Verordnung von Neuro-Psychopharmaka

Jürgen Fritze, Pulheim

Wegen methodischer Probleme, resultierend aus der Begrenzung auf die 3000 verordnungsstärksten Fertigarzneimittel, auch des Arzneiverordnungsreports (AVR) 2023 als Quelle pharmakoepidemiologischer Daten rechtfertigen sich Analysen auf Wirkstoffebene nur näherungsweise. Seit Jahren imponiert das Wachstum der Antidepressiva und Antikonvulsiva. Die Gründe für die über die Jahre recht stabile und erhebliche Variabilität, insbesondere in Bezug auf die Verordnung von Psychopharmaka zwischen den Bundesländern, bleiben unklar und warten auf Detailanalysen der – öffentlich nicht zugänglichen – Rohdaten.

Schlüsselwörter: **Psychopharmaka, Antidementiva, Antiepileptika, Parkinsonmittel, Pharmakoepidemiologie**

Psychopharmakotherapie 2024;31:139–43.

Prescribing patterns of psychotropic and neurotropic drugs in Germany

Due to ongoing methodological issues the prescribing data presented by the Drug Prescription Report 2023 allow for only limited pharmacoepidemiological reporting especially on the level of individual active compounds and their costs. Prescriptions (DDD) especially of antidepressants and anticonvulsants have again increased. The medical rationale of the heterogeneity of regional prescribing patterns within Germany as revealed by the – although aggregated – reports of GAmSi (reporting by the federal association of sick funds) is unclear where in depth analyses of the raw data are warranted which are not available to the public.

Key words: Psychotropic drugs, antidementives, anticonvulsants, Parkinson drugs, pharmacoepidemiology

Der Arzneiverordnungsreport (AVR) 2023 ist jüngst erschienen [6]. Wie seit vielen Jahren werden hier die zugrunde liegenden Daten des Berichtsjahres 2022 für Zwecke der Pharmakoepidemiologie der Neuro-Psychopharmaka zusammengefasst. Darüber hinaus werden, wie ebenfalls seit Jahren, die regionalen Daten der GKV-Arzneimittel-Schnellinformation (http://www.gkv-gamsi.de) bezogen auf die regionale Zahl der GKV-Versicherten (KM6-Statistik des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG); https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/krankenversicherung/zahlen-und-fakten-zur-krankenversicherung/mitglieder-und-versicherte#c1786) als Benchmarking der Bundesländer dargestellt.

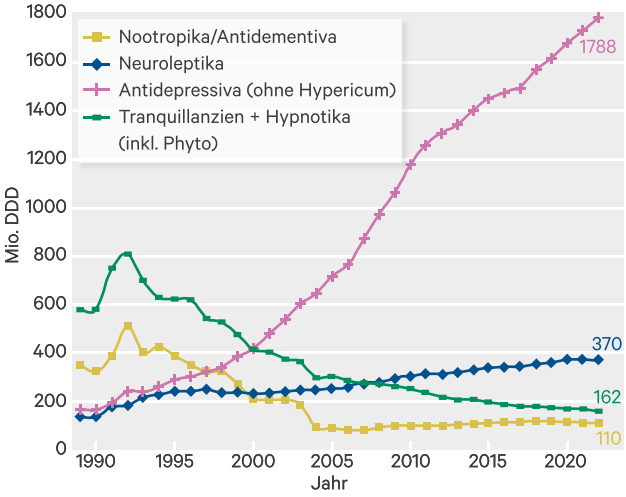

Abb. 1. Verordnungen (definierte Tagesdosen [DDD]) von Psychopharmaka zulasten der GKV (AVR 1995–2023)

Seit 2013 behindern methodische Probleme [2, 3] des AVR, die aus der Beschränkung auf die 3000 häufigsten verordneten Fertigarzneimittel in Verbindung mit der Vielzahl an Generika zu einem Wirkstoff resultieren, Auswertungen auf Ebene der einzelnen Wirkstoffe und insbesondere ihrer Kosten. Deshalb können nur näherungsweise Verteilungen der Verordnungen (definierte Tagesdosen [DDD]) gezeigt werden. In den Zeitreihen ist zu berücksichtigen, dass seit dem Berichtsjahr 2020 der AVR Arzneimittel für ambulante Patienten aus Krankenhausapotheken (Anteil etwa 3 %) einbezieht.

Verordnungsspektren

Die verordneten Tagesdosen (DDD) von *Antidepressiva* haben erneut – um etwa 3,5 % – zugenommen (**Abb. 1**) und sind damit seit 1990 fast 11-fach gestiegen. Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) – angeführt von Citalopram (13,4 %) und Escitalopram (12,5 %) – dominieren ähnlich wie in den Vorjahren mit 49 %, gefolgt von Trizyklika (13,5 %, rückläufig), Venlafaxin (13 %) und Mirtazapin (12 %).

Die Verordnungen von *Lithium* (**Abb. 2**) stagnieren seit Jahren und bleiben damit bei etwa 10 % des entsprechend den Krankheitsprävalenzen nominal möglichen Volumens. Das ist

Prof. Dr. med. Jürgen Fritze, Asternweg 65, 50259 Pulheim, E-Mail: juergen.fritze@dgn.de

Kein Nachdruck, keine Veröffentlichung im Internet oder einem Intranet ohne Zustimmung des Verlags! © Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart

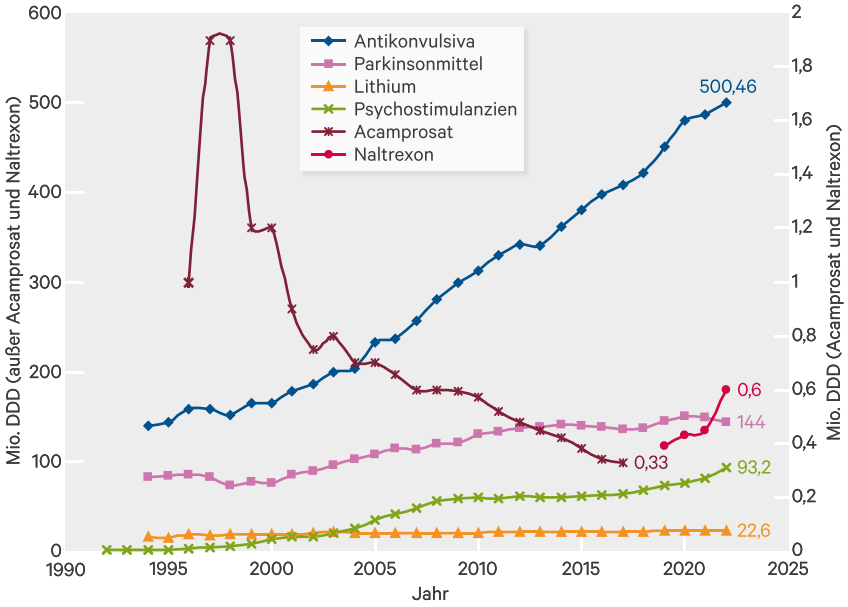

Abb. 2. Verordnungen (DDD) von Neuro-Psychopharmaka zulasten der GKV (AVR 1995–2023)

beachtlich, wenn man bedenkt, dass für Lithium eine suizidpräventive Wirkung als belegt erachtet werden kann [1], und erstaunlich angesichts der komplexen Bedingungen suizidalen Verhaltens.

Die Verordnungen (DDD) von *Antipsychotika* (**Abb. 1**) stiegen zwischen etwa 2005 und 2015 jährlich um 2 % bis 5 % vermutlich infolge von Indikationserweiterungen moderner Antipsychotika auf bipolare Störungen und Off-Label-Use [4]. Bei erneutem Wachstum seit 2017 ist 2022 ein Rückgang (–1 %) zu verzeichnen. Die sogenannten atypischen Antipsychotika der 2. Generation machten 65 % aus, darin führend Quetiapin mit inzwischen 19,4 %, gefolgt von Olanzapin (14,4 %) und Risperidon (10,9 %). Auf Clozapin entfielen – über die Jahre weitgehend stabil – nur 4,5 %, obwohl auch für Clozapin suizidpräventive Wirkungen als etabliert angenommen werden dürfen [7].

