

Benzodiazepin-Verbrauch in Deutschland und NRW*

Es ist davon auszugehen, daß Ärztinnen und Ärzte Benzodiazepine in den letzten Jahren im allgemeinen rationaler und auch wirtschaftlicher verordnen. Das Fehlverhalten einzelner hat in besonders extremen Fällen bereits zu einer gerichtlichen Überprüfung geführt.

von Günter Hopf**

Zusammenstellung vorhandener Verbrauchszahlen

Nach einer Analyse des Institutes für medizinische Statistik (IMS), Frankfurt, ging die Anzahl der Verordnungen von Tranquilizern sowohl in den alten Bundesländern als auch in Nordrhein-Westfalen in den vergangenen drei Jahren leicht, aber stetig zurück (siehe Tabelle 1).

Die Angaben des vom Wissenschaftlichen Institutes der Allgemeinen Ortskrankenkassen (WIdO) jährlich herausgegebenen Arzneiverordnungs-Reportes bestätigen diesen Trend für die Summe aller verordneten Tagesdosen Benzodiazepin-haltiger Fertigarzneimittel zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen,

Tabelle 1:

Verordnungszahlen von Tranquilizern nach IMS für die alten Bundesländer und Nordrhein-Westfalen

	Westdeutschland	Nordrhein-Westfalen
1994	13.448	3.908
1995	12.738	3.672
1996	12.557	3.623

Die Zahlen beziehen sich auf Verordnungen in Tausend, es sind sowohl Verordnungen zu Lasten der gesetzlichen als auch der privaten Krankenkassen erfaßt. Sie beziehen sich nur auf die Verordnungsgruppe N5C Tranquilizer aus der gelben Liste. In dieser Gruppe sind auch einige Präparate mit pflanzlichen bzw. anderen chemischen Inhaltsstoffen aufgelistet, überwiegend jedoch Benzodiazepine. Benzodiazepin-haltige Fertigarzneimittel aus der Gruppe N5B (Hypnotika und Sedativa) sind nicht erfaßt.

Quelle: IMS; Erfassungsgrundlage: Panel von ausgewählten, mit IMS zusammenarbeitenden Ärzten

sen, nicht jedoch für Benzodiazepin-Derivate in der Indikation „Angststörungen“ (als sog. Tranquillanzien) im Jahr 1996: hier ist ein leichter Anstieg der verordneten Tagesdosen festzustellen (siehe Tabelle 2).

Der Anstieg an verordneten Tranquilizer-Tagesdosen ist nicht auf einen Anstieg Flunitrazepam-haltiger Fertigarzneimittel zurückzuführen, deren Verordnungen seit 1993 stetig zurückging (1993 42,6 Mio DDD, 1996 35,9 Mio DDD). Vielmehr setzten Ärztinnen und Ärzte nach den WIdO-Zahlen u.a. gezielt auf preiswerte Generika: Diazepam-haltige und Oxazepam-haltige Generika mit Tageskosten zwischen 0,13 DM und 0,38 DM erzielten z.B. 1996 zweistellige Zuwachsraten.

Um die Situation in NRW im Vergleich zu den alten Bundesländern genauer zu analysieren, wurde von den beiden Ärztekammern des Landes eine IMS-Studie in Auftrag gegeben, die möglichst zeitnah den Verbrauch der einzelnen Benzodiazepin-haltigen Fertigarzneimittel aufschlüsseln sollte. Erfaßt wurde daher der Benzodiazepinverbrauch in drei Jahreszeiträumen jeweils von April bis Mai des darauffolgenden Jahres.

Entgegen dem in den Arzneiverordnungs-Reports der jeweiligen Jahre dargestellten gleichbleibenden Rückgang der verordneten DDD in den letzten Jahren ergab sich nach IMS zwischen Mai 1995 und April 1996 ein leichter Anstieg

des Verbrauches in den alten Bundesländern. Dies galt jedoch nicht für Nordrhein-Westfalen: hier nahm der gesamte Verbrauch auch in diesem Zeitraum weiter ab. Der Verbrauch von Benzodiazepinen im Indikationsgebiet „Angststörungen“ (als Tranquillanzien) lief entgegen den Analysen des WIdO, in denen 1996 ein Anstieg ermittelt wurde – parallel zum Gesamtverbrauch (siehe Tabelle 3).

Der Verbrauch älterer, sowohl als Hypnotika als auch als Psychotranquillanzien eingesetzter Benzodiazepin-Derivate nahm bis auf Lorazepam (12 Handelspräparate) konstant ab, während der neuerer Derivate leicht zunahm.

Flunitrazepam-haltige Fertigarzneimittel verzeichneten in den beob-

Tabelle 2:

Verordnete Tagesdosen (DDD) Benzodiazepin-haltiger Fertigarzneimittel nach den Arzneiverordnungs-Reports '94, '95, '96 und '97 für das gesamte Bundesgebiet

	1993	1994	1995	1996
Hypnotika/ Sedativa	300	293	289	272
Tranquil- lanzen	366	336	295	307
Summe	666	629	584	579

Die Zahlenangaben beziehen sich auf Mio. definierte Tagesdosen (DDD) zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen. Eine DDD wird kalkuliert aus den Dosierungsempfehlungen der Hersteller der Fertigarzneimittel, die den jeweiligen Arzneistoff enthalten.

Quelle: WIdO; Erfassungsgrundlage: 1 Promille-Stichprobe der bei gesetzlichen Krankenkassen eingereichten Rezepte.

* Alte Bundesländer im Vergleich zu NRW im Zeitraum 1994 bis Mai 1997

** Dr. med. Günter Hopf ist Facharzt für Pharmakologie und Toxikologie und leitet bei der Ärztekammer Nordrhein das Referat Arzneimittelberatung.

achteten Zeiträumen eine durchgehende Abnahme bei ungefähr gleichbleibendem Anteil am Gesamtmarkt der Benzodiazepine in NRW, parallel zu dem absinkenden DDD-Zahlen zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen in Deutschland nach den WIdO-Zahlen. Privatrezepte mit diesem Arzneistoff wurden in den Jahre 1994, 1995 und 1996 zu 19,17 Prozent bzw. 18 Prozent des Gesamtmarktes in Deutschland ausgestellt (IMS-Schätzungen), d.h. durchschnittlich zu 18 Prozent. Nach dieser Schätzung kam es damit auch zu einem absinkenden Verbrauch von Flunitrazepam in NRW auf Privatrezept.

Interpretation der Verbrauchszahlen

► Allgemeine Bemerkungen

Generell decken sich die Verbrauchs- bzw. Verordnungszahlen aus beiden Erfassungssystemen des IMS bzw. WIdO in weiten Bereichen. Unterschiede können unter anderem durch die verschiedenen Erfassungsgrundlagen (DDD versus Arzneimittelpackungen), Methoden (Stichprobe versus Großhandelsumsatz) und Erfassungsgrenzen (gesamte Bundesrepublik versus alte Bundesländer, Kassenrezepte versus alle Verordnungen) erklärt werden.

Fehlerquellen der IMS-Zahlen beziehen sich – neben dem unterschiedlichen Erfassungsgebiet (nur alte Bundesländer wegen einer besseren Vergleichbarkeit zu NRW) – vor allem auf die fehlende Erfassung der von Apotheken direkt bezogenen Fertigarzneimittel und auf die fehlende Berücksichtigung verschiedener Wirkstärken, Applikationsformen und insbesondere von Packungsgrößen.

Fehlerquellen der WIdO-Zahlen bestehen – neben der prinzipiellen Fehlerquelle einer Stichprobe – insbesondere darin, daß aufgrund von Marktverschiebungen im Segment der 2000 am häufigsten verordneten Fertigarzneimittel in einem Jahr mehrere Generika (hier: Benzodiazepine) neu in diese Gruppe fallen

und im nächsten Jahr wieder herausfallen können. Eine DDD berücksichtigt zwar die verschiedenen Wirkstärken, Packungsgrößen und Applikationsformen, ist aber als virtuelle Größe zwangsläufig mit Ungenauigkeiten verbunden.

► Alle Benzodiazepine

Der schon seit Jahren zu beobachtende Rückgang der Verordnungen von Benzodiazepinen hat sich auch in der jüngsten Zeit fortgesetzt. Die Zunahme des Verbrauchs einzelner Benzodiazepine gibt nur eine Verschiebung der Verordnungen innerhalb dieser Arzneistoffgruppe wieder.

Insbesondere in dem Indikationsgebiet „Schlafstörungen“ scheint sich aufgrund der oft geäußerten Kritik an einer zu breiten Verordnung, z.B. wegen des Abhängigkeitspotentials, ein restriktives Ordnungsverhalten durchzusetzen. Dies ist bei dieser Indikation prinzipiell zu begrüßen, denn eine individuelle Abklärung der Ursachen für eine Schlafstörung kann eine Verordnung von Benzodiazepinen (und anderen Hypnotika oder Sedativa) in dieser Indikation entbehrlich machen bzw. nur einen kurzfristigen Einsatz dieser Arzneistoffe indizieren.

In der Indikation der Benzodiazepine als Tranquillanzien muß man

sich allerdings die Frage stellen, ob das gegenwärtige Niveau der Verordnungen nicht dem realen, medizinisch begründeten Bedarf entsprechen könnte. Der leichte Anstieg der Verordnungen entsprechend den Zahlen des Arzneiverordnungsreportes 1997 (nicht verifizierbar durch die Angaben von IMS) könnten dafür sprechen, daß nach entsprechenden rückläufigen Zahlen der letzten Jahre ein Plateau erreicht worden ist. Die in den letzten Jahren parallel verlaufenden ansteigenden Verordnungszahlen niedrig dosierter Neuroleptika und Antidepressiva, die ein gewisses Ausweichverhalten der verordnenden Ärzte signalisieren, deuten ebenfalls auf einen möglichen medizinisch indizierten Bedarf.

Angesichts des Spektrums unerwünschter, teils irreversibler Wirkungen von Neuroleptika (insbesondere tardive Dyskinesien, die auch in Niedrigdosis auftreten können) sollte dieser möglicherweise als „Kompensationsverordnungen“ einzuordnende Anstieg jedoch kritisch bewertet werden.

► Benzodiazepin-Rezeptagonisten mit chemisch andersartiger Struktur als Benzodiazepine (Zopiclon und Zolpidem):

Zopiclon (Ximovan®) und Zolpidem (z.B. Stilnox®, Bikalm®) sind aufgrund ihrer kurzen Halbwertszeit ähnlich wie Triazolam (z.B. Halcion®) zu bewerten. Einzelfallberichte über schwerwiegende zentrale Nebenwirkungen und auch

Tabelle 3:

Absatz Benzodiazepin-haltiger Fertigarzneimittel jeweils April 1994 bis Mai 1995 bzw. Mai 1996 und Mai 1997 in den alten Bundesländern und in Nordrhein-Westfalen

bis Mai	1995	1996	1997
Gesamtverbrauch alte Bundesländer			
Alle Benzodiazepine	25356,4	25389,9	24465,3
Flunitrazepam	3142,9	3079,4	3006,0
Gesamtverbrauch NRW			
Alle Benzodiazepine	904,0	7781,6	7505,7
Flunitrazepam	946,5	908,7	875,8
Anteil Flunitrazepam am Gesamtmarkt in NRW in Prozent			
	12,0 %	11,7 %	11,7 %
Benzodiazepine als Tranquillanzien			
alte Bundesländer	14551,9	14588,9	14231,4
Nordrhein-Westfalen	4542,6	4479,8	4379,4

Die Zahlen beziehen sich auf tausend Arzneimittelpackungen.

Quelle: IMS; Erfassungsgrundlage: Alle an den pharmazeutischen Großhandel abgegebenen Arzneimittelpackungen im Erfassungsgebiet. Sog. Direktinkäufe der Apotheken bei den pharmazeutischen Herstellern sind nicht erfaßt. Sie dürften jedoch bei den untersuchten Arzneistoffen nur eine untergeordnete Rolle spielen (im Gegensatz z.B. zu freiverkäuflichen Arzneimitteln).

einzelne Warnungen vor einer Abhängigkeit von diesen Substanzen bereits kurz nach ihrer Einführung und bis heute deuten ebenfalls darauf hin, daß diese Substanzen ein ähnliches Wirkungs- und Nebenwirkungsprofil wie die Benzodiazepine besitzen. Ältere Ärztinnen und Ärzte werden sich daran erinnern, daß z.B. ein Abhängigkeitspotential der Benzodiazepine lange Zeit bezweifelt wurde, bis sich diese Erkenntnis dann doch durchsetzte. Eines Tages könnte sich dies auch für beide neuen Substanzen bewahrheiten. Eine echte Alternative zur Therapie von Schlafstörungen auch mit diesen, im Vergleich zu Benzodiazepinen teuren Substanzen ist eine differenzierte Diagnostik im Einzelfall und die Überlegung, ob nichtmedikamentöse Maßnahmen einsetzbar sind.

► *Flunitrazepam*

Flunitrazepam (z.B. Rohypnol®, Flunimerck®, Fluninoc®) gehört neben Diazepam zu den bekannten mißbräuchlich verwendeten Benzodiazepin-Derivaten in der Drogenzene. Obwohl selbst der Hersteller in seinen Fachinformationen die Anwendung von Flunitrazepam bei Drogenabhängigen als kontraindiziert ansieht, scheint dieser Arzneistoff dennoch weiter an Suchtkanke verordnet zu werden. Die Verordnungszahlen für Flunitrazepam sind in Deutschland, in den alten Bundesländern und in Nordrhein-Westfalen, sowohl auf Kassen- als auch auf Privat Rezept jedoch eindeutig rückläufig. Es ist abzusehen, daß sich dieser Trend in Zukunft durch die am 1. Februar 1998 in Kraft getretene Änderung der Betäubungsmittelverschreibungsverordnung (siehe hierzu Seiten 16 ff.) verstärkt: Flunitrazepam darf an Betäubungsmittelabhängige nur noch auf einem Betäubungsmittelrezept-Formular verordnet werden.

Die Therapiefreiheit des Arztes hat dann ihre Grenzen, wenn zusätzlich zu einer bereits bestehenden Abhängigkeit mit einem Suchtstoff eine weitere Abhängigkeit von einem anderen Suchtstoff erzeugt werden könnte. Flunitrazepam wird häufiger als andere Benzodiazepine auf Privat Rezepten verordnet (ca. 18 Prozent

gegenüber 13 Prozent). Es kann daraus geschlossen werden, daß unter Umgehung relativ einfach zu kontrollierender Kassenrezepte Privatrezepte mit diesem Arzneistoff ausgestellt werden, die nicht unbedingt ihren Weg zur Abrechnung bei einer privaten Krankenkasse finden. Die Warnhinweise der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft sind eindeutig: Benzodiazepine sollten nur dann in Ausnahmefällen (möglichst unter stationären Bedingungen) verordnet werden, wenn ausreichende Fachkenntnisse über Drogenabhängigkeit und deren Behandlung vorhanden sind.

► *Verbrauchszahlen in Nordrhein-Westfalen*

Der Verbrauch an Benzodiazepinen in NRW in den vergangenen drei Jahren entspricht überwiegend dem allgemeinen Trend in den alten Bundesländern. Der prozentuale Anteil am Gesamtverbrauch aller Benzodiazepine in Deutschland von durchschnittlich ca. 31 Prozent ist in den gemessenen Jahreszeiträumen konstant geblieben, d.h. Kolleginnen und Kollegen in NRW entsprechen in ihrem Ordnungsverhalten im allgemeinen dem Durchschnitt in den alten Bundes-

Clobazam (z.B. Frisium®)	+ 1,6 Prozent
Diazepam	- 1,0 Prozent
Flunitrazepam	- 1,0 Prozent
Lorazepam (z.B. Laubeel®, pro Dorm®, Tavor®, Tolid®)	- 1,1 Prozent
Medazepam (z.B. Rudotel®)	- 2,1 Prozent

ländern.

Verschiebungen zum prozentualen Durchschnitt in den alten Bundesländern von 1 Prozent und mehr ergaben sich bei folgenden Arzneistoffen:

Diese Verschiebungen, die auf ein geändertes Ordnungsverhalten der Ärzte in NRW im Vergleich zu den alten Bundesländern hindeuten, laufen bei Clobazepam und Lorazepam gegenläufig zum allgemeinen Trend, d.h. von Clobazepam, dessen Umsatz allgemein abfiel, verordneten die Ärzte in NRW überproportional mehr. Lorazepam, dessen Umsatz allgemein an-

stieg, wurde überproportional weniger verordnet. Eine rationale Erklärung für diese Phänomene steht aus, da beide Benzodiazepin-Abkömmlinge in ihren Eigenschaften mit allen anderen vergleichbar sind.

Bei Diazepam-, Flunitrazepam- und Medazepam-haltigen Fertigarzneimitteln ist der allgemeine Trend, Benzodiazepine zurückhaltend zu verordnen, in NRW verstärkt feststellbar. Erfreulich ist dies insbesondere bei Flunitrazepam: die in NRW besonders stark abnehmenden Verordnungen dieses häufig mißbräuchlich verwendeten Arzneistoffes – insbesondere von April 1996 bis Mai 1997 – könnten als Erfolg der wiederholten Warnungen der Ärztekammer Nordrhein interpretiert werden.

Fazit

Es ist davon auszugehen, daß Ärztinnen und Ärzte Benzodiazepine in den vergangenen Jahren im allgemeinen rationaler und auch wirtschaftlicher verordnen. Sorge bereitet das Fehlverhalten einzelner Ärztinnen und Ärzte, das in besonders extremen Fällen bereits zu einer gerichtlichen Überprüfung geführt hat. Eine gezielte Überprüfung könnte bei Verdachtsfällen mit Hilfe von individuellen Ordnungsanalysen der Krankenkassen (z.B. durch Analysen durch „pharm pro“) in Zusammenarbeit mit den Kassenärztlichen Vereinigungen überlegt werden.

Eine intensive Aufklärung der Ärzteschaft über eine rationale und wirtschaftliche Verordnung dieser wirksamen Arzneistoffe und über ihre möglichen Gefahren sollte darüber hinaus weiterhin durchgeführt werden. Insbesondere muß auf eine möglichst kurzfristige Anwendung dieser Arzneistoffe aufmerksam gemacht und bei der Methadon-Substitution Drogenabhängiger darauf hingewiesen werden, daß die zusätzliche Verordnung von Benzodiazepinen bis auf wenige Einzelfälle als kontraindiziert gilt.