Bezüge zwischen 2014 und 2020 stetig zugenommen. Waren es 2014 noch 109'000 Bezüge gewesen, so stieg diese Zahl im Jahr 2020 auf rund 187'000 (+71.3%).

Auf Wirkstoffebene betrachtet machte im Jahr 2020 Eylea® den grössten Anteil der ophthalmologisch eingesetzten VEGF-Inhibitoren aus (61.6%). Lucentis® wurde in 36.5% der intraokularen Injektionen eingesetzt, Avastin® bei 1.9%. Während bei Eylea® seit 2014 kontinuierlich bei den Bezügen, Kosten und Anzahl Personen ein Zuwachs zu verzeichnen war, blieben die Zahlen bei Lucentis® auf einem konstant hohen Niveau (Tabelle 47).

#### **Dr. med. Frank Sachers, FMH Ophthalmologie / Ophthalmochirurgie, Augenzentrum Bahnhof Basel:**

„Ein wichtiger Grund für die ausgeprägte Steigerung der Behandlungen ist die Tatsache, dass es sich in vielen Fällen um eine Dauertherapie handelt. Im Jahr 2021 werden die noch lebenden, in den Jahren 2014-2020 diagnostizierten Patient:innen behandelt, erweitert um die Zahl der neu dazugestossenen Patient:innen des Jahres 2021.“

Der Einsatz dieser hochspezifischen Präparate darf nur von spezialisierten Ophthalmologen vorgenommen werden. Die alternde Bevölkerung, Erfahrungswerte, Studiendaten, Zulassungserweiterungen und eine frühere Diagnostik führten über die Jahre zu einem breiteren Einsatz und trugen zu einem Mengenwachstum bei den Bezügen bei [89].



**Tabelle 47: Übersicht verschiedener Kenngrössen zu den Patienten mit Bezügen von Eylea®, Lucentis® und Avastin®, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung, 2014-2020**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	Seit 2014 (%)
<b>Eylea® (Aflibercept)</b>								
Anzahl Bezüge	39'529	61'463	76'053	90'012	103'875	111'581	115'472	+192.1
Kosten [in Mio CHF]	44.4	69.2	86.0	103.1	120.8	130.5	135.8	+205.9
Anzahl Personen	8'702	12'865	15'473	18'377	20'419	22'232	23'844	+174.0
<b>Lucentis® (Ranibizumab)</b>								
Anzahl Bezüge	66'928	62'852	56'830	62'801	69'777	74'315	68'352	+2.1
Kosten [in Mio CHF]	76.1	70.3	63.3	70.4	79.5	85.5	76.0	-0.1
Anzahl Personen	15'447	14'977	13'959	14'575	15'807	16'498	15'663	+1.4
<b>Avastin® (Bevacicumab)</b>								
Anzahl Bezüge	2'925	2'491	2'567	2'676	2'469	3'438	3'529	+20.6
Kosten [in Mio CHF]	0.3	0.2	0.3	0.4	0.4	0.5	0.6	+100.0
Anzahl Personen	995	798	851	930	704	1'013	916	-7.9

Um eine erfolgreiche Behandlung zu erreichen, die sich durch eine verbesserte Sehleistung messen lässt, werden regelmässige morphologische Augenuntersuchungen und Injektionen benötigt [121]. Eine Therapie mit einem VEGF-Inhibitor wird also nicht nach einer Injektion beendet, sondern wird für mehrere Jahre angewendet. Bestenfalls kann die Frequenz der Injektionen gesenkt werden. Unter Eylea® sind zum Beispiel Intervalle von bis zu 16 Wochen möglich [121].

**Dr. med. Frank Sachers, FMH Ophthalmologie / Ophthalmochirurgie, Augenzentrum Bahnhof Basel:**

„Ein nicht unerheblicher Faktor für den Siegeszug der VEGF Inhibitoren – und damit die zunehmenden Injektionszahlen – war die Markteinführung der optischen Kohärenztomographie OCT. Diese nichtinvasive Technologie ermöglicht die Anfertigung von Schnittbildern der Makula und damit die Erkennung sogenannter Aktivitätszeichen der feuchten AMD. Damit war es möglich, Wiederbehandlungskriterien zu definieren, ein wesentliches Element, um ein effizientes Behandlungsschema mit optimalen Resultaten bei minimaler Patientenbelastung zu entwickeln“

### Kosten

Die Gesamtkosten für VEGF-Inhibitoren zur intraokularen Anwendung betrugen im Jahr 2020 CHF 212 Millionen. Das entspricht 2.7% aller ambulanten Medikamentenkosten zu Lasten der OKP und bedeutet eine Zunahme seit 2014 von 75.6%. Gründe für diese Zunahme sind die immer älter werdende Bevölkerung, Zulassungserweiterungen der Augeninjektionspräparate sowie eine verbesserte Diagnostik.



Vergleicht man die Kosten der drei untersuchten Einzelsubstanzen, stellt man fest, dass die Pro-Kopf-Kosten von Avastin® in den beobachteten Jahren deutlich geringer ausfallen als bei Lucentis® und Eylea®. Im Jahr 2020 waren es bei Avastin® CHF 655, bei Lucentis® CHF 4'850 und bei Eylea® CHF 5'695 (Abbildung 16). Diese grossen Kostenunterschiede sind nicht ganz überraschend. Bei Avastin®, welches keine Zulassung für den Einsatz in der Augenheilkunde hat, belaufen sich die Medikamentenkosten pro Ampulle Avastin® auf CHF 343 (Tabelle 48). Meistens wird jedoch ein viel kleinerer Betrag verrechnet. Da nur eine kleine Teilmenge einer Avastin® Ampulle verabreicht werden muss, stellen spezialisierte Apotheken unter aseptischen Bedingungen Spritzen mit den gewünschten Dosierungen her. Die Kosten pro Spritze bei rezepturmässig hergestelltem Avastin® belaufen sich auf CHF 80 bis 170, während Eylea® mit CHF 1'063 und Lucentis® mit CHF 1'020 zu Buche schlagen.

**Dr. med. Frank Sachers, FMH Ophthalmologie / Ophthalmochirurgie, Augenzentrum Bahnhof Basel:**

„Nicht nur der Einsatz von Avastin würde zu einer deutlichen Kostensenkung führen. In Deutschland wird seit vielen Jahren Eylea® und Avastin® ausgeeinzelt. Das heisst, der Inhalt der Originalampulle wird auf die exakte Dosis fraktioniert und abgefüllt, selbstverständlich in spezialisierten zugelassenen Apotheken unter aseptischen Bedingungen. Dies führt zu einer Reduktion der Kosten um nahezu 50%. Die in einer deutschlandweiten Umfrage 2018 erhobene Statistik der deutschen Gesellschaft für Intraokularlinsenimplantation DGII zeigt einen Marktanteil von ausgeeinzelt Eylea® / Lucentis® von ca. 14% und von Avastin® ca. 42%.“

**Tabelle 48: Margenvergleich zwischen Eylea®, Lucentis® und Avastin®, 2014-2020, Stand 1.12.2020**

	<b>Fabrikabgabepreis FAP [CHF]</b>	<b>Publikumspreis PP<sup>inkl.</sup> MwSt. [CHF]</b>	<b>Vertriebsanteil<sup>1)</sup> exkl. MwSt. [CHF]</b>
<b>Eylea® (Aflibercept)</b>			
Bis 28.2.2018	1001.00	1067.05	39.37
Ab 1.3.2018	913.48	1063.35	123.29
<b>Lucentis® (Ranibizumab)</b>			
Bis 28.2.2018	1001.00	1067.05	39.37
Ab 1.3.2018	874.34	1020.15	120.31
<b>Avastin® 100mg/4ml (Bevacicumab)</b>			
Bis 28.02.2018	409.74	486.80	64.36
Ab 1.3.2018	343.42	410.65	56.97

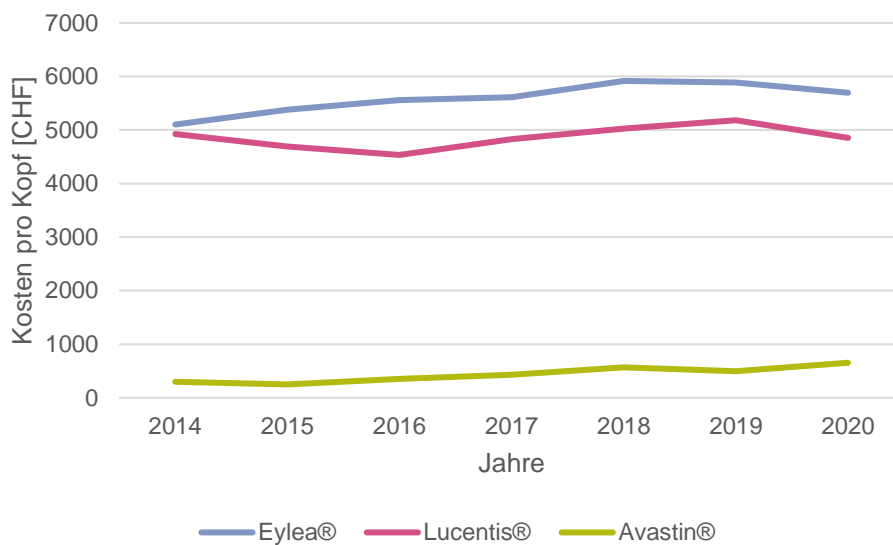
Die Kosten, die für eine intraokulare Injektion von Avastin® verrechnet werden, betragen in der Regel viel weniger als die hier pro Ampulle gelisteten Preise. Dies aufgrund der Verwendung einer Teilmenge, die normalerweise von einer spezialisierten Apotheke pro Spritze abgefüllt und verrechnet wird: Nämlich CHF 80 - 170 pro abgefüllter Menge.

\*Krankenpflege-Leistungsverordnung KLV 832.112.31, Stand 01.01.2021

<sup>1)</sup> Der Vertriebsanteil für verschreibungspflichtige Präparate ist die Differenz zwischen dem Fabrikabgabepreis und dem Publikumspreis. Er setzt sich aus dem preisbezogenen Zuschlag und einem packungsbezogenen Zuschlag zusammen. Exklusiv MwSt 2.5%

[https://fedlex.data.admin.ch/filestore/fedlex.data.admin.ch/eli/cc/1995/4964\\_4964\\_4964/20210101/de/pdf-a/fedlex-data-admin-ch-eli-cc-1995-4964\\_4964\\_4964-20210101-de-pdf-a.pdf](https://fedlex.data.admin.ch/filestore/fedlex.data.admin.ch/eli/cc/1995/4964_4964_4964/20210101/de/pdf-a/fedlex-data-admin-ch-eli-cc-1995-4964_4964_4964-20210101-de-pdf-a.pdf)

<http://www.xn--spezialittenliste-yqb.ch/>



**Abbildung 16: Pro-Kopf-Kosten nach Wirkstoff und Jahr, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung, 2014-2020**

Interessanterweise stiegen die Kosten von Avastin® seit 2014 um 100% (2020 CHF 600'000; Tabelle 47). Dies ist unter anderem auf eine Zunahme der Bezüge zurückzuführen (+20.6% seit 2014). Im Weiteren wird eine Verteuerung der Rezepturkosten bei der Umfüllung von Avastin® vermutet. Würde das kostengünstigere Avastin® in 40% der Behandlungen anstelle von Eylea® oder Lucentis® eingesetzt werden, könnten Kosten von rund CHF 68 Millionen pro Jahr eingespart werden.

Eine vom BAG im Jahr 2018 vorgenommene Reduktion des Fabrikabgabepreises (FAP) bei Eylea® und Lucentis® widerspiegelte sich bei Eylea® nicht in einem tieferen Publikumspreis (PP), sondern führte zu einer Erhöhung des Vertriebsanteiles (Tabelle 48) [122]. In Anbetracht, dass die Ärzte bei der Verabreichung von Avastin® – im Gegensatz zur Gabe von Lucentis® und Eylea® – eine deutlich geringere Vertriebsmarge erhalten, versteht man die Zurückhaltung bei der Wahl von Avastin® durch die Ophthalmologen. Nebst dem fehlenden finanziellen Anreiz trägt der Arzt das rechtliche Risiko der Verwendung eines nicht-zugelassenen Arzneimittels. Als Folge wird Avastin® – auch wenn die bürokratischen Hürden minimiert werden – nur in wenigen Fällen eingesetzt. Dies sieht man deutlich in Tabelle 47. Seit 2014 sank die Anzahl der mit Avastin® behandelten Personen.

**Dr. med. Frank Sachers, FMH Ophthalmologie / Ophthalmochirurgie, Augenzentrum Bahnhof Basel:**

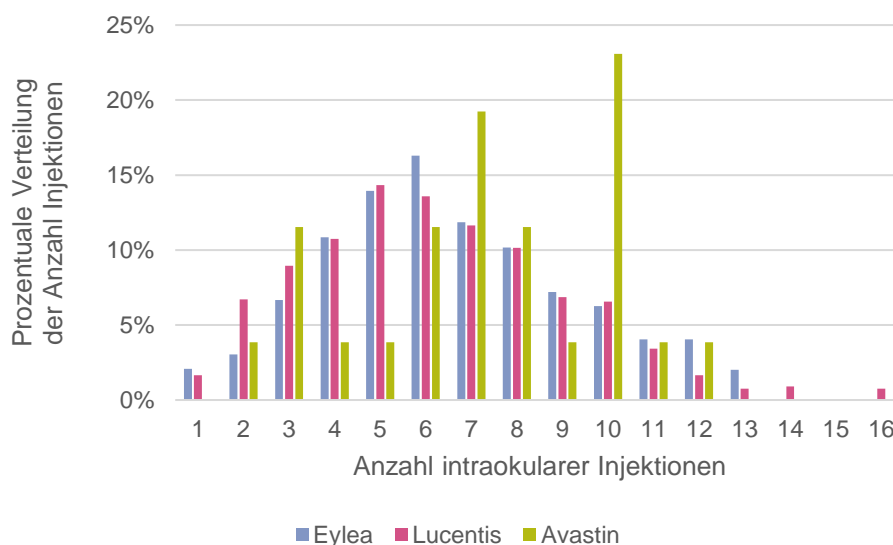
„Die Argumentation, dass geringere Vertriebsmargen für die Zurückhaltung bei der Verordnung von Avastin® durch die Ophthalmologen verantwortlich sind, ist etwas zu kurz gegriffen. Vielmehr fehlte anfangs völlig die Unterstützung seitens Politik und Krankenkassen, ein Blick über die Grenze nach Deutschland zeigt, dass hier die Krankenkassen gemeinsam mit den Medizinerinnen seit vielen Jahren vertragliche Lösungen zum Einsatz von Avastin® und ausgeeinzeltem Lucentis® und Eylea® ausgearbeitet haben. Dies zu einem Zeitpunkt, als in der Schweiz noch die Kassenzulassung von Avastin® ein sehr schwieriges Thema war.“

Auch die Motion 20.3936, eingereicht von der Kommission für soziale Sicherheit und Gesundheit des Nationalrates, zielt auf eine Veränderung beim Vertriebsanteil ab. Die Abgabe preisgünstigerer Arzneimittel soll nicht mehr benachteiligt werden, sondern ein Anreiz dafür geschaffen werden [30]. Der Bundesrat beantragte die Annahme der Motion und arbeitet – während die Motion an den Ständerat weitergeleitet wurde – weiter an einer Lösung, wie notwendige und mögliche Einsparungen erzielt und gleichzeitig Fehlanreize reduziert werden könnten [30].

#### *Behandlungsschemata der VEGF-Inhibitoren*

Es gibt zwei unterschiedliche Behandlungsschemata bei der medikamentösen Therapie von alterbedingter Makuladegeneration. Beim Behandlungsschema nach Bedarf (lateinisch: „pro re nata“, abgekürzt PRN) wird dabei zuerst eine Aufsättigungsbehandlung mit drei Injektionen im Abstand von vier Wochen durchgeführt. Vier Wochen nach der letzten Injektion werden die Augen untersucht und je nach Resultat entschieden, ob und wann weitere Behandlungen durchgeführt werden. Das zweite Behandlungsschema wird Treat-and-Extend-Schema genannt. Bei diesem Schema wird zunächst so lange im Monatsabstand behandelt, bis die Netzhaut trocken ist. Dann wird – trotz trockener Netzhaut – weiter behandelt und kontrolliert. Je nach Befund und Massgabe des behandelnden Arztes kann der Abstand zwischen den Injektionen verlängert werden [123].

Unter Eylea® erhielten im Jahr 2019 Patienten, die mindestens ein halbes Jahr VEGF-Inhibitoren präretinal injiziert bekamen (unter Dauertherapie), durchschnittlich 5.9 Injektionen ( $SD \pm 2.2$ ), bei Lucentis® waren es im Schnitt 6.2 Injektionen ( $SD \pm 2.4$ ), und bei Avastin® 5.8 Injektionen ( $SD \pm 2.0$ ) (Abbildung 17). Diese Resultate decken sich mit den Angaben in der Literatur, welche durchschnittlich fünf bis sieben Injektionen pro Jahr belegen [119].



**Abbildung 17: prozentuale Verteilung der Anzahl intraokularer Injektionen pro Patient unter Dauertherapie\* nach Wirkstoff im Jahr 2019, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung**

\*Dauertherapie: mind. 6-monatige Therapie bereits im Jahr 2018 (Juli-Dez) und Therapiefortsetzung bis mind. März 2020

**Dr. med. Frank Sachers, Facharzt für Augenheilkunde und Augenchirurgie, Augenklinik am Bahnhof Basel:**

„Bei der feuchten AMD ist zwei Jahre nach Behandlungsbeginn des ersten Auges bei einem Drittel der Patien:innen ebenfalls das zweite Auge von der Krankheit betroffen. Aufgrund des Screenings bei der Behandlung des ersten Auges, werden diese Augen frühzeitig diagnostiziert und wiesen statistisch bessere Verläufe auf.“

### *Limitationen*

Bei der Betrachtung der Resultate müssen einige Limitationen berücksichtigt werden. Wegen fehlender klinischer Daten können wir keine Angaben zur genauen Indikation der VEGF-Inhibitoren machen. Je nach Indikation würden die Resultate unterschiedlich interpretiert werden.

Bei der Anzahl der durchschnittlichen Anwendungen können wir nicht unterscheiden, ob die Injektion am linken oder rechten Auge erfolgte. Je nach Patienten sind beide Augen betroffen oder eines stärker. Dies erschwert die Interpretation der durchschnittliche Anzahl Injektionen pro Jahr.

Für die Auswertung der prozentualen Verteilung der Anzahl intraokularer Injektionen unter Dauertherapie konnte nur eine geringe Anzahl Patienten, welche mit Avastin® therapiert wurden, eingeschlossen werden. Die Aussagekraft ist daher eingeschränkt.

### *Ausblick Beovu® (Brolucizumab)*

Brolucizumab gehört wie die Wirkstoffe von Eylea®, Lucentis® und Avastin® zu den VEGF-Inhibitoren. Beovu® wurde 2020 von der Swissmedic für die Behandlung der exsudativen, altersbedingten Makuladegeneration zugelassen. In den HAWK und HARRIER Studien konnten zwei Vorteile von Brolucizumab gegenüber Aflibercept aufgezeigt werden: Der Wirkstoff hemmt stärker die Flüssigkeitsproduktion im Auge, und es wurden weniger Injektionen benötigt [17]. Für die Patienten und das Gesundheitswesen wären das zwei wichtige Vorteile gegenüber den bereits zugelassenen VEGF-Inhibitoren.

In einer neuen Studie zu Beovu® (MERLIN-Study) wurde im Mai 2021 aber eine erhöhte Inzidenz intraokularer Entzündungen und damit zusammenhängenden unerwünschten Ereignissen, wie retinale Vaskulitis und retinalem Gefässverschluss, mit einer Dosierung alle 4 Wochen über die ersten drei Dosen hinaus, beobachtet. Die Sicherheitsempfehlung lautet nun: Patienten sollen mit Beovu® nicht in kürzeren Zeitabständen als 8 Wochen behandelt werden [18].

### *Ausblick Faricimab*

Faricimab ist ein monoklonaler Antikörper, der an zwei verschiedenen Orten angreift (VEGF und Angiopoietin-2) um Netzhauterkrankungen, wie die AMD, zu behandeln. Es wurden zwei erfolgsversprechende Phase-III-Studien mit dieser Substanz durchgeführt [124, 125]. Dabei konnte die Nicht-Unterlegenheit bezüglich der Verbesserung der Sehschärfe von Faricimab-Injektionen, die in einem Abstand von 16 Wochen verabreicht werden, gegenüber Aflibercept (Eylea®), welches alle acht Wochen appliziert wurden, gezeigt werden. Aktuell prüft die U.S. Food and Drug Administration (FDA) den Antrag für eine Zulassung. Auch die Europäische Arzneimittel-Agentur validiert den Antrag auf Zulassung von Faricimab für die Behandlung der AMD [126].

Der Einsatz von Faricimab würde die benötigte Frequenz an Augeninjektionen senken, was für die behandelnden Patienten eine grosse Verbesserung bedeuten würde. Ob es auch zu Kosteneinsparungen kommen wird, wird sich bei einer Zulassung und der anschliessenden Preisfestlegung zeigen.

#### *Ausblick Port Delivery System von Ranibizumab (PDS)*

Beim Port Delivery System handelt es sich um ein kleines, nachfüllbares Augenimplantat, welches mit dem Wirkstoff Ranibizumab (Lucentis®) befüllt wird. Eine Nachfüllung ist bei den meisten Patienten gemäss Studiendaten erst nach sechs Monaten nötig [127]. Die Resultate einer Phase-II-Studien scheinen vielsprechend. Weitere Studien dazu werden folgen [128].

#### **4.3.5 Fazit**

In Mitteleuropa ist die häufigste Ursache für Blindheit die altersbedingte, feuchte Makuladegeneration [119].

Die Analysen der Verbrauchszahlen von Eylea® und Lucentis® haben ergeben, dass seit 2014 eine Zunahme bei den Bezügen (+71%), Kosten (+76%) und Anzahl Patienten (+65%) zu verzeichnen ist. Eine Trendwende ist aufgrund der Demographie, Zulassungserweiterungen und verbesserter Diagnostik in den nächsten Jahren nicht zu erwarten. Der steigende Bedarf an VEGF-Inhibitoren wird für das Schweizer Gesundheitswesen eine namhafte finanzielle Belastung bedeuten. Ein Platz unter den Top-10 der kostenintensivsten Medikamentengruppen ist auch in den nächsten Jahren zu erwarten. Trotz verhältnismässig hoher Kosten für diese Medikamente muss festgehalten werden, dass sie medizinisch einen Durchbruch darstellen. Für die Betroffenen haben sie durch das Verhindern von Erblindungen einen enormen Stellenwert und reduzieren dabei nebst viel persönlichem Leid auch indirekt wieder hohe Kosten, die bei einer Erblindung anderweitig anfallen würden.

Eine mögliche Reduktion der Gesamtkosten, welche durch die VEGF-Inhibitoren in der Augenheilkunde entstehen, könnte durch den vermehrten Einsatz von Avastin® erzielt werden. Würde das kostengünstigere Avastin® in 40% der Behandlungen anstelle von Eylea® oder Lucentis® eingesetzt werden, könnten Kosten von rund CHF 68 Millionen pro Jahr eingespart werden. Das bedingt aber eine Ausweitung einer off-label Anwendung oder Gesetzesänderungen, welche momentan aufgrund einiger politischer Vorstösse in der Schweiz diskutiert werden.

Um den Einsatz von Avastin® attraktiver zu machen, müsste eine Zulassung für Avastin® für die Anwendung am Auge von der Zulassungsinhaberin Roche Pharma bei Swissmedic beantragt werden. Dies ist unter den jetzigen gesetzlichen Vorgaben, den damit verbundenen Kosten für den Hersteller und durch den gleichzeitig bereits erfolgten Markteintritt von konkurrierenden Generikaanbietern desselben Wirkstoffes unwahrscheinlich. Es wird sich zeigen, ob Beovu® seinen Studiendaten gerecht wird und dadurch die Frequenz der nötigen Injektionen reduziert werden kann. Dadurch könnten die Gesamtkosten durch einen möglicherweise geringeren Verbrauch gesenkt werden.

#### 4.4 Bezugsanalyse von Metamizol und anderen oralen Nichtopioid Analgetika zwischen 2014-2019

- Im Jahr 2019 wurden 20'136 Packungen Metamizol pro 100'000 Personen bezogen. Metamizol war somit das am dritthäufigsten bezogene orale nichtopioidale Analgetikum (NOA).
- Schweizweit haben die Bezüge von Metamizol zwischen 2014 und 2019 um 44% zugenommen, während die Anzahl Bezüge aller NOA in der gleichen Zeitspanne lediglich um 6% zugenommen haben.
- Personen mit Metamizol Bezügen waren, mit einem medianen Alter von 56 Jahren, durchschnittlich älter als Personen mit Bezügen anderer NOA.
- Die Anzahl Bezüge von Metamizol lag im Jahr 2019 in den französisch- und italienischsprachigen Kantonen deutlich tiefer als in der Deutschschweiz und unter dem Schweizer Durchschnitt. In den französisch- und italienischsprachigen Kantonen wurde dafür Ibuprofen, Paracetamol und Etoricoxib häufiger bezogen als im Schweizer Durchschnitt.
- Bei 88.3% der Metamizol-Bezüge reichte die bezogene Menge pro Jahr für eine maximale Therapie-dauer von 30 Tagen, bei einer angenommenen Tagesdosis von 3g. Somit wird Metamizol mehrheitlich für kurzfristige Anwendungen verwendet.
- Metamizol wird in der Schweiz häufig bezogen. Die Häufigkeit von unerwünschten Arzneimittelwirkungen wie Blutbildstörungen unter Metamizol-Einnahme in der Bevölkerung sind bis heute unzureichend erforscht.

##### 4.4.1 Einleitung

Nichtopioid Analgetika (NOA) werden zur Behandlung von milden bis moderaten Schmerzen, sowie zur Entzündungshemmung und Fiebersenkung eingesetzt. Zu den NOA zählen die klassischen nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR, z.B. Diclofenac, Ibuprofen und Mefenaminsäure), Cyclooxygenase-2-Inhibitoren (Coxibe), Paracetamol, sowie Metamizol. In einer Studie zur Evaluation vom Gebrauch von Analgetika in der Schweiz haben Wertli et al. gezeigt, dass die Bezüge aller NOA in der Schweiz zwischen 2006 und 2013 zwischen 25% und 237% anstiegen [129].

Metamizol ist ein umstrittenes Arzneimittel. In verschiedenen Ländern (wie z.B. Australien, Kanada, Frankreich, Japan, USA, England und Schweden) wurde Metamizol aufgrund des Risikos für Agranulozytose vom Markt genommen oder gar nicht zugelassen [130]. In der Schweiz gehört Metamizol jedoch nach wie vor zu den am häufigsten bezogenen Arzneimitteln und wird ähnlich häufig verschrieben wie klassische NSAR oder Paracetamol. Unter den 20 am häufigsten bezogenen Arzneimitteln der Schweiz im Jahr 2019 lag Paracetamol auf Rang 1, gefolgt von Ibuprofen auf Rang 4, Metamizol auf Rang 8 und Diclofenac auf Rang 12 [9]. Zudem wurde in der Vergangenheit eine stark zunehmende Tendenz bei den Metamizol-Bezügen in der Schweiz festgestellt. Trotz Kontroversen in der Fachwelt wurden im Jahr 2013 in der Schweiz mehr als dreimal so viele Bezüge von Metamizol pro 100'000 Personen erfasst verglichen zum Jahr 2006 [129]. In Deutschland hat sich das Verschreibungsvolumen von Metamizol zwischen 1991 und 2018 um das 15-fache erhöht [131].

Die Agranulozytose ist definiert als massiver Abfall weisser Blutzellen (Leukozyten), welche eine wichtige Rolle im Immunsystem spielen. Dadurch entsteht ein stark erhöhtes Infekt-Risiko, welches für schätzungsweise 5% der betroffenen Patienten tödlich endet [132]. Die in Studien beobachteten absoluten Häufigkeiten von Agranulozytosen unter Metamizol variieren stark. Die Autoren einer Auswertung schwedischer Spontanmeldungen schätzten, dass pro 1'439 Metamizol-Bezüge eine Agranulozytose eintritt [133]. Eine solch hohe Häufigkeit von Metamizol-assoziierten Agranulozytosen konnte in anderen Fallserien und Fall-Kontroll-Studien jedoch nicht reproduziert werden. Die Internationale Agranulozytose und Aplastische Anämie Studie berichtete im Jahr 1986 über 1.1 zusätzliche Agranulozytosen pro Million Metamizol Verschreibungen [134]. Weitere Studien fanden ähnliche Häufigkeiten von Metamizol-assoziierten Agranulozytosen [135-139] [140]. Eine Auswertung von Spontanmeldungen zu Metamizol-assoziierten Agranulozytosen in der Schweiz zwischen 2006 und 2012 ergab eine geschätzte Inzidenz zwischen 0.46 und 1.63 pro Million Personen und Tagesanwendungen [141, 142].

Andere allfällige unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAWs) von Metamizol sind bisher weniger gut untersucht. Man geht davon aus, dass Metamizol die Nierenfunktion kaum beeinflusst und dass keine unerwünschten kardialen Arzneimittelwirkungen vorliegen [142, 143]. Auch das Risiko für gastrointestinale Blutungen und Magenschleimhautläsionen wird als kleiner eingeschätzt als bei klassischen NSAR [144]. Jedoch erhärtete sich in den letzten Jahren der Verdacht, dass Metamizol in seltenen Fällen zu akuten Leberschädigungen führen kann [130, 145].

**Prof. Dr. med. Manuel Haschke, Chefarzt klinische Pharmakologie & Toxikologie, Universitätsspital / Inselspital Bern:**

„In Abstimmung mit Swissmedic haben die Zulassungsinhaber im Februar 2021 über das Risiko für akute Leberschäden informiert. Die meisten der betroffenen Patienten erholten sich nach Absetzen der Behandlung mit Metamizol, in Einzelfällen kam es aber zu einem akuten Leberversagen, welches eine Lebertransplantation erforderte. Entsprechend müssen Patienten über die Frühsymptome eines Leberschadens aufgeklärt werden und bei Auftreten entsprechender Symptome die Einnahme von Metamizol stoppen und sich ärztlich abklären lassen.“

Das UAW-Profil von anderen NOA ist weitaus besser bekannt. So sind verschiedene Wirkstoffklassen der NOA mit relativ häufigen und teilweise schwerwiegenden UAW assoziiert. Es ist bekannt, dass klassische NSAR und Coxibe eine kardiale, renale und gastrointestinale Toxizität aufweisen. Beide Wirkstoffklassen erhöhen das kardiovaskuläre Risiko [143]. So weist beispielsweise Diclofenac im Vergleich zu Placebo ein 40% erhöhtes Risiko für einen kombinierten Endpunkt aus Myokardinfarkten, Hirnschlag und vaskulärem Tod auf [146]. Auch können NSAR und Coxibe den Blutdruck erhöhen und eine vorbestehende Herzinsuffizienz verschlechtern [147, 148]. Ein weiteres häufiges mit NSAR-Gebrauch assoziiertes Problem sind gastrointestinale Komplikationen. Unter chronischer (> 4 Wochen) NSAR-Therapie kommt es bei bis zu einem Viertel der Patienten zu einer Schädigung der Magenschleimhaut, und bei 2-4% zu einer Magenblutung [149]. Im Vergleich zu Placebo ist das Risiko für



eine Magenblutung unter Diclofenac oder Ibuprofen 2- bis 4-fach erhöht [146]. Letztlich kann es unter Einnahme von NSAR und Coxiben insbesondere bei Risikopatienten (z.B. Diabetikern oder Patienten mit vorbestehender Herzinsuffizienz) zu einer akuten Verschlechterung der Nierenfunktion kommen [150, 151]. Aufgrund der häufigen Anwendung dieser Arzneimittel in der Bevölkerung, stellt die kardiale, renale und gastrointestinale Toxizität von klassischen NSAR und Coxiben ein grosses Problem für die öffentliche Gesundheit dar. Hochrechnungen gehen davon aus, dass alleine in den USA jährlich zwischen 7'000 und 10'000 Personen an einer NSAR-assoziierten gastrointestinalen Blutung versterben [152].

Paracetamol hingegen gilt als gut verträgliches Analgetikum, das jedoch aufgrund fehlender Entzündungshemmung und teilweise (je nach Indikation) geringerer oder fehlender Wirksamkeit nicht immer eine valide Therapie-Alternative darstellt. Als schwere UAW gefürchtet sind insbesondere akute Leberschädigungen. Diese kommen vor allem bei Überdosierungen und bei vorbestehender Leberschädigung vor [153, 154].

Eine evidenzbasierte Therapieentscheidung für oder gegen Metamizol (vs. alternative NOA) ist aufgrund unzulänglicher Daten nicht möglich. In der Schweiz wird Metamizol vermutlich vor allem basierend auf persönlichen Erfahrungen und subjektiven Empfindungen zur Arzneimittelsicherheit verschrieben. Für viele Verschreiber ist die Abwesenheit der klassischen NSAR-assoziierten UAW, sowie deren Kontraindikationen, ein starkes Argument für Metamizol, wohingegen die unklare Häufigkeit einer Metamizol-assoziierten Agranulozytose andere von der Verschreibung von Metamizol abhält. Um den Gebrauch verschiedener NOA und das Risiko von NOA-assoziierten UAW auf Populationsebene abzuschätzen, ist es wichtig, nationale und regionale Verschreibungstrends und deren zeitlichen Verlauf zu kennen. Wertli et al. haben die ungefähre Entwicklung der Bezüge von NOA zwischen 2006 und 2013 in der Schweiz beschrieben, jedoch fehlen Daten zur aktuellen Entwicklung der Verschreibungsmuster wie auch eine detaillierte Analyse der regionalen Verschreibungsmuster und der Charakterisierung der Personen mit Bezügen der verschiedenen Wirkstoffe.

In diesem Spezialkapitel untersuchen wir das Bezugsmuster der verschiedenen NOA zwischen 2014-2019. Dazu zeigen wir die Anzahl Bezüge von oralen NOA stratifiziert nach Bezugsjahren, und heben regionale Unterschiede im Bezugsverhalten von NOA hervor. Weiter charakterisieren wir die Personen mit Bezügen von oralen NOA nach Alter, Geschlecht und Anzahl bezogener Packungen.

#### **4.4.2 Methoden**

In deskriptiven Analysen wurden die Bezugsmuster der verschiedenen oralen NOA erhoben, sowie Personen mit Bezügen in der Schweiz charakterisiert. Dafür wurden Personen mit Bezügen von oralen NOA jeden Alters, welche bei der Helsana grundversichert waren (von 2014-2019: 8'302'673 Versicherte), eingeschlossen. Die Studienperiode erstreckte sich vom 01. Januar 2014 bis zum 31. Dezember 2019. Das Jahr 2020 wurde nicht miteingeschlossen, da die Bezugsmuster aufgrund der COVID-19 Pandemie möglicherweise nicht dem vorangegangenen Trend folgten.

### Identifikation von Bezügen von oralen NOA

Es wurden alle Bezüge von oralen NOA eingeschlossen, welche mittels einem der ATC-Codes in Tabelle 49 identifiziert und bei Helsana über die obligatorische Krankenpflegeversicherung (OKP) im ambulanten Bereich abgerechnet wurden.

**Tabelle 49: ATC Codes aller in der Schweiz zugelassenen oralen NOA und Zuteilung in die jeweilige Wirkstoffklasse**

ATC-Obergruppe	Wirkstoffklasse	Wirkstoff	ATC Code(s)
Andere Analgetika und Antipyretika (N02B)	NOA	Metamizol	N02BB02
		Paracetamol und Kombinationen	N02BE01, N02BE51
	NSAR	Acetylsalicylsäure und Kombinationen	N02BA01, N02BA51
		Indomethacin	M01AB01
		Diclofenac und Kombinationen	M01AB05, M01AB55
		Etodolac	M01AB08
		Acemetacin	M01AB11
		Ketorolac	M01AB15
		Piroxicam	M01AC01
		Tenoxicam	M01AC02
		Lornoxicam	M01AC05
		Ibuprofen	M01AE01
		Naproxen und Kombinationen	M01AE02, M01AE52
		Flurbiprofen	M01AE09
		Dexibuprofen	M01AE14
		Dexketoprofen	M01AE17
		Mefenaminsäure	M01AG01
		Nimesulid	M01AX17
	Coxibe	Celecoxib	M01AH01
		Etoricoxib	M01AH05

Die Bezüge wurden für die Analyse sowohl in drei Wirkstoffklassen als auch in einzelne Wirkstoffe unterteilt. Die drei Wirkstoffklassen umfassten:

- Orale NOA (NSAR, Coxibe, Paracetamol und Metamizol)
- Orale NSAR (Acetylsalicylsäure, Indomethacin, Diclofenac, Etodolac, Acemetacin, Ketorolac, Piroxicam, Tenoxicam, Lornoxicam, Ibuprofen, Naproxen, Flurbiprofen, Dexibuprofen, Dexketoprofen, Mefenaminsäure, Nimesulid)

- Orale Coxibe (Etoricoxib und Celecoxib)

Folgende individuelle Wirkstoffe wurden separat untersucht: Ibuprofen, Diclofenac, Mefenaminsäure, Etoricoxib, Metamizol und Paracetamol. Diese Auswahl repräsentiert die am häufigsten bezogenen Wirkstoffe der Wirkstoffklassen.

#### **Analyse der oralen NOA Bezüge**

Wir berechneten die durchschnittliche Anzahl Bezüge von NOA pro 100'000 Personen in den Jahren 2014 und 2019, stratifiziert nach NSAR, Coxiben und einzelnen Wirkstoffen, welche in der Schweiz zugelassen sind, sowie die prozentuale Änderung an Bezügen zwischen 2014 und 2019. Ebenso berechneten wir die durchschnittliche Anzahl NOA-, NSAR- und Coxib-Bezüge (inkl. deren am häufigsten bezogene Wirkstoffe) pro 100'000 Personen stratifiziert nach den Jahren 2014 bis 2019. Wir berechneten für das Jahr 2019 den prozentualen Unterschied der Anzahl Bezüge der am häufigsten bezogenen Wirkstoffe pro 100'000 Personen pro Kanton, verglichen mit dem Schweizer Durchschnitt.

#### **Charakterisierung der Personen mit Bezügen von oralen NOA**

Wir identifizierten im Jahr 2019 jede bei der Helsana grundversicherte Person mit mindestens einem Bezug von Metamizol, Ibuprofen, Diclofenac, Mefenaminsäure, Etoricoxib oder Paracetamol, und stratifizierten diese nach Alter, Geschlecht, Reichweite der Bezüge, und Anzahl bezogener Packungen. Eine versicherte Person konnte im selben Jahr Bezüge für verschiedene der oben genannten Wirkstoffe haben. Die Reichweite der getätigten Bezüge wurde ermittelt, indem für jede Person und Wirkstoff die totale Jahresdosis berechnet wurde. Diese wurde durch die definierte tägliche Dosis (DDD) des jeweiligen Wirkstoffes geteilt, womit die Anzahl an Therapietagen mit einer definierten täglichen Dosis berechnet wurde. Die DDD werden durch die WHO definiert; sie werden unter anderem für die Arzneimittelverbrauchsforschung verwendet [155]. Eine DDD ist die durchschnittliche erwartete Tagesdosis zur Behandlung einer erwachsenen Person pro Wirkstoff [156].

#### **Statistische Analyse**

Wir verwendeten Methoden der deskriptiven Statistik, um Resultate als absolute Zahlen und Proportionen zu präsentieren. Alle Resultate wurden mittels Hochrechnungsfaktoren extrapoliert, um Aussagen zu der gesamten Schweizer Bevölkerung treffen zu können. Die Hochrechnungsfaktoren berücksichtigen Unterschiede in der Altersstruktur, der Geschlechtsverteilung und der Wohnkantone (siehe Kapitel 2). Für die statistische Auswertung benutzten wir SAS 9.4 und Microsoft Excel 2016.

#### **4.4.3 Resultate und Diskussion**

Tabelle 50 zeigt eine Übersicht über alle Bezüge oraler NOA in den Jahren 2014 und 2019, welche in der Schweiz zugelassen waren. Das höchste Bezugsvolumen hatten im Jahr 2019 Paracetamol (4'035'000 Bezüge), Ibuprofen (2'897'166 Bezüge) und Metamizol (1'775'545 Bezüge). Insgesamt nahmen die Bezüge aller oralen NOA zwischen 2014 und 2019 um 6% zu. Der Wirkstoff mit dem grössten Zuwachs an Bezügen im Jahr 2019, verglichen

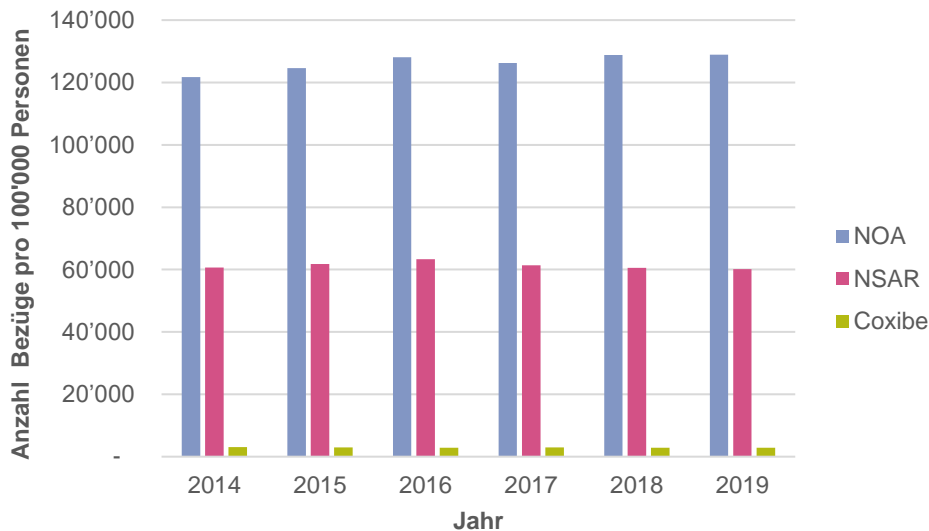
zum Jahr 2014, war Metamizol (+44%). Die Bezüge aller NSAR und Coxibe nahmen zwischen 2014 und 2019 leicht ab (NSAR -1%, Coxibe -5%). Innerhalb der Wirkstoffklasse der NSAR war für Ibuprofen (+28%), Naproxen (+11%) und Etodolac (+7%) ein Zuwachs an Bezügen zu beobachten, wobei Naproxen und Etodolac deutlich weniger häufig bezogen wurden als Ibuprofen. Von den häufig bezogenen NSAR war für Mefenaminsäure (-35%) und Diclofenac (-23%) die grösste Abnahme festzustellen.

**Tabelle 50: Bezüge von oralen NOA zwischen 2014 und 2019, stratifiziert nach Wirkstoff und Jahr, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung**

	Bezüge 2014	Bezüge 2014 pro 100'000 Personen	Bezüge 2019	Bezüge 2019 pro 100'000 Personen	Zunahme pro 100'000 Personen von 2014 zu 2019 (%)
<b>Orale NOA</b>	10'269'887	121'728	11'364'955	128'886.44	+6%
<b>Metamizol</b>	1'176'521	13'945	1'775'545	20'136	+44%
<b>NSAR</b>	5'118'853	60'673	5'300'392	60'110	-1%
Ibuprofen	2'158'735	25'587	2'897'166	32'856	+28%
Diclofenac	1'233'224	14'617	991'329	11'242	-23%
Mefenaminsäure	779'131	9'235	529'584	6'006	-35%
Naproxen	205'721	2'438	238'977	2'710	+11%
Indomethacin	16'418	195	13'062	148	-24%
Nimesulid	119'224	1'413	92'573	1'050	-26%
Acetylsalicylsäure	77'387	917	63'085	715	-22%
Etodolac	93'948	1'114	104'845	1'189	+7%
Acemetacin	282'202	3'345	262'866	2'981	-11%
Ketorolac	72	1	7	0	-
Piroxicam	28'195	334	17'175	195	-42%
Tenoxicam	3'209	38	1'576	18	-53%
Lornoxicam	66'624	790	37'041	420	-47%
Flurbiprofen	4'581	54	11	0	-
Dexibuprofen	40'587	481	41'087	466	-3%
Dexketoprofen	9'595	114	10'008	113	+0%
<b>Coxibe</b>	255'546	3'029	254'018	2'881	-5%
Celecoxib	122'643	1'454	118'778	1'347	-7%
Etoricoxib	132'902	1'575	135'239	1'534	-3%
<b>Paracetamol</b>	3'718'968	44'081	4'035'000	45'760	+4%

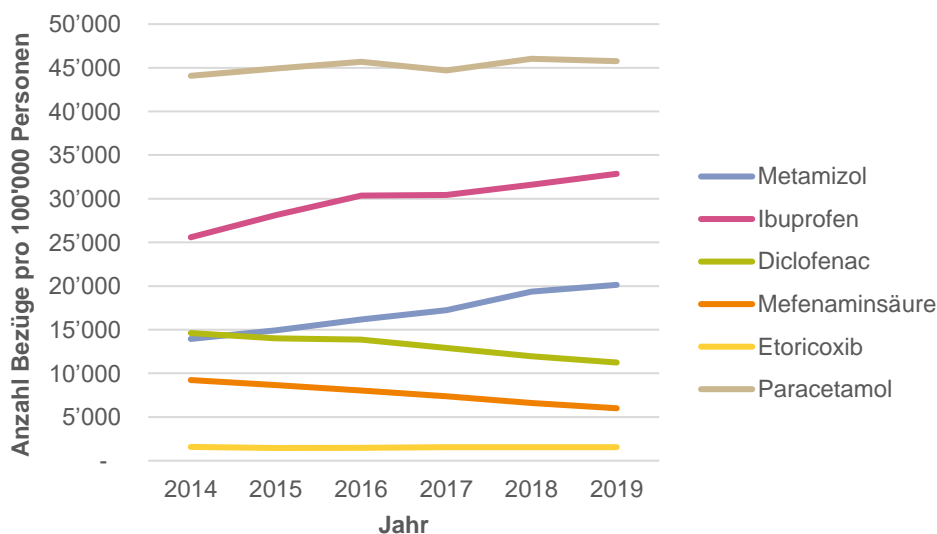
Abbildung 18 zeigt, dass die absolute Bezugsmenge von oralen NOA (pro 100'000 Personen) zwischen 2014 und 2019 relativ konstant blieb (2014: 121'728 Bezüge, 2019: 128'886 Bezüge). Durchschnittlich wurden in der Schweiz somit jährlich etwas mehr als ein Bezug eines oralen NOA pro versicherter Person über die OKP abgerechnet. Auch bei der absoluten Anzahl aller Bezüge (pro 100'000 Personen) von NSAR (2014: 60'673 Bezüge,

2019: 60'110 Bezüge) und Coxiben (2014: 3'029 Bezüge, 2019: 2'881 Bezüge) kam es zwischen 2014 und 2019 zu keinen wesentlichen Fluktuationen.



**Abbildung 18: Jährliche Anzahl Bezüge von oralen NOA, NSAR und Coxiben pro 100'000 Personen von 2014-2019, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung**

Abbildung 19 stellt die jährliche Anzahl Bezüge von Metamizol, der meist bezogenen NSAR, dem am häufigsten bezogenen Coxib und Paracetamol pro 100'000 Personen im zeitlichen Verlauf zwischen 2014 und 2019 dar. Ibuprofen und Metamizol zeigten eine kontinuierliche Zunahme an Bezügen zwischen 2014 und 2019. Die Bezugsmengen von Paracetamol und Etoricoxib pro 100'000 Personen blieben relativ konstant, wohingegen die Bezüge von Diclofenac und Mefenaminsäure abnahmen.



**Abbildung 19: Jährliche Anzahl Bezüge von Metamizol, Ibuprofen, Diclofenac, Mefenaminsäure, Etoricoxib und Paracetamol pro 100'000 Personen von 2014-2019, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung**

Trotz relativ unveränderter absoluter Bezugsmengen aller NOA zwischen 2014 und 2019 (+6%), wurden bei den Einzelsubstanzen stärkere Verschiebungen über die Zeit festgestellt. Zwischen dem Jahr 2014 und 2019 nahm die Anzahl Bezüge von Mefenaminsäure um 35% und von Diclofenac um 23% ab. Die stärkste Zunahme an Bezügen wurde in diesem Zeitraum für Metamizol verzeichnet (+44%). Metamizol war ab 2015 das am dritthäufigsten bezogene orale NOA in der Schweiz, hinter Ibuprofen und Paracetamol. In der Schweiz ist Metamizol zur Behandlung von starken Schmerzen und Fieber zugelassen, wenn andere Massnahmen nicht ausreichend wirken [157]. International ist Metamizol eine umstrittene Substanz, welche in verschiedenen Ländern wie Australien, Kanada, Frankreich, Japan, USA, England und Schweden aufgrund eines erhöhten, aber schlecht erforschten Risikos für Agranulozytosen vom Markt genommen oder gar nicht zugelassen wurde [130]. Unsere Resultate weisen darauf hin, dass Metamizol in der Schweiz dennoch sehr häufig und mit steigender Tendenz verschrieben wird. Auch andere Autoren berichteten über zunehmende Bezüge von Metamizol in der Schweiz und in Deutschland [129, 131]. In Deutschland hat das Verschreibungsvolumen von Metamizol zwischen 1991 und 2018 um das 15-fache zugenommen [131]. Wertli et al. haben zuvor die Bezüge von NOA mittels Helsana-Daten für die Schweiz ausgewertet, und haben eine Zunahme an Metamizol-Bezügen um 242% zwischen 2006 bis 2013 berichtet. Unsere Resultate zeigen, dass dieser Trend nach wie vor anhält, auch wenn die Zunahme an Verschreibungen etwas abzuflachen scheint.

**Prof. Dr. med. Manuel Haschke, Chefarzt klinische Pharmakologie & Toxikologie, Universitätsspital / Inselspital Bern:**

„Bei vielen vor allem älteren Patienten stehen die behandelnden Ärzte vor dem Problem, dass Paracetamol oft zu wenig wirksam ist und NSAR oder Opiode wegen Begleiterkrankungen wie Nieren- oder Herzinsuffizienz, oder Bedenken hinsichtlich Abhängigkeit bei längerer Therapie, nicht eingesetzt werden können. Metamizol zeigt in vielen Schmerzsituationen eine vergleichbar gute analgetische Wirkung wie NSAR, verursacht im Vergleich zu diesen aber weniger häufig Nierenfunktionsstörungen oder gastrointestinale Blutungen, was die starke Zunahme der Bezugszahlen bei fehlenden guten Alternativen erklärt.“

Im Unterschied zu unseren Auswertungen, beobachteten Wertli et al. zudem eine erhebliche Zunahme an Bezügen von NSAR (+124%), Coxiben (+101%) und Paracetamol (+32%) zwischen 2006 und 2013 (totale Zunahme aller NOA Bezüge um 165%). Diese starke Zunahme an NOA Bezügen hat sich zwischen 2014 und 2019 nicht fortgesetzt (+6%), was verschiedene Gründe haben könnte. Denkbar ist, dass neue innovative Therapien in verschiedenen Indikationsgebieten den Bedarf an Schmerzmitteln reduzierten. Beispielsweise wurden in den letzten Jahren JAK-Hemmer und verschiedene Biologika zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis zugelassen. Diese Therapien reduzieren die systemischen Entzündungen und zeigen einen positiven Effekt auf den Krankheitsverlauf, wodurch weniger NSAR und Coxibe zur Schmerzlinderung und Entzündungshemmung eingesetzt werden müssen [158, 159]. Des Weiteren werden NOA in anderen Indikationsgebieten mittlerweile als wirkungslos betrachtet. Beispielsweise wurde Paracetamol in den Leitlinien zur Behandlung von unteren Rückenschmerzen über

lange Zeit als pharmakologische Therapieoption der ersten Wahl aufgeführt. Ein systematischer Review konnte jedoch im Jahr 2016 keine Wirksamkeit von Paracetamol bei unteren Rückenschmerzen feststellen [160]. Zudem häuften sich in den letzten Jahren Berichte zu UAW, insbesondere von NSAR und Coxiben. Es ist davon auszugehen, dass 10-25% aller Personen mit regelmässigem Gebrauch von NSAR eine Magenschleimhautläsion erleiden. Je nach vorhandenen Risikofaktoren (z.B. Ko-Medikationen mit Blutverdünnern, Alter über 75 Jahre) kommt es bei bis zu 2% aller NSAR Anwender pro Jahr zu einer gastrointestinalen Blutung [149, 152]. Im Jahr 2019 haben in der Schweiz 505'914 Personen Ibuprofen, Diclofenac oder Mefenaminsäure mit einer Therapie-Reichweite von über 30 Tagen bezogen (Tabelle 51). Gemäss den wissenschaftlichen Studien traten somit in der Schweiz alleine im Jahr 2019 schätzungsweise rund 10'000 NSAR-assoziierte gastrointestinale Blutungen unter diesen Wirkstoffen auf. Diese Zahl ist eine geschätzte Hochrechnung und somit mit Unsicherheiten behaftet. So sehen wir in unseren Analysen nur, ob NSAR (auf Verschreibung eines Arztes) bezogen, nicht aber, ob sie auch tatsächlich eingenommen wurden. Auch kennen wir vorhandene Risikofaktoren nicht und haben die Ko-Medikationen für diese Analyse nicht detailliert ausgewertet. Hinsichtlich dessen, dass viele NSAR in der Schweiz jedoch auch frei (ohne Rezept) verkäuflich sind, ist es wahrscheinlich, dass die wahre Anzahl NSAR-bedingter gastrointestinaler Blutungen noch grösser ist als die hier geschätzte.

**Prof. Dr. med. Manuel Haschke, Chefarzt klinische Pharmakologie & Toxikologie, Universitätsspital / Inselspital Bern:**

„Die Schätzungen zu den NSAR-assoziierten Blutungen illustrieren, wie unterschiedlich die Risikowahrnehmung bei den verschiedenen Nicht-Opioid-Analgetika ist. Generell wird das Risiko gastrointestinaler Blutungen unter NSAR, welche vor allem bei vorerkrankten Patienten schwerwiegend oder sogar tödlich verlaufen können, stark unterschätzt. Im 2019 wurden etwa dreimal mehr NSAR als Metamizol bezogen, die Anzahl Patienten mit einer NSAR-assoziierten Blutung liegt aber um ein Vielfaches höher als die Anzahl Patienten mit einer Metamizol-assoziierten Agranulozytose.“

Zusätzlich zu dem seit längerem bekannten Risiko für gastrointestinale Blutungen unter NSAR [161] wurde in den letzten Jahrzehnten zunehmend auch über kardiale (z.B. Herzinfarkte), renale und pulmonale UAW berichtet. Nachdem eine Studie aus dem Jahr 2005 auf ein fast zweifach erhöhtes Risiko für thromboembolische Ereignisse (v.a. Herzinfarkte) unter Rofecoxib (vs. Placebo) hinwies [162], wurde die Substanz vom Markt zurückgezogen. In der Folge wurden auch andere Coxibe und NSAR (v.a. Diclofenac) mit kardiovaskulären UAW assoziiert. Im Jahr 2013 errechneten Baigent et al. in einer Meta-Analyse ein 40% erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse (wie beispielsweise Herzinfarkte) unter Diclofenac (vs. Placebo) [146]. Solche kardiovaskulären, gastrointestinalen und renalen UAWs wurden für Metamizol nicht oder nur selten beobachtet, jedoch beruhen diese Erkenntnisse auf nur wenigen Studien [142, 143].



**Prof. Dr. med. Manuel Haschke, Chefarzt klinische Pharmakologie & Toxikologie, Universitätsspital / Inselspital Bern:**

„Das erhöhte kardiovaskuläre Risiko ist assoziiert mit der Hemmung der Cyclooxygenase Isoform 2 (COX-2), welche auch von vielen als unspezifische COX-Hemmer eingeteilten NSAR wie z.B. Diclofenac gehemmt wird. Naproxen ist die einzige Ausnahme unter den NSAR, für welches konsistent kein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko nachgewiesen werden konnte. Eine mögliche Erklärung ist die im Vergleich zu den meisten NSAR deutlich längere Halbwertszeit von ca. 12 Stunden, was zu einer lang anhaltenden Hemmung der thrombozytären COX-1 (ähnlich wie beim low-dose Aspirin) führt. Für Metamizol fehlen zur Abschätzung des kardiovaskulären Risikos gute Studiendaten; es gibt aber Hinweise, dass auch Metamizol die COX-2 hemmt. Gleichzeitig hat Metamizol möglicherweise einen vasodilatierenden Effekt, der sich dämpfend auf ein eventuell erhöhtes kardiovaskuläres Risiko aufgrund der COX-2-Hemmung auswirken könnte.“

Bei Metamizol wird vor allem eine selten auftretende, aber potentiell tödliche Agranulozytose gefürchtet. Man geht davon aus, dass Metamizol-assoziierte Agranulozytosen in der Regel zu Beginn einer Therapie auftreten [163]. Das tatsächliche Risiko ist jedoch bis heute unzureichend erforscht. Die Spannweite der Häufigkeit von Metamizol assoziierten Agranulozytosen liegt ungefähr zwischen 1 pro 1'439 Metamizol-Bezügen und 1.1 pro Million Metamizol-Bezügen pro Woche [133, 164]. Basierend auf diesen Zahlen wären bei 1'775'545 Metamizol-Bezügen in der Schweiz im Jahr 2019 zwischen 1.6 und 1'234 Metamizol-bedingte Agranulozytosen zu erwarten. Aufgrund der grossen Spannbreite und Limitationen der zitierten Studien ist eine genauere Schätzung zur Zeit nicht möglich [164]. Ein Blick auf die tatsächlich gemeldeten Agranulozytose-Fälle zeigt aber, dass die realen Zahlen klar im tieferen Bereich dieser Bandbreite liegen. Im Jahr 2019 gingen in der Schweiz lediglich 33 Spontanmeldungen zu Metamizol-assoziierten Agranulozytosen bei den Pharmakovigilanz-Zentren ein [165]. Dabei waren aber in mehr als der Hälfte der Fälle gleichzeitig gut bekannte andere mögliche Auslöser einer Agranulozytose, wie z.B. Antibiotika und/oder NSAR, mitinvolviert. Obwohl bekanntlich nur ein Teil der beobachteten UAWs tatsächlich an die Pharmakovigilanz-Zentren gemeldet werden, ist die grosse Diskrepanz zwischen der oben berichteten Häufigkeit von einer Agranulozytose pro 1'439 Metamizol-Bezügen und nur 33 Spontanmeldungen zu Agranulozytosen bei 1'775'545 Metamizol-Bezügen bei einer so schwerwiegenden UAW wie einer Agranulozytose nicht alleine durch eine tiefe Meldefrequenz erklärbar [166]. Es werden weitere wissenschaftliche Studien benötigt, welche das Risiko für Metamizol-bedingte Agranulozytosen und andere mögliche UAW von Metamizol genauer quantifizieren.

**Prof. Dr. med. Manuel Haschke, Chefarzt klinische Pharmakologie & Toxikologie, Universitätsspital / Inselspital Bern:**

„Seit der Publikation der Studie aus Schweden, welche über eine zusätzliche Metamizol-assoziierte Agranulozytose pro 1'439 Bezügen berichtete, wurden zahlreiche weitere Daten publiziert, so dass heute das

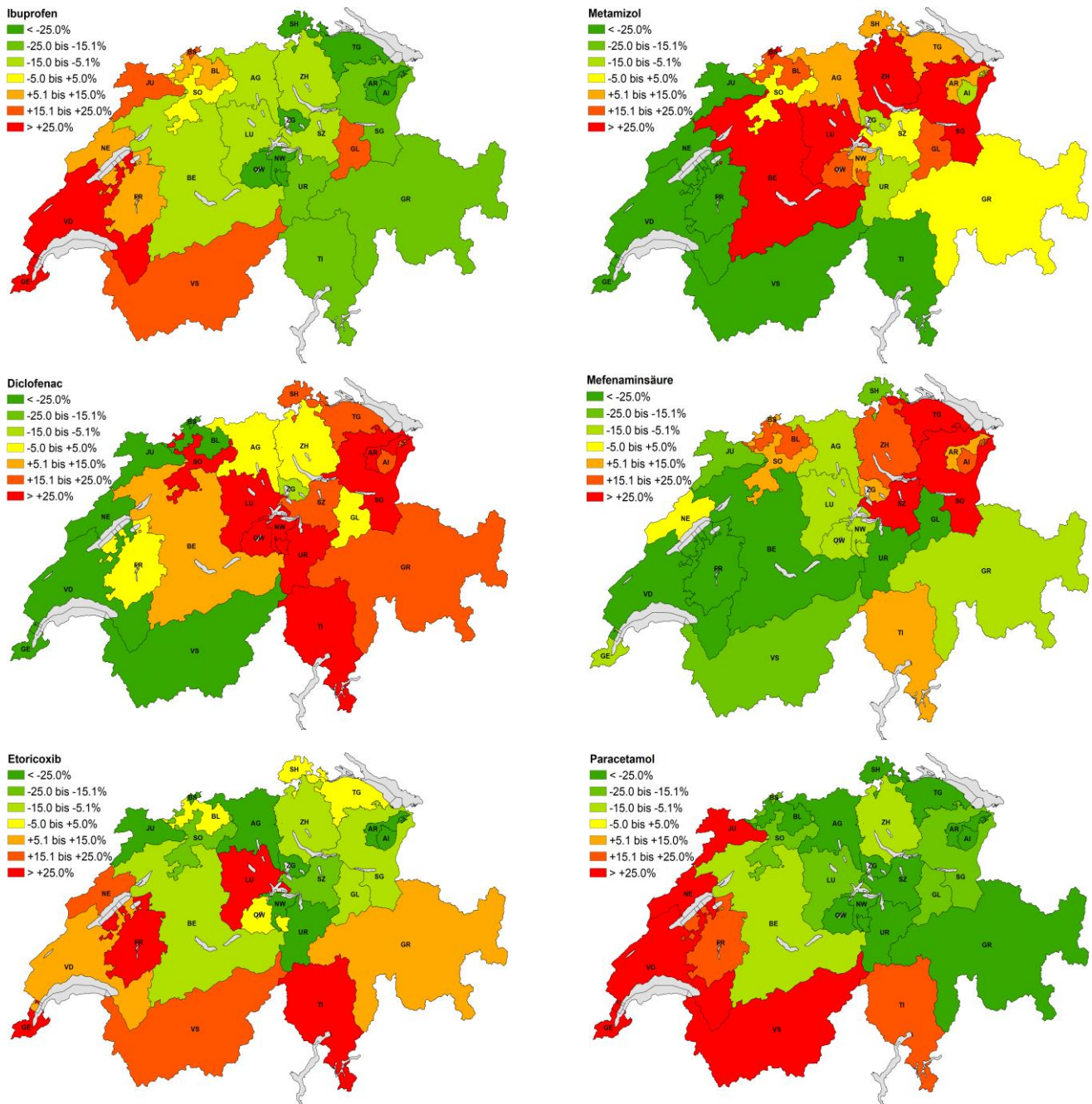


Agranulozytose-Risiko unter Metamizol deutlich besser eingeschätzt werden kann. Die sehr hohe Inzidenzschätzung aus Schweden beruht auf lediglich 8 beobachteten ambulanten Fällen (alle ohne letalen Verlauf), wurde in keiner anderen Studie auch nur annähernd repliziert und gilt heute als viel zu hoch. Unter Einbezug der neueren Daten aus der Literatur liegt die Inzidenz einer Metamizol-assoziierten Agranulozytose etwa im Bereich von 0.2-1.6 pro 1 Million Tagesanwendungen. Für die Schweiz lag die geschätzte Inzidenz, basierend auf den gemeldeten Agranulozytose-Fällen für das Jahr 2019, bei ca. 11 Fällen pro 1 Million Tagesanwendungen. Wenn nur Fälle berücksichtigt werden, bei denen Metamizol alleine als möglicher Auslöser genannt wurde (12 gemeldete Fälle im 2019), bei ca. 4 Fällen pro 1 Million Tagesanwendungen. Damit ist die geschätzte Inzidenz in der Schweiz zwar höher als die Inzidenzangaben aus der Literatur, die Zahlen liegen aber immer noch weit unter den Inzidenzschätzungen aus der schwedischen Studie.

Aufgrund der tiefen Inzidenz ist eine regelmässige Blutbildkontrolle nicht kosteneffizient. Die Patienten müssen aber aufgeklärt werden, sich bei möglichen Symptomen einer Agranulozytose sofort ärztlich untersuchen zu lassen. Die Agranulozytose tritt häufig relativ rasch nach Behandlungsbeginn mit einer medianen Latenzzeit von ca. 7 Tagen auf, nach 30-60 Behandlungstagen sinkt das Risiko konsistent ab und über 95% der beobachteten Fälle treten innerhalb der ersten 90 Behandlungstage auf.“

Interessanterweise herrschen bei der Anzahl Metamizol-Bezüge in der Schweiz starke regionale Unterschiede. In Abbildung 20 sind die kantonalen Unterschiede der Bezugsvolumina (verglichen mit dem Schweizer-Durchschnitt) in Prozent von Metamizol, Ibuprofen, Diclofenac, Mefenaminsäure und Paracetamol dargestellt. Metamizol wurde schweizweit im Jahr 2019 im Durchschnitt 20'136 mal pro 100'000 Personen bezogen. In französisch- und italienischsprachigen Kantonen wurde Metamizol jedoch deutlich weniger häufig bezogen als im Schweizer Durchschnitt (Freiburg -43%, Genf -93%, Jura -54%, Neuenburg -46%, Waadt -76%, Wallis -62% und Tessin -40%). In denselben Kantonen wurden dafür im Vergleich zum Schweizer Durchschnitt meist vermehrt Paracetamol, Ibuprofen und Etoricoxib bezogen. Diclofenac wird überdurchschnittlich häufig in den deutschsprachigen Kantonen und im Tessin bezogen, mit Ausnahme der Kantone Basel-Stadt (-36%), Basel-Land (-37%), Zug (-10%) und Glarus (-4%).

Auch Wertli et al. stellten fest, dass Metamizol zwischen 2006 und 2013 vermehrt in den deutschsprachigen Kantonen bezogen wurde [129]. Diese regionalen Unterschiede könnten darin begründet sein, dass man sich in französisch- und italienischsprachigen Kantonen vermehrt pharmazeutischen und medizinischen Informationen aus Frankreich und Italien bedient, welche Metamizol nicht aufführen, da der Wirkstoff in diesen Ländern nicht zugelassen ist. Französisch- und italienischsprachige Kantone scheinen dies durch vermehrte Verschreibungen von Ibuprofen, Etoricoxib und Paracetamol zu kompensieren.



**Abbildung 20: Prozentualer Unterschied der Anzahl Bezüge von Metamizol, Ibuprofen, Diclofenac, Mefenaminsäure, Etoricoxib, Paracetamol pro 100'000 Personen verglichen mit dem Schweizer Durchschnitt im Jahr 2019 nach Kantonen, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung**

Tabelle 51 charakterisiert die Personen mit Bezügen von Metamizol, Ibuprofen, Diclofenac, Mefenaminsäure, Etoricoxib und Paracetamol hinsichtlich des Durchschnittsalters, der Reichweite der Bezüge und der Anzahl bezogener Packungen im Jahr 2019. Paracetamol ist Schweizweit für die meisten Bezüge wie auch für die meisten Personen mit mindestens einem Bezug verantwortlich. Im Jahr 2019 bezogen 1'901'780 Personen mindestens

eine Packung Paracetamol, gefolgt von Ibuprofen (1'722'064) und Metamizol (724'808). Personen mit Etoricoxib-Bezügen waren mit durchschnittlich 61 Jahren am ältesten, gefolgt von Personen mit Metamizol-Bezügen (56 Jahre) und Diclofenac (53 Jahre). Der Anteil an Personen über 75 Jahren, welche ein erhöhtes Risiko für NSAR-assoziierte UAWs aufweisen [152], war bei Etoricoxib und Metamizol mit je 22% am höchsten, gefolgt von Paracetamol (16%), Diclofenac (13%) und Mefenaminsäure (10%). Personen mit Ibuprofen-Bezügen wiesen das geringste mediane Alter (36 Jahre) und den höchsten Anteil an unter 46-Jährigen auf (61%). Die amerikanische Gesellschaft für Geriatrie rät vom Einsatz von NSAR ab, insbesondere von einer Langzeittherapie bei Personen über 75 Jahren, vor allem aufgrund von vermehrt auftretenden schwerwiegenden UAW wie gastrointestinalen Blutungen [167]. Umso erstaunlicher ist es, dass ein relativ grosser Anteil aller NSAR in den Schweizer Daten nach wie vor von Personen über 75 Jahren bezogen wurde (Ibuprofen 6%, Diclofenac 13%, Mefenaminsäure 10%). Gerade in der älteren Patientenpopulation könnte - neben Paracetamol - Metamizol eine analgetische Therapiealternative mit tieferem Risikopotential darstellen, sofern kein entzündungshemmender Effekt benötigt wird. Der grosse Anteil (22%) an Personen mit Metamizol-Bezügen die älter als 75 Jahre waren ist somit nicht überraschend.

**Tabelle 51: Charakterisierung der Personen mit Bezügen von Metamizol, Ibuprofen, Diclofenac, Mefenaminsäure, Etoricoxib und Paracetamol nach Geschlecht, Alter und Reichweite der Bezüge im Jahr 2019, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung**

Personen mit Bezügen der aufgeführten oralen NOA	Metamizol	Ibuprofen	Diclofenac	Mefenaminsäure	Etoricoxib	Paracetamol
Anzahl	724'808	1'722'064	579'772	341'074	61'867	1'901'780
Weiblicher Anteil (%)	58	57	52	62	65	58
Durchschnittliches Alter	55	37	51	49	61	48
Medianes Alter (IQR)	56 (38, 72)	36 (16, 55)	53 (38, 67)	50 (34, 64)	61 (50, 73)	49 (29, 67)
<b>Alterskategorien der Bezüge (%)</b>						
0-45 Jahre	33	61	35	41	17	45
46-65 Jahre	31	25	37	35	41	27
66-75 Jahre	14	8	15	14	20	12
76-85 Jahre	13	4	10	8	16	10
>85 Jahre	9	2	3	2	6	6
<b>Reichweite der Bezüge (%)</b>						
0-30 Tage	88.3	85.0	72.1	74.8	66.2	67.7
31-90 Tage	9.0	11.2	17.4	17.5	21.5	24.0
91-180 Tage	2.2	2.7	6.2	5.7	7.8	5.8
181-270 Tage	0.4	0.7	2.3	1.3	2.8	1.6
271-365 Tage	0.1	0.4	2.1	0.7	1.6	0.9

Bei 88.3% aller Personen mit Metamizol-Bezügen reichte die kumulative Bezugsmenge im Jahr 2019 für eine Therapie-Reichweite zwischen 0-30 Tagen (bei einer DDD von 3 g). Somit wies Metamizol den vergleichsweise höchsten Prozentsatz an Personen mit einer kurzen Therapiedauer von maximal 30 Tagen auf. Den grössten Anteil an Personen mit einer Therapie-Reichweite von über 90 Tagen, unter der Dosierannahme einer DDD,

wiesen Diclofenac und Etoricoxib auf. Insgesamt 10.6% aller Personen mit Diclofenac-Bezügen und 12.2% aller Personen mit Etoricoxib-Bezügen konnten eine Therapiedauer von mindestens 90 Tagen abdecken. Metamizol scheint in den meisten Fällen nur kurzfristig und somit nicht für Langzeittherapien eingesetzt zu werden. Dabei ist jedoch zu erwähnen, dass Agranulozytosen häufig bereits nach kurzzeitiger Anwendung von wenigen Wochen oder Monaten berichtet wurden [163].

Da die gezeigten Analysen ausschliesslich auf Abrechnungsdaten von Helsana-versicherten Personen basieren, sind gewisse Limitationen zu beachten. Wir können nicht aussagen, wie viele der bezogenen Arzneimittel auch tatsächlich eingenommen wurden, und wir haben keine Informationen zu den Dosiervorschriften, sondern lediglich zur Packungsgrösse und zur Dosierungsstärke des bezogenen Produktes. Zudem können viele der untersuchten oralen NOA (z.B. Paracetamol, Ibuprofen, oder Diclofenac) auch freiverkäuflich (OTC) erworben werden, was nicht in unseren Daten abgebildet ist. Auch stationäre Bezüge in Spitälern sind nicht abgebildet. Dies führt dazu, dass die effektive Anzahl an NOA-Bezügen schweizweit höher einzuschätzen ist.

#### **4.4.4 Fazit**

Metamizol ist eine international viel diskutierte Substanz, insbesondere aufgrund des assoziierten Risikos für auftretende Agranulozytosen. Die genaue Häufigkeit von Metamizol-assoziierten Agranulozytosen ist bis heute zu wenig genau bekannt. Trotzdem war Metamizol in der Schweiz eines der wenigen oralen NOA, welches zwischen 2014 und 2019 einen Zuwachs an Bezügen verzeichnete und 2019 das am dritthäufigsten bezogene NOA darstellte. Insbesondere bei älteren Personen wurde es, vermutlich aufgrund des verglichen mit NSAR potentiell besseren Nebenwirkungsprofiles, häufig eingesetzt. Aufgrund des hohen Bezugsvolumens ist es wichtig, dass zukünftige Studien die Häufigkeit von UAW unter Metamizol besser erforschen, damit die Risiken der verschiedenen NOA besser gegeneinander abgewogen werden können.

## 5 Schlusswort und Ausblick

Im Vergleich zum Vorjahr nahmen die Medikamentenbezüge im Jahr 2020 leicht ab, während jedoch die Medikamentenkosten weiter anstiegen. Wie bereits in den vergangenen Jahren entfiel ein Grossteil der Medikamentenkosten auf neuere, teilweise sehr hochpreisige Medikamente.

Die COVID-19 Pandemie hat uns in Erinnerung gerufen und klargemacht, wie kostbar unsere Gesundheit ist. Nebst teuren Spitalaufenthalten und dem Einsatz verschiedenster Therapien wurden auch viele finanzielle Mittel in die Entwicklung neuer Therapien und vor allem neuer Impfstoffe gesteckt. Dies kann kurz- bis mittelfristig eine Belastung für das Gesundheitssystem, sowohl in Bezug auf die Auslastung als auch auf die Kosten, darstellen, ist jedoch unumgänglich. Dank staatlicher Unterstützung konnte aber ein enormer Kostendruck verhindert werden. Nur mit geeigneten Therapien und einem effektiven Schutz durch eine Impfung kann ein Weg aus einer solchen Pandemie gefunden und eine langfristige Belastung des Gesundheitssystems verhindert werden. Dennoch oder gerade deswegen ist es wichtig, den jährlichen Anstieg der Gesundheitskosten möglichst zu bremsen, damit sich die Gesellschaft hochwirksame Therapien auch in Zukunft leisten kann.

Im Jahr 2020 lag der Packungspreis von dreiviertel der in der Schweiz neu zugelassenen Wirkstoffe über CHF 1'000, bei einem dieser Wirkstoffe sogar über CHF 90'000. Eine verbesserte Wirksamkeit spiegelt sich so gut wie immer in einem höheren Preis der neuesten Präparate gegenüber den bisherigen Therapiemöglichkeiten wider. Dennoch ist es auffällig, dass diese neuartigen Präparate trotz einer Konkurrenzsituation mit bestehenden Präparaten konsequent sehr hochpreisig sind. Die Medikamentenpreise entstehen auf Grundlage der Überprüfung auf Wirksamkeit, Sicherheit und Wirtschaftlichkeit. Alle drei Jahre überprüft das BAG die Aufnahmebedingungen und Preise der Arzneimittel der Spezialitätenliste, welche durch die OKP vergütet werden. Hierdurch hat sich ein namhaftes Einsparpotential ergeben. Durch das Ende der Patentlaufzeit entsteht eine weitere Chance auf sinkende Medikamentenpreise, da andere Hersteller Nachahmerprodukte wie Generika oder Biosimilars auf den Markt bringen können. Bezüglich Wirksamkeit und Sicherheit sind diese Nachahmerprodukte ihren Referenzprodukten annähernd gleich, aufgrund ihres niedrigeren Preises haben sie aber das Potential, sich auf dem Markt durchzusetzen. In der Praxis funktioniert dies auf dem Generikamarkt sehr gut, wenn auch verglichen mit anderen europäischen Ländern noch viel Luft nach oben ist, während die Marktdurchsetzung von Biosimilars noch hinterhinkt.

Ein wichtiger, aktueller Trend ist die Gewährung von Rabatten auf den offiziellen Preis von Medikamenten, wie er in der Spezialitätenliste abgebildet ist. Die Krankenversicherer können die entsprechenden Beträge von den Herstellerfirmen zurückfordern. Bis Oktober 2020 betraf dies 51 Medikamente, davon 32 (63%) Krebsmedikamente [4]. In den bisher meisten Fällen war die Höhe des Rabatts aus der Spezialitätenliste ersichtlich, in anderen Fällen wurde sie vertraulich gehandhabt [4]. In den bisherigen Arzneimittelreporten - einschliesslich dem aktuell vorliegenden - wurde dieser Aspekt nicht quantitativ berücksichtigt. Angesichts von Bedenken bezüglich der

Auswirkungen auf die Medikamentenversorgung und die Gesundheitskosten [4] wird das Thema in Zukunft vermutlich grössere Aufmerksamkeit erfahren.

Wir sind bestrebt, anhand der OPK-Leistungsabrechnungsdaten der Helsana-Gruppe wissenschaftlich fundiertes und transparentes Zahlenmaterial zur Entwicklung des Schweizer Medikamentenmarkts, mit Hauptaugenmerk auf die Medikamentenkosten und -bezüge, bereitzustellen. Weiter sollen Einspar- und Verbesserungspotentiale aufgezeigt werden, um eine Basis für weiterführende Diskussionen über mögliche Anpassungen im Gesundheitssystem zu legen.



## 6 Literaturverzeichnis

1. Helsana Geschäftsbericht 2020 <https://annualreport.helsana.ch/20/de/> [Letzter Zugriff 15.09.21]. 2020.
2. Bundesamt für Statistik (BFS), “Bevölkerung - Kennzahlen,” 2020. <https://www.bfs.admin.ch/bfs/de/home/statistiken/bevoelkerung/stand-entwicklung/bevoelkerung.html> [Letzter Zugriff 1.9.21]).
3. Bundesamt für Statistik (BFS), “Bevölkerung - Stand und Entwicklung,” 2020. <https://www.bfs.admin.ch/bfs/de/home/statistiken/bevoelkerung/stand-entwicklung.html> [Letzter Zugriff 1.9.21].
4. Carl, D.L. and K.N. Vokinger, Patients’ access to drugs with rebates in Switzerland – Empirical analysis and policy implications for drug pricing in Europe. The Lancet Regional Health - Europe, 2021. 3: p. 100050.
5. World Health Organisation (WHO), “The anatomical therapeutic chemical (ATC) and defined daily dosing (DDD) system,” 2020. [https://www.whooc.no/atc\\_ddd\\_index](https://www.whooc.no/atc_ddd_index) ([Letzter Zugriff 1.9.21].
6. Biétry, F., et al., Helsana-Arzneimittelreport. 2014.
7. Biétry, F., et al., Helsana-Arzneimittelreport. 2015.
8. Biétry, F., et al., Helsana-Arzneimittelreport. 2016.
9. Schneider, R., et al., Helsana Arzneimittelreport 2019.
10. Schneider, R., et al., Helsana-Arzneimittelreport. 2018.
11. Schneider, R., et al., Helsana-Arzneimittelreport. 2017.
12. Schur, N., et al., Helsana Arzneimittelreport 2020.
13. McMurray JJV et al. A trial to evaluate the effect of the sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor dapagliflozin on morbidity and mortality in patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction (DAPA-HF). Eur J Heart Fail, 2019. 21(5): p. 665-675.
14. Packer, M., et al., Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. N Engl J Med, 2020.
15. Barnes GD. Kurtz B. Direct oral anticoagulants: unique properties and practical approaches to management. Heart, 2016. 102(20): p. 1620-6.
16. EMEA, Dupilumab - Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels [Letzter Zugriff 06.09.2021]. [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2019/20190506144541/anx\\_144541\\_de.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2019/20190506144541/anx_144541_de.pdf).
17. Fachinformation Beovu [Letzter Zugriff 30.8.21] <https://www.swissmedicinfo.ch/ShowText.aspx?textType=FI&lang=DE&authNr=67244>.
18. Arzneimittelsicherheitsmeldung Beovu [letzter Zugriff 30.08.21] <https://pharmavista.ch/news/22933>

19. Leitfaden der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ). <https://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/LF/PDF/Biosimilars.pdf> [Letzter Zugriff 15.9.21].
20. Kolbe, A Kearsley, A. Physician Understanding and Willingness to Prescribe Biosimilars: Findings from a US National Survey. *BioDrugs*, 35 (3), 363–372. . 2021.
21. Shakeel, S., Hassali, M. (2020). Knowledge, Attitude, and Practice Towards Biosimilars and Interchangeable Products: A Prescriptive Insight by the Pharmacists. *Int J Gen Med*, 13, 1075–1082.
22. Barmer Arzneimittelreport 2021. <https://www.barmer.de/blob/330320/2e035a16e2a35a40a8ad5f3268258f02/data/dl-barmer-arzneimittelreport-2021.pdf> [Letzter Zugriff 14.09.21].
23. Frantzen, L., Cohen, J. D. Patients' information and perspectives on biosimilars in rheumatology: A French nation-wide survey. *Joint Bone Spine*, 2019. 86 (4), 491–496.
24. Armuzzi, A., Avedano, L. Nurses are Critical in Aiding Patients Transitioning to Biosimilars in Inflammatory Bowel Disease: Education and Communication Strategies. *J Crohns Colitis*, 13 (2), . 2019.
25. Aladul, M. I., Fitzpatrick, R. W. & Chapman, S. R. Differences in UK healthcare professionals' knowledge, attitude and practice towards infliximab and insulin glargine biosimilars. *Int J Pharm Pract*, 27 (2), 214–217. 2019.
26. Papp, K., Bachelez, H. Clinical similarity of biosimilar ABP 501 to adalimumab in the treatment of patients with moderate to severe plaque psoriasis: A randomized, double-blind, multicenter, phase III study. *J Am Acad Dermatol*, 76 (6), 1093–1102. 2017.
27. Cohen, S. B., Alonso-Ruiz, A., Similar efficacy, safety and immunogenicity of adalimumab biosimilar BI 695501 and Humira reference product in patients with moderately to severely active rheumatoid arthritis: results from the phase III randomised VOLTAIRE-RA equivalence study. *Ann Rheum Dis*, 77 (6), 914–921. . 2018.
28. Blauvelt, A., Lacour, Phase III randomized study of the proposed adalimumab biosimilar GP2017 in psoriasis: impact of multiple switches. *Br J Dermatol*, 179 (3), 623–631. . 2018.
29. Sigurdardottir, V. & Svard, A. Repeated switches between reference product etanercept and biosimilar do not affect disease activity or retention rate of etanercept over 24 months – a cohort study with historical controls. *Joint Bone Spine*, 86 (4), 529–530. 2019.
30. Bundesversammlung: Kommission für soziale Sicherheit und Gesundheit NR: Medikamentenpreise. Für eine Kostendämpfung dank Beseitigung negativer Anreize unter Aufrechterhaltung von Qualität und Versorgungssicherheit [Letzter Zugriff 30.08.21]. <https://www.parlament.ch/de/ratsbetrieb/suche-curia-vista/geschaefte?AffairId=20203936>, 2020.
31. Arbeitsgemeinschaft probiosimilars.de. <https://probiosimilars.de/publikationen/biosimilars-in-zahlen/> [Letzter Zugriff 10.9.21].
32. Neues Coronavirus COVID-19: Erster bestätigter Fall in der Schweiz. Bundesamts für Gesundheit, 25. Februar 2020, abgerufen am 05. Juli 2021. <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/das-bag/aktuell/medienmitteilungen.msg-id-78233.html>.
33. Pneumonia of unknown cause – China. Webseite der WHO, 5. Januar 2020, abgerufen am 5. Juli 2021. <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2020-DON229>



34. World Health Organization. (2020). WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19-11 March 2020.
35. Coronavirus: Bundesrat erklärt die «ausserordentliche Lage» und verschärft die Massnahmen. Der Bundesrat, 16. März 2020, abgerufen am 05. Juli 2021. <https://www.admin.ch/gov/de/start/dokumentation/medienmitteilungen.msg-id-78454.html>
36. Höglinger, M. (2020). Substantieller Einbruch bei medizinischen Behandlungen im Lockdown. Zürcher Ärztezeitung, Nr. 2, Sonderausgabe, 10–12.
37. Professor Guido Cozzi from the School of Economics and Political Science (SEPS) looks at how inaccurate reporting involving non-steroidal anti-inflammatories drugs (NSAIDs) had an adverse effect during the early stages of the coronavirus outbreak. 15. January 2021. Abgerufen am 30. August 2021. <https://www.unisg.ch/en/wissen/newsroom/aktuell/rssnews/forschung-lehre/2021/januar/fake-news-ibuprofen-15januar2021>
38. Bund verstärkt Massnahmen. Bundesamt für Gesundheit, 18. Oktober 2020. Abgerufen am 05. Juli 2021. <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/das-bag/aktuell/news/news-18-10-2020.html>
39. Coronavirus: weitere Massnahmen zur Eindämmung der Epidemie, Einführung von Schnelltests, Reisequarantäne neu geregelt. Der Bundesrat. 28. Oktober 2020. Abgerufen am 05. Juli 2020. <https://www.admin.ch/gov/de/start/dokumentation/medienmitteilungen.msg-id-80882.html>
40. Coronavirus: Bundesrat fordert Kantone mit negativer Entwicklung zum sofortigen Handeln auf und beschliesst zusätzliche Massnahmen. Der Bundesrat. 04. Dezember 2020. Abgerufen am 05. Juli 2021. <https://www.admin.ch/gov/de/start/dokumentation/medienmitteilungen.msg-id-81477.html>
41. Strassheim, I. & Alich, H. Novartis und Roche warnen vor einer «Krebs-Epidemie». Tages Anzeiger. 27. Oktober 2020. Abgerufen am 30. August 2021. <https://www.tagesanzeiger.ch/novartis-chef-warnt-vor-einer-krebs-epidemie-620913600064>.
42. Mäder, W. Vitamin D schützt auch nicht bei Covid-19. 15. Februar 2021. Abgerufen 30. August 2021. <https://www.medix.ch/news/gesundheitsmagazin/vitamin-d-schuetzt-auch-nicht-bei-covid-19/>.
43. Gaidhane, S., Khatib, N., Zahiruddin, Q. S., Gaidhane, A., Telrandhe, S., & Godhiwal, P. (2020). Depression, anxiety and stress among the general population in the time of COVID-19 lockdown: A cross-sectional study protocol. *International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences*, 11(Special Issue 1).
44. Gualano, M. R., Lo Moro, G., Voglino, G., Bert, F., & Siliquini, R. (2020). Effects of Covid-19 lockdown on mental health and sleep disturbances in Italy. *International journal of environmental research and public health*, 17(13), 4779.
45. Pinto, J., van Zeller, M., Amorim, P., Pimentel, A., Dantas, P., Eusébio, E., ... & Drummond, M. (2020). Sleep quality in times of Covid-19 pandemic. *Sleep medicine*, 74, 81-85.
46. Diaz Hernandez, I., Giezendanner, S., Fischer, R., & Zeller, A. (in press). The Effect of COVID-19 on Mental Well-being in Switzerland: A cross-sectional survey of the adult Swiss general population. *BMC Family Practice*.

47. Rudolph, T., Eggenschwiler, M., & Kralle, N. (2021). Food Consumption 2021 - Ess- und Verzehrverhalten in Deutschland, Österreich und der Schweiz. St. Gallen : Forschungszentrum für Handelsmanagement, 2021, - ISBN 978-3-906057-37-8. .
48. Ramakrishnan, S., Nicolau Jr, D. V., Langford, B., Mahdi, M., Jeffers, H., Mwasuku, C., ... & Bafadhel, M. (2021). Inhaled budesonide in the treatment of early COVID-19 (STOIC): a phase 2, open-label, randomised controlled trial. *The Lancet Respiratory Medicine*.
49. Bundesamt für Gesundheit, A., <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/das-bag/aktuell/medienmitteilungen.msg-id-72768.html>.
50. Höglinger, M., Brunner, B., Stucki, M., & Wieser, S. (2020). Gesundheitsökonomische Aspekte der Corona-Krise in der Schweiz: Resultate des COVID-19 Social Monitor. *Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement*, 25(05), 233-238.
51. Neue Zürcher Zeitung. Bundesrat rationiert Arzneimittel wie Aspirin und Panadol, um Hamsterkäufe zu verhindern. 18. März 2020. [Letzter Zugriff 24.9.21]. <https://www.nzz.ch/schweiz/coronavirus-bundesrat-rationiert-gewisse-medikamente-ld.1547223?reduced=true>.
52. Medical News today: 5 persistent myths about coronavirus and why they are untrue. 5. Juli 2020. [Letzter Zugriff 24.9.21]. <https://www.medicalnewstoday.com/articles/5-persistent-myths-about-coronavirus-and-why-they-are-untrue>.
53. Göbel H. (2020). Diskussion um NSAR in Zeiten von Covid-19 : Fiebersenkung und Schmerztherapie. *MMW Fortschritte der Medizin*, 162(7), 18–20. <https://doi.org/10.1007/s15006-020-0372-4>.
54. Kessler, C. & Guggenbühl, L. (2021). Auswirkungen der Corona-Pandemie auf gesundheitsbezogene Belastungen und Ressourcen der Bevölkerung. Ausgewählte Forschungsergebnisse 2020 für die Schweiz. Arbeitspapier 52. Bern und Lausanne: Gesundheitsförderung Schweiz.
55. GSK Consumer Healthcare. Umfrage: So fördert die Corona-Pandemie das Gesundheitsbewusstsein der Deutschen. 21. Juli 2021. Abgerufen am 30. August 2021. <https://de.gsk.com/de-de/presse/pressemeldungen/umfrage-so-foerdert-die-corona-pandemie-das-gesundheitsbewusstsein-der-deutschen/>
56. Moore, N., Carleton, B., Blin, P., Bosco-Levy, P., & Droz, C. (2020). Does ibuprofen worsen COVID-19?.
57. Schriber, M. SARS-CoV2 und ibuprofenhaltige Schmerzmittel. *Swiss Dental Journal*. Abgerufen am 29. September 2021. <https://www.swissdentaljournal.org/magazin/artikel/sars-cov2-und-ibuprofenhaltige-schmerzmittel.html>.
58. Swisscardio. Stellungnahme der Schweizerischen Gesellschaft für Kardiologie sowie der Schweizerischen Hypertonie Gesellschaft zum Thema ACE-Hemmer/Angiotensin Rezeptor Blocker und SARS-CoV2. 21. April 2020, Abgerufen am 30. August 2021. [https://www.swisscardio.ch/DOCS\\_PUBLIC/SARS-CoV2BAG\\_Stellungnahme\\_09.03.2020.pdf](https://www.swisscardio.ch/DOCS_PUBLIC/SARS-CoV2BAG_Stellungnahme_09.03.2020.pdf)
59. Soria Arcos, F., Romero Puche, A., & Vicente Vera, T. (2020). Controversy regarding ACE inhibitors / ARBs in COVID-19. *Revista espanola de cardiologia (English ed.)*, 73(6), 516. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2020.04.004>.

60. Hoffmann, M., Kleine-Weber, H., Krüger, N., Müller, M., Drosten, C., & Pöhlmann, S. (2020). The novel coronavirus 2019 (2019-nCoV) uses the SARS-coronavirus receptor ACE2 and the cellular protease TMPRSS2 for entry into target cells. *BioRxiv*.
61. Ferrario, C. M., Jessup, J., Chappell, M. C., Averill, D. B., Brosnihan, K. B., Tallant, E. A., ... & Gallagher, P. E. (2005). Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II receptor blockers on cardiac angiotensin-converting enzyme 2. *Circulation*, 111(20), 2605-2610.
62. Kintscher, U., Slagman, A., Domenig, O., Röhle, R., Konietzschke, F., Poglitsch, M., & Möckel, M. (2020). Plasma angiotensin peptide profiling and ACE (angiotensin-converting enzyme)-2 activity in COVID-19 patients treated with pharmacological blockers of the renin-angiotensin system. *Hypertension*, 76(5), e34-e36.
63. World Health Organisation (WHO), "Medicines shortages: Global approaches to addressing shortages of essential medicines in health systems," WHO Drug Inf., vol. 30, no. 2, pp. 180–185, 2016.
64. Schweizerischer Bundesrat, "Sicherheit in der Medikamentenversorgung," 2016.
65. H. Jenzer, S. Grösser, and P. Maag, "Medikamenten-Versorgungsengpässe ( Medicines Shortages ) in der Schweiz," 2020.
66. PharmaSuisse, "Lieferengpässe gefährden Patienten in der Schweiz," Position des Schweizerischen Apothekerverbands pharmaSuisse, 2019.
67. Bundesamt für wirtschaftliche Landesversorgung BWL, "Bericht zur Vorratshaltung 2019," Eidgenössisches Dep. für Wirtschaft, Bild. und Forsch. WBF, 2019.
68. Interpharma, "Interpharma - Schweizer Verband der forschenden Pharma," Zulassungs- und Vergütungsprozess. .
69. BWA Consulting, "Effizienzbeitrag der Generika," 2020.
70. Pro Generika e.V., "Generika in Zahlen 2020," 2020.
71. Bundesamt für Gesundheit (BAG), "Referenzpreissystem bei Arzneimitteln," Faktenblatt, 2019.
72. Parlamentsdienste, "Das Schweizer Parlament," 2020. <https://www.parlament.ch> [Letzter Zugriff 4.8.21].
73. Intergenerika, "Intergenerika," 2021. <https://www.intergenerika.ch/> [Letzter Zugriff 4.8.21].
74. Bundesamt für Gesundheit (BAG), "Spezialitätenliste (SL)," 2021. <http://www.spezialitätenliste.ch/> [Letzter Zugriff 4.8.21].
75. Pro Generika e.V., "progenerika." <https://www.progenerika.de> [Letzter Zugriff 4.8.21].
76. S. Zeggel, A. Demuth, and H. Plagge, "Management von Arzneimittel-Lieferengpässen in einer Schweizer Spitalapotheke," *Krankenhauspharmazie*, vol. 35, pp. 275–280, 2014.
77. M. McLaughlin et al., "Effects on Patient Care Caused by Drug Shortages: A Survey," *J. Manag. Care Pharm.*, vol. 19, no. 9, pp. 783–788, 2013,.
78. E. Martinelli, "Drugshortage.ch," 2021. <https://www.drugshortage.ch/>.

- 
79. Bundesamt für Statistik (BFS), "Schweizerische Gesundheitsbefragung," 2018. <https://www.bfs.admin.ch> [Letzter Zugriff 12.8.21].
80. B. Williams et al., "2018 Guidelines for the management of arterial hypertension," *Eur. Heart J.*, vol. 39, pp. 3021–3104, 2018.
81. T. P. Hanna et al., "Mortality due to cancer treatment delay: systematic review and meta-analysis," *BMJ*, vol. 371, p. m4087, 2020.
82. HCI Solutions AG, "compendium.ch®." <https://compendium.ch> [Letzter Zugriff 4.8.21].
83. AMBOSS, "Hypothyreose," 2021. <http://next.amboss.com> [Letzter Zugriff 17.8.21].
84. S. Rüegg, M. Seeck, K. Meyer, and G. Krämer, "Einsatz von Antiepileptika-Generika in der Epilepsitherapie - Stellungnahme der Schweizerischen Liga gegen Epilepsie (SLgE)," *Schweizer Arch. für Neurol. und Psychiatr.*, vol. 29, pp. 51–54, 2012.
85. Karow, T., *Pharmakologie & Toxikologie*, Karow Verlag, S. 1135. 2019.
86. Holz, F., S. Sadda, and e. al, Efficacy and Safety of Lampalizumab for Geographic Atrophy Due to Age-Related Macular Degeneration: Chroma and Spectri Phase 3 Randomized Clinical Trials. *JAMA Ophthalmology*, 2018. 136(6): p. 666-677.
87. IQWiG - [Letzter Zugriff 26.05.2021] Gesundheitsinformation. <https://www.gesundheitsinformation.de/altersabhaengige-makuladegeneration-amd.html>, 2021.
88. Breakthrough of the year. Areas to watch in 2007. *Science*, 2006. 314(5807): p. 1854-5.
89. Pharmavista.ch HCI solutions [Letzter Zugriff 05.05.21]. <https://pharmavista.ch/>.
90. Bundesamt für Gesundheit (BAG). Spezialitätenliste (SL). 2020 [cited 2020 2020/07/22]; Available from: <http://www.spezialitaetenliste.ch/>.
91. Martin, D.F., et al., Ranibizumab and bevacizumab for treatment of neovascular age-related macular degeneration: two-year results. *Ophthalmology*, 2012. 119(7): p. 1388-98.
92. Investigators, I.S., et al., Ranibizumab versus bevacizumab to treat neovascular age-related macular degeneration: one-year findings from the IVAN randomized trial. *Ophthalmology*, 2012. 119(7): p. 1399-411.
93. Martin, D.F., et al., Ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*, 2011. 364(20): p. 1897-908.
94. Bundesamt für Gesundheit, S., Online Zugriff 08.09.2020, <http://www.xn--spezialittenliste-yqb.ch/>.
95. Bundesversammlung: Fehlmann: Skandal um Avastin und Lucentis. Dutzende von Millionen Franken könnten in Anbetracht regelmässig steigender Krankenkassenprämien eingespart werden [Letzter Zugriff 30.08.21]. Motion. <https://www.parlament.ch/de/ratsbetrieb/suche-curia-vista/geschaefte?AffairId=20173753>.
96. Dt. Aerzteblatt. Bevacizumab versus Ranibizumab: Ist off-label use geboten ? <https://www.aerzteblatt.de/archiv/137162/Bevacizumab-versus-Ranibizumab-Ist-off-label-use-geboten>, 2013.

97. Koch, K.R., et al., Subjective perception versus objective outcome after intravitreal ranibizumab for exudative AMD. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2012. 250(2): p. 201-9.
98. Campbell, R.J., et al., Adverse events with intravitreal injection of vascular endothelial growth factor inhibitors: nested case-control study. *BMJ : British Medical Journal*, 2012. 345: p. e4203.
99. Paul Ehrlich Institut BfArM -Risiken der intravitrealen Anwendung von Bevacizumab. *Bulletin zur Arzneimittelsicherheit*, 2012.
100. Campbell, R.J., et al., Adverse events with intravitreal injection of vascular endothelial growth factor inhibitors: nested case-control study. *Bmj*, 2012. 345: p. e4203.
101. Schmid, M.K., et al., Efficacy and adverse events of aflibercept, ranibizumab and bevacizumab in age-related macular degeneration: a trade-off analysis. *British Journal of Ophthalmology*, 2015. 99(2): p. 141-146.
102. Low, A., et al., Comparative effectiveness and harms of intravitreal antivascular endothelial growth factor agents for three retinal conditions: a systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol*, 2019. 103(4): p. 442-451.
103. Kantonsapotheker. Leitlinie: Empfehlungen zum off-label-use. Letzter Zugriff 12.08.2021]. [https://www.kantonsapotheker.ch/fileadmin/docs/public/kav/2\\_Leitlinien\\_\\_\\_Positionspapiere/0007\\_anforderungen\\_an\\_den\\_off-label-use.pdf](https://www.kantonsapotheker.ch/fileadmin/docs/public/kav/2_Leitlinien___Positionspapiere/0007_anforderungen_an_den_off-label-use.pdf), 2016.
104. Santesuisse. Die Krux mit Artikel 71 - Vergütung Medikamente im "Off-label-use" [Letzter Zugriff 12.08.2021]. [https://www.santesuisse.ch/fileadmin/sas\\_content/iss\\_03\\_2018\\_Artikel\\_de.pdf](https://www.santesuisse.ch/fileadmin/sas_content/iss_03_2018_Artikel_de.pdf), 2018.
105. Bundesversammlung. Fehlmann: Arzneimittelpreise und die unendliche Geschichte "Lucentis versus Avastin". Wann wird die Schweiz endlich Massnahmen ergreifen? [Letzter Zugriff 12.08.2021]. Motion. <https://www.parlament.ch/de/ratsbetrieb/suche-curia-vista/geschaeft?AffairId=20193285>, 2019.
106. Bundesversammlung. Crottaz: Stopp der Verschwendung. Macht das BAG Druck auf die Pharmaindustrie für den Erkrankungen angemessene Dosierungen? <https://www.parlament.ch/de/ratsbetrieb/suche-curia-vista/geschaeft?AffairId=20194211>, 2019.
107. Bundesversammlung. Crottaz: Änderung der gesetzlichen Grundlagen, sodass Swissmedic Dosierungen und Packungen von Arzneimitteln auch dann auf die Spezialitätenliste setzen kann, wenn das Gesuch nicht vom Hersteller stammt. [Letzter Zugriff 01.06.2021]. <https://www.parlament.ch/de/ratsbetrieb/suche-curia-vista/geschaeft?AffairId=20190508>, 2019.
108. Bundesversammlung. Nantermod: Der Swissmedic eine gewisse Eigeninitiative zugestehen [Letzter Zugriff 01.06.2021]. <https://www.parlament.ch/de/ratsbetrieb/suche-curia-vista/geschaeft?AffairId=20203068>, 2020.
109. SRF. Busse in Frankreich Novartis und Roche. <https://www.srf.ch/news/wirtschaft/busse-in-frankreich-novartis-und-roche-muessen-444-millionen-euro-zahlen>, 2020.
110. SRF - Roche und Novartis haben ital. Justiz am Hals Letzter Zugriff 12.08.2021]. <https://www.srf.ch/news/wirtschaft/roche-und-novartis-haben-italienische-justiz-am-hals>, 2014.
111. Health Affairs. Payment Approaches: The Case Of Macular Degeneration [Letzter Zugriff 12.08.2021]. <https://www.healthaffairs.org/doi/10.1377/hblog20171117.667415/full/>, 2017.

112. Bundesamt für Gesundheit. Spezialitätenliste [Letzter Zugriff 5.5.21]. <http://www.xn--spezialittenliste-yqb.ch/>, 2021.
113. Zou, M., et al., Prevalence of myopic macular degeneration worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol*, 2020. 104(12): p. 1748-1754.
114. Pro Retina Deutschland. Altersabhängige Makuladegeneration. [Letzter Zugriff 12.08.2021]. <https://www.pro-retina.de/netzhauterkrankungen/makula-degeneration/altersabhaengige-makuladegeneration/krankheitsbild/risikofaktoren>, 2019.
115. Berner Augenklinik am Lindenhofspital. Gesundheit heute. Altersbedingte Makuladegeneration. [Letzter Zugriff 12.08.2021]. <https://gesundheit-heute.ch/wp-content/uploads/2021/04/AMD.pdf>, 2021.
116. Dt. Aerzteblatt. Altersabhängige Makuladegeneration: Zahl der Erkrankungen steigt [letzter Zugriff 12.08.2021]. <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/95529/Altersabhaengige-Makuladegeneration-Zahl-der-Erkrankungen-steigt>, 2018.
117. Dt. Aerzteblatt. Diagnostik und Therapie der altersabhängigen Makuladegeneration [Letzter Zugriff 12.08.2021]. <https://www.aerzteblatt.de/treffer?mode=s&wo=1041&typ=16&aid=214716&s=off%2Dlabel&s=vegf>, 2020.
118. Wong, W.L., et al., Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Global Health*, 2014. 2(2): p. e106-e116.
119. Ars Medici - Altersbedingte Makuladegeneration [Letzter Zugriff 12.08.2021]. <https://www.rosenfluh.ch/media/2016/11/Altersabhaengige-Makuladegeneration-Haeufigste-Ursache-fuer-Blindheit-in-MitteleuropaTrockene-und-feuchte-Form-der-Erkrankung-im-Ueberblick.pdf?file>, 2016.
120. Health Affairs - Treatment-Specific Payment Approaches: The Case Of Macular Degeneration [Letzter Zugriff 12.08.20.21]. <https://www.healthaffairs.org/doi/10.1377/hblog20171117.667415/full/>, 2017.
121. Kompendium.ch HCI Solutions [Letzter Zugriff 5.5.21]. <https://compendium.ch/>.
122. Bundesrat, S.E.-. TARMED: Tarifeingriff des Bundesrats führt zu Einsparungen [Letzter Zugriff 12.08.2021]. Medienmitteilung.  
<https://www.admin.ch/gov/de/start/dokumentation/medienmitteilungen.msg-id-77387.html>, 2019.
123. Wachtlin. Behandlungsmöglichkeiten der altersbdingten Makuladegenration [Letzter Zugriff 13.08.2021]. . <https://www.dbsv.org/makula-behandlung.html>, 2014.
124. Hoffmann-La Roche TENAYA Study [Letzter Zugriff 08.09.21]. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03823287?term=tenaya&draw=2&rank=1>.
125. Hoffmann-La Roche LUCERNE Study Letzter Zugriff 08.09.21]. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03823300?term=lucerne&draw=2&rank=3>.
126. Roche Investors Update. 29.7.21 [Letzter Zugriff 08.09.2021]. <https://www.roche.com/investors/updates/inv-update-2021-07-29b.htm>.



- 
127. Roche Medienmitteilung 29.10.18 [Letzter Zugriff 08.09.21]. <https://www.roche.com/de/media/releases/med-cor-2018-10-29.htm>.
128. Khanani, A.M., et al., End-of-Study Results for the Ladder Phase 2 Trial of the Port Delivery System with Ranibizumab for Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmol Retina*, 2021. 5(8): p. 775-787.
129. Wertli MM, Reich O, Signorell A, Burgstaller JM, Steurer J, Held U. Changes over time in prescription practices of pain medications in Switzerland between 2006 and 2013: an analysis of insurance claims. *BMC Health Serv Res*. 2017;17(1):1–11.
130. Lutz M. Metamizole (Dipyrone) and the Liver: A Review of the Literature. *J Clin Pharmacol*. 2019;59(11):1433–42. .
131. Hoffmann F, Bantel C, Rosen FT Von, Jobski K. Regional differences in prescribing patterns of metamizole in Germany based on data from 70 million persons. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;2018(Figure 1):1–10. .
132. Andrès E, Maloisel F. Idiosyncratic drug-induced agranulocytosis or acute neutropenia. *Curr Opin Hematol* [Internet]. 2008 Jan;15(1):15–21. Available from: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00062752-200801000-00004>.
133. Hedenmalm K, Spigset O. Agranulocytosis and other blood dyscrasias associated with dipyrone (metamizole). *Eur J Clin Pharmacol*. 2002;58(4):265–74. .
134. Kaufman DW, Kelly JP, Jurgelon JM, Anderson T, Issaragrisil S, Wiholm BE, et al. Drugs in the aetiology of agranulocytosis and aplastic anaemia. *Eur J Haematol Suppl* [Internet]. 1996;60(1):23–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8987237>.
135. Huber M, Andersohn F, Sarganas G, Bronder E, Klimpel A, Thomae M, et al. Metamizole-induced agranulocytosis revisited: Results from the prospective Berlin Case-Control Surveillance Study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2015;71(2):219–27. .
136. Ibáñez L, Vidal X, Ballarín E, Laporte J-R. Population-based drug-induced agranulocytosis. *Arch Intern Med* [Internet]. 2005;165(8):869–74. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15851637>.
137. G.W. B, J. D-S, W. W-J. Update on the incidence of metamizole sodium-induced blood dyscrasias in Poland. *J Int Med Res* [Internet]. 2010;38(4):1374–80.
138. Lampl C, Likar R. Metamizol: Wirkmechanismen, Interaktionen und Agranulozytoserisiko. *Schmerz*. 2014 Dec 3;28(6):584–90. .
139. Maj S, Lis Y. The incidence of metamizole sodium-induced agranulocytosis in Poland. *J Int Med Res*. 2002;30(5):488–95. .
140. Risks of agranulocytosis and aplastic anemia. A first report of their relation to drug use with special reference to analgesics. The International Agranulocytosis and Aplastic Anemia Study. *Jama*, 1986. 256(13): p. 1749-57.
141. Blaser LS, Tramonti A, Egger P, Haschke M, Krähenbühl S, Rätz Bravo AE. Hematological safety of metamizole: Retrospective analysis of WHO and Swiss spontaneous safety reports. *Eur J Clin Pharmacol*. 2015;71(2):209–17.