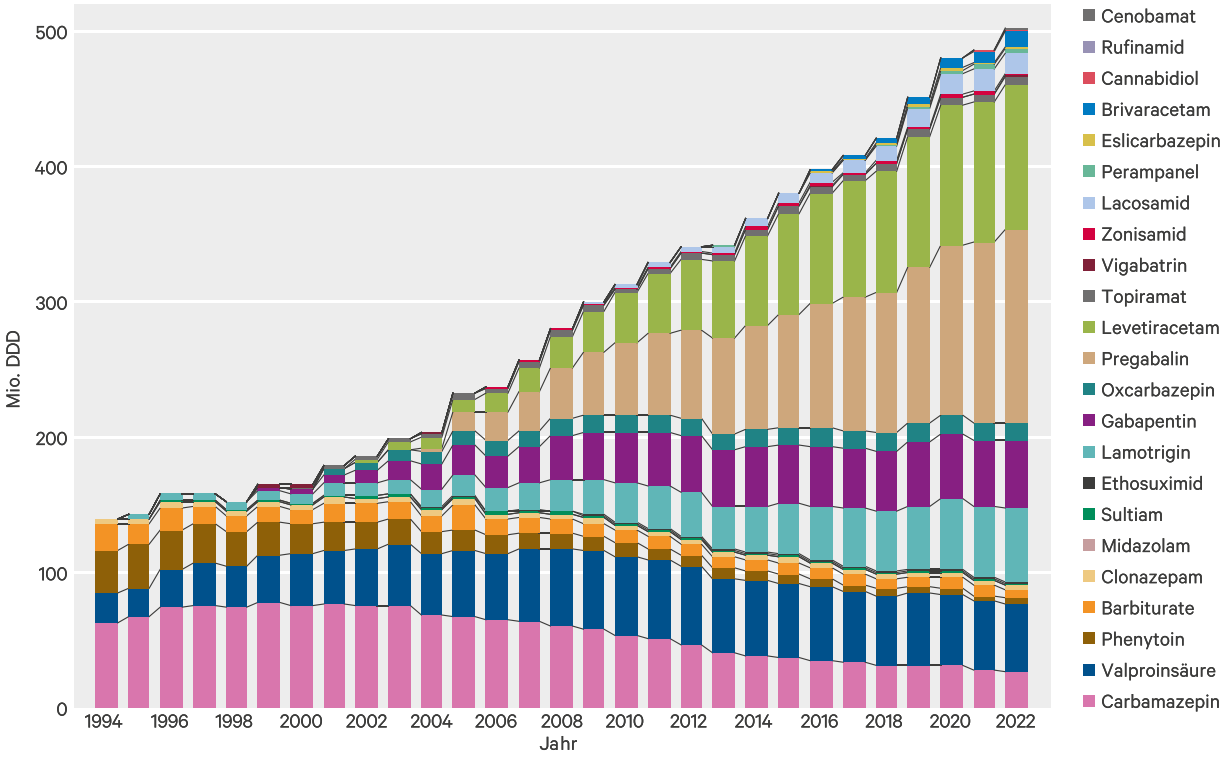

Abb. 3. Verordnungsspektrum von Antiepileptika zulasten der GKV (AVR 1995–2023)

Kein Nachdruck, keine Veröffentlichung im Internet oder einem Intranet ohne Zustimmung des Verlags! © Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart

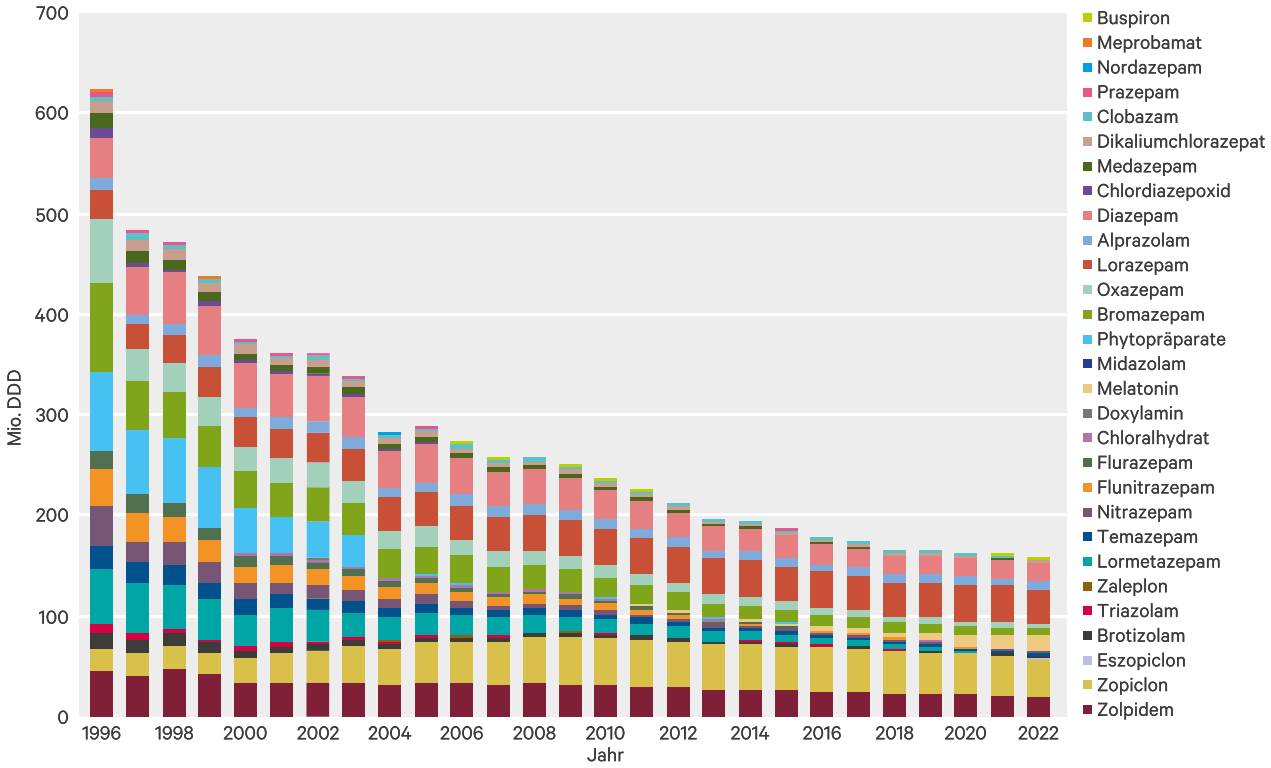

Abb. 4. Verordnung (DDD) von Tranquillanzien und Hypnotika zulasten der GKV (AVR 1996–2023)

Die verordneten DDD der *Antidementiva* sind 2004 infolge des grundsätzlichen gesetzlichen Ausschlusses nicht-verschreibungspflichtiger Arzneimittel (hier Ginkgo biloba) durch das GKV-Modernisierungsgesetz (GMG 2004) eingebrochen, seither nur dezent gestiegen und seit 2020 gesunken, zuletzt um 2,5 % (**Abb. 1**). Dies steht in Kontrast mit der infolge des demographischen Wandels steigenden Prävalenz der Demenzen. Mit etwa 63 % der DDD führen die Cholinesterasehemmer (hierin etwa 65 % Donepezil, 24 % Rivastigmin, 11 % Galantamin), gefolgt von Memantin (30 %), Piracetam (4 %), Ginkgo biloba (ca. 3 %), ähnlich wie in den Vorjahren. Nicergolin ist nicht mehr vertreten.

Die *Entwöhnungsmittel* Acamprosat, Naltrexon und Nalmefen werden weiterhin kaum verordnet (**Abb. 2**); nicht mehr bzw. nicht vertreten sind Acamprosat bzw. Nalmefen. Die Bedarfsdeckung lässt sich nicht mehr abschätzen.

Bei den *Psychostimulanzien* scheint der zwischen 2008 und 2016 zu beobachtende Sättigungseffekt seit 2017 gebrochen (**Abb. 2**), wozu die neuen Wirkstoffe und die Verordnungsfähigkeit im Erwachsenenalter beigetragen haben dürften. Methylphenidat führt weiterhin mit etwa 69 %, gefolgt von Lisdexamfetamin mit 25 %.

