

Kassenärztliche Vereinigung Berlin, Masurenallee 6A, 14057 Berlin

23.07.2009

### **Arzneimittelvereinbarung 2009:**

Sehr geehrte Damen und Herren,

im Rahmen der Arzneimittelvereinbarung 2009 haben sich die KV Berlin und die Berliner Krankenkassenverbände wie im letzten Jahr neben verschiedenen Informationsmaßnahmen auch auf Versorgungsziele verständigt. Mit diesem Informationsbrief wenden wir uns an die Ärzte, die an unseren Disease-Management-Programmen Diabetes mellitus teilnehmen.

Eines der Versorgungsziele betrifft den Anteil der verordneten DDD von Metformin, Glibenclamid und Glimperid an der Gesamtmenge DDD in der Gruppe der Oralen Antidiabetika (OAD). Der Anteil der drei Wirkstoffe soll im Jahr 2009 von aktuell 87,8% auf 91% erhöht werden. Erreichen die Berliner Ärzte insgesamt dieses Ziel, werden die Krankenkassen das Arzneimittelausgabenvolumen 2009 rückwirkend um 3 Mio. Euro erhöhen. Für den einzelnen Vertragsarzt werden bei individueller Erreichung dieses Zielwertes die Ausgaben für alle Arzneimittel dieser Wirkstoffgruppen im Rahmen der Richtgrößenprüfung als Praxisbesonderheit aus der Verordnungskostensumme herausgerechnet. Eine nachvollziehbare Mengenentwicklung ist hierfür Voraussetzung.

Wir empfehlen Ihnen, beiliegendes Infoblatt in Ihrem QEP-Ordner unter Punkt 1.3.1. (Therapie und Versorgung) abzuheften.

Mit freundlichen Grüßen

AOK Berlin – Die Gesundheitskasse  
BKK-Landesverband Ost  
BIG direkt gesund  
Knappschaft – Regionaldirektion Berlin  
Krankenkasse für den Gartenbau  
vdek Berlin  
Ihre Kassenärztliche Vereinigung Berlin

## Orale Antidiabetika (OAD) – Was gibt es Neues? Was bleibt bestehen?

**Metformin** ist weiterhin das OAD der ersten Wahl. Dieser Wirkstoff ist bis dato das einzige OAD, das eine positive Wirkung auf mikro- und makrovaskuläre Langzeitschäden gezeigt hat.<sup>1</sup> Der Einsatz sollte unter Beachtung der Kontraindikationen erfolgen, wobei – gerade bei den relativen Kontraindikationen – häufig eine Therapie unter anfänglicher Beobachtung in vielen Fällen möglich ist.<sup>2</sup> Darüber hinaus gehört es zu den kostengünstigen Therapien. Ist eine Metformin-Behandlung dennoch nicht möglich, können die Sulfonylharnstoffe Glibenclamid oder Glimipirid eingesetzt werden. Für die Therapie mit Glibenclamid konnten positive Effekte in Langzeitstudien nachgewiesen werden. Auch Glibenclamid und Glimipirid sind als kostengünstig zu bewerten.<sup>3</sup>

Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) hat aktuelle Abschlussberichte zur Nutzenbewertung von Glitazonen und Gliniden in der Therapie des Diabetes mellitus Typ 2 veröffentlicht:

### Glitazone sind noch nicht ausreichend untersucht<sup>4</sup>

Der Abschlussbericht des IQWiG vom 26.11.2008 befasst sich mit der aktuellen Nutzen-Risiko-Bewertung der Glitazone **Pioglitazon (Actos®)** und **Rosiglitazon (Avandia®)**. Demnach ist der Langzeitnutzen und –schaden der Glitazone im Vergleich zu anderen blutzuckersenkenden Therapien nicht ausreichend untersucht. Aus einer einzigen größeren Langzeitstudie, der PROactive-Studie, liegen Ergebnisse einer Therapieoptimierung mit Pioglitazon im Vergleich zu einer Therapieoptimierung ohne Pioglitazon vor. Auch für dieses untersuchte Therapieschema sind allerdings weitere Studien notwendig. Für Pioglitazon gibt es einen Hinweis auf einen Vorteil für den kombinierten Endpunkt aus Gesamtmortalität, nicht-tödlichem Herzinfarkt und Schlaganfall. Zudem scheinen Patienten zu profitieren, die bereits einen Schlaganfall hatten. Allerdings liefern dieselben Studien auch Hinweise auf mögliche Nachteile, u.a. auf ein erhöhtes Risiko für schwerwiegende (z.T. zu Krankenhausaufenthalten führende) und nicht schwerwiegende Herzinsuffizienzen. Der Einsatz der Glitazone sollte unter diesen Umständen einzelnen Patienten vorbehalten bleiben.

### Glitazone verdoppeln Frakturrisiko in der Postmenopause<sup>6</sup>

Die Glitazone **Rosiglitazon (Avandia®)** und **Pioglitazon (Actos®)** lassen bei postmenopausalen Frauen mit Typ 2- Diabetes das Frakturrisiko steigen. Das bestätigt eine aktuelle Metaanalyse. Dabei erhöht sich die Frakturgefahr in Abhängigkeit vom Alter der Diabetikerinnen. Nach einem Behandlungsjahr mit einem Glitazon muss eine von 21 älteren Frauen (Durchschnittsalter 72 Jahre) mit einer Fraktur rechnen, bei einem Durchschnittsalter von 56 Jahren eine von 55 Frauen.

### Der Nutzen von Gliniden ist nicht belegt<sup>5</sup>

Glinide regen die Produktion von Insulin in der Bauchspeicheldrüse an. Eine besondere Eigenschaft der Glinide ist unter anderem die schnelle Wirkung: Vor der Mahlzeit eingenommen, senken Glinide den Blutzucker nach dem Essen vergleichsweise rasch wieder ab. Der IQWiG-Abschlussbericht vom 06.04.2009 kommt zu dem Ergebnis, dass Glinide in der Behandlung des Typ-2-Diabetes gegenüber anderen oralen Antidiabetika wie Metformin oder Sulfonylharnstoffen nicht besser abschneiden. Ein Zusatznutzen fehlt. Keine der bewerteten Studien war darauf ausgerichtet, den langfristigen Nutzen der Glinide zu untersuchen. Das IQWiG bemängelt, dass, obwohl **Repaglinid (Novonorm®)** seit 10 Jahren und **Nateglinid (Starlix®)** seit 8 Jahren in Deutschland zugelassen sind, es bislang keine relevanten Studien gibt, die länger als 14 Monate dauerten.

### Therapiehinweise zu Sitagliptin vom 10.04.2008 und Vildagliptin vom 18.12.2008 in den Arzneimittel-Richtlinien (Anlage 4)<sup>7</sup>

**Sitagliptin (Januvia® und Xelevia®)** und **Vildagliptin (Galvus®)** sind nicht zur Monotherapie oder in Kombination mit einem Insulin zugelassen. Sie sollten nur eingesetzt werden, wenn die vorhandenen kostengünsti-

Kassenärztliche Vereinigung (KV)  
Berlin

Berliner Krankenkassenverbände

Federführend für diese Information:  
AOK Berlin - Die Gesundheitskasse

Ihre Ansprechpartner:

- AOK Berlin -  
Die Gesundheitskasse  
Telefon: 030/2531-4000
- BKK Landesverband Ost  
Telefon: 030/3839-0726
- BIG - direkt gesund  
Telefon: 0231/5557-1250
- Knappschaft- Dienststelle Berlin  
Pharmazeut. Beratungstelefon  
Telefon: 02841/103341 oder  
02841/103340
- Krankenkasse für den Gartenbau  
Telefon: 0561/9282-634
- vdek  
Landesvertretung Berlin  
Telefon: 030/2537-7421
- Service-Center KV Berlin  
Telefon: 030/31003-999

Fortsetzung Seite 2

Fortsetzung von Seite 1

geren Alternativen aufgrund von Kontraindikationen nicht eingesetzt werden können, unverträglich sind oder nicht zu einer adäquaten Blutzuckerkontrolle führen. Metformin und Sulfonylharnstoffe sind bei belegtem Langzeitzutzen und günstigen Kosten orale Antidiabetika der ersten Wahl. Wenn Glitazone unter Berücksichtigung ihrer Risiken in der Second-line-Therapie nicht infrage kommen und die Insulintherapie noch nicht angezeigt ist, können die Gliptine eine Alternative mit moderater Effektivität sein (Third-Line-Therapeutikum).

■ Die Therapiekosten verteuern sich durch die Kombination aus Gliptin/Metformin gegenüber der preiswertesten Kombination OAD aus Metformin/Glibenclamid um das Vierfache.

■ Die Kosten der Kombination Gliptin/Metformin entsprechen den Kosten der Kombination Glitazon/Metformin.

■ Der Einsatz der kostenintensiven Kombination Gliptin/Glitazon ohne Vorliegen einer Metformin-Unverträglichkeit bzw. Kontraindikation ist weder mit der Zulassung der Glitazone noch mit Leitlinienempfehlungen vereinbar und darüber hinaus unwirtschaftlich.

■ Die durch die Zulassungserweiterung ermöglichte kostenintensive Dreifachkombination Sitagliptin mit Metformin und einem Sulfonylharnstoff ist in nur einer publizierten Studie untersucht.

**Fazit:** An erster Stelle der evidenzbasierten und wirtschaftlichen Pharmakotherapie steht Metformin. Die Sulfonylharnstoffe Glibenclamid und Glimepirid stellen Alternativen dar. Die anderen OAD verfügen nicht über aussagekräftige Endpunktdaten und sind im Vergleich zu Metformin, Glibenclamid und Glimepirid deutlich teurer.

## Orale Antidiabetika

Arzneistoff	Handelsname	Wirkstoff in mg	DDD in mg (WHO)	Stückzahl pro Packung	Kosten pro Packung / €	Kosten je DDD / €
Metformin	Metformin	1000	2000	120	14,77	0,25
Glibenclamid	Glibenclamid	3,5	7	120	12,34	0,21
Glimepirid	Glimepirid	2	2	120	20,37	0,17
Gliclazid	Diamicron®	30	160	120	44,63	1,97
Gliquidon	Glurenorm®	30	60	120	44,63	0,74
Repaglinid*	Novonorm®	2	4	120	64,13*	1,07
Nateglinid	Starlix®	120	360	120	68,52	1,71
Sitagliptin	Januvia®, Xelevia®	100	100	98	191,72	1,96
Vildagliptin	Galvus®	50	100	90	93,83	2,09
Pioglitazon	Actos®	30	30	98	193,97	1,98
Rosiglitazon	Avandia®	4	6	112	147,31	1,97
Acarbose*	Glucobay®	100	300	105	48,85*	1,40
Miglitol	Diastabol®	100	300	120	51,80*	1,30
Rosiglitazon und Metformin	Avandamet®	2/1000 4/1000	4/2000 8/2000	112 112	108,03* 176,32	1,93 3,15
Pioglitazon und Metformin	Competact®	15/850	30 /1700	98	96,99	1,98
Rosiglitazon und Glimepirid	Avaglim®	4/4 8/4	4/4 8/4	84 84	162,01 264,55	1,93 3,15
Sitagliptin und Metformin	Janumet®/Velmetia®	50/850 50/1000	100/1700 100/2000	196	191,72	1,96
Vildagliptin und Metformin	Eucreas®	50/850 50/1000	100/1700 100/2000	180	178,02	1,98

Preisstand nach Lauer-Taxe vom 15.06.2009

- In diesen Fällen sind Reimporte mindestens 15% oder 15 EUR günstiger als das Original-Präparat. Die Preisangabe bezieht sich auf das Originalpräparat.

<sup>1</sup> King, H et al.: Diabetes Care 1998 (21(9)):1414-1431 (<http://care.diabetesjournals.org/cgi/reprint/21/9/1414>)

<sup>2</sup> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?tool=pubmed&pubmedid=16129871>

<sup>3</sup> Leitlinie der DDG (Stand: Oktober 2008)

<sup>4</sup> [http://www.iqwig.de/download/A05-05A\\_AB\\_Glitazone\\_zur\\_Behandlung\\_des\\_Diabetes\\_mellitus\\_Typ\\_2.pdf](http://www.iqwig.de/download/A05-05A_AB_Glitazone_zur_Behandlung_des_Diabetes_mellitus_Typ_2.pdf)

<sup>5</sup> <http://www.iqwig.de/index.865.html>

<sup>6</sup> Loke YK et al.: Long term use of thiazolidinediones on fractures in type 2 diabetes: a meta analysis. CMAJ 2009; 180 (1) DOI:10.1503/cmaj.080486

<sup>7</sup> BMG: Therapiehinweis zu Vildagliptin in den Arzneimittel-Richtlinien (Anlage 4) ([www.g-ba.de/downloads/39-261-746/2008-12-18-AMR4-Vildagliptin\\_BAnz.pdf](http://www.g-ba.de/downloads/39-261-746/2008-12-18-AMR4-Vildagliptin_BAnz.pdf))