

Tragende Gründe
zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses
über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage III:
Glitazone zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2

Vom 28. Mai 2009

Inhaltsverzeichnis

1	Rechtsgrundlagen	2
2	Eckpunkte der Entscheidung	2
3	Verfahrensablauf	6
4	Stellungnahmeberechtigte nach § 92 Abs. 3a SGB V	7

1 Rechtsgrundlagen

Nach § 35b Abs. 2 SGB V werden dem Gemeinsamen Bundesausschuss die Nutzenbewertungen von Arzneimitteln des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) als Empfehlung zur Beschlussfassung über die Arzneimittel-Richtlinie nach § 92 Abs.1 Satz 2 Nr. 6 SGB V zugeleitet.

Der in § 92 Abs. 1 Satz 1 SGB V enthaltene Richtlinienauftrag ermächtigt den G-BA, in untergesetzlichen Rechtsnormen den Umfang und die Modalitäten der Arzneimittelversorgung mit verbindlicher Wirkung sowohl für die Vertragsärzte und die Krankenkassen als auch für die Versicherten in konkretisierender Weise zu regeln. Der Richtlinienauftrag präzisiert das Wirtschaftlichkeitsgebot im Bereich der gesetzlichen Krankenversicherung (§§ 2, 12, 70 Abs. 1, 72 Abs. 2). Er zielt darauf, unter Berücksichtigung des Versorgungsstandards des § 2 Abs. 1 Satz 3 i. V. m. § 12 Abs. 1 SGB V Grundlagen für eine medizinisch notwendige und wirtschaftliche ärztliche Behandlungs- und Verordnungsweise verbindlich festzulegen.

Er kann dabei die Verordnung von Arzneimitteln einschränken oder ausschließen, wenn nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse der diagnostische oder therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit oder die Wirtschaftlichkeit nicht nachgewiesen sind sowie wenn insbesondere ein Arzneimittel unzweckmäßig oder eine andere, wirtschaftlichere Behandlungsmöglichkeit mit vergleichbarem diagnostischen oder therapeutischen Nutzen verfügbar ist (§ 92 Abs. 1 Satz 1 Halbsatz 3 SGB V).

Der Gemeinsame Bundesausschuss legt in der Richtlinie nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V (Arzneimittel-Richtlinie) fest, welche Arzneimittel nach einer eigenen Nutzenbewertung oder einer Nutzenbewertung durch das IQWiG ggf. eingeschränkt verordnungsfähig oder von der Verordnung ausgeschlossen sind.

2 Eckpunkte der Entscheidung

Dem Gemeinsamen Bundesausschuss wurde als Empfehlung die Nutzenbewertung von Glitazonen zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 zugeleitet (Version 1.0 vom 26.11.2008; Auftrag A05-05A).

Der Abschlussbericht ist auf den Internetseiten des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen www.iqwig.de veröffentlicht.

Das IQWiG hat seinen Bericht zur Nutzenbewertung gemäß seinem Methodenpapier Version 3.0 erstellt und ein Stellungnahmeverfahren durchgeführt sowie die Stellungnahmen ausgewertet.

Die vom Unterausschuss „Arzneimittel“ eingesetzte Arbeitsgruppe „Nutzenbewertung“ hat die IQWiG-Empfehlung auf ihre Plausibilität hin überprüft und ist dabei zu dem Ergebnis gekommen, dass das IQWiG bei seiner Bewertung, ausgehend von dem von ihm erarbeiteten Methoden und Kriterien,

- von einem zutreffenden und vollständig ermittelten Sachverhalt ausgegangen ist,
- die Empfehlung frei von sachfremden willkürlichen oder sonst unsachlichen Erwägungen ist,
- die wertende Beurteilung in sich schlüssig und nachvollziehbar ist und
- eine dem § 35b Abs. 1 Satz 6 SGB V entsprechende Beteiligung und Würdigung der Stellungnahmen stattgefunden hat.

Der Unterausschuss „Arzneimittel“ ist nach Würdigung des Abschlussberichts des IQWiG und der Beratungen der Arbeitsgruppe „Nutzenbewertung“ zu dem Ergebnis gekommen, dass die tatbestandlichen Voraussetzungen für einen Verordnungsausschluss von Glitazonen zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 gemäß § 92 Abs. 1 Satz 1, letzter Halbsatz SGB V erfüllt sind.

Für die patientenrelevanten Endpunkte makro- und mikrovaskuläre Folgekomplikationen und Mortalität wurden vom IQWiG keine Belege für einen Zusatznutzen von Glitazonen im Vergleich zu anderen Therapieoptionen gefunden.

Einen Hinweis auf einen Zusatznutzen einer Therapieoptimierung mit Pioglitazon im Vergleich zu einer Therapieoptimierung ohne Pioglitazon für Patienten mit einer Kontraindikation gegen Metformin gibt es für den kombinierten Endpunkt aus Gesamtmortalität, nicht tödlichem Myokardinfarkt und Schlaganfall. Darüber hinaus wurde vom IQWiG ein Hinweis auf einen Zusatznutzen für Patienten, die bereits einen Schlaganfall erlitten hatten, hinsichtlich des erneuten Auftretens eines Schlaganfalls gefunden.

Für die Endpunkte Erblindungen, Dialysenotwendigkeit, Amputationen, Krankenhausaufenthalte, hyperosmolare bzw. ketoazidotische Komata und durch chronische Hyperglykämie bedingte Symptomatik wurden keine Hinweise für einen Zusatznutzen einer The-

rapie mit Glitazonen im Vergleich zu anderen Therapieoptionen gefunden. Bezüglich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität konnten in der Empfehlung des IQWiG keine Aussagen über Vor- oder Nachteile getroffen werden, bezüglich der Therapiezufriedenheit wurden keine Unterschiede gefunden.

Hinsichtlich der gemeinsamen Betrachtung von Hypoglykämien und der langfristigen Blutzuckersenkung wurde vom IQWiG ein Beleg für einen Zusatznutzen von Pioglitazon im Vergleich zu Sulfonylharnstoff (jeweils 2-fach-Kombination mit Metformin) identifiziert, der jedoch nicht für schwere/schwerwiegende Hypoglykämien gezeigt wurde. Ein Hinweis auf einen Vorteil ergab sich für den Vergleich mit Glimepirid. Für Rosiglitazon / Metformin ergab sich im Vergleich zu Sulfonylharnstoff / Metformin ein Beleg für einen Zusatznutzen bezüglich des Auftretens von (schweren) Hypoglykämien bei gleichzeitiger Betrachtung der Blutzuckersenkung sowie ein Hinweis auf einen Zusatznutzen bezüglich des Auftretens nächtlicher Hypoglykämien für den Vergleich einer Behandlung mit Rosiglitazon / Sulfonylharnstoff / Metformin gegenüber Insulin Glargin / Sulfonylharnstoff / Metformin.

Diesen Ergebnissen steht gegenüber, dass Belege und Hinweise für eine Reihe schädliche Wirkungen einer Behandlung mit Glitazonen vorhanden sind. Hinweise für größere Schäden ergaben sich für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, Belege und Hinweise für schädliche Wirkungen von Glitazonen liegen für die Gesamtrate an Ödemen vor. Bezüglich des Auftretens kardialer (schwerwiegender) Ereignisse sowie Frakturen bei Frauen fanden sich Hinweise auf einen größeren Schaden unter Pioglitazon. Für Pioglitazon liegt auch ein Hinweis für ein häufigeres Auftreten schwerwiegender und nicht schwerwiegender Herzinsuffizienzen vor. Auch wurde für beide Wirkstoffe eine stärkere Zunahme des Körpergewichts bzw. Body-Mass-Index festgestellt.

Aus der zusammenfassenden Bewertung der Belege und Hinweise für Vorteile von Pioglitazon und Rosiglitazon bei wenigen Endpunkten einerseits und der Belege und Hinweise für ein Schadenpotential andererseits ergibt sich, dass - im Vergleich zu den verfügbaren Therapiealternativen - dem Nutzen dieser Arzneimittel, auch soweit er in einem Zusatznutzen Ausdruck findet, ein überwiegendes Ausmaß an schädlichen Wirkungen gegenüber steht.

Daraus folgt zum Einen, dass Pioglitazon und Rosiglitazon im Vergleich zu anderen Behandlungsoptionen aufgrund ihres Schadenpotentials therapeutisch unterlegen und daher unzweckmäßig sind. Zum Anderen stehen mit den verglichenen Therapiealternativen zweckmäßigere Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung, weshalb eine medizinische

Notwendigkeit für den Einsatz von Glitazonen zur Behandlung von Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 nach den Regelungen in § 9, 4. Kapitel der Verfahrensordnung nicht besteht.

Darüber hinaus ist festzustellen, dass die Langzeiteffekte der Glitazone generell nicht ausreichend untersucht sind. Bei den Langzeiteffekten sind aber insbesondere die Hinweise auf Schäden als Langzeiteffekte, wie insbesondere das erhöhte Frakturrisiko bei Frauen, im Sinne der Risikovorsorge verstärkt in der Bewertung der Ergebnisse des Berichts zu berücksichtigen. Für andere verfügbare orale Therapiemöglichkeiten des Diabetes mellitus Typ 2 liegen bereits günstigere Langzeitergebnisse hinsichtlich des Nutzens und des Schadens vor.

Der Unterausschuss „Arzneimittel“ sieht die zitierten tatbestandlichen Voraussetzungen für den Verordnungsausschluss von Glitazonen damit als erfüllt an. Die IQWiG-Empfehlung wird deshalb nach Maßgabe der folgenden Regelungen in die Arzneimittel-Richtlinie umgesetzt:

Die Anlage III wird um die folgende Nummer 49 ergänzt:

Arzneimittel	Rechtliche Grundlagen und Hinweise
49. Glitazone zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2. Hierzu zählen: - Pioglitazon - Rosiglitazon	Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]

3 Verfahrensablauf

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens hat der Unterausschuss „Arzneimittel“ eine Arbeitsgruppe beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt.

Der Beschlussentwurf zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens wurde im Unterausschuss „Arzneimittel“ am 14. April 2009 beraten und konsentiert.

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG „Nutzenbewertung“	30. Januar 2009	Annahme des Abschlussberichts zur Nutzenbewertung Glitazonen zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 (Version 1.0 vom 26.11.2009; Auftrag A05-05A) und Erarbeitung eines Richtlinienentwurfs
7. Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“	14. April 2009	Beratung und Konsentierung des Beschlussentwurfs über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der AM-RL
11. Sitzung des Plenums gemäß § 91 SGB V	28. Mai 2009	Beschluss über die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der AM-RL in Anlage III

Zum Zeitpunkt der Einleitung des Stellungnahmeverfahrens stellen die vorliegenden tragenden Gründe den aktuellen Stand der zusammenfassenden Dokumentation dar, welche den stellungnahmeberechtigten Organisationen zur Verfügung zu stellen sind (§ 10 Abs. 2, 1. Kapitel Verfahrensordnung G-BA).

Im Stellungnahmeverfahren wird Gelegenheit gegeben, Erkenntnisse vorzutragen, die in der Nutzenbewertung durch das IQWiG bisher nicht berücksichtigt wurden und die für die Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses bei der Umsetzung der Empfehlung von Bedeutung sind.

Das sind insbesondere solche Gesichtspunkte wie z. B. neuere wissenschaftliche Erkenntnisse, die sich zeitlich nach Abschluss des Bewertungsverfahrens im IQWiG ergeben haben.

Als Frist zur Stellungnahme wird ein Zeitraum von 4 Wochen vorgeschlagen.

4 Stellungnahmeberechtigte nach § 92 Abs. 3a SGB V

Gemäß § 92 Abs. 3a SGB V wird den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztegesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Folgende Organisationen werden angeschrieben:

Organisation	Straße	Ort
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (VFA)	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e.V.	Am Hofgarten 5	53113 Bonn
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e.V. (BAI)	Am Gaenslehen 4 - 6	83451 Piding
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)	Ubierstraße 73	53173 Bonn
Deutscher Generikaverband e.V.	Saarbrücker Str. 7	10405 Berlin
Gesellschaft für Phytotherapie e.V.	Oranienburger Chaussee 25	13465 Berlin
Pro Generika e.V.	Unter den Linden 32 - 34	10117 Berlin
Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e.V.	Roggenstraße 82	70794 Filderstadt
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA)	Deutsches Apothekerhaus Jägerstraße 49/50	10117 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z) c/o Bundeszahnärztekammer	Chausseestr. 13	10115 Berlin

Darüberhinaus wird die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekannt gemacht.

Berlin, den 28. Mai 2009

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hess