Das Wachstum der *Antikonvulsiva* (als innovativer Durchbruch nun Anfallssuppressiva zu nennen) hat sich 2022 fortgesetzt (**Abb. 2**), weiterhin angeführt von Pregabalin (nun 28,4 %; **Abb. 3**) gefolgt von Levetiracetam (21,4 %) und Lamotrigin (11 %). Die Verteilung hat sich über die Jahre zugunsten der jüngeren Antikonvulsiva deutlich verschoben (**Abb. 3**). Der AVR beklagt, Verordnungsdaten zu den nicht-epileptischen Indikationen (z. B. generalisierte Angststörung, bipolare Störung, chronische Schmerzsyndrome) seien unzugänglich. Tatsächlich sind die einzig verfügbaren Daten [5] veraltet, könnten aber leicht aktualisiert werden, wenn sich denn eine der nach § 303e SGB V berechtigten Institutionen – zu denen die Autoren des AVR gehören – interessieren würde.

Bei den *Parkinsonmitteln* (**Abb. 2**) zeigte sich nach jahrelangem Wachstum bis 2018 ein Sättigungseffekt, der angesichts des demographischen Wandels kontraintuitiv ist. Es führt Levodopa (mit Decarboxylasehemmer; etwa 49 %), gefolgt von Pramipexol (16 %), Anticholinergika (6 %), Rotigotin (6 %), Ropinirol (5,4 %), Entacapon (4,9 %), Safinamid (3,6 %), Amantadin (3,3 %) und Rasagilin (1,4 %); die Zahlen sind, abgesehen von Rasagilin, ähnlich wie den Vorjahren.

Der Rückgang der Verordnung (DDD) von *Tranquillanzien* (Lorazepam führend mit 47 %, gefolgt von Diazepam mit 22 %) und Hypnotika (davon 76 % Zopiclon und Zolpidem) setzt sich fort (**Abb. 1** und **Abb. 4**). Unbekannt muss bleiben, inwieweit der angesichts des Abhängigkeitspotenzials willkommene Rückgang durch Verordnung auf Privatrezept kompensiert wird. Melatonin hat inzwischen einen Anteil von 18 % der DDD der Hypnotika erreicht.

Kein Nachdruck, keine Veröffentlichung im Internet oder einem Intranet ohne Zustimmung des Verlags! © Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart

Regionale Verordnungsspektren

Das Benchmarking der Bundesländer gibt Hinweise, inwieweit der gesetzliche Anspruch der gesetzlich Versicherten auf eine gleichmäßig bedarfsgerechte Versorgung (§ 70 SGB V) eingelöst wird. Obwohl die Datenbasis übereinstimmt, erlauben nur die Berichte des GKV-Arzneimittel-Schnellinformationssystems (GAmSi) und nicht der AVR Vergleiche der Bundesländer. Diese berichten aber nur aggregiert über die jeweils 30 umsatzstärksten Indikationsgruppen. Von 2014 auf 2015 wurde von den Indikationsgruppen der „Roten Liste" auf die amtliche ATC-Klassifikation umgestellt, wodurch ab 2015 nicht ohne Weiteres mit den Jahren vor 2015 verglichen werden kann.

Das GAmSi berichtet über Psychoanaleptika (N06: Antidepressiva, Psychostimulanzien, Nootropika, Antidementiva) und Psycholeptika (N05: Antipsychotika, Anxiolytika, Hypnotika, Sedativa), hier zusammengefasst als Psychopharmaka. Danach gab es im Jahr 2022 im Wesentlichen unverändert gegenüber den Vorjahren ein Süd-Nord-Gefälle (mit Ausnahme von Mecklenburg-Vorpommern), mit den höchsten Verordnungsraten im Saarland (**Abb. 5**). Die Variabilität zwischen den Bundesländern (Variationskoeffizient [VK] 8,3 % für die Tagesdosen je GKV-Versicherten) liegt seit Jahren in ähnlicher Größenordnung. Dahinter scheint keine generelle Affinität zur Arzneimittelverordnung zu stehen, denn die Verordnung (DDD) aller Arzneimittel je Versicherten (VK = 15,4 %) zeigt wie in den Vorjahren eher ein Nord-Süd- und Ost-West-Gefälle (**Abb. 6**), das mit dem Anteil der über 64-Jährigen zusammenzuhängen scheint. Auch die Variabilität der Antiepileptika (**Abb. 7**; VK = 15 %) ähnelt der Altersverteilung, wobei hier ein kausaler Zusammenhang nicht ohne Weiteres einleuchtet. Vergleiche auf Ebene einzelner Wirkstoffe scheitern am Fehlen öffentlich zugänglicher Daten. Das Benchmarking der Parkinsonmittel scheitert auch für das Jahr 2022 daran, dass

