

Public-Health-Impact  
eines möglichen  
OTC-Switches von  
Sildenafil 50 mg

**Titel**

Public-Health-Impact eines möglichen OTC-Switches von Sildenafil 50 mg

**Autoren**

Dr. Matthias Arnold, Mitglied der Geschäftsführung, Senior Gesundheitsökonom, inav GmbH

Prof. Dr. Dominik Rottenkolber, wissenschaftlicher Beirat inav GmbH

**Impressum**

inav – privates Institut für angewandte Versorgungsforschung GmbH

Schiffbauerdamm 12

10117 Berlin

Deutschland

[www.inav-berlin.de](http://www.inav-berlin.de)

Ansprechpartner: Dr. Matthias Arnold, [arnold@inav-berlin.de](mailto:arnold@inav-berlin.de)

**Auftraggeber**

Diese Gutachten wurde finanziert durch die Mylan Germany GmbH (A Viartis Company).

**Disclaimer**

Alle Informationen wurden seitens inav – privates Institut für angewandte Versorgungsforschung GmbH mit größter Sorgfalt recherchiert und nach bestem Wissen zusammengestellt. Für den Inhalt kann dennoch keine Haftung übernommen werden.

# Inhalt

<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>5</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>7</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>8</b>
<b>Executive Summary</b>	<b>9</b>
<b>1 Hintergrund</b>	<b>13</b>
<b>2 Rechtliche Voraussetzungen</b>	<b>14</b>
2.1 Apothekenpflichtige und verschreibungspflichtige Medikamente	14
2.2 Entlassung aus der Verschreibungspflicht („OTC-Switch“)	14
<b>3 Bemessung des Public-Health-Impacts</b>	<b>16</b>
3.1 Definition Public Health	16
3.2 Public-Health-Impact	16
3.2.1 Patientenrelevante Aspekte	17
3.2.2 Gesundheitssystembezogene Aspekte	19
3.2.3 Sozio-ökonomische Aspekte	19
<b>4 Case Studies Rx-To-OTC Switches</b>	<b>22</b>
4.1 Aktuelle Debatte um Rx-to-OTC	22
4.2 Triptane	23
4.3 Orlistat	25
4.4 Antihistaminika	27
4.5 Nikotinersatztherapie	28
4.6 H2-Rezeptor-Antagonisten	30
<b>5 Epidemiologischer Hintergrund der erektilen Dysfunktion</b>	<b>33</b>
5.1 Definition „Erektile Dysfunktion“	33
5.2 Klinische Ursachen der erektilen Dysfunktion	33
5.3 Epidemiologische Relevanz der erektilen Dysfunktion	34
5.4 Auswirkungen der erektilen Dysfunktion	38
<b>6 Wirkstoff Sildenafil</b>	<b>39</b>
6.1 Effektivität	39
6.2 Patientensicherheit	40
<b>7 OTC-Switches von Sildenafil in Europa</b>	<b>42</b>

---

<b>8</b>	<b>Expertenmeinungen</b>	<b>47</b>
8.1	Strukturierte Interviews	47
8.2	Schriftliche Stellungnahme des Berufsverbands der Deutschen Urologie e. V. (BvDU) und der Deutschen Gesellschaft für Urologie e. V. (DGU) zur 85. Sitzung des Sachverständigen-Ausschusses für Verschreibungspflicht des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte vom 25. Januar 2022	52
<b>9</b>	<b>Public-Health-Impact eines OTC-Switches von Sildenafil</b>	<b>54</b>
9.1	Patientenrelevante Aspekte	54
9.1.1	Patientensicherheit	54
9.1.2	Versorgungsqualität	57
9.1.3	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	60
9.2	Gesundheitssystembezogene Aspekte	61
9.2.1	Apotheken	61
9.2.2	Ärzeschaft	62
9.3	Sozio-ökonomische Aspekte	63
<b>10</b>	<b>Fazit und Ausblick</b>	<b>66</b>
	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>68</b>

# Abkürzungsverzeichnis

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
AMG	Arzneimittelgesetz
AMVV	Arzneimittelverschreibungsverordnung
AUD	Australischer Dollar
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
BTC	Behind-the-counter
BvDU	Berufsverband der Deutschen Urologie e. V.
CYP3A4	Cytochrom P-450 3A4
DDD	Defined Daily Dose
DGU	Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V.
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
ED	Erektile Dysfunktion
EU	Europäische Union
EUR	Euro
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GERD	Gastroösophageale Refluxkrankheit
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GOÄ	Gebührenordnung für Ärzte
GSSAB	Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors
IGeL	Individuelle Gesundheitsleistung
IIEF-5	International Index of Erectile Function
KI	Konfidenzintervall
MCID	Minimal clinically important difference
MHRA	Medicines and Healthcare products Regulatory Agency
NET	Nikotinersatztherapie
NO	Stickstoffmonoxid
OTC	Over-the-counter
PDE-5	Phosphodiesterase-5
PRR	Proportional Reporting Ratio
QALY	Qualitätsadjustierte Lebensjahre
ROR	Reporting Odds Ratio
RRR	Relative Reporting Ratio
RWE	Real-World-Effectiveness
Rx-Präparat	Verschreibungspflichtiges Arzneimittel

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
SEAR	Self-Esteem and Relationship Questionnaire
SF 36	Short Form 36
SVA	Sachverständigen-Ausschuss für Verschreibungspflicht
UAW	Unerwünschte Arzneimittelwirkung
USA	Vereinigte Staaten von Amerika
USD	US-Dollar
VAM	Verordnung über die Arzneimittel
Verf.	Verfasser
WHO	Weltgesundheitsorganisation („World Health Organization“)

# Tabellenverzeichnis

Tabelle 1.	Domänen zur Bemessung des Public-Health-Impacts	18
Tabelle 2.	OTC-Switches in Deutschland im Zeitraum 2005 bis 2022 [28], adaptiert in 2023	24
Tabelle 3.	Evidenzbewertung zu Triptanen	28
Tabelle 4.	Evidenzbewertung zu Orlistat	30
Tabelle 5.	Evidenzbewertung zu Antihistaminika	32
Tabelle 6.	Evidenzbewertung zu Nikotinersatztherapien	34
Tabelle 7.	Evidenzbewertung zu H2-Rezeptor-Antagonisten	37
Tabelle 8.	Prävalenz der erektilen Dysfunktion	40
Tabelle 9.	Ausprägung der erektilen Dysfunktion (in Prozent) nach IIEF-5-Klassifikation und Altersgruppen [83]	41
Tabelle 10.	Aktuelle Beschwerden (in Prozent) gemäß IIEF-5-Klassifikation [83]	42
Tabelle 11.	OTC-Switches von Sildenafil in europäischen Ländern	48
Tabelle 12.	Ergebniszusammenfassung der strukturierten Interviews (Chancen, Risiken und Barrieren eines OTC-Switches)	56
Tabelle 13.	Direkte und indirekte Risiken beim unkontrollierten Zugang zu Sildenafil [132]	64
Tabelle 14.	Public-Health-Impact einer Sildenafil-Therapie in der Altersgruppe 30 bis 80 Jahre	66
Tabelle 15.	Auswirkungen einer erektilen Dysfunktion auf die Arbeitsproduktivität und Aktivität [58]	75
Tabelle 16.	Kriterien für einen erfolgreichen OTC-Switch [180]	77

---

# Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1. Abgabemengen von Sildenafil im Vereinigten Königreich (Januar 2017 bis November 2022) [121]	52
Abbildung 2. Abgabemengen von Sildenafil in Irland (Januar 2017 bis November 2022) [121]	52
Abbildung 3. Abgabemengen von Sildenafil in Norwegen (Januar 2017 bis November 2022) [121]	53



# Executive Summary

Die steigende Prävalenz der erektilen Dysfunktion entwickelt sich auch in Deutschland zunehmend zu einer nennenswerten Public-Health-Problematik, für deren Therapie mit dem Wirkstoff Sildenafil eine etablierte Behandlungsoption für die betroffenen Patienten zur Verfügung steht. Das Ziel dieses Gutachten ist es, im Rahmen einer literaturbasierten Untersuchung den Public-Health-Impact herauszuarbeiten, der mit einem Wechsel („Switch“) von Rx- auf OTC-Status für Sildenafil assoziiert ist.

Hierzu wurde zunächst in Form von Fallstudien („Case Studies“) die wissenschaftliche Evidenz von erfolgreichen OTC-Switches für ausgewählte Wirkstoffe analysiert. Darüber hinaus wurde die Literatur zu OTC-Switches von Sildenafil in den europäischen Nachbarländern (insbesondere Vereinigtes Königreich) ausgewertet. Zusätzlich wurden Experteninterviews mit Vertretern von Apotheken- und Patientenverbänden durchgeführt, um aktuelle Einschätzungen abzubilden. Die Einschätzung zum Public-Health-Impact für einen möglichen OTC-Switch des Wirkstoffes Sildenafil erfolgte anhand von drei Domänen: patientenrelevante, gesundheitssystembezogene und sozio-ökonomischen Auswirkungen.

Die Diskussion um einen OTC-Switch von Sildenafil ist durch zwei zentrale Leitmotive geprägt. Zum einen soll der illegale Handel mit gefälschten Arzneimitteln, soweit als möglich, reduziert werden. Zum anderen sollen durch niedrigschwellige Beratungsangebote in Apotheken über die einer erektilen Dysfunktion zugrundeliegenden Erkrankungen mehr Patienten in eine strukturierte ärztliche Behandlung überführt werden.

Für die Beurteilung der **patientenrelevanten Aspekte** steht zunächst primär die Patientensicherheit im Vordergrund. Die Effektivität und Sicherheit von Sildenafil wurden bereits in vielen klinischen Studien erfolgreich getestet. Die interviewten Apotheken- und Patientenvertretenden stufen Sildenafil (z. B. im Vergleich zu anderen Wirkstoffen wie Diclofenac) als sicheres Präparat ein. Hinsichtlich der Frage, ob die im niedrigen einstelligen Prävalenzbereich liegenden Kontraindikationen (z. B. Einnahme von Nitraten) bei einer Apothekenabgabe mit hoher Sicherheit ausgeschlossen werden können, differieren jedoch die Expertenmeinungen. Während urologische Fachverbände vor den Risiken bei ungeprüfter Einnahme warnen, trauen Apotheken- und Patientenvertretende den Apotheken eine angemessene Abgabe zu. Dieser Dissens stellt einen zentralen Aspekt in der Diskussion um die OTC-Freigabe von Sildenafil dar, sodass hier die betreffenden Stakeholder im Gesundheitswesen aufgefordert sind, ein konstruktives Umfeld zu schaffen, damit die Realisierung eines Switches gelingen kann.

Da nur ca. ein Drittel der betroffenen Patienten mit erektiler Dysfunktion eine Ärztin bzw. einen Arzt konsultiert bzw. die Einnahme von Sildenafil oftmals ohne vorherige ärztliche Konsultation erfolgt, könnte eine OTC-Abgabe über die Apotheken zu einem niedrigschwelligen Zugang zum Versorgungssystem führen. Apotheken könnten am Point-of-Sale den Kontakt mit den Kunden suchen und bei Anzeichen des Vorliegens von Grunderkrankungen die Patienten in die ärztliche Behandlung verweisen. Eine Schätzung ergab, dass bei einem OTC-Switch ca. 700.000 Männer mit erektiler Dysfunktion von einer Therapieausweitung profitieren würden.

Ein klar zu benennender Vorteil der OTC-Freigabe von Sildenafil für das **Gesundheitssystem** ist die Stärkung der Profession sowie der heilberuflichen Kompetenz der Apothekerinnen und Apotheker

durch Beratungsleistungen für Sildenafil, da die erektile Dysfunktion ein neues Beratungsfeld für Apotheken darstellt. Die Apotheken übernehmen in diesem Kontext als zentrale Ansprechstelle in Gesundheitsfragen vermehrt eine Lotsenfunktion innerhalb des Gesundheitssystems und leisten somit neben den ärztlichen Leistungserbringenden in ihrer Rolle als Vermittler an die entsprechenden medizinischen Expertinnen und Experten einen wichtigen sozialen Beitrag.

Die Erfahrungen aus bisherigen OTC-Switches zeigen, dass aus Patientensicht eine gute Apothekenberatung gewährleistet ist und auch sensitive Krankheitsbilder keine neue Herausforderung für Apotheken darstellen, da sie bereits über gute Vorerfahrungen verfügen sowie das Vertrauen der Kunden genießen. Dass die Apothekerinnen und Apotheker auch einen Public-Health-relevanten Beitrag im Falle einer OTC-Freigabe von Sildenafil leisten könnten, zeigen die Ergebnisse einer europäischen Beobachtungsstudie, in der untersucht wurde, ob die Apothekerinnen und Apotheker eine angemessene Empfehlung von Sildenafil 50 mg für die Behandlung von erektiler Dysfunktion abgeben können. Im deutschen Kontext lag zwischen den Empfehlungen der Apothekerinnen bzw. Apotheker im Vergleich zu Hausärztinnen bzw. -ärzten in 73% der Fälle eine Übereinstimmung vor. Sogar in 91% der Fälle existierte eine Übereinstimmung zwischen den Apothekerinnen bzw. Apothekern und Spezialistinnen bzw. Spezialisten für Sexualmedizin. Betrachtet man diejenigen Fälle, in denen die Apothekerinnen bzw. Apotheker eine akzeptable, die Probanden nicht gefährdende Empfehlung abgegeben haben, so liegt die Übereinstimmung sogar bei 83% bzw. 91%. Eine Beratung von Patienten mit erektiler Dysfunktion in Apotheken führt somit zu genauen Behandlungsempfehlungen, keiner Abgabe von Sildenafil an Männer, die nicht an erektiler Dysfunktion leiden, sowie einer Weiterleitung in die ärztliche Behandlung bei Fragen zur kardiovaskulären Gesundheit, zu anderen Komorbiditäten oder zur Begleitmedikation.

Aktuelle Daten belegen, dass sich lediglich knapp ein Drittel der Patienten mit erektiler Dysfunktion in ärztlicher Behandlung befindet, und somit klare Anzeichen für eine Unterversorgung vorliegen. Insbesondere in den Experteninterviews wurde die Einschätzung zum Ausdruck gebracht, dass eine adäquate fachärztliche Betreuung von Patienten mit erektiler Dysfunktion bzw. sexuellen Funktionsstörungen aktuell nur bedingt stattfindet, da beratungs- und besprechungsintensive Fälle im Rahmen der ambulanten Versorgungsstrukturen in Deutschland nicht aufwandsgerecht vergütet werden. Somit könnten Apothekerinnen und Apotheker als Health Professionals mit hoher pharmazeutischer Expertise in Kombination mit dem niedrigschwelligen Zugang zu OTC-Sildenafil Patienten mit Risikmerkmalen zur Abklärung von Grunderkrankungen als Ursache der erektilen Dysfunktion in die ärztliche Versorgung verweisen. Dies ist als zentraler positiver Public-Health-Impact zu bewerten.

Aus **sozio-ökonomischer Perspektive** ergeben sich für die Gesetzliche Krankenversicherung durch einen OTC-Switch von Sildenafil zunächst keine nennenswerten Einsparungen bei den Arzneimittelkosten, da diese aufgrund einer Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses von den Patienten selbst zu tragen sind. Da betroffene Patienten jedoch in vielen Fällen keine Arztbesuche wahrnehmen, besteht das Risiko, dass die eine erektile Dysfunktion begünstigenden Grunderkrankungen bzw. Folgeerkrankungen nicht oder erst zeitverzögert diagnostiziert werden, was zu schwereren Krankheitsverläufen mit hohen Behandlungskosten führen kann. Das Ziel eines OTC-Switches sollte es somit sein, die Diagnose der zugrundeliegenden Erkrankungen bei einem größeren Anteil der Patienten mit erektiler Dysfunktion zu ermöglichen und somit einen Public-Health-relevanten Beitrag zu leisten.

Aufgrund des durch eine erektile Dysfunktion erzeugten psychischen Leidensdrucks auf die Patienten kann es zudem zu Arbeitsunfähigkeit kommen. Dies ist auf der Basis der vorliegenden Prävalenzdaten vermutlich in der Gruppe der erwerbstätigen Patienten ab 40 Jahre zu erwarten. Ergebnisse aus einem europäischen Survey (2011) in Frankreich, Deutschland, Italien, Spanien und Großbritannien zeigen, dass die gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie die Arbeitsproduktivität und Aktivität bei erwachsenen Männern mit einer selbstberichteten erektilen Dysfunktion im Vergleich zu Männern ohne erektile Dysfunktion in allen Alterskategorien innerhalb der vergangenen sechs Monate signifikant niedriger waren. Durch die Behandlung der erektilen Dysfunktion konnte eine relevante Reduktion der Arbeitsunfähigkeit und eine Steigerung der Lebensqualität erzielt werden. Ein vereinfachter OTC-Zugang könnte die psychologischen und sozialen Auswirkungen der erektilen Dysfunktion verringern und sich somit positiv auf die Arbeitsfähigkeit auswirken.

Zusammenfassend beinhaltet ein möglicher OTC-Switch von Sildenafil 50 mg somit eine Abwägung des sich daraus ergebenden Patientennutzens und der Patientensicherheit. Die bisherige Verschreibungspflicht von Sildenafil soll sowohl die Patientensicherheit als auch die Therapie der Patienten in ärztlicher Behandlung fördern. Da aber in der Vielzahl der Fälle ein Bezug des Medikaments außerhalb der ärztlichen Behandlung stattfindet, bleibt ein Großteil der betroffenen Patienten unzureichend behandelt. Ein OTC-Switch könnte zur Entstigmatisierung von Sildenafil sowie der erektilen Dysfunktion beitragen und bisher unbehandelte Patienten durch die Information und niedrigschwellige Konsultation der Apotheken in eine ärztliche Behandlung überführen.

Es ist festzuhalten, dass in den letzten Jahren zahlreiche vormals verschreibungspflichtige Produkte erfolgreich einen OTC-Status erlangt haben. Die Fallstudien zeigen, dass bereits durchgeführte OTC-Switches von Sildenafil in den europäischen Nachbarländern bisher keine Belege oder Anzeichen möglicher negativer Public-Health-Auswirkungen hervorgebracht haben.

Die Evidenzlage ist nicht für alle Public-Health-relevanten Auswirkungen auf Patienten, das Gesundheitssystem und den sozio-ökonomischen Kontext ausreichend, um eine vollumfängliche Bewertung vornehmen zu können, die Anzeichen sind jedoch positiv. Wenn man auf Erfahrungen aus den Nachbarländern aufbauen möchte, zeigt sich, dass ein wesentliches Entscheidungskriterium für die Durchführung des OTC-Switches die Reduzierung des illegalen Handels war. Das Beispiel des Sildenafil-Switches im Vereinigten Königreich belegt, dass die leichtere Verfügbarkeit und der damit verbundene Grundgedanke, mehr Patienten mit erektiler Dysfunktion einer ärztlichen Behandlung zuzuführen, weitere wichtige Entscheidungsaspekte waren. Auch wenn aufgrund der zeitlichen Nähe dieses Switches noch keine abschließende Evidenz zu den Auswirkungen vorliegt, liegen dort keine Gründe bzw. Anhaltspunkte vor, den Status quo der bestehenden OTC-Zulassung zu überprüfen. In Umfragen und empirischen Studien zeigte sich, dass die Zielsetzung der Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (= Britische Aufsichts- und Zulassungsbehörde für Arzneimittel), einen sicheren und einfachen Zugang zu ermöglichen, als erfüllt angesehen werden kann, und auch der Übergang in die haus- bzw. fachärztliche Versorgung hierdurch gestärkt wurde.

Auch wurde nach aktuellem Kenntnisstand bislang in keinem anderen europäischen Land eine erfolgte OTC-Zulassung von Sildenafil zurückgenommen. Die Analysen zeigten, dass die Erfahrungen innerhalb der nationalen Gesundheitssysteme eine positive Tendenz aufweisen. Ein erfolgreicher OTC-Switch basiert insbesondere auf den Kriterien der sicheren und einfachen Anwendung, Stärkung der Patientenautonomie sowie Verbesserung der Lebensqualität, die für Sildenafil als erfüllt angesehen werden können.

Die gesundheitspolitischen Stakeholder sind somit aufgefordert, ihren Gestaltungsspielraum für einen erfolgreichen OTC-Switch von Sildenafil zu nutzen, von dem sowohl die Patienten als auch das Gesundheitssystem profitieren könnten. Zunächst ist es für die Stärkung der Patientenautonomie essenziell, die individuelle Entscheidungsfähigkeit (Stichwort: Health Literacy) für eine ärztliche Behandlung bzw. die Selbstmedikation zu fördern. Das durch den Gemeinsamen Bundesausschuss geprägte „Lifestyle“-Etikett von Sildenafil ist hierbei wenig zweckdienlich, da es der erektilen Dysfunktion als Prädiktor von ernsthaften Grunderkrankungen nicht gerecht wird.

Eine Stärkung der heilberuflichen Profilierung und Beratungskompetenz der Apotheken ist ein weiterer wichtiger Ansatzpunkt, das zeigt u. a. der OTC-Switch von Triptanen. Da einige Länder (z. B. das Vereinigte Königreich) auf intensive Beratungspflicht der Apotheken bei der Abgabe von Sildenafil setzen, kann dieser Ansatz auch als Vorbild für einen OTC-Switch in Deutschland dienen. In diesem Kontext ist sicherzustellen, dass bei jeglicher Abgabe eine entsprechende Beratungskompetenz aller Apothekenbeschäftigten gewährleistet werden kann. Ob und wie dies bei Offizin- und Versandapotheken zu beurteilen ist, ist hierbei einer der zentralen Aspekte. Grundsätzlich bieten sich jedoch entsprechende Fortbildungsveranstaltungen der Landesapothekerkammern und Landesapothekerverbände an. Im Hinblick auf innovative Switches wäre es auch denkbar, dass die Beratungsfähigkeiten zukünftig bereits im Rahmen des Pharmaziestudiums oder der Berufsausbildung für pharmazeutisch-technische Assistentinnen und Assistenten intensiviert wird. Zusätzlich sind auch die pharmazeutischen Unternehmen aufgefordert, sowohl fachlich ausführliches Informationsmaterial für Apotheken als auch Informationsmaterial für medizinische Laien (Patienten) zur Verfügung zu stellen, um dadurch die Patientenautonomie im Rahmen der Selbstmedikation zu fördern. Nur so kann es gelingen, dass mehr Patienten den Weg in die Apotheken finden, um dort – im Falle von klaren klinischen Anzeichen – auch in die (fach-)ärztliche Versorgung überführt zu werden.

# 1 Hintergrund

Das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) hat im Oktober 2022 angekündigt, dass Medikamente gegen erektile Dysfunktion wie z.B. Sildenafil zukünftig ohne ärztliche Verschreibung zur Verfügung gestellt werden könnten und somit eine Umstellung von Rx- auf OTC-Status angestrebt wird [1].

Der für die Entlassung aus der Verschreibungspflicht zuständige und beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) angesiedelte Sachverständigen-Ausschuss für Verschreibungspflicht hatte ursprünglich in seiner Sitzung vom 25. Januar 2022 einen Antrag auf Entlassung des Wirkstoffes Sildenafil 50 mg aus der Verschreibungspflicht einstimmig abgelehnt, da mit der Einnahme von PDE 5-Inhibitoren gesundheitliche Risiken und die Gefahr eines Missbrauchs assoziiert sind, die einer vorangehenden ärztlichen Konsultation und auch der Verschreibungspflicht für Sildenafil bedürfen [2].

Laut dem Sitzungsprotokoll des Sachverständigen-Ausschusses für Verschreibungspflicht vom 25. Januar 2022 war die Wahl der Dosisstärke von rezeptfreiem Sildenafil ein zentraler Diskussionspunkt, da der Antragsteller ausschließlich eine Umstellung in der Stärke von 50 mg beantragt hatte. Zwar ist auch in anderen europäischen Ländern – z. B. im Vereinigten Königreich, in Irland und in Norwegen – ebenfalls die höhere Dosierung von 50 mg rezeptfrei erhältlich, eine exklusive Umstellung der 50 mg-Dosierung bei gleichzeitiger Beibehaltung der Verschreibungspflicht für die Dosisstärke 25 mg wurde jedoch kritisch gesehen.

Ebenfalls auf Bedenken stieß der Anwendungshorizont von Sildenafil bei erektiler Dysfunktion, bei der es sich laut Definition um eine länger andauernde bzw. chronische Erkrankung handelt, die eine längerfristige Therapie mit Sildenafil erfordert. OTC-Präparate sollten aus der Sicht des BfArM jedoch primär zur Kurzzeitanwendung vorgesehen sein.

Der Sachverständigen-Ausschuss äußerte zudem Bedenken, dass die rezeptfreie Verfügbarkeit von Sildenafil die zugrundeliegenden Erkrankungen verschleiern könnte, die mitunter die Ursache von erektiler Dysfunktion sind, z. B. Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Der Antragsteller entgegnete, dass die OTC-Verfügbarkeit im Gegenteil dazu beitragen kann, solche Grunderkrankungen zu erkennen.

Ein weiterer Streitpunkt für den Ausschuss bezog sich auf die Gefahr des Drogenmissbrauchs mit einer rezeptfreien Version von Sildenafil, insbesondere bei jungen Männern, die die Libido senkende Wirkung von illegalen Freizeitdrogen ausgleichen wollen. Dies scheint vor allem eine Sorge des BfArM gewesen zu sein, das in seiner Präsentation vor dem Ausschuss auf den Missbrauch von Sildenafil im Rahmen von „Chemsex“-Praktiken hinwies, die die Behörde als „freiwillige Einnahme psychoaktiver und nicht-psychoaktiver Substanzen im Rahmen von Sexpartys“ definierte.

In seiner Antwort bestritt der Antragsteller, dass es Beweise für ein erhöhtes Missbrauchspotenzial durch den OTC-Status gebe, und wies darauf hin, dass ein Missbrauch bereits durch illegale Beschaffung möglich sei. Eine Umstellung würde dem entgegenwirken, so der Antragsteller [2].

Die Erfahrungen sowohl aus Deutschland als aus anderen europäischen Ländern zum Switch von Sildenafil und anderen Wirkstoffen zeigen jedoch, dass mit der Entlassung aus der Verschreibungspflicht auch zahlreiche positive Aspekte verbunden sein können [3]. Das Ziel dieses Gutachten ist es, im Rahmen einer wissenschaftlichen Untersuchung den Public-Health-Impact herauszuarbeiten, der mit einem Switch von Rx- auf OTC-Status für den Wirkstoff Sildenafil assoziiert ist.

## 2 Rechtliche Voraussetzungen

Das Arzneimittelgesetz (AMG) unterscheidet grundsätzlich zwischen apothekenpflichtigen Medikamenten (§ 43 AMG), die ohne Vorlage eines Rezeptes in Apotheken erhältlich sind, und verschreibungspflichtigen Medikamenten (§ 48 AMG).

Im internationalen Sprachgebrauch wird zusätzlich zwischen den Klassifizierungssystemen OTC („over-the-counter“) und BTC („behind-the-counter“) unterschieden. Bei beiden Medikamentenklassen können die Arzneimittel rezeptfrei in der Apotheke abgegeben werden, ohne dass vorher eine Ärztin bzw. ein Arzt konsultiert wurde. Der BTC-Status setzt jedoch vor der Abgabe eine Beurteilung und Entscheidung durch eine qualifizierte Apothekerin oder einen qualifizierten Apotheker voraus [4]. Die Apothekerinnen und Apotheker müssen vor der Abgabe von BTC-Arzneimitteln nach den Symptomen der Patientinnen und Patienten fragen. Außerdem sind ausführliche Anweisungen erforderlich, um eine korrekte Anwendung des Medikaments durch die Patienten sicherzustellen [5].

### 2.1 Apothekenpflichtige und verschreibungspflichtige Medikamente

Verschreibungspflichtige Medikamente können (bis auf wenige sehr eng definierte Ausnahmen entsprechend § 4 AMVV) nur auf Basis einer ärztlichen Verschreibung durch die Apotheken abgegeben werden. Diese Verschreibungspflicht kann jedoch nach § 48 Abs. 2 Satz 1 Ziffer 3 aufgehoben werden, sodass die jeweiligen Präparate dann nur noch der Apothekenpflicht unterliegen.

In Deutschland sind die entsprechenden Arzneistoffe in der Arzneimittelverschreibungsverordnung (AMVV) deklariert, der Vertrieb erfolgt bis auf entsprechend geregelte Ausnahmen durch (Versand-) Apotheken. Die Verschreibungspflicht lässt sich somit – aufgrund formal-juristischer Aspekte – unmittelbar aus der Tatsache ableiten, dass die Medikamente im Anhang der Arzneimittelverschreibungsverordnung aufgeführt sind.

Für die Selbstmedikation geeignete und somit OTC-fähige Medikamente müssen neben der Wirksamkeit insbesondere auch ein gutes Sicherheitsprofil aufweisen [6]. Primärer Fokus hinsichtlich der Wirkstoffe, die sich für die Aufhebung der Verschreibungspflicht (und somit für die Überführung in den apothekenpflichtigen Status) eignen, ist tendenziell eine kurzfristige Anwendung bei akuten und leichteren Symptomen oder Erkrankungen (z. B. Kopf- oder Zahnschmerzen, Erkältungskrankheiten), die nicht unbedingt eine ärztliche Behandlung erfordern. Jedoch existieren auch Beispiele (z. B. OTC-Freigabe von Nikotinersatztherapien) für Wirkstoffe, die auf eine längerfristige Anwendung ausgelegt sind [7].

### 2.2 Entlassung aus der Verschreibungspflicht („OTC-Switch“)

Die Entlassung eines verschreibungspflichtigen Arzneimittels aus der Rezeptpflicht wird in der Fachliteratur häufig als „OTC-Switch“ (oder auch Switch-Verfahren) bezeichnet. In der Regel wird dieses Verfahren durch das pharmazeutische Unternehmen (Hersteller) initiiert, indem ein Antrag auf Entlassung aus der Verschreibungspflicht gestellt wird. In den Gesamtprozess ist neben dem Arzneimittelhersteller noch eine Reihe anderer Akteure involviert: die zuständige Bundesbehörde (BfArM), der Sachverständigen-Ausschuss für Verschreibungspflicht (SVA) nach § 53 Abs. 2 AMG, das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) und der Bundesrat mit seinem Gesundheitsausschuss [8].



Zunächst stellt der Hersteller in der Regel einen Antrag auf Änderung der Verordnung über die Verschreibungspflicht von Arzneimitteln nach § 48 Abs. 2 AMG an die zuständige Bundesoberbehörde (das BfArM) auf die Entlassung aus der Verschreibungspflicht. Das BfArM leitet den Antrag nach Prüfung auf Vollständigkeit und Schlüssigkeit an den Sachverständigen-Ausschuss für Verschreibungspflicht weiter. Der SVA tagt in der Regel zweimal jährlich und gibt eine (Nicht-) Empfehlung zur Entlassung des jeweiligen Wirkstoffs aus der Verschreibungspflicht an das BMG ab. Im Rahmen der SVA-Beratungen hat der Antragsteller die Möglichkeit, seinen Antrag im SVA vorzustellen [9]. Die abschließende SVA-Stellungnahme hat lediglich einen unverbindlichen Empfehlungscharakter, insofern kann das BMG auch bei einem negativen Votum des Ausschusses die Verschreibungspflicht aufheben, da eine Änderung der AMVV ausschließlich im Kompetenzbereich des BMG angesiedelt ist. Stimmt das BMG einer SVA-Empfehlung zu, wird dem Bundesrat ein Verordnungsentwurf zur Änderung der Arzneimittelverschreibungsverordnung zur Abstimmung vorgelegt. Das Verfahren schließt mit einer Veröffentlichung im Bundesgesetzblatt ab.

Ein OTC-Switch ist somit ein komplexer Vorgang, der für die involvierten pharmazeutischen Unternehmen mit hohen Kosten verbunden sein kann. Eine komplizierte Umstellung in den USA kann beispielsweise Kosten in Höhe von 30 bis 50 Mio. US-Dollar verursachen [10].

Grundsätzlich besteht ebenfalls die Möglichkeit, einen OTC-Switch in allen EU-Mitgliedsstaaten zentral durchzuführen. Jedoch bietet dieser Ansatz auch Nachteile, denn im Falle eines negativen Bescheids kann keine nationale Umstellung mehr beantragt werden. Die Gründe für die zunehmende Anzahl an OTC-Switches sind vielfältig und reichen von der Ausgabenkontrolle für Gesundheitsdienstleistungs- und Arzneimittelkosten bis hin zu einer gesteigerten Patientenautonomie [11]. In einigen Ländern (z. B. Großbritannien) sind Ärztinnen und Ärzte angehalten, die Empfehlung von OTC-Medikamenten im Rahmen ihrer ärztlichen Tätigkeit einzubinden, um einem Anstieg der Leistungsausgaben der Drittfinanzierer entgegenzuwirken [12].

# 3 Bemessung des Public-Health-Impacts

## 3.1 Definition Public Health

Nach einer Definition der Deutschen Gesellschaft für Public Health e. V. wird unter Public Health „[...] die Wissenschaft und Praxis zur Vermeidung von Krankheiten, zur Verlängerung des Lebens und zur Förderung von physischer und psychischer Gesundheit unter Berücksichtigung einer gerechten Verteilung und einer effizienten Nutzung der vorhandenen Ressourcen [verstanden]. Public-Health-Maßnahmen zielen primär auf die Gesunderhaltung der Bevölkerung und einzelner Bevölkerungsgruppen durch organisiertes gesellschaftliches Handeln. Public Health konzentriert sich auf die Bevölkerung und erweitert dadurch die Perspektive der klinischen Medizin, die sich in erster Linie auf Individuen und Krankheiten richtet.“ [13] Die Public-Health-Perspektive ist somit klar von der individualmedizinischen Perspektive abzugrenzen, die sich auf patientenindividuelle Anamnese und Diagnosestellung von Krankheiten konzentriert. Im weiteren Verlauf dieses Berichts zum OTC-Switch von Sildenafil spielen insbesondere die Aspekte der Verhinderung von (Folge-) Krankheiten und die Förderung der Gesundheit eine zentrale Rolle. Eine Public-Health-Betrachtung des OTC-Switches von Sildenafil fokussiert somit primär auf die Gesunderhaltung der Bevölkerungsgruppe von erwachsenen Männern mit erektiler Dysfunktion durch organisiertes gesellschaftliches Handeln.

## 3.2 Public-Health-Impact

Zunächst soll in diesem Abschnitt eine Systematik erarbeitet und vorgestellt werden, um den Public-Health-Impact abzuschätzen. Bleibt man eng an der zuvor zitierten Definition, so bezieht sich der Public-Health-Impact – analog einer Studie der Weltgesundheitsorganisation (WHO) – auf die gesundheitlichen Auswirkungen auf individueller Ebene (Mortalität, Morbidität, Erkrankungsprävalenz) und deren weiterreichenden Auswirkungen auf der Ebene des Gesundheitssystems. Darüber hinaus wird der sozioökonomische Impact mit den Domänen „individuelle und haushaltsbezogene Kosten“, „Kosten für das Gesundheitssystem“ und „sozioökonomische Kosten“ betrachtet [14].




Für die nachfolgenden Fallstudien („Case Studies“) wird deshalb auf folgende Domänen zurückgegriffen, um eine strukturierte Darstellung zu ermöglichen (Tabelle 1).



Topdomäne	Hauptdomäne	Subdomänen
Patientenrelevante Aspekte	Patientensicherheit	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Auftreten unerwünschter Ereignisse</li> <li>• Anhaltspunkte für Medikamentenmissbrauch</li> </ul>
	Versorgungsqualität („Continuum of Care“)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Auswirkungen auf die Diagnose von zugrundeliegenden Erkrankungen</li> <li>• Vermehrtes Auftreten vermeidbarer Folgeerkrankungen</li> <li>• Access/Zugangsverbesserung</li> <li>• Sicherstellung der kontinuierlichen Versorgung bei Aufhebung der Rezeptpflicht</li> </ul>
	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Auswirkungen auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patientinnen und Patienten</li> </ul>
Gesundheitssystembezogene Aspekte	Apotheken	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Erfahrungen der Apotheker/-innen in der Beratung</li> </ul>
	Ärzterschaft	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Auswirkungen auf ambulante Arztbesuche und Hospitalisierungen</li> </ul>
Sozio-ökonomische Aspekte	Ökonomische Aspekte	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kostenimplikationen für Versicherungen</li> <li>• Out-of-pocket-Zahlungen</li> <li>• Ökonomische Auswirkungen auf Leistungserbringer</li> </ul>

Tabelle 1. Domänen zur Bemessung des Public-Health-Impacts

Für die Beurteilung des Public-Health-Impacts wird zunächst eine qualitative Beurteilung der vorhandenen Evidenz getroffen, die sich an einem dreistufigen Schema orientiert:

-  Ein positiver Einfluss innerhalb der Domäne liegt vor.
-  Kein positiver oder negativer Einfluss innerhalb der Domäne liegen vor.
-  Ein negativer Einfluss innerhalb der Domäne liegt vor.

### 3.2.1 Patientenrelevante Aspekte

Patientenrelevant sind insbesondere solche Aspekte, die eine Verbesserung der Mortalität, der Morbidität, der gesundheitsbezogenen Lebensqualität oder der Nebenwirkungen zur Folge haben [15]. Da OTC-Medikationen auf die Behandlung leichter Erkrankungsbilder abzielen, soll die Mortalität im weiteren Verlauf nachrangig betrachtet werden, da die erektile Dysfunktion keine lebensbedrohliche Krankheit darstellt. Vielmehr sind, ausgehend von dieser Definition, die Aspekte der verbesserten Morbidität (und daraus resultierend ggf. eine geringere Mortalität als Langzeitfolge) und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität in den Mittelpunkt der Betrachtung zu stellen, um im späteren Zusammenhang auch den besseren Zugang zur ärztlichen Versorgung als positiven patientenrelevanten Aspekt aufzugreifen.

*Patientensicherheit:* Die Umstellung von rezeptpflichtigen auf rezeptfreie Medikamente kann mit einem gewissen Risiko verbunden sein, da der Medikamentenkonsument üblicherweise steigt und gleichzeitig die ärztliche Aufsicht sinkt [16, 17]. Da im OTC-Bereich in der Regel nur selten Ärztinnen und Ärzte involviert sind, können OTC-Arzneimittel für die falsche Indikation, bei Patientinnen und Patienten, die für das Arzneimittel nicht geeignet sind, in ungeeigneter Dosierung und über einen längeren Zeitraum als empfohlen verwendet werden. Dies kann das Verhältnis zwischen Nutzen und Schaden beeinträchtigen und relevante Public-Health-Probleme verursachen [18]. Aus pharmako-epidemiologischer Perspektive birgt der Zugang zu rezeptfreien Arzneimitteln insbesondere auch Risiken im Zusammenhang mit Nebenwirkungen, Arzneimittelinteraktionen und Missbrauch. Freiverkäufliche Präparate können somit potenziell schwerwiegende Folgen für die patientenindividuelle Gesundheit haben, da die freie Verfügbarkeit in Bezug auf Sicherheit und Wirksamkeit irreführend sein kann, was sich in negativen Outcomes widerspiegelt [19].

*Versorgungsqualität:* Zunächst einmal stellen OTC-Präparate für die Patientinnen und Patienten einen niedrighem Zugang zu Medikamenten sicher, die Produkte sind somit leichter verfügbar [11]. Allerdings kann die Verfügbarkeit wirksamer rezeptfreier Medikamente auch dazu führen, dass mehr Menschen mit potenziell schwerwiegenden Erkrankungen die Inanspruchnahme einer ärztlichen Beratung zeitlich aufschieben, was zu verzögerter Diagnosestellung und in der Folge (je nach Krankheitsbild) möglicherweise zusätzlicher Morbidität und ggf. auch Mortalität führt [16]. Alternativ kann auch ein zusätzlicher Zugang in die ärztliche Versorgung geschaffen werden, insbesondere bei Patienten, die möglicherweise bislang nicht in ärztlicher Behandlung waren. Dennoch kann – im Sinne einer Stärkung der Patientenautonomie – durch die Verfügbarkeit neuer OTC-Präparate das Selbstmedikationsspektrum erweitert werden. Darüber hinaus trägt eine größere Auswahl innerhalb einer therapeutischen Klasse zu einer wettbewerbsfähigeren Preisgestaltung bei und erleichtert die Anpassung an die jeweiligen Bedürfnisse [11].

*Gesundheitsbezogene Lebensqualität:* Die gesundheitsbezogene Lebensqualität kann als ein multidimensionales Konstrukt aus physischen (Mobilität), psychischen (Gefühlszustand) und sozialen (Teilhabe am Leben) Dimensionen verstanden werden. Da die subjektive Wahrnehmung der Patientinnen und Patienten im Mittelpunkt der Betrachtung steht, erfasst die gesundheitsbezogene Lebensqualität somit mehr Aspekte als lediglich die Aussage zum individuellen Gesundheitszustand. Eine Public-Health-Perspektive sollte jedoch nicht auf eine Betrachtung der Lebensqualität verzichten [20].

Bewertungsschema der patientenrelevanten Aspekte eines OTC-Switches:

- Positiver Einfluss: Liegt Evidenz für eine Verbesserung patientenrelevanter Aspekte vor, beispielsweise durch die Vereinfachung des Zugangs zum Medikament, kann von einem positiven Einfluss auf das Kollektiv der Patientinnen und Patienten ausgegangen werden. Hierbei wird insbesondere bewertet, dass ein einfacher Zugang zur Medikation ohne relevante Einbußen in der Patientensicherheit gewährleistet ist.
- Kein positiver oder negativer Einfluss: Weder Patientensicherheit, Versorgungsqualität noch Lebensqualität werden voraussichtlich beeinflusst. Dies ist insbesondere der Fall, wenn es keine relevanten Arzneimittelinteraktionen, Überdosierungsfolgen oder Nebenwirkungen gibt. Weiterhin ist nicht zu erwarten, dass sich ein wesentlicher Einfluss auf den Zugang zu dem Medikament ergibt und auch die ärztliche Versorgung unbeeinflusst bleibt.

- Negativer Einfluss: Sollte es Evidenz geben, dass es durch einen OTC-Switch zu einer Reduktion der Patientensicherheit, der Versorgungsqualität oder Lebensqualität kommen kann, wird von einem negativen Einfluss ausgegangen.

### 3.2.2 Gesundheitssystembezogene Aspekte

*Leistungserbringer:* Eine stärkere Einbindung der Apothekerinnen und Apotheker in die Patientenversorgung und eine engere Zusammenarbeit zwischen den verschiedenen Gesundheitsberufen ist einerseits eine Möglichkeit, das Risiko eines möglichen Missbrauchs von rezeptfreien Arzneimitteln wirksam zu kontrollieren [21] sowie andererseits den Zugang zum Gesundheitssystem zu erweitern bzw. zu erleichtern und somit aufgrund der professionellen Expertise einen positiven Public-Health-Beitrag zu leisten [11].

Bei der Bewertung des Einflusses auf die gesundheitssystembezogenen Aspekte steht eine Beurteilung der Effektivität, aber auch der Effizienz der Versorgung im Vordergrund. Partikularinteressen, wie Umsatzerwartungen einzelner Leistungserbringergruppen oder der Hersteller werden in der Beurteilung nicht berücksichtigt.

Bewertungsschema der gesundheitssystembezogenen Aspekte eines OTC-Switches:

- Positiver Einfluss: Ein positiver Einfluss liegt vor, wenn sich ein OTC-Switch positiv auf die Qualität und/oder Quantität der Leistungserbringung auswirken kann. In der vorliegenden Untersuchung stehen insbesondere Auswirkungen auf die Arbeitsteilung zwischen den am Medikationsprozess beteiligten Leistungserbringergruppen (niedergelassene Ärztinnen und Ärzte im Bereich Urologie und Kardiologie sowie Apotheken) im Vordergrund. Sollte es im Rahmen eines OTC-Switches zu einer positiven Veränderung der ambulanten Versorgung kommen, wird dies als positive Auswirkung auf das Gesundheitssystem erfasst.
- Kein positiver oder negativer Einfluss: Kein positiver oder negativer Einfluss bedeutet, dass keine Evidenz für negative oder positive Auswirkungen auf gesundheitssystembezogene Aspekte vorliegt.
- Negativer Einfluss: Ein negativer Einfluss kann vorliegen, wenn beispielsweise durch den OTC-Switch das Sicherstellen der Patientensicherheit durch die Ärztinnen und Ärzte sowie die Apothekerinnen und Apotheker nicht mehr gewährleistet werden kann und befürchtet werden muss, dass es zu Versorgungsbrüchen kommt. Besonders im Fokus steht hierbei die Sicherstellung der Erfassung von Kontraindikationen. Bei einem OTC-Switch geht eine wichtige Beratungsleistung von den verschreibenden Ärztinnen und Ärzten auf die Apothekerinnen und Apotheker über. Diese müssen dann sicherstellen können, dass Medikamente mit potenziellen Interaktionen oder Kontraindikationen sicher ausgegeben werden. Hierbei ist nicht nur die Arbeitsteilung zwischen Ärzteschaft und Apotheken, sondern auch die Unterscheidung zwischen Offizin- und Versandapotheken von Relevanz. Beispiele für mögliche Beratungsansätze finden sich in den europäischen Nachbarländern (vgl. Kapitel 7.1).

### 3.2.3 Sozio-ökonomische Aspekte

Die Beurteilung der ökonomischen Aspekte hängt unmittelbar davon ab, aus welcher Perspektive Kosten berechnet und beurteilt werden. Aus der Perspektive der Kostenträger müssen OTC-Switches in Abhängigkeit der nationalen Erstattungsmodalitäten beurteilt werden. So kann eine Verlagerung

der Versorgungskosten auf die Patientinnen und Patienten stattfinden und durch den OTC-Status können ggf. Preisbeschränkungen durch Erstattungsprogramme Dritter wegfallen [11].

Das genaue Ausmaß des ökonomischen Nutzens und der Effekte, die mit einem OTC-Switch assoziiert sind, hängt von den Bevölkerungsgruppen ab, die das OTC-Medikament verwenden werden. Dazu zählen Patientinnen und Patienten, die

- die vor dem OTC-Switch das umgestellte Rx-Medikament rezeptpflichtig erhalten haben,
- die anstelle des umgestellten Rx-Medikaments zukünftig ein anderes rezeptpflichtiges Medikament verwenden (Rx-Substitute),
- die anstelle des OTC-Präparats das weiterhin verfügbare Rx-Medikament erhalten,
- die bereits eine alternative OTC-Behandlung hatten,
- bei denen bislang keine medikamentöse Therapie indiziert war,
- bei denen eine Erkrankung bislang nicht diagnostiziert war [22].

Grundsätzlich kann ein OTC-Switch in unterschiedlichen Arten von Kosten und Nutzen für die verschiedenen Stakeholder eines Gesundheitssystems resultieren. Dazu zählen exemplarisch [3, 22]:

- Direkte Kosten: Arzneimittelkosten, vermiedene ärztliche Besuche bzw. vermiedene stationäre Aufenthalte, Zeitkosten der Ärztinnen und Ärzte.
- Indirekte Kosten: Therapiebedingte Arbeitsausfälle sowie Arbeitsausfälle aufgrund von Arbeitsunfähigkeit.

Bewertungsschema der ökonomischen Aspekte eines OTC-Switches:

In der Bewertung der ökonomischen Aspekte müssen die unterschiedlichen Perspektiven gegeneinander abgewogen werden. Hierbei werden die direkten und indirekten ökonomischen Auswirkungen auf Patientinnen und Patienten, Leistungserbringende, Arbeitgebende und Kostenträger bewertet.

- Positiver Einfluss: Ein positiver Einfluss liegt vor, wenn ein OTC-Switch positive Folgen auf die genannten Stakeholder hat.
- Kein positiver oder negativer Einfluss: Wenn keine Evidenz für negative oder positive ökonomischen Auswirkungen vorliegt oder es unterschiedliche Auswirkungen auf die vier Akteursgruppen gibt und keine klare gesamtgesellschaftliche Verbesserung oder Verschlechterung ableitbar ist, liegt kein positiver oder negativer Einfluss vor.
- Negativer Einfluss: Ein negativer Einfluss kann vorliegen, wenn durch den OTC-Switch eine ökonomische Benachteiligung oder Gefährdung der Akteursgruppen verursacht wird. Dies ist der Fall, wenn zu befürchten ist, dass eine der Akteursgruppen durch den OTC-Switch substantiell beeinträchtigt wird, also wenn Patientinnen und Patienten beispielsweise in eine Situation katastrophaler Gesundheitsausgaben geraten („catastrophic health spending“) [23, 24], Leistungserbringer in ihrer Existenz bedroht sind, Arbeitgeber mit substantiellen Lohnnebenkosten oder Kostenträger mit budgetrelevanten Mehrausgaben konfrontiert werden.

Grundsätzlich ist davon auszugehen, dass mit dem Wegfall der Verschreibungspflicht ein erleichterter Zugang für die betroffenen Patientinnen und Patienten einhergeht, da Zeit und Mühe für den ärztlichen Kontakt entfallen. Diese reduzierten Zeitkosten müssen jedoch sorgfältig gegen

die potenziellen Gefahren, z. B. unerwünschte Arzneimittelereignisse, die aus einer regelgerechten Anwendung resultieren können, abgewogen werden [25]. Ökonomisch rationales Verhalten führt dazu, dass bei höheren Kosten eines rezeptfreien Medikaments im Vergleich zu einem alternativen verschreibungspflichtigen Medikament (unter der Berücksichtigung von Zuzahlungen und der Kostenübernahme durch einen Drittfinanzierer) möglicherweise verschreibungspflichtige Medikamente von den Ärztinnen und Ärzten eingefordert werden, wodurch die potenziellen Einsparungen der Krankenversicherungen geschmälert werden [26].

Empirische Untersuchungen in Deutschland haben generell gezeigt, dass von einer apothekengestützten Selbstmedikation positive Effekte aus sozio-ökonomischer Perspektive für das deutsche Gesundheitssystem zu erwarten sind [3]. Keeler et al. (2002) vertreten die Ansicht, dass Präparate, die nach sorgfältiger Abwägung von Kosten und Nutzen für die Gesellschaft insgesamt einen erheblichen Nutzen aufweisen, für die Öffentlichkeit leicht zugänglich sein sollten [27]. Im Falle von Sildenafil kann durch einen niedrighwelligen Zugang bzw. den Abbau von Zugangsbarrieren durch eine OTC-Umstellung ein Beitrag geleistet werden, dass die Gesellschaft das Gesundheitsverhalten von Männern fördert und somit möglicherweise langfristige Behandlungskosten aus der erektilen Dysfunktion zu Grunde liegender Krankheiten minimiert. Eine OTC-Umstellung kann somit ein nützlicher Ansatz aus einer Public-Health-Perspektive sein, wo Pharmazeutika einen erheblichen Nutzen aufweisen [27].

## 4 Case Studies Rx-To-OTC Switches

### 4.1 Aktuelle Debatte um Rx-to-OTC

In den letzten Jahren wurden in Deutschland zahlreiche OTC-Switches durchgeführt. Die nachfolgende Tabelle 2 gibt einen chronologischen Überblick über die in Deutschland abgeschlossenen Verfahren.

Jahr	Wirkstoff	Indikation
2023	Bilastin 10 mg	Heuschnupfen
	Olopatadin	Allergische Konjunktivitis und Rhinitis
	Nifuroxazid	Durchfall (Erwachsene)
2022	Bilastin 20 mg	Heuschnupfen
	Dexibuprofen	Leichte bis mäßig starke Schmerzen
	Kombinationen Ibuprofen und Paracetamol	Leichte bis mäßig starke Schmerzen
	Levodropropizin	Reizhusten
2020	Sumatriptan	Migräne
2020	Desloratadin	Heuschnupfen
2019	Diclofenac	Schmerzen (Pflaster; modifizierte Position)
	Levocetiricin	Heuschnupfen
2018	Ibuprofen plus Coffein	Schmerzen
2017	Aciclovir-Hydrocortison-Kombination	Lippenherpes
	Ibuprofen	Schmerzen (Pflaster, 6% Wirkstoffgehalt)
2016	Fluticason	Heuschnupfen (nasale Form)
	Mometason	Heuschnupfen (nasale Form)
	Racecadotril	Durchfall (auch Kinder ab 12 Jahren)
2015	Levonorgestrel	Notfallkontrazeption
	Ulipristal	Notfallkontrazeption
	Esomeprazol	Sodbrennen und saures Aufstoßen
	Flurbiprofen	Entzündungen der Rachenschleimhaut
	Ketotifen	Anwendung am Auge
2013	Racecadotril	Durchfall (Erwachsene)
	Benzydamin	Entzündungen im Mund- und Rachenraum
	Ibuprofen-Pseudoephedrin-Kombination	Erkältungssymptome
2012	Nicotin	Erhöhung Menge auf 15 mg je abgeteilter Form
2011	Orlistat	Erweiterung der Position auf national zugelassene Arzneimittel
2010	Pantoprazol	Refluxsymptome (von der EU-Kommission europaweit zugelassen)
2009	Almotriptan	Migräne
	Omeprazol	Sodbrennen und saures Aufstoßen
	Orlistat	Adipositas (von der EU-Kommission europaweit zugelassen)
2007	Hydrocortison	Topische Anwendung (Erhöhung der Einzeldosis)
	Diclofenac	Erhöhung der Einzeldosis
2006	Naratriptan	Migräne
2005	Penciclovir	Lippenherpes
	Ibuprofen	Migräne mit oder ohne Aura
	Miconazol	Pilzkrankungen der Mundhöhle
	Minoxidil	Haarausfall

Tabelle 2. OTC-Switches in Deutschland im Zeitraum 2005 bis 2022 [28], adaptiert in 2023

Die Rahmenbedingungen für Rx-OTC-Switches in Deutschland und Europa können zusammenfassend als günstig bezeichnet werden. So sind die Patientinnen und Patienten aufgrund der hohen Verfügbarkeit von medizinischen Informationen im Internet eher zur Selbstmedikation bereit. Auch die zunehmende Kostensteigerung und der damit verbundene Handlungsdruck führen, ebenso wie der prognostizierte Ärztemangel [29], zu der Notwendigkeit einer (monetären) Entlastung der Gesundheitssysteme. Die Förderung von „Self-Care“-Strategien und insbesondere OTC-Switches können eine Handlungsoption darstellen, um die Kosten auf die Patientinnen und Patienten zu verlagern und personelle Ressourcen bei den Health Professionals freizusetzen [21].

Im Folgenden werden anhand von sechs Fallstudien („Case Studies“) ausgewählte Wirkstoffgruppen vorgestellt, die bereits im nationalen und internationalen Kontext auf OTC umgestellt wurden. Zentrale Auswahlkriterien waren insbesondere die folgenden Aspekte: Medikamente mit Lifestyle-Aspekten (da Sildenafil vom G BA gegenwärtig in diese Kategorie eingeordnet wird [30]), Umsetzung und Erfahrung mit Apothekenvorbehalt (z. B. bei Triptanen), Abwägung zwischen Patientensicherheit und einfacherem Zugang sowie chronische Erkrankungen und Medikamenteneinsatz. Die Evidenz zu den Fallstudien wurde durch eine strukturierte Literaturrecherche identifiziert, die im Zeitraum von November bis Dezember 2022 durchgeführt wurde. Hierbei wurden in medizinischen Fachdatenbanken (PubMed) unter Verwendung gängiger Bezeichnungen und Synonyme für OTC-Switches in Kombination mit den sechs Wirkstoffgruppen gesucht. Die Suche wurde anschließend durch Freihandsuche in Fachzeitschriften im März 2023 aktualisiert und vervollständigt.

## 4.2 Triptane

Triptane sind eine Klasse von Medikamenten, die zur Behandlung von Migräne eingesetzt werden. Sie wirken, indem sie die Blutgefäße im Gehirn verengen und die Freisetzung von Substanzen reduzieren, die Migräneanfälle auslösen können. Die verschiedenen Arten von Triptanen (darunter Sumatriptan, Zolmitriptan, Rizatriptan, Naratriptan und andere) haben jeweils eine etwas andere chemische Struktur und Wirkweise, aber alle funktionieren im Wesentlichen auf ähnliche Weise.

Triptane werden bei akuten Migräneanfällen eingesetzt und sind am effektivsten, wenn sie bei den ersten Anzeichen einer Migräne eingenommen werden. Auch aus diesem Grund spielt die rezeptfreie Abgabe von Triptanen in Apotheken eine wichtige Rolle, um einen zeitnahen Zugang zu den Medikamenten zu ermöglichen [31].

### Patientenrelevante Aspekte

Eine Dissertation aus dem Jahr 2016 fand in einer Befragung von Patientinnen und Patienten in deutschen Apotheken heraus, dass das Häufigkeitsmaximum bei Migräne im dritten Lebensjahrzehnt liegt, im Selbstmedikationsbereich liegt es eine Dekade später (im vierten Lebensjahrzehnt). Außerdem konnte eine höhere Zufriedenheit (90% vs. 75%) und Compliance (57% vs. 40%) im Selbstmedikationsbereich als im verschreibungspflichtigen Bereich beobachtet werden. Aus Patientensicht erfolgte eine gute Betreuung in der Apotheke, die auch durch Vertrauen in das pharmazeutische Personal gekennzeichnet war [32].

In einer Online-Befragung von 175 Migränepatientinnen und -patienten in Deutschland stellten Schneider-Ziebe und May (2019) fest, dass die meisten Patientinnen und Patienten gut über ihre Migräneerkrankung informiert sind. Nach ärztlicher Diagnosestellung fühlen sie sich zudem in der Lage, sich im Rahmen der Selbstmedikation selbst zu behandeln. Über die Verwendung von Triptanen



fühlen sie sich durch die Apotheken gut informiert. Da Patientinnen und Patienten auf verschiedene Triptane unterschiedlich ansprechen und nur eine begrenzte Patientenanzahl auf die bereits rezeptfrei erhältlichen Triptane anspricht, besteht ein Bedarf an weiteren rezeptfrei erhältlichen Triptanen [31].

Laut einer australischen entscheidungsanalytischen Modellierung aus dem Jahr 2019 kann bei einem OCT-Switch von Triptanen die Dauer der Migräne reduziert werden. Gleichzeitig steigt allerdings die Anzahl an unerwünschten Ereignissen [33].

### **Gesundheitssystembezogene Aspekte**

In Schweden sind die Verkaufszahlen über einen Zeitraum von zehn Jahren sowohl für verschriebene als auch für rezeptfreie Triptane kontinuierlich gestiegen. Dabei waren die Prävalenz und Inzidenz von gekauften Triptanen vor und nach der Umstellung auf OTC ähnlich, obwohl die Hälfte der Personen, die 2007, also vor der Umstellung, Triptane erhielten, diese 2011, also nach der Umstellung, nicht mehr erhielten. 10% der stärksten Nutzenden kauften fast die Hälfte des Volumens sowohl vor als auch nach dem OCT-Switch [34].

### **Sozio-ökonomische Aspekte**

Im Zeitraum von 2005 bis 2014 war der Gesamtmarkt an Triptanen in Deutschland rückläufig. Der OTC-Markt pendelte sich konstant bei ca. zehn Mio. Euro ein. Bei der Anzahl der Packungseinheiten herrscht eine Parität zwischen dem Rx- und dem OTC-Bereich (ca. 2,5 Mio. Packungseinheiten) [32].

Eine Modellierung zu den wirtschaftlichen Auswirkungen einer Umstellung von rezeptpflichtigen auf rezeptfreie Triptane in sechs EU-Ländern (Frankreich, Vereinigtes Königreich, Spanien, Italien, Deutschland und Polen) ergab, dass sich die direkten Gesamtausgaben der Drittfinanzierer für die Behandlung von Migräneanfällen in den sechs EU-Mitgliedstaaten auf 582 Mio. EUR pro Jahr belaufen. Die Einsparungen der Drittfinanzierer bei OCT-Switches würden 75 Mio. EUR betragen (13% der direkten wirtschaftlichen Gesamtbelastung durch Migräne). Aus gesellschaftlicher Perspektive beträgt das zusätzliche Einsparpotenzial jährlich sogar 86 Mio. EUR. Die Autorinnen und Autoren kommen daher zu dem Schluss, dass ein OCT-Switch angezeigt wäre [35].

In Australien führte die Einführung der rezeptfreien Triptane laut Modellierung zu 337 gewonnenen qualitätsadjustierten Lebensjahren (QALY) bei erhöhten Kosten von 5,9 Mio. AUD. Das inkrementelle Kosten-Effektivitäts-Verhältnis wird auf 17.412 AUD pro gewonnenes QALY geschätzt [33].

### **Zwischenfazit und Bewertung**

Bei den bisherigen Untersuchungen handelt es sich vorrangig um Studien aus dem europäischen und nicht-europäischen Ausland. Es deutet sich aus diesen Studien an, dass sich ein OCT-Switch durchaus positiv auf die Patientinnen und Patienten auswirken kann. Allerdings ist die Evidenz nur mit Einschränkungen auf Deutschland übertragbar.



<b>Patientenrelevante Aspekte</b>	Die patientenrelevanten Auswirkungen werden auf Basis der vorhandenen Evidenz, insbesondere auf Basis der Verzögerung der Migränehäufigkeit und der positiven Erfahrungen mit der Beratung in den Apotheken als substantielle Verbesserung gewertet.
<b>Gesundheitssystembezogene Aspekte</b>	Da die Evidenz sich auf die Verkaufsmengen beschränkt und keine Evidenz für weitere Effekte auf die Leistungserbringer bzw. das Gesundheitssystem existiert, wird dies weder als positive noch negative Auswirkung bewertet.
<b>Sozio-ökonomische Aspekte</b>	Die ökonomische Auswirkung wird auf Basis der potenziellen Einsparungen für die Drittfinanzierer bei einem nahezu 1:1-Übergang in die Out-of-pocket-Zahlungen weder als positiv noch als negativ bewertet. Um einschätzen zu können, ob dieser Übergang von Versicherungszahlungen auf die Patientinnen und Patienten gesamtgesellschaftlich akzeptabel ist, müssten weitere Erkenntnisse zu den Auswirkungen auf die Verteilungsgerechtigkeit vorliegen. Die weiteren Erkenntnisse aus der australischen Studie deuten zwar einen kosteneffektiven OTC-Switch an [33], da die Gesundheitssysteme aber sehr verschieden sind, können diese Erkenntnisse nicht unmittelbar auf Deutschland transferiert werden.

Tabelle 3. Evidenzbewertung zu Triptanen

### 4.3 Orlistat

Orlistat wird zur Behandlung von Übergewicht und Adipositas (Fettleibigkeit) verwendet. Es wird als Teil einer Gewichtsreduktionsstrategie eingesetzt, die eine ausgewogene Ernährung und regelmäßige körperliche Bewegung beinhaltet. Orlistat wirkt, indem es das Enzym Lipase hemmt, das für die Verdauung von Fetten im Darm verantwortlich ist. Dadurch wird ein Teil der aufgenommenen Fette unverdaut wieder ausgeschieden, was zu einer Reduktion der Kalorienaufnahme und somit zu einer Gewichtsabnahme führt.

