



Im Blickpunkt

Information für Vertragspartner

Diätetische Maßnahmen in der Behandlung
des laryngopharyngealen Refluxes
Lieferengpässe bei Arzneimitteln

Inhalt

Vorwort	Seite 3
Lieferengpässe bei Arzneimitteln	Seite 4
Diätetische Maßnahmen in der Behandlung des laryngopharyngealen Refluxes	Seite 7
Chefärztliche Bewilligung notwendig?	Seite 9
Verzichtbare Arzneimittel	Seite 10
Welche Zweitlinientherapie bei Typ 2 Diabetikern: DPP-4 Hemmer, GLP1 Agonisten oder SGLT-2 Hemmer?	Seite 10

Impressum und Offenlegung gemäß §§ 24, 25
Mediengesetz Medieninhaberin und Herausgeberin:

Burgenländische Gebietskrankenkasse, gesetzliche Krankenversicherung, Siegfried Marcus-Straße 5,
7000 Eisenstadt, UID Nummer: ATU 16253300

Kontaktadresse: Dipl.-Ing. Berthold Reichardt, Behandlungsökonomie,
Telefon +43 2682608-1405, E-Mail: berthold.reichardt@bgkk.at

Vertretungsbefugte Organe der Burgenländischen Gebietskrankenkasse: Obmann Hartwig Roth,
1.Obmann-Stellvertreter Johann Wagner, 2.Obmann-Stellvertreterin Beate Horvath

Direktor Mag. Christian Moder

Aufsichtsbehörde: Die österreichische Sozialversicherung
unterliegt der Aufsicht des Bundes. Oberste Aufsichtsbehörde ist die Bundesministerin für Gesundheit

Erscheinungsweise: unregelmäßig ca. 4x jährlich

Die Publikation und alle darin enthaltenen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt.

Namentlich gekennzeichnete Beiträge geben die Meinung der Autorin/des Autors
und nicht der Redaktion wieder.

Sämtliche zur Verfügung gestellten Informationen und Erklärungen sind unverbindlich, die Burgenländische
Gebietskrankenkasse übernimmt keine Gewähr oder Haftung für deren Richtigkeit oder Vollständigkeit und
können daraus keinerlei Rechtsansprüche begründet werden. Grundlegende Richtung des periodischen

Mediums: Fach- und Informationsblatt für die Vertragspartner/innen der Burgenländischen
Gebietskrankenkasse und Entscheidungsträger/innen im Burgenländischen Gesundheitssystem

Druck: Wiener Gebietskrankenkasse, Wienerbergstraße 15-19, 1100 Wien
Satz- und Druckfehler vorbehalten

Bildquelle: shutterstock, WGKK, BGKK,

Nachdruck und Vervielfältigung nur mit ausdrücklicher Genehmigung der BGKK gestattet

Vorwort

Sehr geehrte Damen und Herren,

für Lieferengpässe von Arzneimitteln gibt es viele Ursachen und vorgeschobene Argumente. Faktum ist, dass dies eine für alle Betroffenen unerfreuliche Situation ist. Die Problematik ist eine gesamteuropäische und die Lösungsvorschläge leider auch nicht immer Erfolg versprechend.

Das Titelbild nimmt auf den zweiten Beitrag Bezug: Diätetische Maßnahmen in der Behandlung des laryngopharyngealen Refluxes. Lebensstiländerungen können in vielen Bereichen eine medikamentöse Therapie substituieren oder zumindest deren Beginn verzögern.

Bis zu 400.000 Bewilligungsanträge pro Jahr sollten durch die Aufnahme weiterer Packungsgrößen von Metamizol-Präparaten wegfallen. Um den Ablauf der ABS-Bewilligungen noch „runder“ zu gestalten, wird auf häufiger vorkommende Abweichungen vom Soll-Betrieb hingewiesen bzw. in Erinnerung gerufen.