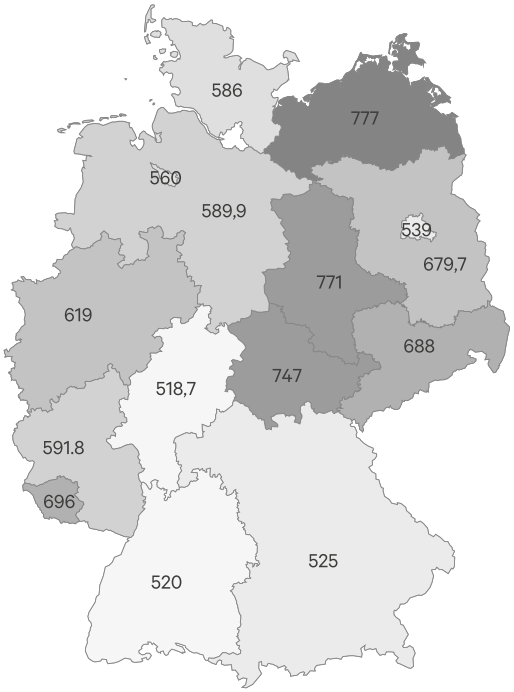

Abb. 6. Verordnungen (DDD je GKV-Versicherten) – alle Arzneimittel [GAmSi 2022]

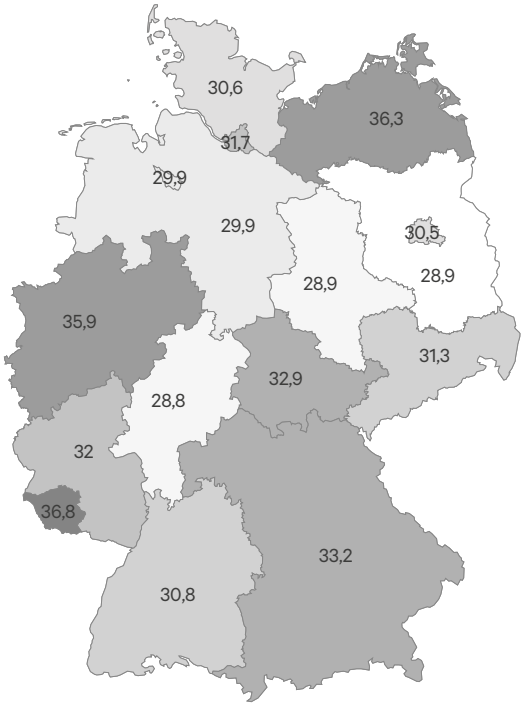

Abb. 5. Verordnungen von Psychopharmaka (DDD je GKV-Versicherten) [GAmSi 2022]

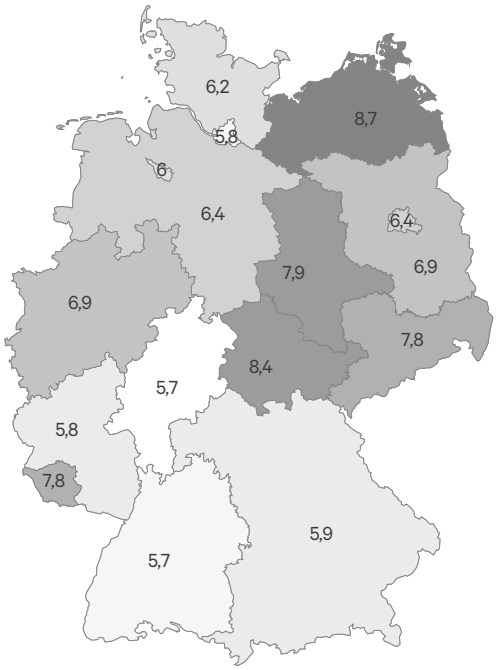

Abb. 7. Verordnungen von Antiepileptika (DDD je GKV-Versicherten) [GAmSi 2022]

Kein Nachdruck, keine Veröffentlichung im Internet oder einem Intranet ohne Zustimmung des Verlags! © Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart

diese Arzneimittelgruppe nun in Baden-Württemberg, Bayern, Hamburg, Hessen und Nordrhein nicht (mehr) zu den 30 therapeutischen Untergruppen nach ATC-Klassifikation mit den höchsten Umsätzen gehört, also im GAmSi nicht berichtet wird.