- 
142. Haschke M, Liechti ME. Metamizol: Nutzen und Risiken im Vergleich zu Paracetamol und NSAR. *Swiss Med Forum – Schweizerisches Medizin-Forum*. 2017;17(48):1067–73. .
143. Liechti ME. Pharmakologie von Schmerzmitteln für die Praxis – Teil 1: Paracetamol, NSAR und Metamizol. *SMF - Schweizerisches Medizin-Forum* [Internet]. 2014;437–40. .
144. Laporte JR, Carné X, Vidal X, Moreno V, Juan J. Upper gastrointestinal bleeding in relation to previous use of analgesics and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Lancet*. 1991;337(8733):85–9. .
145. Hedenmalm K, Pacurariu A, Slattery J, Kurz X, Candore G, Flynn R. Is There an Increased Risk of Hepatotoxicity with Metamizole ? A Comparative Cohort Study in Incident Users. *Drug Saf* [Internet]. 2021;(0123456789).
146. Baigent C, Bhalra N, Emberson J, Merhi A, Abramson S, Arber N, et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: Meta-analyses of individual participant data from randomised trials. *Lancet* [Internet]. 2013;382(9894):769–79. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60900-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60900-9).
147. White WB. Cardiovascular effects of the cyclooxygenase inhibitors. *Hypertension*. 2007;49(3):408–18. .
148. Gislason GH, Rasmussen JN, Abildstrom SZ, Schramm TK, Hansen ML, Fosbøl EL, et al. Increased mortality and cardiovascular morbidity associated with use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in chronic heart failure. *Arch Intern Med*. 2009;169(2):141–9. .
149. Lanza FL, Chan FKL, Quigley EMM, Inadomi J, Baroni D, Bernstein D, et al. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(3):728–38. .
150. Brater DC. Renal Effects of Cyclooxygenase-2-Selective Inhibitors. *J Pain Symptom Manage* [Internet]. 2002 Apr;23(4):S15–20. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0885392402003706>.
151. Huerta C, Castellsague J, Varas-Lorenzo C, García Rodríguez LA. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of ARF in the general population. *Am J Kidney Dis*. 2005;45(3):531–9. .
152. Rostom A, Moayyedi P, Hunt R. Canadian consensus guidelines on long-term nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy and the need for gastroprotection: Benefits versus risks. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;29(5):481–96. .
153. Faber K, RauberLüthy C, Kupferschmidt H, Ceschi A. Akute Paracetamol-Intoxikation. *Swiss Med Forum – Schweizerisches Medizin-Forum* [Internet]. 2010 Sep 22;10(38):23–6. Available from: <https://doi.emh.ch/smf.2010.07284>.
154. Watkins PB, Kaplowitz N, Slattery JT, Colonese CR, Colucci S V., Stewart PW, et al. Aminotransferase elevations in healthy adults receiving 4 grams of acetaminophen daily: A randomized controlled trial. *J Am Med Assoc*. 2006;296(1):87–93. .
155. World Health Organization. ATC/DDD Index 2021 [Internet]. Available from: [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/).
156. World Health Organization. Defined Daily Dose (DDD) [Internet]. Available from: <https://www.who.int/tools/atc-ddd-toolkit/about-ddd>.



157. (Suisse) S-A. Fachinformation Novalgin [Internet]. Available from: <https://www.swissmedicinfo.ch/>.
158. Fiehn C. S2e-Leitlinie „Therapie der rheumatoiden Arthritis mit krankheitsmodifizierenden Medikamenten“ – was ist neu? Arthritis und Rheuma. 2019;39(06):367–74. .
159. Schneider M, Baseler G, Funken O, Heberger S, Kiltz U, Klose P, et al. Interdisziplinäre Leitlinie Management der frühen rheumatoiden Arthritis. Interdisziplinäre Leitlinie Management der frühen rheumatoiden Arthritis. 2007;(060). .
160. Saragiotto B, Machado G, Ferreira M, Pinheiro M, Abdel Shaheed C, Maher C. Paracetamol for low back pain ( Review ) SUMMARY OF FINDINGS FOR THE MAIN COMPARISON. Cochrane. 2016;(6):10–2. .
161. Langman MJ. Adverse Upper Gastrointestinal Effects of Rofecoxib Compared With NSAIDs. JAMA [Internet]. 1999 Nov 24;282(20):1929. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.282.20.1929>.
162. Bresalier, R.S., et al., Cardiovascular Events Associated with Rofecoxib in a Colorectal Adenoma Chemoprevention Trial. New England Journal of Medicine, 2005. 352(11): p. 1092-1102.
163. Andersohn F, Konzen C, Edeltraut G. Systematic Review: Agranulocytosis Induced by Nonchemotherapy. Ann Intern Med [Internet]. 2007;657–66. Available from: [www.adverse-effects.com/agranulocytosis/case](http://www.adverse-effects.com/agranulocytosis/case).
164. Kramer MS, Lane DA, Hutchinson TA. Analgesic use, blood dyscrasias, and case-control pharmacoepidemiology. A critique of the International Agranulocytosis and Aplastic Anemia Study. J Chronic Dis. 1987;40(12):1073–81. .
165. Uppsala Monitoring Centre. Vigilyze [Internet]. Available from: <https://www.who-umc.org/vigibase/vigilyze/>.
166. Hazell, L. and S.A.W. Shakir, Under-Reporting of Adverse Drug Reactions. Drug Safety, 2006. 29(5): p. 385-396.
167. Fick DM, Semla TP, Steinman M, Beizer J, Brandt N, Dombrowski R, et al. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. J Am Geriatr Soc. 2019;67(4):674–94. .

## 7 Autoren

### TWERENBOLD SIBYLLE

Sibylle Twerenbold studierte Pharmazie an der ETH Zürich und der Universität Basel. Sie erlangte im Jahr 2007 das eidgenössische Apothekerdiplom. Seit 2008 arbeitet sie als klinische Pharmazeutin in der Spitalapotheke am Universitätsspital Basel. 2016-2018 absolvierte sie einen Auslandsaufenthalt in Hamburg, Deutschland, wo sie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) ebenfalls als klinische Pharmazeutin tätig war. Seit Anfang 2020 ist sie zudem in der Forschungsgruppe *Clinical Pharmacy and Epidemiology* an der Universität Basel unter der Leitung von Prof. Dr. Christoph Meier angestellt.

### 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 (Swiss TPH), 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 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.

### ZAPPALÀ TAMINO

Tamino Zappalà studierte Pharmazie an der Universität Basel. Im Jahr 2019 erlangte er das eidgenössische Apothekerdiplom. Anschliessend arbeitete er für knapp ein Jahr in einer öffentlichen Apotheke. Seit September 2020 ist er als Doktorand und Assistent in der Forschungsgruppe *Clinical Pharmacy and Epidemiology* an der Universität Basel unter der Leitung von Prof. Dr. Christoph Meier tätig.

### GUT STEPHAN

Stephan Gut studierte Pharmazie an der Universität Basel und erlangte im Jahr 2013 das eidgenössische Apothekerdiplom. Anschliessend arbeitete er für knapp ein Jahr in einer öffentlichen Apotheke. 2016 schloss er erfolgreich die Fachausbildung FPH klinische Pharmazie ab. Seit 2016 arbeitet er als klinischer Pharmazeut in der Spitalpharmazie des Universitätsspitals Basel und als Doktorand in der Forschungsgruppe *Clinical Pharmacy and Epidemiology* an der Universität Basel unter der Leitung von Prof. Dr. Christoph Meier.

### STOFFEL SANDRO

Sandro Stoffel studierte Betriebswirtschaft an der Universität Freiburg und Volkswirtschaft an den Universitäten Paris 1 Panthéon-Sorbonne und Rom Tor Vergata. Nach Abschluss seines Doktorats arbeite er für mehrere Jahre

im Institut für Gesundheit und Verbraucherschutz der Gemeinsamen Forschungsstelle der Europäischen Kommission, im Departement für *Behavioural Health and Science* des University College London und der *Business School* der Universität Aberdeen. Seit 2019 ist er als wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Pharmazeutische Medizin der Universität Basel angestellt.

#### **SALARI PAOLA**

Paola Salari erlangte ihre BSc- und MSc-Abschlüsse in Wirtschafts- und Sozialwissenschaften an der Universität Bocconi in Mailand. Im Jahr 2015 promovierte sie in Wirtschaftswissenschaften, mit Spezialisierung in Gesundheitsökonomie und -politik, an der Università della Svizzera italiana (Lugano), wo sie sich mit den Ungleichheiten und Finanzierungsungleichheiten des schweizerischen Gesundheitswesens befasste. Nach ihrer Promotion arbeitete sie als Postdoktorandin am Schweizerischen Tropen- und Public Health (Swiss TPH) Institut in Basel, wo sie sozioökonomische Analysen der Gesundheitssysteme von Ghana und Tansania durchführte und an Kostenrechnungsstudien zur Eliminierung der Bilharziose auf Sansibar mitwirkte. Seit Oktober 2018 arbeitet sie als wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Pharmazeutische Medizin (ECPM) der Universität Basel.

#### **GALACTIONOVA KATYA**

Katya Galactionova erwarb 2005 ihren Master-Abschluss in angewandter Ökonomie von der University of North Carolina in Greensboro, USA. Anschließend wechselte sie als wissenschaftliche Mitarbeiterin an die Emory University, USA, wo sie angewandte Forschung im Bereich Gesundheit und Gesundheitspolitik betrieb. 2012 wechselte sie an das Schweizerische Tropen- und Public Health-Institut (Swiss TPH), um arbeitete dort an der Ökonomie von Infektionskrankheiten. Während ihres Studiums am Swiss TPH verfasste und verteidigte sie erfolgreich ihre Dissertation über Wirtschafts- und Wirkungsmodellierung zur Einführung neuer Instrumente gegen Malaria. Seit 2020 ist sie als wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Pharmazeutische Medizin (ECPM) der Universität Basel angestellt.

#### **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* einen Master in Epidemiologie erlangte 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 Chefarmeisterei 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:****HASCHKE MANUEL**

Prof. Dr. med. Manuel Haschke  
Chefarzt Klinische Pharmakologie & Toxikologie, Universitätsspital Bern  
Professor für Klinische Pharmakologie, Universität Bern

**MARTINELLI ENEA**

Dr. pharm., Spitalapotheker FPH,  
Chefapotheker der Spitäler fmi ag (Frutigen, Meiringen Interlaken),  
Mitinhaber der Martinelli Consulting GmbH, Betreiber der Website Drugshortages.ch,  
Vizepräsident Schweizerischer Apothekerverband pharmaSuisse

**SACHERS FRANK**

Dr. med. FMH Ophthalmologie / Ophthalmochirurgie  
Augenzentrum Bahnhof Basel

**ZIPPELIUS ALFRED**

Prof. Dr. med., Stv. Chefarzt Onkologie und Leiter Labor Tumorummunologie  
Universitätsspital Basel

**ZELLER ANDREAS**

Prof. Dr. med., Leiter Universitäres Zentrum für Hausarztmedizin beider Basel (UNIHAM-BB)  
Universität 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

**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 52: Trend der Medikamentenbezüge nach therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), 2020, Hochrechnung für die gesamte Schweiz**

ATC Ebene 2	Bezeichnung der Ebene 2	Rang 2020	Bezüge 2020 [N] (Anteil [%]*)	Rang 2019 (Anteil [%]†)	seit 2019 [%]	Rang 2017 (Anteil [%]‡)	seit 2017 [%]
N02	Schmerzmittel	1	9'599'151 (8.1)	1 (8.1)	-1.7	1 (8.1)	+4.2
N05	Psycholeptika	2	7'082'222 (6.0)	2 (6.0)	-1.5	2 (6.0)	+4.0
M01	Antiphlogistika und Antirheumatika	3	5'650'299 (4.8)	3 (5.3)	-11.6	3 (5.6)	-11.7
S01	Augenmedikamente	4	5'073'397 (4.3)	4 (4.4)	-3.5	4 (4.4)	+0.7
N06	Psychoanaleptika	5	4'894'197 (4.1)	5 (4.1)	-2.3	5 (3.9)	+12.1
C09	Blutdruckmittel RAAS	6	4'455'387 (3.8)	7 (3.6)	+1.7	7 (3.6)	+10.4
A02	Magensäureblocker	7	4'303'535 (3.6)	6 (3.7)	-2.8	6 (3.7)	+2.1
B01	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	8	4'000'217 (3.4)	8 (3.3)	+0.2	8 (3.2)	+8.9
B05	Blutersatzmittel	9	3'522'445 (3.0)	9 (3.0)	-1.4	10 (2.9)	+6.0
A12	Mineralstoffe	10	3'376'207 (2.9)	11 (2.7)	+2.8	12 (2.5)	+18.9
A10	Diabetesmedikamente	11	3'344'327 (2.8)	12 (2.7)	+3.1	11 (2.7)	+10.7
A11	Vitamine	12	3'217'493 (2.7)	14 (2.4)	+12.3	16 (2.1)	+35.1
A06	Abführmittel	13	2'980'055 (2.5)	13 (2.4)	+4.0	19 (2.0)	+33.4
C10	Lipidsenker	14	2'881'814 (2.4)	16 (2.2)	+6.1	13 (2.2)	+14.5
J01	Systemische Antibiotika	15	2'652'124 (2.2)	10 (2.7)	-19.2	9 (3.0)	-21.0

\* Total 2020: 118.1 Mio., † Total 2019: 120.8 Mio., ‡ Total 2017: 113.4 Mio.

**Tabelle 53: Trend Anzahl Personen mit Medikamentenbezügen nach therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), 2020, Hochrechnung für die gesamte Schweiz**

ATC Ebene 2	Bezeichnung der Ebene 2	Rang 2020	Personen 2020 [N] (Anteil [%]*)	Rang 2019 (Anteil [%]†)	seit 2019 [%]	Rang 2017 (Anteil [%]‡)	seit 2017 [%]
N02	Schmerzmittel	1	2'547'897 (39.5)	2 (39.8)	-2.5	2 (40.0)	-1.1
M01	Antiphlogistika und Antirheumatika	2	2'531'770 (39.3)	1 (43.1)	-10.4	1 (43.6)	-9.7
J07	Impfstoffe	3	1'585'982 (24.6)	5 (24.0)	+0.9	5 (20.5)	+20.2
A02	Magensäureblocker	4	1'568'022 (24.3)	4 (24.8)	-3.4	4 (24.9)	-2.3
J01	Systemische Antibiotika	5	1'419'915 (22.0)	3 (26.6)	-18.8	3 (27.8)	-20.7
A11	Vitamine	6	1'235'261 (19.2)	10 (17.2)	+9.4	16 (14.4)	+33.3
S01	Augenmedikamente	7	1'229'431 (19.1)	6 (19.6)	-4.5	7 (18.6)	+3.0
C09	Blutdruckmittel RAAS	8	1'225'530 (19.0)	9 (18.5)	+0.9	8 (18.4)	+3.6
B05	Blutersatzmittel	9	1'209'066 (18.8)	8 (18.9)	-2.4	9 (17.8)	+5.7
N01	Lokale Narkosemittel	10	1'067'298 (16.6)	11 (16.9)	-3.7	12 (16.3)	+1.8
A12	Mineralstoffe	11	1'052'245 (16.3)	15 (15.9)	+0.7	14 (15.6)	+4.9
N05	Psycholeptika	12	1'048'447 (16.3)	13 (16.4)	-2.6	10 (17.1)	-4.9
B01	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	13	1'021'956 (15.8)	14 (15.9)	-2.2	13 (16.1)	-1.6
R05	Husten- und Erkältungsmittel	14	963'332 (14.9)	7 (19.3)	-23.9	6 (19.5)	-23.3
R01	Schnupfenmittel	15	955'494 (14.8)	12 (16.8)	-13.3	11 (16.4)	-9.4

\* Total 2020: 6.448 Mio., † Total 2019: 6.560 Mio., ‡ Total 2017: 6.434 Mio.



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

**Tabelle 54: Trend Anzahl Medikamentenbezüge nach Wirkstoff, 2020, Hochrechnung für die gesamte Schweiz**

Wirkstoff	Bezeichnung der Ebene 2	Rang 2020	Bezüge 2020 [N] (Anteil [%] <sup>†</sup> )	Rang 2019 (Anteil [%] <sup>†</sup> )	seit 2019 [%]	Rang 2017 (Anteil [%] <sup>‡</sup> )	seit 2017 [%]
Paracetamol	Schmerzmittel	1	4'524'207 (3.8)	1 (3.8)	-0.9	1 (3.9)	+3.1
Elektrolytlösung	Blutersatzmittel	2	3'264'691 (2.8)	2 (2.7)	-1.4	2 (2.7)	+5.2
Pantoprazol	Magensäureblocker	3	2'843'968 (2.4)	4 (2.4)	-1.2	4 (2.3)	+9.4
Colecalciferol (Vit. D)	Vitamine	4	2'601'486 (2.2)	5 (1.9)	+15.2	6 (1.6)	+42.1
Ibuprofen	Antiphlogistika und Antirheumatika	5	2'444'640 (2.1)	3 (2.4)	-15.5	3 (2.3)	-7.5
Künstliche Tränenflüssigkeit	Augenmedikamente	6	2'206'574 (1.9)	6 (1.8)	+1.9	7 (1.6)	+21.1
Metamizol	Schmerzmittel	7	1'946'809 (1.6)	8 (1.6)	+1.7	8 (1.4)	+19.9
Acetylsalicylsäure	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	8	1'922'909 (1.6)	7 (1.6)	+0.1	5 (1.6)	+4.7
Calcium, Kombinationen	Mineralstoffe	9	1'416'804 (1.2)	10 (1.1)	+4.3	12 (1.0)	+25.1
Diclofenac topisch	Lokale Antiphlogistika und Antirheumatika	10	1'362'781 (1.2)	9 (1.1)	-1.3	9 (1.2)	+3.5
Levothyroxin-Na+	Schilddrüsenmedikamente	11	1'217'014 (1.0)	12 (1.0)	+4.4	15 (0.9)	+19.8
Atorvastatin	Lipidsenker	12	1'170'428 (1.0)	13 (0.9)	+2.6	13 (1.0)	+5.0
Zolpidem	Psycholeptika	13	1'158'493 (1.0)	11 (1.0)	-3.0	11 (1.1)	-6.9
Macrogol, Kombinationen	Abführmittel	14	1'129'956 (1.0)	15 (0.9)	+2.8	18 (0.8)	+26.2
Torasemid	Harntreibende Mittel	15	1'077'929 (0.9)	16 (0.9)	+2.9	19 (0.7)	+31.4
Lorazepam	Psycholeptika	16	1'017'530 (0.9)	17 (0.9)	-1.7	14 (0.9)	-1.3
Metformin	Diabetesmedikamente	17	1'011'222 (0.9)	18 (0.8)	+1.1	16 (0.8)	+5.8
Diclofenac	Antiphlogistika und Antirheumatika	18	990'936 (0.8)	14 (0.9)	-11.7	10 (1.1)	-21.8
Quetiapin	Psycholeptika	19	984'937 (0.8)	19 (0.8)	+1.0	22 (0.7)	+29.4
Carbamid, Urea, Harnstoff	Hautschutzmittel	20	898'752 (0.8)	21 (0.7)	+0.5	28 (0.6)	+34.5

\* Total 2020: 118.1 Mio., † Total 2019: 120.8 Mio., ‡ Total 2017: 113.4 Mio.

**Tabelle 55: Trend Anzahl Personen mit Medikamentenbezügen nach Wirkstoff, 2020, Hochrechnung für die gesamte Schweiz**

Wirkstoff	Bezeichnung der Ebene 2	Rang 2020	Personen 2020 [N] (Anteil [%] <sup>*</sup> )	Rang 2019 (Anteil [%] <sup>†</sup> )	seit 2019 [%]	Rang 2017 (Anteil [%] <sup>‡</sup> )	seit 2017 [%]
Paracetamol	Schmerzmittel	1	2'080'224 (32.3)	1 (32.1)	-1.3	1 (32.3)	+0.0
Ibuprofen	Antiphlogistika und Antirheumatika	2	1'493'422 (23.2)	2 (26.2)	-13.2	2 (24.6)	-5.5
Elektrolytlösung	Blutersatzmittel	3	1'170'780 (18.2)	3 (18.3)	-2.5	4 (17.3)	+5.3
Colecalciferol (Vit. D)	Vitamine	4	1'154'973 (17.9)	5 (15.9)	+10.7	5 (13.0)	+37.8
Pantoprazol	Magensäureblocker	5	1'136'911 (17.6)	4 (17.7)	-1.8	3 (17.3)	+2.3
Metamizol	Schmerzmittel	6	761'863 (11.8)	6 (11.9)	-2.1	6 (11.1)	+6.3
Künstliche Tränenflüssigkeit	Augenmedikamente	7	716'117 (11.1)	7 (10.9)	+0.5	10 (9.9)	+12.6
Influenza, inaktiviert	Impfstoffe	8	711'555 (11.0)	11 (9.1)	+19.2	12 (9.3)	+19.5
Diclofenac topisch	Lokale Antiphlogistika und Antirheumatika	9	645'380 (10.0)	9 (10.3)	-4.5	9 (10.5)	-4.8
Acetylsalicylsäure	Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung	10	576'938 (8.9)	12 (9.0)	-2.0	11 (9.4)	-5.0
Diclofenac	Antiphlogistika und Antirheumatika	11	560'157 (8.7)	10 (9.7)	-12.3	7 (11.1)	-21.2
Amoxicillin und Enzyminhibitoren	Systemische Antibiotika	12	521'131 (8.1)	8 (10.4)	-23.5	8 (10.5)	-23.2
Macrogol, Kombinationen	Abführmittel	13	485'933 (7.5)	14 (7.5)	-1.5	14 (7.1)	+6.2
Lidocain	Lokale Narkosemittel	14	473'629 (7.3)	13 (7.6)	-5.0	13 (7.7)	-4.1
Calcium, Kombinationen	Mineralstoffe	15	469'283 (7.3)	15 (7.1)	+1.3	16 (6.9)	+5.6
Vaselin- und fetthaltige Mittel	Hautschutzmittel	16	441'251 (6.8)	17 (6.7)	+0.9	18 (6.3)	+8.6
Propofol	Lokale Narkosemittel	17	431'378 (6.7)	16 (6.9)	-5.1	19 (6.3)	+6.5
Atorvastatin	Lipidsenker	18	387'968 (6.0)	20 (5.9)	-0.1	20 (6.2)	-2.9
FSME, inaktiviert	Impfstoffe	19	377'022 (5.8)	19 (6.4)	-10.8	57 (3.0)	+93.9
A12CC05	Mineralstoffe	20	336'041 (5.2)	26 (5.0)	+1.9	25 (4.9)	+6.8

<sup>\*</sup> Total 2020: 6.448 Mio., <sup>†</sup> Total 2019: 6.560 Mio., <sup>‡</sup> Total 2017: 6.434 Mio.

### 8.3 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Altersverteilung des Helsana-Versichertenkollektivs im Vergleich zur Gesamtbevölkerung (Quelle: Bundesamt für Statistik [3], BfS) für das Jahr 2020.....	21
Abbildung 2: Wahl von alternativen Versicherungsmodellen (AVM) und Standardmodell der Krankenversicherung (2017 - 2020).....	21
Abbildung 3: Übersicht der gewählten Franchisen im gesamten Helsana-Versichertenkollektiv und bei Personen mit Medikamentenbezügen (2020). Die Franchisenstufe CHF 0 bezieht sich auf Kinder und Jugendliche bis einschliesslich 18 Jahre. ....	22
Abbildung 4: Prozentuale Verteilung der Arzneimittelausgaben für Personen mit Arzneimittelbezügen (2020), Hochrechnung für die gesamte Schweiz .....	27
Abbildung 5: Relative Abweichung der Anzahl Medikamentenbezüge pro Person der Gesamtbevölkerung im Jahr 2020, nach Kanton (Durchschnittszahl der Bezüge pro Person in der Schweiz: 13.4 Bezüge).....	28
Abbildung 6: Relative Abweichung der Medikamentenkosten pro Person der Gesamtbevölkerung im Jahr 2020, nach Kanton (Durchschnittskosten pro Person in der Schweiz: CHF 878) .....	29
Abbildung 7: Trendanalyse 2017-2020: Entwicklung der Pro-Kopf-Kosten der 15 kostenintensivsten therapeutischen Medikamentengruppen des Jahres 2020 (Ebene 2 der ATC-Klassifikation) .....	40
Abbildung 8: Trendanalyse 2017 - 2020: Kostenentwicklung der teuersten Präparate des Jahres 2017, Hochrechnung für die gesamte Schweiz .....	51
Abbildung 9: Trend des Anteils Referenzprodukt (2017 - 2020) bezogen auf die Bezüge im Vergleich zu den jeweils verfügbaren Biosimilars, Hochrechnung für die gesamte Schweiz.....	63
Abbildung 10: Medikamentenbezüge in den Jahren 2017-2020.....	73
Abbildung 11: Bezüge von drei ausgewählten Medikamenten in den Jahren 2017-2020 .....	83
Abbildung 12: Wöchentliche Bezüge ausgewählter Wirkstoffgruppen.....	84
Abbildung 13: Medikamentenbezüge in Kantone mit Selbstdispensation (Basel-Land, Thurgau und Zug).....	85
Abbildung 14: Anzahl begonnener Krebstherapien (Auswahl) vor, während und nach dem Lockdown .....	87
Abbildung 15: Altersverteilung von Personen mit Bezügen nach Präparat, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung, 2020 .....	118
Abbildung 16: Pro-Kopf-Kosten nach Wirkstoff und Jahr, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung, 2014-2020 .....	121
Abbildung 17: prozentuale Verteilung der Anzahl intraokularer Injektionen pro Patient unter Dauertherapie* nach Wirkstoff im Jahr 2019, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung.....	122
Abbildung 18: Jährliche Anzahl Bezüge von oralen NOA, NSAR und Coxiben pro 100'000 Personen von 2014-2019, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung .....	132
Abbildung 19: Jährliche Anzahl Bezüge von Metamizol, Ibuprofen, Diclofenac, Mefenaminsäure, Etoricoxib und Paracetamol pro 100'000 Personen von 2014-2019, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung .....	132

---

Abbildung 20: Prozentualer Unterschied der Anzahl Bezüge von Metamizol, Ibuprofen, Diclofenac, Mefenaminsäure, Etoricoxib, Paracetamol pro 100'000 Personen verglichen mit dem Schweizer Durchschnitt im Jahr 2019 nach Kantonen, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung ..... 137

## 8.4 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Allgemeine Kennzahlen der durch die Helsana-Gruppe grundversicherten Personen .....	20
Tabelle 2: Ebenen der ATC-Klassifikation am Beispiel des Diabetes-Medikaments Metformin [5] .....	24
Tabelle 3: ATC-Klassifikation, Ebene 1 (anatomische Hauptgruppen) .....	25
Tabelle 4: Medikamentenbezüge, Medikamentenkosten und Personen mit Medikamentenbezügen, Hochrechnung für die gesamte Schweiz (2017 - 2020) .....	26
Tabelle 5: Kosten und Bezüge, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation, 2020, Hochrechnung für die gesamte Schweiz .....	31
Tabelle 6: Trend der Medikamentenkosten, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation, 2020, Hochrechnung für die gesamte Schweiz .....	32
Tabelle 7: Trend der Medikamentenbezüge, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation, 2020, Hochrechnung für die gesamte Schweiz .....	33
Tabelle 8: Trend der Anzahl Personen mit Medikamentenbezügen, gruppiert nach Ebene 1 der ATC-Klassifikation, 2020, Hochrechnung für die gesamte Schweiz .....	34
Tabelle 9: Kosten und Bezüge der 15 kostenintensivsten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), 2020, Hochrechnung für die gesamte Schweiz .....	36
Tabelle 10: Bezüge und Kosten der 15 meistbezogenen therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), 2020, Hochrechnung für die gesamte Schweiz .....	38
Tabelle 11: Trend der Medikamentenkosten nach therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), 2020, Hochrechnung für die gesamte Schweiz .....	39
Tabelle 12: Kosten und Pro-Kopf-Kosten der 5 therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation) mit dem grössten absoluten Umsatzwachstum zwischen 2019 und 2020, Hochrechnung für die gesamte Schweiz .....	41
Tabelle 13: Kosten und Bezüge der 20 teuersten Wirkstoffe (Ebene 5 der ATC-Klassifikation), 2020, Hochrechnung für die gesamte Schweiz .....	44
Tabelle 14: Bezüge und Kosten der 20 meistbezogenen Wirkstoffe (Ebene 5 der ATC-Klassifikation), 2020, Hochrechnung für die gesamte Schweiz .....	45
Tabelle 15: Trend der Medikamentenkosten nach Wirkstoffen (Ebene 5 der ATC-Klassifikation), 2020, Hochrechnung für die gesamte Schweiz .....	46
Tabelle 16: Kosten und Bezüge der 5 Wirkstoffe (Ebene 5 der ATC-Klassifikation) mit dem grössten absoluten Umsatzwachstum zwischen 2019 und 2020 innerhalb der wachstumsstärksten therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), Hochrechnung für die gesamte Schweiz .....	48
Tabelle 17: Übersicht der Präparate mit den höchsten Kosten, sortiert nach Kosten, 2020, Hochrechnung für die gesamte Schweiz .....	50

Tabelle 18: Kosten und Bezüge der 15 teuersten Generika (Ebene 5 der ATC-Klassifikation), 2020, Hochrechnung für die gesamte Schweiz .....	52
Tabelle 19: Bezüge und Kosten der 15 teuersten Generika (Ebene 5 der ATC-Klassifikation), 2020, Hochrechnung für die gesamte Schweiz .....	53
Tabelle 20: Kosten und Bezüge der neuen Wirkstoffe, 2020, Hochrechnung für die gesamte Schweiz .....	56
Tabelle 21 : Trend der Kosten und Bezüge der neuen Wirkstoffe aus 2018, 2019 und 2020, Hochrechnung für die gesamte Schweiz .....	59
Tabelle 22: Von Swissmedic zugelassene Referenzprodukte und Biosimilars (Stand 2020) mit Erstzulassungsdatum, Kosten und Bezügen in 2020, Hochrechnung für die gesamte Schweiz .....	61
Tabelle 23: Biosimilarquote der Bezüge nach Kanton und Bezugskanal, 2020, Hochrechnung für die gesamte Schweiz .....	66
Tabelle 24: Ungenutztes Einsparpotential für die Jahre 2015-2020, Hochrechnung für die gesamte Schweiz .....	68
Tabelle 25: Ungenutztes Einsparpotential nach Kanton und Bezugskanal, 2020, Hochrechnung für die gesamte Schweiz .....	69
Tabelle 26: Liste der ausgewählten antineoplastischen Mittel für die Analyse des Therapiestarts .....	72
Tabelle 27: Top 10 der therapeutischen Gruppen mit den grössten Zunahmen der Bezüge vor, während und nach dem Lockdown im Vergleich zum selben Zeitraum 2017-2019 .....	74
Tabelle 28: Top 10 Wirkstoffe mit der grössten Zunahme der Bezüge vor, während, und nach dem Lockdown im Vergleich zum selben Zeitraum 2017-2019 .....	77
Tabelle 29: Top 10 der therapeutischen Gruppen mit der grössten Abnahme der Bezüge vor, während, und nach dem Lockdown im Vergleich zum selben Zeitraum 2017-2019 .....	79
Tabelle 30: Top 10 Wirkstoffe mit der grössten Abnahme der Bezüge vor, während, und nach dem Lockdown im Vergleich zum selben Zeitraum 2017-2019 .....	80
Tabelle 31: Definition der Kategorien eines Lieferengpasses .....	94
Tabelle 32: Charakterisierung der analysierten Lieferengpässe .....	94
Tabelle 33: Definition der Massnahmen bei einem Lieferengpass .....	95
Tabelle 34: Definition der Spezialisten und Laboruntersuchungen .....	96
Tabelle 35: Verteilung der von einem Lieferengpass betroffenen Produkte im Jahr 2019 nach anatomischer Gruppe .....	97
Tabelle 36: Total der Sinemet®-Patienten, die potentiell von einem Lieferengpass betroffen waren und Patienten, bei denen Massnahmen ergriffen wurden .....	99
Tabelle 37: Anzahl Arztbesuche pro Patient von Sinemet®-Patienten im Zeitraum des Lieferengpasses verglichen mit deren Anzahl Arztbesuche im selben Zeitraum des Vorjahres .....	100
Tabelle 38: Total der Euthyrox®-Patienten, die potentiell von einem Lieferengpass betroffen waren und Patienten, bei denen Massnahmen ergriffen wurden .....	101

Tabelle 39: Anzahl Arztbesuche und Laboranalysen pro Patient von Euthyrox®-Patienten im Zeitraum des Lieferengpasses verglichen mit deren Anzahl Arztbesuche im selben Zeitraum des Vorjahres.....	102
Tabelle 40: Total der Isoptin®-Patienten, die potentiell von einem Lieferengpass betroffen waren und Patienten, bei denen Massnahmen ergriffen wurden.....	103
Tabelle 41: Anzahl Arztbesuche pro Patient von Isoptin®-Patienten im Zeitraum des Lieferengpasses verglichen mit deren Anzahl Arztbesuche im selben Zeitraum des Vorjahres.....	104
Tabelle 42: Total der Valproat Sandoz®-Patienten, die potentiell von einem Lieferengpass betroffen waren und Patienten, bei denen Massnahmen ergriffen wurden.....	105
Tabelle 43: Anzahl Arztbesuche und Laboranalysen pro Patient von Valproat Sandoz®-Patienten im Zeitraum des Lieferengpasses verglichen mit deren Anzahl im selben Zeitraum des Vorjahres.....	107
Tabelle 44 : In der Schweiz zugelassene VEGF-Inhibitoren, die zur Behandlung ophthalmologischer Erkrankungen eingesetzt werden, plus der Spezialfall Avastin®.....	115
Tabelle 45: Bezüge, Kosten und Anzahl Personen mit Eylea®, Lucentis® oder Avastin®, Hochrechnung für die gesamte Schweiz, 2014-2020.....	116
Tabelle 46 Durchschnittsalter inkl. Standardabweichung von Personen mit Bezug von Eylea®, Lucentis® oder Avastin®, Hochrechnung für die gesamte Schweiz, 2014 – 2020.....	117
Tabelle 47: Übersicht verschiedener Kenngrössen zu den Patienten mit Bezügen von Eylea®, Lucentis® und Avastin®, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung, 2014-2020.....	119
Tabelle 48: Margenvergleich zwischen Eylea®, Lucentis® und Avastin®, 2014-2020, Stand 1.12.2020.....	120
Tabelle 49: ATC Codes aller in der Schweiz zugelassenen oralen NOA und Zuteilung in die jeweilige Wirkstoffklasse.....	129
Tabelle 50: Bezüge von oralen NOA zwischen 2014 und 2019, stratifiziert nach Wirkstoff und Jahr, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung.....	131
Tabelle 51: Charakterisierung der Personen mit Bezügen von Metamizol, Ibuprofen, Diclofenac, Mefenaminsäure, Etoricoxib und Paracetamol nach Geschlecht, Alter und Reichweite der Bezüge im Jahr 2019, hochgerechnet auf die Schweizer Bevölkerung.....	138
Tabelle 52: Trend der Medikamentenbezüge nach therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), 2020, Hochrechnung für die gesamte Schweiz.....	158
Tabelle 53: Trend Anzahl Personen mit Medikamentenbezügen nach therapeutischen Medikamentengruppen (Ebene 2 der ATC-Klassifikation), 2020, Hochrechnung für die gesamte Schweiz.....	159
Tabelle 54: Trend Anzahl Medikamentenbezüge nach Wirkstoff, 2020, Hochrechnung für die gesamte Schweiz...	160
Tabelle 55: Trend Anzahl Personen mit Medikamentenbezügen nach Wirkstoff, 2020, Hochrechnung für die gesamte Schweiz.....	161

**Mit unserem Engagement  
setzen wir uns nachhaltig  
für die Gesellschaft ein.**

**Helsana-Gruppe**

Postfach  
8081 Zürich  
[helsana.ch](https://www.helsana.ch)

Zur Helsana-Gruppe gehören Helsana Versicherungen AG, Helsana Zusatzversicherungen AG und Helsana Unfall AG.