



## § Einzelfallprüfungen bei Arzneimitteln: ! Glitazone

*Im vergangenen Jahr 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 widmen wir uns den Prüfanträgen zu Glitazonen im Zusammenhang mit der Arzneimittel-Richtlinie (Verordnungsausschluss nach Nummer 49 aus Anlage III [1]).*

### Pioglitazon (Actos<sup>®</sup>, Competact<sup>®</sup>)

Pioglitazon ist als Monosubstanz in dem Arzneimittel Actos<sup>®</sup> sowie in Kombination mit Metformin in dem Arzneimittel Competact<sup>®</sup> enthalten und steht als nachrangige Therapieoption für Typ-2-Diabetiker zur Verfügung [2, 3].

Da Pioglitazon gemäß Nummer 49 Anlage III AM-RL von der Verordnung zulasten der GKV ausgeschlossen ist, liegen uns Einzelfallprüfanträge verschiedener Krankenkassen bei Verordnung von Actos<sup>®</sup> und Competact<sup>®</sup> mit Hinweis auf den genannten Ausschluss vor [1].

### Hintergrund des Verordnungsausschlusses

Der Verordnungsausschluss für Glitazone erfolgte auf Grundlage einer Bewertung durch das IQWiG. Dieses sah die Glitazone aufgrund ihres erhöhten Schadenspotenzials in Bezug auf Knochenbrüche und gravierende Herzschwäche anderen oralen Antidiabetika als therapierelevant unterlegen an. Für die Endpunkte wie beispielsweise Erblindungen, Dialysenotwendigkeit, Amputationen und Krankenhausaufenthalte wurden keine Hinweise für einen Zusatznutzen einer Therapie mit Glitazonen im Vergleich zu anderen Therapieoptionen gefunden.

Daher ist auch der G-BA bei der Bewertung des Nutzen-Schaden-Verhältnisses der Glitazone insbesondere im Vergleich zu Metformin und Sulfonylharnstoffen zu dem Ergebnis gekommen, dass unter der Anwendung von Glitazonen in einem therapeutisch relevanten Ausmaß vermehrte und schädlichere Nebenwirkungen auftreten als unter der Anwendung von anderen oralen Antidiabetika. Dazu zählen insbesondere eine erhöhte Frakturrate sowie ein erhöhtes Risiko für die Entstehung einer schwerwiegenden Herzinsuffizienz im Vergleich mit anderen oralen Antidiabetika. Glitazone sind daher nach Art und Ausmaß der Zweckerzielung nicht in vergleichbarer Weise zur Therapie des Diabetes mellitus Typ 2 geeignet wie beispielsweise Metformin oder Sulfonylharnstoffe. **Glitazone sind deshalb unzweckmäßig und von der Versorgung** nach § 31 Absatz 1 Satz 1 SGB V ausgeschlossen [5].

### Medizinische Begründung im Einzelfall

Die Anforderungen an den medizinisch begründeten Einzelfall werden seitens der Gemeinsamen Prüfungsstelle (GPS) sehr hoch angesetzt. Die Wirkstoffauswahl muss anhand der Dokumentation, die nachweislich zum Zeitpunkt der Verordnung bestand, innerhalb der Stellungnahmefrist belegt werden. Dabei soll der Arzt darlegen können, mit welchen vorrangigen Wirkstoffen in welcher Dosierung eine Therapie erfolglos durchgeführt wurde und ob eventuelle Unverträglichkeiten oder Kontraindikationen bestanden. Ein begründbarer Einzelfall liegt nach Ansicht der GPS nicht vor, wenn weitere antidiabetische Behandlungsalternativen vorhanden waren, die im Einzelfall nicht genutzt wurden.

In der Vergangenheit hat die GPS **Verordnungen von Actos<sup>®</sup> oder Competact<sup>®</sup>** in fast allen Einzelfällen **nicht anerkannt**, da anhand der vorgelegten Dokumentation medizinisch nicht nachvollziehbar war, dass alle therapeutischen Alternativen erfolglos oder kontraindiziert waren. Es handelt sich in jeder Einzelfallprüfung um individuelle Entscheidungen anhand des jeweils dargestellten Krankheitsbildes. In fast allen bisher beschiedenen Fällen standen immer nicht ausgeschöpfte Behandlungsalternativen mit einer besseren Nutzen-Schaden-Relation als bei Pioglitazon zur Verfügung.



Abschließend möchten wir Sie nochmals darauf hinweisen, dass seit 1. Juli 2012 die Software-Hersteller dazu verpflichtet sind, Verordnungsausschlüsse zum Beispiel nach Anlage III AM-RL im PVS zu hinterlegen. Bitte orientieren Sie sich an diesen Hinweisen zur Verordnungsfähigkeit [6].

### Fazit

- Glitazone sind nach Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie grundsätzlich von der Verordnungsfähigkeit zulasten der GKV ausgeschlossen. Einzelfallprüfanträge liegen beispielsweise zu Actos<sup>®</sup> oder Competact<sup>®</sup> vor.
- Nach der nationalen Versorgungsleitlinie kommt Pioglitazon nur in Ausnahmen wie beispielsweise Unverträglichkeit von Vergleichsmitteln in Frage.
- Zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 stehen Alternativen zur Verfügung, deren Nutzen-Risiko-Verhältnis im Unterschied zu der Behandlung mit Pioglitazon günstiger ist.
- Pioglitazon kann unter Berücksichtigung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses im begründeten Einzelfall ausnahmsweise verordnet werden, wenn anhand der vorgelegten Dokumentation medizinisch nachvollziehbar alle therapeutischen Alternativen erfolglos oder kontraindiziert waren.
- Bisher hat die GPS Verordnungen von Actos<sup>®</sup> oder Competact<sup>®</sup> auch in fast allen Einzelfällen nicht anerkannt.

### Literatur

- [1] Gemeinsamer Bundesausschuss: Arzneimittel-Richtlinie Anlage III: Übersicht über Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse. <https://www.g-ba.de/informationen/richtlinien/anlage/16/> (Zugriff am 23.01.2020)
- [2] Fachinformation Actos<sup>®</sup> (Stand: Juni 2019), Lauer-Taxe: Actos<sup>®</sup>. <https://www.fachinfo.de/suche/fi/005249> (Zugriff am 23.01.2020)
- [3] Fachinformation Competact<sup>®</sup> (Stand: Dezember 2016), Lauer-Taxe: Competact<sup>®</sup>. <https://www.fachinfo.de/suche/fi/009873> (Zugriff am 23.01.2020)
- [4] Aussetzung der Vermarktung von Arzneimitteln, die Rosiglitazon enthalten (Avandia<sup>®</sup>, Avandamet<sup>®</sup> und Avaglim<sup>®</sup>) in der europäischen Union. [https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2010/rhb-rosiglitazon.pdf?\\_\\_blob=publicationFile&v=10](https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2010/rhb-rosiglitazon.pdf?__blob=publicationFile&v=10). (Zugriff am 23.01.2020)
- [5] Gemeinsamer Bundesausschuss: Zusammenfassende Dokumentation über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage III – Übersicht der Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse – Glitazone zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2. Stand: 18. November 2010. [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-1430/2010-06-17\\_AM-RL3\\_Glitazone\\_ZD.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-1430/2010-06-17_AM-RL3_Glitazone_ZD.pdf) (Zugriff am 23.01.2020)
- [6] GKV-Spitzenverband, Kassenärztliche Bundesvereinigung: Bundesmantelvertrag – Ärzte Anlage 23: Anforderungskatalog nach § 73 Absatz 8 SGB V für Verordnungssoftware/Arzneimitteldatenbanken. <http://www.kbv.de/html/bundesmantelvertrag.php> (Zugriff am 23.01.2020)
- [7] S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie: Therapie des Typ-2-Diabetes. 1. Auflage, Version 4, August 2013, zuletzt geändert: November 2014. [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/nvl-001gl\\_S3\\_Typ-2-Diabetes-Therapie\\_2014-11-abgelaufen.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/nvl-001gl_S3_Typ-2-Diabetes-Therapie_2014-11-abgelaufen.pdf) (Zugriff am 23.01.2020)