Interessenkonflikterklärung
J. Fritze erhielt in den letzten 2 Jahren Honorare für Beratertätigkeit vom Verband der privaten Krankenversicherung e. V.

Literatur

1. Del Matto L, Muscas M, Murru A, Verdolini N, et al. Lithium and suicide prevention in mood disorders and in the general population: a systematic review. Neurosci Biobehav Rev 2020;116:142–53. doi: 10.1016/j.neubiorev.2020.06.017.
2. Fritze J. Psychopharmaka-Verordnungen: Daten und Kritik zum Arzneiverordnungsreport 2014. Psychopharmakotherapie 2015;22:250–2.
3. Fritze J. Psychopharmaka-Verordnungen – Ergebnisse und Kommentare zum Arzneiverordnungsreport 2013. Psychopharmakotherapie 2014;21:153–66.
4. Fritze J, Riedel C, Escherich A, Beinlich P, et al. Neuroleptika und Lithium: Spektrum der Verordnung und Morbidität. Psychopharmakotherapie 2018;25:58–68.
5. Fritze J, Riedel C, Escherich A, Beinlich P, et al. Antikonvulsiva: Spektrum der Verordnung und Morbidität. Psychopharmakotherapie 2018;25:177–94.
6. Ludwig W-D, Mühlbauer B, Seifert R (Hrsg). Arzneiverordnungsreport 2023. Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag, 2024.
7. Vermeulen JM, van Rooijen G, van de Kerkhof MPJ, Sutterland AL, et al. Clozapine and long-term mortality risk in patients with schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of studies lasting 1.1–12.5 years. Schizophr Bull 2019;45:315–29. doi: 10.1093/schbul/sby052.

Termine Kongresse | Symposien | Workshops

18. bis 20. September 2024
Kopenhagen (Dänemark)
ECTRIMS 2024
Information:
https://ectrims.eu/ectrims2024/

18. bis 21. September 2024
Rostock
XXXVIII. DGKJP-Kongress (Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie)
Information:
https://www.dgkjp-kongress.de/

21. bis 24. September 2024
Mailand (Italien)
37th ECNP Congress
Information:
www.ecnp.eu/congress2024/ECNPcongress

26. Oktober 2024
Bamberg
19. Neuro-Psychiatrie-Symposium
Information:
https://feo.gmbh/events/nps24/

6. bis 9. November 2024
Berlin/online
97. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie
Information: www.dgnkongress.org

27. bis 30. November 2024
Berlin
DGPPN-Kongress
Information:
www.dgppnkongress.de

30. Januar bis 1. Februar 2025
Berlin
ANIM – Arbeitstagung Neurointensivmedizin 2025 42. Jahrestagung
Information: https://anim.de/

26. bis 29. März 2025
Salzburg
13. Dreiländertagung der Deutschen und Österreichischen Gesellschaft für Epileptologie und der Schweizerischen Epilepsie-Liga
Information:
https://epilepsie-tagung.de

1. bis 5. April 2025
Wien (Österreich)
AD/PD 2025: International Conference on Alzheimer's and Parkinson's Disease and Related Neurological Disorders
Information: https://adpd.kenes.com

8. bis 11. Mai 2025
Prag (Tschechische Republik)
10th World Congress on ADHD
Information:
https://www.adhd-congress.org/

15. bis 18. Juni 2025
Melbourne (Australien)
36th World Congress of Neuropsychopharmacology (CINP) & 9th AsCNP Congress
Information: https://cinp2025.org/

Diese und weitere Veranstaltungstermine auch unter www.ppt-online.de

Kein Nachdruck, keine Veröffentlichung im Internet oder einem Intranet ohne Zustimmung des Verlags! © Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart