

## **des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): § 30 Abs. 2 und Anlage VI Teil A Ziffern V, IX, X, XVI und XXVII**

Vom 9. Oktober 2018

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat in seiner Sitzung am 9. Oktober 2018 die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am T. Monat JJJJ BAnz AT TT.MM.JJJJ V [X], beschlossen:

I. § 30 Abs. 2 werden folgende Sätze angefügt:

„Soweit nicht abweichend in Anlage VI Teil A geregelt, bleiben die ausweislich der Fach- und Gebrauchsinformationen zu beachtenden Angaben zur Anwendung der nach Absatz 1 positiv bewerteten Arzneimittel unberührt. Dies gilt auch für Mitteilungen der Zulassungsbehörden oder pharmazeutischen Unternehmer insbesondere zu Gegenanzeigen, Vorsichtsmaßnahmen zur Anwendung, Wechselwirkungen und Warnhinweisen.“

II. Anlage VI Teil A wird wie folgt geändert:

1. Die Ziffer V „Valproinsäure bei der Migräneprophylaxe im Erwachsenenalter“ wird in Nummer 1 wie folgt geändert:

a) Der Buchstabe d „Spezielle Patientengruppe“ wird wie folgt geändert:

aa) Der folgende Absatz wird gestrichen:

„Vor Beginn einer Therapie mit Valproinsäure muss eine Schwangerschaft ausgeschlossen sein. Da Valproinsäure eine erhebliche teratogene Wirkung und ein erhöhtes Risiko für Entwicklungsstörungen sowie autistischen Störungen bei Einnahme während einer Schwangerschaft hat, muss darüber umfassend aufgeklärt und die Aufklärung dokumentiert werden.“

bb) Die folgenden Absätze werden gestrichen:

„Hinweise:

Voraussetzung für die Behandlung von Frauen im gebärfähigen Alter ist eine sehr sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung und eine umfassende Beratung durch den behandelnden Arzt, darüber hinaus müssen die Frauen durch den behandelnden Arzt über das erhöhte Risiko von Missbildungen, Entwicklungsstörungen und autistischen Störungen sowie darüber aufgeklärt werden, dass während der Behandlung mit Valproinsäure eine effektive Methode der Kontrazeption erforderlich ist. Falls keine wirksame Methode der Kontrazeption angewendet wird, ist der Einsatz von Valproinsäure kontraindiziert.

Aufgrund des unter der Behandlung mit Antiepileptika beschriebenen Auftretens von Suizidgedanken und suizidalem Verhalten erfordert insbesondere die Behandlung von Patienten mit Depressionen ein sorgfältiges Monitoring.“

cc) Dem Wortlaut wird folgender Absatz angefügt:

„Für diese spezielle Patientengruppe sind die erheblichen teratogenen Wirkungen und das Auftreten von Suizidgedanken und suizidalem Verhalten von besonderer Bedeutung und daher gemäß § 30 Abs. 2 Sätze 2 und 3 die jeweiligen Angaben hierzu wie z. B. zum Ausschluss von Schwangerschaft, zu notwendigen Methoden der Kontrazeption sowie zu Aufklärungs- und Dokumentationspflichten besonders zu berücksichtigen.“

b) Im Buchstaben e „Patienten, die nicht behandelt werden sollten.“ wird der erste Spiegelstrich gestrichen.

2. Die Ziffer IX „Verapamil zur Prophylaxe des Clusterkopfschmerzes“ wird in Nummer 1 Buchstabe d „Spezielle Patientengruppe.“ wie folgt geändert:

a) Die folgenden Sätze werden gestrichen:

„Es wird verwiesen auf Punkt 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit der Fachinformation: „Wegen der Gefahr schwerwiegender Nebenwirkungen beim Säugling sollte Verapamil während der Stillzeit nur dann verwendet werden, wenn dies für das Wohlergehen der Mutter unbedingt notwendig ist.““

b) Dem Wortlaut wird folgender Absatz angefügt:

„Für diese spezielle Patientengruppe ist die Gefahr schwerwiegender Nebenwirkungen beim gestillten Säugling von besonderer Bedeutung und daher gemäß § 30 Abs. 2 Sätze 2 und 3 die jeweiligen Angaben hierzu besonders zu berücksichtigen.“

3. Die Ziffer X „Clostridium botulinum Toxin Typ A (OnabotulinumtoxinA, AbobotulinumtoxinA) bei Spasmodischer Dysphonie (Laryngealer Dystonie)“ wird in Nummer 1 wie folgt geändert:

a) Dem Wortlaut in Buchstabe d „Spezielle Patientengruppe“ werden folgende Absätze angefügt:

„Die Patienten müssen aufgrund ihres Allgemeinzustandes entweder zur Kooperation bei der Behandlung in Oberflächenanästhesie fähig oder für eine Therapie in Narkose geeignet sein.

Für diese spezielle Patientengruppe sind die anticholinerge Wirkung, die Wirkung auf die neuromuskuläre Reizleitung sowie Wechselwirkungen des Botulinumtoxins mit Antibiotika oder Anticholinergika von besonderer Bedeutung und daher gemäß § 30 Abs. 2 Sätze 2 und 3 die jeweiligen Angaben hierzu besonders zu berücksichtigen.“

b) Im Buchstaben e „Patienten, die nicht behandelt werden sollten.“ werden die folgenden Absätze gestrichen:

„Wenn Infektionen am Injektionsort vorliegen oder die Patienten an einem Engwinkelglaukom leiden, sollten keine Injektionen erfolgen.

Eine gleichzeitige antibiotische Therapie mit Aminoglykosiden und auch die Einnahme anticholinergischer Medikamente (Muskelrelaxantien, Atropin) ist aufgrund möglicher Wirk-verstärkungen des Clostridium botulinum Toxin Typ A zu vermeiden. Des Weiteren sollten bei den Patienten keine verstärkten Blutungsneigungen bestehen, z. B. auch aufgrund der Einnahme gerinnungshemmender Medikamente (Acetylsalicylsäure, Phenprocoumon, Valproinsäure).

Die Patienten müssen aufgrund ihres Allgemeinzustandes entweder zur Kooperation bei der Behandlung in Oberflächenanästhesie fähig oder für eine Therapie in Narkose geeignet sein.

Schwangere und Stillende sollten aufgrund der unzureichenden Kenntnislage von einer Therapie ausgeschlossen werden. Dies begründet sich aus der möglichen Toxinwirkung auf das Ungeborene bzw. Neugeborene sowie auf muskuläre Organe der Behandelten, die während der Geburt aktiv sind. Hierzu gehört auch der Larynx bei der Erhöhung des intraabdominellen Druckes. Aufgrund der Altersstrukturen dieser beiden Gruppen (Schwangere bzw. Stillende und Patientinnen mit spasmodischer Dysphonie) sind Überschneidungen selten.“

4. Die Ziffer XVI „Mycophenolat Mofetil bei Myasthenia gravis“ wird in Nummer 1 Buchstabe d „Spezielle Patientengruppe:“ wie folgt geändert:

- a) Die folgenden Absätze werden gestrichen:

„Mycophenolat Mofetil darf bei Frauen mit Myasthenia gravis im gebärfähigen Alter ohne hochwirksame Kontrazeption sowie bei Frauen mit Kinderwunsch, in der Schwangerschaft und in der Stillzeit nicht angewendet werden (siehe auch Fachinformation).

Männer (einschließlich vasktomierter Männer) sollten unbedingt während der Behandlung und für mindestens 90 Tage nach Beendigung der Behandlung Kondome zu benutzen.

Über die Benutzung von Kondomen hinaus wird Partnerinnen von männlichen Patienten empfohlen, während der Behandlung und noch insgesamt 90 Tage nach der letzten Dosis von Mycophenolat Mofetil eine hochwirksame Verhütungsmethode anzuwenden.“

- b) Dem Wortlaut wird der folgende Absatz angefügt:

„Für diese spezielle Patientengruppe ist das erhöhte Risiko für Fehlgeburten und kongenitale Missbildungen von besonderer Bedeutung und daher gemäß § 30 Abs. 2 Sätze 2 und 3 die jeweiligen Angaben hierzu wie z. B. zu notwendigen Methoden der Kontrazeption auch durch Männer unter Therapie sowie zu Aufklärungs- und Dokumentationspflichten besonders zu berücksichtigen.“

5. Die Ziffer XXVII „Mycophenolatmofetil / Mycophenolensäure als Induktionstherapie / als Erhaltungstherapie bei Lupusnephritis“ wird in Nummer 1 Buchstabe d „Spezielle Patientengruppe:“ wie folgt geändert:

- a) Die folgenden Absätze werden gestrichen:

„Vor Beginn einer Therapie mit Mycophenolatmofetil / Mycophenolensäure muss eine Schwangerschaft ausgeschlossen sein. Es hat sich gezeigt, dass ein signifikantes Risiko für Schädigungen von Ungeborenen und für Fehlgeburten besteht.

Mycophenolatmofetil / Mycophenolensäure darf bei Frauen mit Lupusnephritis im gebärfähigen Alter ohne hochwirksame Kontrazeption sowie bei Frauen mit Kinderwunsch, in der Schwangerschaft und in der Stillzeit nicht angewendet werden (siehe auch Fachinformation).

Männer (einschließlich vasktomierter Männer) sollten unbedingt während der Behandlung und für mindestens 90 Tage nach Beendigung der Behandlung Kondome benutzen. Über die Benutzung von Kondomen hinaus wird Partnerinnen von männlichen Patienten empfohlen, während der Behandlung und noch insgesamt 90 Tage nach der letzten Dosis von Mycophenolatmofetil eine hochwirksame Verhütungsmethode anzuwenden.“

b) Dem Wortlaut wird folgender Absatz angefügt:

„Für diese spezielle Patientengruppe ist das erhöhte Risiko für Fehlgeburten und kongenitale Missbildungen von besonderer Bedeutung und daher gemäß § 30 Abs. 2 Sätze 2 und 3 die jeweiligen Angaben hierzu wie z. B. zu notwendigen Methoden der Kontrazeption auch durch Männer unter Therapie sowie zu Aufklärungs- und Dokumentationspflichten besonders zu berücksichtigen.“

III. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 9. Oktober 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken