

Tragende Gründe

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

Anlage VI (Off-Label-Use) – Vortioxetin bei kognitiven Beeinträchtigungen und/oder depressiven Symptomen im Rahmen von Long/Post-COVID

Vom 9. Dezember 2025

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	3
3.	Verfahrensablauf	4
3.1	Stellungnahmeberechtigte nach § 92 Absatz 3a SGB V.....	7
4.	Bewertungsverfahren.....	9
4.1	Bewertungsgrundlage	9
4.2	Bewertungsentscheidung	10

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 „Vortioxetin bei kognitiven Beeinträchtigungen und/oder depressiven Symptomen im Rahmen von Long/Post-COVID“ zugeleitet.

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

„Auf der Basis einer randomisierten Studie bei Erwachsenen mit Long/Post-COVID halten wir den Off-Label-Einsatz von Vortioxetin zur Behandlung kognitiver Beeinträchtigungen und/oder depressiver Symptome bei Patientinnen und Patienten mit Long/Post-COVID für gerechtfertigt.“

Anmerkung:

Vortioxetin ist für die EU zur Behandlung der Depression (Major Depression) zugelassen, aber derzeit nicht auf dem deutschen Markt eingeführt.“

Die entsprechende Bewertung ist auch auf den Internetseiten des BfArM, 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 XLVI. umzusetzen.

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

- 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 g) „Behandlungsdauer“ wird vor dem Hintergrund, dass sich die Off-Label-Indikation auf kognitive Beeinträchtigungen und/oder depressive Symptome bezieht, vor dem Wort „Wirkung“ die Angabe „antidepressiven“ gestrichen.
- In Abschnitt h) „Wann sollte die Behandlung abgebrochen werden?“ wird ebenfalls eine sprachliche Umformulierung des Verweises auf die Fachinformation 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 sowie in der Sitzung des Unterausschusses Arzneimittel am 25. November 2025 wurde über die Plausibilitätsprüfung der Bewertung der Expertengruppe Off-Label beraten. Der Unterausschuss Arzneimittel hat die Bewertung gemäß § 47 der Verfahrensordnung des G-BA angenommen.

In der Sitzung des Unterausschusses Arzneimittel am 9. Dezember 2025 wurde 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 Vortioxetin bei kognitiven Beeinträchtigungen und/oder depressiven Symptomen im Rahmen von Long/Post-COVID		
AG Off-Label-Use	12. November 2025	Beratung und Plausibilitätsprüfung der Bewertung der Expertengruppe zur Anwendung von Vortioxetin bei kognitiven Beeinträchtigungen und/oder depressiven Symptomen im Rahmen von Long/Post-COVID
Unterausschuss Arzneimittel	25. November 2025	Beratung zur Plausibilitätsprüfung und Annahme der Bewertung.
Unterausschuss Arzneimittel	9. Dezember 2025	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 den stellungnahmeberechtigten 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 beigefügt 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:

Organisation	Straße	Ort
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 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 „Vortioxetin bei kognitiven Beeinträchtigungen und/oder depressiven Symptomen im Rahmen von Long/Post-COVID“ 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)
Behandlung kognitiver Beeinträchtigungen und / oder depressiver Symptome bei Patientinnen und Patienten mit Long/Post-COVID
- 13.2. Behandlungsziel
Verbesserung kognitiver Funktionen
Verbesserung depressiver Symptomatik
Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität
- 13.3. Welche Wirkstoffe sind für das entsprechende Anwendungsgebiet zugelassen?
Keine.
- 13.4. Spezielle Patientinnen- und Patientengruppe
Erwachsene Patientinnen und Patienten mit kognitiver Beeinträchtigungen und/oder depressiven Symptomen im Rahmen von Long/Post-COVID
- 13.5. Patientinnen und Patienten, die nicht behandelt werden sollen
> siehe Produktinformationen für Vortioxetin-haltige Arzneimittel unter 4.3 <
- 13.6. Dosierung
5 - 20 mg/Tag in einer Einzeldosis, ggf. Eindosierung mit 5 mg und nach zwei Wochen Dosissteigerung auf bis zu 20 mg
- 13.7. Behandlungsdauer
Nachdem die Symptome abgeklungen sind, wird zur Aufrechterhaltung der antidepressiven Wirkung eine Behandlungsdauer von mindestens 6 Monaten empfohlen.
- 13.8. Wann sollte die Behandlung abgebrochen werden?
Die Behandlung sollte bei schwerwiegenden Nebenwirkungen (z.B. Serotonin-Syndrom, allergische Reaktion, Krampfanfall, Suizidalität) abgebrochen werden.

Ein Abbruch sollte auch bei weiteren, anhaltenden oder nicht tolerierbaren Nebenwirkungen erwogen werden.

> siehe auch Fachinformation in den Abschnitten 4.2, 4.4, 4.8 <

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

> siehe Produktinformationen für Vortioxetin-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 „XLVI. Vortioxetin bei kognitiven Beeinträchtigungen und/oder depressiven Symptomen im Rahmen von Long/Post-COVID“

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