Auf zwei Publikationen wird in der Rubrik „Für Sie gelesen“ hingewiesen. Vielleicht macht Sie die Zusammenfassung auf die zitierte Vollversion neugierig.

Freundliche Grüße
Berthold Reichardt



Lieferengpässe bei Arzneimitteln

Lieferengpässe bei Heilmitteln gehören bereits zum Alltag in der medikamentösen Versorgung. Von diesem Problem betroffen sind nicht nur die Patientinnen und Patienten direkt, sondern auch niedergelassene Ärztinnen und Ärzte, Krankenanstalten, Apotheken und die soziale Krankenversicherung. Mittlerweile kommen fast täglich Anfragen von Ärztinnen/Ärzten oder Apothekerinnen/Apothekern an die Krankenversicherungsträger zur Kostenübernahme von Heilmittelalternativen, weil das ursprünglich verordnete Medikament nicht lieferbar ist. Betroffen sind sämtliche Indikationsbereiche - vom Antidiabetikum bis zum Onkologikum - und Darreichungsformen.

Ursachen

Lieferengpässe sind ein multikausales Problem:

- **Produktionstechnische Probleme**
Manchmal gibt es Schwierigkeiten bei der Herstellung von Arzneimitteln aufgrund von Maschinenstörungen oder Ausbau-, Umbau- und Reparaturmaßnahmen in den Produktionsstätten. Die Produktion eines Arzneimittels kann auch sistieren, wenn vom Hersteller zugekaufte Wirk- oder Hilfsstoffe nicht geliefert werden können oder nicht den Qualitätskriterien entsprechen. Die in den vergangenen Jahren zunehmende Konzentration auf einige wenige Produktionsstandorte in Ländern mit geringeren Produktionskosten hat die Abhängigkeit und das Risiko erhöht, dass die Lieferkette bei Ausfall einer Anlage komplett zusammenbricht.
- **Qualitätsprobleme**
Mitunter kommt es zu Verzögerungen bei Chargenfreigaben oder gar zu Chargenrückrufen aufgrund von Qualitätsmängeln. Bis die den Qualitätsnormen entsprechende Ware nachproduziert ist, vergeht Zeit, in der die

zur Verfügung stehenden Bestände knapp werden können.

- **Lagerhaltung der Arzneimittelgroßhändler**
Der pharmazeutische Großhandel lagert 50.000 Artikel von mehr als 2.000 Lieferanten (1). In der Vergangenheit wurde z.B. bei oralen Antidiabetika und Multienzympräparaten immer wieder von Kontingentierungen seitens der Arzneimittelhersteller berichtet: Dies führt dazu, dass der Großhandel immer nur wenige Packungen auf Lager hat. Kurz nach der einmal wöchentlichen Lieferung sind die Bestände bereits wieder aufgebraucht bis zur nächsten Lieferung in der Folgewoche. Es kommt auch bisweilen vor, dass sich der Großhandel von hochpreisigen Arzneimitteln nur wenige Stück auf Lager legt.
- **Exporte**
Immer wieder kommt es zu Exporten von Arzneimitteln durch Pharmagroßhändler und vereinzelt auch durch Apothekerinnen und Apotheker, z.B. nach Deutschland, wo der durchschnittliche Krankenkassenpreis höher ist als in Österreich. (2) Solche Parallelimporte bzw. -exporte sind vom EuGH grundsätzlich als zulässig beurteilt worden, d.h. sie dürfen nicht verhindert werden. Zu Arzneimittelengpässen sollte es für die österreichische Bevölkerung dadurch allerdings nicht kommen.

Einige Pharmaunternehmen haben darauf reagiert, indem sie einzelne Produkte nur noch direkt und nicht mehr über den Pharmagroßhandel an die Apotheken ausliefern. Die Direktbestellung führt allerdings zum Abweichen vom etablierten Bestellprozess der Apotheken und zu einem zusätzlichen Zeitaufwand.
- **Erhöhter Bedarf**
Es kann auch vorkommen, dass aufgrund

von unerwarteten Krankheitswellen oder wegen des Ausfalls eines anderen Herstellers der Bedarf plötzlich ansteigt und die Produktion nicht nachkommen kann.

Bei der Aufnahme neuer Produkte in den Erstattungskodex steigt die Nachfrage manchmal ebenfalls derartig an, dass es vorübergehend zu Engpässen kommt.

Auswirkungen

So individuell die Ursachen für Lieferengpässe sind, so vielfältig sind auch deren Auswirkungen auf alle Beteiligten im Gesundheitssystem:

- Für die **behandelnden Ärztinnen und Ärzte** stellt sich, wenn kein wirkstoffidenten Arzneimittel mit gleicher Darreichungsform verfügbar ist, das Problem, dass auf eine weniger geeignete Darreichungsform mit demselben Wirkstoff oder auf einen alternativen Wirkstoff gewechselt werden muss. Dies erfordert einen zusätzlichen Informations- und Aufklärungsbedarf gegenüber den Patientinnen und Patienten.
- Die Ergebnisse einer Umfrage der Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker im Jahr 2016 zeigten, dass sich Arzneimittelengpässe negativ auf die **Patientensicherheit** auswirken können: Liefer- und Versorgungsengpässe können zu Medikationsfehlern, verringerter Therapietreue oder sogar zu Abbruch oder Verzögerung einer lebenswichtigen Behandlung führen (3).
- Die **Apotheken** sind beim Management von Lieferengpässen ebenfalls gefordert.
- Für die soziale **Krankenversicherung** bedeuten Arzneimittelengpässe einen erhöhten administrativen und mitunter auch finanziellen Aufwand: Die Apotheken sind lt. Apothekergesamtvertrag dazu verpflichtet, mit den Krankenversicherungsträgern Rücksprache zu halten, wenn das ärztlich verordnete Medikament nicht lieferbar ist und sie stattdessen eine andere Packungsgröße oder Therapieoption abgeben wollen. Dies zieht meist Recherchen beim Pharmagroßhandel bzw. bei den Arzneimittelherstellern nach sich. Zu negativen finanziellen Auswirkungen kommt es immer dann, wenn

ein teureres Alternativpräparat zum Einsatz kommen muss, was leider oft der Fall ist.

Lösungsmöglichkeiten

Die Lösungsmöglichkeiten sind je nach Problem unterschiedlich und leider meist begrenzt:

- Im günstigsten Fall kann man auf eine **andere Packungsgröße** des nicht lieferbaren Präparates oder auf ein **Generikum** wechseln, sodass sowohl der Wirkstoff als auch die Darreichungsform gleich bleiben.
- Problematischer ist der Switch auf ein wirkstoffgleiches Arzneimittel mit **anderer Darreichungsform** und/oder **Wirkstoffstärke** oder auf ein **importiertes** wirkstoffgleiches Medikament vor allem im Hinblick auf die Anwendungssicherheit seitens der Patientinnen und Patienten.
- Als Ultima Ratio könnte man die **magistrale Anfertigung** der nicht lieferbaren Arzneyspezialität in Betracht ziehen, allerdings kann es schwierig sein, den Wirkstoff als Reinsubstanz in Apothekenqualität zu bekommen und diesen in vergleichbarer Galenik zu verarbeiten. Mit einer Verteuerung zu Lasten der Krankenversicherungsträger ist jedenfalls zu rechnen.

Maßnahmen seitens der österreichischen Krankenversicherung

In den **Erstattungskodex (EKO)** können nur gesichert lieferbare Heilmittel aufgenommen werden. Die Lieferbarkeit einer Arzneyspezialität muss bereits zum Zeitpunkt der Antragstellung auf Aufnahme in den EKO nachgewiesen werden. Des Weiteren sieht die Verfahrensordnung zur Herausgabe des EKO (VO-EKO) vor, dass die vertriebsberechtigten Unternehmen die Lieferfähigkeit der im EKO angeführten Arzneyspezialitäten in der Mindestausstattungs Menge sowie in der laufenden bedarfsorientierten Menge sicherstellen müssen.

Über Lieferschwierigkeiten, welche voraussichtlich länger als ein Monat andauern werden, hat das vertriebsberechtigte Unternehmen den Hauptverband (HVB) unverzüglich zu

informieren. Bei Verletzung dieser **Meldepflicht** ist dem HVB der dadurch entstehende Verwaltungsaufwand pauschaliert in der Höhe von € 5.000,- zu ersetzen. Ist eine im EKO angeführte Arzneispezialität seit mehr als zwei Monaten oder wiederholt nicht lieferbar, ist der HVB berechtigt, die betreffende Arzneispezialität aus dem EKO zu streichen.

Leider beziehen sich diese Vorgaben nur auf im EKO gelistete Heilmittel. In der Praxis sind jedoch oftmals Präparate außerhalb des EKO nicht lieferbar, für die somit keine Meldepflicht gegenüber dem HVB besteht.

Informationen über nicht lieferbare Heilmittel

Informationen zu nicht lieferbaren Arzneispezialitäten bieten der „Shortages catalogue“ der europäischen Arzneimittelzulassungsbehörde (4) und die Liste der Meldungen zu Vertriebseinschränkungen von Arzneispezialitäten auf der Homepage des Bundesamts für Sicherheit im Gesundheitswesen (5). All diese Listen ermöglichen lediglich die frühzeitigere Suche nach Verordnungsalternativen. Das eigentliche Problem der Nicht-Verfügbarkeit wird dadurch jedoch nicht behoben. Maßnahmen auf staatlicher Ebene wären hier gefragt.

Literatur

- (1) Verband der österreichischen Arzneimittel-Vollgroßhändler PHAGO: Online unter <https://www.phago.at/> (Zugriff am 16.4.2018)
- (2) Apotheke in Zahlen 2017, Österreichische Apothekerkammer
- (3) Arzneimittellengpässe, Gefahr für die Patientensicherheit, Pharmazeutische Zeitung 2017, 162, 26, 28-35
- (4) Shortages catalogue der EMA: Online unter http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000376.jsp&mid=WC0b01ac05807477a6 (Zugriff am 16.4.2018)
- (5) Liste des BASG von Meldungen zu Vertriebseinschränkungen von Arzneispezialitäten: https://medicineshortage.basg.gv.at/vertriebseinschraenkungen/faces/main?_afrLoop=81142286369424482&_afrWindowMode=0&_adf.ctrl-state=1cxrz6ojq3_9 (Zugriff am 16.4.2018)



Diätetische Maßnahmen in der Behandlung des laryngopharyngealen Refluxes -

Will "an Apple a Day" keep the Laryngopharyngeal Reflux Away? (1)

Der laryngopharyngeale Reflux (LPR) oder atypische oder extra-ösophageale Reflux ist im klinischen Alltag ein häufiges Problem, verbunden mit zahlreichen Symptomen wie (nächtlichem) Husten, chronischer Heiserkeit, Globusgefühl und Räuspern. Häufig sind die Beschwerden für die Patienten stark belastend und für den Arzt schwierig, abschließend und beweisend zu diagnostizieren bzw. zu behandeln. Die Abklärung kann durch die oft invasiven Untersuchungen (Gastroskopie, pH-Metrie, Thorax-CT) aufwändig und kostenintensiv werden. Die Behandlungsempfehlungen sind kontroversiell und reichen von einem sechsmonatigen Behandlungsversuch mit einer zweimal täglichen PPI-Einnahme bis hin zur einer Standard-Refluxdiät mit Vermeidung von Kaffee, Tee, Schokolade, kohlenwasserhaltigen Getränken, Alkohol und frittierten, gewürzten oder fetten Speisen (2, 3). Die langfristige Verwendung von PPI wird mit verschiedenen Nebenwirkungen assoziiert (e.g. Hypergastrinämie mit Magenfunduspolypen, Hypomagnesiämie, Hypokalzämie, verminderte Vitamin B12 Resorption, Knochenfrakturen). Die Basis der diätetischen Empfehlungen gegen den LPR beruhen auf empirischen Erfahrungen und wenigen Publikationen die zeigen konnten, dass eine Diät mit wenig säurehaltigen Anteilen und alkalischem Wasser (pH >8,0) Pepsin denaturieren kann (4, 5). Pepsin stellt nach heutiger Ansicht die wesentliche Komponente in der Pathogenese der LPR-Symptome dar.

Für die Symptomgraduierung des LPR hat sich ein 2002 publizierter und validierter Refluxfragebogen (Reflux Symptom Index - RSI) etabliert, der 9 Fragen zu subjektiven Symptomen mit einer Skalierung von 0-5 (max. Wert 45) beinhaltet (6, 7). Abgefragt werden dabei folgende Symptome: Heiserkeit oder andere Probleme mit der Stimme, häufiges Räuspern, starker Halsschleim, Schluckprobleme, Husten nach den Mahlzeiten oder dem Hinlegen, Atemprobleme oder Hüsteln, stark quälender Husten, Fremdkörpergefühl im

Hals, Brennen in der Herzgegend bzw. Brustschmerzen oder Säurerückfluss. Ab einem Score >11 Punkten wird die Diagnose zunehmend wahrscheinlicher.

Nun wurden die Ergebnisse einer retrospektiven Analyse publiziert (8). Verglichen wurde der Effekt bei Patienten, die mit einem PPI plus einer Standard-Refluxdiät behandelt wurden, mit einem Kollektiv, dem eine 90 %-ige pflanzliche Ernährung auf Basis einer Mittelmeerdiet unter gleichzeitiger Verwendung von alkalischem Wasser (zusätzlich zur Standard-Refluxdiät) empfohlen wurde. Dabei erreichten 54 % der PPI-behandelten Patienten und 62 % der diätetisch behandelten Patienten eine Reduktion des RSI um ≥ 6 Punkte. Die mittlere RSI-Reduktion war 27 % gegenüber 39 %. Somit war die PPI-Therapie dem diätetischen Ansatz nicht überlegen.

Natürlich hat diese retrospektive Analyse einige Schwächen. Es gab keinen einheitlichen Diagnosestandard. Das Patientengewicht bzw. der BMI und ev. Änderungen durch die Diät wurden nicht erhoben. Die Adhärenz zur empfohlenen Maßnahme und der Grund warum ein Patient nicht zur Follow-up Visite kam (Therapieerfolg, Wechsel von der Diät zu einer PPI-Therapie?) konnte nicht überprüft werden. Es war in der Diätgruppe nicht möglich zu unterscheiden, ob die Wirkung durch das alkalische Wasser oder die vorwiegend pflanzliche Ernährung bedingt war.

In den meisten Regionen Österreichs liegt der pH-Wert des Trinkwassers zwischen 7,5-8,0. Die meisten der sehr häufig konsumierten Getränke wie Mineralwasser, Softdrinks, Fruchtsäfte, Fruchteees, Bier und Wein haben einen pH-Wert <7.

Zusammenfassend bestehen aber Hinweise, dass die Symptome eines LPR durch eine pflanzliche Diät und Vermeidung saurer Getränke weitgehend ident zu einer PPI-Therapie

verbessert werden können. Für betroffene Patienten kann daher ein Diätversuch eine interessante Alternative darstellen.

Literatur

- 1 Robert T. Kavitt, MD, MPH, Dietary Modifications in the Treatment of Laryngopharyngeal Reflux—Will “an Apple a Day” Keep the Laryngopharyngeal Reflux Away?, *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017; 143 (10): 1030-1031.
- 2 Kahrilas PJ, Shaheen NJ, Vaezi MF; American Gastroenterological Association Institute; Clinical Practice and Quality Management Committee. American Gastroenterological Association Institute technical review on the management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology.* 2008;135(4): 1392-1413, 1413.
- 3 Koufman JA, Aviv JE, Casiano RR, Shaw GY. Laryngopharyngeal reflux: position statement of the committee on speech, voice, and swallowing disorders of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002;127(1):32-35.
- 4 Koufman JA. Low-acid diet for recalcitrant laryngopharyngeal reflux: therapeutic benefits and their implications. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2011;120(5):281-287.
- 5 Koufman JA, Johnston N. Potential benefits of pH 8.8 alkaline drinking water as an adjunct in the treatment of reflux disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2012;121(7):431-434.
- 6 Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. Validity and reliability of the reflux symptom index (RSI). *J Voice.* 2002;16(2):274-277.
- 7 Park KH, Choi SM, Kwon SU, Yoon SW, Kim SU. Diagnosis of laryngopharyngeal reflux among globus patients. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;134(1):81-85.
- 8 Zalvan CH, Hu S, Greenberg B, Geliebter J. A comparison of alkaline water and Mediterranean diet vs proton pump inhibition for treatment of laryngopharyngeal reflux [published online September 7, 2017]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017 Oct 1;143(10):1023-10299.



„gesunde Lebensführung als ganzheitlicher Ansatz“

Chefärztliche Bewilligung notwendig?

... für Allgemeinmediziner bei Präparaten aus dem Grünen Bereich mit Facharztbeschränkung?

Nach Erstverordnung durch den angegebenen Facharzt bzw. dessen Therapieempfehlung kann die weitere Verordnung auch durch den Arzt für Allgemeinmedizin erfolgen und es ist **KEINE** Einreichung notwendig. Die Dauer der Therapie richtet sich dabei nach der Empfehlung des Facharztes zur Therapiedauer oder der fachärztlichen Kontrolle.

... für Präparate aus dem Gelben Bereich für die Erstverordnung nach Krankenhausentlassung?

Viele Krankenanstalten haben bereits ein Rezepturrecht und die technische Möglichkeit, elektronische Bewilligungsanträge zu stellen. Bei einer Neueinstellung auf ein vorbewilligungspflichtiges Präparat wird daher in der Regel eine Bewilligung, eingeholt durch den Krankenhausarzt, bereits vorliegen. Um Doppelgleisigkeiten zu vermeiden, benötigt der Patient/der Hausarzt diese Information.

... bei Nichterfüllung von Vorgaben des Grünen Bereichs: IND, Packungsanzahl, Altersüberschreitung?

Bei einigen Überschreitungen der Einschränkungen aus dem Grünen Bereich ist eine chefärztliche Bewilligung notwendig. Im Antrag soll die Begründung des Einzelfalls enthalten sein, z.B.

- 3 Packungen wegen eines dreimonatigen Auslandsaufenthaltes des Patienten
- keine IND „Diagnose“ aber Therapie notwendig weil...

Medikamente mit Altersbeschränkung für Patienten, die bereits älter sind, aber auf Grund des Körpergewichtes/von Schluckbeschwerden/als Sondenträger die Kinderdarreichungsform benötigen. Hier ersetzt die Dokumentation die

chefärztliche Bewilligung (wie RE2 zu behandeln)

... bei Nichterfüllung des Regeltextes im Hellgelben Bereich (RE2)?

An und für sich gilt für den Hellgelben Bereich die Dokumentationspflicht. Bei Nicht-Zutreffen der EKO-Regel (z.B. Kochsalz als Trägerlösung; Regelkonformität ist nur bei Exsikkose gegeben) ist jedoch eine Bewilligung einzuholen mit der Begründung „nicht regelkonform, weil...“

Folgende Anliegen resultieren aus den Erfahrungen der Bewilligungsärzte:

- Bitte befüllen Sie immer die Pflichtfelder: Diagnose, Dosierung und Begründung.
- „Krankenhauseinstellung“ zählt nicht als Diagnose
- bei magistralen Zubereitungen bitte genaue Angaben zur Galenik, Menge der Einzelsubstanzen,...
- bei RE1 Medikamenten (Erstantrag) immer auf den Regeltext eingehen
- bei bestehenden Langzeitbewilligungen keine Anträge stellen – sondern abbuchen
- bei bestehenden Langzeitbewilligungen zeitgerecht abbuchen – nicht vorzeitig
- Befunde als Attachments sind kein Ersatz für eine Begründung in der Antragstellung
- Bitte beachten Sie die Kommentare in den Antworten, denn sie könnten Rückfragen enthalten.

ABS-Anträge reduzieren

- Mit der Aufnahme von Metamizol-Präparaten zu 100 Tabletten bzw. 250ml in den Grünen Bereich werden sich die notwendigen ABS-Anträge um 300.000 bzw. 10 % pro Jahr reduzieren.
- Für Langzeittherapien bei chronischen

Erkrankungen sollten Langzeitbewilligungen im Vordergrund stehen. Diese können noch weiter erhöht werden.

- Einige Medikamentengruppen, z.B. DPP-4 Hemmer, SGLT-2 Hemmer,

TNF-Blocker befinden sich sowohl im RE1- als auch im RE2-Bereich.

Die kostengünstigeren Präparate aus dem Hellgelben Bereich (RE2) sind zu bevorzugen.

Für Sie gelesen...

Verzichtbare Arzneimittel

Prescrire Editorial Staff: „Towards better patient care: drugs to avoid in 2018.“

Prescrire Int 2018; 27 (192):107-1-9.

<http://english.prescrire.org/en/81/168/54999/0/2018/ArchiveNewsDetails.aspx?page=1> (Zugriff am 28.6.2018)

Vor dem Hintergrund einer qualitativ hochwertigen medizinischen Behandlung und der Vermeidung von unangemessenen Schäden durch Medikamentenkonsum publiziert Prescrire einen jährlichen Review von Arzneimitteln, die eher nicht rezeptiert werden sollten, um damit eine übersichtliche Hilfestellung in der Therapieentscheidung für Ärztinnen und Ärzte zur Verfügung zu stellen.

Im Zeitraum 2010 – 2017 wurden 90 Arzneimittel identifiziert, die zwar in der Europäischen Union zugelassen sind, jedoch in allen zugelassenen Indikationen stärkere gesundheitsschädliche Auswirkungen haben als sie nutzenbringend sind. Für all jene Fälle, in denen eine medikamentöse Therapie unerlässlich ist, sind häufig Arzneimittel mit einem besseren Verhältnis von Nutzen und Schaden verfügbar. Selbst wenn keine alternative medikamentöse Therapie verfügbar ist, rechtfertigt dies nicht die Verordnung einer Medikation ohne gesicherten Effekt und mit dem Risiko ernsthafter Folgeschäden.

Welche Zweitlinientherapie bei Typ 2 Diabetikern: DPP-4 Hemmer, GLP1 Agonisten oder SGLT-2 Hemmer?

Sean L. Zheng, Alistair J. Roddick Rochan Aghar-Jaffar et al: Association Between Use of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors, Glucagon-like Peptide 1 Agonists, and Dipeptidyl Peptidase 4 Inhibitors With All-Cause Mortality in Patients With Type 2 Diabetes. A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA. 2018;319(15):1580-1591. doi:10.1001/jama.2018.3024 <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2678616>, Zugang am 20.4.2018

In einem systematischen Review und Metaanalyse wurde die Wirksamkeit der angeführten antidiabetischen Substanzgruppen auf die Sterblichkeit und die kardiovaskuläre Ereignisraten verglichen. In die Analyse wurden 236 Studien mit insgesamt 173.310 Diabetikern eingeschlossen.

Die Ergebnisse sind:

- SGLT-2 Hemmer senken die Gesamtsterblichkeit um absolut 1 %-Punkt bzw. um relativ 20 % gegenüber alleiniger Basistherapie
- GLP-1 Agonisten senken die Gesamtsterblichkeit um absolut 0,6 %-Punkte bzw. um relativ 12 % gegenüber alleiniger Basistherapie

- SGLT-2 Hemmer und GLP-1 Agonisten senken die Gesamtsterblichkeit gegenüber einer Therapie mit DPP-4 Hemmer
- DPP-4 Hemmer haben keinen Einfluss auf die Gesamtsterblichkeit gegenüber alleiniger Basistherapie
- SGLT-2 Hemmer und GLP-1 Agonisten senken die kardiovaskuläre Mortalität
- SGLT-2 Hemmer senken die Herzinsuffizienz-Ereignisse (inkl. akute Herzinsuffizienz, kardiogener Schock, Kardiomyopathie, ...) und die Herzinfarktrate
- wegen Nebenwirkungen unter GLP-1 Agonisten wird die Therapie häufiger abgebrochen als unter SGLT-2 Hemmern oder DPP-4 Hemmer

Bemerkenswert sind auch einige Basisdaten der zitierten Studien zu den angeführten Substanzgruppen:

- der durchschnittliche HbA1c liegt zu Studienbeginn bei 7,7 % (DPP-4 Hemmer) bis 8,2 % (GLP-1 Agonisten)
- 72 % (DPP-4 Hemmer) bis 76 % (SGLT-2 Hemmer) erhalten Metformin
- 40 % (DPP-4 Hemmer) bis 43 % (SGLT-2 Hemmer) erhalten einen Sulfonylharnstoff
- 42 % (DPP-4 Hemmer) bis 49 % (SGLT-2 Hemmer) erhalten ein Insulin
- 58 % (SGLT-2 Hemmer) bis 62 % (DPP-4 Hemmer) erhalten einen Betablocker
- 80 % bis 81 % erhalten einen ACE-I/ARB
- 76 % (SGLT-2 Hemmer) bis 78 % (DPP-4 Hemmer) erhalten ein Statin

Entsprechend den publizierten klinischen Daten, dem Regelwerk des EKO und den RÖV sind die kostengünstigeren dokumentationspflichtigen (Re2) SGLT-2 Hemmer gegenüber den anderen Substanzgruppen und Präparaten des Gelben Bereichs zu bevorzugen.

Folgende Präparate (Substanzen) der angeführten Gruppen sind im EKO angeführt:

DPP-4 Hemmer:

Januvia (Sitagliptin),
Galvus (Vildagliptin),
Onglyza (Saxagliptin),
Vipidia (Alogliptin),
Trajenta (Linagliptin)

GLP-1 Agonisten:

Bydureon (Exenatid),
Victoza (Liraglutid),
Trulicity (Dulaglutid)

SGLT-2 Hemmer:

Forxiga (Dapaglifloxin),
Invokana (Canaglifloxin),
Jardiance (Empaglifloxin)

Kombinationspräparate:

Eucreas (Vildagliptin+Metformin),
Glyxambi (Linagliptin+Empaglifloxin),
Incesync (Alogliptin+Pioglitazon),
Janumet (Sitagliptin+Metformin),
Jentadueta (Linagliptin+Metformin),
Komboglyze (Saxagliptin+Metformin),
Qtern (Saxagliptin+Dapaglifloxin),
Synjardy (Empaglifloxin+Metformin),
Velmetia (Sitagliptin+Metformin),
Vipdomet (Alogliptin+Metformin),
Vokanamet (Canaglifloxin+Metformin),
Xigduo (Dapaglifloxin+Metformin)