#### Patientenrelevante Aspekte

Eine Befragung von 237 Patientinnen und Patienten in den USA, die Orlistat in Apotheken als OTC kauften, fand heraus, dass die meisten Anwendenden sich an die empfohlenen Dosierungsmengen hielten. Orlistat wurde als OTC in Verbindung mit zusätzlichen Patienteninformationen und Handreichungen zur Gewichtsreduzierung verkauft. 80% der Patientinnen und Patienten nutzten die Patienteninformationen und hielten diese für sinnvoll und hilfreich. 51% der Anwendenden steigerten ihre körperliche Aktivität. 80% der Befragten waren zufrieden oder sehr zufrieden mit dem erreichten Gewichtsverlust (~ 5% im Median nach 60 Tagen). Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren gastrointestinale Beschwerden, die aber in den meisten Fällen nicht zu einer Therapieunterbrechung bzw. einem Therapieabbruch führten [36].

Eine Untersuchung elektronischer Patienteninformationen und Abrechnungsdaten aus den USA analysierte das Auftreten von Anzeichen auf Missbrauch freizugänglicher Medikamente zur Gewichtsreduktion bei 53.229 Jugendlichen im Alter von 12 bis 17 Jahren. Die Studie fand heraus, dass die Verdachtsfälle sehr selten auftraten (0,2% des Samples; 170 Patientinnen und Patienten) und in

den Verdachtsfällen der potenzielle Missbrauch sehr selten von betreuenden Ärztinnen und Ärzten festgestellt wird (3,1% der Verdachtsfälle; 4 Patientinnen und Patienten). Aus dieser Untersuchung wird klar, dass es für Ärztinnen und Ärzte im Kontakt mit Jugendlichen beinahe unmöglich ist, ein Missbrauchsverhalten festzustellen – zumal ein Missbrauch sehr selten aufzutreten scheint [37].

### Gesundheitssystembezogene Aspekte

Eine Befragung von 4.026 Apotheken in Großbritannien erfasste die ersten Erfahrungen, Ansichten und Einstellungen von Apothekerinnen und Apothekern im Umgang mit rezeptfreiem Orlistat. Apothekerinnen und Apotheker sind dazu angehalten, auf das Potenzial für Missbrauch aufmerksam zu machen. Auch wenn etwas mehr als die Hälfte der Apothekerinnen und Apotheker (51,9%) keine Nachfrage nach Orlistat in einem Vier-Wochen-Zeitraum vor der Befragung berichten konnten, fühlten sich beinahe alle (92%) gut gerüstet, um Patientinnen und Patienten bei der Anwendung des Produkts zu beraten. Generell wurde die OTC-Freigabe von Orlistat überwiegend (66,5%) als eine gute Möglichkeit wahrgenommen, die Rolle von Apothekerinnen und Apothekern als Health Care Professionals zu stärken [38].

### Sozio-ökonomische Aspekte

Es konnten keine Untersuchungen zu sozio-ökonomischen Auswirkungen identifiziert werden.

### Zwischenfazit und Bewertung

Sowohl aus der Perspektive der Patientinnen und Patienten als auch der Apotheken wurde ein OTC-Angebot von Orlistat als Versorgungsverbesserung wahrgenommen. Allerdings ist die Evidenz zu den Auswirkungen des OTC-Switches ebenfalls nur begrenzt aussagekräftig – auch aufgrund der potenziellen Einschränkungen der Übertragbarkeit auf den Kontext der deutschen Versorgungsstrukturen.

<b>Patientenrelevante Aspekte</b>	<p>Die Evidenz zu patientenrelevanten Aspekten ist sehr eingeschränkt und nur bedingt auf Deutschland übertragbar. Die vorhandene Evidenz deutet positive Effekte auf die Patientinnen und Patienten an, da eine hohe Therapieadhärenz realisiert werden konnte und die Nebenwirkungen oder ein Missbrauchsverhalten keine relevante Bedeutung hatten. Aufgrund der Tatsache, dass die Evidenz nicht eindeutig ist und es eine sehr eingeschränkte Übertragbarkeit der Erkenntnisse zum Patientenverhalten zwischen den USA und Deutschland gibt, kann hier kein verlässlicher patientenrelevanter Effekt demonstriert werden.</p>
<b>Gesundheitssystembezogene Aspekte</b>	<p>Der OTC-Switch wurde von den Apotheken relevant positiv bewertet. Das Beispiel zeigt, dass die Mehrheit der britischen Apothekerinnen und Apotheker den OTC-Switch als eine Möglichkeit sieht, ihre eigene Rolle als Health Care Professionals zu erweitern.</p>
<b>Sozio-ökonomische Aspekte</b>	<p>Es liegt keine Evidenz für positive oder negative sozio-ökonomische Auswirkungen vor.</p>

Tabelle 4. Evidenzbewertung zu Orlistat

#### 4.4 Antihistaminika

Antihistaminika sind eine Gruppe von Medikamenten, die zur Behandlung von allergischen Reaktionen eingesetzt werden. Allergische Reaktionen entstehen, wenn das Immunsystem des Körpers auf bestimmte Stoffe, wie z. B. Pollen, Staub, Tierhaare oder Lebensmittel, reagiert, indem es Histamin freisetzt. Histamin ist ein natürlich vorkommendes Molekül im Körper, das eine wichtige Rolle bei der Regulierung von Entzündungen und allergischen Reaktionen spielt. Antihistaminika blockieren die Wirkung von Histamin an den Histamin-Rezeptoren, die auf der Oberfläche von Zellen im Körper vorkommen. Dadurch verringern sie die Symptome von allergischen Reaktionen wie Juckreiz, Rötung, Schwellung, Nesselsucht, laufende Nase und tränende Augen. Antihistaminika können oral eingenommen werden, als Nasensprays angewendet oder als Augentropfen appliziert werden und sind in verschiedenen Stärken und Formen erhältlich. Orale Antihistaminika haben ein breites Anwendungsspektrum, darunter die Behandlung von allergischer Rhinitis, allergischer Konjunktivitis und Urtikaria [6]. Evidenz zu OTC-Switches von Antihistaminika liegt auf der Basis von vier Studien vor [6, 39–41].

##### Patientenrelevante Aspekte

Eine systematische Übersichtsarbeit von 22 Studien ergab in der Mehrheit (82%) ein akzeptables Sicherheits-/Verträglichkeitsprofil und schätzte die OTC-Verwendung von oralen Antihistaminika als positiv ein. Insbesondere für den Wirkstoff Fexofenadin hatte der OTC-Switch in Italien keine nennenswerten Auswirkungen auf das Sicherheitsprofil, da die Zahl der gemeldeten unerwünschten Ereignisse vernachlässigbar war [6].

Es besteht allerdings ein Missbrauchspotenzial durch die OTC-Verfügbarkeit von Antihistaminika [41]. Die beratende Funktion der Apotheken wird vor diesem Hintergrund bei diesem und anderen OTC-freien Medikamenten mit Missbrauchspotenzial besonders betont [41].

##### Gesundheitssystembezogene Aspekte

Es konnten keine Untersuchungen zu gesundheitssystembezogenen Auswirkungen identifiziert werden.

##### Sozio-ökonomische Aspekte

Sullivan et al. (2005) beschreiben einen OTC-bedingten Rückgang der jährlichen Inanspruchnahme von verschreibungspflichtigen Antihistaminika der zweiten Generation (hauptsächlich Loratadin) um mehr als 65%. Die Kosten aus der Perspektive der Kostenträger sanken je nach Art der Deckungsanreize um 136%. Dabei waren die Arzneimittelkosten der Hauptkostentreiber (100%) [42]. Etwa 21% des gesamten ökonomischen Nutzens von OTC-Loratadin war auf die Vermeidung von Produktivitätsverlusten (aufgrund von Schläfrigkeit in Verbindung mit Antihistaminika der ersten Generation) zurückzuführen. Dies entspricht einem Äquivalent von 100 US-Dollar pro Patient/-in mit allergischem Schnupfen. Der Hauptkostentreiber waren dabei direkte Kosten, die durch den Ersatz von sedierenden Antihistaminika der ersten Generation durch vermiedene Verkehrs- und Hausunfälle getrieben wurden [39].

Eine Analyse des Beratungsunternehmens IQVIA zu dem im Frühjahr 2020 umgestellten Wirkstoff Desloratadin (zur Anwendung bei allergischer Rhinitis und Urtikaria) zeigte einen Umsatzanstieg mit rezeptfreien Desloratadin-Präparaten in deutschen (Versand-)Apotheken zwischen 2019 und 2020

um 112% auf 1,3 Mio. Packungen. Dieses Wachstum setzte sich 2021 fort, wobei die Zahl der verkauften Packungen um 36% auf 2,1 Mio. stieg. Im Jahr 2020 wurden fast doppelt so viele rezeptfreie wie rezeptpflichtige Packungen abgegeben, im Jahr 2021 sogar dreimal mehr OTC- als Rx-Produkte [40].

Trotz einer positiven Empfehlung des deutschen Sachverständigen-Ausschusses für Verschreibungspflicht im Jahr 2013 musste der Hersteller Hexal sieben Jahre warten, um ein rezeptfreies Desloratadin-Produkt in Deutschland auf den Markt zu bringen. Dies ist darauf zurückzuführen, dass das deutsche Gesundheitsministerium (BMG) die Neueinstufung von Desloratadin im Jahr 2013 aufgrund seines Status als zentral zugelassenes Arzneimittel der Europäischen Union blockierte, da ein OTC-Switch nur auf Basis einer nationalen Zulassung möglich war. Nach einem langwierigen Gerichtsverfahren erhielt Hexal im Jahr 2019 das Recht, das Produkt Lorano Pro (5 mg Desloratadin) auf den Markt zu bringen, was es im darauffolgenden Jahr auch tat.

### Zwischenfazit und Bewertung

Trotz der jahrelangen und breiten Anwendung von Antihistaminika als OTC-Produkte ist die vorliegende Evidenz begrenzt. Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass ein primär gutes Sicherheitsprofil vorliegt, eine Quantifizierung weiterer Public-Health-Effekte jedoch nicht identifiziert werden konnte.

<b>Patientenrelevante Aspekte</b>	Aufgrund der vorhandenen systematischen Übersichtsarbeit [6] liegt ausreichende Evidenz für die Bewertung als geringer positiver Einfluss vor.
<b>Gesundheitssystembezogene Aspekte</b>	Es liegt keine Evidenz für positive oder negative Auswirkungen vor.
<b>Sozio-ökonomische Aspekte</b>	Die vorhandene Evidenz zu sozio-ökonomischen Auswirkungen deutet einen Produktivitätsgewinn durch den besseren Zugang zu Medikamenten der zweiten Generation an. Dies wird als relevanter positiver Effekt gewertet.

Tabelle 5. Evidenzbewertung zu Antihistaminika

## 4.5 Nikotinersatztherapie

Das Ziel der Nikotinersatztherapie (NET) – in der Darreichungsform von Hautpflaster, Kaugummi, Nasen- und Mundspray, Inhalator, Lutschtablette und Tablette – ist es, durch die medikamentöse Abgabe von Nikotin an das Gehirn sowohl das Verlangen nach gesundheitsschädlichem Tabakkonsum als auch die Entzugssymptomatik bei einem Rauchstopp zu reduzieren. Somit soll es Raucherinnen und Rauchern erleichtert werden, mit dem Rauchen aufzuhören [43]. Entsprechende Präparate zur Nikotinersatztherapie sind seit Anfang/Mitte der 1980er Jahre verfügbar und wurden ab 1996 zuerst in den USA und dann sukzessive in zahlreichen anderen Ländern als OTC-Präparate freigegeben. Bei der NET handelt es sich um die erste OTC-Medikation, die auf eine Verhaltensänderung (und somit auf eine langfristige Anwendung) abzielte [7]. Evidenz zu OTC-Switches von Präparaten zur Nikotinersatztherapie liegt auf der Basis von fünf Studien vor [7, 18, 25, 27, 44].

### Patientenrelevante Aspekte

Die Erwartungen an einen mit der OTC-Freigabe assoziierten positiven Public-Health-Impact waren groß [25]. Die Studienergebnisse zeigen, dass rezeptfreie Nikotinersatzpräparate sowohl hinsichtlich ihrer Wirksamkeit als auch im Hinblick auf die Sicherheit unbedenklich eingesetzt werden können, ohne dass es zu einem nennenswerten Missbrauch kommt [7]. Eine prospektive deutsche Studie von Hasford et al. (2003) zur NET (transdermales Nikotinpflaster) berichtete keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse bei den verbliebenen Studienteilnehmern zwei Wochen nach Therapiebeginn, wenngleich 36,2% der Teilnehmenden über unerwünschte Ereignisse klagten, insbesondere über dermatologische Probleme (aufgrund der Applikationsform), sowie über gastrointestinale und psychische (z. B. Schlafstörungen) Beschwerden. Der Anteil der Teilnehmenden, die aufgrund von unerwünschten Ereignissen (hauptsächlich Hautirritationen) eine ärztliche Konsultation benötigten, war gering und lag bei 5,2% (25 von 484 Teilnehmenden) [18].

Die OTC-Verfügbarkeit von Nikotinersatzprodukten hat den Zugang zu und die Inanspruchnahme von Behandlungen beispielsweise in den USA verbessert. US-amerikanische Daten zur Real-World-Effectiveness (RWE) belegen, dass die Verfügbarkeit von nicht verschreibungspflichtigen Nikotinersatztherapien mit einem zweifachen Anstieg der Raucherentwöhnungsversuche mittels NET verbunden war [7, 25]. Die proaktive Nutzung von RWE-Daten kann auch einen zentralen Baustein für die Vorbereitung behördlicher Entscheidungen zum OTC-Switch darstellen [45].

### Gesundheitssystembezogene Aspekte

Das primäre Ziel für die OTC-Freigabe der Nikotinersatztherapie bestand in einem erleichterten Zugang zu den entsprechenden Präparaten und somit einer erhöhten Quote an Entwöhnungsversuchen von Raucherinnen und Rauchern, da eine ärztliche Konsultation als eine unnötige Barriere zu einer sicheren und wirksamen Behandlung für die Raucherentwöhnung gesehen wurde [44]. Auf den ersten Blick schien diese Strategie erfolgreich zu sein, da die NET-Verkaufszahlen sich innerhalb eines Jahres nach der OTC-Freigabe verdoppelten [25]. Dennoch konnte im Prä-Post-Vergleich hinsichtlich des Zeitpunkts der Freiverkäuflichkeit kein signifikanter Unterschied bei erfolgreichen Rauchstopps verzeichnet werden. Interessant war jedoch, dass jüngere Raucherinnen und Raucher (18 bis 30 Jahre) eher eine NET bei einem Entwöhnungsversuch benutzten als ältere Personen (> 45 Jahre) und es somit zu einer Verschiebung der demografischen Merkmale der NET-Nutzenden kam. Hinsichtlich möglicher Public-Health-Effekte war der OTC-Switch jedoch nicht erfolgreich. Die Untersuchung einer repräsentativen Stichprobe von US-amerikanischen Rauchenden ergab, dass die OTC-Freigabe nicht zu einem statistisch signifikanten Anstieg der Verwendung von Nikotinersatztherapien bei einem Aufhörversuch führte. Ebenso erhöhte sich dadurch nicht die Wahrscheinlichkeit, dass eine rauchende Person einen Aufhörversuch unternimmt. Dasselbe gilt für die Erfolgsquote der Aufhörversuche bzw. die Raucherentwöhnungsraten. Somit stehen die gestiegenen Verkaufszahlen im Widerspruch zu den gesundheitlichen Effekten, die auf dieser Basis zu erwarten gewesen wären. Die Gründe dafür sind vielfältig und möglicherweise darauf zurückzuführen, dass viele Raucherinnen und Raucher NET lediglich als Substitutionspräparat zur Linderung von Entzugserscheinungen in kurz- bis mittelfristen rauchfreien Perioden sehen (z. B. auf Langstreckenflügen), nicht jedoch als Erstlinientherapie zur Rauchentwöhnung. Somit kann die ärztliche Verordnung einer NET nicht die entscheidende Barriere darstellen (eine Ausnahme bilden hier eventuell jüngere Rauchende). Vielmehr sind nach der OTC-Freigabe die Kosten für die Nutzerinnen und Nutzer gestiegen, da die (wenn auch begrenzte) Kostenübernahme durch die Drittfinanzierer gesunken ist [44].

### Sozio-ökonomische Aspekte

Die NET-Fallstudie ist ein nützliches Beispiel, um die potenzielle Rolle hervorzuheben, die ein Rx-to-OTC-Switch bei der Bewältigung der Herausforderungen im Bereich der öffentlichen Gesundheit spielen kann.

Infolge der OTC-Umstellung ist der Verbrauch von Nikotinersatzpräparaten erheblich gestiegen, und zwar um 78 bis 92% bei Nikotinplastern und um 180% bei Nikotinkaugummis. Die daraus resultierende Zunahme der Raucherentwöhnung resultierte in einem jährlichen sozialen Nettonutzen in der Größenordnung von 1,8 bis 2,0 Mrd. US-Dollar (Basisjahr 1995), wobei der Hauptkostentreiber die zusätzlichen qualitätsbereinigten Lebensjahre durch den Rückgang des Rauchens war [27].

Die Erfahrungen mit NET zeigen, dass bei der Umstellung von Medikamenten im Bereich Verhaltensänderung und Krankheitsprävention eine frühzeitige Identifizierung und Analyse von Bedenken wichtig ist. Maßnahmen zur Bewältigung dieser Bedenken (einschließlich einer angemessenen Vermarktung und Überwachung nach dem Inverkehrbringen) können dazu beitragen, Risiken zu minimieren und den Nutzen für die öffentliche Gesundheit zu maximieren [7].

### Zwischenfazit und Bewertung

Ein reiner Abbau von Zugangsbarrieren im Sinne des Wegfalls von ärztlichen Konsultationen erscheint nicht ausreichend, um größere Public-Health-Effekte zu erzielen. Ein höheres Potenzial liegt vielmehr in einer Reduzierung der Eigenanteile („out-of-pocket costs“), um den Zugang zu Behandlungen zu verbessern. Zusätzlich ist eine zweckfremde Beschaffung nicht auszuschließen [44]. Auch die Rolle der Apothekerinnen und Apotheker beim Verkauf der richtigen Dosierung stellt einen zentralen Aspekt dar, um unerwünschte Ereignisse zu vermeiden. So wurde in der Studie von Hasford et al. (2003) vermutlich etwa einem Drittel der Kundinnen und Kunden eine falsche Dosierung verkauft [18].

<b>Patientenrelevante Aspekte</b>	In Anbetracht der positiven Ergebnisse zur Wirksamkeit, zu geringen Nebenwirkungen und zur hohen Prävalenz Tabakinduzierter Folgeerkrankungen werden die Ergebnisse als relevante Verbesserung für die Patientinnen und Patienten gewertet.
<b>Gesundheitssystembezogene Aspekte</b>	Aufgrund der gemischten Resultate kann kein eindeutig positiver Effekt postuliert werden.
<b>Sozio-ökonomische Aspekte</b>	Es kann ein relevant positiver Effekt auf die sozioökonomischen Aspekte der öffentlichen Gesundheit festgestellt werden.

Tabelle 6. Evidenzbewertung zu Nikotinersatztherapien

## 4.6 H2-Rezeptor-Antagonisten

H2-Rezeptor-Antagonisten (z. B. die Wirkstoffe Famotidin, Raniditin, Nizatidin, Cimetidin) blockieren die Histaminrezeptoren vom Typ 2 und werden zur Hemmung der Magensäuresekretion eingesetzt. Indikationen für die Anwendung von H2-Rezeptor-Antagonisten sind u. a. Therapie und Prophylaxe des Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni (inkl. eines Stressulkus) sowie Refluxösophagitis. Eine Selbstmedikation mit rezeptfreien H2-Rezeptor-Antagonisten sollte über einen Zeitraum von maximal zwei Wochen erfolgen, bevor bei mangelnder Symptomlinderung eine Ärztin bzw. ein Arzt aufgesucht werden sollte [46]. Evidenz zu OTC-Switches von H2-Rezeptor-Antagonisten liegt auf der Basis von vier Studien vor [12, 16, 26, 46].



### Patientenrelevante Aspekte

Aufgrund der relativ hohen Sicherheit und Effektivität der Wirkstoffgruppe wurde diese in vielen Ländern in den OTC-Status überführt. In einer finnischen Studie verdoppelte sich durch den OTC-Switch der Gesamtverbrauch an Arzneimitteln zur Behandlung von Magengeschwüren und der gastroösophagealen Refluxkrankheit zwischen 1990 und 2003 (von 12,8 definierten Tagesdosen [DDD] pro 1.000 Einwohner/Tag auf 29,6 DDD pro 1.000 Einwohner/Tag). Dabei stieg der Verbrauch von Ranitidin und Famotidin an. Trotz dieser Ausweitung der Arzneimittelnutzung konnte hinsichtlich des Nebenwirkungsprofils im Kontext eines OTC-Switches der beiden Wirkstoffe Ranitidin and Famotidin für einen Fünf-Jahres-Zeitraum vor und nach dem OTC-Switch keine signifikante Veränderung an (schwerwiegenden) unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) verzeichnet werden. Die Anzahl der berichteten UAW war annähernd konstant und verharrte auf einem sehr niedrigen Niveau. Die meisten berichteten UAW betrafen allergische und Hautreaktionen sowie Veränderungen der Leberwerte. Ähnliche Ergebnisse finden sich auch in Dänemark und Schweden [46].

Britische Hausärzte standen einer Empfehlung von H<sub>2</sub>-Rezeptor-Antagonisten (Cimetidin) bei an Dyspepsie leidenden Erwachsenen unter 45 Jahren, die nicht auf Antazida ansprechen, lange Zeit kritisch gegenüber, wie eine Befragung zeigte. Hauptbedenken waren insbesondere die Tatsache, dass durch die OTC-Präparate ernsthafte Grunderkrankungen nicht rechtzeitig erkannt werden, sowie mögliche Fehldiagnosen, Kontrollverlust durch die Hausärztin bzw. den Hausarzt, unsachgemäße Anwendung durch die Patientinnen und Patienten sowie eine verzögerte Diagnosestellung bei Ulkuserkrankungen und Magenkarzinomen. Vergleichsdaten aus Dänemark belegten jedoch, dass keine gesteigerte Anzahl an Hospitalisierung aufgrund von Ulkuserkrankungen zu verzeichnen war. Aufgrund dieser Bedenken kam es zunächst nur bei einer geringen Anzahl an Hausärztinnen und -ärzten zu einer Anpassung des Verschreibungsverhaltens durch den OTC-Switch [12].

Die Ergebnisse eines Markov-Modells im Rahmen einer US-amerikanischen Studie deuten darauf hin, dass rezeptfreie H<sub>2</sub>-Rezeptor-Antagonisten ein sicheres und wirksames Mittel zur Selbstbehandlung von Magen-Darm-Beschwerden darstellen. Die Zahl der Patientinnen und Patienten, die wegen leichter Magen-Darm-Beschwerden das medizinische Versorgungssystem aufsuchen, könnte erheblich reduzieren werden – es ist von einem Rückgang um 277.000 Personen pro Quartal auszugehen. Eine erhöhte Selbstmedikation (von 61,8% auf 64,1%) und ein Anstieg des Anteils der Patientinnen und Patienten mit Symptomlinderung (von 37,9% auf 43,2%) wäre sichtbar. Gleichzeitig würden zusätzliche Fälle von (leichten) Nebenwirkungen auftreten, aber ebenso ein Rückgang der Gesamtrate von Nebenwirkungen bei Personen, die sich selbst behandeln. Außerdem ist mit zusätzlichen Patientinnen und Patienten mit Magenkrebs zu rechnen, die sich selbst behandeln, bevor sie professionelle Hilfe in Anspruch nehmen. Trotzdem würde sich dabei die durchschnittlichen Zeit zwischen dem Auftreten der Symptome und der Entscheidung, Hilfe zu suchen, nicht ändern [16].

### Gesundheitssystembezogene Aspekte

Eine US-Studie zeigte, dass die Verfügbarkeit von rezeptfreien H<sub>2</sub>-Rezeptor-Antagonisten nicht mit einer Zunahme der Arztbesuche verbunden war, weder insgesamt noch aufgrund GERD-bedingter Erkrankungen [26].

Auch nationale Erstattungsregelungen können signifikante Auswirkungen auf die Entwicklung der Umsätze nach OTC-Freigaben haben. In Großbritannien gaben viele Hausärztinnen und Hausärzte an, keine proaktive Empfehlung für OTC-Cimetizin zu geben, da deren Erwerb für die Patientinnen und Patienten mit einer hohen Kostenbelastung verbunden war [12].

Wenngleich Omeprazol kein H<sub>2</sub>-Rezeptor-Antagonist, sondern ein Protonenpumpeninhibitor ist, sei darauf hingewiesen, dass in einer der wenigen RWE-Studien keine Kosteneinsparungen für den National Health Service im Vereinigten Königreich nach dem OTC-Switch von Omeprazol realisiert werden konnten. Die Hauptgründe dafür waren eine mangelnde Beteiligung der Apothekerinnen und Apotheker sowie restriktive klinische Leitlinien [47].

### Sozio-ökonomische Aspekte

US-amerikanische Daten aus den Jahren 1994 bis 1996 aus der Perspektive einer Managed-Care-Organisation zeigten Einsparungen aufgrund signifikant weniger Verschreibungen für alle gastro-intestinalen Wirkstoffe auf (Reduzierung der mittleren absolute Zahl der Verschreibungen für H<sub>2</sub>-Rezeptor-Antagonisten um 1,5 Verschreibungen und für alle Magen-Darm-Wirkstoffe um 1,3 Verschreibungen). Diese beliefen sich bei den chronischen Anwendenden dieser Wirkstoffe auf 92,56 US-Dollar in dem auf den OTC-Switch folgenden Jahr, wobei der Hauptkostentreiber (93%) die Arzneimittelkosten waren. Auch die durchschnittlichen Kosten für H<sub>2</sub>-Rezeptor-Antagonisten sanken um 130,02 US-Dollar nach dem OTC-Switch. Die Anzahl der Verschreibungen von Magen-Darm-Mitteln ging bei den chronischen Anwendenden mit der Diagnose einer gastroösophagealen Refluxkrankheit (GERD) ähnlich zurück [26].

Die Auswirkungen eines OTC-Switches auf die Umsatzzahlen entsprechender Präparate sind auch von der Verfügbarkeit von Substitutionsprodukten abhängig. In Finnland hatten die Umsätze mit rezeptfreien H<sub>2</sub>-Rezeptor-Antagonisten nach der OTC-Freigabe zunächst leicht zugenommen, mittelfristig wurden sie aber zunehmend durch Protonenpumpeninhibitoren verdrängt – eine Tendenz, die beispielsweise auch in Schweden zu beobachten war. Ebenso kam es mit der Verfügbarkeit von rezeptfreien H<sub>2</sub>-Rezeptor-Antagonisten zu einem deutlichen Rückgang bei Sucralfat-Präparaten, wohingegen bei Antazida keine Veränderung zu verzeichnen war [46].

### Zwischenfazit und Bewertung

Die ökonomischen Untersuchungen zu H<sub>2</sub>-Rezeptor-Antagonisten fokussieren (analog zu den meisten anderen Fallstudien) auf die Arzneimittelkosten sowie die Arzt-Patienten-Kontakte. So wurden beispielsweise die Patientenzufriedenheit und mögliche Veränderungen der Lebensqualität nach der Verfügbarkeit von rezeptfreien H<sub>2</sub>-Rezeptor-Antagonisten nicht bewertet. Die Zeit bis zur Behandlung nach dem Auftreten der Symptome konnte nicht bewertet werden.

<b>Patientenrelevante Aspekte</b>	Aufgrund der positiven Erfahrungen durch die stärkere Inanspruchnahme der Medikamente ohne relevante Nebenwirkungserscheinungen wird der OTC-Switch als relevant positiv bewertet.
<b>Gesundheitssystembezogene Aspekte</b>	Es können weder positive noch negative Auswirkungen festgestellt werden.
<b>Sozio-ökonomische Aspekte</b>	Aus Sicht der Kostenträger (US-amerikanische Managed-Care-Organisationen) sind Einsparungen zu erwarten, was positive Effekte nach sich zieht.

Tabelle 7. Evidenzbewertung zu H<sub>2</sub>-Rezeptor-Antagonisten



# 5 Epidemiologischer Hintergrund der erektilen Dysfunktion

## 5.1 Definition „Erektile Dysfunktion“

Der Begriff der erektilen Dysfunktion (ED) bezeichnet „[...] das Unvermögen oder die deutlich geminderte Fähigkeit des Mannes, eine Erektion von ausreichender Dauer oder Steifheit zu erreichen oder aufrechtzuerhalten, um (penetrative) sexuelle Aktivität zu ermöglichen. Das Muster der erektilen Schwierigkeiten tritt trotz des Wunsches nach sexueller Aktivität und adäquater sexueller Stimulation episodisch oder anhaltend über einen Zeitraum von mindestens mehreren Monaten auf und ist mit einem klinisch signifikanten Leidensdruck verbunden“ [48]. Die Fachinformation zu Sildenafil beschreibt die erektile Dysfunktion als „[...] die Unfähigkeit, eine für einen befriedigenden Geschlechtsverkehr ausreichende Erektion zu erreichen oder aufrechtzuerhalten“ [49]. Die NIH Consensus Conference definiert die erektile Dysfunktion als das anhaltende Unvermögen, eine penile Erektion, die für einen befriedigenden Geschlechtsverkehr ausreicht, zu erreichen und aufrechtzuerhalten [50].

Dabei kann auf Basis des internationalen Index der erektilen Funktion („International Index of Erectile Function“; IIEF 5), einem Patient Reported Outcome Measure, zwischen fünf Schweregraden (keine ED, schwache ED, schwache bis moderate ED, moderate ED und schwere ED) unterschieden werden [51, 52].

## 5.2 Klinische Ursachen der erektilen Dysfunktion

Hinsichtlich der medizinischen Ursachen der erektilen Dysfunktion wird zwischen körperlichen und psychischen Auslösern unterschieden [53–56].

Zu den körperlichen Ursachen einer ED gehören:

- Herz-Kreislauf-Erkrankungen, wie Bluthochdruck und Arteriosklerose (Verhärtung der Arterien)
- Diabetes
- Hormonelle Ungleichgewichte, z. B. niedriger Testosteronspiegel
- Neurologische Erkrankungen wie Multiple Sklerose, Morbus Parkinson und Rückenmarksverletzungen
- Chronische Nieren- oder Lebererkrankung
- Bestimmte Medikamente, wie z. B. Antidepressiva, Medikamente gegen Angstzustände und Blutdruckmedikamente
- Peyronie-Krankheit, eine Erkrankung, bei der sich Narbengewebe im Inneren des Penis bildet
- Operative Eingriffe oder Strahlentherapie bei Prostata- oder Blasenkrebs
- Rauchen, übermäßiger Alkoholkonsum und Drogenmissbrauch

Zu den psychischen Ursachen einer ED zählen:

- Depressionen, Angstzustände oder andere psychische Erkrankungen
- Stress und Beziehungsprobleme
- Geringes Selbstwertgefühl

Nicht immer ist eine erektile Dysfunktion monokausal auf eine Ursache zurückzuführen. So ist die zugrundeliegende Ursache der ED in vielen Fällen multifaktoriell und besteht aus einer Kombination von körperlichen und psychischen Ursachen [53–55]. Eine italienische Querschnittsstudie zeigte, dass bei etwa einem von neun Patienten (13,8%) eine primär psychogen bedingte erektile Dysfunktion vorliegt, wohingegen die überwiegende Mehrheit (86,2%) der Patienten eine primär organisch bedingte erektile Dysfunktion aufweist. Ungeachtet der Erkrankungsursache wurde bei Patienten mit psychogener erektiler Dysfunktion ein vergleichbarer ED-Schweregrad wie bei Patienten mit organischer erektiler Dysfunktion dokumentiert [56].

Es sei darauf hingewiesen, dass eine ED nicht nur die Folge, sondern auch ein Anzeichen für bestimmte Gesundheitsprobleme sein kann. So kann eine ED beispielsweise bereits frühzeitig auf eine koronare Herzerkrankung hinweisen oder ein Indiz für einen Diabetes mellitus sein [57]. Um eine angemessene Diagnose zu erhalten, ist es daher wichtig, stets einen Arzt oder eine Ärztin aufzusuchen.

### 5.3 Epidemiologische Relevanz der erektilen Dysfunktion

Die Schätzungen hinsichtlich der Prävalenz reichen – abhängig von den unterschiedlichen Definitionen und Bewertungsmethoden für eine erektile Dysfunktion – von 16% bis 45%, wobei das Risiko und der Schweregrad mit dem Lebensalter ansteigt [58]. Ein globaler Literaturreview berichtet sogar eine noch größere Spannweite von 3% bis 76,5% [59]. So korreliert die Prävalenz der erektilen Dysfunktion stark mit dem Lebensalter und nimmt von der dritten Lebensdekade (2,3%) bis zur siebten Lebensdekade (53,4%) zu (Tabelle 8) [60]. Andere Studien gehen von einem Anstieg der erektilen Dysfunktion zwischen dem 40. und 70. Lebensjahr von 6% auf 44% aus [61]. Die weltweit vielbeachtete „Massachusetts Male Aging Study“ zeigte für Männer zwischen 40 und 70 Jahren eine kombinierte Prävalenz (minimale, moderate und vollständige Impotenz) von 52%. Die Studienergebnisse zeigten ebenfalls eine altersbedingt zunehmende Prävalenz einer vollständigen Impotenz von 5% bis 15% [62].

Die große Spannweite der in den jeweiligen Studien ermittelten Prävalenzen ist möglicherweise auf unterschiedliche Varianten der Datenerhebung, der Stichprobenziehung und der Erhebungsinstrumente zurückzuführen [63]. Die nachfolgende Übersicht gibt ausgewählte Studienergebnisse wieder (Tabelle 8).

Altersgruppe (in Jahren)	Prävalenz	Quelle
<b>Globale Prävalenz der erektilen Dysfunktion (Auswahl)</b>		
≥ 20	18,4% (95%-KI: 16,2–20,7)	[64]
< 40	1–10%	[63]
40–49	2–15%	[63]
60–69	20–40%	[63]
>70	50–100%	[63]
40–70	52%	[62]
45–75	35,5%	[65]
<b>Junge Männer (Auswahl)</b>		
18–24	3%	[66]
20–24	12%	[66]
20–29	7%	[66]
25–34	2–14%	[66]
25–39	4%	[66]
30–39	2–9%	[66]
20–39	5,1% (95% KI: 3,8–6,4)	[64]
<b>Deutschland (Auswahl)</b>		
30–80	19,2% (95%-KI: 18,1–20,4)	[60]
30–39	2,3% (95%-KI: 1,5–3,4)	[60]
40–49	9,5% (95%-KI: 7,6–11,7)	[60]
50–59	15,7% (95%-KI: 13,4–18,1)	[60]
60–69	34,4% (95%-KI: 31,6–37,3)	[60]
70–80	53,4% (95%-KI: 48,4–58,3)	[60]
18–79	40,1%	[67]
40–80	7,9%	[68]

Tabelle 8. Prävalenz der erektilen Dysfunktion

Die hohe Public-Health-Relevanz der erektilen Dysfunktion ergibt sich aus der zunehmenden Zahl der Patienten. Schätzungen zufolge werden bis zum Jahr 2025 weltweit 322 Millionen Männer davon betroffen sein [59]. In Deutschland leiden etwa fünf Millionen Männer an einer moderaten oder vollständigen erektilen Dysfunktion [69]. Vor dem Hintergrund aktueller demografischer Entwicklungen wird für die Zukunft von einer zunehmenden Prävalenz ausgegangen [70–72]. Wenngleich das Alter einen zentralen Risikofaktor für die Entstehung der erektilen Dysfunktion darstellt [62], sind immer häufiger auch jüngere Patienten davon betroffen. Eine italienische Studie fand heraus, dass einer von vier Männern mit neu diagnostizierter erektiler Dysfunktion jünger als 40 Jahre war und knapp die Hälfte der Patienten (48,8%) unter einer schweren erektilen Dysfunktion litt [73].

Beachtenswert ist jedoch, dass auch bei jüngeren Männern in Deutschland (Altersgruppe 30 bis 50 Jahre) in ca. 2% bis 10% aus medizinischer Sicht eine erektile Dysfunktion auftritt [60]. Eine zunehmende Inzidenz bzw. Prävalenz der erektilen Dysfunktion bei jungen Männern kann auf unterschiedliche organische (z.B. endotheliale Dysfunktion, kardiovaskuläre, metabolische (z.B. Prädiabetes, Diabetes mellitus Typ 1) [66, 74–78]) und nichtorganische (z.B. starker Tabakkonsum, gelegentlicher Drogenkonsum [66, 79]) Gründe zurückzuführen sein. Internationale Studien zeigen in jüngeren Alterskohorten entsprechende (selbstberichtete) IIEF 5-Scores, die zudem darauf schließen lassen, dass bei etwa 20 bis 25% der jüngeren Männer mit erhöhtem Konsum von pornografischem Material Anzeichen für eine (überwiegend milde) erektile Dysfunktion vorliegen können [80].

Internationale Daten geben Grund zu der Annahme, dass nur ca. 30% der betroffenen Patienten ärztlich behandelt werden [81] und insbesondere jüngere Patienten noch seltener einen Arzt oder eine Ärztin aufsuchen [82], sodass die Mehrheit der Betroffenen unbehandelt bleibt.

Weitere epidemiologische Informationen zur aktuellen Situation der erektilen Dysfunktion in Deutschland ergeben sich aus einer repräsentativen Umfrage (nach Alter und Region) des Marktforschungsunternehmens Ipsos unter 1.999 sexuell aktiven Männern aus dem Jahr 2022. Demnach leidet ein Drittel der sexuell aktiven Männer überhaupt nicht unter ED-bezogenen Problemen entsprechend der IIEF 5-Klassifikation [83].

IIEF 5-Klassifikation	Altersgruppen (in Jahren)					
	18–29 (n = 335)	30–39 (n = 332)	40–49 (n = 306)	50–59 (n = 410)	60–69 (n = 314)	≥ 70 (n = 302)
keine erektile Dysfunktion	32%	34%	45%	45%	40%	20%
milde erektile Dysfunktion	28%	23%	23%	29%	30%	33%
milde bis moderate erektile Dysfunktion	28%	24%	20%	15%	17%	25%
moderate erektile Dysfunktion	9%	15%	9%	8%	8%	9%
schwere erektile Dysfunktion	4%	4%	3%	3%	5%	12%

Tabelle 9. Ausprägung der erektilen Dysfunktion (in Prozent) nach IIEF-5-Klassifikation und Altersgruppen [83]

Erwartungsgemäß nimmt die Prävalenz mit dem Lebensalter zu. So war in der Altersgruppe der über 70-Jährigen der Anteil der an einer schweren erektilen Dysfunktion Leidenden am höchsten und der Anteil der Nichtleidenden am niedrigsten (Tabelle 9).

Auch hinsichtlich der Komorbiditäten zeigte sich, dass Männer, die unter mittelschwerer oder schwerer erektiler Dysfunktion leiden, stärker von Komorbiditäten betroffen waren (Tabelle 10).

Komorbiditäten	IIEF-5-Klassifikation				
	keine ED (n = 730)	milde ED (n = 557)	milde bis moderate ED (n = 425)	moderate ED (n = 190)	schwere ED (n = 97)
Muskel- und Gelenkschmerzen	36%	38%	41%	42%	43%
Hypertonie	23%	33%	37%	37%	41%
Schlafbeschwerden, Schlaflosigkeit	19%	27%	36%	41%	26%
Migräne/Kopfweg	28%	25%	27%	31%	17%
Sodbrennen	19%	24%	29%	30%	22%
Diabetes	8%	14%	21%	24%	26%
Probleme beim Erreichen oder Aufrechterhalten einer für einen Geschlechtsverkehr ausreichenden Erektion	2%	7%	29%	42%	45%
Angst/Depression	10%	14%	18%	21%	24%
Hoher Cholesterinwert	9%	14%	20%	21%	19%
Prostataprobleme (verminderter Urinfluss, häufiger nächtlicher Harndrang)	4%	10%	16%	24%	27%
Kardiovaskuläre Probleme	6%	11%	15%	13%	14%
Hormonelle Probleme	1%	4%	9%	7%	4%
Unerklärlich starker Gewichtsverlust	1%	3%	9%	6%	2%
Keine der zuvor genannten Beschwerden	30%	22%	12%	10%	12%

Tabelle 10. Aktuelle Beschwerden (in Prozent) gemäß IIEF-5-Klassifikation [83]

Die durchschnittliche Anzahl an Beschwerden nahm mit dem IIEF 5-Schweregrad ebenfalls zu: 1,7 (keine ED), 2,2 (milde ED), 2,6 (milde bis moderate ED), 3,4 (moderate ED) und 3,1 (schwere ED) [83].

Die erektile Dysfunktion kann als ein möglicher Indikator für einen potenziell negativen Gesundheitszustand herangezogen werden. Pies (2022) weist darauf hin, dass annähernd zwei Drittel aller Herzinfarktpatienten (oftmals schon mehr als drei Jahre vor den ersten kardialen Symptomen) von einer erektilen Dysfunktion betroffen sind. Gerade jüngere Männer weisen demzufolge die höchste Wahrscheinlichkeit eines zukünftigen kardialen Ereignisses auf, weshalb eine frühzeitige Erkennung von Risikofaktoren in dieser Zielgruppe von besonderer Relevanz ist, wohingegen bei älteren Männern die prognostische Bedeutung nur gering zu sein scheint [84, 85].

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass aus einer Public-Health-Perspektive das „Auftreten einer erektilen Dysfunktion bei älteren Männern eine systemische arterielle Beeinträchtigung

widerspiegelt, die als Indikator für eine subklinische koronare Erkrankung interpretiert werden kann“ [Übersetzung durch die Verf.] [86]. Eine starke Korrelation zwischen Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes mellitus, metabolischem Syndrom und erektiler Dysfunktion ist in der Literatur benannt worden, wobei die erektile Dysfunktion vor allem im jüngeren Lebensalter ein Hinweismarker für alle diese Erkrankungen sein kann [87]. Gerade in einer besseren Behandlung dieser Zielgruppe offenbart sich ein großes Public-Health-Potenzial, da schwerwiegende (und möglicherweise sogar lebensbedrohliche) Folgeerkrankungen entweder vermieden bzw. rechtzeitig erkannt und einer medizinischen Therapie zugeführt werden könnten.

#### **5.4 Auswirkungen der erektilen Dysfunktion**

Die durch eine erektile Dysfunktion beeinträchtigte Störung der Sexualfunktion resultiert auch bei älteren Patienten in einer oftmals erheblichen Beeinträchtigung der Lebensqualität [88], die sowohl auf der psychischen als auch der körperlichen Dimension des SF-36 messbar ist [89]. Darüber hinaus kann eine unbehandelte ED zu Komplikationen wie Depressionen führen und die Lebensqualität sowie Beziehungen beeinträchtigen [90, 91]. Betroffene berichten von einem verringerten Selbstwertgefühl, Beeinträchtigungen der Beziehung bis hin zur Beendigung der Beziehung oder sozialer Stigmatisierung. Darüber hinaus werden Angst, das Gefühl von Unsicherheit und damit einhergehender Stress als belastend wahrgenommen. Dies beeinflusst nicht nur das Leben der betroffenen Personen selbst, sondern unter Umständen auch das ihrer Partnerinnen bzw. Partner [92].

## 6 Wirkstoff Sildenafil

Gemäß den Angaben aus der Fachinformation von Sildenafil Pfizer 25/50/100 mg Filmtabletten ist die Behandlung von Männern mit erektiler Dysfunktion ab 18 Jahren angezeigt. Die empfohlene Dosis beträgt 50 mg, je nach Wirksamkeit und Verträglichkeit kann die Dosis entweder auf 100 mg erhöht oder auf 25 mg verringert werden. Eine (initiale) Dosierung von 25 mg sollte bei Patienten mit Alphablocker-Therapie, mit begleitender Behandlung mit CYP3A4-Hemmstoffen/mit Leberinsuffizienz (schwere Leberinsuffizienz ist kontraindiziert) und/oder schwerer Niereninsuffizienz erwogen werden. Die empfohlene Maximaldosis beträgt 100 mg und die Einnahme darf nicht häufiger als einmal täglich erfolgen [49].

Laut EMA sollte die empfohlene Dosis von 50 mg je nach Bedarf etwa eine Stunde vor der sexuellen Aktivität eingenommen werden [93]. Wenn Sildenafil mit Nahrung eingenommen wird, kann sich der Beginn der Wirkung im Vergleich zur Einnahme ohne Nahrung verzögern. Die orodispersiblen Tabletten sollten auf die Zunge gelegt werden und sich vor dem Schlucken auflösen.

### 6.1 Effektivität

Der Wirkstoff Sildenafil gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die Phosphodiesterase-Typ-5-Hemmer (PDE 5-Hemmer) genannt werden. Seine Wirkung beruht auf der Blockierung des Enzyms Phosphodiesterase, das normalerweise eine als zyklisches Guanosinmonophosphat (cGMP) bekannte Substanz abbaut. Bei normaler sexueller Stimulation wird cGMP im Penis produziert, wo es den Muskel im Schwellkörpergewebe des Penis (den Corpora cavernosa) entspannt und so den Blutfluss in die Corpora ermöglicht, wodurch die Erektion entsteht. Durch die Blockierung des Abbaus von cGMP stellt Sildenafil die erektile Funktion wieder her, wobei jedoch weiterhin eine sexuelle Stimulation erforderlich ist, um eine Erektion zu erzeugen [94].

Laut EMA wurde der Wirkstoff Sildenafil in vier Hauptstudien untersucht, an denen insgesamt 1.690 Männer im Alter von 19 bis 87 Jahren teilnahmen [95]. Die Teilnehmer erhielten zwischen 12 und 26 Wochen lang den Wirkstoff oder ein Placebo. In zwei dieser Studien wurden gleichbleibende Dosierungen verwendet (die Patienten erhielten 25, 50 oder 100 mg), während in den beiden anderen Studien die Dosierung anstieg (die Patienten begannen mit 25 mg und konnten, je nachdem wie Sildenafil wirkte, auf 50 oder 100 mg umgestellt werden). Darüber hinaus gab es eine Studie, die Patienten mit Rückenmarksverletzungen einschloss, und eine weitere, die Patienten mit Diabetes einschloss.

Hauptmerkmal für die Wirksamkeit war das Erreichen und Aufrechterhalten einer für den Geschlechtsverkehr ausreichenden Erektion. Dies wurde in einem Fragebogen erfasst, der von den Teilnehmern zu Hause ausgefüllt wurde. Dabei wurde ein Punktesystem mit einer fünfstufigen Skala verwendet, wobei 5 das beste Ergebnis darstellt. Sildenafil war in allen Studien deutlich wirksamer als das Placebo. Im Fragebogen stiegen die Werte für die Frage, wie oft der Patient in der Lage war, Geschlechtsverkehr zu haben, von etwa 2 ohne Behandlung auf 3 oder 4 mit Sildenafil 50 mg an. In den Studien mit fixer Dosierung lag der Anteil der Patienten, die angaben, dass die Behandlung ihre Erektion verbesserte, bei 62 % (25 mg), 74 % (50 mg) und 82 % (100 mg), verglichen mit 25 % unter Placebo.

In einer anderen Studie zeigten Patienten bei einer Erhöhung der anfänglichen Behandlung von 50 mg auf 100 mg Sildenafil einen weiteren Anstieg der Wirksamkeit und Zufriedenheit, ohne dass die Anzahl oder der Schweregrad der unerwünschten Ereignisse zunahm [96]. Bei einem Vergleich zwischen verschiedenen PDE 5-Inhibitoren wurde Sildenafil 50 mg als das wirksamste Präparat in der Allgemeinbevölkerung angesehen [97].

Auch die große Mehrheit der Anwender ist mit der Wirkung von Sildenafil zufrieden [98]. Sildenafil verhilft Männern mit ED zu einem deutlich gesteigerten Selbstvertrauen und führt sowohl bei ihnen selbst als auch bei ihren Partnerinnen bzw. Partnern zu einer deutlichen Steigerung der sexuellen Befriedigung [99–102].

## 6.2 Patientensicherheit

Medikamente zur Behandlung einer erektilen Dysfunktion (einschließlich Sildenafil) dürfen nicht eingenommen werden, wenn von einer sexuellen Aktivität abzuraten ist (z. B. bei Männern mit schweren Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie instabiler Angina pectoris oder schwerer Herzinsuffizienz) [103]. Sildenafil darf auch nicht von Patienten eingenommen werden, die aufgrund einer Durchblutungsstörung des Augennervs (nicht-arterielle anteriore ischämische Optikusneuropathie) bereits einen Sehverlust erlitten haben. Sildenafil darf zudem nicht zusammen mit Nitraten (Arzneimittel zur Behandlung von Angina pectoris) oder Arzneimitteln aus der Klasse der Guanylatzyklasestimulatoren wie Riociguat (zur Behandlung von Lungenhochdruck) eingenommen werden.

Auch Patienten mit einer schweren Lebererkrankung, Hypotonie (niedrigem Blutdruck <90/50 mmHg), einem kürzlich erlittenen Schlaganfall oder Herzinfarkt oder einer erblichen Augenkrankheit wie Retinitis pigmentosa dürfen Sildenafil nicht einnehmen, da eine sichere Einnahme für diese Patientengruppen nicht untersucht wurde [104].

Wie grundsätzlich jede medikamentöse Behandlung ist auch eine Sildenafil-Therapie mit gewissen Nebenwirkungen verbunden, die aus einer regelmäßigen Einnahme resultieren können [105–107]. Eine Analyse der Gesamtzahl der unerwünschten Ereignisse sowie der behandlungsbedingten unerwünschten Wirkungen bei den empfohlenen Dosen (25 mg bis 100 mg) zeigte eine höhere Gesamthäufigkeit bei den mit Sildenafil behandelten Männern im Vergleich zu den Teilnehmern, die ein Placebo erhielten.

Entsprechend des European Public Assessment Reports sind die häufigsten Nebenwirkungen von Sildenafil Kopfschmerzen, Hitzewallungen, Dyspepsie (Verdauungsstörungen), Sehstörungen, einschließlich Farbverfälschung und verschwommenes Sehen, verstopfte Nase, Schwindel und Übelkeit. Die Mehrzahl der gemeldeten unerwünschten Ereignisse war von leichter bis mittlerer Schwere. Die Häufigkeit der unerwünschten Ereignisse nahm mit steigender Dosis zu und nahm mit zunehmender Dauer der Behandlung ab. Die Zahl der vorzeitigen Abbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen im Zusammenhang mit dem Wirkstoff war in der Sildenafil- und der Placebogruppe vergleichbar. Es konnten keine Unterschiede in Bezug auf Sterblichkeit, schwerwiegende kardiovaskuläre unerwünschten Ereignisse und Myokardinfarkt festgestellt werden. Zwar wurden einige schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse bei Patienten mit bestehenden kardiovaskulären Risikofaktoren gemeldet, es ist aber nicht möglich, einen kausalen Zusammenhang zum Wirkstoff herzustellen. Obwohl in einigen Fällen ein zeitlicher Zusammenhang mit der Einnahme von Sildenafil und dem Geschlechtsverkehr vorlag, können die Ereignisse nicht direkt auf eine zugrundeliegende



Krankheit, Risikofaktoren, dem Geschlechtsverkehr, Sildenafil oder auf andere unbekannte Faktoren zurückgeführt werden [93, 95].

Niedrigdosiertem Sildenafil wird jedoch in der Literatur insgesamt ein gutes Sicherheitsprofil testiert [97, 103]. Ein aktueller Review konnte zudem keinen (häufig vermuteten) direkten Kausalzusammenhang zwischen Mortalität und der Einnahme von Sildenafil ermitteln, wenngleich die Evidenzlage zu dieser Fragestellung nach wie vor nicht als ausreichend zu bewerten ist, um eine abschließende Bewertung vornehmen zu können [108].

Eine Auswertung von patientenberichteten unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) von Sildenafil in fünf Ländern (Dänemark, Niederlande, Norwegen, Schweden und Vereinigtes Königreich) auf Basis des EudraVigilance-Pharmakovigilanzsystems der European Medicines Agency (EMA) zeigen, dass die Anzahl der im fünfjährigen Untersuchungszeitraum (2007–2011) berichteten UAWs im Verhältnis zum Gesamtvolumen verkaufter Packungen als relativ gering einzuschätzen ist und nur etwa fünf Prozent der UAWs als schwerwiegend einzustufen waren [109].

Darüber hinaus belegen klinische Studiendaten von mehr als 14.000 Patienten in 67 doppelverblindeten, Placebo-kontrollierten Studien und von 39.277 Patienten aus der Sicherheitsdatenbank des Herstellers nach der Markteinführung umfassend die Wirksamkeit und Sicherheit von Sildenafil 50 mg und 100 mg bei Männern mit erektiler Dysfunktion. Auch hier zeigte sich kein kausaler Zusammenhang mit kardiovaskulären Ereignissen oder Sicherheitsrisiken im Zusammenhang mit Priapismus (ungewollte Erektion ohne sexuelle Stimulation), nicht-arterieller anteriorer ischämischer Optikusneuropathie (Durchblutungsstörung des Augennervs) oder unsachgemäßer Anwendung. Außerdem traten keine unerwarteten Nebenwirkungen aufgrund von Arzneimittelwechselwirkungen auf [110].

Eine Metaanalyse aus 18 Placebo-kontrollierten Studien zeigte sogar eine geringere Inzidenz unerwünschter kardiovaskulärer Ereignisse bei Männern unter Sildenafil (3,0%), als bei Männern, die ein Placebo erhielten (3,5%), wobei die meisten Ereignisse als leicht (79%) oder mittelschwer (16%) beschrieben wurden, sowie die Rate der Behandlungsabbrüche (0,9%) in beiden Studienarmen identisch war [103].

Zusammenfassend sollte – vor dem Hintergrund der Patientensicherheit – bei der Initiierung einer Therapie mit Sildenafil der kardiovaskuläre Status der Patienten berücksichtigt werden. Bei einem verantwortungsvollen Umgang mit Sildenafil und guter Beratung der Patienten durch Health Professionals kommt es nur selten zu schweren gesundheitlichen Folgen wie Apoplex oder Herzinfarkt, insbesondere da letztere in der Regel durch (bislange nicht erkannte) Vorerkrankungen auftreten.

## 7 OTC-Switches von Sildenafil in Europa

Die Diskussion um einen OTC/BTC-Switch von Sildenafil wird auch in den europäischen Nachbarländern geführt. Aus den Vergleichen mit den Nachbarn können Erfahrungen genutzt werden, um die Entscheidung eines deutschen OTC/BTC-Switch zu unterstützen. In den folgenden Unterkapiteln wird eine Übersicht der durchgeführten Switches in europäischen Nachbarländern dargestellt und eine Einordnung eines deutschen OTC/BTC-Switches in den europäischen Kontext vorgenommen. Anschließend werden konkrete Erfahrungen der verschreibenden Ärztinnen und Ärzte bzw. Apothekerinnen und Apotheker im Zuge des Switches dargestellt und Auswirkungen auf die Patientensicherheit aus den Nachbarländern aufbereitet.

In mehreren europäischen Ländern (z. B. Großbritannien, Norwegen und der Schweiz) ist Sildenafil inzwischen nicht mehr verschreibungspflichtig, allerdings ist teilweise eine Apothekenberatung die Voraussetzung für die Abgabe der Präparate. Die nachfolgende Tabelle 11 gibt einen Überblick.

Land	Jahr	Dosis	Kommentar	Referenz
Polen	2016	25 mg	Kunden müssen vor der Abgabe einen Fragebogen ausfüllen.	[111, 112]
Polen	2020	50 mg	Kunden müssen vor der Abgabe einen Fragebogen ausfüllen.	[111, 112]
Großbritannien	2017	50 mg	BTC für Männer über 18 Jahre; Viagra Connect® Training Guide und Pharmacy Checklist als zusätzliche Risikominimierungsmaßnahme; 25 mg und 50 mg blieben weiterhin verschreibungspflichtig.	[111, 113, 114]
Norwegen	2019	50 mg	BTC für Männer über 18 Jahre; Apotheker/-innen verwenden eine Checkliste und müssen Kunden, die einige der Fragen bejahen, auffordern, ihre Hausarztpraxis für eine weitere Beurteilung zu kontaktieren.	[111, 115]
Schweiz	2020	25 mg	Abgabe gem. Art 45 VAM; aktiver Hinweis auf Kontraindikationen bei jeder Abgabe erforderlich; Abgabe von maximal vier Tabletten	[116]
Irland	2021	50 mg	BTC für Männer über 18 Jahre; Apotheker/-innen beurteilen anhand einer Checkliste, ob eine unbedenkliche Einnahme von Sildenafil durch die Kunden möglich ist.	[117]

Tabelle 11. OTC-Switches von Sildenafil in europäischen Ländern

Als eines der ersten europäischen Länder führte Großbritannien den BTC-Bezug von Sildenafil ein. Seit März 2018 ist Sildenafil 50 mg in einer maximalen Packungsgröße von acht Tabletten dort für erwachsene Männer mit erektiler Dysfunktion in den Apotheken ohne ärztliche Verschreibung erhältlich. Die Abgabemodalitäten sind in der Literatur gut dokumentiert. So wird für die Apothekerinnen und Apotheker ein Training empfohlen, das online durch den Hersteller angeboten wird, jedoch existieren auch regionale und nationale Trainingsprogramme. Eine Abgabe darf nicht erfolgen bei sexueller Aktivitäten unzureichender kardiovaskulärer Gesundheit, bei Herzkrankheit oder einem kürzlich erlittenen Herzinfarkt oder Schlaganfall, wenn das Risiko von Arzneimittelinteraktionen aufgrund von Begleitmedikationen besteht oder bei bestimmten Begleiterkrankungen (z. B. Penisverformung,

Lebererkrankungen). In diesen Fällen ist an eine Hausärztin bzw. einen Hausarzt zu überweisen. Die Checkliste des Herstellers für Apothekerinnen und Apotheker besteht aus einem zweiseitigen Dokument: Die erste Seite erläutert die Indikation für Sildenafil, listet die Gegenanzeigen und Wechselwirkungen auf und nennt in einem zusätzlichen Hinweiskasten mögliche Ursachen der erektilen Dysfunktion. Die zweite Seite enthält Beratungshinweise zur Anwendung von Sildenafil. Am Ende der Checkliste befinden sich zwei Abreißzettel, einer für die Wiederversorgung (unterzeichnet von der Apothekerin bzw. dem Apotheker, der die Erstversorgung vorgenommen hat) und einer für die Überweisung an die Hausärztin bzw. den Hausarzt. Den Apothekerinnen und Apothekern wird empfohlen, Ratschläge zum Lebensstil (Gewicht, Rauchen, Alkohol/Drogen, Bewegung, Stress) zu geben. Unabhängig davon sollte die Apothekerin bzw. der Apotheker einen Arztbesuch innerhalb von sechs Monaten empfehlen. Patienten, die für eine rezeptfreie Abgabe von Sildenafil nicht infrage kommen, erhalten einen Abreißzettel von der Checkliste für eine diskrete Überweisung an die Hausärztin bzw. den Hausarzt. Eine Wiederholung der undokumentierten Beratung (die Abgabe erfolgt anonym) ist nur erforderlich, wenn sich der Gesundheitszustand oder die Medikation des Patienten geändert haben. Apothekerinnen und Apotheker sollen deshalb im Falle der Wiederabgabe von Sildenafil nach Veränderungen des Gesundheitszustands und der Medikation fragen [114].

Die Gründe für die BTC-Freigabe der britischen Zulassungs- und Aufsichtsbehörde für Arzneimittel (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency; MHRA) liegen insbesondere in einer Verbesserung der Versorgung von männlichen Patienten im Gesundheitssystem. Die Entscheidung der MHRA basierte primär auf folgenden Aspekten [118]:

- 1) Ermutigung der Männer, notwendige Hilfe im Gesundheitssystem zu suchen („*The move to make Viagra Connect more widely accessible will encourage men to seek help within the healthcare system and increase awareness of erectile dysfunction.*“)
- 2) Schneller Zugang zu einer qualitativ hochwertigen und legalen Behandlung sowie Reduzierung von gefälschten Online-Angeboten mit potenziell schwerwiegenden Nebenwirkungen („*[...] so it's important men feel they have fast access to quality and legitimate care, and do not feel they need to turn to counterfeit online supplies which could have potentially serious side effects*“). Die Einschränkung des Schwarzmarktverkaufs war ein zentraler Aspekt, da die MHRA in den vorhergehenden fünf Jahren Fälschungen im Wert von über 50 Mio. Pfund registriert hatte.

Im MHRA-Anhörungsverfahren wurden zudem keine weiteren Bedenken bzw. unbekanntes Risiken identifiziert. In der finalen Stellungnahme wurde die Bedeutung der Apotheken im BTC-Prozess hervorgehoben, um für die Therapie mit Sildenafil geeignete Patienten zu identifizieren, eine unangemessene Abgabe zu verhindern und hinsichtlich möglicher Arzneimittelinteraktionen zu beraten. Die britische Arzneimittelbehörde sah das Fachwissen der Apothekerinnen und Apotheker in Kombination mit der zur Verfügung gestellten Checkliste als ausreichend an, um Männer zu identifizieren, für die Sildenafil nicht geeignet ist, und sie in die ärztliche Behandlung zu verweisen. Das Risiko einer indirekten Gefährdung durch eine fehlende Diagnose einer Grunderkrankung wird dadurch minimiert. Ebenfalls wurde das Risiko einer direkten Gefährdung und eines vorsätzlichen Missbrauchs, der zu einer Gefährdung der menschlichen Gesundheit führt, als gering eingeschätzt.

In der Gesamtabwägung kam die MHRA zu dem Schluss, dass die Vorteile einer BTC-Freigabe durch die als gering eingeschätzten Risiken aufgewogen werden. Der BTC-Versorgungsweg kann eine schwer erreichbare Gruppe in ein medizinisches Umfeld bringen, mit dem Potenzial, die Früherkennung von Herzkrankheiten zu verbessern und auch die Risiken im Zusammenhang mit der Verwendung von über das Internet erworbenen Fälschungen zu verringern [119].

Somit sollte durch eine BTC-Freigabe die Verfügbarkeit von Sildenafil erhöht werden, verbunden mit der Hoffnung, dass der zukünftige Bezug von Sildenafil über zugelassene Apotheke erfolgt.

Eine Befragung von 345 Apothekerinnen und Apothekern in Großbritannien ergab einen hohen Kenntnisstand zu den im Kontext des BTC-Switches implementierten zusätzlichen Maßnahmen zur Risikominimierung (Viagra Connect® Training Guide und Pharmacy Checklist). Die Teilnehmenden zeigten einen hohen Kenntnisstand zu den wichtigsten Risikobotschaften und beurteilten mit überwiegender Mehrheit die Schulungsmaterialien als „nützlich“ oder „sehr nützlich“ (90,1%). Die Abgabe von Sildenafil erfolgte mehrheitlich (91,9%) unter Verwendung der zur Verfügung gestellten Checkliste. Die Beratung der Patienten wurde von der Mehrheit (91,3%) als angenehm empfunden. Im Kontext der Patientenautonomie beurteilten 72,2% der Apothekerinnen und Apotheker die Patienten als aufgeschlossen, ihre gesundheitlichen Aspekte zu diskutieren. Jedoch stimmte auch die Hälfte (53,0%) zu, dass einige Patienten sich unwohl fühlten und nicht bereit waren, Informationen preiszugeben. Wenn Apothekerinnen und Apotheker hinsichtlich der Abgabe von Sildenafil unsicher waren, neigten sie zu einem risikoaversen Verhalten und verwiesen die Patienten an ihre Arztpraxis. Somit bleibt festzuhalten, dass die Maßnahmen zur Risikominimierung eine sichere Abgabe der Medikamente an die Patienten ermöglichen [113].

Erfahrungen aus Nordirland belegen grundsätzlich ein positives Bild der Apothekerinnen und Apotheker mit der BTC-Abgabe von Sildenafil als zusätzliche Dienstleistung. Als wichtige Faktoren wurden Schulungen, prägnante Guidelines und private Beratungsbereiche genannt. So stieg aufgrund der gesammelten Erfahrungen die Sicherheit der Apothekerinnen und Apotheker im Umgang mit schwierigen Situationen (z. B. mit Alkoholismus oder psychischen Problemen als Ursache für erektile Dysfunktion). Die Apothekerinnen und Apotheker hielten Lebensstil und medikamentöse Ursachen für ED für wichtig, zogen es aber vor, sich auf eine sichere Versorgung zu konzentrieren [114].

Eine prospektive Beobachtungsstudie im Vereinigten Königreich ergab für Sildenafil 50 mg-Nutzer innerhalb eines Jahres nach der Umstellung auf den BTC-Status eine signifikant höhere Anzahl von Arzt- (3,68 vs. 2,87;  $p = 0,003$ ) oder Apothekenkonsultationen (2,10 vs. 1,34;  $p < 0,001$ ) sowie eine bessere krankheitsspezifische Lebensqualität. Die Patientenpopulation bestand dabei aus 928 Männern (Durchschnittsalter  $60,06 \pm 11,53$  Jahre), die Sildenafil noch nie genutzt hatten, sowie 234 Sildenafil-Nutzern (Durchschnittsalter  $54,87 \pm 13,21$  Jahre). Betrachtet man die Ergebnisse etwas differenzierter, so kann festgehalten werden, dass insbesondere die durchschnittliche Anzahl der Besuche bei Ärztinnen und Ärzten bzw. Pflegekräften aus beliebigem Anlass ( $4,53 \pm 5,45$  vs.  $2,81 \pm 3,44$ ), bei Kardiologinnen und Kardiologen ( $0,27 \pm 1,02$  vs.  $0,06 \pm 0,34$ ) und die Kontrollbesuche für kardiovaskuläre Erkrankungen ( $1,01 \pm 2,47$  vs.  $0,29 \pm 1,05$ ) im gesamten 12-Monats-Zeitraum höher waren, als zu Beginn. Die Gesamtzahl der Apothekenbesuche aus beliebigem Anlass ( $2,83 \pm 4,69$  vs.  $1,37 \pm 3,94$ ) und aufgrund von Gesprächen über die sexuelle Funktionsfähigkeit ( $0,92 \pm 1,84$  vs.  $0,14 \pm 1,08$ ) war im gesamten 12-Monats-Zeitraum im Vergleich zum Ausgangswert ebenfalls höher. Diese Ergebnisse stärken die Annahme, dass die beobachtete stärkere Einbindung in das Gesundheitssystem die frühzeitige Diagnose und Behandlung sowohl der erektilen Dysfunktion als auch der zugrundeliegenden Komorbiditäten erleichtern könnte [120].

Im Folgenden wurden die Auswirkungen auf die Apothekenabgabenvolumen (aus IQVIA MIDAS-Daten) vor und nach dem OTC-Switch analysiert, um potenzielle Auswirkungen auf die Sildenafil-Nutzung zu beurteilen [121].

Im Vereinigten Königreich liegt Sildenafil in 25 mg, 50 mg und 100 mg bei weit über zwei Millionen verschriebenen Standardseinheiten. Der seit dem Jahr 2018 mögliche OTC-freie Zugang zu Sildenafil 50 mg veränderte die Abgabezahlen hierbei nur unwesentlich (Abbildung 1).

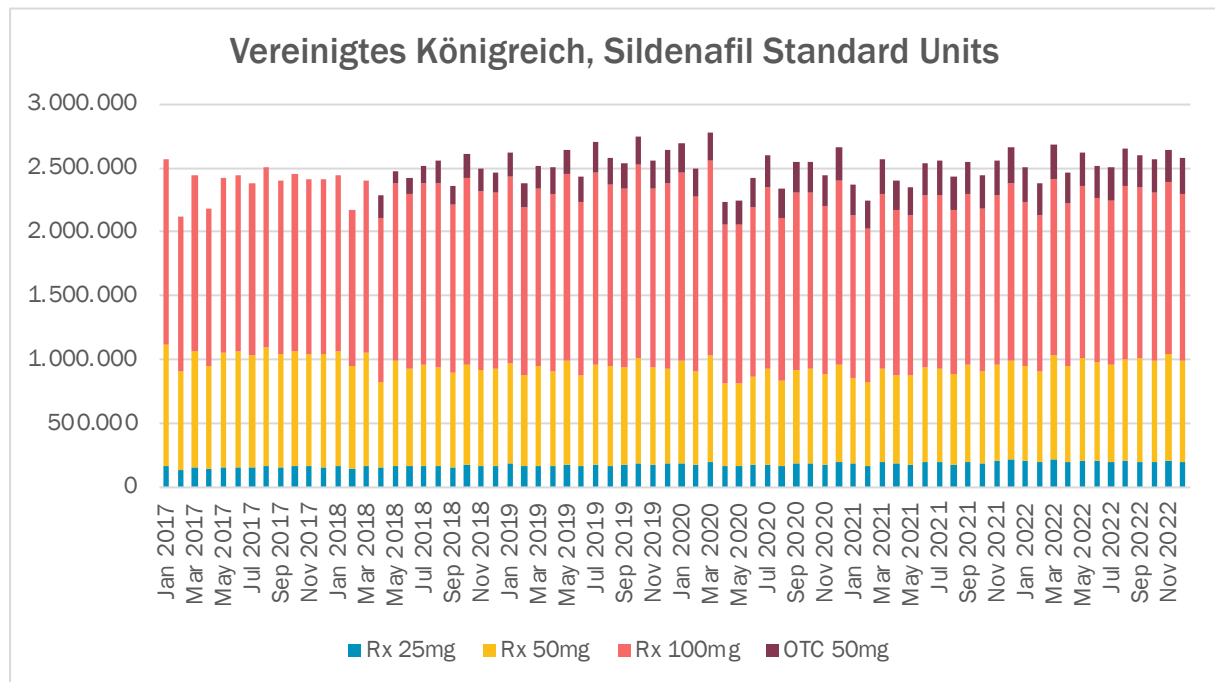


Abbildung 1. Abgabemengen von Sildenafil im Vereinigten Königreich (Januar 2017 bis November 2022) [121]

In Irland wurde Sildenafil 50 mg im Januar 2021 zugänglich. Im Kontext der Abgabemengen fällt der sogar relativ moderate Absatz von OTC-freien 50 mg zwischen 60.000 bis 140.000 Standardseinheiten deutlich ins Gewicht. Es wird ersichtlich, dass der OTC-freie Zugang zu einem wesentlichen Anstieg der Abgabemengen geführt hat (Abbildung 2).

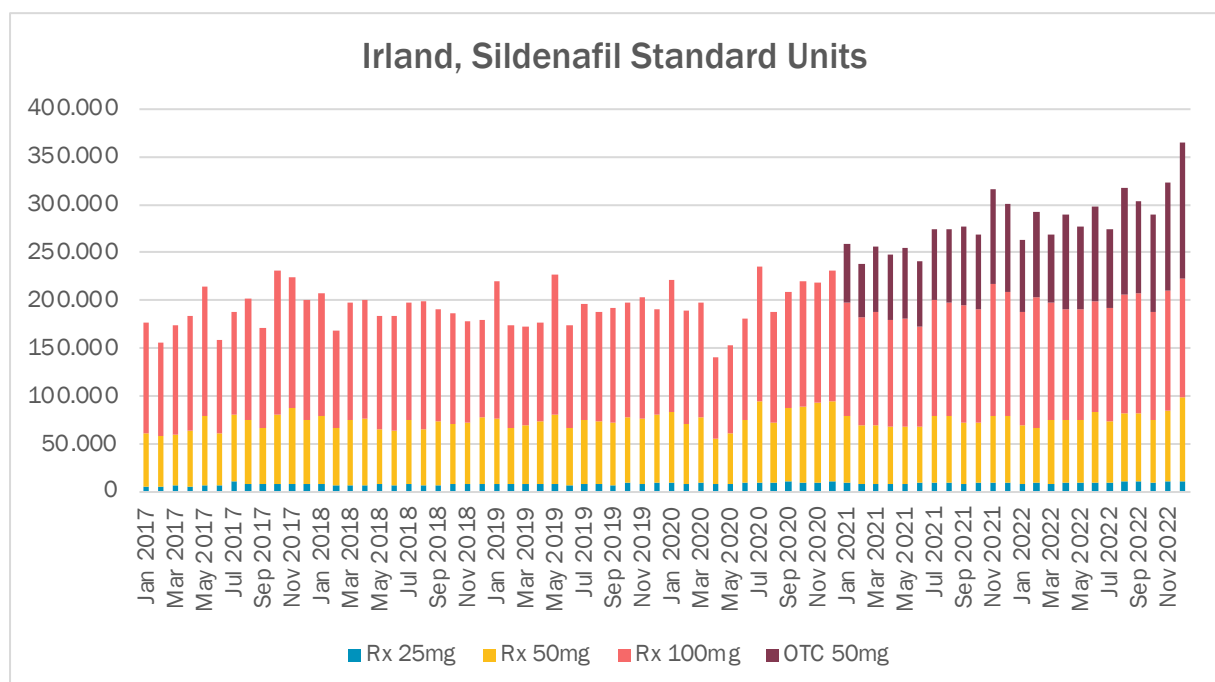


Abbildung 2. Abgabemengen von Sildenafil in Irland (Januar 2017 bis November 2022) [121]

Ähnlich wie im irischen OTC-Switch stellt auch in Norwegen die Abgabemenge von 80.000 bis 110.000 Standardseinheiten eine erhebliche Ausweitung der Gesamtabgabemenge dar. Die durchschnittliche Abgabemenge von jährlich 150.000 Standardseinheiten konnte durch den OTC-Switch deutlich ausgeweitet werden auf annähernd 300.000 Standardseinheiten (Abbildung 3).

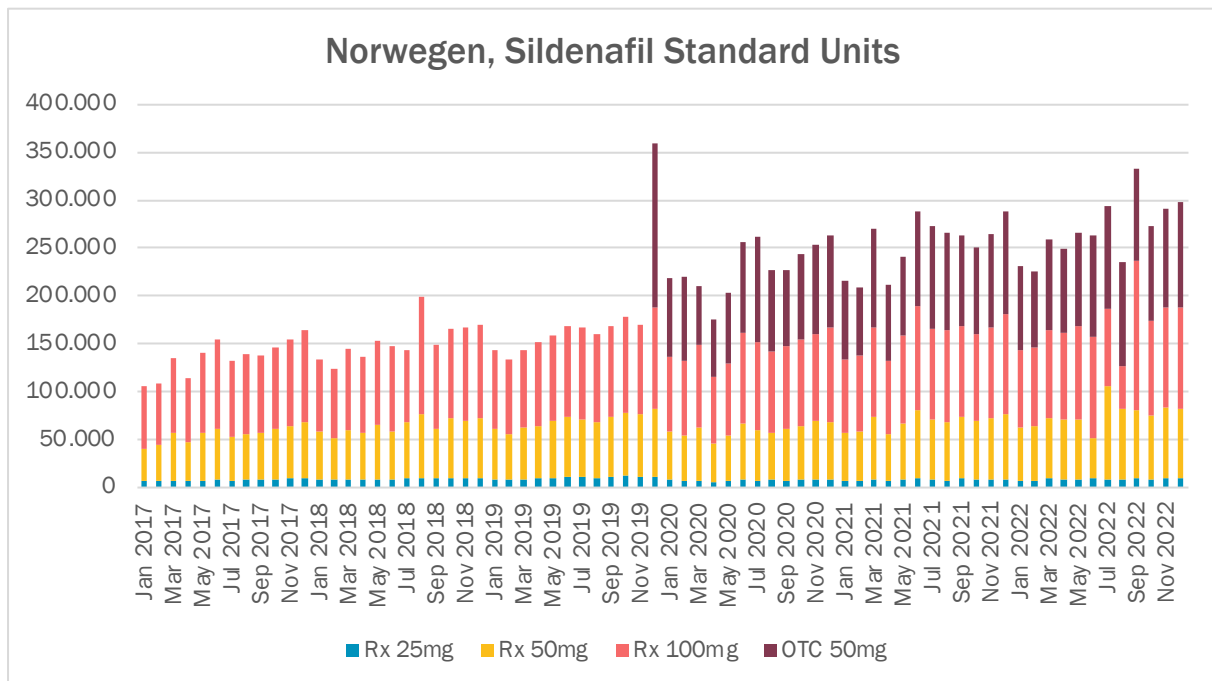


Abbildung 3. Abgabemengen von Sildenafil in Norwegen (Januar 2017 bis November 2022) [121]

Aus den Beispielen wird deutlich ersichtlich, dass die Abgabemengen von rezeptpflichtigen Sildenafil nicht durch den OTC-Switch beeinflusst werden.

## 8 Expertenmeinungen

Um eine differenzierte Betrachtung des OTC-Switches von Sildenafil zu ermöglichen, wurden im Rahmen des vorliegenden Berichts Experteninterviews mit ausgewählten Gesprächspartnern durchgeführt, um die unterschiedlichen Perspektiven noch einmal differenzierter zu beleuchten. Explizit wurde um eine differenzierte Einschätzung von möglichen Vertretern aus den Bereichen Apotheken und Patienteninitiativen, sowie den Berufsverbänden der Urologen und der niedergelassenen Kardiologen angefragt.

Die Gesprächsergebnisse der Interviews mit Vertretern der Patienteninitiativen und Apotheken werden im Folgenden zusammenfassend dargestellt. Zusätzlich wird am Ende des Kapitels auf die gemeinsame Stellungnahme der urologischen Fachverbände betreffend die Verschreibungspflicht von Sildenafil eingegangen. Diese wurde im Rahmen der 85. Sitzung des Sachverständigen-Ausschusses für Verschreibungspflicht veröffentlicht und gibt die Einschätzung des Berufsverbandes der Deutschen Urologen e. V., der Deutschen Gesellschaft für Urologie e. V. und des Arbeitskreises Andrologie der DGU wieder [122].

### 8.1 Strukturierte Interviews

Um das Potenzial einer OTC-Freigabe von Sildenafil aus unterschiedlichen Perspektiven besser erfassen zu können, wurden im Zeitraum vom 06. bis 10. Februar 2023 zwei standardisierte Interviews mit je einem Stakeholder aus dem Bereich der Apotheken (Interview 1) und Patienteninitiativen (Interview 2) geführt. Die Grundlage für die Interviews bildete ein standardisierter Interviewfragebogen, der sich mit folgenden Aspekten einer OTC-Freigabe von Sildenafil befasste:

- Chancen und Risiken
- Strukturelle und rechtliche Barrieren
- Medizinische und ökonomische Aspekte

Eine Zusammenfassung der zentralen Ergebnisse findet sich in der nachfolgenden Übersicht (Tabelle 12). Dabei wird die jeweilige Meinung der interviewten Personen wiedergegeben, die nicht notwendigerweise mit den Meinungen der Autorinnen und Autoren dieses Berichts übereinstimmen muss.



	Apotheken	Patienteninitiativen
<p><b>Chancen</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Schwarzmarkt ist bei allen Lifestyle-Medikamenten unglaublich groß (vgl. auch aktuelles Beispiel zu Ozempic® /Wegovy® ), durch eine OTC-Freigabe für Sildenafil würde ein Teil des Schwarzmarktes sicherlich wegbrechen.</li> <li>• Stärkung der Rolle der Apotheker/-innen in der Gesundheitsversorgung durch richtige Beratungsleistungen (gute und langjährige Erfahrungen mit der „Pille danach“, Schmerzmitteln, Antimykotika, Antihistaminika).</li> <li>• Sildenafil als sicheres Medikament sollte Patienten nicht vorenthalten werden (hierbei wurde ein Vergleich mit Kindern in der Corona-Pandemie gezogen – durch Zugangsbarrieren (im öffentlichen Raum) wurden zwar Infektionen verhindert, aber letztendlich sind viele psychische Folgebelastungen entstanden). Die psychischen Belastungen der Patienten sollten durch eine OTC-Abgabe verringert werden.</li> <li>• Aus Verbraucher-/Patientensicht: Ärztinnen und Ärzte sollten von Bagatell-Rezepten entlastet werden und sich um die Diagnose wichtiger Erkrankungen kümmern können. Bereits heute sind Termine in urologischen/kardiologischen fachärztlichen Praxen mit langen Wartezeiten verbunden, sodass eine (Folge-) Verordnung von Sildenafil ohnehin nicht zeitnah erfolgen dürfte (es wird auch auf den zeitkritischen Aspekt des Zugangs zu Sildenafil verwiesen). Ohnehin sei fraglich, ob alle Patienten, die Sildenafil (vielleicht) benötigen würden a) den Mut aufbringen, eine (fach-)ärztliche Praxis zu konsultieren, b) Ärztinnen/Ärzte finden, die Sildenafil überhaupt verordnen und c) von den konsultierten (Fach-)Ärztinnen und Ärzten eine umfangreiche Anamnese mit bestehenden Vorerkrankungen erhalten.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Das Nebenwirkungsprofil von Sildenafil wird (mit Ausnahme der in der Fachinformation klar definierten Risikopatienten) als sehr gering eingeschätzt, sodass aus der vorhandenen klinischen Evidenz nicht schlüssig belegt werden kann, dass Sildenafil mehr Schaden als Nutzen mit sich bringt. Hier wird darauf verwiesen, dass auch in den europäischen Nachbarländern keine gehäufte Inzidenz von kardialen Ereignissen nach der OTC-Freigabe zu berichten ist.</li> <li>• Aus den vergleichbaren OTC-Switches in den europäischen Nachbarländern wird eine Steigerung der eigenen Gesundheitsperspektive abgeleitet, da sich viele Patienten vor der Einnahme von Sildenafil (oder auch anderer OTC-Medikamente) mit deren Wirkungen und Risiken befassen.</li> <li>• „2-Säulen“-Perspektive:       <ol style="list-style-type: none"> <li>a) Verbesserung der Versorgung für Männer im deutschen Versorgungssystem, die „heute weiter weg ist als jemals davor“</li> <li>b) Hilfe für den „Mann auf der Straße“ mit diversen Problemlagen, was zu einer nachhaltigen Veränderung des Gesundheitsverhaltens führen kann.</li> </ol> </li> </ul>



	Apotheken	Patienteninitiativen
<b>Risiken</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Die Risiken hinsichtlich der Arzneimitteltherapiesicherheit werden als überschaubar eingeschätzt. Nur in Kombination mit dem Wirkstoff Molsidomin wird ein Potenzial für Arzneimittelinteraktionen gesehen.</li> <li>Ein hohes Risiko wird in einer ggf. hohen (und nur wenig kontrollierten) Abgabe durch Versandapotheken gesehen, auch weil hier keine direkte Ansprache der Patienten erfolgen kann.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Es wurden keine nennenswerten Risiken gesehen, die mit einem OTC-Switch von Sildenafil assoziiert sind.</li> </ul>
<b>Barrieren</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Grundsätzlich sind die Apothekerverbände davon ausgegangen, dass Sildenafil bereits im Jahr 2022 zu einem OTC-Präparat wird. Es wurde Erstaunen geäußert, dass der Sachverständigen-Ausschuss beim BfArM dann anders entschieden hat. Hier wird eine Barriere für den OTC-Switch gesehen. Die Gründe, die zu der Entscheidung geführt haben könnten, wurden jedoch nicht näher erläutert.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Als zentrale Barriere wird die Rolle der urologischen Fachärztinnen und -ärzte (und deren Fachverbände) im gesamten OTC-Switch-Verfahren von Sildenafil angesehen. Als Hauptgrund hierfür werden wirtschaftliche Aspekte identifiziert, da davon ausgegangen wird, dass die urologischen Fachärztinnen und -ärzte die Patienten einmal pro Quartal sehen möchten, um entsprechend zulasten der Krankenversicherungen abrechnen zu können. Zusätzlich wird in den politischen Diskussionen (insbesondere durch die Kritiker/-innen einer OTC-Freigabe) auf die vor einer Sildenafil-Abgabe notwendige Beratung durch die urologischen Fachärztinnen und -ärzte verwiesen, die in der Realität nicht in dem Ausmaß stattfindet, wie behauptet.</li> <li>Als weitere zentrale Barriere wird die Einschätzung von politischen und ärztlichen Akteurinnen und Akteuren angesehen, dass die Patienten in Deutschland nicht in der Lage sind, ihre gesundheitlichen Belange selbst zu regeln. Hier wird wiederum ein Vergleich zu den europäischen Nachbarländern gezogen, der zeigt, dass es dort auch funktioniert.</li> </ul>

Tabelle 12. Ergebniszusammenfassung der strukturierten Interviews (Chancen, Risiken und Barrieren eines OTC-Switch)

Nachfolgend werden ausgewählte zentrale Erkenntnisse sowie Handlungsempfehlungen aus den beiden Interviews zusammengefasst.

#### Apotheken (Interview 1):

Der Schwarzmarkt für Sildenafil wird als großes Problem eingeschätzt, insbesondere was die Reinheit der Wirkstoffe betrifft, da selbst die pharmazeutischen Unternehmen (Hersteller) oftmals nicht

oder nur mit großem Aufwand die Fälschungen vom Original unterscheiden können. Seitens der Patienten treten bislang in den Apotheken tendenziell keine Nachfragen auf, wo Sildenafil frei (ohne Rezept) verkauft wird. Dies sei eher bei Produkten mit zweifelhaften Zulassungen (wie Nahrungsergänzungsprodukte etc.) der Fall.

Die hohe Sicherheit von Sildenafil wird betont. Insbesondere andere OTC-Präparate (wie beispielsweise oral appliziertes Diclofenac) seien deutlich risikoreicher und würden (wenn auch mit der entsprechenden Beratung) relativ „bedenkenlos“ abgegeben. Die Apothekerinnen und Apotheker haben bereits mit Wirkstoffen wie Levonorgestrel oder Ulipristalacetat („Pille danach“) umfangreiche Erfahrungen gesammelt, insbesondere was die Beratung in besonders sensiblen oder schambehafteten Situationen betrifft. In diesen Fällen wird in den Apotheken nach einem zertifizierten Leitfaden beraten, der genaue Hinweise enthält, worauf geachtet werden muss. Nach Einschätzung der interviewten Person sind dabei bislang nach aktuellem Kenntnisstand keine Notfälle und Probleme aufgetreten. Es wird aber betont, dass ein striktes Abarbeiten des Leitfadens auf keinen Fall verpflichtend sei. Grundsätzlich wird die Offenheit der Patienten, über schambehaftete Erkrankungen (wie erektile Dysfunktion, Vaginalmykosen etc.) zu sprechen, in der heutigen Zeit nicht als großes Problem gesehen. Dies trifft insbesondere für die Kommunikation gegenüber den Apothekerinnen und Apothekern zu.

Aus Sicht des Berufsstands der Apothekerinnen und Apotheker würde mit einem OTC-Switch von Sildenafil eine ganz neue Indikationsgruppe erschlossen, die bisher nicht im OTC-Bereich durch Apotheken versorgt wurde. In der Gesamtschau überwiegen aus Sicht der Apotheken die positiven Aspekte. Die Bundesapothekerkammer sollte deshalb zur OTC-Abgabe eine entsprechende Leitlinie entwickeln, um ihren Mitgliedern eine Handlungsempfehlung an die Hand zu geben. Eine Checkliste/Leitlinie, die von pharmazeutischen Unternehmen (Herstellern) zur Verfügung gestellt wird, wird eher kritisch gesehen. Im Gegensatz zur Corona-Impfung, bei der eine Schulung notwendig war, wird für Sildenafil keine zusätzliche Schulung für nötig erachtet, da der Berufsstand der Apothekerinnen und Apotheker sich extra noch einmal darauf vorbereitet. Eine Abgabe basierend auf einer ärztlichen Erstdiagnose (wie z. B. bei Triptanen zur Behandlung von Migräne) wird für Sildenafil verneint, da dies der Patient selbst entscheiden könne. Ein Verkauf von Sildenafil über Versandapotheken wird abgelehnt. OTC-Sildenafil sollte nicht in Versandapotheken erhältlich sein, sondern ausschließlich in Offizin-Apotheken, in denen eine entsprechende Beratung stattfinden kann. Aus Testkäufen ist bekannt, dass im Versandhandel mehr Packungen abgegeben werden. In Offizin-Apotheken wird hier deutlich stärker nachgefragt.

### **Patienteninitiativen (Interview 2):**

Die Zielgruppe der Sildenafil-Patienten umfasst nach Einschätzung der interviewten Person nicht mehr ausschließlich bzw. primär die Gruppe der 60- bis 70-jährigen Männer, sondern zunehmend auch jüngere Männer, bei denen ein übermäßiger Konsum von pornografischem Material als Auslöser der erektilen Dysfunktion gesehen wird.<sup>1</sup> Eine erektile Dysfunktion tritt in dieser Gruppe verstärkt

---

1 Kommentar: Die Evidenz zu diesem Aspekt ist sehr heterogen. Es lässt sich belegen, dass eine erektile Dysfunktion bei jüngeren Männern (18–35 Jahren) ein ernstzunehmendes Problem darstellt, dessen kausale Ursachen möglicherweise jedoch eher organisch bedingt sind, als durch übermäßigen Konsum von pornografischem Material hervorgerufen werden. Somit wäre gerade für diese Zielgruppe eine Weiterleitung via Apotheken in die ärztliche Behandlung ein positiver Public-Health-Impact. Weitere Ausführung zu diesen Aspekten finde sich in Kapitel 9.1.2.

auf. Somit handelt es sich aus der Perspektive der Entscheidungsträger hier um eine völlig neue Zielgruppe an jungen Männern mit einem neuen Männertyp.

In der gesamten Diskussion rund um einen möglichen OTC-Switch von Sildenafil wird eine ganzheitliche Patientenperspektive vermisst. So ist aus den demografischen Daten bekannt, dass die Lebenserwartung von Männern deutlich unter der von Frauen liegt. Bei Männern mit einem niedrigen sozioökonomischen Status ist der Unterschied zwischen den Geschlechtern sogar noch deutlich stärker ausgeprägt. Doch gerade in der letztgenannten Gruppe sind Änderungen des Gesundheitsverhaltens bislang nur schwer möglich. Ein Grund hierfür ist aus Sicht der interviewten Person das mangelnde Gesundheitsbewusstsein der Männer. So sei festzuhalten, dass Männer nach den Vorsorgeuntersuchungen für Kinder und Jugendliche im Gesundheitssystem oftmals bis etwa zu einem Lebensalter von 50 Jahren „abtauchen“, sofern nicht ein dringendes gesundheitliches Problem auftritt, das ärztlicher Behandlung bedarf. Vor diesem Hintergrund wird betont, dass es Männern oftmals schwerfällt, um (ärztliche) Hilfe zu bitten (hier wird ein Vergleich mit Depressionspatienten gezogen), auch, da Männer einen völlig anderen Umgang mit Angstempfinden pflegen würden. Das Problem im Gesundheitswesen sei jedoch, dass niemand nach den Ursachen für diesen Umgang mit Angst bei Männern fragt und die Männer somit alleine gelassen werden.

Viele Männer würden sich infolge einer erektilen Dysfunktion der Sexualität entziehen. Jedoch ist ein zentraler Aspekt, dass eine Paarbeziehung eine sehr essenzielle Gesundheitsressource darstellt, die durch eine erektile Dysfunktion aufgegeben wird (vgl. hierzu z.B. den dritten Männergesundheitsbericht der Stiftung Männergesundheit [123]). Die Rolle der Frau als wichtige „Gesundheitsmanagerin“ in Beziehungen/Familien sollte in dieser Diskussion nicht außer Acht gelassen werden. Es gehe also um viel mehr als nur um die (häufig angeführte) Erkennung von möglicherweise vorliegenden Grunderkrankungen, die die Ursache für eine erektile Dysfunktion sein können, sondern um eine Differenzierung zwischen der Eigenwahrnehmung der eigenen Gesundheit durch die männlichen Patienten vs. der Beurteilung durch die Partnerin. Als Anhaltspunkt wird angeführt, dass auch Frauen Sildenafil für ihre Männer in der Apotheke beziehen.

Die Qualität der urologischen Beratung in fachärztlichen Praxen im Kontext von erektiler Dysfunktion wird von der interviewten Person infrage gestellt. Grundsätzlich wird von der Annahme ausgegangen, dass die Urologinnen und Urologen keine Patienten mit erektiler Dysfunktion bzw. sexuellen Funktionsstörungen behandeln möchten, da diese Fälle sehr beratungs- und besprechungsintensiv sind. Jedoch seien Urologinnen und Urologen für psychologische Beratungen nicht hinreichend ausgebildet. Die urologischen Fachärztinnen und -ärzte versuchten deshalb primär, diagnostische Leistungen auf Basis des Einheitlichen Bewertungsmaßstabes (EBM), der Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ) und von individuellen Gesundheitsleistungen (IGeL) abzurechnen. Eine holistische Betrachtung der Patienten unterbleibe jedoch in den meisten Fällen, da der (fach-)ärztliche Fokus auf der Diagnose und Behandlung von organischen Störungen liege, nicht jedoch auf der Beratung der Patienten.

Aus Sicht der Patienten spielt (auch vor dem Hintergrund der oben geschilderten Barriere, um Hilfe bitten zu müssen) das Schamgefühl eine zentrale Rolle. Nach Einschätzung der interviewten Person greifen Patienten deshalb häufig zu (anonymen) internetbasierten Angeboten (mit oftmals zweifelhafter Qualität der Präparate), die einen Bezug von Sildenafil (oder eines anderen Wirkstoffs) mittels eines ausländischen Rezepts ermöglichen, um schambehaftete Gesprächssituationen zu vermeiden. Als Beispiel wird hier der Anbieter „GoSpring“ genannt, der ein Rezept sowie den Bezug

der Sildenafil-Tabletten zum Fixpreis anbietet (<https://www.gospring.de>). Es wird auch auf ein Stadt-Land-Gefälle hinsichtlich der Mentalität und der Scham/Stigmatisierung verwiesen. Nach wie vor sind Versandapotheken deshalb aktuell geder größte Vertriebskanal für Sildenafil.

Die Diskussion um eine OTC-Freigabe dreht sich häufig auch um den Informations- und Kenntnisstand von Ärztinnen und Ärzten vs. Patienten. Hierzu werden drei Aspekte aufgeworfen, die die Position der Ärztinnen und Ärzte in dieser Konstellation relativieren: a) Wenn der Patient aus der (urologischen) Praxis kommt, ist er auch nicht vollumfänglich informiert. b) Ein alternativer Bezug über den Schwarzmarkt/das Internet ist mit hohen Risiken und Unsicherheiten verbunden. c) Welche Informationen werden überhaupt benötigt?

Obwohl die Arzneimittelsicherheit in Deutschland ein hohes Gut darstellt, wird darüber insbesondere vor dem Hintergrund der hohen Anzahl an gefälschten Sildenafil-Präparaten zu wenig gesprochen.

Eine OTC-Freigabe von Sildenafil wird von der interviewten Person nachhaltig befürwortet. Die Notwendigkeit einer vorhergehenden ärztlichen Beratung für den ausschließlichen Bezug von Sildenafil wird nicht gesehen. Beispiele wie „GoSpring“ (<https://www.gospring.de>) mit einer dem eigentlichen Bestellvorgang vorgeschalteten Checkliste belegen, dass die Patienten gesundheitsbezogene Fragen auch eigenverantwortlich beantworten können. Somit stellt sich die Frage, warum es einer ärztlichen Verschreibung bedarf, diese Aufgabe könnte auch von den Apotheken durchgeführt werden. Jedoch wird eine Abgabe von Sildenafil durch die Apotheken, die mit dem Ausfüllen eines Fragebogens bzw. der Abgabe von zusätzlichem Informationsmaterial verbunden ist, ebenfalls abgelehnt. Die Qualität der Beratung in Apotheken fokussiere primär auf die Risiken von Sildenafil, da Apothekerinnen und Apotheker (ebenso wie urologische Fachärztinnen und -ärzte) eine reine Basisberatung durchführen.

Das Thema der Patientensouveränität müsse zukünftig anders bewertet werden, da sich die Rahmenbedingungen für die medizinische Versorgung in Deutschland mittel- bis langfristig nicht ändern werden. Die Rahmenbedingungen im deutschen Gesundheitssystem werden nach aktuellem Kenntnisstand auch auf absehbare Zeit von einem Mangel an ärztlichem Fachpersonal geprägt bleiben (das werden auch die politischen Akteure kurz- bis mittelfristig nicht ändern können). Somit ist der Zugang zu (fach-)ärztlichen Praxen insbesondere in ländlichen Gebieten nur eingeschränkt bis schwer möglich und mit langen Wartezeiten verbunden. Erektile Dysfunktion ist ein Indikationsgebiet, das somit als Ausgangspunkt für eine Stärkung der Patientensouveränität gesehen werden muss. In die politische Diskussion sollten auch andere Stakeholder (z. B. Stiftung Männergesundheit) als weitere politische Player eingebunden werden.

## **8.2 Schriftliche Stellungnahme des Berufsverbands der Deutschen Urologie e.V. (BvDU) und der Deutschen Gesellschaft für Urologie e.V. (DGU) zur 85. Sitzung des Sachverständigen-Ausschusses für Verschreibungspflicht des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte vom 25. Januar 2022**

Im Gegensatz zu den Interviewten aus den Bereichen Apotheken und Patienteninitiativen erachten der Berufsverband der Deutschen Urologie e.V. (BvDU) und die Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V. (DGU) einen Fortbestand der Verschreibungspflicht von Sildenafil im Sinne der Patienten für sinnvoll und zwingend angebracht. Es wird insbesondere auf die im Zusammenhang mit der unkontrollierten Einnahme von Sildenafil (sowie anderen PDE 5-Inhibitoren) entstehenden Risiken verwiesen, die zu Komplikationen oder Nebenwirkungen führen können. Um eine patientenindividuelle Risikoeinschätzung vornehmen und Kontraindikationen ausschließen zu können, bedarf es aus Sicht der

genannten Verbände einer ärztlichen Beratung und Untersuchung. Also mögliche Kontraindikationen werden aufgeführt:

- „die gleichzeitige Behandlung mit Nitraten oder NO-Donatoren wie Guanylcyclase;
- Hypotonie;
- Schwere Herz-Kreislaufkrankung, wie z.B. Instabile Angina pectoris, eine schwere Herzinsuffizienz, ein kürzlich erlittener Schlaganfall oder Herzinfarkt;
- Augenerkrankungen, wie die nichtarterielle anteriore ischämische Opticusneuropathie oder erblich bedingte Retinaerkrankungen;
- schwere Leberinsuffizienz;
- ebenso ist der freie Zugang für Patienten unter 18 Jahren und für Frauen nicht durch die Zulassung des Präparates abgesichert.“

Die erektile Dysfunktion als ein mögliches Frühwarnsymptom für eine zugrundeliegende Herz-Kreislauf-Erkrankung bedarf somit ärztlicher Diagnostik, da „[...] bei dieser Patientengruppe erektionsgestörter Männer eine hohe Koinzidenz einer erektilen Dysfunktion und kardiovaskulärer Erkrankungen zu verzeichnen [ist], die zu den o.g. Kontraindikationen zählen. Durch den freien Zugang zu PDE-5-Hemmern werden somit nicht nur die Kontraindikationen, sondern auch die Risiken bzw. Begleiterkrankungen des individuellen Patienten und deren Behandlungsbedürftigkeit nicht erkannt.“ [122]

## 9 Public-Health-Impact eines OTC-Switches von Sildenafil

Die zunehmende Prävalenz hat dazu geführt, dass sich die erektile Dysfunktion in den letzten Jahren zunehmend zu einer nennenswerten Public-Health-Problematik entwickelt hat [124]. Mit Sildenafil steht eine wirksame und etablierte Behandlung für Patienten mit erektiler Dysfunktion zur Verfügung, die in zahlreichen klinischen Studien erfolgreich getestet wurde. Die häufigsten in klinischen Studien berichteten unerwünschten Ereignisse waren Kopfschmerzen, Gesichtsrötung und Dyspepsie. Es bleibt festzuhalten, dass unter Berücksichtigung der Kontraindikationen die Vorteile des Medikaments die Risiken überwiegen, da dessen Sicherheit und Wirksamkeit gut belegt sind [125]. Rezaee et al. (2020) betonen, dass bereits mit der Markteinführung von Sildenafil zahlreiche positive Auswirkungen und Public-Health-Effekte verbunden waren. Dazu zählen unter anderem die Verbesserung des Gesundheitsbewusstseins von Männern, das Screening und die Identifizierung von zuvor unbehandelten Krankheiten bei den Patienten sowie verbesserte wissenschaftliche Erkenntnisse zu erektiler Dysfunktion als Risikofaktor für chronische Erkrankungen (z. B. Herz-Kreislauf-Erkrankungen) [126].

Bei der Beurteilung von OTC-Switches im Allgemeinen werden häufig ökonomische Kosten-Nutzen-Überlegungen angeführt. Die ausgewählten Case Studies (Kapitel 4) zeigten, dass OTC-Switches mit positiven ökonomischen Effekten für die Kostenträger verbunden sein können. Im vorliegenden Fall von Sildenafil ist diese Überlegung jedoch nicht tragend, da die Kosten – aufgrund der Einordnung von Sildenafil als Lifestyle-Präparat durch den G BA – bisher bereits von den Patienten selbst zu tragen waren [30]. Somit sollten gegenüber den entscheidungstragenden Behörden andere Aspekte im Mittelpunkt der Argumentation stehen, um die möglichen Vorteile eines OTC-Switches von Sildenafil zu belegen.

### 9.1 Patientenrelevante Aspekte

Wie bereits in Kapitel 3.2 skizziert, fokussiert die Darstellung der patientenrelevanten Aspekte insbesondere auf die Aspekte der Morbidität und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Zusätzlich sollen noch einige weitere Aspekte (z. B. psychologische Faktoren) in die Gesamtbetrachtung einfließen.

#### 9.1.1 Patientensicherheit

Der Wirkstoff Sildenafil wurde in einer Vielzahl klinischer Studien untersucht, seine Wirksamkeit und Sicherheit ist somit auf dem aktuellen Stand der Medizin belegt. Eine ausführliche Darstellung der Effektivität (Kapitel 6.1) und Sicherheit (Kapitel 6.2) wurde bereits vorgenommen, sodass an dieser Stelle darauf verwiesen werden kann.

Ein Argument, das häufig gegen einen OTC-Switch von Sildenafil vorgebracht wird, ist das Thema Arzneimittelmisbrauch. Insgesamt sind jedoch nur wenige Studien zum Sildenafil-Missbrauch in den letzten zwei Dekaden publiziert worden. Es lässt sich festhalten, dass ein gewisses Missbrauchspotenzial insbesondere durch jüngere Männer mit und ohne OTC-Freigabe besteht sowie

vielfältige Gründe dafür existieren [127–130]. Abhängig von den Motiven und Personengruppen wird diese Problematik auch mit einer Verschreibungspflicht nicht vollumfänglich zu kontrollieren sein, da sich die Personen durch das Ausweichen auf illegale Bezugsquellen dem medizinischen System entziehen.

Allerdings zeigen Befragungen von europäischen Männern auch, dass die durchschnittliche Einnahme von PDE 5-Hemmern unter einem Mal pro Woche liegt. Dies kann als Anzeichen dafür gewertet werden, dass überwiegend eine bedarfsabhängige Einnahme erfolgt [58]. Auf Basis der bereits zuvor erwähnten Ipsos-Befragung ist auch bei einer möglichen OTC-Freigabe von Sildenafil in Deutschland ein verantwortungsbewusster Umgang der von erektiler Dysfunktion betroffenen Patienten zu erwarten, da durchschnittlich nur etwas mehr als eine Sildenafil-Tablette pro Woche eingenommen würde. Auch wäre der Bezug über Offizin- bzw. Online-Apotheken (aufgrund von Rabatten) der zentrale Bezugskanal, was den Apothekerinnen und Apothekern Ansatzpunkte für eine Beratung der Patienten bietet. Insbesondere Befragte, die stark von einer erektilen Dysfunktion betroffen sind, zeigen eine bessere Akzeptanz der Einzelhandelsapotheke als bevorzugtem Einkaufskanal. Dieser Vorteil wird umso mehr von der Tatsache gestützt, dass die Mehrheit der Befragten einem Gesundheitscheck (in Form einer Checkliste) vor der ersten Abgabe aufgeschlossen gegenübersteht, da die Vorteile für die individuelle Gesundheit gesehen werden. Dies trifft insbesondere für Patienten mit höheren IIEF 5-Scores zu. Zusammenfassend stützen die Befragungsergebnisse die zentrale Rolle der Apothekerinnen und Apotheker als beratende Health Professionals, die im Rahmen der medikamentösen Versorgung der ED-Patienten eine wichtige Rolle einnehmen können [83].

Im Kontext von Sildenafil wird oftmals auch auf die Beschaffung über den Schwarzmarkt oder Grauen Markt (d. h. illegale Online-Apotheken) mit den damit verbundenen Risiken Bezug genommen, Dadurch könnten potenziell schädliche gefälschte und verfälschte Arzneimittel außerhalb der kontrollierten Arzneimittellieferketten zu den betroffenen Männern gelangen. PDE 5-Inhibitoren (darunter insbesondere Sildenafil) zur Behandlung der erektilen Dysfunktion zählen mit zu den am häufigsten gefälschten Medikamenten in Europa und weltweit, deren Anteil bis zu 80% aller beschlagnahmten illegalen Arzneimittel entspricht [131].

Aufgrund des unkontrollierten Verkaufs von verschreibungspflichtigen PDE 5-Inhibitoren durch Quellen außerhalb des nationalen Gesundheitssystems können Betroffene ihre Erektionsprobleme auch ohne vorherigen Kontakt mit Health Professionals selbst behandeln, was jedoch mit erheblichen direkten (durch Fälschungen oder nicht zugelassene Generika) und indirekten (durch fehlende Interaktion mit Health Professionals) Risiken verbunden ist (Tabelle 13) [132].



Direkte Risiken	Indirekte Risiken
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Unzureichende Wirksamkeit oder unbeabsichtigte Überdosierung aufgrund von Dosisschwankungen und falschen Dosierungsangaben</li> <li>• (Schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse und unerwartete Arzneimittelinteraktionen aufgrund von unbekanntem pharmazeutischen Wirkstoffen und oder Verunreinigungen</li> <li>• Keine Produktrückrufe aufgrund der illegalen und unkontrollierten Lieferung möglich</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Keine, minimale oder falsche Anleitungen zur Produktverwendung und zu Kontraindikationen können zu unsachgemäßer Verwendung oder schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen führen</li> <li>• Keine Information und Weiterbehandlung von kardiovaskulären Risikofaktoren, die häufig bei ED-Patienten zu beobachten sind (z. B. Diabetes oder Bluthochdruck)</li> <li>• Keine oder eingeschränkte Nachverfolgung von Nebenwirkungen, da das Produkt außerhalb des Gesundheitssystems eingenommen wird und seine Verwendung nicht offengelegt wird</li> </ul>

Tabelle 13. Direkte und indirekte Risiken beim unkontrollierten Zugang zu Sildenafil [132]

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) weist darauf hin, dass Arzneimittelfälschungen sowohl in Industrie- als auch in Entwicklungsländern eine Sorge sind. In den entwickelten Ländern betrifft diese Problematik primär Lifestyle-Präparate. Nach Angabe der WHO ist Viagra das weltweit am häufigsten gefälschte Medikament [133]. So ist „laut einer Untersuchung des Zentrallabors Deutscher Apotheker in Eschborn [...] mindestens die Hälfte der Potenzpillen, die im Internet ohne Rezept bestellt werden, gefälscht“ [134]. Schätzungen basierend auf Abwasseruntersuchungen in den Niederlanden gehen davon aus, dass mehr als 60% der Sildenafil-Präparate aus anderen Quellen als den legalen Apotheken kommt [135]. Im besten Fall ist der Wirkstoff in der angegebenen (oder geringeren) Menge enthalten, im schlechtesten Fall sind gesundheitsschädliche Zusatzstoffe oder deutlich erhöhte Dosierungen festzustellen, die mitunter auch zu lebensbedrohlichen Situationen führen können.

Hinsichtlich der zweifelhaften Produktqualität der Präparate ist dies mit gesundheitlichen Risiken und einem erhöhten Risiko für Nebenwirkungen verbunden [136]. Eine aktuelle Auswertung des FDA Adverse Event Reporting Systems (PRR 12,99) sowie der EudraVigilance-Datenbank der European Medicines Agency (PRR 42,16;  $p < 0,001$ ) zeigt ebenfalls Signale dafür, dass es im Vergleich zu anderen Wirkstoffen bei gefälschtem Sildenafil häufiger zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen kommt, was die Bedeutung zuverlässiger Lieferketten unterstreicht, die nur über Apotheken zu garantieren sind [137]. Gelingt es mit einem OTC-Switch von Sildenafil, den Zugang zu erleichtern, könnte somit der illegalen Beschaffung, die mit erheblichen gesundheitlichen Risiken verbunden ist, entgegengewirkt werden.

Auswertungen der Bestelldaten einer großen deutschen Online-Verschreibungsplattform zeigen, dass die Gruppe der Männer, die Sildenafil über das Internet beziehen, im Vergleich zu den Zulassungsstudien jünger und größtenteils behandlungsunerfahren (Erstbesteller) ist [138, 139]. Angesichts der bereits zuvor intensiv diskutierten Rolle der erektilen Dysfunktion als Prädiktor für Grunderkrankungen bietet sich hier aus Public-Health-Perspektive ein großes Potenzial, da diese Bevölkerungsgruppe sonst außerhalb der Kontaktmöglichkeiten mit dem Gesundheitssystem agiert und somit keine – über standardisierte Internetformulare hinausgehende – professionelle Beratung erhält. Da Verschreibungsplattformen ausschließlich ein automatisiertes, fragebogenbasiertes Gesundheitsscreening anbieten, können Patienten mit erheblichen Komorbiditäten übersehen



werden. Zusätzlich könnte bei den Nutzern fälschlicherweise der Eindruck einer angemessenen medizinischen Beurteilung entstehen, die zu falscher Sicherheit führt [140].

Eine primäre Risikoeinschätzung hinsichtlich der unsachgemäßen Anwendung bei Patienten, die für die Sildenafil-Behandlung nicht geeignet sind, bzw. die Anwendung in Kombination mit kontraindizierten Arzneimitteln (z. B. Nitrate) können – das belegen die Erfahrungen aus anderen EU-Ländern – auch erfolgreich durch Apothekerinnen und Apotheker durchgeführt werden. Eine Beobachtungsstudie mit Teilnehmern aus dem Vereinigten Königreich, Deutschland und Italien zeigte, dass drei von zehn PDE 5-Nutzern diese ohne vorherige Interaktion mit einem Health Professional erhalten haben. Die Gesamtprävalenz des Bezugs über unkontrollierte Quellen lag bei 3,0% (95% KI: 2,6–3,5%) für Männer im Alter zwischen 18 und 34 Jahren, bei 4,1% (95% KI: 3,5–4,6%) für Männer im Alter zwischen 35 und 50 Jahren und bei 2,8% (95% KI: 2,1–3,5%) für die über 50-Jährigen [132].

Ein niederschwelliger Zugang zu OTC-Sildenafil könnte diese Risiken zwar nicht vollständig eliminieren, aber zumindest reduzieren. Insbesondere bei der Gruppe der (vermutlich auch jüngeren) Männer, die bislang primär auf Internetbestellungen zurückgegriffen hat, könnten gesundheitsschädliche Effekte durch verunreinigte Medikamente verringert werden.

### 9.1.2 Versorgungsqualität

Erektile Dysfunktion geht häufig mit anderen Komorbiditäten wie Diabetes mellitus, Depressionen und koronarer Herzkrankheit einher [141–143]. Auch wird eine erektile Dysfunktion oftmals als Begleitsymptomatik einer zugrundeliegenden Herz-Kreislauf-Erkrankung diagnostiziert. US-amerikanische Daten zeigten, dass innerhalb von einem Monat nach einer neuen ED-Diagnose die Inanspruchnahme von Versicherungen aufgrund von Hypertonie (18%), Diabetes mellitus (16%), gutartiger Prostatahypertrophie (15%), Prostatakarzinom (4%), ischämischer Herzkrankheit (5%), Depressionen (0,8%) und urologischen Neubildungen (0,3%) bei Männern erheblich zugenommen hat [144].

Insbesondere bei „[...] Patienten, denen von sexueller Aktivität abzuraten ist (z. B. Patienten mit schweren Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie instabiler Angina pectoris oder schwerer Herzinsuffizienz) [...]“ sollte Sildenafil nicht angewendet werden [49]. Patienten mit erektiler Dysfunktion nehmen häufig noch andere Medikamente ein (54,7% mindestens ein weiteres Medikament). Blutdrucksenkende Mittel (32,3%), Statine (28,5%) und Antidepressiva (17,2%) gehören dabei zu den häufigsten Wirkstoffklassen [142]. Kontraindizierend sind diese allerdings nicht immer. Mögliche Kontraindikationen sind die Einnahmen von Nitraten oder NO-Donatoren wie Guanylylcyclase [122]. Eine britische Studie zeigte, dass Nitrate nur von einer geringen Anzahl (3,3%) aller Patienten mit erektiler Dysfunktion eingenommen werden [142]. Konträr zu den von den urologischen Fachverbänden hervorgehobenen Risiken (vgl. Kapitel 8.2; [122]) wird Sildenafil von Apotheken- und Patientenvertretenden als ein sicheres Präparat eingestuft. Im Vergleich mit anderen OTC-Wirkstoffen (z. B. Diclofenac) seien die Risiken und das Missbrauchspotenzial nicht als höher einzuschätzen (vgl. Kapitel 8.1; Interview 1 und 2).

Aktuellen Schätzungen zufolge sind knapp fünf Millionen Männer in Deutschland von einer erektilen Dysfunktion betroffen. Etwa 6,9% der deutschen Männer sind behandlungsbedürftig und benötigen eine entsprechende Therapie. Bei einem Sildenafil-Marktanteil von 60% könnten somit mehr als

eine Million ED-Patienten behandelt werden. Bei einer Ansprechrate von 77,5% wäre eine erfolgreiche Therapie bei knapp 840.000 Betroffenen zu erwarten (Tabelle 14).

Nr.	Beschreibung	Wert	Quelle
1	Anzahl der Männer zwischen 30 und 80 Jahren in Deutschland	26.185.470	[145]
2	Prävalenz der erektilen Dysfunktion in der betreffenden Altersgruppe von 30 bis 80 Jahre	19,2%	[60]
3	Anzahl der Patienten mit moderater oder erektiler Dysfunktion in Deutschland	5.027.610	Eigene Berechnung (1 multipliziert mit 2); validiert mit [69]
4	Prävalenz einer behandlungsbedürftigen ED aufgrund von hohem Leidensdruck	6,9%	[60]
5	Anzahl der Patienten mit behandlungsbedürftiger ED aufgrund von hohem Leidensdruck	1.806.797	Eigene Berechnung (1 multipliziert mit 4)
6	Therapieabdeckung mit Sildenafil bei den Patienten mit erektiler Dysfunktion (Marktanteil Sildenafil in Deutschland)	60%	[146] validiert mit [112]
7	Mögliches Patientenkollektiv mit Sildenafil-Therapie	1.084.078	Eigene Berechnung (5 multipliziert mit 6)
8	Ansprechrate Sildenafil 50 mg	77,5%	[147]
9	Patienten mit einem Ansprechen auf Sildenafil 50 mg	840.161	Eigene Berechnung (7 multipliziert mit 8)

Tabelle 14. Public-Health-Impact einer Sildenafil-Therapie in der Altersgruppe 30 bis 80 Jahre

Für eine Therapieausweitung besteht also infolge eines OTC-Switches von Sildenafil großes Potenzial, insbesondere da die überwiegende Mehrheit der Betroffenen (73,8%) eine orale Therapie bevorzugt [60]. Eine ausbleibende Therapie der erektilen Dysfunktion kann zudem auch zu gesundheitlichen Problemen führen, insbesondere durch den Verlust der Sexualität und hieraus resultierende psychologische Probleme. Ein OTC-Switch bedarf vor diesem Hintergrund immer einer Abwägung zwischen der Therapiesicherheit und Therapieausweitung zu einer vorher nichttherapierten Patientengruppe.

Aktuelle Zahlen zu Sildenafil-Nutzern lagen zum Zeitpunkt der Berichtserstellung nicht vor. Der Hersteller Pfizer gab im Jahr 2008 die Anzahl der Viagra-Anwender in der Bundesrepublik Deutschland mit 370.000 an, wobei 80% der Rezepte für Patienten im Alter zwischen 40 und 70 Jahren ausgestellt wurden (was eine Vergleichbarkeit mit den Berechnungen in Tabelle 14 ermöglicht) [148]. Bei einem Marktanteil von Sildenafil von 60 bis 70% [149] und den Berechnungen in Tabelle 14 würde dies ungefähr einer Anzahl von zusätzlich 700.000 Patienten entsprechen, die durch den OTC-Switch einen leichteren und geregelten Zugang zu einer qualitätsgesicherten Arzneimitteltherapie bei erektiler Dysfunktion hätten. Die hier dargestellten Ergebnisse basieren zentral auf der jeweiligen Prävalenzrate, die je nach Studie und den betrachteten Altersgruppen auch Schwankungen unterworfen sein kann. Für die diesem Bericht zugrundeliegenden Berechnungen wurde auf eine mittlere Prävalenzrate der Kölner Männerstudie von 19,2% (30 bis 80 Jahre) zurückgegriffen [60], die ungefähr in der Mitte der möglichen identifizierten Spannweite der Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors (GSSAB) Deutschland von 7,9% (40 bis 80 Jahre) [68] und des Cottbus Surveys von 40,1% (18 bis 79 Jahre) liegt [67].

Aus einer Public-Health-Perspektive ist eine Steigerung der Patientenautonomie und -edukation im Kontext der OTC-Freigabe von Sildenafil beachtenswert, um die aus Informationsdefiziten resultierende subjektive Unsicherheit der Betroffenen so weit als möglich zu reduzieren [3]. So kann die Bereitstellung von Informationsmaterialien seitens der pharmazeutischen Unternehmen (wie z. B. bei Nikotinpräparaten zur Raucherentwöhnung) zu einem verbesserten Wissenstand der Patienten zu ihren Gesundheitsproblemen beitragen [150]. Der European Association of Urology Survey 2020, der Männer und Frauen zwischen 20 und 70 Jahren in Deutschland, Spanien, Frankreich und Großbritannien befragte, zeigte, dass der Kenntnisstand in Deutschland bezüglich der genauen Definition von erektiler Dysfunktion mit 49% am geringsten ist. Mehr als ein Viertel der Befragten (25,8%) gab an, nicht zu wissen, was eine erektile Dysfunktion ist. Diese Informationslücken resultieren auch daraus, dass knapp jeder sechste betroffene Mann (16,8%) mit niemandem über seine Erkrankung spricht und nur etwa ein Fünftel der betroffenen Männer (20,5%) sich mit einem Urologen bzw. einer Urologin bespricht. Auch gaben die deutschen Teilnehmenden am häufigsten an (33,4%), keine professionelle Hilfe in Anspruch zu nehmen, da es ihnen unangenehm ist, über ihre erektile Dysfunktion zu sprechen. Bei knapp einem Fünftel der Befragten (18,9%) lag der Grund für die Nichtinanspruchnahme von professioneller Hilfe in der Selbstbehandlung [151]. Somit kann durchaus bezweifelt werden, dass betroffene Männer stets eine ärztliche Konsultation zur Behandlung ihrer erektilen Dysfunktion in Anspruch nehmen. Diese Zahlen verdeutlichen noch einmal die Notwendigkeit, über andere Zugangsformen zur ärztlichen Versorgung zu sprechen.

In den Experteninterviews (Kapitel 8.1; Interview 2) kristallisierte sich heraus, dass nicht mehr ausschließlich die Gruppe der älteren Männer (Altersgruppe 60 bis 70 Jahre) als wichtige Zielgruppe einer Sildenafil-Therapie anzusehen ist, sondern auch jüngere Patienten (< 40 Jahre) [59] zunehmend im Fokus stehen, deren erektile Dysfunktion möglicherweise auf einen zu hohen Konsum an pornografischem Material (und damit verbundener exzessiver Masturbation) zurückzuführen ist [152]. Betrachtet man die Literatur zu den genannten Aspekten differenzierter, so ergibt sich in der Gesamtschau der Evidenz ein extrem heterogenes Bild. Grundsätzlich lässt sich festhalten, dass der Konsum von (Internet-)Pornografie allein nicht als verlässlicher Prädiktor bzw. Risikofaktor für sexuelle Funktionsstörungen dient [153, 154]. Vielmehr kann ein Suchtverhalten im Zusammenhang mit (Internet-)Pornografie zu negativen sexuellen Ergebnissen führen [155, 156].

Unter sexuell aktiven Männern im Alter zwischen 18 und 35 Jahren weist jeder Fünfte (21,5%) gemessen am IIEF 5-Score einen gewissen ED-Grad auf, wobei eine milde ED (17,4%) dominiert (mild-moderat: 3,4%; moderat: 0,6%; schwer: 0,2%). Beachtenswert ist, dass diese milde erektile Dysfunktion (IIEF 5-Score von 17–21) bereits 61,2% der betroffenen Personen Sorgen bereitet. Ein problematischer Online-Pornokonsum (gemessen durch den Cyber Pornography Addiction Test) resultiert auch in der statistisch signifikanten höheren Wahrscheinlichkeit einer ED, wohingegen keine Korrelation zwischen der Dauer des Pornografiekonsums und einer ED gefunden werden konnte [157]. Da Pornografiekonsum nicht vollumfänglich als Erklärungsansatz für erektile Dysfunktion bei jüngeren Männern dienen kann, sind primär organische Ursachen (z. B. Diabetes mellitus) in Betracht zu ziehen. Hier könnte durch eine OTC-Verfügbarkeit von Sildenafil und den niedrigschwelligen Zugang über Apotheken eine Überführung in eine geregelte ärztliche Behandlung erfolgen.

Es kristallisierte sich weiterhin heraus, dass die erektile Dysfunktion mit hohen Behandlungsbarrieren verbunden ist. Zentrale Aspekte, warum unter anderem auf eine unautorisierte Beschaffung zurückgegriffen wird, sind die Schamgefühle gegenüber Ärztinnen und Ärzten sowie Diskretion. Zusätzlich wird jedoch auch die Entfernung zu Fachärztinnen und -ärzten (die mit entsprechenden Zeit- und

Wegekosten verbunden ist) als Grund angegeben, insbesondere von Patienten aus ländlichen Gebieten. Etwa die Hälfte der Nutzer einer Online-Verschreibungsplattform gibt an, dass Komfortaspekte ausschlaggebend für die Nutzung einer solchen Plattform sind. Komfort kann sich hierbei neben den geografischen auch auf zeitbezogene Behandlungsbarrieren beziehen. Kennzeichnend ist, dass sich die Befragten einen beschleunigten Zugang zum medizinischen System wünschen [139]. Oftmals sind Apotheken der erste wohnortnah erreichbare professionelle Versorgungspunkt im Gesundheitswesen [158], die mit einem breiten Filialnetz von mehr als 18.000 Betriebsstätten im Jahr 2022 im Vergleich zu 3.537 an der vertragsärztlichen Versorgung teilnehmenden Urologinnen und Urologen eine breitere Zugangsbasis schaffen könnten [159, 160]. Dies steht auch im Einklang mit den Bedürfnissen der Kunden, die sich allgemein eine Ausweitung des Beratungs- und Serviceangebots in Apotheken wünschen [158].

### 9.1.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Wenngleich die empirische Evidenz für eine statistisch signifikante Korrelation zwischen erhöhtem Konsum von Pornografie und erektiler Dysfunktion nur stellenweise vorhanden ist (vgl. Kapitel 9.1.2), so wird dennoch erkennbar, dass schon schwache Manifestationen einer (möglichen) erektilen Dysfunktion gerade in der Population junger Männer (18 bis 35 Jahre) als belastend empfunden werden [157]. Als daraus resultierende gesundheitliche Folgen dieser Entwicklung werden Depressionen, selbstverletzendes Verhalten und sogar suizidale Absichten befürchtet. Jedoch wird gerade in dieser Gruppe eine ärztliche Hilfe nur in weniger als einem Drittel der Fälle in Anspruch genommen [82]. Ein OTC-Switch könnte somit eine proaktive Strategie darstellen, um das Selbstwertgefühl junger Männer zu verbessern und weitere Folgeschäden zu vermeiden.

Eine niederländische Studie zeigte, dass das Auftreten einer erektilen Dysfunktion zu einer signifikanten Beeinträchtigung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität führt. Eine Behandlung mit Sildenafil resultierte jedoch in einer Erhöhung an qualitätsadjustierten Lebensjahren und war mit einem durchschnittlichen Nutzwertgewinn von 0,11 verbunden [161].

Smith und Roberts (2000) publizierten eine Kosten-Nutzwert-Analyse, bei der Männer mit Sildenafil-Therapie einen Gewinn von 0,35 qualitätsadjustierten Lebensjahren (QALYs) gegenüber Männern mit Placebo-Therapie aufwiesen [162].

Lee et al. (2021) ermittelten auf der Basis des Self-Esteem and Relationship Questionnaire (SEAR; ein 14-Item umfassender Fragebogen zur Messung der Auswirkungen der erektilen Dysfunktion auf die psychosozialen Funktionen und das Wohlbefinden mit zwei Domänen („Zufriedenheit mit der Sexualität“ und „Selbstvertrauen“) sowie zwei Subskalen („Selbstwertgefühl“ und „allgemeine Zufriedenheit mit der Beziehung“)), für die Anwender von Sildenafil (Viagra Connect) im Vergleich zu Nichtanwendern einen höheren SEAR-Gesamtscore (55,64 vs. 54,80;  $p < 0,001$ ) sowie höhere Scores für die Zufriedenheit mit der Sexualität (51,34 vs. 50,00;  $p < 0,001$ ) sowie das Selbstwertgefühl (59,67 vs. 59,28;  $p < 0,001$ ). Als minimal für den Patienten bedeutsamer Unterschied (minimal clinically important difference; MCID) gilt jedoch ein Abstand von zehn Punkten [120].

Die mit einer erektilen Dysfunktion verbundene Krankheitslast spiegelt sich auch in der Zahlungsbereitschaft für eine effektive Therapie wider [163]. Empirische Ergebnisse zeigen, dass etwas mehr als ein Drittel (37,6%) der von einer erektilen Dysfunktion betroffenen Patienten eine monatliche Zahlungsbereitschaft von mehr als 25 Euro (Basisjahr 2000) für eine Behandlung aufweist [60].

Bei einer Diskontrate von 2,5% pro Jahr entspricht dies aktuell ca. einer Zahlungsbereitschaft von knapp 43 Euro [164].

## 9.2 Gesundheitssystembezogene Aspekte

### 9.2.1 Apotheken

Ein klar benannter Vorteil der OTC-Freigabe von Sildenafil ist die Stärkung der Profession sowie der heilberuflichen Kompetenz der Apothekerinnen und Apotheker durch fundierte und fachkundige Beratungsleistungen zur Abgabe von Sildenafil-Präparaten, da die erektile Dysfunktion ein neues Krankheitsbild darstellt, das bisher noch nicht im Beratungsfeld der Apotheken lag (vgl. Kapitel 8.1; Interview 1). In diesem Zusammenhang wäre die Rolle der Apotheken „[...] als (Erst-)Versorger [hin] zu der eines Lotsen in einem immer komplexer werdenden Gesundheitssystem [...]“ [158] einem Wandel unterworfen. Gemäß § 20 Abs. 1 der Apothekenbetriebsordnung (ApBetrO) besteht eine rechtliche Verpflichtung der Apotheken, die Kunden über die Einnahme und Anwendung von Arzneimitteln zu informieren und zu beraten. Aus Sicht der Kunden ist die Apothekenberatung somit eine „wesentliche Nutzenkomponente [...], da die Einnahme von Medikamenten [...] erklärungsbedürftig ist. Die Beratung erfüllt dabei eine Wissens- und Orientierungsfunktion sowie eine Bestätigungsfunktion in einer für den Kunden unsicheren Situation, was insbesondere bei der Selbstmedikation mit nicht-verschreibungspflichtigen Medikamenten gilt, bei welcher der Apotheker der einzige fachkundige Ansprechpartner ist.“ [165] Empirische Untersuchungen belegen zudem, dass Apothekenkundinnen und -kunden eine umfassende Beratung sowie schnelle Verfügbarkeit von Arzneimitteln zu den relevanten Qualitätseigenschaften zählen, die stationäre Apotheken auch zu deutlich mehr als zwei Drittel erfüllen: Verfügbarkeit von Medikamenten (73,86) und Beratung (79,37; je auf einer Skala von „0 = nicht gut“ bis „100 = sehr gut“). Betrachtet man ausgewählte Aspekte der übergeordneten Apothekenleistung „Beratung“ noch etwas differenzierter, so ergeben sich teilweise noch bessere Bewertungen: Ehrlichkeit und Glaubwürdigkeit (84,44), Empfehlungen und Ratschläge (80,44), medizinisch-pharmazeutisches Wissen (81,05) sowie Hinweise zur Einnahme der Medikamente (81,43) [165].

Die Apothekerinnen und Apotheker leisten somit „[...] auch einen [Public-Health-relevanten] sozialen Beitrag als Vermittler und Vernetzer“ [158]. Um diese Gatekeeper-Funktion auch verantwortungsbewusst wahrnehmen zu können, bedarf es einer hohen fachlichen Expertise aller Apothekemitarbeiterinnen und -mitarbeiter. Für komplexe Indikationen wie erektile Dysfunktion könnten entsprechende Fortbildungsveranstaltungen der Landesapothekerkammern und Landesapothekerverbände zu einem ergänzenden (und bewusst nicht die ärztliche Versorgung substituierenden) Angebot seitens der Apotheken beitragen [158], auch wäre eine stärkere Integration von Beratungskompetenzen im Rahmen des Medizinstudiums oder der Berufsausbildung von pharmazeutisch-technischen Assistentinnen und Assistenten denkbar [166].

Grundsätzlich sprachen sich in einer Befragung 85% der Apothekerinnen und Apotheker (sowie auch 57% der Bürgerinnen und Bürger und 51% der Ärztinnen und Ärzte) für eine verstärkte Entlassung von Wirkstoffen aus der Verschreibungspflicht aus [167]. Im Jahr 2022 war etwas mehr als jede zweite abgegebene Medikamentenpackung im deutschen Apothekenmarkt ein OTC-Präparat [168], was die große Erfahrung der Apotheken in diesem Bereich widerspiegelt.



Die Beratung zu sensitiven Krankheitsbildern stellt auch keine neue Herausforderung für die Apotheken dar, da sie bereits über gute Vorerfahrungen verfügen (Beispiele „Pille danach“, Vagisan usw.) [158]. Umfragen belegen, dass deutsche Männer (auch im Vergleich zu anderen europäischen Ländern) offen mit ihrer Erkrankung umgehen, da 83,2% über ihre Erfahrung mit anderen Menschen sprechen [151]. Es gibt allerdings noch keine vergleichenden Studien, die Apotheken gegenüber niedergelassenen Fachärztinnen und -ärzten einen Vorteil im Umgang mit der stigmatisierten Erkrankung belegen.

Somit könnten die Apotheken in ihrer Beratungsfunktion hier als potenzielle Ansprechpartner und als Gewährleistungsinstanz fungieren. Dass die Apothekerinnen und Apotheker auch einen Public-Health-relevanten Beitrag im Falle einer OTC-Freigabe von Sildenafil leisten könnten, zeigen die Ergebnisse einer europäischen Beobachtungsstudie, in der untersucht wurde, ob die Apothekerinnen und Apotheker die Eignung von Sildenafil 50 mg für die Behandlung von erektiler Dysfunktion angemessen empfehlen können. Für Deutschland zeigte sich, dass zwischen den Empfehlungen der Apotheker bzw. Apothekerinnen und der Hausärzte bzw. Hausärztinnen in 73% der Fälle eine Übereinstimmung vorlag. Sogar in 91% der Fälle existierte eine Übereinstimmung zwischen den Apothekerinnen bzw. Apothekern und Spezialistinnen bzw. Spezialisten für Sexualmedizin. Betrachtet man die Fälle, in denen die Apothekerinnen bzw. Apotheker die Probanden nicht gefährdet haben (d. h. eine akzeptable Empfehlung abgegeben haben), so liegt die Übereinstimmung bei 83% bzw. 91%. Eine Beratung von Patienten mit erektiler Dysfunktion in Apotheken resultierte in der Gesamtbetrachtung somit in genauen Behandlungsempfehlungen, keiner Abgabe von Sildenafil an Männer, die nicht an erektiler Dysfunktion leiden, sowie eine Weiterempfehlung in die ärztliche Behandlung bei Fragen zur kardiovaskulären Gesundheit, zu anderen Komorbiditäten oder zur Begleitmedikation [169].

### 9.2.2 Ärzteschaft

Die Beratung zu erektiler Dysfunktion findet wie alle Beratungsleistungen im niedergelassenen fachärztlichen Bereich unter einem enormen ökonomischen Zeit- und Gelddruck statt. Urologinnen und Urologen führen nur selten eine intensive Anamnese einer Depression bei Patienten mit erektiler Dysfunktion durch [170]. Dies mag unter anderem auch auf betriebswirtschaftliche Gründe zurückzuführen sein (so belaufen sich die Betriebskosten einer urologischen Facharztpraxis auf schätzungsweise 200 Euro pro Stunde), da vor dem Hintergrund der aktuellen Vergütungspositionen auf Basis des Einheitlichen Bewertungsmaßstabes (EBM) pro Patient im Rahmen einer fachärztlichen Konsultation lediglich etwa sieben Minuten zur Verfügung stehen, aktuelle Inflationstendenzen und damit verbundene Kostensteigerungen in den Praxen noch gar nicht berücksichtigt [171]. So wird seitens der niedergelassenen Urologinnen und Urologen argumentiert, dass „[...] durch Politik und Kostenträger keine ausreichenden Mittel zur umfänglichen Abklärung und Therapiebegleitung von Männern mit ED zur Verfügung gestellt werden. Ganz im Gegenteil: Die Behandlung von ED wird durch die Kostenerstatter immer noch in das Märchenland der ‚Lifestyle-Problematik‘ und damit der Selbstzahlerleistungen verbannt.“ Somit limitieren die Vergütungsmodalitäten und der hohe zeitliche Aufwand die Diagnostik und Therapie von ED-Patienten [172].

Ein zentrales Argument für die Beibehaltung der Verschreibungspflicht ist, dass Ärztinnen und Ärzte die einer erektilen Dysfunktion zugrundeliegenden Erkrankungen besser erkennen können. Eine Behandlung soll gemäß dem medizinischen Grundprinzip somit erst nach Anamnese und Diagnosestellung erfolgen. Wenngleich diese Argumentation in der Sache zweifelsfrei korrekt ist, so gehen Schätzungen davon aus, dass nur etwa 10 bis 20% der betroffenen Männer über 50 Jahre eine

ärztliche Praxis konsultieren [173]. Hier bieten sich Ansatzpunkte für den Zugang zum Gesundheitssystem über die Apotheken im Rahmen der OTC-Verfügbarkeit von Sildenafil.

In einer Befragung aus dem Jahr 2017 gab rund ein Drittel der Ärztinnen und Ärzte an, dass durch Entlassungen von Wirkstoffen aus der Verschreibungspflicht die eigene Kompetenz bei schwerwiegenden Erkrankungen gestärkt werden kann [167]. Somit könnte die aus einer OTC-Freigabe von Sildenafil resultierende Entlastung der urologischen fachärztlichen Praxen einen weiteren Vorteil darstellen, da der zunehmende Mangel an Fachärztinnen und Fachärzten sowie die sinkende Niederlassungsbereitschaft auf absehbare Zeit voraussichtlich nicht zu beheben sein werden und die urologische Versorgung somit zu einer „Mangelware“ werden dürfte [174, 175]. So geht die Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU) davon aus, dass der urologische Versorgungsbedarf aufgrund der demografischen Veränderungen mit einem Anstieg der älteren Bevölkerung in den kommenden 20 bis 25 Jahren um 20% zunehmen wird. Zusätzlich werden in den nächsten 15 Jahren zwei Drittel der niedergelassenen Urologinnen und Urologen aus dem aktiven Berufsleben ausscheiden, was die Gefahr einer Unterversorgung erhöht [176].

Daher muss die Nutzung der vorhandenen ärztlichen Ressourcen – zur nachhaltigen Sicherung des solidarischen Krankenversicherungssystems – möglichst effizient im Sinne einer Maximierung der Gesundheit der Gesamtbevölkerung erfolgen: „Sollten zukünftig mehr Patienten bei leichteren Erkrankungen [...] statt einer Arztpraxis eine Apotheke aufsuchen, wird das dem Arzt Zeit und Mittel sparen und im Gesundheitssystem eine Ressourcenoptimierung generieren, [...] [die] gesundheitsökonomisch und gesellschaftlich nicht nur sinnvoll, sondern auch geboten [ist], um für Menschen mit Erkrankungen, die der ärztlichen Therapie [...] bedürfen, diese Behandlungen auch weiterhin zu gewährleisten.“ [158]

Empirische Untersuchungen zeigen, dass durch eine Intensivierung der Selbstbehandlung durchschnittlich eine Stunde Arbeitszeit pro Hausärztin bzw. -arzt gewonnen werden könnte, was auf patientenindividueller Ebene zu einer Steigerung der Sprechzeit von bis zu 25% führen würde und zu verbesserter Diagnostik und Therapie führen könnte [3].

Vor diesem Hintergrund ist es auch wünschenswert, dass betroffene Patienten zukünftig mehr Eigenverantwortung für ihre individuelle Gesundheit übernehmen und ohne ärztliche Beratung unkomplizierte Gesundheitsprobleme selbstverantwortlich managen. Zusätzlich könnten angesichts der niedrigen Kontaktraten von ED-Patienten mit dem ärztlichen System zusätzlich behandlungsbedürftige Patienten durch die Apothekenberatung erkannt und in die ärztliche Behandlung überführt werden.

### 9.3 Sozio-ökonomische Aspekte

Aus der Perspektive der GKV ergeben sich durch den OTC-Switch zunächst keine direkten und somit beitragsentlastenden Einsparungen bei den Arzneimittelkosten, da Sildenafil bislang nicht im Rahmen einer Therapie der erektilen Dysfunktion erstattungsfähig war [30].

Eine norwegische gesundheitsökonomische Evaluationsstudie belegt, dass aus einer gesellschaftlichen Perspektive eine Sildenafil-Therapie (50/100 mg) bei erektiler Dysfunktion eine kosteneffektive Alternative im Vergleich zu Tadalafil (10/20 mg) und Vardenafil (10 mg) sowie im Vergleich zu einer „Nicht-Behandlung“ darstellt. Dabei wurde die Kosteneffektivität in zwei unterschiedlichen Patientenpopulationen (55-jährige ED-Patienten ohne spezifische Grunderkrankung sowie 55-jährige

ED-Patienten mit Diabetes als Grunderkrankung) anhand eines Markov-Modells mit einem Zeit-horizont von zehn Jahren und einer Diskontrate von 4,0% untersucht. Alle Kostenwerte basieren auf dem Basisjahr 2017, berücksichtigt wurden direkte (Arzneimittel, Arztbesuche und Zuzahlungen der Patienten) und indirekte (Wegekosten der Patienten) Kosten, die mit einer PDE 5-Hemmer-Behandlung verbunden waren. Die jährlichen Verbrauchszahlen pro Wirkstoff und Nutzer (= durchschnittliche Anzahl an Dosen) wurden der nationalen Verordnungsdatenbank entnommen: 49,5 (Sildenafil), 48,1 (Tadalafil) und 40,7 (Vardenafil). Die inkrementellen Effekte ( $\Delta$ QALYs) beliefen sich für Sildenafil auf 0,344 QALYs für die 55-jährigen ED-Patienten ohne spezifische Grunderkrankung bzw. auf 0,2768 QALYs für die Diabetes-Population. Die inkrementelle Kosten-Effektivitäts-Relation belief sich auf 4.477 Euro (ohne Grunderkrankung) bzw. auf 5.526 Euro (Diabetes). Die Studienergebnisse belegen, dass alle Behandlungsstrategien mit PDE 5-Inhibitoren im Vergleich zu einer „Nicht-Behandlung“ kosteneffektiv waren, mit Kosten pro QALY von weniger als 15.000 Euro. Bei einer Zahlungsbereitschaft von mehr als 13.500 Euro wurde Sildenafil als die dominierende Behandlungsstrategie ermittelt. Die Behandlung der diabetischen ED-Population war für alle PDE 5-Hemmer weniger kosteneffektiv. Sildenafil blieb auch dann die optimale Behandlungsoption, wenn zukünftige Preissenkungen für die Vergleichspräparate (Tadalafil, Vardenafil) berücksichtigt wurden [147].

Aus Sicht der Arbeitgebenden können sich durch OTC-Switches ebenfalls Einsparungen bei den indirekten Kosten erzielen lassen. So erfolgt in Deutschland etwa jede fünfte ärztliche Konsultation von abhängig Beschäftigten während der Arbeitszeit, was sich auf gesamtgesellschaftlicher Ebene zu hohen Ausfallzeiten am Arbeitsplatz und damit Produktivitätsverlusten aggregiert. Schätzungen gehen davon aus, dass sich pro Selbstbehandlungsfall ein patientenindividueller Zeitgewinn von zweieinhalb Stunden erzielen lässt [3].

Es ist anzunehmen, dass es aufgrund des durch eine erektile Dysfunktion erzeugten psychischen Leidensdrucks auf die Patienten zu Arbeitsunfähigkeit kommen könnte. Aus einer gesamtgesellschaftlichen Perspektive wird darauf verwiesen, dass eine OTC-Freigabe von Sildenafil auch zu einer geringeren Anzahl an Arbeitsunfähigkeitstagen führen könnte. Die Studie von Braun et al. (2000) zeigt, dass dies vermutlich in der Gruppe der erwerbstätigen Patienten ab 40 Jahre zu erwarten sein dürfte (Patienten mit behandlungsbedürftiger ED in der Altersgruppe 40 bis 49 Jahre: 4,3%; 50 bis 59 Jahre: 6,8%; 60 bis 69 Jahre: 14,3%), da die Prävalenz in der jüngeren Altersgruppe (30 bis 39 Jahre: 1,4%;) eher gering ist [60]. Die volkswirtschaftlichen Kosten von Arbeitsunfähigkeitstagen für die Gesellschaft sind enorm. Für das Jahr 2021 betrug der durchschnittliche Produktionsausfall je Arbeitsunfähigkeitstag 128 Euro sowie der Ausfall an der Bruttowertschöpfung je Arbeitsunfähigkeitstag 219 Euro [177]. Die erektile Dysfunktion stellt nach wie vor eine unterdiagnostizierte und unzureichend behandelte Erkrankung dar, die mit hohen körperlichen und psychosozialen Belastungen assoziiert ist und zu einer Beeinträchtigung der Lebensqualität sowie der Arbeitsproduktivität führen kann. Somit haben Maßnahmen zur Verbesserung der sexuellen Funktion das Potenzial, den Gesundheitszustand und die Lebensqualität der Patienten zu verbessern [178]. Da angenommen werden kann, dass die Arbeitsunfähigkeit bei erektiler Dysfunktion überwiegend durch psychische und weniger durch organische Gründe verursacht sein dürfte, könnte in einem leichteren Zugang zu OTC-Sildenafil (unter der Annahme, dass dies zu einer Reduzierung der psychischen Beschwerden führt) auch aus einer volkswirtschaftlichen Perspektive ein Mehrwert liegen.

Die Ergebnisse aus dem 5EU-National-Health-and-Wellness-Survey (2011) in Frankreich, Deutschland, Italien, Spanien und Großbritannien zeigen, dass die gesundheitsbezogene Lebensqualität



sowie die Arbeitsproduktivität und Aktivität bei erwachsenen Männern (Durchschnittsalter von 47,18 ± 16,07 Jahre) mit einer selbstberichteten erektilen Dysfunktion in allen Alterskategorien innerhalb der vergangenen sechs Monate signifikant niedriger waren, als bei Männern ohne erektile Dysfunktion (Tabelle 15). Die Arbeitsproduktivität und die Auswirkungen auf die täglichen Aktivitäten wurden anhand des validierten Work-Productivity-and-Activity-Impairment-Fragebogens bewertet. Die Ergebnisse werden als Prozentsätze ausgedrückt, wobei höhere Zahlen eine stärkere Beeinträchtigung und geringere Produktivität anzeigen [58].

n=	Gesamt- popula- tion	Alter						Befragte mit schwerer ED	
		18–39 Jahre		40–59 Jahre		≥ 60 Jahre		ED behandelt	ED unbehandelt
		Keine ED	ED	Keine ED	ED	Keine ED	ED		
	<b>28.511</b>	<b>8.750</b>	<b>508</b>	<b>8.342</b>	<b>1.736</b>	<b>5.090</b>	<b>2.940</b>	<b>837</b>	<b>363</b>
Work-Productivity-and-Activity-Impairment-Fragebogen, Durchschnitt %									
Absentismus (in den letzten sieben Tagen versäumte Arbeitszeit)	5,2	5,0	11,6*	4,4	6,9*	4,4	6,1	6,5	8,9
Präsentismus (Beeinträchtigung während der Arbeit)	15,5	15,8	30,3*	13,4	19,4*	10,5	17,1*	18,0	24,3
Verlust an Arbeits- produktivität	18,8	18,9	35,4*	16,5	23,9*	14,1	21,0*	24,8	31,9
Beeinträchtigung der Aktivität	22,3	19,5	35,3*	19,3	34,4*	21,2	28,3*	29,9	34,6
*Statistisch signifikanter Unterschied auf dem 95%-Konfidenzintervall-Niveau zwischen Befragten mit und ohne ED innerhalb jeder Alterskategorie.									

Tabelle 15. Auswirkungen einer erektilen Dysfunktion auf die Arbeitsproduktivität und Aktivität [58]

Zusammenfassend bleibt festzuhalten, dass alternative Strategien (wie z. B. eine vereinfachte Verfügbarkeit durch einen OTC-Switch) zur Verabreichung von Medikamenten die psychologischen und sozialen Auswirkungen dieser Krankheit verringern können.

## 10 Fazit und Ausblick

Eine erektile Dysfunktion ist für die betroffenen Patienten ein schwerwiegendes gesundheitliches Problem, das oftmals mit psychischen und organischen Erkrankungen einhergeht. Eine genaue Quantifizierung der Anzahl der Betroffenen in Deutschland ist aufgrund einer hohen Dunkelziffer (wie bei sexuellen Störungen gemeinhin üblich) nur ansatzweise möglich. Die epidemiologischen Kennzahlen belegen jedoch, dass eine erektile Dysfunktion häufiger auftritt, als oftmals angenommen und mehr als die Hälfte der Patienten im mittleren Alter von 40 bis 70 Jahren betroffen sein könnte. Somit sollte die erektile Dysfunktion nicht – wie oftmals in der medialen Darstellung wahrzunehmen – als Bagatell- oder Lifestyle-Erkrankung abgetan werden. Da zahlreiche der auslösenden Faktoren der erektilen Dysfunktion auch Ansatzpunkte für präventive Behandlungsansätze bieten können, ist es aus medizinischer Sicht unabdingbar, möglichst viele Betroffene in eine strukturierte ärztliche Behandlung zu überführen. Hierbei können die Apothekerinnen und Apotheker eine wichtige Lotsenfunktion einnehmen, indem sie in niedrigschwelligen Beratungsgesprächen auf mögliche ernsthafte Grunderkrankungen hinweisen und den Patienten empfehlen, sich in ärztliche Therapie zu begeben. Auch verringern die streng kontrollierten Lieferketten der Apotheken in Deutschland, dass Patienten mit gefälschten oder verunreinigten Präparaten in Berührung kommen, aus denen sich zusätzlich gesundheitliche Risiken ergeben können. Somit wäre ein weiteres zentrales Motiv die Reduzierung von Sildenafil-Präparaten aus ungeklärter Herkunft über den Schwarzmarkt.

Die ausgewählten Fallstudien zeigen, dass in den letzten Jahren zahlreiche vormals verschreibungspflichtige Präparate erfolgreich einen OTC-Status erhalten haben und es anzunehmen ist, dass die Anzahl verschreibungsfreier Wirkstoffe zukünftig vermutlich noch zunimmt. Rychlik (2017) stellt hierzu fest, dass als „Triagekriterien“ in allen Ländern ein „[...] sicherer und einfacher Gebrauch, [die] Stärkung der Patientenverantwortung und [eine] verbesserte Lebensqualität“ im Mittelpunkt stehen [179]. Diese Kriterien können auch für Sildenafil als erfüllt angesehen werden, wenngleich die Argumente hinsichtlich des „sicheren und einfachen Gebrauchs“ letztlich von Expertinnen und Experten für Arzneimitteltherapiesicherheit zu bewerten sind.

Zusammenfassend können folgende Aspekte für einen erfolgreichen OTC-Switch formuliert werden [180], die in der Gesamtschau für Sildenafil als erfüllt angesehen werden können (Tabelle 16).

Kriterium	Kriterium durch Sildenafil erfüllt?	
	Ja	Nein
Sicherheit und Einfachheit der Anwendung sowie Produktmonitoring	✓	
Eindeutiger Public-Health-Impact	✓	
Stärkung der Patientenautonomie	✓	
Einfacher und schneller Zugang zum Arzneimittel	✓	
Verbesserung der Lebensqualität	✓	
Frühzeitige Beteiligung von Angehörigen der Heilberufe (Ärzte, Apotheken) am Switch-Verfahren	✓	

Tabelle 16. Kriterien für einen erfolgreichen OTC-Switch [180]

---

Wenngleich Deutschland hinsichtlich der verfügbaren modernen OTC-Wirkstoffe im internationalen Vergleich gut positioniert ist [180], bleibt generell festzuhalten, dass die „[...] fachliche und politische Debatte zum Thema Selbstbehandlung, die bereits vor mehr als drei Dekaden ihre Ursprünge hatte, [...] in Deutschland seither überwiegend ideologisch und interessengeleitet geführt [wurde], während im internationalen Umfeld z. T. wissenschaftliche Erkenntnisse gewonnen wurden, die eine rationalere Sicht auf die Thematik befördern“ [3]. Auf Basis internationaler Erfahrungen zu Switch-Verfahren könnte hier eine proaktivere Rolle von Behörden (wie in Großbritannien) bzw. dem neuseeländischen Ansatz folgend ein alle Stakeholder (Politik, Heilberufe und Industrie) umfassender Dialog als Vorbild dienen [180].

Ein möglicher Ansatzpunkt, um weitere Evidenz zu generieren, wäre es, den OTC-Switch von Sildenafil proaktiv durch RWE-Studien zu begleiten, um weitere Erkenntnisse über den Nutzen von OTC-Sildenafil zu gewinnen und ggf. den Mehrwert des Produkts zeitnah zu unterstreichen. So konnte in einer Reihe von Forschungsprojekten für OTC-Medikamente (z. B. Nikotinersatztherapie, Orlistat) gezeigt werden, dass diese einen Public-Health-Impact aufweisen [45].

# Literaturverzeichnis

1. Hollstein, P. Sildenafil: BMG prüft OTC-Switch. 2022 13.01.2023]; Available from: <https://www.apotheke-adhoc.de/nachrichten/detail/pharmazie/sildenafil-bmg-prueft-otc-switch/>.
2. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). Sachverständigen-Ausschuss für Verschreibungspflicht nach § 53 Absatz 2 AMG. 85. Sitzung (25. Januar 2022 per Videokonferenz) – Ergebnisprotokoll. 2022 05.02.2023]; Available from: [https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Ausschuesse-und-Gremien/Verschreibungspflicht/Protokolle/85Sitzung/protokoll\\_85.html?nn=594592](https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Ausschuesse-und-Gremien/Verschreibungspflicht/Protokolle/85Sitzung/protokoll_85.html?nn=594592).
3. May, U. and C. Bauer, Apothekengestützte Selbstbehandlung bei leichteren Gesundheitsstörungen – Nutzen und Potenziale aus gesundheitsökonomischer Sicht. Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement, 2017. 22(S 01): p. S12–S22.
4. Senak, M., Behind-the-Counter Drug Access. Am Health Drug Benefits, 2008. 1(2): p. 56–7.
5. Leelavanich, D., et al., Prescription and Non-Prescription Drug Classification Systems Across Countries: Lessons Learned for Thailand. Risk Manag Healthc Policy, 2020. 13: p. 2753–2768.
6. Carnovale, C., et al., Safety of fexofenadine and other second-generation oral antihistamines before and after the removal of the prescription requirement in Italy and other European countries: A real-world evidence study and systematic review. World Allergy Organ J, 2022. 15(7): p. 100658.
7. Shiffman, S. and C.T. Sweeney, Ten years after the Rx-to-OTC switch of nicotine replacement therapy: what have we learned about the benefits and risks of non-prescription availability? Health Policy, 2008. 86(1): p. 17–26.
8. Kroth, E., Switch – The German process for moving medicines from prescription to non-prescription status. Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement, 2017. 23(02): p. 97–102.
9. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). Geschäftsordnung des Sachverständigen-Ausschusses für Verschreibungspflicht nach § 53 Absatz 2 des Arzneimittelgesetzes. Geschäftsordnung des nach § 48 Absatz 2 des Arzneimittelgesetzes zu hörenden Sachverständigen-Ausschusses für Verschreibungspflicht beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte vom 30.09.2022. 2022 23.01.2023]; Available from: [https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Gremien/Verschreibungspflicht/geschaeftsordnung.pdf;jsessionid=EC-9BC8785026B8892CA373268E296E4F.intranet662?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Gremien/Verschreibungspflicht/geschaeftsordnung.pdf;jsessionid=EC-9BC8785026B8892CA373268E296E4F.intranet662?__blob=publicationFile).
10. HBW Insight, Post-Switch Market Exclusivity Benefits Everyone, Insists Global Switch Expert. 2019.
11. Gonzalez, E.R. and J.A. Grillo, Over-the-counter histamine2-blocker therapy. Ann Pharmacother, 1994. 28(3): p. 392–5.
12. Erwin, J., N. Britten, and R. Jones, General practitioners' views on the over-the-counter availability of H2-antagonists. Br J Gen Pract, 1997. 47(415): p. 99–102.

13. Deutsche Gesellschaft für Public Health e.V. Situation und Perspektiven von Public Health in Deutschland. 2012 06.01.2023]; Available from: <https://www.dgms.de/assets/pdf/DGPH-Public-Health-in-Deutschland.pdf>.
14. World Health Organization. A study on the public health and socioeconomic impact of substandard and falsified medical products. 2017 06.01.2023]; Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331690/9789241513432-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
15. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Allgemeine Methoden. Version 6.1 vom 24.01.2022. 2022 23.02.2023]; Available from: <https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden-v6-1.pdf>.
16. Oster, G., et al., The risks and benefits of an Rx-to-OTC switch. The case of over-the-counter H2-blockers. *Med Care*, 1990. 28(9): p. 834–52.
17. May, U. and J. Wasem, Medizinische Risiken versus ökonomische Chancen der gesundheitlichen Eigenverantwortung. Eine modelltheoretische Analyse am Beispiel der Therapie mit rezeptfreien Arzneimitteln. *Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement*, 2003. 8(01): p. 31–38.
18. Hasford, J., K.O. Fagerstrom, and K.O. Haustein, A naturalistic cohort study on effectiveness, safety and usage pattern of an over-the-counter nicotine patch. *Cohort study on smoking cessation. Eur J Clin Pharmacol*, 2003. 59(5-6): p. 443–7.
19. Georgieva, C., et al. A comparative analysis on the risks of using OTC products compared to prescription drugs. in *ISPOR 2019*. 2019. New Orleans, LA, USA: Value in Health.
20. Radoschewski, M., Gesundheitsbezogene Lebensqualität – Konzepte und Maße. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz*, 2000. 43(3): p. 165–189.
21. Bauer, C., et al. The Global Social and Economic Value of Self-Care. 2022 22.01.2023]; Available from: <https://www.selfcarefederation.org/sites/default/files/media/documents/2022-08/GSCF%20Socio-Economic%20Research%20Report%2028072022.pdf>.
22. Karray, S., et al. The economic impact of switches of prescription drugs to the over-the-counter status (Rx-to-OTC): a systematic literature review. in *ISPOR Europe 2011*. 2011. Madrid, Spain: Value in Health.
23. Wagstaff, A., et al., Progress on catastrophic health spending in 133 countries: a retrospective observational study. *The Lancet Global Health*, 2018. 6(2): p. e169–e179.
24. Xu, K., et al., Protecting households from catastrophic health spending. *Health Aff (Millwood)*, 2007. 26(4): p. 972–83.
25. Shiffman, S., et al., Public health benefit of over-the-counter nicotine medications. *Tob Control*, 1997. 6(4): p. 306–10.
26. Andrade, S.E., J.H. Gurwitz, and L.S. Fish, The effect of an Rx-to-OTC switch on medication prescribing patterns and utilization of physician services: the case of H2-receptor antagonists. *Med Care*, 1999. 37(4): p. 424–30.
27. Keeler, T.E., et al., The benefits of switching smoking cessation drugs to over-the-counter status. *Health Econ*, 2002. 11(5): p. 389–402.

28. Bundesverband der Arzneimittelhersteller e.V. Switches und Re-Switches in Deutschland von 2005 bis 2022. 2023 [21.01.2023]; Available from: [https://www.bah-bonn.de/index.php?id=2&type=565&file=redakteur\\_filesystem/public/Weitere\\_oeffentliche\\_Dateien/20220228\\_SWITCHES\\_2005-2022\\_web.pdf](https://www.bah-bonn.de/index.php?id=2&type=565&file=redakteur_filesystem/public/Weitere_oeffentliche_Dateien/20220228_SWITCHES_2005-2022_web.pdf).
29. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Deutschlandweite Projektion 2030 – Arztlentwicklung in Deutschland. 2016 [23.01.2023]; Available from: [https://www.kbv.de/media/sp/2016\\_10\\_05\\_Projektion\\_2030\\_Arztzahlentwicklung.pdf](https://www.kbv.de/media/sp/2016_10_05_Projektion_2030_Arztzahlentwicklung.pdf).
30. Gemeinsamer Bundesausschuss. Anlage II zum Abschnitt F der Arzneimittel-Richtlinie. Gesetzliche Verordnungsausschlüsse in der Arzneimittelversorgung und zugelassene Ausnahmen. Verordnungsausschluss von Arzneimitteln zur Erhöhung der Lebensqualität gemäß § 34 Abs. 1 Satz 7 SGB V (Lifestyle Arzneimittel). 2022 [13.01.2023]; Available from: <https://www.g-ba.de/downloads/83-691-766/AM-RL-II-Lifestyle-2022-10-11.pdf>.
31. Schneider-Ziebe, A. and U. May, The treatment of migraine patients with triptans – is there a need for further Rx-to-OTC switches? *Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement*, 2019. 25(01): p. 15–23.
32. Lippert, A.M., Untersuchung des Patientenbenefits bei Entlassung von Arzneimitteln aus der Verschreibungspflicht am Beispiel von Triptanen. 2016, Philipps-Universität Marburg.
33. Parkinson, B., et al., Cost-Effectiveness of Reclassifying Triptans in Australia: Application of an Economic Evaluation Approach to Regulatory Decisions. *Value Health*, 2019. 22(3): p. 293–302.
34. von Euler, M., et al., Utilization of triptans in Sweden; analyses of over the counter and prescription sales. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2014. 23(12): p. 1288–93.
35. Millier, A., J. Cohen, and M. Toumi, Economic impact of a triptan Rx-to-OTC switch in six EU countries. *PLoS One*, 2013. 8(12): p. e84088.
36. Schwartz, S.M., et al., Compliance, behavior change, and weight loss with orlistat in an over-the-counter setting. *Obesity*, 2008. 16: p. 623–9.
37. Austin, S.B., et al., Clinician identification of youth abusing over-the-counter products for weight control in a large U.S. integrated health system. *J Eat Disord*, 2013. 1: p. 40.
38. Weidmann, A.E., et al., Over-the-counter orlistat: early experiences, views and attitudes of community pharmacists in Great Britain. *Int J Clin Pharm*, 2011. 33(4): p. 627–33.
39. Sullivan, P.W., S.L. Follin, and M.B. Nichol, Transitioning the second-generation antihistamines to over-the-counter status: a cost-effectiveness analysis. *Med Care*, 2003. 41(12): p. 1382–95.
40. IQVIA Commercial GmbH & Co. OHG. „Rx to OTC-Switches“. Freigabe von Arzneimitteln aus der Verschreibungspflicht in die Rezeptfreiheit – Beispiel Desloratadin. 2022 [23.01.2023]; Available from: <https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/germany/library/infographic/iqvia-infografik-switch-desloratadin-feb2022.pdf>.
41. Sansgiry, S.S., et al., Abuse of over-the-counter medicines: a pharmacist’s perspective. *Integr Pharm Res Pract*, 2017. 6: p. 1–6.

42. Sullivan, P.W., K.V. Nair, and B.V. Patel, The effect of the Rx-to-OTC switch of loratadine and changes in prescription drug benefits on utilization and cost of therapy. *Am J Manag Care*, 2005. 11(6): p. 374–82.
43. Lindson, N., et al., Different doses, durations and modes of delivery of nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019. 4(4): p. Cd013308.
44. Thorndike, A.N., L. Biener, and N.A. Rigotti, Effect on smoking cessation of switching nicotine replacement therapy to over-the-counter status. *Am J Public Health*, 2002. 92(3): p. 437–42.
45. Pruthi, J., R. Gautam, and M.K. Rai. Need for Real-World Evidence in Consumer Health Setting and Its Potential Benefits. in *ISPOR Europe 2022*. 2022. Vienna, Austria.
46. Närhi, U., J. Vanakoski, and S. Sihvo, Switching of H(2)-Receptor Antagonists to Over-the-Counter Status in Finland : Implications for Consumption and Adverse Effects. *Clin Drug Investig*, 2005. 25(4): p. 243–8.
47. Dhippayom, T. and R. Walker, Impact of the reclassification of omeprazole on the prescribing and sales of ulcer healing drugs. *Pharm World Sci*, 2006. 28(4): p. 194–8.
48. Neuhof, C. and U. Hartmann, Erektionsstörungen, in *Sexualmedizin für die Praxis: Sexualberatung und Kurzinterventionen bei sexuellen Störungen*, U. Hartmann, et al., Editors. 2021, Springer: Berlin, Heidelberg. p. 251–271.
49. Viatrix Pharma GmbH. Fachinformation Sildenafil Pfizer 25 mg / 50 mg / 100 mg Filmtabletten. Stand: Mai 2022. 2022 06.01.2023]; Available from: <https://fachinformation.srz.de/pdf/pfizerofg/sildenafilpfizer.pdf>.
50. NIH Consensus Conference. Impotence. NIH Consensus Development Panel on Impotence. *JAMA*, 1993. 270(1): p. 83–90.
51. Cappelleri, J.C., et al., Relationship between patient self-assessment of erectile dysfunction and the sexual health inventory for men. *Clin Ther*, 2001. 23(10): p. 1707–19.
52. Rosen, R.C., et al., Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int J Impot Res*, 1999. 11(6): p. 319–26.
53. Levine, S.B., Erectile dysfunction: why drug therapy isn't always enough. *Cleveland Clinic journal of medicine*, 2003. 70(3): p. 241–246.
54. Internisten im Netz. Erektile Dysfunktion: Ursachen. 20.01.2023]; Available from: <https://www.internisten-im-netz.de/krankheiten/erektile-dysfunktion/ursachen/>.
55. European Association of Urology (EAU). EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health. 2022 20.01.2023]; Available from: [https://d56bochluxqz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Sexual-and-Reproductive-Health-2022\\_2022-03-29-084141\\_megw.pdf](https://d56bochluxqz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Sexual-and-Reproductive-Health-2022_2022-03-29-084141_megw.pdf).
56. Pozzi, E., et al., Primary organic versus primary psychogenic erectile dysfunction: Findings from a real-life cross-sectional study. *Andrology*, 2022. 10(7): p. 1302–1309.



57. Maletzki, P, Erektile Dysfunktion – Abklärung und Therapie. *Journal für Urologie und Urogynäkologie/Österreich*, 2018. 25(2): p. 95–100.
58. Jannini, E.A., et al., Health-related characteristics and unmet needs of men with erectile dysfunction: a survey in five European countries. *J Sex Med*, 2014. 11(1): p. 40–50.
59. Kessler, A., et al., The global prevalence of erectile dysfunction: a review. *BJU Int*, 2019. 124(4): p. 587–599.
60. Braun, M., et al., Epidemiology of erectile dysfunction: results of the ‚Cologne Male Survey‘. *Int J Impot Res*, 2000. 12(6): p. 305–11.
61. Sheng, Z., Psychological consequences of erectile dysfunction. *Trends in Urology & Men’s Health*, 2021. 12(6): p. 19–22.
62. Feldman, H.A., et al., Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol*, 1994. 151(1): p. 54–61.
63. Lewis, R.W., et al., Definitions/epidemiology/risk factors for sexual dysfunction. *J Sex Med*, 2010. 7(4 Pt 2): p. 1598–607.
64. Selvin, E., A.L. Burnett, and E.A. Platz, Prevalence and risk factors for erectile dysfunction in the US. *Am J Med*, 2007. 120(2): p. 151–7.
65. Geirsson, G., et al., [Risk factors and prevalence of erectile dysfunction amongst Icelandic men aged 45-75]. *Laeknabladid*, 2006. 92(7-8): p. 533–7.
66. Ludwig, W. and M. Phillips, Organic causes of erectile dysfunction in men under 40. *Urol Int*, 2014. 92(1): p. 1–6.
67. May, M., et al., Erectile dysfunction, discrepancy between high prevalence and low utilization of treatment options: results from the ‚Cottbus Survey‘ with 10 000 men. *BJU Int*, 2007. 100(5): p. 1110–5.
68. Moreira, E.D., Jr., et al., A population survey of sexual activity, sexual dysfunction and associated help-seeking behavior in middle-aged and older adults in Germany. *Eur J Med Res*, 2005. 10(10): p. 434–43.
69. Marhenke, T., *Sexuelle Störungen. Eine Einführung*. 2020, Wiesbaden: Springer.
70. Beier, K.M., U. Hartmann, and H.A. Bosinski, Bedarfsanalyse zur sexualmedizinischen Versorgung. *SEXUOLOGIE-STUTTGART*, 2000. 7(2/3): p. 63–95.
71. Braun, M., et al., Die Prävalenz von männlichen Erektionsstörungen in Deutschland heute und in der Zukunft. *Aktuelle Urologie*, 2000. 31(05): p. 302–307.
72. Ayta, I.A., J.B. McKinlay, and R.J. Krane, The likely worldwide increase in erectile dysfunction between 1995 and 2025 and some possible policy consequences. *BJU Int*, 1999. 84(1): p. 50–6.
73. Capogrosso, P, et al., One patient out of four with newly diagnosed erectile dysfunction is a young man–worrying picture from the everyday clinical practice. *J Sex Med*, 2013. 10(7): p. 1833–41.



74. Yao, F., et al., Erectile dysfunction may be the first clinical sign of insulin resistance and endothelial dysfunction in young men. *Clin Res Cardiol*, 2013. 102(9): p. 645–51.
75. Maiorino, M.I., et al., Erectile dysfunction in young men with type 1 diabetes. *Int J Impot Res*, 2017. 29(1): p. 17–22.
76. Papagiannopoulos, D., N. Khare, and A. Nehra, Evaluation of young men with organic erectile dysfunction. *Asian J Androl*, 2015. 17(1): p. 11–6.
77. Rastrelli, G. and M. Maggi, Erectile dysfunction in fit and healthy young men: psychological or pathological? *Transl Androl Urol*, 2017. 6(1): p. 79–90.
78. Jin, M., et al., Association Between Prediabetes and Erectile Dysfunction: A Meta-Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021. 12: p. 733434.
79. Natali, A., et al., Heavy smoking is an important risk factor for erectile dysfunction in young men. *Int J Impot Res*, 2005. 17(3): p. 227–30.
80. Russo, G.I., et al., The impact of asexual trait and porn addiction in a young men healthy cohort. *Andrologia*, 2021. 53(8): p. e14142.
81. Kubin, M., G. Wagner, and A.R. Fugl-Meyer, Epidemiology of erectile dysfunction. *Int J Impot Res*, 2003. 15(1): p. 63–71.
82. Jiang, T., et al., Is It All in My Head? Self-reported Psychogenic Erectile Dysfunction and Depression Are Common Among Young Men Seeking Advice on Social Media. *Urology*, 2020. 142: p. 133–140.
83. Ipsos, Sildenafil OTC Switch - Update Germany. Zur Verfügung gestellt durch Mylan Germany GmbH (A Viartis Company). 2022.
84. Pies, C., Potenz auf Rezept: Erektionsstörungen überwinden mit dem 5-Säulen-Programm. Neuestes Wissen aus Forschung und Praxis. 2022, Stuttgart: Herbig.
85. Inman, B.A., et al., A population-based, longitudinal study of erectile dysfunction and future coronary artery disease. *Mayo Clin Proc*, 2009. 84(2): p. 108–13.
86. Feldman, H.A., et al., Erectile dysfunction and coronary risk factors: prospective results from the Massachusetts male aging study. *Prev Med*, 2000. 30(4): p. 328–38.
87. Capogrosso, P, F. Montorsi, and A. Salonia, Erectile dysfunction in young patients is a proxy of overall men's health status. *Curr Opin Urol*, 2016. 26(2): p. 140–5.
88. Brandenburg, U., et al., [Sexuality in the elderly]. *Urologe A*, 2002. 41(4): p. 346–9.
89. Elterman, D.S., et al., The Quality of Life and Economic Burden of Erectile Dysfunction. *Res Rep Urol*, 2021. 13: p. 79–86.
90. Stief, C.G., et al., Zeitgemäße Therapie der erektilen Dysfunktion: Diagnostik und Therapie. 2013: Springer-Verlag.
91. Althof, S.E., Quality of life and erectile dysfunction. *Urology*, 2002. 59(6): p. 803–810.
92. Hartmann, U., Sexualtherapie. Ein neuer Weg in Theorie und Praxis. 2018, Berlin: Springer.
93. European Medicines Agency (EMA), EPAR Summary for the public - Viagra (sildenafil), in EMA/17073/2016\_EMEA/H/C/000202. 2016, European Medicines Agency: London.

94. European Medicines Agency, EPAR Summary for the public - Viagra (sildenafil), in EMA/17073/2016\_EMEA/H/C/000202. 2016, European Medicines Agency: London.
95. European Medicines Agency (EMA), Viagra: EPAR - Scientific Discussion. 2006.
96. Buvat, J., et al., Efficacy, tolerability and satisfaction with sildenafil citrate 100-mg titration compared with continued 50-mg dose treatment in men with erectile dysfunction. *BJU Int*, 2008. 102(11): p. 1645–50.
97. Pyrgidis, N., et al., The Effect of Phosphodiesterase-type 5 Inhibitors on Erectile Function: An Overview of Systematic Reviews. *Front Pharmacol*, 2021. 12: p. 735708.
98. McMurray, J.G., et al., Long-term safety and effectiveness of sildenafil citrate in men with erectile dysfunction. *Ther Clin Risk Manag*, 2007. 3(6): p. 975–81.
99. Althof, S.E., et al., Sildenafil citrate improves self-esteem, confidence, and relationships in men with erectile dysfunction: Results from an international, multi-center, double-blind, placebo-controlled trial. *J Sex Med*, 2006. 3(3): p. 521–9.
100. Chevret-Méasson, M., et al., Improvement in quality of sexual life in female partners of men with erectile dysfunction treated with sildenafil citrate: findings of the Index of Sexual Life (ISL) in a couple study. *J Sex Med*, 2009. 6(3): p. 761–9.
101. Montorsi, F. and S.E. Althof, Partner responses to sildenafil citrate (Viagra) treatment of erectile dysfunction. *Urology*, 2004. 63(4): p. 762–7.
102. Kadioglu, A., et al., Quality of erections in men treated with flexible-dose sildenafil for erectile dysfunction: multicenter trial with a double-blind, randomized, placebo-controlled phase and an open-label phase. *J Sex Med*, 2008. 5(3): p. 726–34.
103. Jackson, G., P. Montorsi, and M.D. Cheitlin, Cardiovascular safety of sildenafil citrate (Viagra): an updated perspective. *Urology*, 2006. 68(3 Suppl): p. 47–60.
104. EMA, EPAR Summary for the public - Viagra (sildenafil), in EMA/17073/2016\_EMEA/H/C/000202. 2016, European Medicines Agency: London.
105. Etminan, M., et al., Risk of Ocular Adverse Events Associated With Use of Phosphodiesterase 5 Inhibitors in Men in the US. *JAMA Ophthalmol*, 2022. 140(5): p. 480–484.
106. Chow, J.W., et al., Skin cancer signal associated with phosphodiesterase inhibitors: gaining insight through the FDA pharmacovigilance database. *Expert Opin Drug Saf*, 2022: p. 1–9.
107. Lui, J.L., et al., Adverse reactions of PDE5 inhibitors: An analysis of the World Health Organization pharmacovigilance database. *Andrology*, 2023.
108. Al Ibrahim, A.H., et al., A Systematic Review of Sildenafil Mortality Through the Years. *Cureus*, 2022. 14(12): p. e32179.
109. Aagaard, L. and E.H. Hansen, Side effects reported by European consumers for medications for erectile dysfunction. *J Res Pharm Pract*, 2013. 2(2): p. 93–5.
110. Giuliano, F., et al., Safety of sildenafil citrate: review of 67 double-blind placebo-controlled trials and the postmarketing safety database. *Int J Clin Pract*, 2010. 64(2): p. 240–55.

111. Kline & Company, Rx to OTC Switch Forecasts: U.S. Market Analysis and Opportunities. Zur Verfügung gestellt durch Mylan Germany GmbH (A Viatris Company). 2020.
112. Van Hecke, G. Antrag abgelehnt – Kein Sildenafil ohne Rezept. 2022 25.03.2023]; Available from: <https://www.dieпта.de/news/otc-switch-antrag-abgelehnt-kein-sildenafil-ohne-rezept>.
113. Lem, J., et al., A web-based survey of UK pharmacists to assess the effectiveness of Viagra Connect((R)) additional risk minimisation measures. *Int J Clin Pharm*, 2022. 44(3): p. 608–618.
114. Gordijn, R., et al., Learning From Consultations Conducted by Community Pharmacists in Northern Ireland for Nonprescription Sildenafil: A Qualitative Study Using the Theoretical Domains Framework. *Sex Med*, 2021. 9(6): p. 100440.
115. Ørstavik, R.E., Because it’s embarrassing? *Tidsskr Nor Laegeforen*, 2019. 139(13).
116. Bundesamt für Gesundheit. Indikationen und Arzneimittel nach Artikel 45 Absatz 1 Buchstabe a der Arzneimittelverordnung (Version Juli 2021). 2021 30.01.2023]; Available from: [https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/biomed/heilmittel/medikamentenliste\\_rhinitis\\_pdf.pdf.download.pdf/Liste\\_%20Arzneimittel\\_07\\_2021.pdf](https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/biomed/heilmittel/medikamentenliste_rhinitis_pdf.pdf.download.pdf/Liste_%20Arzneimittel_07_2021.pdf).
117. Pharmaceutical Society of Ireland. Guidance for Pharmacists on the Safe Supply of Non-Prescription Sildenafil 50mg film-coated tablets (Viagra CONNECT® ). 2021 25.02.2023]; Available from: [http://thepsi.ie/Libraries/Folder\\_Pharmacy\\_Practice\\_Guidance/PSI\\_Guidance\\_on\\_safe\\_supply\\_of\\_Viagra\\_Connect\\_P3\\_002.sflb.ashx](http://thepsi.ie/Libraries/Folder_Pharmacy_Practice_Guidance/PSI_Guidance_on_safe_supply_of_Viagra_Connect_P3_002.sflb.ashx).
118. Hand, S. Viagra Successfully Makes the Rx to OTC Switch in the UK. 2017 25.03.2023]; Available from: <https://xtalks.com/viagra-successfully-makes-the-rx-to-otc-switch-in-the-uk-982/>.
119. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). Public Assessment Report. Prescription only medicine to Pharmacy medicine Reclassification. Viagra Connect 50mg film-coated tablets. Sildenafil citrate. PL 00165/0392 – 0001. Pfizer Consumer Healthcare Limited. 2017 25.03.2023]; Available from: [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/662968/Viagra\\_Connect\\_POM\\_to\\_P\\_PAR\\_FINAL.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/662968/Viagra_Connect_POM_to_P_PAR_FINAL.pdf).
120. Lee, L.J., et al., Increasing access to erectile dysfunction treatment via pharmacies to improve healthcare provider visits and quality of life: Results from a prospective real-world observational study in the United Kingdom. *Int J Clin Pract*, 2021. 75(4): p. e13849.
121. IQVIA Inc, MIDAS Viagra/Sildenafil Sales Data. Zur Verfügung gestellt durch Mylan Germany GmbH (A Viatris Company). 2023.
122. Berufsverband der Deutschen Urologen e.V. and Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V. Gemeinsame Stellungnahme der urologischen Verbände bzgl. Verschreibungspflicht von Sildenafil anlässlich der 85. Sitzung des Sachverständigen-Ausschusses für Verschreibungspflicht. 2022 23.02.2023]; Available from: [https://www.urologenportal.de/fileadmin/MDB/PDF/Presse/aab\\_01\\_2022/Gemeinsame\\_Stellungnahme\\_\\_urologischer\\_Verbaende.pdf](https://www.urologenportal.de/fileadmin/MDB/PDF/Presse/aab_01_2022/Gemeinsame_Stellungnahme__urologischer_Verbaende.pdf).

123. Stiftung Männergesundheit, ed. Sexualität von Männern. Dritter Deutscher Männergesundheitsbericht. 2017, Psychosozial-Verlag: Gießen.
124. De er, M.D. and S. Madendere, Erectile dysfunction treatment with Phosphodiesterase-5 Inhibitors: Google trends analysis of last 10 years and COVID-19 pandemic. *Arch Ital Urol Androl*, 2021. 93(3): p. 361–365.
125. Leoni, L.A., et al., Sildenafil: two decades of benefits or risks? *Aging Male*, 2013. 16(3): p. 85–91.
126. Rezaee, M.E., et al., A Review of Economic Evaluations of Erectile Dysfunction Therapies. *Sex Med Rev*, 2020. 8(3): p. 497–503.
127. Mostafa, T. and M.F. Alghobary, Recreational Use of Oral PDE5 Inhibitors: The Other Side of Midnight. *Sex Med Rev*, 2022. 10(3): p. 392–402.
128. Bechara, A., et al., Recreational use of phosphodiesterase type 5 inhibitors by healthy young men. *J Sex Med*, 2010. 7(11): p. 3736–42.
129. Chan, W.L., D.M. Wood, and Pl. Dargan, Significant Misuse of Sildenafil in London Nightclubs. *Subst Use Misuse*, 2015. 50(11): p. 1390–4.
130. Korkes, F., et al., Recreational use of PDE5 inhibitors by young healthy men: recognizing this issue among medical students. *J Sex Med*, 2008. 5(10): p. 2414–8.
131. Krogull, N., N. Eckstein, and E. Kroth. OTC-Switch von PDE-5-Inhibitoren als Maßnahme gegen den illegalen Handel? 2022 [25.03.2023]; Available from: <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2022/06/22/otc-switch-von-pde-5-inhibitoren-als-massnahme-gegen-den-illegalen-handel>.
132. Schnetzler, G., et al., Characteristics, behaviors, and attitudes of men bypassing the healthcare system when obtaining phosphodiesterase type 5 inhibitors. *J Sex Med*, 2010. 7(3): p. 1237–46.
133. Watzek, G., Globale Pharmaindustrie – quo vadis? Daten, Hintergründe und Analysen – eine Branchenbewertung. 2., aktualisierte und ergänzte ed. 2022, Wiesbaden: Springer Gabler.
134. Norddeutscher Rundfunk (NDR). Viagra: Wirkung, Kosten und Gefahren. 2019 [25.02.2023]; Available from: <https://www.ndr.de/ratgeber/gesundheit/Viagra-Wirkung-Kosten-und-Gefahren,impotenz104.html>.
135. Venhuis, B.J., et al., Success of rogue online pharmacies: sewage study of sildenafil in the Netherlands. *BMJ*, 2014. 349: p. g4317.
136. Keizers, PH.J., A. Wiegard, and B.J. Venhuis, The quality of sildenafil active substance of illegal source. *J Pharm Biomed Anal*, 2016. 131: p. 133–139.
137. Pozsgai, K., et al., Analysis of pharmacovigilance databases for spontaneous reports of adverse drug reactions related to substandard and falsified medical products: A descriptive study. *Front Pharmacol*, 2022. 13: p. 964399.
138. von Buren, M., et al., Digital Real-world Data Suggest Patient Preference for Tadalafil over Sildenafil in Patients with Erectile Dysfunction. *Eur Urol Focus*, 2022. 8(3): p. 794–802.

139. Rodler, S., et al., Epidemiology and Treatment Barriers of Patients With Erectile Dysfunction Using an Online Prescription Platform: A Cross-Sectional Study. *Sex Med*, 2020. 8(3): p. 370–377.
140. Shahinyan, R.H., et al., Direct-To-Consumer Internet Prescription Platforms Overlook Crucial Pathology Found During Traditional Office Evaluation of Young Men With Erectile Dysfunction. *Urology*, 2020. 143: p. 165–172.
141. Hallanzy, J., et al., Erectile Dysfunction in 45-Year-Old Heterosexual German Men and Associated Lifestyle Risk Factors and Comorbidities: Results From the German Male Sex Study. *Sex Med*, 2019. 7(1): p. 26–34.
142. Li, J.Z., et al., Prevalence, Comorbidities, and Risk Factors of Erectile Dysfunction: Results from a Prospective Real-World Study in the United Kingdom. *Int J Clin Pract*, 2022. 2022: p. 5229702.
143. Hackett, G., The burden and extent of comorbid conditions in patients with erectile dysfunction. *Int J Clin Pract*, 2009. 63(8): p. 1205–13.
144. Curkendall, S.M., et al., Incidence of medically detected erectile dysfunction and related diseases before and after Viagra (sildenafil citrate). *Eur Urol*, 2000. 37(Suppl 2): p. 81.
145. Statistisches Bundesamt (Destatis). Genesis-Online. Bevölkerung: Deutschland, Stichtag, Altersjahre, Nationalität/Geschlecht/Familienstand. 2023 25.02.2023]; Available from: <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online>.
146. Salz, J. Potenzmittel Viagra: Hexal hat Pfizer überholt. 2014 25.02.2023]; Available from: <https://www.wiwo.de/unternehmen/industrie/pharmaindustrie-potenzmittel-viagra-hexal-hat-pfizer-ueberholt/9379460.html>.
147. Hansen, S.A., E. Aas, and O. Solli, A cost-utility analysis of phosphodiesterase type 5 inhibitors in the treatment of erectile dysfunction. *Eur J Health Econ*, 2020. 21(1): p. 73–84.
148. Willems, W. 370000 Männer in Deutschland nehmen Viagra. 2008 25.02.2023]; Available from: <https://www.morgenpost.de/printarchiv/wissen/article104967652/370000-Maenner-in-Deutschland-nehmen-Viagra.html>.
149. Tröbitscher, N. Tadalafil: Wenig Konkurrenz für Sildenafil. 2018 25.02.2023]; Available from: <https://www.apotheke-adhoc.de/nachrichten/detail/markt/tadalafil-wenig-konkurrenz-fuer-sildenafil-pde-5-hemmer/>.
150. Brass, E.P., Changing the status of drugs from prescription to over-the-counter availability. *N Engl J Med*, 2001. 345(11): p. 810–6.
151. European Association of Urology (EAU). EAU Urology Survey 2020. Results Factsheet. 2020 23.02.2023]; Available from: <https://urologyweek.org/content/uploads/Survey-Results-Statistics-Factsheet.pdf>.
152. Berger, J.H., et al., Survey of Sexual Function and Pornography. *Mil Med*, 2019. 184(11-12): p. 731–737.

153. Dwulit, A.D. and P. Rzymiski, The Potential Associations of Pornography Use with Sexual Dysfunctions: An Integrative Literature Review of Observational Studies. *J Clin Med*, 2019. 8(7).
154. Landripet, I. and A. Stulhofer, Is Pornography Use Associated with Sexual Difficulties and Dysfunctions among Younger Heterosexual Men? *J Sex Med*, 2015. 12(5): p. 1136–9.
155. Whelan, G. and J. Brown, Pornography Addiction: An Exploration of the Association Between Use, Perceived Addiction, Erectile Dysfunction, Premature (Early) Ejaculation, and Sexual Satisfaction in Males Aged 18-44 Years. *J Sex Med*, 2021. 18(9): p. 1582–1591.
156. Grubbs, J.B. and M. Gola, Is Pornography Use Related to Erectile Functioning? Results From Cross-Sectional and Latent Growth Curve Analyses. *J Sex Med*, 2019. 16(1): p. 111–125.
157. Jacobs, T., et al., Associations Between Online Pornography Consumption and Sexual Dysfunction in Young Men: Multivariate Analysis Based on an International Web-Based Survey. *JMIR Public Health Surveill*, 2021. 7(10): p. e32542.
158. Becker, F. and N. Nölte, Selbstmedikation und Apotheke – für eine wirksame, effiziente und wohnortnahe Patientenversorgung. *Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement*, 2017. 22(S 01): p. S30–S33.
159. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Gesundheitsdaten. Zahlen, Trends und Analysen. 2023 25.03.2023]; Available from: <https://www.kbv.de/html/gesundheitsdaten.php>.
160. ABDA - Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e.V. Zahl der Apotheken nur noch knapp über 18.000. 2023 25.03.2023]; Available from: <https://www.abda.de/aktuelles-und-presse/pressemitteilungen/detail/zahl-der-apotheken-nur-noch-knapp-ueber-18000-1/>.
161. Stolk, E.A., et al., Cost utility analysis of sildenafil compared with papaverine-phentolamine injections. *Bmj*, 2000. 320(7243): p. 1165–8.
162. Smith, K.J. and M.S. Roberts, The cost-effectiveness of sildenafil. *Ann Intern Med*, 2000. 132(12): p. 933–7.
163. Martin, A.L., et al., A systematic review assessing the economic impact of sildenafil citrate (Viagra) in the treatment of erectile dysfunction. *J Sex Med*, 2013. 10(5): p. 1389–400.
164. Deutsche Aktuarvereinigung e.V., Welche Auswirkungen hat die medizinische Inflation auf die private Kranken- und Pflegeversicherung? *Aktuar Aktuell*, 2019. 46: p. 8–9.
165. Godbersen, H. and F. Kaupp, Optimierungsansätze für stationäre Apotheken vor dem Hintergrund der Kundenerwartungen und deren Erfüllung. *Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement*, 2018. 24(05): p. 243–251.
166. Langer, B. and C. Kunow, The Quality of Counseling for Headache OTC Medications in German Community Pharmacies Using a Simulated Patient Approach: Are There Differences between Self-Purchase and Purchase for a Third Party? *ScientificWorldJournal*, 2022. 2022: p. 5851117.
167. Pannen, A. Weniger Rezeptpflicht, bitte. 2018 25.02.2023]; Available from: <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/ausgabe-242018/weniger-rezeptpflicht-bitte/>.



168. IQVIA Commercial GmbH & Co. OHG. IQVIA MARKTBERICHT CLASSIC. Entwicklung des deutschen Pharmamarktes im Jahr 2022. 2023 25.03.2023]; Available from: [https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/germany/library/publications/iqvia-pharmamarktbericht-classic-\\_das\\_jahr-2022.pdf](https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/germany/library/publications/iqvia-pharmamarktbericht-classic-_das_jahr-2022.pdf).
169. Symonds, T., et al., A feasibility study comparing pharmacist and physician recommendations for sildenafil treatment. *J Sex Med*, 2011. 8(5): p. 1463–71.
170. Makhlof, A., A. Kparker, and C.S. Niederberger, Depression and erectile dysfunction. *Urol Clin North Am*, 2007. 34(4): p. 565–74, vii.
171. Uro-GmbH Nordrhein. Honorarsituation. 2023 25.02.2023]; Available from: <https://www.uro-nordrhein.de/patienten/informationen/politische-situation/honorarsituation/>.
172. Beecken, W.-D. and M. Kersting, Erektile Dysfunktion und das „Stanley-Beamish-Problem“. *Uro-News*, 2021. 25(3): p. 14–17.
173. Trottmann, M., Erektile Dysfunktion — Update 2018. *Uro-News*, 2018. 22(4): p. 48–57.
174. Fornara, P, Urologie – Quo vadis? *Der Urologe*, 2018. 57(8): p. 893–897.
175. Schneider, A.W. and J. Fichtner, [The demographic development in Germany: challenge and chances for urology]. *Urologe A*, 2014. 53(8): p. 1136–45.
176. esanum GmbH. Urologen fordern mehr Unterstützung. 2017 25.02.2023]; Available from: <https://www.esanum.de/fachbereichsseite-immunologie/feeds/immunologie/conferences/69-kongress-der-deutschen-gesellschaft-fur-urologie/feeds/today/posts/urologen-fordern-mehr-unterstutzung>.
177. Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA). Volkswirtschaftliche Kosten durch Arbeitsunfähigkeit 2021. 2022 25.02.2023]; Available from: [https://www.baua.de/DE/Themen/Arbeitswelt-und-Arbeitsschutz-im-Wandel/Arbeitsweltberichterstattung/Kosten-der-AU/pdf/Kosten-2021.pdf?\\_\\_blob=publicationFile&v=3](https://www.baua.de/DE/Themen/Arbeitswelt-und-Arbeitsschutz-im-Wandel/Arbeitsweltberichterstattung/Kosten-der-AU/pdf/Kosten-2021.pdf?__blob=publicationFile&v=3).
178. Jannini, E.A. and S. Droupy, Needs and Expectations of Patients with Erectile Dysfunction: An Update on Pharmacological Innovations in Phosphodiesterase Type 5 Inhibition with Focus on Sildenafil. *Sex Med*, 2019. 7(1): p. 1–10.
179. Rychlik, R., Selbstmedikation – Quo vadis? *Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement*, 2017. 22(S 01): p. S1–S2.
180. Kroth, E., Switch – Wie steht Deutschland im internationalen Vergleich da? *Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement*, 2016. 22(S 01): p. S3–S11.