



# GLP-1-Rezeptor-Agonisten: Was ist bei der Verordnung in der Diabetes- therapie zu beachten?

*In den sozialen Medien zur Gewichtsreduktion gehypt und in der Therapie des Typ-2-Diabetes mellitus immer häufiger eingesetzt, sind GLP-1-Rezeptor-Agonisten (GLP-1-RA), wie zum Beispiel Liraglutid, Semaglutid und Tirzepatid, in aller Munde. Lieferengpässe und Berichte um Fälschungen sorgen für Schlagzeilen.*

*Nahezu täglich erreichen die Verordnungsberatung der KVBW Fragen zur Verordnungsfähigkeit dieser Präparate. Derzeit liegen viele Einzelfallprüfanträge zu der Wirkstoffgruppe vor. Vor dem Hintergrund dieser Anträge möchten wir Sie über den zulassungskonformen und wirtschaftlichen Einsatz informieren.*

Im Folgenden befassen wir uns im Wesentlichen mit der Therapie des Typ-2-Diabetes, gehen aber am Rande auch auf die Anwendung in der Gewichtsregulierung ein.

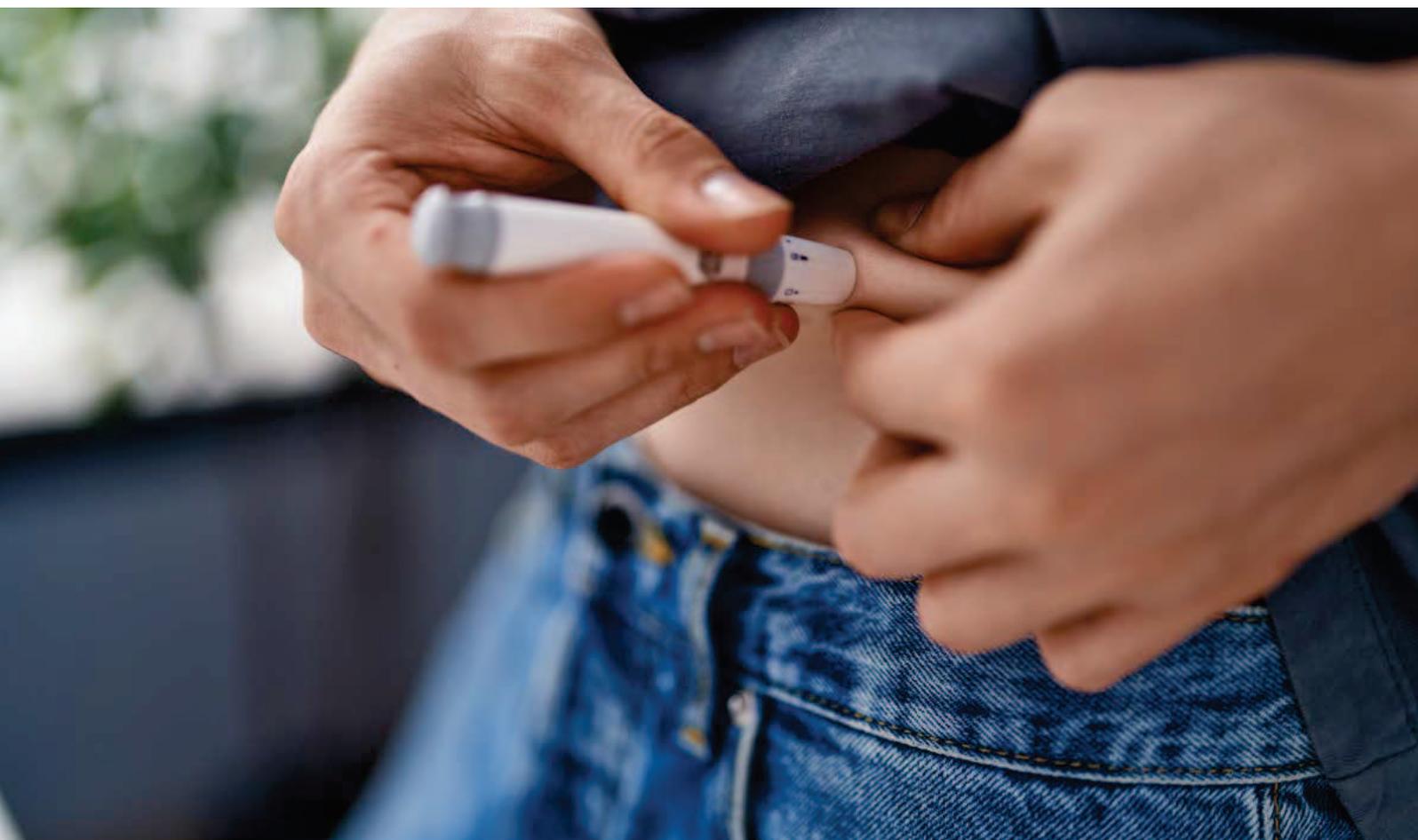
Die Wirkstoffe Liraglutid und Semaglutid sind unter zwei verschiedenen Handelsnamen mit Zulassung in unterschiedlichen Indikationen in Verkehr:

- Victoza® (Liraglutid) und Ozempic® (Semaglutid) sind in der Therapie des Typ-2-Diabetes zugelassen.
- Saxenda® (Liraglutid) und Wegovy® (Semaglutid) haben die Zulassung zur Gewichtsreduktion.

Dulaglutid (Trulicity®) ist nur zur Therapie des Typ-2-Diabetes zugelassen.

Tirzepatid wird unter dem Handelsnamen Mounjaro® vertrieben und ist sowohl in der Diabetestherapie als auch zur Gewichtsregulierung angezeigt.

Exenatid (Byetta®, Bydureon®) und Lixisenatid (nur als Kombinationsarzneimittel mit Insulin glargin verfügbar; Handelsname Suliqa®) sind als Antidiabetika in Kombination mit anderen Antidiabetika zugelassen. Näheres siehe Fachinformationen [1] und Tabelle 1.



**Tabelle 1: Übersicht über Indikationen von GLP-1-RA (in alphabetischer Reihenfolge nach Wirkstoffname)**

Hinweise der Redaktion:

- Bitte beachten Sie in der Diabetes-Therapie die Informationen zum zulassungskonformen und wirtschaftlichen Einsatz im Artikel.
- CAVE: Für den Einsatz zur Gewichtsregulierung besteht ein Verordnungsausschluss nach Anlage II der Arzneimittel-Richtlinie.

Handelsname	Wirkstoff	Zulassung (Anwendungsgebiet gem. Fachinformation)	
		Unzureichend kontrollierter Diabetes mellitus Typ 2	Gewichtsmanagement
Trulicity®	Dulaglutid	<p>Trulicity® ist angezeigt zur Behandlung von Patienten ab 10 Jahren mit unzureichend kontrolliertem Typ-2-Diabetes mellitus unterstützend zu Diät und Bewegung:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ als Monotherapie, wenn die Einnahme von Metformin wegen Unverträglichkeit oder Kontraindikationen nicht angezeigt ist</li> <li>▪ zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus.</li> </ul> <p>Für Studienergebnisse hinsichtlich Kombinationen, Auswirkungen auf die glykämische Kontrolle und kardiovaskuläre Ereignisse sowie untersuchten Populationen siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.1. (Stand der Fachinformation: 09/2024)</p>	Keine Zulassung
Byetta®	Exenatid	<p>Byetta® ist angezeigt zur Behandlung des Typ-2-Diabetes mellitus in Kombination mit</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Metformin</li> <li>▪ Sulfonylharnstoffen</li> <li>▪ Thiazolidindionen</li> <li>▪ Metformin und einem Sulfonylharnstoff-Präparat</li> <li>▪ Metformin und einem Thiazolidindion-Präparat</li> </ul> <p>bei Erwachsenen, bei denen mit der maximal verträglichen Dosis dieser oralen Therapien eine angemessene Blutzuckerkontrolle nicht erreicht werden konnte. Byetta® ist ebenfalls angezeigt als Kombinationstherapie mit Basalinsulin mit oder ohne Metformin und/oder Pioglitazon bei Erwachsenen, die mit diesen Arzneimitteln keine angemessene Blutzuckerkontrolle erreicht haben. (Stand der Fachinformation: 11/2024)</p>	Keine Zulassung
Bydureon®		<p>Bydureon® ist indiziert bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern im Alter von 10 Jahren und älter mit Typ-2-Diabetes mellitus zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle in Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Basalinsulin, wenn die bestehende Therapie den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert. Studienergebnisse in Bezug auf Kombinationen, die Wirkung auf die Blutzuckerkontrolle und kardiovaskuläre Ereignisse sowie die untersuchten Populationen siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.1. (Stand der Fachinformation: 11/2024)</p>	Keine Zulassung
Victoza®	Liraglutid	<p>Victoza® wird zur Behandlung des unzureichend kontrollierten Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab dem Alter von 10 Jahren als Zusatz zu Diät und körperlicher Aktivität angewendet</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ als Monotherapie, wenn die Anwendung von Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit oder Kontraindikation ungeeignet ist</li> <li>▪ zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus.</li> </ul> <p>Für Studienergebnisse hinsichtlich Kombinationen, Auswirkungen auf die glykämische Kontrolle und kardiovaskuläre Ereignisse sowie die untersuchten Populationen siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.1. (Stand der Fachinformation: 11/2024)</p>	Keine Zulassung
Saxenda®		Keine Zulassung	Zulassung
Suliqua®	Lixisenatid + Insulin glargin	<p>Suliqua® wird als Ergänzung zu Diät und Bewegung zusätzlich zu Metformin mit oder ohne Natrium-Glucose-Cotransporter-2-(SGLT-2-)Inhibitoren zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit unzureichend kontrolliertem Diabetes mellitus Typ 2 zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle angewendet. Zu Studienergebnissen hinsichtlich Wirkung auf die Blutzuckerkontrolle sowie der untersuchten Populationen siehe Abschnitt 4.4 und 5.1. (Stand der Fachinformation: 10/2024)</p>	Keine Zulassung

Handelsname	Wirkstoff	Zulassung (Anwendungsgebiet gem. Fachinformation)	
		Unzureichend kontrollierter Diabetes mellitus Typ 2	Gewichtsmanagement
Ozempic®	Semaglutid	<p>Ozempic® wird zur Behandlung des unzureichend kontrollierten Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen als Zusatz zu Diät und körperlicher Aktivität angewendet</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>als Monotherapie, wenn die Anwendung von Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit oder Kontraindikationen ungeeignet ist</li> <li>zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus.</li> </ul> <p>Für Studienergebnisse hinsichtlich Kombinationen, Auswirkungen auf die glykämische Kontrolle, kardiovaskuläre und renale Ereignisse sowie untersuchte Populationen siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.1. (Stand der Fachinformation: 12/2024)</p>	Keine Zulassung
Wegovy®		Keine Zulassung	Zulassung
Mounjaro®	Tirzepatid	<p>Typ-2-Diabetes mellitus</p> <p>Mounjaro® ist angezeigt zur Behandlung von Erwachsenen mit unzureichend eingestelltem Typ-2-Diabetes mellitus als Ergänzung zu Diät und Bewegung</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>als Monotherapie, wenn die Einnahme von Metformin wegen Unverträglichkeiten oder Kontraindikationen nicht angezeigt ist</li> <li>zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes mellitus.</li> </ul> <p>Studienergebnisse hinsichtlich Kombinationen, Auswirkungen auf die glykämische Kontrolle sowie auf die untersuchten Populationen sind in den Abschnitten 4.4, 4.5 und 5.1 zu finden. (Stand der Fachinformation: 02/2025)</p>	Zulassung

## Einsatz in der Therapie des Typ-2-Diabetes mellitus

Derzeit liegen viele Einzelfallprüfanträge aufgrund Off-Label-Use zu verschiedenen GLP-1-RA vor. Eine bei der Abrechnung kodierte Typ-2-Diabetes-Diagnose reicht nicht, um einen zulassungskonformen Einsatz zu belegen. Denn die Präparate sind nur zugelassen zur Behandlung des **unzureichend** kontrollierten Typ-2-Diabetes mellitus, unterstützend zu Diät und Bewegung,

- als Monotherapie, wenn die Einnahme von Metformin wegen Unverträglichkeit oder Kontraindikationen nicht angezeigt ist oder
- zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus.

Um solchen Prüfanträgen vorzubeugen, kontrollieren Sie vor der Verordnung bitte, ob die Anwendung zulassungskonform und unter Beachtung der Wirtschaftlichkeit erfolgt.

- ✓ Liegt ein **Typ-2-Diabetes mellitus** vor?  
→ Denken Sie bitte an die Kodierung der Diagnose.
- ✓ Sind zweckmäßige und wirtschaftliche **Vorthérapien** auch unter Beachtung zugelassener Höchstdosen ausgeschöpft?  
→ So erkannte die Gemeinsame Prüfungseinrichtung (GPE) beispielsweise in einer vorliegenden Einzelfallentscheidung den Einsatz als wirtschaftlich an nach Steigerungsversuch der Metformindosis und vorangegangenem Therapieversuch mit einem anderen Wirkstoff.  
→ Patientenindividuelle Aspekte zur Therapieentscheidung und Wirkstoffauswahl sind nachvollziehbar in der Patientenakte zu dokumentieren.
- ✓ → Wenn nein: Liegt eine **echte Unverträglichkeit oder Kontraindikation** gegenüber den Präparaten vor?  
→ An dieser Stelle weisen wir darauf hin, dass z. B. leichte gastrointestinale Beschwerden bei Beginn einer Metformintherapie gemäß Fachinformation möglich sind. Diese müssen in diesem Zusammenhang von „echten“ Unverträglichkeiten abgegrenzt werden (siehe Infobox „Metformin“).  
→ Eine Unverträglichkeit oder Kontraindikation muss plausibel aus der Patientendokumentation hervorgehen.
- ✓ Ist der Typ-2 Diabetes unter der bisherigen Therapie **unzureichend eingestellt**?  
→ Dokumentieren Sie die HbA1c-Werte (siehe Infobox „Individualisierter HbA1c-Zielkorridor“).
- ✓ Erfolgt die Therapie in **Kombination mit anderen Arzneimitteln** zur Behandlung des Diabetes mellitus oder bestehen Unverträglichkeiten (siehe hierzu die obigen Ausführungen), zum Beispiel gegenüber Metformin?
- ✓ Bei der Auswahl der Antidiabetika ist immer auch die Wirtschaftlichkeit zu beachten. Daraus folgt, dass eine Monotherapie mit GLP-1-RA nur in Einzelfällen in Betracht kommt.

## Metformin

Metformin ist Mittel der ersten Wahl zur Behandlung des Typ-2-Diabetes mellitus [2]. Unter Metformin kommt es oftmals bei Therapiebeginn zu gastrointestinalen Beschwerden wie Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Abdominalschmerzen und Appetitverlust. Die Nebenwirkungen verschwinden in den meisten Fällen spontan. Um diese gastrointestinalen Symptome zu vermeiden, wird empfohlen, die Tagesdosis von Metformin auf zwei oder drei Einnahmen während oder nach den Mahlzeiten zu verteilen. Eine langsame Steigerung der Dosierung kann die gastrointestinale Unverträglichkeit ebenfalls mindern.

Bei Niereninsuffizienz ist die Dosierung in Abhängigkeit und unter Überwachung der GFR anzupassen („Nierendosis“). In Situationen, welche die Nierenfunktion verändern könnten, sollte Metformin vorübergehend abgesetzt werden. Es ist bei schwerer Niereninsuffizienz (GFR < 30 ml/min) kontraindiziert.

In sehr seltenen Fällen kommt es zur schwerwiegenden metabolischen Komplikation der Laktatazidose. Diese tritt am häufigsten bei akuter Verschlechterung der Nierenfunktion, kardiorespiratorischer Erkrankung oder Sepsis auf. Bei akuter Verschlechterung der Nierenfunktion kommt es zur Kumulation von Metformin, die das Risiko einer Laktatazidose erhöht [1].

## Individualisierter HbA1c-Zielkorridor

Die 2023 aktualisierte deutsche Nationale Versorgungsleitlinie (NVL) zur Therapie des Typ-2-Diabetes beschreibt einen individualisierten **HbA1c-Zielkorridor von 6,5–8,5 %**.

Bei einem HbA1c von  $\leq 7\%$  liegen jedoch keine Daten für die Wirksamkeit einer Kombinationstherapie (d. h. Metformin plus SGLT-2-Hemmer oder GLP-1-RA) im Hinblick auf kardiovaskuläre Endpunkte bei Menschen mit Typ-2-Diabetes ohne Herzinsuffizienz vor. Dies ist insbesondere darauf zurückzuführen, dass Patienten mit dieser Diagnosenkonstellation nicht in die klinischen Studien eingeschlossen worden sind [2].

## Einsatz zur Gewichtsregulierung – keine Kassenleistung

Abmagerungsmittel sind Lifestyle-Arzneimittel und können gemäß Anlage II zur Arzneimittel-Richtlinie nicht zulasten der GKV verordnet werden [3].

Saxenda<sup>®</sup> (Liraglutid), Wegovy<sup>®</sup> (Semaglutid) und Mounjaro<sup>®</sup> (Tirzepatid) haben die Zulassung zur Gewichtsregulierung.

- Wegovy<sup>®</sup> und Saxenda<sup>®</sup> sind ausschließlich zur Gewichtsregulierung zugelassen.
- Mounjaro<sup>®</sup> dagegen ist sowohl zur Behandlung des Diabetes mellitus als auch zur Gewichtsregulierung zugelassen.

Während die Behandlung des unzureichend kontrollierten Diabetes mit Mounjaro<sup>®</sup> unter Beachtung der Wirtschaftlichkeit und des zulassungsgerechten Einsatzes (siehe oben) grundsätzlich eine Kassenleistung darstellt, ist der Einsatz aller drei Produkte im Rahmen der Gewichtsregulierung **keine** Leistung der GKV.

In der Gewichtsregulierung dürfen nur die hierfür zugelassenen GLP-1-RA ausschließlich auf einem Privatrezept verordnet werden [3]. Eine Off-Label-Verordnung der Diabetesmittel Ozempic<sup>®</sup> oder Trulicity<sup>®</sup> zur Gewichtsregulierung darf selbst auf Privatrezept nicht erfolgen. Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte hatte im Zuge eines erhöhten Verbrauchs der beiden Mittel entsprechende Empfehlungen ausgesprochen [4]:



[www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Zulassung/amInformationen/Lieferengpaesse/semaglutid\\_dulaglutid\\_empfehlung\\_beirat.html](https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Zulassung/amInformationen/Lieferengpaesse/semaglutid_dulaglutid_empfehlung_beirat.html)

## Fazit

- Um einen zulassungskonformen Einsatz im Falle einer Überprüfung durch die Krankenkassen zu belegen, ist auf die Kodierung der Typ-2-Diabetes-Diagnose zu achten.
- Etwaige Kontraindikationen oder Unverträglichkeiten gegenüber Vortherapien sind nachvollziehbar in der Patientenakte zu dokumentieren. Um die unzureichende Diabetes-Einstellung ggf. unter Vortherapie zu belegen, sollten Sie HbA1c-Werte im Therapieverlauf vorhalten.
- Bei der Auswahl der Antidiabetika ist immer auch die Wirtschaftlichkeit zu beachten.
- Eine Monotherapie mit GLP-1-RA kommt nur in Einzelfällen in Betracht. Zwingend erforderlich für eine Monotherapie ist, dass Metformin kontraindiziert ist bzw. plausible Unverträglichkeiten vorliegen.
- Zur Gewichtsregulierung können GLP-1-RA nicht zulasten der GKV verschrieben werden.

## Literatur

- [1] [www.fachinfo.de](http://www.fachinfo.de)
- [2] Nationale Versorgungsleitlinie Typ-2-Diabetes (Version 3.0, Stand: Dezember 2023). [https://register.awmf.org/assets/guidelines/nvl-0011\\_S3\\_Typ-2-Diabetes\\_2024-12.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/nvl-0011_S3_Typ-2-Diabetes_2024-12.pdf)
- [3] Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA): Anlage II zum Abschnitt F der Arzneimittel-Richtlinie – Gesetzliche Verordnungsaußschlüsse in der Arzneimittelversorgung und zugelassene Ausnahmen – Verordnungsaußschluss von Arzneimitteln zur Erhöhung der Lebensqualität gemäß § 34 Abs. 1 Satz 7 SGB V (Lifestyle-Arzneimittel), in Kraft getreten am 8. Februar 2025. <https://www.g-ba.de/richtlinien/anlage/14/>
- [4] Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM): Empfehlung des Beirates zur Sicherstellung der Versorgung von Patienten mit Typ-2-Diabetes mit den GLP-1-Agonisten Trulicity und Ozempic. [https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Zulassung/amInformationen/Lieferengpaesse/semaglutid\\_dulaglutid\\_empfehlung\\_beirat.html](https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Zulassung/amInformationen/Lieferengpaesse/semaglutid_dulaglutid_empfehlung_beirat.html) (Zugriff: 05.03.2025)