

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über
die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie:

§ 40c (neu) – Austausch von biotechnologisch hergestellten
biologischen Fertigarzneimitteln durch Apotheken

Vom 11. Juni 2025

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
2.1	Zu Absatz 1	2
2.2	Zu Absatz 2	7
2.3	Zu Absatz 3	7
2.4	Zu Absatz 4	9
2.5	Zu Absatz 5	10
3.	Verfahrensablauf	11

1. Rechtsgrundlage

Nach dem am 15. August 2019 in Kraft getretenen Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GSAV) gibt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) gemäß § 129 Absatz 1a Satz 3 SGB V in den Richtlinien nach § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 6 für die ärztliche Verordnung Hinweise zur Austauschbarkeit von biologischen Referenzarzneimitteln durch im Wesentlichen gleiche biotechnologisch hergestellte biologische Arzneimittel im Sinne des Artikels 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG unter Berücksichtigung ihrer therapeutischen Vergleichbarkeit. In einem weiteren Schritt gibt der G-BA gemäß § 129 Absatz 1a Satz 5 SGB V in den Richtlinien nach § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 6 ebenfalls Hinweise zur Austauschbarkeit von biologischen Referenzarzneimitteln durch Apotheken.

Mit dem am 12. November 2022 in Kraft getretenen GKV-Finanzstabilisierungsgesetz (GKV-FinStG) wurde der Regelungsauftrag an den G-BA gemäß § 129 Absatz 1a Satz 5 SGB V durch Einfügen eines Satzes 6 konkretisiert. Demnach sollte der G-BA zunächst Hinweise zur Austauschbarkeit von parenteralen Zubereitungen aus Fertigarzneimitteln zur unmittelbaren ärztlichen Anwendung bei Patientinnen und Patienten geben, danach auch für die weiteren biotechnologisch hergestellten biologischen Fertigarzneimittel.

Zur Umsetzung des Regelungsauftrags erhält der G-BA nach § 129 Absatz 1a Satz 7 SGB V auf Verlangen Einsicht in die Zulassungsunterlagen bei der zuständigen Bundesoberbehörde.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Zur Umsetzung des gesetzlichen Auftrags in § 129 Absatz 1a Sätze 5 und 6 SGB V, wonach der G-BA Hinweise zur Austauschbarkeit von biologischen Referenzarzneimitteln durch im Wesentlichen gleiche biotechnologisch hergestellte biologische Arzneimittel durch Apotheken geben soll, hat der G-BA mit Beschluss vom 15. Juni 2023 in einem ersten Schritt in Abschnitt M der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) § 40b eingefügt. Mit § 40b wurden die Vorgaben des § 129 Absatz 1 Satz 1 Nummer 1 und den Sätzen 2 bis 7 zur Ersetzung von biologischen Referenzarzneimitteln durch Apotheken gemäß § 129 Absatz 1 Satz 12 für die Gruppe der biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimittel in Bezug auf parenterale Zubereitungen aus Fertigarzneimitteln zur unmittelbaren ärztlichen Anwendung konkretisiert.

In einem weiteren Schritt wird mit dem vorliegenden Richtlinienentwurf in Abschnitt M der AM-RL § 40c eingefügt. Mit § 40c gibt der G-BA Hinweise zur Austauschbarkeit von biologischen Referenzarzneimitteln in Bezug auf im Wesentlichen gleiche biotechnologisch hergestellte biologische Fertigarzneimittel. Mit § 40c werden die Vorgaben zur Ersetzung durch ein im Wesentlichen gleiches Fertigarzneimittel durch Apotheken gemäß § 129 Absatz 1 Satz 1 Nummer 1, Sätze 2 bis 7 und Absatz 1a Satz 5 SGB V für die Gruppe der biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimittel konkretisiert.

2.1 Zu Absatz 1

Die allgemeinen Vorgaben zur wirtschaftlichen Abgabe in Apotheken, insbesondere die Auswahl eines preisgünstigen Arzneimittels, gelten auch für biotechnologisch hergestellte biologische Fertigarzneimittel, es sei denn der behandelnde Arzt oder die behandelnde Ärztin hat die Ersetzung des Arzneimittels durch Apotheken ausgeschlossen.

Der behandelnde Arzt oder die behandelnde Ärztin kann insoweit auch in medizinisch begründeten Einzelfällen einer wirtschaftlichen Verordnungsweise unter Würdigung patientenindividueller und erkrankungsspezifischer Aspekte (z. B. Handhabung eines anderen Devices) entsprechen.

Grundsätzlich muss ein im Wesentlichen gleiches biotechnologisch hergestelltes biologisches Arzneimittel im Sinne des Artikels 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG [1] (Biosimilar) die gleiche Dosierung und den gleichen Verabreichungsweg wie das Referenzarzneimittel aufweisen. Unterschiede sind bei der Zulassung nur gestattet, wenn sie keinen negativen Einfluss auf die Sicherheit und keinerlei Einfluss auf die Wirksamkeit haben, z. B. Unterschiede in der Formulierung des Arzneimittels (Hilfsstoffe), der Darreichungsform (Pulver und Lösungsmittel anstatt einer fertigen Injektionslösung) oder des Verabreichungsweges (Spritze versus Pen). Unterschiedliche Applikationsorte (z. B. systemisch, topisch), unterschiedliche Applikationswege (z. B. oral, parenteral) und unterschiedliche Applikationshäufigkeiten (z. B. begründet durch die Freisetzungskinetik) sind unter Berücksichtigung der aktuell geltenden „Guideline on similar biological medicinal products“ [2] und den darin enthaltenen Grundsätzen zur Zulassung nach Artikel 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG zum jetzigen Zeitpunkt bei Referenzarzneimittel und Biosimilar nicht zu erwarten („The posology and route of administration of the biosimilar must be the same as those of the reference medicinal product“).

Sofern dennoch Zulassungen für unterschiedliche Applikationsarten vorliegen, ist bei einer Ersetzung biotechnologisch hergestellter biologischer Fertigarzneimittel durch Apotheken darüber hinaus zu gewährleisten, dass das abzugebende Arzneimittel mindestens für die Applikationsarten des verordneten Arzneimittels zugelassen ist. Potentiell austauschbare Fertigarzneimittel nach Maßgabe des Absatzes 3 sind insoweit nicht für eine Ersetzung durch Apotheken vorgesehen, wenn diese nicht mindestens für die Applikationsarten des verordneten Arzneimittels zugelassen sind. Zur Prüfung dieser Voraussetzungen werden in Anlage VIIa (Biologika und Biosimilars) für Wirkstoffe, die biotechnologisch hergestellt werden und zu denen mehrere Originalarzneimittel oder mindestens ein Biosimilar verfügbar sind, die u. a. für eine Ersetzung in der Apotheke gemäß §§ 40b und 40c AM-RL relevanten Zusammenhänge der in Deutschland zugelassenen Referenzarzneimittel und im Wesentlichen gleichen biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimittel im Sinne des Artikels 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG [1] (Biosimilars) abgebildet. Sofern für einen Wirkstoff Referenzarzneimittel oder Biosimilars mit abweichenden Applikationsarten zugelassen sind, werden die Arzneimittel in Anlage VIIa jeweils mit einem entsprechenden Klammerzusatz sowie in getrennten Zeilen aufgeführt. Die Angaben zur Anwendung des Arzneimittels und zu den Sicherheitsanforderungen der Fach- und Gebrauchsinformationen sind darüber hinaus grundsätzlich zu beachten.

Mit § 40c Absatz 1 wird darüber hinaus klargestellt, dass auch für die Ersetzung biotechnologisch hergestellter biologischer Fertigarzneimittel durch Apotheken Voraussetzung ist, dass das abzugebende Arzneimittel mit dem verordneten in Wirkstärke und Packungsgröße identisch ist sowie die gleiche oder eine austauschbare Darreichungsform gemäß § 40 Absatz 1 AM-RL i. V. m. § 129 Absatz 1a Satz 1 SGB V besitzt. Die Möglichkeit für Apotheken bei Vorliegen sonstiger Bedenken von einer Ersetzung abzusehen bleibt unberührt.

1 Richtlinie 2001/83/EG (Zugriff am 20.5.25)

2 European Medicines Agency: Guideline on similar biological medicinal products, Rev 1, 2015 (Zugriff am 20.5.25)

Ein Biosimilar ist in der Regel für alle Indikationen des Referenzprodukts zugelassen, kann aber in Ausnahmefällen auch weniger Indikationen oder Anwendungsarten haben, z. B. wegen patentrechtlicher Einschränkungen, die in manchen EU-Ländern bestehen. Auch können bei den zugelassenen Anwendungsgebieten Indikationen fehlen, wenn beispielsweise die entsprechende Dosisstärke nicht verfügbar ist (z. B. pädiatrische Indikationen).

Position A	Position B1 + B2
Vor diesem Hintergrund muss das abzugebende biotechnologisch hergestellte biologische Fertigarzneimittel gemäß § 129 Absatz 1 Satz 2 SGB V mindestens für ein gleiches Anwendungsgebiet wie das verordnete Arzneimittel zugelassen sein. Eine Abweichung von der Regelung des § 129 Absatz 1 Satz 2 SGB V, dass mindestens ein gleiches Anwendungsgebiet für den Austausch erforderlich ist, ist vorliegend weder gesetzlich vorgesehen noch aus Gründen der Arzneimitteltherapiesicherheit geboten. Übereinstimmend dazu weist die EMA mit dem Netzwerk der „Heads of Medicines Agencies“ (HMA) in ihrem im April 2023 publizierten gemeinsamen „Statement on the scientific rationale supporting interchangeability of biosimilar medicines in the EU“ [3] darauf hin, dass für ein in der EU zugelassenes Biosimilar und sein Referenzarzneimittel grundsätzlich eine Austauschbarkeit gegeben ist. Auch Biosimilars, die auf das gleiche Referenzarzneimittel zugelassen sind, sind untereinander austauschbar. In den Q&A zu diesem Statement weist die EMA in Antwort auf die Frage 4 „Does the statement of interchangeability apply to biosimilars that do not have all the indications of the reference or another biosimilar medicine?“ [4] auf die wissenschaftlich basierte Austauschbarkeit der Biosimilars hin, obwohl sie nicht in allen Anwendungsgebieten des Referenzproduktes zugelassen sind. Ebenso gilt diese Austauschbarkeit, wenn	Da die jeweilige für die Arzneimittelverordnung ausschlaggebende Indikation der Apothekerin oder dem Apotheker anhand des vorliegenden Verordnungsblatts bzw. der elektronischen Verordnung nicht bekannt ist, muss aus grundsätzlichen Erwägungen der Arzneimitteltherapiesicherheit das abzugebende Arzneimittel mindestens für dieselben Anwendungsgebiete (Indikationsbereich) wie das verordnete Arzneimittel zugelassen sein. So empfehlen auch die EMA und HMA in ihrem gemeinsamen „Q&A on the Statement on the scientific rationale supporting interchangeability of biosimilar medicines in the EU“ nur dann eine Austauschbarkeit von Biosimilars mit ihrem Referenzarzneimittel oder von Biosimilars untereinander, wenn sie gemäß ihren Fachinformationen die gleichen Anwendungsbedingungen aufweisen [4]. Ein Abgleich der Fachinformationen und eine darauf basierende Bewertung der Ersetzung kann auf Apothekenebene jedoch nicht vollumfänglich gewährleistet werden, da der Apothekerin oder dem Apotheker die für die Verordnung ausschlaggebende Indikation nicht bekannt ist. Deshalb spricht die EMA in diesem Zusammenhang in der Antwort zu Frage 3 auch von einem automatischen Austausch, ohne die aktive therapeutische Entscheidung durch die behandelnde Ärztin oder den behandelnden Arzt: „The statement is meant to support Member States that want to allow for biosimilar prescribing, including any national decision on switching done by the prescriber and/or (automatic) substitution at pharmacy level without consulting the prescriber.“

3 European Medicines Agency: Statement on the scientific rationale supporting interchangeability of biosimilar medicines in the EU, Apr 2023 (Zugriff am 20.5.25)

4 European Medicines Agency: Q&A on the Statement on the scientific rationale supporting interchangeability of biosimilar medicines in the EU (Rev. 1), Apr 2023 (Zugriff am 20.5.25)

das Biosimilar bei mehr zugelassenen Anwendungsgebieten eingesetzt werden kann als das Referenzprodukt. Somit besteht auf europäischer Ebene der wissenschaftliche Kerngedanke, dass in der EU zugelassene Biosimilars sowohl mit ihrem Referenzarzneimittel als auch untereinander unter dem Aspekt der Arzneimitteltherapiesicherheit ohne weitere Bedenken austauschbar sind, solange sie analog den Angaben in ihren Fachinformationen angewendet werden.

Das Statement der EMA spiegelt damit auch die Prozesse im arzneimittelrechtlichen Zulassungsverfahren wider, nach denen ausdrücklich die Möglichkeit besteht, die Biosimilar-Zulassung zunächst nur für patentfreie Anwendungsgebiete zu beantragen und nachträglich um weitere Anwendungsgebiete des Referenzarzneimittels zu erweitern, wenn der (Verwendungs-)Patentschutz ausläuft. Eine solche nachträgliche Erweiterung um ein zusätzliches Anwendungsgebiet wird gemäß Verordnung (EU) Nr. 1234/2008 [5] als geringfügige Änderung des Typs IB eingestuft. Diese Klassifizierung erfolgt nach Buchstabe C.I.2a der „Leitlinien zu den verschiedenen Kategorien von Änderungen“ [6] in Fällen, in denen das Referenzarzneimittel eine zusätzliche Indikation erhält und das Biosimilar diese zusätzliche Indikation ebenfalls erhalten soll, sofern dazu keine zusätzlichen Daten erforderlich sind.

Zudem ist die Beschränkung einer Ersetzung auf mindestens dieselben Anwendungsgebiete durch die Unterschiede in den Zulassungsvoraussetzungen nach der Richtlinie 2001/83/EG [1] gerechtfertigt. Im Gegensatz zur Zulassung von Generika (Artikel 10), bei denen lediglich auf die stofflichen und pharmazeutischen Eigenschaften des Wirkstoffs abgestellt wird, werden die Zulassungsvoraussetzungen biologischer Arzneimittel, bei denen sich insbesondere Ausgangsstoffe und/oder Herstellungsprozesse des Zweit-arzneimittels von dem des Referenz-arzneimittels unterscheiden, nach Artikel 10 Absatz 4 um ausgeprägte Vorlagepflichten eigener Unterlagen des antragstellenden Unternehmers erweitert.

In Anhang I Teil II Ziffer 4 der Richtlinie 2001/83/EG [1] werden die zusätzlichen Angaben im Zusammenhang einer Biosimilar-Zulassung weiter konkretisiert und das Erfordernis der Vorlage weiterer toxikologischer, präklinischer und klinischer Daten entsprechend den einschlägigen wissenschaftlichen Leitlinien bezogen auf den Einzelfall statuiert. Dabei hat die zuständige Behörde im Einzelfall unter Berücksichtigung der spezifischen Merkmale jedes einzelnen Arzneimittels festzulegen, welche zusätzlichen Studien vorzulegen sind. Anhang I Teil II Ziffer 4 Absatz 3 Satz 2 führt dazu aus: *„Hat das zugelassene Originalarzneimittel mehr als eine Indikation, so sind Wirksamkeit und Unbedenklichkeit des diesem angeblich gleichen Arzneimittels zu begründen oder, falls erforderlich, für jede der behaupteten Indikationen einzeln nachzuweisen.“*

Ergänzt werden die Vorschriften mit den von der EMA herausgegebenen „Biosimilar Guidelines“, in denen die deutlich höheren Anforderungen der Zulassung für die Gruppe der biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimittel aufgegriffen und fallgruppenspezifisch konkretisiert werden. So statuiert z. B. die „Guideline on similar biological medicinal products“ [2] unter

5 Verordnung (EU) Nr. 1234/2008 (Zugriff am 20.5.25)

6 Leitlinien zu den verschiedenen Kategorien von Änderungen (2013/C 223/01): [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:52013XC0802\(04\)](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:52013XC0802(04))

Ausweislich der Hinweise der EMA [7] in „Procedural advice for users of the centralised procedure for similar biological medicinal products applications“, Frage 2.9 „How can I update the product information of my similar biological medicinal product after expiry of the patent of the reference medicinal product?“ handelt es sich bei der Angleichung der zugelassenen Anwendungsgebiete des Biosimilars an die zugelassenen Anwendungsgebiete des Referenzarzneimittels um eine geringfügige Änderung des Typs IB nach Verordnung (EU) Nr. 1234/2008 [5]. Es müssen keine zusätzlichen Daten vorgelegt werden, weil die Vergleichbarkeitsprüfung des Biosimilars mit dem Referenzarzneimittel gemäß Artikel 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG [1] auf der Grundlage ergänzender Daten bereits durchgeführt worden ist. Verfahrensmäßig hat die zuständige Behörde nach Artikel 9 der Verordnung (EU) Nr. 1234/2008 [5] die Befugnis innerhalb von 30 Tagen nach Bestätigung des Erhalts einer gültigen Mitteilung einen negativen Bescheid zu übermitteln, wofür es jedoch in dem Fall der Hinzufügung eines neuen Anwendungsgebiets des Referenzarzneimittels zum bereits zugelassenen Biosimilar keinen Anlass gibt. Im Verfahren ist somit regelhaft von einer Genehmigung der Änderung auszugehen. Dies bestätigt auch die Entscheidungspraxis, in der in keinem Fall eine negative Entscheidung der Zulassungsbehörde über eine Angleichung der Anwendungsgebiete erfolgt ist. Das Verfahren zur Erweiterung der Anwendungsgebiete entspricht somit arzneimittelrechtlich dem auch für Generika einschlägigen Verfahren. Daher ist es angemessen, in der Folge auch für Biosimilars die gesetzliche Regelung des § 129 Absatz 1 Satz 2 SGB V anzuwenden.	Ziffer 3.1., Spiegelstrich 11: <i>„If biosimilarity has been demonstrated in one indication, extrapolation to other indications of the reference product could be acceptable with appropriate scientific justification.“</i> Die „Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: non-clinical and clinical issues“ [8] konkretisiert zudem unter Ziffer 6: <i>„Additional data are required in certain situations, such as</i> <i>1. the active substance of the reference product interacts with several receptors that may have a different impact in the tested and non-tested therapeutic indications</i> <i>2. the active substance itself has more than one active site and the sites may have a different impact in different therapeutic indications</i> <i>3. the studied therapeutic indication is not relevant for the others in terms of efficacy or safety, i.e. is not sensitive for differences in all relevant aspects of efficacy and safety.“</i> Im Zulassungsverfahren ist mit Blick auf die derzeit bestehenden Regelungen und Guidelines demnach nicht von einer bedingungslosen Genehmigung der Extrapolation auf Basis der vorgelegten Daten auszugehen. In der Folge ist es angemessen, wenn für Biosimilars die gesetzliche Regelung des § 129 Absatz 1 Satz 2 SGB V insoweit eingeschränkt wird, dass ein Austausch auf Apothekenebene nur für solche Arzneimittel ermöglicht wird, die mindestens für dieselben Anwendungsgebiete zugelassen sind; in diesem Fall liegt eine entsprechende Prüfung der Sicherheitsdaten durch die Zulassungsbehörde zugrunde.
---	---

7 European Medicines Agency: Procedural advice for users of the centralised procedure for similar biological medicinal products applications, 2025 (Zugriff am 20.5.25)

8 European Medicines Agency: Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: non-clinical and clinical issues, Rev 1, 2014 (Zugriff am 20.5.25)

2.2 Zu Absatz 2

Arzneimittel, für die eine Vereinbarung nach § 130a Absatz 8 SGB V mit Wirkung für die jeweilige Krankenkasse der oder des Versicherten besteht, sollen abgegeben werden, soweit hierzu in Verträgen nach § 129 Absatz 5 SGB V nichts anderes vereinbart ist. Ein Vergleich der Arzneimittelkosten erübrigt sich in diesen Fällen, da die Wirtschaftlichkeit insofern über die Vereinbarung nach § 130a Absatz 8 SGB V mit Wirkung für die Krankenkasse hergestellt wird.

Besteht keine Vereinbarung nach § 130a Absatz 8 SGB V, soll ein preisgünstiges Arzneimittel abgegeben werden. Im Regelfall wird dies ein im Wesentlichen gleiches biotechnologisch hergestelltes biologisches Arzneimittel im Sinne des Artikels 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG (Biosimilar) sein. Die Bestimmungen zur Auswahl eines preisgünstigen Arzneimittels regelt der Spitzenverband Bund der Krankenkassen gemeinsam mit der für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisation der Apotheker.

Es wird zudem klargestellt, dass die Möglichkeit für Versicherte gemäß § 129 Absatz 1 Satz 6 SGB V gegen Kostenerstattung auch ein anderes Arzneimittel abweichend zu den Absätzen 1 bis 3 zu erhalten, unberührt bleibt.

2.3 Zu Absatz 3

Nach § 40c Absatz 3 kann grundsätzlich eine Ersetzung durch ein biotechnologisch hergestelltes biologisches Fertigarzneimittel im Verhältnis eines Referenzarzneimittels zu seinen im Wesentlichen gleichen biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimitteln im Sinne des Artikels 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG (Biosimilars) in Apotheken erfolgen. Ebenso könnte die Ersetzung eines im Wesentlichen gleichen biotechnologisch hergestellten biologischen Fertigarzneimittel im Sinne des Artikels 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG (Biosimilar) durch ein Referenzarzneimittel erwogen werden, sofern dieses preisgünstiger ist.

Position A + B1	Position B2
	Der mehrfache Therapiewechsel zwischen einem Biosimilar und seinem Referenzarzneimittel bzw. dem Referenzarzneimittel und seinem Biosimilar ist bisher nicht gut untersucht. Da bei einer Ersetzung biotechnologisch hergestellter biologischer Fertigarzneimittel durch Apotheken der behandelnde Arzt oder die behandelnde Ärztin nicht unmittelbar bei der Anwendung des Arzneimittels beteiligt ist und somit die ärztliche Kontrolle entfällt, ist vor einer mehrfachen Umstellung aus nicht-medizinischen Gründen Evidenz erforderlich, die die Unbedenklichkeit eines mehrfachen Therapiewechsels belegt.

Position A + B1	Position B2
Darüber hinaus kann eine Umstellung im Verhältnis biotechnologisch hergestellter biologischer Fertigarzneimittel untereinander ebenso erfolgen, sofern diese mit Bezug auf dasselbe Referenzarzneimittel zugelassen sind. Sind verschiedene	Wie bereits in den Tragenden Gründen zum Beschluss zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens vom 6. Dezember 2022 zum Austausch von biotechnologisch hergestellten biologischen Fertigarzneimitteln durch Apotheken bei parenteralen Zubereitungen

biotechnologisch hergestellte Fertig-arzneimittel mit Bezug auf dasselbe Referenzarzneimittel zugelassen, ist davon auszugehen, dass mit Blick auf die Anforderungen zur Zulassung eines Biosimilars nach Artikel 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG im Verhältnis zu einem Referenzarzneimittel durch die Inbezugnahme desselben Referenz-arzneimittels eine hinreichende Vergleichbarkeit auch der Biosimilars gegeben ist.	zur unmittelbaren ärztlichen Anwendung dargelegt, ist der einfache oder mehrfache Therapiewechsel von Biosimilars desselben Referenzarzneimittel untereinander bisher nicht gut untersucht. Obwohl diese Position abschließend nicht im Richtlinien-text des § 40b AM-RL umgesetzt wurde, wird auch im vorliegenden Verfahren in Bezug auf den Austausch von biotechnologisch hergestellten biologischen Fertig-arzneimitteln durch Apotheken erneut die Position vertreten, dass eine Möglichkeit zur Ersetzung erst berücksichtigt werden kann, wenn gute Evidenz vorliegt, die die Unbedenklichkeit des einfachen oder mehrfachen Therapie-wechsels von Biosimilars untereinander belegt. Dies wird insbesondere deshalb als erforderlich angesehen, da die Ersetzung biotechnologisch hergestellter biologischer Fertig-arzneimittel in Apotheken ohne die unmittelbare Beteiligung des behandelnden Arztes oder der behandelnden Ärztin erfolgen soll. Durch Therapiewechsel ohne Kenntnis des behandelnden Arztes oder der behandelnden Ärztin würde zudem die Aussagekraft von Registern, die bei Biosimilars üblicherweise Teil der geforderten Datenerhebung in Risk-Management-Plänen sind, geschwächt, da beobachtete Effekte nicht mehr eindeutig einem Arzneimittel zugeordnet werden können.
---	---

Die Ersetzung zwischen Original-/Referenzarzneimitteln untereinander ist grundsätzlich nicht Gegenstand der vorliegenden Regelung und wird durch die Ergänzung der AM-RL sowie die vorliegende Anlage VIIa nicht weiter konkretisiert.

Die Prüfung der Sachgerechtigkeit einer Ersetzung im Einzelfall bleibt hiervon unberührt.

Zur Prüfung der Voraussetzungen nach § 40c Absatz 3 werden in Anlage VIIa (Biologika und Biosimilars) für Wirkstoffe, die biotechnologisch hergestellt werden und zu denen mehrere Originalarzneimittel oder mindestens ein Biosimilar verfügbar sind, die u. a. für eine Ersetzung in der Apotheke gemäß §§ 40b und 40c AM-RL relevanten Zusammenhänge der in Deutschland zugelassenen Referenzarzneimittel und im Wesentlichen gleiche biotechnologisch hergestellte biologische Arzneimittel im Sinne des Artikels 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG (Biosimilars) abgebildet. Es besteht somit eine Informationsgrundlage zu den regulatorischen Hintergründen. Die Zusammenstellung hat keinen abschließenden Charakter. Mit Eintreten von Biosimilars auf den Markt besteht für die Apotheken auch unabhängig von der Listung in Anlage VIIa die Möglichkeit einer Ersetzung unter Berücksichtigung der Vorgaben unter Absatz 1 bis 3. Die generellen Vorgaben zur Ersetzung biotechnologisch hergestellter biologischer Fertig-arzneimittel nach § 40c Absatz 1 bis 3 bleiben von den Angaben in der Anlage VIIa unberührt.

Auf Verlangen erhält der Gemeinsame Bundesausschuss nach § 129 Absatz 1a Satz 7 SGB V Einsicht in die Zulassungsunterlagen bei der zuständigen Bundesoberbehörde. Das Nähere zum Austausch mit den zuständigen Bundesoberbehörden wurde mit Beschluss vom 17. Februar 2022 [9] im 4. Kapitel § 53c der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) geregelt.

2.4 Zu Absatz 4

Die Verpflichtung zur Beratung durch Apotheken bei Abgabe von Arzneimitteln besteht schon nach § 20 der Apothekenbetriebsordnung (ApBetrO). Gemäß § 20 ApBetrO muss die Beratung die notwendigen Informationen über die sachgerechte Anwendung des Arzneimittels umfassen und es ist durch Nachfrage festzustellen, inwieweit gegebenenfalls weiterer Informations- und Beratungsbedarf besteht.

Die Angaben zur Anwendung des Arzneimittels und zu den Sicherheitsanforderungen der Fach- und Gebrauchsinformationen sind grundsätzlich zu beachten.

Der Hinweis zur Beratung wurde ergänzend in die AM-RL übernommen, um deren grundsätzliche Bedeutung bei Biologika-Verordnungen zu verdeutlichen. Auch bei der Abgabe von biotechnologisch hergestellten biologischen Fertigarzneimitteln sowie insbesondere bei deren Ersetzung durch ein biotechnologisch hergestelltes biologisches Fertigarzneimittel sind Information und Beratung ein wichtiger Teil der Therapie, um einerseits die Therapieadhärenz zu fördern sowie Verunsicherung, Anwendungsfehler oder subjektive Effekte wie einen möglichen Nocebo-Effekt zu reduzieren.

Position A + B1	Position B2
Diese Faktoren können durch adäquate Aufklärung über die Ersetzung durch ein Biologikum vermindert oder sogar vermieden werden und müssen nicht dazu führen, die Ersetzung zu unterlassen. Diese substitutionsbedingt relevanten Aspekte der Informations- und Beratungspflichten sollten daher bei der Abgabe in der Apotheke besondere Berücksichtigung finden. Die ausdrückliche Hervorhebung sensibilisiert die Apotheken für den Beratungsbedarf und ist zugleich Aufforderung diesem fachgerecht zu begegnen.	Als wirksame Maßnahme gegen den Nocebo-Effekt werden eine adäquate Aufklärung, Schulung und Beratung angesehen. Dies muss durch die ausgebende Apothekerin oder den ausgebenden Apotheker erfolgen. Mittels adäquater Information und Beratung in Apotheken nach § 20 der Apothekenbetriebsordnung zu substitutionsbedingt relevanten Aspekten, wie insbesondere zur Handhabung der Applikation des neuen Arzneimittels, sollen sowohl eine Verunsicherung der Patienten und Patientinnen als auch Anwendungsfehler vermieden sowie die Therapieadhärenz gefördert werden.

Soweit bei einzelnen Patientinnen oder Patienten dennoch eine Gefährdung des Therapieerfolgs, insbesondere unter Berücksichtigung von Aspekten der Arzneimitteltherapiesicherheit, nicht vermieden werden kann, wird auf die Ausnahmeregelung nach Absatz 5 verwiesen.

9 G-BA, Ergänzung eines Titels im 4. Kapitel – Austausch von Biosimilars, Beschluss vom 17. Februar 2022: <https://www.g-ba.de/beschluesse/5288/>

Position A +B1	Position B2
	Die Biosimilars der im Wesentlichen gleichen biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimittel stehen von Seiten der Zulassungsbehörde bezüglich der Pharmakovigilanz unter zusätzlicher Überwachung. Um hier die Rückmeldung möglicher Nebenwirkungen dem entsprechenden Präparat zuordnen zu können, müssen die Apotheken nach einem Austausch gewährleisten, dass die behandelnde Ärztin oder der behandelnde Arzt über das ausgegebene Präparat (Handelsname) informiert wird. Dies ermöglicht es der behandelnden Ärztin oder dem behandelnden Arzt zudem, an entsprechende Register zu melden. Die Weitergabe dieser patientenbezogenen Daten an den behandelnden Arzt oder die behandelnde Ärztin durch die Apotheke kann nur erfolgen, wenn der Patient oder die Patientin ausdrücklich in diese eingewilligt hat.

2.5 Zu Absatz 5

Nach § 17 Absatz 5 ApBetrO kann bei Vorliegen sonstiger Bedenken unter Berücksichtigung der konkreten Patientensituation ein Absehen von einer Ersetzung eines biotechnologisch hergestellten biologischen Fertigarzneimittels durch die Apotheke gerechtfertigt sein. Für die Apotheke können sich bestimmte patientenindividuelle Aspekte als relevant darstellen, die für den Arzt oder der Ärztin in Unkenntnis des konkreten, verwendeten biotechnologisch hergestellten biologischen Fertigarzneimittels noch nicht berücksichtigt werden konnten. Grundsätzlich können bei entsprechender Kenntnis auch in der Vergangenheit aufgetretene Nebenwirkungen, Unverträglichkeiten oder Allergien der oder des Versicherten von der Apotheke Berücksichtigung finden.

Soweit trotz erfolgter Aufklärung, Schulung und Beratung durch die Apotheke eine patientenindividuelle Gefährdung des Therapieerfolgs durch Nicht-Adhärenz oder Anwendungsfehler nicht vermieden werden kann, kann ein Absehen von einer Ersetzung durch die Apotheke ebenso gerechtfertigt sein wie bei patientenindividuell relevanten Abweichungen der Arzneimittel hinsichtlich der Injektionsvolumina (z. B. Schmerzen bei größeren Volumina), der Handhabung (z. B. eingeschränkte Feinmotorik) und der Packungsausstattung (z. B. vorherige Rekonstitution der Injektionslösung).

3. **Verfahrensablauf**

Über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie wurde in einer Arbeitsgruppe beraten, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, den vom GKV-Spitzenverband benannten Mitgliedern sowie den Vertretern/Vertreterinnen der Patientenorganisationen zusammensetzt. Diese Arbeitsgruppe hat in ihren Sitzungen über die Änderung von Abschnitt M der Arzneimittel-Richtlinie beraten.

In der Sitzung am 11. Juni 2025 hat der Unterausschuss Arzneimittel die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie abschließend beraten und den Beschlussentwurf zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens konsentiert.

Der Unterausschuss hat in seiner Sitzung am 11. Juni 2025 nach 1. Kapitel § 10 Absatz 1 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG Nutzenbewertung	17. Februar 2025 17. März 2025 14. April 2025	Beratung über die Änderung der AM-RL
Unterausschuss Arzneimittel	11. Juni 2025	Beratung, Konsentierung und Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der AM-RL

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 (1. Kapitel § 10 Abs. 2 VerfO).

Als Frist zur Stellungnahme ist ein Zeitraum von 4 Wochen vorgesehen.

Eine Stellungnahme zur Richtlinienänderung ist durch Literatur (z. B. relevante Studien) zu begründen. Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive einem standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis der Stellungnahme beizufügen. Nur Literatur, die im Volltext beigelegt ist, kann berücksichtigt werden.

Mit Abgabe einer Stellungnahme erklärt sich der Stellungnehmer einverstanden, dass diese in den Tragenden Gründen bzw. in der Zusammenfassenden Dokumentation wiedergegeben werden kann. Diese Dokumente werden jeweils mit Abschluss der Beratungen im Gemeinsamen Bundesausschuss erstellt und in der Regel der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht.

Gemäß § 92 Absatz 3a SGB V ist 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 Ärztesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Der maßgeblichen Spitzenorganisation der Medizinprodukte-Hersteller wird beschränkt auf Richtlinienänderungen bezogen auf sonstige in die Arzneimittelversorgung einbezogene Leistungen nach § 31 SGB V Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben.

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
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e. V. (BAI)	EurimPark 8	83416 Saaldorf-Surheim
Pharma Deutschland e. V.	Friedrichstr. 134	10117 Berlin
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland e. V.)	Am Weidendamm 1a	10117 Berlin
Die Arzneimittel-Importeure e. V.	Im Holzhau 8	66663 Merzig
Bundesverband Medizintechnologie e. V. (BVMed)	Reinhardtstraße 29b	10117 Berlin
Pro Generika e. V.	Unter den Linden 32 - 34	10117 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z) c/o Bundeszahnärztekammer	Chausseestr. 13	10115 Berlin
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e. V. (ABDA)	Heidestr. 7	10557 Berlin
Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e. V.	Axel-Springer-Str. 54b	10117 Berlin
Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e. V.	Herzog-Heinrich-Str. 18	80336 München
Gesellschaft für Phytotherapie e. V.	Postfach 10 08 88	18055 Rostock

Die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens wird auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 11. Juni 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken