

# Tragende Gründe

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

Anlage VI (Off-Label-Use) – Ivabradin bei Patientinnen und Patienten mit COVID-19-assoziiertem Posturalem orthostatischem Tachykardiesyndrom (PoTS), die eine Therapie mit Betablockern nicht tolerieren oder für diese nicht geeignet sind

Vom 9. Dezember 2025

## Inhalt

1.	<b>Rechtsgrundlage.....</b>	2
2.	<b>Eckpunkte der Entscheidung .....</b>	3
3.	<b>Verfahrensablauf .....</b>	4
3.1	<b>Stellungnahmeberechtigte nach § 92 Absatz 3a SGB V.....</b>	6
4.	<b>Bewertungsverfahren.....</b>	8
4.1	<b>Bewertungsgrundlage .....</b>	8
4.2	<b>Bewertungsentscheidung .....</b>	9

## **1. Rechtsgrundlage**

Nach § 35c Absatz 1 SGB V beruft das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) für die Abgabe von Bewertungen zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis über die Anwendung von zugelassenen Arzneimitteln für Indikationen und Indikationsbereiche, für die sie nach dem Arzneimittelgesetz nicht zugelassen sind, Expertengruppen beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), davon mindestens eine ständige Expertengruppe, die fachgebietsbezogen ergänzt werden kann. Der Gemeinsame Bundesausschuss kann die Expertengruppen mit Bewertungen beauftragen. Auch das BMG kann Aufträge erteilen. Die Bewertungen werden dem Gemeinsamen Bundesausschuss als Empfehlung zur Beschlussfassung zugeleitet.

Der Gemeinsame Bundesausschuss soll in der Richtlinie nach § 92 Absatz 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V (Arzneimittel-Richtlinie) festlegen, welche zugelassenen Arzneimittel in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten verordnungsfähig sind.

Die Regelungen der Verordnungsfähigkeit von zugelassenen Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten (sog. Off-Label-Use) sind in Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) aufgeführt. Zum Zwecke der Konkretisierung dieses Abschnittes K ist eine Anlage VI angefügt.

In § 30 Absatz 1 des Abschnittes K der AM-RL sind die Voraussetzungen für eine Verordnungsfähigkeit von zugelassenen Arzneimitteln im Off-Label-Use aufgeführt. Voraussetzungen sind

1. dass die Expertengruppen mit Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmers eine positive Bewertung zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis über die Anwendung dieser Arzneimittel in den nicht zugelassenen Indikationen oder Indikationsbereichen als Empfehlung abgegeben haben,
2. dass der G-BA die Empfehlung in diese Richtlinie übernommen hat (Anlage VI Teil A) und
3. dass das pharmazeutische Unternehmen den bestimmungsgemäßen Gebrauch für die zulassungsüberschreitende Anwendung seines Arzneimittels anerkannt hat und dieses pharmazeutische Unternehmen in Anlage VI Teil A wirkstoff- und indikationsbezogen aufgeführt ist.

In Teil A der Anlage VI werden somit verordnungsfähige Arzneimittel in zulassungsüberschreitenden Anwendungen (Off-Label-Use) aufgelistet (gemäß § 30 Absatz 1 AM-RL) sowie die Angaben zur ggf. notwendigen Verlaufsdokumentation (gemäß § 30 Absatz 4 AM-RL). Notwendige Voraussetzungen dafür sind die Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmers sowie eine positive Empfehlung durch die Expertengruppe. Bei der Umsetzung der Empfehlungen der Expertengruppe prüft der Gemeinsame Bundesausschuss, ob die Anwendung des Wirkstoffs in der Off-Label-Indikation medizinisch notwendig und wirtschaftlich ist.

§ 30 Absatz 5 des Abschnitts K der AM-RL regelt, wann eine Verordnungsfähigkeit von Arzneimitteln im Off-Label-Use nicht gegeben ist. Für Arzneimittel, deren Anwendung in nicht zugelassenen Indikationen oder Indikationsbereichen nach Bewertung der Expertengruppe nicht dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis entspricht oder die medizinisch nicht notwendig oder unwirtschaftlich sind, ist eine Verordnungsfähigkeit dementsprechend nicht gegeben. Diese werden in Anlage VI Teil B der AM-RL aufgeführt.

## **2. Eckpunkte der Entscheidung**

Vom BMG wurde eine fachgebietsbezogene Expertengruppe Long COVID Off-Label-Use berufen. Der Auftrag zur Abgabe von Bewertungen zu mehreren Wirkstoffen wurde durch das BMG erteilt.

Mit Briefdatum vom 16. Oktober 2025 wurde dem G-BA durch die zuständige Geschäftsstelle beim BfArM eine Bewertung der Expertengruppe Long COVID Off-Label-Use nach § 35c Absatz 1 SGB V vom 15. Oktober 2025 zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis von „Ivabradin bei Patientinnen und Patienten mit COVID-19-assoziiertem Posturalem orthostatischem Tachykardiesyndrom (PoTS), die eine Therapie mit Betablockern nicht tolerieren oder für diese nicht geeignet sind“ zugeleitet.

Die Expertengruppe Long COVID Off-Label-Use kommt hinsichtlich des Wirkstoffs Ivabradin zu folgendem Fazit:

*„Auf der Basis der Ergebnisse einer Prä-Post-Kohortenstudie bei Erwachsenen mit COVID-19-assoziiertem PoTS und einer randomisierten, Placebo-kontrollierten Studie bei Erwachsenen mit hyperadrenergem PoTS halten wir den Off-Label-Einsatz von Ivabradin zur Behandlung des postinfektiösen PoTS bei Patientinnen und Patienten mit Long/Post-COVID, die eine Therapie mit Betablockern nicht tolerieren oder für diese nicht geeignet sind, für gerechtfertigt.“*

Anmerkung:

*Bei Auftreten einer Bradykardie < 50 Schläge pro Minute muss die Dosis reduziert werden, bei Persistenz der Bradykardie muss die Therapie abgebrochen werden.“*

Die entsprechende Bewertung ist auch auf den Internetseiten des BfArM, [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de), veröffentlicht.

Der Unterausschuss Arzneimittel ist nach Würdigung der Bewertung der Expertengruppe und der Beratungen der Arbeitsgruppe Off-Label-Use zu dem Ergebnis gekommen, die Empfehlung der Expertengruppe durch Ergänzung der Anlage VI Teil A um einen Abschnitt mit der Ziffer XLIV. umzusetzen.

Folgende Änderungen haben sich im Vergleich zum ergänzenden Fazit der Expertengruppe (siehe 4.1 Bewertungsgrundlage) ergeben:

- In Abschnitt b) „Behandlungsziel“ wird mit Blick auf die Patientenrelevanz die Angabe „Verringerung der Herzfrequenz“ ersetzt durch die Angabe „Verringerung der mit der erhöhten Herzfrequenz assoziierten Symptome“.
- In Abschnitt e) „Patientinnen und Patienten, die nicht behandelt werden sollen“ werden in Anpassung an die Beschlusspraxis des G-BA sprachliche Umformulierungen hinsichtlich der Verweise auf die Angaben in der Fachinformation vorgenommen.
- In Abschnitt h) „Wann sollte die Behandlung abgebrochen werden?“ wird ebenfalls eine sprachliche Umformulierung der Verweise auf die Fachinformationen vorgenommen.
- In Abschnitt i) „Nebenwirkungen/Wechselwirkungen, wenn diese über die zugelassene Fachinformation hinausgehen oder dort nicht erwähnt sind“ wird der Verweis auf die Fachinformation ersetzt durch die Angabe „keine“, da dieser Abschnitt nur Nebenwirkungen/Wechselwirkungen betrifft, die nicht in der Fachinformation des zugelassenen Arzneimittels aufgeführt sind. Des Weiteren wird ein Hinweis zur

Meldung von Nebenwirkungen ergänzt und damit eine Anpassung an die aktuelle Beschlusspraxis des G-BA vorgenommen.

Darüber hinaus wurden sprachliche bzw. redaktionelle Änderungen vorgenommen.

### **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, den vom GKV-Spitzenverband benannten Mitgliedern sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt.

In der Sitzung der AG Off-Label-Use am 12. November 2025 wurde über die Plausibilitätsprüfung der Bewertung der Expertengruppe Off-Label beraten und eine Beschlussvorlage zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens vorbereitet.

In der Sitzung des Unterausschusses Arzneimittel am 9. Dezember 2025 wurde die Bewertung der Expertengruppe gemäß 4. Kapitel § 47 Verfahrensordnung des G-BA angenommen und die Beschlussvorlage zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI Teil A abschließend beraten und konsentiert. Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 9. Dezember 2025 nach § 10 Absatz 1, 1. Kapitel der Verfahrensordnung des G-BA die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Schreiben des BfArM vom 16. Oktober 2025 mit Übermittlung der Bewertung zur Off-Label-Anwendung von Ivabradin bei Patientinnen und Patienten mit COVID-19-assoziiertem Posturalem orthostatischem Tachykardiesyndrom (PoTS), die eine Therapie mit Betablockern nicht tolerieren oder für diese nicht geeignet sind		
AG Off-Label-Use	12. November 2025	Beratung und Plausibilitätsprüfung der Bewertung der Expertengruppe zur Anwendung von Ivabradin bei Patientinnen und Patienten mit COVID-19-assoziiertem Posturalem orthostatischem Tachykardiesyndrom (PoTS), die eine Therapie mit Betablockern nicht tolerieren oder für diese nicht geeignet sind
Unterausschuss Arzneimittel	9. Dezember 2025	Annahme der Bewertung, Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI Teil A

Zum Zeitpunkt der Einleitung des Stellungnahmeverfahrens stellen die vorliegenden Tragenden Gründe den aktuellen Stand der Zusammenfassenden Dokumentation dar, welche denstellungnahmeberechtigten Organisationen zur Verfügung zu stellen sind (1. Kapitel § 10 Absatz 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.

Berlin, den 9. Dezember 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

### **3.1 Stellungnahmeberechtigte nach § 92 Absatz 3a SGB V**

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 Ärztegesellschaften 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:

<b>Organisation</b>	<b>Straße</b>	<b>Ort</b>
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa)	Charlottenstr. 59	10117 Berlin
Pharma Deutschland e. V.	Friedrichstr. 134	10117 Berlin
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland e. V.)	Schützenstraße 6a	10117 Berlin
Die Arzneimittel-Importeure e. V.	Im Holzhau 8	66663 Merzig
Pro Generika e. V.	Unter den Linden 32 - 34	10117 Berlin
Bundesverband Medizintechnologie e. V. (BVMed)	Reinhardtstraße 29b	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

Gemäß § 91 Absatz 5 SGB V i. V. m. 1. Kapitel § 11 Absatz 2 der Verfahrensordnung des G-BA wird zudem der Bundesärztekammer Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben, da ein allgemeiner Hinweis zur Meldung von Nebenwirkungen aufgenommen werden soll.

Die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens wird auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

## **4. Bewertungsverfahren**

Der Gemeinsame Bundesausschuss soll in der Arzneimittel-Richtlinie festlegen, welche zugelassenen Arzneimittel in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten verordnungsfähig sind. Hierzu werden dem G-BA die Empfehlungen der Expertengruppe zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis über die Anwendung von zugelassenen Arzneimitteln für Indikationen oder Indikationsbereiche, für die sie nach dem Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz/AMG) nicht zugelassen sind, zur Beschlussfassung zugeleitet.

### **4.1 Bewertungsgrundlage**

Die Expertengruppe Long COVID Off-Label-Use kommt in ihrer Bewertung zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis zu „Ivabradin bei Patientinnen und Patienten mit COVID-19-assoziiertem Posturalem orthostatischem Tachykardiesyndrom (PoTS), die eine Therapie mit Betablockern nicht tolerieren oder für diese nicht geeignet sind“ in der Fassung vom Stand 15. Oktober 2025 zu folgendem ergänzenden Fazit als Empfehlung an den G-BA:

#### **13.1. Nicht zugelassenes Anwendungsgebiet (Off-Label-Indikation)**

COVID-19 assoziiertes PoTS bei Patientinnen und Patienten, die eine Therapie mit Betablockern nicht tolerieren oder für diese nicht geeignet sind.

#### **13.2. Behandlungsziel**

Verringerung der Herzfrequenz

Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität

#### **13.3. Welche Wirkstoffe sind für das entsprechende Anwendungsgebiet zugelassen?**

Betablocker werden zur Therapie der Sinustachykardie eingesetzt, nicht spezifisch für das COVID-19-assoziierte oder für das postvirale PoTS

#### **13.4. Spezielle Patientinnen- und Patientengruppe**

Erwachsene Patientinnen und Patienten mit COVID-19-assoziiertem PoTS, die eine Therapie mit Betablockern nicht tolerieren oder für diese nicht geeignet sind.

#### **13.5. Patientinnen und Patienten, die nicht behandelt werden sollen**

> Siehe Fachinformationen für Ivabradin-haltige Arzneimittel unter 4.3 Kontraindikationen sowie 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung <

u.a.:

- 4.3: Schwangere, Stillende und Frauen im gebärfähigen Alter, die keine angemessenen Methoden zur Empfängnisverhütung anwenden (siehe Fachinformationen unter Abschnitt 4.6):

„Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt. Diese Studien haben embryotoxische und teratogene Wirkungen aufgezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Das potenzielle Risiko beim Menschen ist unbekannt. Daher ist Ivabradin während der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Fachinformationen unter Abschnitt 4.3).“

### 13.6. Dosierung

Standarddosierung sind 2x täglich 5 mg.

Bei PoTS-Patientinnen und -Patienten besteht oft eine ausgeprägte orthostatische Intoleranz, daher wird als Initialdosis 2,5 mg morgens empfohlen mit Steigerung um jeweils 2,5 mg bis zu 2x täglich 5 mg unter Kontrolle des Pulses im Liegen und Stehen. Bei PoTS benötigen nicht alle Patientinnen und Patienten eine Abenddosis.

### 13.7. Behandlungsdauer

Es sollte ein Absetzen der Behandlung in Betracht gezogen werden bei nur eingeschränkter symptomatischer Verbesserung, und wenn innerhalb von 3 Monaten keine klinisch relevante Reduktion der Herzfrequenz in Ruhe auftritt.

### 13.8 Wann sollte die Behandlung abgebrochen werden?

> siehe Abschnitt 4.2 der Fachinformationen für Ivabradin-haltige Arzneimittel  
<

Die Behandlung muss unterbrochen werden, wenn die Herzfrequenz dauerhaft unter 50 bpm bleibt oder die Symptome einer Bradykardie bestehen bleiben (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformationen).

Die Behandlung ist beim Auftreten schwerwiegender Nebenwirkungen abzubrechen.

### 13.9. Nebenwirkungen/Wechselwirkungen, wenn diese über die zugelassene Fachinformation hinausgehen oder dort nicht erwähnt sind.

> siehe Fachinformation für Ivabradin-haltige Arzneimittel unter 4.4, 4.5, 4.8 <

### 13.10. Weitere Besonderheiten

Keine.“

## 4.2 Bewertungsentscheidung

Die Umsetzung der Empfehlung erfolgt durch Ergänzung der Anlage VI in Teil A um „XLIV. Ivabradin bei Patientinnen und Patienten mit COVID-19-assoziiertem Posturalem orthostatischem Tachykardiesyndrom (PoTS), die eine Therapie mit Betablockern nicht tolerieren oder für diese nicht geeignet sind“

Vorgenommene Änderungen im Vergleich zum ergänzenden Fazit der Expertengruppe werden unter „2. Eckpunkte der Entscheidung“ dargestellt.