



## Einzelfallprüfungen bei Arzneimitteln

*Im Verordnungsforum 49 informierten wir Sie darüber, dass Krankenkassen in Baden-Württemberg in den letzten Jahren vermehrt die Möglichkeit nutzen, Einzelfallprüfanträge beispielsweise bei Verstößen gegen Verordnungsaußchlüsse oder -einschränkungen der Arzneimittel-Richtlinie zu stellen. Gleichzeitig hatten wir angekündigt, in loser Reihenfolge in den nächsten Ausgaben des Verordnungsforums einzelne Beanstandungen näher zu analysieren und Ihnen wichtige Hinweise und Hilfestellungen zur Verordnung zu geben. Aktuell wollen wir die Prüfanträge zu Reboxetin im Zusammenhang mit der Arzneimittel-Richtlinie (Nummer 51 aus Anlage III) näher beleuchten.*

### Reboxetin (Edronax®\* oder Solvex®)

Beide Arzneimittel, die zur Behandlung akuter depressiver Erkrankungen (Major Depression) zugelassen sind, enthalten Reboxetin als Wirkstoff. Da Reboxetin gemäß Nummer 51 Anlage III AM-RL von der Verordnung zulasten der GKV ausgeschlossen ist [1], liegen uns Einzelfallprüfanträge verschiedener Krankenkassen bei Verordnung dieser Arzneimittel mit Hinweis auf den genannten Ausschluss vor [2, 3].

➔ Seit 1. Juli 2012 sind die Software-Hersteller dazu verpflichtet, Verordnungsaußchlüsse zum Beispiel nach Anlage III AM-RL im PVS-System zu hinterlegen. Bitte orientieren Sie sich an diesen Hinweisen zur Verordnungsfähigkeit [6].

### Hintergrund

Der Ausschluss erfolgte auf Grundlage einer Bewertung durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Dieses sah für Reboxetin keine Belege für einen Nutzen in der Behandlung von Patienten mit Depressionen sowohl in der Kurzzeitakuttherapie als auch in der Rückfallprävention im Vergleich zu Placebo. Darüber hinaus wurden Belege und Hinweise für Schäden unter Reboxetin im Vergleich zu Placebo und anderen Antidepressiva gefunden.

Im Vergleich zu selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) gab es einen Beleg für einen geringeren Nutzen von Reboxetin in der Kurzzeitakuttherapie für die Remission und die Response.

Da sowohl der Nutzenbeleg gegenüber Placebo fehlt, der Nutzen gegenüber SSRI geringer ist und auch Belege für Schäden vorhanden sind, stuft der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) Reboxetin für die Behandlung von Depressionen als therapierelevant unterlegen und damit als unzumutbar ein.

Für die Behandlung von Depressionen stehen nach Ansicht des G-BA Alternativen zur Verfügung, deren Nutzen im Unterschied zu der Behandlung mit Reboxetin dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht, so dass die Behandlung mit Reboxetin auch medizinisch nicht notwendig ist [4].

### Medizinische Begründung im Einzelfall

Ein Prüfantrag muss nicht in allen Fällen zu einer Nachforderung führen, denn in seltenen medizinischen Einzelfällen kann die Verordnung zulasten der Krankenkasse nach § 16 Absatz 5 der Arzneimittel-Richtlinie ausnahmsweise begründet sein. Die Wirkstoffauswahl muss anhand der Dokumentation, die nachweislich zum Zeitpunkt der Verordnung bestand, innerhalb der Stellungnahmefrist belegt werden. In der Vergangenheit hat die Gemeinsame Prüfungsstelle (GPS) Verordnungen von Edronax® oder Solvex® in Einzelfällen anerkannt, wenn anhand der vorgelegten Dokumentation medizinisch nachvollziehbar alle therapeutischen Alternativen nicht zum gewünschten Behandlungserfolg geführt haben oder kontraindiziert waren. Dabei handelt es sich immer um eine individuelle Entscheidung anhand des dargestellten Krankheitsbildes unter Berücksichtigung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses von Reboxetin, die nicht zu einer allgemeinen Ableitbarkeit führen kann.

### CAVE!

Wenn allerdings die Verordnung zur Behandlung von Depressionen mit Reboxetin ohne Vorliegen von medizinisch begründeten Besonderheiten erfolgte, kam die GPS

\* Edronax® wird vom Originalanbieter seit November 2018 nicht mehr vertrieben, Reimporte von Edronax® sind dagegen noch im Handel.

nach Untersuchung des Einzelfalls zu dem Ergebnis, dass der Prüfantrag der Krankenkassen zu Recht gestellt wurde. Die Anforderungen an den medizinisch begründeten Einzelfall werden seitens der GPS sehr hoch angesetzt. Dieser liegt nach Ansicht der GPS nicht vor, wenn weitere Behandlungsalternativen mit Antidepressiva vorhanden waren, die im Einzelfall nicht genutzt wurden. Dabei soll der Arzt darlegen können, mit welchem Wirkstoff in welcher Dosierung eine Therapie durchgeführt wurde und ob eventuelle Unverträglichkeiten oder Kontraindikationen bestanden.

→ Unter dem Titel „Welches Antidepressivum bei Tamoxifen?“ hatten wir im Verordnungsforum 33 eine Verordnung von Reboxetin als eine mögliche Therapieoption bei depressiver Episode genannt.

### Leitlinie Behandlung der Depression

Eine Behandlung mit Antidepressiva ist insbesondere bei mittelgradigen und schweren depressiven Episoden indiziert. Dabei besitzen alle zugelassenen chemischen Antidepressiva bei ambulanter Anwendung eine vergleichbare antidepressive Wirksamkeit, unterscheiden sich aber bezüglich des Nebenwirkungs- und Interaktionsprofils. Zur Behandlung stehen die Substanzklassen der tri- und tetrazyklischen Antidepressiva, der selektiven Serotonin-Rückaufnahme-Inhibitoren (SSRI) sowie der Monoaminoxidase-(MAO-)Inhibitoren, neben verschiedenen Substanzen wie Venlafaxin, Duloxetin, Mirtazapin, Mianserin, Trazodon, Bupropion, Agomelatin oder Tianeptin, zur Verfügung. Aufgrund der mangelnden Wirksamkeit gegenüber Placebo ist Reboxetin allerdings nicht mehr für die klinische Praxis zu empfehlen. Die Wirkmechanismen der Antidepressiva sind weiterhin unklar. Daher ist es nicht möglich vorauszusagen, ob und wann ein Patient auf ein bestimmtes Antidepressivum anspricht. Antidepressiva der verschiedenen Substanzklassen oder Substanzen führen bei leichten Depressionen nicht zu einer schnelleren Besserung als Placebo. Der Heilungsprozess wird jedoch durch Antidepressiva bei wesentlich mehr Patienten angestoßen als mit Placebo [7].

### Fazit

- Reboxetin ist nach Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie grundsätzlich von der Verordnungsfähigkeit zulasten der GKV ausgeschlossen. Einzelfallprüfanträge liegen beispielsweise zu Edronax® oder Solvex® vor.
- Nach der nationalen Versorgungsleitlinie ist Reboxetin nicht mehr für die klinische Praxis zu empfehlen.
- Zur Behandlung der Depression stehen Alternativen zur Verfügung, deren Nutzen im Unterschied zu der Behandlung mit Reboxetin dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht.
- Reboxetin kann unter Berücksichtigung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses im begründeten Einzelfall ausnahmsweise verordnet werden, wenn anhand der vorgelegten Dokumentation medizinisch nachvollziehbar alle therapeutischen Alternativen nicht zum gewünschten Behandlungserfolg geführt haben oder kontraindiziert waren.

### Literatur

- [1] Gemeinsamer Bundesausschuss: Arzneimittel-Richtlinie Anlage III: Übersicht über Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse. <https://www.g-ba.de/informationen/richtlinien/anlage/16/> (Zugriff am 23.05.2019). [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-1526/2010-09-16\\_AM-RL3\\_Reboxetin\\_ZD.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-1526/2010-09-16_AM-RL3_Reboxetin_ZD.pdf)
- [2] Fachinformation Edronax® Reimporte (Stand: Juni 2016). Lauer-Taxe: Edronax® Pfizer (Zugriff am 08.05.2019)
- [3] Fachinformation Solvex® (Stand: Dezember 2015). [www.fachinfo.de](http://www.fachinfo.de)
- [4] Gemeinsamer Bundesausschuss: Zusammenfassende Dokumentation über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage III – Übersicht der Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse – Reboxetin – vom 16. September 2010
- [5] Welches Antidepressivum bei Tamoxifen? Verordnungsforum 2015; 33: 17–8
- [6] GKV-Spitzenverband, Kassenärztliche Bundesvereinigung: Bundesmantelvertrag – Ärzte Anlage 23: Anforderungskatalog nach § 73 Abs. 8 SGB V für Verordnungssoftware/Arzneimitteldatenbanken. <http://www.kbv.de/html/bundesmantelvertrag.php>
- [7] S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie: Unipolare Depression, Langfassung, 2. Auflage, 2015, Version 5, AWMF-Register-Nr.: nvl-005. <https://www.leitlinien.de/mdb/downloads/nvl/depression/depression-2aufl-vers5-lang.pdf>