

Tragende Gründe

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

Anlage VI (Off-Label-Use) – Metformin zur Prophylaxe von
Long/Post-COVID nach Diagnosestellung einer akuten SARS-
CoV-2-Infektion bei Patientinnen und Patienten mit dem
Risikofaktor Übergewicht/Adipositas (BMI > 25)

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.....	6
4.	Bewertungsverfahren.....	8
4.1	Bewertungsgrundlage	8
4.2	Bewertungsentscheidung	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 Wirkstoffes in der Off-Label-Indikation medizinisch notwendig und wirtschaftlich ist.

§ 30 Absatz 5 des Abschnittes 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 „Metformin zur Prophylaxe von Long/Post-COVID nach Diagnosestellung einer akuten SARS-CoV-2-Infektion bei Patientinnen und Patienten mit dem Risikofaktor Übergewicht/Adipositas (BMI > 25)“ zugeleitet.

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

„Auf der Basis einer randomisierten Studie bei Erwachsenen mit akuter SARS-CoV-2-Infektion halten wir den Off-Label-Einsatz von Metformin zur Prophylaxe von Long/Post-COVID innerhalb von 3 Tagen nach Diagnosestellung einer akuten SARS-CoV-2-Infektion bei Patientinnen und Patienten mit dem Risikofaktor Übergewicht/Adipositas (BMI >25) und COVID-19-Symptomen über weniger als 7 Tage für gerechtfertigt.“

Anmerkung: Die Empfehlung soll auch für Jugendliche ab einem Alter von 16 Jahren gelten.

Konsens in der EG:

Jugendliche ab 16 Jahren mit Übergewicht/Adipositas (BMI > 25) haben ebenfalls ein erhöhtes Risiko für Long/Post-COVID und sollten bei dieser Prophylaxe wie Erwachsene behandelt werden.“

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 XLV. umzusetzen.

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

- Im Abschnitt b) „Behandlungsziel“ wird die Angabe „Prävention“ gestrichen, da der Begriff „Prophylaxe“ das Behandlungsziel ausreichend beschreibt.
- In Abschnitt d) „Spezielle Patientengruppe“ wird die ergänzende Erläuterung zum Konsens in der Expertengruppe, dass Jugendliche ab 16 Jahren mit Übergewicht/Adipositas (BMI > 25) ebenfalls ein erhöhtes Risiko für Long/Post-COVID haben und bei dieser Prophylaxe wie Erwachsene behandelt werden sollten, gestrichen. Dieser lediglich erläuternde Hinweis ist für den Richtlinienentwurf entbehrlich.
- In Abschnitt e) „Patientinnen und Patienten, die nicht behandelt werden sollen“ werden in Anpassung an die Beschlusspraxis des G-BA sprachliche Umformulierungen hinsichtlich des Verweises auf die Angaben in der Fachinformation vorgenommen.

- 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 und 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 Metformin zur Prophylaxe von Long/Post-COVID nach Diagnosestellung einer akuten SARS-CoV-2-Infektion bei Patientinnen und Patienten mit dem Risikofaktor Übergewicht/Adipositas (BMI > 25)		
AG Off-Label-Use	12. November 2025	Beratung und Plausibilitätsprüfung der Bewertung der Expertengruppe zur Anwendung von Metformin zur Prophylaxe von Long/Post-COVID nach Diagnosestellung einer akuten SARS-CoV-2-Infektion bei Patientinnen und Patienten mit dem Risikofaktor Übergewicht/Adipositas (BMI > 25)
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 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 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 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)	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 „Metformin zur Prophylaxe von Long/Post-COVID nach Diagnosestellung einer akuten SARS-CoV-2 Infektion bei Patientinnen und Patienten mit dem Risikofaktor Übergewicht/Adipositas (BMI > 25)“ 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)

Prophylaxe von Long/Post-COVID innerhalb von 3 Tagen nach Diagnosestellung einer akuten SARS-CoV-2-Infektion bei bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 16 Jahren mit dem Risikofaktor Übergewicht/Adipositas (BMI >25) und COVID-19-Symptomen über weniger als 7 Tage

13.2. Behandlungsziel

Prophylaxe/Prävention von Long/Post-COVID

13.3. Welche Wirkstoffe sind für das entsprechende Anwendungsgebiet zugelassen?

Keine.

13.4. Spezielle Patientengruppe

Erwachsene Patientinnen und Patienten sowie Jugendliche ab einem Alter von 16 Jahren mit dem Risikofaktor Übergewicht/Adipositas (BMI >25) und COVID-19-Symptomen über weniger als 7 Tage

(Konsens in der EG:

Jugendliche ab 16 Jahren mit Übergewicht/Adipositas (BMI > 25) haben ebenfalls ein erhöhtes Risiko für Long/Post-COVID und sollten bei dieser Prophylaxe wie Erwachsene behandelt werden.)

13.5. Patientinnen und Patienten, die nicht behandelt werden sollen

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

13.6. Dosierung

- Tag 1: einmal täglich 500 mg
- Tag 2-5: zweimal täglich 500 mg
- Tag 6-14: 500 mg morgens, 1000 mg abends

Größerer Effekt bei frühem Behandlungsbeginn (Bramante et al., 2023)

13.7. Behandlungsdauer

Behandlung über 14 Tage

13.8. Wann sollte die Behandlung abgebrochen werden?

> *Siehe Fachinformation für Metformin-haltige Arzneimittel unter 4.4* <

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

> *Siehe Fachinformation für Metformin-haltige Arzneimittel unter 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

„XLV. Metformin zur Prophylaxe von Long/Post-COVID nach Diagnosestellung einer akuten SARS-CoV-2-Infektion bei Patientinnen und Patienten mit dem Risikofaktor Übergewicht/Adipositas (BMI > 25)“

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