

Zusammenfassende Dokumentation
zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie
in § 8 und in Anlage III:
Alkohohlaltige Arzneimittel zur oralen Anwendung

Vom 11. November 2010

Inhaltsverzeichnis

A.	Tragende Gründe und Beschluss	2
1.	Rechtsgrundlagen	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
3.	Verfahrensablauf	3
4.	Beschluss	5
5.	Anhang	7
B.	Bewertungsverfahren	9
C.	Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens	10
1.	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens	13
2.	Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen	24
3.	Auswertung der Stellungnahmen	25

A. Tragende Gründe und Beschluss

1. Rechtsgrundlagen

Der in § 92 Abs. 1 Satz 1 SGB V enthaltene Richtlinienauftrag ermächtigt den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA), in untergesetzlichen Rechtsnormen den Umfang und die Modalitäten der Arzneimittelversorgung mit verbindlicher Wirkung sowohl für die Vertragsärzte und die Krankenkassen als auch für die Versicherten in konkretisierender Weise zu regeln. Der Richtlinienauftrag präzisiert das Wirtschaftlichkeitsgebot im Bereich der gesetzlichen Krankenversicherung (§§ 2, 12, 70 Abs. 1, 72 Abs. 2). Er zielt darauf, unter Berücksichtigung des Versorgungsstandards des § 2 Abs. 1 Satz 3 i. V. m. § 12 Abs. 1 SGB V Grundlagen für eine medizinisch notwendige und wirtschaftliche ärztliche Behandlungs- und Verordnungsweise verbindlich festzulegen.

Er kann dabei die Verordnung von Arzneimitteln einschränken oder ausschließen, wenn nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse der diagnostische oder therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit oder die Wirtschaftlichkeit nicht nachgewiesen sind sowie wenn insbesondere ein Arzneimittel unzweckmäßig oder eine andere, wirtschaftlichere Behandlungsmöglichkeit mit vergleichbarem diagnostischen oder therapeutischen Nutzen verfügbar ist (§ 92 Abs. 1 Satz 1 Halbsatz 3 SGB V).

2. Eckpunkte der Entscheidung

Entsprechend § 1 Abs. 1 Satz 1 Nr. 1 Arzneimittel-Warnhinweisverordnung (AMWarnV) sind flüssige Zubereitungen zur oralen Einnahme, deren Ethanolgehalt in der maximalen Einzelgabe nach der Dosierungsanleitung mindestens 0,05 g beträgt, aufgrund ihres Gefährdungspotentials mit einem Warnhinweis zu versehen. Als besonders gefährdete Patientengruppen nennt die AMWarnV Leberkranke, Alkoholkranke, Epileptiker, Hirngeschädigte, Schwangere und Kinder.

Die toxische Wirkung des Alkohols ist für die genannten Patientengruppen, die besonders gefährdet sind, von grundsätzlicher Relevanz und daher soll durch den verordnenden Arzt nach Alternativen für alkoholhaltige Arzneimittel gesucht werden.

Aus dem Stellungnahmeverfahren hat sich die klarstellende Änderung der Formulierung des § 8 Abs. 3 Nummer 6 AM-RL ergeben.

Zur Klarstellung, dass es sich um eine Prüfvorschrift handelt, die sich an den Arzt richtet, wird wie folgt formuliert:

„(3) Vor einer Verordnung von Arzneimitteln ist zu prüfen, ob

...

6. bei alkoholhaltigen Arzneimitteln zur oralen Anwendung insbesondere bei Kindern sowie bei Personen mit Lebererkrankungen, mit Alkoholkrankheit, mit Epilepsie, mit Hirnschädigung oder Schwangeren alkoholfreie Arzneimittel zur Verfügung stehen, die zur Behandlung geeignet sind.“

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, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt.

Der Beschlussentwurf zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens wurde im Unterausschuss „Arzneimittel“ am 11. August 2009 beraten und konsentiert.

Nach Beratung der eingegangenen Stellungnahmen in der Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“ am 7. September 2010 wurde in der Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“ am 12. Oktober 2010 der Beschlussentwurf konsentiert.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG „AM-RL“	10. Juni 2009	Beratung über die Änderung der AM-RL hinsichtlich alkoholhaltiger Arzneimittel zur oralen Anwendung
AG „AM-RL“	28. Juli 2009	Beratung über die Änderung der AM-RL hinsichtlich alkoholhaltiger Arzneimittel zur oralen Anwendung
11. Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“	11. August 2009	Beratung und Konsentierung des Beschlussentwurfs über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der AM-RL
Sitzung des Plenums gemäß § 91 SGB V	17. September 2009	Beschluss über die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der AM-RL in § 8 und Anlage III
24. Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“	7. September 2010	Beratung zur Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen und Vorbereitung einer Beschlussempfehlung
25. Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“	12. Oktober 2010	Konsentierung des Beschlussentwurfs über die Änderung der AM-RL
Sitzung des Plenums gemäß § 91 SGB V	11. November 2010	Beschluss über die Änderung der AM-RL in § 8 und Anlage III

Berlin, den 11. November 2010

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hess

4. Beschluss

Beschluss
des Gemeinsamen Bundesausschusses
über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie
in § 8 und in Anlage III:
Alkoholhaltige Arzneimittel zur oralen Anwendung

Vom 11. November 2010

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 11. November 2010 die 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), zuletzt geändert am [] (BAnz. [] []), beschlossen:

I. § 8 Abs. 3 der Arzneimittel-Richtlinie wird um folgende Nummer 6 ergänzt:

„(3) Vor einer Verordnung von Arzneimitteln ist zu prüfen, ob

...

6. bei alkoholhaltigen Arzneimitteln zur oralen Anwendung insbesondere bei Kindern sowie bei Personen mit Lebererkrankungen, mit Alkoholkrankheit, mit Epilepsie, mit Hirnschädigung oder Schwangeren alkoholfreie Arzneimittel zur Verfügung stehen, die zur Behandlung geeignet sind.“

II. Anlage III wird die Nummer 3 gestrichen.

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

Die tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf der Homepage des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 11. November 2010

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hess

5. Anhang

5.1 Prüfung nach § 94 Abs. 1 SGB V

17/01/2011 10:30 030184413788

BMG REFERAT 213

S. 01/01



Bundesministerium
für Gesundheit

Bundesministerium für Gesundheit, 53107 Bonn

Gemeinsamer Bundesausschuss
Wegelystraße 8
10623 Berlin

REFERAT 213
BEARBEITET VON Walter Schmitz
HAUSANSCHRIFT Rochusstraße 1, 53123 Bonn
POSTANSCHRIFT 53107 Bonn
TEL +49 (0)228 99 441-3103
FAX +49 (0)228 99 441-4924
E-MAIL walter.schmitz@bmg.bund.de
INTERNET www.bmg.bund.de

vorab per Fax: 030 – 275838105

Berlin, 17. Januar 2011
AZ 213 - 21432 - 1

Beschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 SGB V vom 11.11.2010

hier: **Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:**

1. **in § 8 und in Anlage III:
Alkohohaltige Arzneimittel zur oralen Anwendung**
2. **Anlage VI – Off-Label-Use:
5-Fluorouracil-haltige Arzneimittel zur adjuvanten Chemotherapie des
primären invasiven Mammakarzinoms und 5-Fluorouracil-haltige Arz-
neimittel bei kolorektalen Karzinomen - Monotherapie**
3. **in Anlage IV:
Therapiehinweis zu Omalizumab**

Sehr geehrte Damen und Herren,

die von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegten o.a. Beschlüsse vom 11.11.2010 zur Ände-
rung der Arzneimittel-Richtlinie werden nicht beanstandet.

Mit freundlichen Grüßen

Im Auftrag

Dr. Langenbucher

5.2 Veröffentlichung im Bundesanzeiger

BAnz. Nr. 21 (S. 513) vom 08.02.2011

Bundesministerium für Gesundheit

Bekanntmachung [1922 A]
eines Beschlusses
des Gemeinsamen Bundesausschusses
über die Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie in § 8 und in Anlage III:
Alkoholhaltige Arzneimittel zur oralen Anwendung
Vom 11. November 2010

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 11. November 2010 die 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 16. Dezember 2010 (BAnz. S. 4476), beschlossen:

I.

§ 8 Absatz 3 der Arzneimittel-Richtlinie wird um folgende Nummer 6 ergänzt:

„(3) Vor einer Verordnung von Arzneimitteln ist zu prüfen, ob

...

6. bei alkoholhaltigen Arzneimitteln zur oralen Anwendung insbesondere bei Kindern sowie bei Personen mit Lebererkrankungen, mit Alkoholkrankheit, mit Epilepsie, mit Hirnschädigung oder Schwangeren alkoholfreie Arzneimittel zur Verfügung stehen, die zur Behandlung geeignet sind.“

II.

In Anlage III wird die Nummer 3 gestrichen.

III.

Die Änderungen treten am Tag nach ihrer Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf der Homepage des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 11. November 2010

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende
Hess

B. Bewertungsverfahren

Der G-BA kann nach § 92 Abs. 1 Satz 1 Halbsatz 3 SGB V die Verordnung von Arzneimitteln einschränken oder ausschließen, wenn nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse der diagnostische oder therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit oder die Wirtschaftlichkeit nicht nachgewiesen sind sowie wenn insbesondere ein Arzneimittel unzureichend wirksam oder eine andere, wirtschaftlichere Behandlungsmöglichkeit mit vergleichbarem diagnostischen oder therapeutischen Nutzen verfügbar ist.

Bereits nach § 1 Abs. 1 Satz 1 Nr. 1 der Arzneimittel-Warnhinweisverordnung (AMWarnV) sind flüssige Zubereitungen zur oralen Einnahme, deren Ethanolgehalt in der maximalen Einzelgabe nach der Dosierungsanleitung mindestens 0,05 g beträgt, aufgrund ihres Gefährdungspotentials mit einem Warnhinweis zu versehen. Als besonders gefährdete Patientengruppen nennt die AMWarnV Leberkranke, Alkoholkranke, Epileptiker, Hirngeschädigte, Schwangere und Kinder.

Der G-BA hat dementsprechend in Anlage III Nummer 2 der am 1. April 2009 in Kraft getretenen Neufassung der Arzneimittel-Richtlinie die Verordnungsfähigkeit von alkoholhaltigen Arzneimitteln zur oralen Anwendung eingeschränkt.

Im Nachgang zum Inkrafttreten der Regelung hat sich der Gemeinsame Bundesausschuss entschieden, die Verordnungseinschränkung für alkoholhaltige Arzneimittel ab 5 Vol% Ethylalkohol zur oralen Anwendung in Anlage III zu streichen und § 8 der Arzneimittel-Richtlinie dahingehend zu ergänzen, dass vor der Verordnung oral anzuwendender alkoholhaltiger Arzneimittel durch den Arzt zu prüfen ist, ob insbesondere bei Kindern sowie bei Leberkranken, Alkoholkranken, Epileptikern, Hirngeschädigten oder Schwangeren alkoholfreie Arzneimittel zur Verfügung stehen, um diese vorzugsweise zu verordnen.

C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens

Gemäß § 92 Abs. 3a SGB V wird 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 Ärztesgesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Folgende Organisationen wurden angeschrieben:

Stellungnahmeberechtigte Organisation:	Adresse	
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (VFA)	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e.V.	Am Hofgarten 5	53113 Bonn
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e.V. (BAI)	Am Gaenslehen 4 - 6	83451 Piding
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)	Uwierstraße 73	53173 Bonn
Deutscher Generikaverband e.V.	Saarbrücker Str. 7	10405 Berlin
Gesellschaft für Phytotherapie e.V.	Oranienburger Chaussee 25	13465 Berlin
Pro Generika e.V.	Unter den Linden 32 - 34	10117 Berlin
Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e.V.	Roggenstraße 82	70794 Filderstadt
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA)	Deutsches Apothekenhäuser Jägerstraße 49/50	10117 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z) c/o Bundeszahnärztekammer	Chausseestr. 13	10115 Berlin

Darüber hinaus wurde die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekanntgemacht (BAnz. Nr. 153 (S. 3 521) vom 13.10.2009).

■ **Bundesministerium für Gesundheit**

Bekanntmachung [1244 A]
des Gemeinsamen Bundesausschusses
gemäß § 91 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch
(SGB V)

Vom 17. September 2009

Der Gemeinsame Bundesausschuss beabsichtigt, Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie einzuleiten:

1. Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in § 8 und in Anlage III; Alkoholhaltige Arzneimittel zur oralen Anwendung
2. Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie soll um eine Nummer 50 „Glinide zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2“ ergänzt werden.
3. Anlage XI Verordnung besonderer Arzneimittel nach § 73d SGB V bei der Behandlung des vorbehandelten, metastasierten Kolorektalkarzinoms: Ergänzung um die Wirkstoffe Bevacizumab, Cetuximab, Panitumumab
4. Anlage XI Verordnung besonderer Arzneimittel nach § 73d SGB V bei der Behandlung des metastasierten und/oder fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms: Ergänzung um die Wirkstoffe Bevacizumab, Sorafenib, Sunitinib, Temsirolimus

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 zu den beabsichtigten Änderungen der Arzneimittel-Richtlinie Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Die entsprechenden Entwürfe zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie werden zu diesem Zweck folgenden Organisationen und Verbänden mit der Bitte um Abgabe sachverständiger Stellungnahmen mit Schreiben vom 8. Oktober 2009 zugeleitet:

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ), Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z), Bundesvereinigung deutscher Apothekerverbände (ABDA), Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (BPI), Verband Forschender Arzneimittelhersteller (VFA), Bundesverband der Arzneimittelhersteller e.V. (BAH), Deutscher Generikaverband e.V., Pro Generika e.V., Bundesverband der Arzneimittelimporteure e.V. (BAI), Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e.V., Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e.V., Gesellschaft für Phytotherapie e.V.

Stellungnahmen zu diesen Entwürfen einschließlich Literatur – wenn möglich in elektronischer Form (per CD-ROM oder per E-Mail) – sind bis zum

10. November 2009

zu richten an:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Geschäftsführung
Auf dem Seidenberg 3a
53721 Siegburg

E-Mail bezüglich der Beschlüsse zur Anlage III:
nutzenbewertung@g-ba.de

E-Mail bezüglich der Beschlüsse zur Anlage XI:
besondere_arzneimittel@g-ba.de

Betroffene pharmazeutische Unternehmen, die nicht Mitglieder der oben genannten Verbände sind, erhalten den Entwurf sowie die tragenden Gründe bei der Geschäftsstelle des Gemeinsamen Bundesausschusses.

Die Beschlüsse und die tragenden Gründe können auf der Internetseite des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de eingesehen werden.

Berlin, den 17. September 2009

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende
Hess

1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 1763, 53707 Siegburg

An die
Stellungnahmeberechtigten
gemäß § 92 Abs. 3a SGB V

gemäß § 91 SGB V
Unterausschuss
"Arzneimittel"

Besuchsadresse:
Auf dem Seidenberg 3a
53721 Siegburg

Ansprechpartner/in:
Petra Nies
Abteilung Arzneimittel

Telefon:
02241 9388394

Telefax:
02241 9388501

E-Mail:
petra.nies@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
PN/un

Datum:
8. Oktober 2009

**Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (AM-RL)
hier: Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in § 8 und in Anlage III: Alkoholhaltige Arzneimittel zur oralen Anwendung**

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 17. September 2009 beschlossen, das Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in § 8 und in Anlage III

„Alkoholhaltige Arzneimittel zur oralen Anwendung“

einzuleiten.

Im Rahmen Ihres Stellungnahmerechts nach § 92 Abs. 3a SGB V erhalten Sie bis zum

10. November 2009

Gelegenheit zur Abgabe Ihrer Stellungnahme. Später bei uns eingegangene Stellungnahmen werden nicht berücksichtigt.

Sollten Sie Ihre Stellungnahme zum Richtlinienentwurf durch wissenschaftliche Literatur ergänzen, ist diese im Volltext Ihrer Stellungnahme beizufügen und die Stellungnahme obligat durch standardisierte und vollständige Literatur- bzw. Anlagenverzeichnisse zu ergänzen.

Wir möchten darauf hinweisen, dass nur Literatur, die im Volltext beigefügt ist, bei der Auswertung Ihrer Stellungnahme berücksichtigt werden kann.

Der Gemeinsame Bundesausschuss ist eine juristische Person des öffentlichen Rechts nach § 91 SGB V. Er wird gebildet von:
Deutsche Krankenhausgesellschaft, Berlin · GKV Spitzenverband, Berlin ·
Kassenärztliche Bundesvereinigung, Berlin · Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung, Köln



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Ihre Stellungnahme einschließlich Literatur richten Sie bitte in elektronischer Form
(per E-Mail oder per CD-Rom) als Word-Datei an:

**Gemeinsamer Bundesausschuss
Unterausschuss „Arzneimittel“
Auf dem Seidenberg 3a
53721 Siegburg
nutzenbewertung@g-ba.de**

Mit der Abgabe einer Stellungnahme erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese in
der zusammenfassenden Dokumentation wiedergegeben werden kann. Diese wird mit Ab-
schluss der Beratungen im Gemeinsamen Bundesausschuss erstellt und in der Regel der
Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht.

Mit freundlichen Grüßen

i. A. Petra Nies
stv. Abteilungsleiterin

Anlagen

Erläuterungen zur Erstellung von Literaturlisten als Anlage Ihrer Stellungnahme

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur die beigefügte Tabellen-Vorlage „Literaturverzeichnis“.

Für jede Literaturstelle sind immer 3 Felder (Zeilen) vorgegeben.
Bitte tragen Sie Autoren, Titel und Quellenangabe in die dafür vorgesehenen Zeilen entsprechend des u.a. Musters ein.

<i>Muster</i>	Nr.	Feldbezeichnung	Text
	1	AU:	(Autoren, Körperschaft, Herausgeber: getrennt durch Semikolon)
		TI:	(Titel)
		SO:	(Quelle, d.h. Zeitschrift oder Internetadresse oder Ort: Verlag: Jahr)

Bitte verwenden Sie diese Tabellenstruktur unverändert inklusive der vorgegebenen Feldbezeichnungen.

Die korrekte Eingabe für unterschiedliche Literaturtypen finden Sie im folgenden Beispiel:

Literaturliste [Institution/Firma]

Beispiel	Nr.	Feldbezeichnung	Text
<i>Zeitschriften- artikel</i>	1	AU:	Bruno MJ
		TI:	Endoscopic ultrasonography
		SO:	Endoscopy; 35 (11); 920-932 /2003/
<i>Zeitschriften- artikel</i>	2	AU:	National Guideline Clearinghouse; National Kidney Foundation
		TI:	Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure
		SO:	Am J Kidney Dis; 35 (6 Suppl 2); S1-140 /2000/
<i>Buch</i>	3	AU:	Stein J; Jauch KW (Eds)
		TI:	Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie
		SO:	Berlin: Springer. 2003
<i>Internet- dokument</i>	4	AU:	National Kidney Foundation
		TI:	Adult guidelines. Maintenance Dialysis. Nutritional Counseling and Follow-Up
		SO:	http://www.kidney.org/professionals/dog/dog/nut_a19.html
<i>HTA-Doku- ment</i>	5	AU:	Cummins C; Marshall T; Burls A
		TI:	Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) feeding in the enteral nutrition of dysphagic stroke patients
		SO:	Birmingham: WMHTAC. 2000

Tabellen - Vorlage „Literaturverzeichnis“

Stellungnahmeverfahren zum Thema „Alkoholhaltige Arzneimittel zur oralen Anwendung“

Literaturliste [Hier Institution / Firma eingeben] Indikation [Hier zutreffende Indikation eingeben]

Nr.	Feldbezeichnung	Text
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	

Beschluss
des Gemeinsamen Bundesausschusses
über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur
Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in § 8 und in Anlage III:
Alkohohaltige Arzneimittel zur oralen Anwendung

Vom 17. September 2009

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 17. September 2009 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), zuletzt geändert am [] (BAnz. [] []), beschlossen:

- I. § 8 Abs. 3 der Arzneimittel-Richtlinie wird um folgende Nummer 6 ergänzt:

„(3) Vor einer Verordnung von Arzneimitteln ist zu prüfen, ob

...

6. bei alkohohaltigen Arzneimitteln zur oralen Anwendung insbesondere bei Kindern sowie bei Leberkranken, Alkoholkranken, Epileptikern, Hirngeschädigten oder Schwangeren alkoholfreie Arzneimittel zur Verfügung stehen, die dann zu verordnen sind.“

- II. Anlage III wird die Nummer 3 gestrichen.

- 1 -

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

Berlin, den 17. September 2009

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hess

- 2 -

Tragende Gründe
zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses
über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie in § 8 und in Anlage III:
Alkoholhaltige Arzneimittel zur oralen Anwendung

Vom 17. September 2009

Inhaltsverzeichnis

1	Rechtsgrundlagen	2
2	Eckpunkte der Entscheidung	2
3	Verfahrensablauf	3

1 Rechtsgrundlagen

Der in § 92 Abs. 1 Satz 1 SGB V enthaltene Richtlinienauftrag ermächtigt den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA), in untergesetzlichen Rechtsnormen den Umfang und die Modalitäten der Arzneimittelversorgung mit verbindlicher Wirkung sowohl für die Vertragsärzte und die Krankenkassen als auch für die Versicherten in konkretisierender Weise zu regeln. Der Richtlinienauftrag präzisiert das Wirtschaftlichkeitsgebot im Bereich der gesetzlichen Krankenversicherung (§§ 2, 12, 70 Abs. 1, 72 Abs. 2). Er zielt darauf, unter Berücksichtigung des Versorgungsstandards des § 2 Abs. 1 Satz 3 i. V. m. § 12 Abs. 1 SGB V Grundlagen für eine medizinisch notwendige und wirtschaftliche ärztliche Behandlungs- und Ordnungsweise verbindlich festzulegen.

Er kann dabei die Verordnung von Arzneimitteln einschränken oder ausschließen, wenn nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse der diagnostische oder therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit oder die Wirtschaftlichkeit nicht nachgewiesen sind sowie wenn insbesondere ein Arzneimittel unzweckmäßig oder eine andere, wirtschaftlichere Behandlungsmöglichkeit mit vergleichbarem diagnostischen oder therapeutischen Nutzen verfügbar ist (§ 92 Abs. 1 Satz 1 Halbsatz 3 SGB V).

2 Eckpunkte der Entscheidung

Entsprechend § 1 Abs. 1 Satz 1 Nr. 1 der Arzneimittel-Warnhinweisverordnung (AMWamV) sind flüssige Zubereitungen zur oralen Einnahme, deren Ethanolgehalt in der maximalen Einzelgabe nach der Dosierungsanleitung mindestens 0,05 g beträgt, aufgrund ihres Gefährdungspotentials mit einem Warnhinweis zu versehen. Als besonders gefährdeten Patientengruppen nennt die AMWamV Leberkranke, Alkoholkranke, Epileptiker, Hirngeschädigte, Schwangeren und Kinder.

Vor diesem Hintergrund ist vor der Verordnung oral anzuwendender alkoholhaltiger Arzneimittel zu prüfen, ob insbesondere bei Kindern sowie bei Leberkranken, Alkoholkranken, Epileptikern, Hirngeschädigten oder Schwangeren alkoholfreie Arzneimittel zur Verfügung stehen, die dann zu verordnen sind.

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, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt.

Der Beschlussentwurf zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens wurde im Unterausschuss „Arzneimittel“ am 11. August 2009 beraten und konsentiert.

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG „AM-RL“	10. Juni 2009	Beratung über die Änderung der AM-RL hinsichtlich alkoholhaltiger Arzneimittel zur oralen Anwendung
AG „AM-RL“	28. Juli 2009	Beratung über die Änderung der AM-RL hinsichtlich alkoholhaltiger Arzneimittel zur oralen Anwendung
11. Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“	11. August 2009	Beratung und Konsentierung des Beschlussentwurfs über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der AM-RL
15. Sitzung des Plenums gemäß § 91 SGB V	17. September 2009	Beschluss über die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der AM-RL in § 8 und Anlage III

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 (§ 10 Abs. 2, 1. Kapitel Verfahrensordnung G-BA).

Als Frist zur Stellungnahme wird ein Zeitraum von 4 Wochen vorgeschlagen.

Gemäß § 92 Abs. 3a SGB V wird 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.

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
Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e.V.	Am Hofgarten 5	53113 Bonn
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e.V. (BAI)	Am Gaenslehen 4 - 6	83451 Piding
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)	Udierstraße 73	53173 Bonn
Deutscher Generikaverband e.V.	Saarbrücker Str. 7	10405 Berlin
Gesellschaft für Phytotherapie e.V.	Oranienburger Chaussee 25	13465 Berlin
Pro Generika e.V.	Unter den Linden 32 - 34	10117 Berlin
Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e.V.	Roggenstraße 82	70794 Filderstadt
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA)	Deutsches Apothekerhaus Jägerstraße 49/50	10117 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z) c/o Bundeszahnärztekammer	Chausseestr. 13	10115 Berlin

Darüberhinaus wird die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekannt gemacht.

Berlin, den 17. September 2009

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hess

2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen

Stellungnahmeberechtigte Organisation:	Eingangsdatum
InfectoPharm Arzneimittel und Consilium GmbH	06.11.2009
Verla-Pharm Arzneimittel	09.11.2009
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)	09.11.2009
Gesellschaft für Phytotherapie e. V.	09.11.2009
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)	10.11.2009
Bionorica AG	10.11.2009
CT Arzneimittel GmbH	10.11.2009
Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG	10.11.2009
Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH	10.11.2009

Nicht stellungnahmeberechtigte Organisation:	Eingangsdatum
KOOPERATION PHYTOPHARMAKA GbR	10.11.2009
Zentralverband der Ärzte für Naturheilverfahren und Regulationsmedizin e.V. (ZAEN)	10.11.2009
Association of Natural Medicine in Europe - ANME e.V.	12.10.2009

3. Auswertung der Stellungnahmen

1. Einwand: Keine Ermächtigung des G-BA zur Bewertung der Unbedenklichkeit

Der G-BA ist gesetzlich nur ermächtigt zu Verordnungseinschränkungen und -ausschlüssen aus folgenden Gründen (vgl. § 92 Abs.1 S.1 3. Halbsatz SGB V):

- der diagnostische oder therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit oder die Wirtschaftlichkeit ist nicht nachgewiesen,
- das Arzneimittel ist unzweckmäßig oder
- es ist eine andere, wirtschaftlichere Behandlungsmöglichkeit mit vergleichbarem diagnostischem oder therapeutischem Nutzen verfügbar.

Der G-BA ist hingegen nicht zuständig für die Frage der Unbedenklichkeit von Arzneimitteln. Die Unbedenklichkeit ist eine Frage der Verkehrsfähigkeit und wird von den Zulassungsbehörden abschließend im Rahmen der Zulassung beantwortet. Dem Risikopotenzial des Alkohols wird zudem bereits über die Arzneimittel-Warnhinweisverordnung (AMWarnV) Rechnung getragen.

Bei Fragen der Zweckmäßigkeit einer Therapie mit Blick auf die Verordnungsfähigkeit von Arzneimitteln zu Lasten der GKV sind weitergehende Überlegungen erforderlich, die der G-BA vorliegend nicht angibt.

(Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI))

Mit Blick auf alkoholhaltige Arzneimittel ist die Befugnis zum Ausschluss dieser aus der GKV-Versorgung nicht gegeben. Der Gemeinsame Bundesausschuss stellt selbst zu Recht in seinen tragenden Gründen nicht fest, dass der Ausschluss entweder aus Erwägungen des mangelnden Nutzens, der mangelnden medizinischen Notwendigkeit, Wirtschaftlichkeit sowie der mangelnden Zweckmäßigkeit ergehen soll. Eine Festlegung ist darin nicht zu erblicken, was letztlich die einzige Lesart zulässt, dass der Gemeinsame Bundesausschuss selbst diese Voraussetzungen nicht bejahen kann. Das ist auch insoweit nur konsequent, weil der Ausschluss von alkoholhaltigen Arzneimitteln keine indikationsspezifische Entscheidung darstellt, sondern eine über die jeweilige therapeutische Betrachtung hinausgehende. Alkohol findet in einer Vielzahl von Arzneimitteln Anwendung, die auch für Kinder zugelassen sind. Ein indikationsgesteuerter Aus-

schluss von alkoholhaltigen Arzneimitteln bedeutete, dass im Einzelfall untersucht wird, welche alkoholhaltigen Arzneimittel ausgeschlossen werden sollen und welche nicht. Das hätte auch wiederum zur Voraussetzung, dass in den jeweiligen Indikationen Vergleiche angestellt werden, die den jeweiligen therapeutischen Nutzen von Arzneimitteln feststellen und mit anderen Arzneimitteln vergleichen.

Diese Untersuchungen hat der Gemeinsame Bundesausschuss nicht angestellt. Stattdessen soll generalisierend die Verordnung alkoholhaltiger Arzneimittel ausgeschlossen werden, wenn alkoholfreie Arzneimittel zur Verfügung stehen. Die Entscheidung wird damit auf die Ebene der Verordner delegiert, die ihrerseits im Zeitpunkt der Verordnung einen Marktüberblick gewinnen müssen.

Auf die Zweckmäßigkeit kann sich der Gemeinsame Bundesausschuss nicht berufen. Zum einen spricht bereits der Wortlaut gegen einen derartigen Ausschluss, weil § 92 Abs. 1 SGB V ausdrücklich nur „... ein Arzneimittel ...“ zum Gegenstand hat, also ein im Beschlusszeitpunkt bereits konkretisiertes hinsichtlich seiner arzneilich wirksamen Bestandteile, Darreichungsform und Indikation. Unzweckmäßig sind Arzneimittel im Übrigen nur dann, wenn sie nicht geeignet sind, den therapeutischen Zweck zu erfüllen, was alkoholhaltigen Arzneimitteln nicht per se abgesprochen werden kann. Das gleiche gilt auch für den therapeutischen Nutzen, die Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit alkoholhaltiger Arzneimittel.

Insgesamt bleibt festzuhalten, dass die Voraussetzungen für eine Richtlinie nach § 92 Abs. 1 SGB V nicht gegeben sind und der Gemeinsame Bundesausschuss die Voraussetzungen auch nicht dargetan hat.

(Bionorica AG)

Vergleichbar hat auch der Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH) Stellung genommen

Bewertung:

Der Einwand ist unbegründet. Die tragende medizinisch-fachliche Erwägung für die Verpflichtung des Vertragsarztes die Zweckmäßigkeit der Verordnung von alkoholhaltigen Arzneimitteln zur Behandlung von bestimmten Patientengruppen zu überprüfen, beruht darauf, dass Alkohol per se ein Gefährdungspotential beinhaltet, das sich ungünstig auf die Beurteilung der Eignung eines alkoholhaltigen Arzneimittels zur Krankenbehandlung auswirken kann. Diese Einschätzung findet

ihre Bestätigung in den Regelungen der Arzneimittel-Warnhinweisverordnung (AMWarnV) gemäß § 3 Abs. 1 Nr. 1 bis 3 AMWarnV. Danach sind Arzneimittel, die in der maximalen Einzelgabe nach der Dosierungsanleitung über 0,5 g bis 3,0 g Äthanol enthalten, mit dem Warnhinweis zu versehen, dass bei Anwendung dieser Arzneimittel ein gesundheitliches Risiko besteht u. a. bei Personen mit Lebererkrankungen, mit Alkoholkrankheit, mit Epilepsie, mit Hirnschädigung, Schwangeren und Kindern. Die Wirkung anderer Arzneimittel kann beeinträchtigt oder verstärkt werden.

Arzneimittel, die in der maximalen Einzelgabe nach der Dosierungsanleitung über 3,0 g Äthanol enthalten, müssen den Hinweis enthalten, dass diese Arzneimittel nicht bei Personen mit Lebererkrankungen, mit Alkoholkrankheit, mit Epilepsie, mit Hirnschädigung, Schwangeren und Kindern angewendet werden dürfen (§ 3 Abs. 1 Nr. 3 AMWarnV).

Die Regelung in § 8 Abs. 3 Nr. 6 i.d.F. des Beschlussentwurfs, der zur Anhörung gestellt wurde, greift das bei der Anwendung von alkoholhaltigen Arzneimitteln unstrittig bestehende Risikopotential auf, indem sie den Arzt verpflichtet, diese Arzneimittel im Hinblick auf den Einsatz bei den genannten Risikogruppen auf ihre Ersetzbarkeit hin zu überprüfen. Während die Anhörungsfassung des Beschlussentwurfs die strikte Vorgabe enthielt, dass in dem Fall, in dem ein alkoholfreies Arzneimittel zur Verfügung steht, dieses dann ausnahmslos zu verordnen ist, ist diese Substitutionsverpflichtung in den nach Auswertung der Stellungnahmen überarbeiteten Beschlussentwurf nicht übernommen worden. Das ändert jedoch nichts daran, dass der Arzt bei den genannten Risikogruppen mit Rücksicht auf die mit alkoholhaltigen Arzneimitteln verbundenen gesundheitlichen Risiken alkoholfreie Arzneimittel verordnen soll, sofern sie gleichermaßen zur Krankenbehandlung geeignet sind und nicht aus medizinischen Gründen der Einsatz eines alkoholhaltigen Arzneimittels medizinisch notwendig ist. Damit soll dem Umstand Rechnung getragen werden, dass die AMWarnV erst bei Arzneimitteln, die in der maximalen Einzelgabe nach der Dosierungsanleitung über 3,0 g Äthanol enthalten, ein Anwendungsverbot bei den genannten Risikogruppen vorsieht (§ 3 Abs. 1 Nr. 3 AMWarnV). Die Festlegung einer Pflicht zur Prüfung von alkoholhaltigen Arzneimitteln im Hinblick auf ihre Zweckmäßigkeit zur Behandlung von bestimmten Risikogruppen ist von der allgemeinen Gewährleistungsfunktion der Arzneimittel-Richtlinien nach § 92 Abs. 1 Satz 1 SGB V gedeckt. Danach sollen die Richtlinien, insbesondere eine zweckmäßige Versorgung der Versicherten mit Arzneimitteln, sicherstellen. Eine Maßnahme ist zweckmäßig, wenn die Leistung auf eines der in den §§ 11 Abs. 1, Abs. 2 und 27

Abs. 1 Satz 1 SGB V genannten Ziele objektiv ausgerichtet ist und hinreichend wirksam ist, um diese Ziele zu erreichen. § 1 Satz 1 SGB V verpflichtet die gesetzliche Krankenversicherung die Förderung der Gesundheit ihrer Versicherten zu verbessern. Zweckmäßig ist eine Leistung demnach dann, wenn sie geeignet ist, diesen Vorgaben zu entsprechen und die Gesundheit der Versicherten zu verbessern. Nicht zweckmäßig oder unzweckmäßig sind daher Maßnahmen, die der Gesundheit mehr Schaden als Nutzen zufügen, insbesondere weil sich bei ihrer Anwendung ein besonderes Risikopotential verwirklichen kann. Ausgehend hiervon und unter Berücksichtigung des eingangs geschilderten Risikopotentials, das alkoholhaltigen Arzneimitteln immanent ist, ist die in § 8 Abs. 3 Nr. 6 geregelte Prüfungspflicht des Vertragsarztes im Hinblick auf die Verordnung von alkoholhaltigen Arzneimitteln von der generellen Richtlinienermächtigung in § 92 Abs. 1 Satz 1 SGB V gedeckt.

2. Einwand: Keine Ermächtigung für eigenständige Risikobewertung

Es wird nicht begründet, warum der G-BA ein angenommenes Gefährdungspotential als Kriterium für die Bewertung der Zweckmäßigkeit bestimmter Arzneimittel heranzieht, ohne anzugeben, in welcher Weise es diese überhaupt beeinflusst. Falls ein eventuelles Gefährdungspotential eines Arzneimittels für dessen Beurteilung relevant ist, fließt dieses bereits bei der Arzneimittelzulassung in die Beurteilung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses ein, dessen positives Ergebnis die Voraussetzung für die Zulassung ist. Es erscheint deshalb fraglich, ob eine solche eigenständige Risikobewertung von Arzneimitteln überhaupt durch den Richtlinienauftrag in § 92 Abs. 1 Satz 1 SGB V gedeckt ist.

(BAH)

Vergleichbar hat auch der BPI Stellung genommen

Bewertung:

Der Einwand ist unbegründet. Dem Stellungnehmer ist in dem Ausgangspunkt seiner Argumentation zuzustimmen, dass der G-BA im Rahmen der Bewertung von Arzneimitteln an Hand der in der GKV geltenden Maßstäbe die arzneimittelrechtliche Zulassung eines Wirkstoffs zu beachten hat, bei der gemäß § 21 Abs. 2 AMG Qualität, Wirksamkeit und medizinische Unbedenklichkeit des Wirkstoffs für die vorgesehenen Indikationen geprüft und abschließend bewertet

werden. Diese Kriterien darf der GBA unter dem Aspekt des "medizinischen Nutzens" eines Arzneimittels oder Wirkstoffs nicht abweichend von der Beurteilung der für die Zulassung nach dem AMG zuständigen Behörde bewerten (BSG, Urteil vom 31.05.2006, Az. B 6 KA 31/05, zitiert nach www.bsg.bund.de, Rn.71).

Entgegen der Auffassung des Stellungnehmers entfaltet aber eine nach dem Arzneimittelrecht erteilte Zulassung für den G-BA keine Sperrwirkung, den Nutzen von Arzneimitteln vergleichend zu bewerten und dies auch unter dem Gesichtspunkt des Auftretens von schädlichen Wirkungen. Dies folgt zum einen aus dem Wortlaut des § 35b Abs. 1 Satz 4 SGB V, zum anderen aus den unterschiedlichen gesetzlichen Zweckrichtungen des AMG einerseits und des SGB V andererseits.

Zwar verwenden die Regelungen in § 35b Abs. 1 SGB V den Begriff des Risikos bzw. des Schadens nicht ausdrücklich. Das Risikopotenzial ist aber stets in den Begriff des medizinischen Nutzens als Abwägungskategorie von Vorteils- und Schadenspotenzialen mit hineinzudenken (Francke/Hart, MedR 2008, 18). Dem entspricht, dass nach dem Wortlaut des § 35b Abs. 1 Satz 4 SGB V die vergleichende Bewertung des therapeutischen Nutzens von Arzneimitteln auch unter der Fragestellung der Verringerung von Nebenwirkungen durchgeführt werden kann. Nebenwirkungen sind definiert als die beim bestimmungsgemäßen Gebrauch eines Arzneimittels auftretenden schädlichen unbeabsichtigten Reaktionen (§ 4 Abs. 13 Satz 1 AMG). Daraus wird deutlich, dass in die Bewertung des therapeutischen Nutzens von Arzneimitteln nach § 35b Abs. 1 Satz 4 SGB V auch Schadensgesichtspunkte eingestellt werden können. Dieses Auslegungsergebnis wird durch die unterschiedlichen gesetzlichen Zweckrichtungen des AMG und des SGB V gestützt.

Das europäische wie nationale Arzneimittelrecht (im Folgenden: Arzneimittelrecht) einerseits und die Vorschriften des SGB V andererseits dienen nicht denselben Zwecken und machen demgemäß die Zulassung von Arzneimitteln zum Verkehr und die Verordnungsfähigkeit von Arzneimitteln zu Lasten der GKV von verschiedenen Voraussetzungen abhängig. Die Vorschriften des SGB V sind auf die Gewährleistung einer therapeutischen und wirtschaftlich möglichst effizienten Verordnung von Arzneimitteln gerichtet. Das Arzneimittelrecht verfolgt dagegen den Zweck, im Interesse einer ordnungsgemäßen Arzneimittelversorgung von Mensch und Tier für die Sicherheit im Verkehr zu sorgen, insbesondere für deren

Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit (vgl. BVerfG, NJW 1997, 3085; BSG, Urteil vom 22.07.2004, B 3 KR 21/03 R; Francke VSSR 4/2002, S.299, 300)

Während so das Vertragsarztrecht gewissermaßen positiv auf die Gewährleistung einer dem Zweck der vertragsärztlichen Versorgung entsprechenden effektiven und effizienten Verschreibung von Arzneimitteln zielt, richtet sich das Arzneimittelgesetz gewissermaßen negativ abwehrend auf die Gewährleistung der Sicherheit im Verkehr mit Arzneimitteln (BVerwGE 58, 167, 174). Diese gegenüber der Zweckrichtung des Vertragsarztrechts deutlich abgeschwächte Zweckrichtung des Arzneimittelgesetzes kommt klar in den Vorschriften zum Ausdruck, die zur Gewährleistung der Sicherheit im Arzneimittelverkehr die Anforderungen regeln, die an die Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit der Arzneimittel zu stellen sind (BVerwGE 58, 167, 174).

Das maßgebliche Leitkriterium der Prüfung nach den arzneimittelrechtlichen Zulassungsvoraussetzungen sowohl nach europäischem als auch nach deutschem Arzneimittelrecht (AMG) ist somit die Arzneimittelsicherheit, die in den Dimensionen der pharmazeutischen Qualität, der (therapeutischen) Wirksamkeit und der Unbedenklichkeit geprüft wird (vgl. Ziff. 13 der Präambel der Verordnung 726/2004/EG sowie § 1 AMG). Das SGB V bestimmt jedoch mit dem Wirtschaftlichkeitsgebot nach § 12 Abs.1 SGB V, insbesondere mit den Leistungskriterien der therapeutischen Zweckmäßigkeit resp. Nutzen und dem Wirtschaftlichkeitsgebot im engeren Sinne einen Maßstab, der in der arzneimittelrechtlichen Zulassung keine Beachtung findet.

Bezieht man die unterschiedlichen Zwecksetzungen des AMG und des SGB V in die Auslegung der §§ 2 Abs. 1 Satz 3, 12 Abs. 1, 35b Abs. 1 i. V. m. 92 Abs. 1 Satz 1 Halbsatz 3 SGB V mit ein, wird deutlich, dass die Begriffe „therapeutische Wirksamkeit“, „Unbedenklichkeit“ und „Qualität“ (§ 1 AMG) einerseits und „therapeutischer Nutzen“ (§§ 12 i. V. m. 92 Abs. 1 Satz 1 Halbsatz 3 SGB V) andererseits nicht deckungsgleich sind. Dies belässt Raum für eine eigene Prüfung. [1]

[1] so ausdrücklich schon BVerfG, NJW 1992, 732, 736 zum Ausschluss unwirtschaftlicher Arzneimittel nach § 34 Abs. 3 S. 3 Alt.3 SGB V unter dem Gesichtspunkt des therapeutischen Nutzens: „Danach sind Arzneimittel dann unwirtschaftlich, wenn ihr therapeutischer Nutzen nicht nachgewiesen ist. Dieses Kriterium für den Ausschluss deckt sich nicht notwendig und in jedem Fall mit dem Grund zur Zulassungsversagung nach § 25 Abs. 2 Nr. 4 AMG 1976. Danach darf die Zulassung versagt werden, wenn die therapeutische Wirksamkeit fehlt. Die Voraussetzungen der Zulassung und der Wirtschaftlichkeit sind hiernach weder wortgleich formuliert noch inhaltlich kongruent. Deshalb bleibt Raum für eine eigene Prüfung“;

Ebenso wie der G-BA auf der generellen Ebene befugt ist, die Zweckmäßigkeit von Arzneimitteln vergleichend zu bewerten, ist auch der Vertragsarzt durch die unmittelbare Bindung an das Wirtschaftlichkeitsgebot nach § 12 Abs.1 SGB V berechtigt und verpflichtet, im Einzelfall die Zweckmäßigkeit von Arzneimitteln im Hinblick auf ihre Eignung zur Krankenbehandlung zu prüfen.

3. Einwand: Verstoß gegen Transparenzrichtlinie

Der Beschluss verstößt zugleich gegen die besondere Begründungspflicht gem. Art. 7 Nr. 1 der EU-Transparenzrichtlinie, da die beabsichtigte Regelung in § 8 Abs. 3 Nr. 6 der AMR den generellen Verordnungs Ausschluss alkoholhaltiger Arzneimittel bezweckt. Ein solcher Ausschluss muss eine auf objektiven und überprüfbaren Kriterien beruhende Begründung enthalten, die – wie gezeigt – gerade nicht vorliegt.

(BPI, Bionorica AG)

Bewertung:

Der Einwand ist unbegründet. Wie bereits in der Bewertung zu Einwand 1 ausgeführt, enthält der überarbeitete Beschlussentwurf keinen generellen Verordnungs Ausschluss von alkoholhaltigen Arzneimitteln, sondern eine Verpflichtung des Vertragsarztes zu prüfen, ob die Anwendung alkoholhaltiger Arzneimittel bei bestimmten Risikogruppen zweckmäßig ist. Damit sind die tatbestandlichen Voraussetzungen von Art. 7 Nr. 1 der EU-Transparenzrichtlinie nicht erfüllt. Ungeachtet dessen findet die das Verordnungsermessen des Vertragsarztes näher konkretisierende Prüfungsverpflichtung ihre Rechtfertigung in dem mit der Anwendung von alkoholhaltigen Arzneimitteln verbundenen gesundheitlichen Risiken.

4. Einwand: Unklare Substitutionskriterien

Die Vorgabe in § 8 Abs. 3 Nr. 6 AMR, dass zu prüfen ist, ob bei alkoholhaltigen Arzneimitteln (...) „alkoholfreie Arzneimittel zur Verfügung stehen, die dann zu verordnen sind“, ist völlig unpräzise und würde daher in der Praxis zu vielen Schwierigkeiten führen. Im Sinne aller Beteiligten ist eine Regelung mit mehr

Normenklarheit dringend geboten. Hier müssten daher weitere Kriterien für die Substitution vorgegeben werden, wie z.B. Gleichheit der Indikation, des Wirkstoffes, der Wirkstoffdosis und der Wirkstofffreisetzung, die bei einem flüssigen und einem festen Arzneimittel unterschiedlich sein kann. Insbesondere wäre auch festzuschreiben, dass ein Arzt, der alkoholhaltige anthroposophische oder homöopathische Arzneimittel verschreiben möchte, nicht auf die Verfügbarkeit alkoholfreier schulmedizinischer Arzneimittel verwiesen wird. Die Therapiefreiheit des Arztes erfordert es, dass er nicht außerhalb der Therapierichtung nach therapeutischen Alternativen ohne Alkohol suchen muss.

(BPI)

Vergleichbar hat auch der BAH Stellung genommen

Auswahlkriterien für alternative alkoholfreie Arzneimittel

Unter welchen Gesichtspunkten sollten die vom G-BA geforderten Alternativen zu den ethanolhaltigen (flüssigen) Arzneimitteln ausgewählt werden?

Im Reflection Paper: Formulations of Choice for the Paediatric Population wird ausdrücklich darauf hingewiesen, dass flüssige Darreichungsformen gerade bei Kindern und Kleinkindern zu bevorzugen sind und vor allem für Kleinkinder alternative orale Darreichungsformen (Tabletten oder Globuli) weniger geeignet sind. Außerdem wird auf eine höhere Sicherheit in der Anwendung sowie bessere Compliance von flüssigen Darreichungsformen hingewiesen: ‚Liquid medicinal products may be preferred since the struggling child may choke on a solid dose form‘. (Reflection Paper: Formulations of choice for the paediatric Population 2006)

Der Einsatz von Süßungsmittel, welche vor allem bei Säften u.a. zur Gewährleistung der Haltbarkeit Verwendung finden, muss bei der Auswahl alternativer flüssiger Darreichungsformen ebenfalls kritisch betrachtet werden.

(Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG)

Bewertung:

Der Einwand ist unbegründet. Aus medizinisch-fachlicher Sicht ist das mit der Anwendung von alkoholhaltigen Arzneimitteln verbundene Risikopotential bei bestimmten Risikogruppen so erheblich, dass die Angabe zusätzlicher

Substitutionskriterien für eine sachgerechte Beurteilung von alkoholhaltigen Arzneimitteln durch den Vertragsarzt nicht erforderlich ist.

5. Einwand: Benachteiligung besonders schutzwürdiger Patientengruppen durch Substitution

Gerade Kinder und ältere Patienten sind in besonderem Maße auf flüssige Darreichungsformen, angewiesen. Unter diesen Arzneimitteln befinden sich zahlreiche, die – in geringen, für die Bewertung der Arzneimittelsicherheit unerheblichen Mengen – Alkohol enthalten, und bei denen in Zukunft somit in Folge des Beschlusses des G-BA alkoholfreie Arzneimittel zu verordnen wären.

In beiden Fällen, also bei der Substitution eines zweckmäßigen alkoholhaltigen Arzneimittels durch ein weniger zweckmäßiges alkoholfreies Arzneimittel, als auch beim Verzicht auf eine eigentlich gebotene Verordnung, werden insbesondere der besonders schutzwürdigen Patientengruppe der Kinder, bei denen eben aufgrund ihrer besonderen Schutzwürdigkeit eine Verordnung von Arzneimitteln auf Kassenkosten vorgesehen ist, Nachteile aufgebürdet, die sie im Vergleich zu anderen Patientengruppen besonders stark treffen. In diesem Sinne hat der Beschluss die besondere Benachteiligung besonders schutzwürdiger Patientengruppen zur Folge und somit eine Ungleichbehandlung bestimmter Gruppen von Versicherten.

(BPI)

Ein Ausschluss aus der Verordnungs- und damit Erstattungsfähigkeit würde Kinder als eine besonders schutzwürdige Patientengruppe in besonderem Maße treffen, da bei jüngeren Kindern Tabletten meist nicht angewendet werden können und weil Eltern oftmals nicht in der Lage oder bereit sind, die Kosten von nicht durch die Kassen erstatteten Arzneimitteln selbst zu übernehmen. Unzweckmäßige oder unwirtschaftliche Verordnungen und eine Verschlechterung der Arzneimittelversorgung gerade bei Kindern wären die Folge.

(KOOPERATION PHYTOPHARMAKA GbR)

Vergleichbar haben auch Stellung genommen: BAH, Association of Natural Medicine in Europe – (ANME e.V.), Zentralverband der Ärzte für Naturheilverfahren und Regulationsmedizin e.V. (ZAEN)

Bewertung:

Der Einwand ist unbegründet. Unter Berücksichtigung des mit der Anwendung von alkoholhaltigen Arzneimitteln verbundenen Risikopotentials erweist sich der Einwand, Kinder und ältere Patientengruppen würden durch die Regelung in § 8 Abs. 3 Nr. 6 benachteiligt, als unbegründet. Kinder werden in § 3 Abs. 1 Nr. 2 und 3 AMWarnV ausdrücklich als Risikogruppe genannt. Da ältere Patientengruppen in § 8 Abs. 3 Nr. 6 nicht als Risikogruppen aufgeführt werden, erweist sich der Einwand der Benachteiligung insoweit als unbegründet. Im Übrigen führt die Verpflichtung zu einer Substitutionsprüfung von alkoholhaltigen Arzneimitteln aus medizinisch-fachlicher Sicht zu einer Verbesserung der Versorgung dieser Patientengruppen mit Arzneimitteln.

6. Einwand: Benachteiligung u.a. der besonderen Therapierichtungen; Therapieoptionen eingeschränkt

Bei zahlreichen Zubereitungen der besonderen Therapierichtungen Homöopathie und anthroposophische Medizin ist Ethanol zudem gemäß den Vorgaben der Arzneibücher grundsätzlich nicht austauschbar, so dass diese Therapierichtungen, die den besonderen Schutz des Gesetzgebers genießen (vgl. § 34 Abs. 1 und 2 SGB V, § 5 Abs. 1 AM-RL), hier selektiv benachteiligt würden, was in die Therapiefreiheit des Arztes eingreifen würde. Ein Arzt, der alkoholhaltige anthroposophische oder homöopathische Arzneimittel verschreiben möchte, darf nicht auf die Verfügbarkeit alkoholfreier schulmedizinischer Arzneimittel verwiesen werden. Die Therapiefreiheit des Arztes erfordert vielmehr, dass er nicht außerhalb der Therapierichtung nach therapeutischen Alternativen ohne Alkohol suchen muss.

(BAH)

Alkoholhaltige pflanzliche Flüssigarzneimittel sind wichtige Therapieoptionen insbesondere in der Pädiatrie, wo sie für Kinder bis zu 12 Jahren durch die gesetzlichen Krankenkassen erstattet werden. Ihre Wirksamkeit und Unbedenklichkeit ist in vielen Fällen durch kontrollierte klinische Studien sowie, insbesondere auch bei Kindern, durch nichtinterventionelle Studien bestens belegt, oder hat sich im Rahmen einer langjährigen Tradition empirisch bewährt.

(BPI)

Neben der Neuentwicklung von Arzneimitteln speziell für Kinder ist es mindestens ebenso wichtig, dass die bereits für Kinder zugelassenen Medikamente weiterhin angewendet werden können bzw. für diese Patientengruppe verfügbar bleiben. Zu diesen Arzneimitteln gehören auch die seit Jahrzehnten bei Kindern eingesetzten pflanzlichen Arzneimittel, wie z. B. Expektoranzien und Antitussiva bei Erkrankungen der oberen Atemwege, pflanzliche Arzneimittel zur Behandlung der Diarrhoe und der funktionellen Magen-Darm-Erkrankungen. Auch Komplexhomöopathica in Tropfen- oder Saftform basieren häufig auf ethanolhaltigen Pflanzenextrakten oder Urtinkturen. Es ist durch zahlreiche klinische Studien belegt, dass Krankheitssymptome wie Husten, Fieber, Halsschmerzen sowie die Bildung von zähflüssigem Schleim zuverlässig durch die Behandlung mit diesen Medikamenten gelindert werden können. Auch bei kindlicher Diarrhoe können Stuhlfrequenz und -konsistenz positiv beeinflusst werden. Auch die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit solcher Arzneimittel bei funktionellen Magen-Darm-Erkrankungen, sowie bei schmerzhaften Erkrankungen des Bewegungsapparates ist durch eine Reihe von randomisierten plazebokontrollierten klinischen Studien und umfangreichen Erhebungen von Daten aus der klinischen Praxis belegt.

(Gesellschaft für Phytotherapie e. V.)

Vergleichbar haben auch Stellung genommen: ANME, ZAEN

Bewertung:

Der Einwand ist unbegründet. Das mit der Anwendung von alkoholhaltigen Arzneimitteln verbundene Risikopotential stellt einen sachgerechten Grund dar, auch alkoholhaltige Arzneimittel der besonderen Therapierichtungen unterschiedslos in den Geltungsbereich der in § 8 Abs. 3 Nr. 6 geregelte Verpflichtung zu einer Substitutionsprüfung von alkoholhaltigen Arzneimitteln miteinzubeziehen.

7. Einwand: Zweckmäßigere oder wirtschaftlichere Verordnung wird nicht erreicht

Zudem besteht die Gefahr, dass anstelle von preisgünstigen alkoholhaltigen Flüssigarzneimitteln teurere alkoholfreie Arzneimittel (z.B. Tabletten), die möglicherweise zudem insbesondere bei Kleinkindern oder älteren Patienten mit

Schluckbehinderung weniger zweckmäßig sind, verordnet werden. Auch alkoholfreie Alternativen (z. B. mit Paracetamol oder Acetylsalicylsäure) können Arzneimittelrisiken beinhalten.

Daraus könnten somit Mehrkosten für die Kostenträger und eine qualitativ schlechtere Therapie für den Patienten resultieren. Dann wäre die Substitution sowohl aus therapeutischer als auch aus wirtschaftlicher Sicht nachteilig.

(...)

Die Formulierung, dass vorrangig alkoholfreie Arzneimittel zu verordnen sind, ist ungeeignet, um für diese Patientengruppen eine adäquate Versorgung mit erstattungsfähigen Arzneimitteln sicherzustellen. Denn sie gibt dem Verordner in keiner Weise Kriterien an die Hand, anhand derer er die Zweckmäßigkeit eines ersatzweise zu verordnenden alkoholfreien Arzneimittels feststellen kann.

Es besteht somit die Gefahr, dass der Verordner, um Regresse zu vermeiden, entweder ersatzweise ein Präparat verordnet, das teurer oder therapeutisch weniger geeignet, also unzweckmäßiger und/oder unwirtschaftlicher ist als das alkoholhaltige Arzneimittel, oder dass er ganz auf eine Verordnung eines eigentlich notwendigen und zweckmäßigen Arzneimittels verzichtet und den Patienten, bzw. im Falle der Verordnung bei Kindern, die Eltern, auf die Selbstmedikation verweist.

(BPI)

Von den 100 umsatzstärksten Arzneimitteln in der Selbstmedikation im vergangenen Jahr enthielten nur 9 Alkohol. Sie wären, soweit sie bei Kindern auf ärztliche Verordnung durch die Krankenkassen erstattet werden, von dem Beschluss betroffen. Von den 100 umsatzstärksten verschreibungspflichtigen Arzneimitteln enthält sogar nur eines Alkohol.

Falls eine wirtschaftlichere ärztliche Behandlungs- und Ordnungsweise im Sinne des § 92 Abs. 1 Satz 1 SGB V zu den Zielen des Beschlusses gehören sollte, wäre das hierdurch mögliche Einsparvolumen, bezogen auf die Gesamtkosten, die die gesetzlichen Krankenversicherungen für Arzneimittel aufbringen, vergleichsweise gering. Da, wie oben ausgeführt, möglicherweise teurere und unwirtschaftlichere Arzneimittel zur Substituierung alkoholhaltiger Arzneimittel eingesetzt würden, wären im Gegenteil erhebliche Mehrkosten zu erwarten.

(BAH)

Vergleichbar hat auch Verla-Pharm Arzneimittel Stellung genommen

Bewertung:

Die toxische Wirkung des Alkohols ist für die genannten Patientengruppen, die besonders gefährdet sind, von grundsätzlicher Relevanz und daher sollte nach Alternativen für alkoholhaltige Arzneimittel gesucht werden.

8. Einwand: AMWarnV nicht als Begründung geeignet, keine Ableitung eines Gefährdungspotentials für Arzneimittel möglich

Die Bedeutung der AMWarnV erschließt sich auf Grundlage der Verordnungsermächtigung in § 12 AMG. Dieser regelt, unter welchen Voraussetzungen Verordnungen erlassen werden können, die weitere Kennzeichnungspflichten regeln, die über die Angaben nach § 10 AMG hinausgehen. Es wird nicht bezweckt, in jedem Fall Anwendungsbegrenzungen so betroffener Arzneimittel vorzunehmen. Solche ergeben sich nämlich regelmäßig nur auf der Ebene der Zulassungsentscheidung durch die zuständige Bundesoberbehörde. Diese entscheidet, ob bestimmte Patientengruppen vor dem Hintergrund der eingereichten Zulassungsunterlagen von der Anwendung eines Arzneimittels auszuschließen sind. Die AMWarnV beruht auf diesem § 12 AMG.

Nach § 1 Abs. 1 AMWarnV ist die Verordnung anzuwenden auf Arzneimittel, bei deren maximaler Einzelgabe nach der Dosierungsanleitung mindestens 0,05 g Ethanol zugeführt wird. Nach § 2 Abs. 1 AMWarnV ist bei Arzneimitteln, die in der maximalen Einzelgabe nach der Dosierungsanleitung 0,05 g bis 0,5 g Ethanol enthalten der Hinweis aufzunehmen:

„Enthält ... Vol.-% Alkohol.“

Dieser Hinweis muss auf die äußere Umhüllung sowie in die Fachinformation und Packungsbeilage aufgenommen werden. Weitere Hinweise sind jedoch nicht aufzunehmen, insbesondere nicht in die Packungsbeilage. Dies wird erst bei einer Menge von über 0,5 g Ethanol verpflichtend, weil in diesem Fall § 3 AMWarnV einen weiteren Warnhinweis anordnet. Erst in diesem Fall ist der Hinweis aufzunehmen:

„Dieses Arzneimittel enthält ... Vol.-% Alkohol. Bei Beachtung der Dosierungsanleitung werden bei jeder Einnahme bis zu ... g Alkohol zugeführt. Ein gesundheitliches Risiko besteht u. a. bei Leberkranken, Alkoholkranken, Epileptikern, Hirngeschädigten, Schwangeren und Kindern ...“

Dieser Hinweis gilt bei einer Menge von 0,5 g bis 3,0 g Ethanol pro Einzelgabe. Bei über 3,0 g Ethanol pro Einzelgabe sind die genannten Patientengruppen von der Anwendung mit einem entsprechenden Arzneimittel ausgeschlossen.

Festzuhalten ist, dass unter 0,05 g Ethanol pro Einzelgabe keine Kennzeichnung erfolgt und zu schützende Patientengruppen erst ab 0,5 g Ethanol pro Einzelgabe gewarnt werden sollen. Der Gemeinsame Bundesausschuss geht hier jedoch weit darüber hinaus, indem er jedwede alkoholhaltigen Arzneimittel unabhängig von der Art des Alkohols und dessen Menge pro Einzelgabe aus der GKV-Versorgung auszuschließen beabsichtigt. Der Verweis auf die besonders gefährdeten Patientengruppen trägt nicht bei einer Menge bis 0,5 g Ethanol pro Einzelgabe. Hierbei muss sich der Gemeinsame Bundesausschuss auch mit dem Umstand auseinandersetzen, dass bereits eine gesetzliche Vermutung dafür spricht, dass bei einer Menge von bis zu 0,5 g pro Einzelgabe weder Kinder noch Schwangere gefährdet sind. Insoweit widersprechen die Ausführungen des Gemeinsamen Bundesausschusses den gesetzlichen Wertungen der AMWarnV. Dieser Widerspruch wird nicht durch nachprüfbare wissenschaftliche Daten ausgeräumt.

(Bionorica AG)

Vergleichbar haben auch Stellung genommen: BPI, BAH, InfectoPharm Arzneimittel und Consilium GmbH; KOOPERATION PHYTOPHARMAKA GbR, VerlaPharm Arzneimittel

Bewertung:

Der Einwand ist unbegründet. Während die Anhörungsfassung des Beschlussentwurfs die strikte Vorgabe enthielt, dass in dem Fall, in dem ein alkoholfreies Arzneimittel zur Verfügung steht, dieses dann ausnahmslos zu verordnen ist, enthält der nach Auswertung der Stellungnahmen überarbeitete Beschlussentwurf diese Substitutionsverpflichtung nicht mehr. Das ändert jedoch nichts daran, dass der Arzt bei den genannten Risikogruppen mit Rücksicht auf die mit alkoholhaltigen Arzneimitteln verbundenen gesundheitlichen Risiken alkoholfreie

Arzneimittel verordnen soll, sofern sie gleichermaßen zur Krankenbehandlung geeignet sind und nicht aus medizinischen Gründen der Einsatz eines alkoholhaltigen Arzneimittels medizinisch notwendig ist. Damit soll dem Umstand Rechnung getragen werden, dass die AMWarnV erst bei Arzneimitteln, die in der maximalen Einzelgabe nach der Dosieranleitung über 3,0 g Äthanol enthalten, ein Anwendungsverbot bei den genannten Risikogruppen vorsieht (§ 3 Abs. 1 Nr. 3 AMWarnV). Die Festlegung einer Pflicht zur Prüfung von alkoholhaltigen Arzneimitteln im Hinblick auf ihre Zweckmäßigkeit zur Behandlung von bestimmten Risikogruppen ist von der allgemeinen Gewährleistungsfunktion der Arzneimittel-Richtlinien nach § 92 Abs. 1 Satz 1 SGB V gedeckt. Danach sollen die Richtlinien, insbesondere eine zweckmäßige Versorgung der Versicherten mit Arzneimitteln, sicherstellen. Eine Maßnahme ist zweckmäßig, wenn die Leistung auf eines der in den §§ 11 Abs. 1, Abs. 2 und 27 Abs. 1 Satz 1 SGB V genannten Ziele objektiv ausgerichtet ist und hinreichend wirksam ist, um diese Ziele zu erreichen. § 1 Satz 1 SGB V verpflichtet die gesetzliche Krankenversicherung die Förderung der Gesundheit ihrer Versicherten zu verbessern. Zweckmäßig ist eine Leistung demnach dann, wenn sie geeignet ist, diesen Vorgaben zu entsprechen und die Gesundheit der Versicherten zu verbessern. Nicht zweckmäßig oder unzweckmäßig sind daher Maßnahmen, die der Gesundheit mehr Schaden als Nutzen zufügen, insbesondere weil sich bei ihrer Anwendung ein besonderes Risikopotential verwirklichen kann. Ausgehend hiervon und unter Berücksichtigung des eingangs geschilderten Risikopotentials, das alkoholhaltigen Arzneimitteln immanent ist, ist die in § 8 Abs. 3 Nr. 6 geregelte Prüfungspflicht des Vertragsarztes im Hinblick auf die Verordnung von alkoholhaltigen Arzneimitteln von der generellen Richtlinienermächtigung in § 92 Abs. 1 Satz 1 SGB V gedeckt. Zusammengefasst bewirkt der abgeänderte Beschlussentwurf kein generelles Verbot der Verordnung von alkoholhaltigen Arzneimitteln, sondern lediglich eine Verpflichtung des Vertragsarztes, diese Arzneimittel im Hinblick auf ihre Ersetzbarkeit bei der Behandlung von bestimmten Risikogruppen zu prüfen. Für die Begründung einer solchen Prüfungsverpflichtung bilden die aus den einschlägigen Regelungen der AMWarnV ableitbaren Wertungen zur Anwendung von alkoholhaltigen Arzneimitteln eine ausreichende Grundlage.

9. Einwand: Einheitliche nationale und europäische Risikobewertung

Selbst in der Stellungnahme des HMPC (Draft Reflection Paper on Ethanol in Herbal Medicinal Products and Traditional Herbal Medicinal Products used in Children; Feb 2009) wird ein unterer Schwellenwert für die arzneiliche Anwendung alkoholischer Arzneiformen gefordert. Bei der Anwendung alkoholhaltiger pflanzlicher Arzneimittel weist das HMPC auf die Einhaltung einer Blut-Ethanol-Konzentration von 0,125 g/l nach Einzelgabe hin und empfiehlt weiterhin bei Arzneiformen welche mehr als 30 g Ethanol enthalten eine kindersichere Verpackung.

Diese vom HMPC empfohlene Schwelle von 0,125 g/l wird von den meisten hier betroffenen, tropfenweise verordneten Arzneimitteln nicht überschritten.

Bei der Beurteilung der Risiken die von ethanolhaltigen Arzneiformen ausgehen, sollten die tatsächlich eingenommenen Alkoholmengen berücksichtigt werden und Grenzwerte entsprechend auch mit den Schwellenwerten auf EU Ebene abgestimmt sein.

(Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG)

Bewertung:

Die toxische Wirkung des Alkohols ist für die genannten Patientengruppen, die besonders gefährdet sind, von grundsätzlicher Relevanz und daher sollte nach Alternativen für alkoholhaltige Arzneimittel gesucht werden.

10. Einwand: Alkoholbegriff

Der Beschluss des G-BA bezieht sich dem Wortlaut nach auf alle alkoholhaltigen Arzneimittel. Er betrifft daher nicht nur Arzneimittel, die Ethanol enthalten, sondern auch solche, die andere Alkohole als Ethanol, wie zum Beispiel Glycerol oder Propylenglycol enthalten und somit üblicherweise als alkoholfrei bezeichnet werden. In den tragenden Gründen der Entscheidung des G-BA wird hingegen, ebenso wie in der AMWarnV der Begriff Ethanolgehalt gebraucht. Die toxikologische Bewertung von Ethanol und Alkoholen wie Glycerol und Propylenglycol ist unterschiedlich, wobei zu letzteren nur vergleichsweise wenige toxikologische Daten vorliegen. In jedem Fall ist hier eine Präzisierung des Beschlusses zu fordern.

(BAH)

Vergleichbar haben auch Stellung genommen: BPI, ZAEN

Bewertung:

Der Hinweis ist aus fachlicher Sicht berechtigt. Allerdings sieht auch die Arzneimittel-Warnhinweis-Verordnung zur Kennzeichnung des Behältnisses die Verwendung des Begriffes „Alkohol“ vor ("Enthält ... Vol.-% Alkohol."). Vor diesem Hintergrund erscheint es gerechtfertigt, den Begriff „alkoholhaltige Arzneimittel“ zur Bezeichnung der von § 8 Abs. 3 Nr. 6 AM-RL erfaßten Arzneimittel zu verwenden, zumal dies dem allgemeinen Sprachgebrauch und Verkehrsauffassung entspricht.

11. Einwand: Verwendung von Ethanol in Arzneimitteln und Alternativen

Pflanzliche Arzneimittel

Alkohol ist unter technologischen Gesichtspunkten ein hervorragendes Lösungsmittel. Viele Wirkstoffe aus Pflanzen, die nicht in Wasser löslich sind, also z.B. nicht in Form von Tees angewendet werden können, kann man mit Ethanol extrahieren. Dazu verwendet man Ethanol-Wasser-Mischungen, die je nach eingesetzter Ethanolkonzentration und nach anschließender Filtration zu Fluidextrakten oder Tinkturen weiter verarbeitet werden. Die entsprechenden Verfahren sind durch die Arzneibücher nach § 55 AMG - hier das Deutschen Arzneibuch (DAB) und das Europäischen Arzneibuch (Ph. Eur.) - in der jeweils gültigen Fassung festgelegt. Dabei wird der Ethanolgehalt an die Art der Wirkstoffe angepasst, die extrahiert werden sollen. So macht man sich die physikalischen, technologischen und mikrobiziden Eigenschaften des Ethanols zu nutzen, der sich in jedem Verhältnis gut mit Wasser mischen lässt. Durch diese technologischen Verfahren wird sichergestellt, dass ein möglichst hoher Anteil der Wirkstoffe aus der Pflanze unter definierten Bedingungen in die Extrakte überführt wird (9). Gleichzeitig bedeutet dies unter arzneimittelrechtlichen Aspekten, dass Fertigarzneimittel, die als Wirkstoffe Fluidextrakte oder Tinkturen enthalten, stets Ethanol enthalten müssen.

Homöopathische Arzneimittel

Die Herstellung flüssiger homöopathischer Arzneimittel zur oralen Anwendung ist durch das AMG und durch die Arzneibücher nach § 55 AMG, hier das Europäische Arzneibuch (Ph. Eur.) und das Homöopathische Arzneibuch (HAB),

festgelegt. Wer-den für die Anwendung dieser Arzneimittel Indikationen beansprucht, sind zusätzlich die Vorgaben der Aufbereitungsmonographien der Kommission D zu beachten. Diese Vorschriften lassen eine alkoholfreie Herstellung der hier betroffenen Arzneimittel nicht zu.

Alternativen zu Ethanol bei der Herstellung von pflanzlichen Arzneimitteln

Wird der Alkohol ganz oder teilweise aus diesen Arzneimitteln entfernt, erhält man Zubereitungen, bei denen im Endprodukt das Ethanol-Wasser-Gemisch durch Gemische höherer Alkohole - insbesondere Propylenglycol und in geringerem Umfang auch Glycerol - mit Wasser ersetzt werden muss. Da diese Ethanol-Austauschstoffe chemisch ebenfalls Alkohole darstellen, ist anzumerken, dass diese Zubereitungen nicht als alkoholfrei, sondern präziser als ethanolfrei bezeichnet werden sollten.

Die genannten Austauschstoffe haben nicht nur technologische Nachteile bei der Herstellung pflanzlicher Arzneimittel, sondern sind auch unter toxikologischen Gesichtspunkten als bedenklich einzustufen. Insbesondere für Propylenglycol als Lösungsvermittler in Parenteralia und Oralia sind gravierende klinische Zwischenfälle und toxikologisch verdächtige Stoffwechseleffekte beschrieben.

(Gesellschaft für Phytotherapie e. V.)

Notwendigkeit der Konservierung im Mehrdosenbehälter

Um die Keimfreiheit eines Mehrdosenbehältnisses zu gewährleisten ist der Einsatz eines konservierend wirkenden Stoffes unverzichtbar. Die Datenlage zum Metabolismus alternativer Konservierungsmittel bei Kleinkindern ist noch unzureichend. Benzylalkohole (häufig verwendete Konservierungsmittel) sollten z.B. bei Kindern bis zum Alter von drei Jahren vermieden werden, da dessen Metabolit (Benzoessäure) gerade bei Neugeborenen noch kaum konjugiert und ausgeschieden werden kann. Es kann so zu einer toxischen Akkumulation von Benzoessäure kommen. (Reflection Paper: Formulations of Choice for the Paediatric Population; 2006)

(Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG)

Vergleichbar haben auch Stellung genommen: ZAEN, BPI, BAH

Bewertung:

Die Verwendung von Ethanol als Lösungsmittel, sowie die entsprechenden Herstellungsvorschriften sind dem G-BA bekannt.

Die toxische Wirkung des Alkohols ist für die genannten Patientengruppen, die besonders gefährdet sind, von grundsätzlicher Relevanz und daher sollte nach Alternativen für alkoholhaltige Arzneimittel gesucht werden.

Der Hinweis ist aus fachlicher Sicht berechtigt. Allerdings sieht auch die Arzneimittel-Warnhinweis-Verordnung zur Kennzeichnung des Behältnisses die Verwendung des Begriffes „Alkohol“ vor ("Enthält ... Vol.-% Alkohol."). Vor diesem Hintergrund erscheint es gerechtfertigt, den Begriff „alkoholhaltige Arzneimittel“ zur Bezeichnung der von § 8 Abs. 3 Nr. 6 AM-RL erfaßten Arzneimittel zu verwenden, zumal dies dem allgemeinen Sprachgebrauch und Verkehrsauffassung entspricht.

12. Einwand: Toxizität von Alkohol bzw. Ethanol (1)

Zur pharmazeutischen, pharmakologischen, toxikologischen und klinischen Relevanz von Alkoholen und insbesondere Ethanol für die Bewertung der Sicherheit und Unbedenklichkeit von Arzneimitteln liegen umfangreiche Informationen vor, die in einer ganzen Reihe von Publikationen dokumentiert sind. Eine Übersichtsarbeit, die speziell auf Ethanol-haltige pflanzliche Arzneimittel für Kinder bezogen ist, deren Aussagen aber auch generell auf alle oral einzunehmenden Arzneimittel übertragen werden können, die nicht mehr als etwa 0,5 g Ethanol in der maximalen Einzeldosis enthalten, kommt zu der Schlussfolgerung, dass aus dem Ethanolgehalt dieser Arzneimittel kein für die Therapie relevantes Risiko abgeleitet werden kann (Kelber et al.).

Die Toxizität von Alkohol bzw. Ethanol in hohen Dosen ist bekannt. Toxische Dosen werden häufig mit alkoholhaltigen Genussmitteln wie Spirituosen, Wein oder Bier zugeführt und gelten zu Recht als bedenklich. Bei Ethanolkonzentrationen von 2 und mehr Promille im Blut treten Koma und weitere Intoxikationserscheinungen bis hin zur Hypothermie, Hypoxie, Atemdepression und cerebralem Ödem auf. Insbesondere bei Kindern kann zudem eine Hypoglykämie auftreten.

Toxische Konzentrationen von 1,5 bis 2 Promille Ethanol im Blut werden bei Kindern nach der Einnahme von 1,3 bis 1,68 g Ethanol/kg Körpergewicht beobachtet. Bei einem Kind von 20 kg Körpergewicht werden solche Konzentrationen bei der Aufnahme von 26-36 g reinen Ethanols erreicht. Chronischer Aufnahme pharmakologisch wirksamer Dosen von Alkohol können zudem zur Gewöhnung und zur Abhängigkeit führen.

Bei aufgrund einer Alkoholintoxikation hospitalisierten Kindern und Jugendlichen liegen Blutalkoholkonzentrationen von im Mittel 1,77 Promille vor, die Menge des aufgenommenen Alkohols entspricht etwa 15 Standarddrinks. Während Berichte über akute Vergiftungen mit alkoholhaltigen Genussmitteln in großer Zahl vorliegen, fehlen solche Berichte im Zusammenhang mit alkoholhaltigen Arzneimitteln zur oralen Aufnahme.

In den 1990er Jahren sind hauptsächlich aus den USA Vergiftungsfälle mit nicht als Arzneimitteln vermarkteten Mundspüllösungen bekannt geworden, deren Auftreten in der Folge durch Verringerung der Packungsgröße und kindergesicherte Verschlüsse, wie sie bei alkoholhaltigen Arzneimitteln schon damals Standard waren, vermieden werden konnte. Bei ethanolhaltigen Flüssigarzneimitteln wird hierzulande die Entnahme toxikologisch relevanter Mengen durch Kindersicherungen oder durch Tropfer verhindert.

Der Metabolismus von Ethanol, speziell auch bei Kindern, ist bekannt. Zwar ist die Aktivität der Alkoholdehydrogenase bei Säuglingen und Kleinkindern im Vergleich zu Erwachsenen vermindert. Die Eliminationsgeschwindigkeit von Alkohol ist jedoch bei kleinen Kindern etwa doppelt so hoch wie bei Erwachsenen.

Generell erfolgt die Berechnung der in Folge der Aufnahme einer bestimmten Alkoholmenge erreichten maximalen Blutalkoholkonzentration standardmäßig durch die Widmark-Formel, die von einem worst case ausgeht, indem sie den first pass-Effekt durch die Leber unberücksichtigt lässt und so im allgemeinen höhere als die tatsächlich auftretenden Alkoholkonzentrationen ergibt. Die Eliminationszeit errechnet sich aus den bekannten Abbauraten.

Bei einer Risikobewertung muss die Dosis berücksichtigt werden.

Nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse muss bei der Bewertung eines stoffgebundenen Risikos die Dosis berücksichtigt werden. Im vorliegenden Fall bezieht sich dies auf die mit einem Arzneimittel zugeführte Alkoholdosis, die sich aus dem Alkoholgehalt des Arzneimittels und der

empfohlenen therapeutischen Dosis des Arzneimittels ableitet, und deren Risiko bewertet werden muss.

Für Erwachsene gelten 5 – 8 g Ethanol pro Körpergewicht als tödlich, für Kinder 2 - 3 g Ethanol pro Kilogramm Körpergewicht. Die sechs- bis zehnjährige ununterbrochene tägliche Einnahme von mehr als 60 g Ethanol beim Mann und 20 g bei der Frau führt zu ersten Anzeichen einer Leberzirrhose. Diese Kennzahlen sind hinsichtlich einer medikamentenbedingten Alkoholaufnahme jedoch irrelevant, da die zugeführten Dosen um Größenordnungen darunter liegen (Anlage 3).

Risiko einer Alkoholüberdosierung bei Kindern

Trotz ihres durch langjährigen und sicheren Gebrauchs bzw. durch zahlreiche klinische Prüfungen belegten medizinischen Nutzens ist die Unbedenklichkeit niedrigethanolhaltiger Arzneimittel jedoch in den letzten Jahren immer wieder durch Fachkreise und Konsumentenorganisationen in Frage gestellt worden. Hierbei wurde von der wissenschaftlich nicht belegbaren Annahme ausgegangen, dass, unabhängig von der Dosierung, jeglicher Konsum niedrigethanolhaltiger Arzneimittel bei Kindern aller Altersstufen zu Schädigungen führen könne und deshalb grundsätzlich abzulehnen sei. Diese Annahmen fußten auf Daten aus epidemiologischen Studien, die die teratogenen und neurotoxischen Wirkungen von Ethanol bei neugeborenen Kindern von Alkohol trinkenden Müttern dokumentieren (11, 12), wohingegen die umfangreichen vorliegenden Daten zur Anwendung von pflanzlichen Arzneimitteln bei Kindern, die deren Unbedenklichkeit belegen, keine Aufmerksamkeit fanden. Ebenfalls vielfach Erwähnung fanden Studien, die die Auswirkungen des exzessiven Alkoholkonsums bei Kindern und Jugendlichen zum Untersuchungsgegenstand haben (13, 14). Die in diesen Studien ermittelten Daten belegen zwar sehr eindrucksvoll die schädlichen Wirkungen des übermäßigen Alkoholkonsums bei schwangeren Frauen sowie des Missbrauchs durch Kinder und Jugendliche, lassen aber keine Schlüsse über die Auswirkungen von Arzneimitteln auf den kindlichen Organismus zu, mit denen Ethanol diesem nur in geringen Dosen von maximal wenigen 100 mg zugeführt wird.

Ethanolvergiftung

Die Literatur zur toxischen Wirkung hoher Dosen von Ethanol bei Kindern und Jugendlichen ist umfangreich. Solche Intoxikationen sind zum Beispiel in einer Publikation aus dem Universitätsklinikum in Leipzig dokumentiert, wobei das

mittlere Alter 14,5 Jahre betrug, die mittlere aufgenommene Ethanolmenge 150-170 g und die mittlere Blutalkoholkonzentration 1,77 ‰ (15). Zahlen zu Alkoholintoxikationen bei Kindern liegen auch aus anderen Ländern wie z.B. Finnland vor (16). Demnach treten Alkoholintoxikationen bei Kindern in den allermeisten Fällen in Folge von Alkoholmissbrauch auf, während unbeabsichtigte Vergiftungen bei kleinen Kindern außerordentlich selten sind.

Solche unbeabsichtigten Alkoholintoxikationen bei Kindern werden in der US-amerikanischen Literatur im Zusammenhang mit ethanolhaltigen Mundspüllösungen beschrieben. In den 90er Jahren trat eine Serie solcher Fälle auf, die durch die Einführung von kindersicheren Verschlüssen und eine Verringerung der Packungsgrößen beendet werden konnte (17, 18).

Anders als diese Mundspüllösungen, die einen für Kinder angenehmen Geschmack haben, wird der Geschmack pflanzlicher Arzneimittel von Kindern nicht immer als angenehm empfunden. Vor allem aber weisen ethanolhaltige Arzneimittel in Deutschland kindersichere Verschlüsse oder Tropfer auf, die die Entnahme toxikologisch relevanter Mengen verhindern. Dies steht im Einklang mit dem völligen Fehlen von Berichten akzidentieller Alkoholintoxikationen mit alkoholhaltigen pflanzlichen Arzneimitteln in der wissenschaftlichen Literatur (18).

Metabolismus von Ethanol bei Kindern

Ethanol wird im Organismus mit einer konstanten Rate verstoffwechselt. Bei Erwachsenen liegt diese im Bereich von 7 bis 10 g/h, was einem stündlichen Abbau von ca. 10 ml Ethanol durch eine Person mit einem Körpergewicht von 70 kg entspricht (19). Bei chronischen Alkoholikern und Kindern sind diese Raten erhöht (20).

In einer retrospektiven Studie, die zwischen 1969 und 1984 durchgeführt wurde, wurden 27 Kinder mit einer dokumentierten Ethanolvergiftung einbezogen. Die Eliminationsrate war höher als 28,4 mg/l/hm, was etwa dem Doppelten der Rate bei Erwachsenen von 15 mg/dl/h entspricht (21).

(Gesellschaft für Phytotherapie e. V.)

Bewertung:

Bei Kelber et al. handelt es sich um eine narrative Übersichtsarbeit der Kooperation Phytopharmaka (gegründet vom Bundesverband der Arzneimittel-

Hersteller (BAH), Bundesverband der Pharm. Industrie (BPI), Verband der Reformwaren-Hersteller (VRH), Gesellschaft für Phytotherapie e.V. (GPhy))

Es werden lediglich allgemeine Anmerkungen zur Toxizität von Ethanol ohne konkrete Argumentation zum Richtlinienentwurf gemacht.

Es gibt keine klinischen Studien, die einen Schwellenwert von Ethanol bei Kindern untersuchen. Diese Studien wird es nicht zuletzt aus ethischen Gründen auch in Zukunft nicht geben.

Die toxische Wirkung des Alkohols ist für die genannten Patientengruppen, die besonders gefährdet sind, von grundsätzlicher Relevanz und daher sollte nach Alternativen für alkoholhaltige Arzneimittel gesucht werden.

13. Einwand: Toxizität von Alkohol bzw. Ethanol (2)

Hinsichtlich der Einnahme ethanolhaltiger Phytopharmaka bei Kindern bleibt festzuhalten:

Der Abbau des Ethanols erfolgt unmittelbar nach der Ingestion, wobei die Abbaugeschwindigkeit beim Neugeborenen bereits etwa die Hälfte der von Erwachsenen beträgt, nämlich ca. 0,07 g/kg KG in der Stunde. Bei Kleinkindern und Kindern unter 7 Jahren erfolgt dann ein rascherer Abbau als beim Erwachsenen. Kinder bauen ca. 0,3 ‰ pro Stunde ab, also 0,2-0,3 g/kg KG in der Stunde. Gegenüber Erwachsenen ist dies die doppelte Abbaugeschwindigkeit.

Bei Einnahme von z.B. 3 x 10 Tr. eines Phytopharmakons mit 50 Vol.-% Ethanol ist der enthaltene Alkohol bei einem 15 kg schweren Kind in rund 5 Min., bei einem 30 kg schweren Kind in etwa 2 Min. abgebaut.

Verabreicht man einem Kind mit ca. 5 kg 20 Tr. eines 45 Vol.-%igen Phytopharmakons, das entspricht ca. 0,40 g Alkohol, ergibt sich eine maximale Blutalkoholkonzentration von 0,08 ‰. Diese stellt mit Sicherheit keine gesundheitliche Gefahr dar. Selbst bei der 10-fachen Dosierung, bei der also 0,8 ‰ erreicht werden können, wäre noch nicht mit ernsthaften Intoxikationszeichen zu rechnen, allenfalls mit leichten motorischen Störungen. Die letale Dosis von Ethanol beträgt 1,5 – 3 g/kg KG.

Eine retrospektive Studie über Alkoholvergiftungen an Hamburger Kindern im Verlauf von 15 Jahren beschreibt keinen einzigen Fall der Alkoholintoxikation mit einem oral applizierten ethanolhaltigen Phytopharmakon.

(Ärzte für Naturheilverfahren und Regulationsmedizin e.V. (ZAEN))

Bewertung:

Es gibt keine klinischen Studien, die einen Schwellenwert von Ethanol bei Kindern untersuchen. Diese Studien wird es nicht zuletzt aus ethischen Gründen auch in Zukunft nicht geben.

Psychomotorische Störungen können nach HPMC bei Blut-Ethanol-Konzentrationen über 0,125 g/L auftreten.

Die toxische Wirkung des Alkohols ist für die genannten Patientengruppen, die besonders gefährdet sind, von grundsätzlicher Relevanz und daher sollte nach Alternativen für alkoholhaltige Arzneimittel gesucht werden.

14. Einwand: Alkoholaufnahme mit Arzneimitteln zur oralen Anwendung (1)

Anm.: Die Beispiele der Stellungnehmer zu einzelnen (Fertig)-Arzneimitteln sind nicht dargestellt.

Die Mehrzahl der heute in Deutschland angewendeten alkoholhaltigen Arzneimittel enthält geringe Alkoholkonzentrationen oder ihre Anwendung bedingt geringe Dosen:

a) Beispiele:

Flüssigkeit: Ethanolgehalt 1,5%, Dosis 1,5-10ml, Ethanoldosis 0,02-0,15ml

Saft: Ethanolgehalt 4,9%, Dosis 2,5–7,5ml, Ethanoldosis 0,12-0,37ml

b) Beispiele:

Lösung: Ethanolgehalt 12%, Dosis 0,4-1,1ml, Ethanoldosis 0,05–0,13ml

Tinktur: Ethanolgehalt 30%, Dosis 0,5-1,0ml, Ethanoldosis 0,15–0,30ml

Die resultierenden maximalen Einzeldosen liegen bei der Mehrzahl der Arzneimittel in einer Höhe von weniger als 50 mg bis zu 500 mg, was äquivalent zu 15 bis 150 ml Apfelsaft ist.

Arzneimittel	Altersgruppe	Alkohol %	Einzel-dosis Tr	Einzel-dosis ml	Einzel-dosis g Alkohol	Entspricht Apfelsaft (0,4 %) [ml]
Lösung 12 %	Erw.	12,0	30	1,1	0,11	34
	12 J	12,0	30	1,1	0,11	33
	6-12 J	12,0	20	0,8	0,07	23
	1-5 J	12,0	10	0,4	0,04	11
Tinktur 30 %	Erw.	30,0	20	1,0	0,24	75
	13 J	30,0	20	1,0	0,24	75
	6-12 J	30,0	15	0,8	0,18	56
	3-5 J	30,0	10	0,5	0,12	38

Es gibt auch vereinzelt pflanzliche Tinkturen oder Lösungen mit höheren Ethanolgehalten, bei deren Anwendung entsprechend etwas höhere Alkoholmengen aufgenommen werden, die aber für Erwachsene, und nicht für Kinder, zugelassen sind, und auch nicht vom Arzt verordnet werden können, so dass sie bei der vorliegenden Betrachtung außen vor bleiben.

Darüber hinaus ist festzuhalten, dass beispielsweise Erwachsene lt. Empfehlung der Kommission D bei homöopathischen Arzneimitteln eine Einzeldosis von 5 Tropfen zu sich nehmen sollen. 30 Tropfen (entsprechend 1 ml) Ethanol 100% (v/v) entsprechen 0,789 g Ethanol. 5 Tropfen in der Einzeldosis entsprechen somit 1/6 g, also 0,132 g Ethanol. Die Erwachsenenendosis homöopathischer oraler Tropfen ist damit bei jeder möglichen Konzentration an Ethanol immer um mindestens Faktor 4 niedriger als das in der Arzneimittel-Warnhinweisverordnung für Kinder angenommene potentielle Risiko.

(...)

Basierend auf den in der o.a. Tab. 1 angegebenen Dosen gibt die in der Forensik standardmäßig angewendete Widmark-Formel Aufschluss über die resultierenden maximalen Blutalkoholkonzentrationen, die nicht die aus der Literatur bekannten physiologischen Nüchternblutspiegel von bis zu 0,03 ‰ übersteigen und denen daher keine pharmakologische oder toxikologische Relevanz zugeschrieben werden kann.

Dies gilt bei Arzneimitteln, bei denen mit der maximalen Einzeldosis nicht mehr als 0,5 g Ethanol aufgenommen werden, auch für Risikogruppen.

Arzneimittel	Altersgruppe	Körpergewicht [kg]	c [‰]	Eliminationszeit vollst. Abbau [min]
Lösung 12 %	Erw.	70	0,003	1
	13 J	39	0,005	2
	6-12 J	20	0,006	1
	1-5 J	10	0,006	1
Tinktur 30 %	Erw.	70	0,006	2
	13 J	39	0,010	4
	6-12 J	20	0,015	3
	3-5 J	15	0,014	2

Tabelle 2: Blutethanolgehalt und Eliminationszeit nach Einzeldosen pflanzlicher Arzneimittel (Kelber et al. 2009, modifiziert)

Kinder

Für Kinder werden Ethanol-Abbauraten von ca. 7 mg/dl/h (Neugeborene, Oehmichen und Schmidt 1984) bis 28,4 mg/dl/h (Kinder, mittleres Alter 8 Jahre, Leung 1986, Hayes 2001) angegeben, bei denen die mit kindgerechten Dosierungen von Flüssigarzneimitteln aufgenommenen Ethanoldosen innerhalb einiger Minuten abgebaut werden, so dass auch eine Kumulation nicht anzunehmen ist. Die Aufnahme von nennenswerten Dosen über mehrere Wochen, wie sie in einer neueren Arbeit zu Frühgeborenen berichtet wird (Whittaker et al.

2009) bezieht sich auf intensivmedizinische Versorgung und Off-Label-Use und ist für die Arzneimittelversorgung in der kassenärztlichen Praxis nicht relevant; auch in dieser Arbeit wird über schädliche Wirkungen nicht berichtet.

In der publizierten Literatur liegt eine große Anzahl klinischer Untersuchungen vor, die die Sicherheit von ethanolhaltigen pflanzlichen Arzneimitteln dokumentiert. Beispielhaft aufgeführt seien hier nichtinterventionelle Studien zu pflanzlichen Hustensäften und -tropfen (Nauert und Eckert 2003, Scheffer 2003, Nauert et al. 2005, Grünwald et al. 2006, Nauert et al. 2006, Grünwald et al 2006, Nauert und Bentley 2008, Nauert 2008, Fasse 2005, Fasse 2006), homöopathischen Hustensäften und -tropfen (Eckert 2004, Fischer von Weikersthal 2000), homöopathischen Säften und -Tropfen bei grippalen Infekten (Bentley und Grünwald 2006) und Tropfen bei funktionellen Magen-Darm-Erkrankungen (Leichtle 1999, Gundermann et al. 2004, Vinson und Radke 2009), in denen zusammengekommen 49.674 Kinder erfasst wurden, ohne dass eine einzige auf den Ethanolgehalt zurückzuführende Nebenwirkung beobachtet wurde. Dies belegt die Verträglichkeit ethanolhaltiger Arzneimittel bei Kindern.

Leberkranke, Hirngeschädigte

Auch hier ist von der Einnahme von Dosen, die 0,5 g Ethanol je Einzeldosis nicht übersteigen und somit mit den Dosen vergleichbar sind, die auch mit als unschädlich bekannten Nahrungsmitteln und Getränken, wie Bananen oder Apfelsaft aufgenommen werden, kein Risiko zu erwarten. Zudem befinden sich solche Patienten in ärztlicher Behandlung.

Alkoholranke

Dasselbe gilt auch für Alkoholranke, bei denen allerdings dennoch ein grundsätzlicher Verzicht auf ethanolhaltige Arzneimittel angeraten wird, da hier möglicherweise auf rein psychologischer Basis Auswirkungen vorkommen könnten. Hier ermöglicht die vorgeschriebene Angabe des Alkoholgehaltes auf der Packung und dem Etikett ein Erkennen der betreffenden Arzneimittel.

Epileptiker

Für Epileptiker wird in der Fachliteratur kein von lebensmittelüblichen Alkoholmengen ausgehendes Risiko berichtet (Engel und Pedley 2008, Browne 2008). Lediglich Mengen in der Größenordnung von 1-2 Standard-Drinks (ca. 10-20 g Ethanol) werden vereinzelt als mögliches Risiko erwähnt, sowie der Entzug von

einem dauerhaft erhöhten Ethanolspiegel, der auch bei Gesunden vereinzelt Krampfanfälle auslösen kann. Beides ist auf die Anwendung von Arzneimitteln, bei denen Ethanolmengen von nicht mehr als 0,5 g je Einzeldosis angewendet werden, nicht übertragbar.

Schwangere

Auch bei Schwangeren, denen heute oft ein völliger Verzicht auf Alkohol angeraten wird, gelten Lebensmittel und Getränke, mit denen Ethanolmengen aufgenommen werden, die über den mit typischen alkoholhaltigen Arzneimitteln aufgenommenen Mengen liegen, als akzeptabel. Weder bei mit diesen Lebensmitteln, noch bei mit Arzneimitteln aufgenommenen Ethanol-Dosen von 0,5 g und darunter, sind, wie oben dargestellt, Veränderungen des Blutalkoholspiegels und demnach auch keine pharmakologischen oder toxikologische Wirkungen, auch im Hinblick auf die Embryonalentwicklung, zu erwarten.

Entsprechend sieht die Arzneimittelwarnhinweisverordnung auch für diese besonders schutzwürdigen Patientengruppen bei Einzeldosen von nicht mehr als 0,5 g Ethanol keine Risikohinweise vor.

(...)

Der diskutierte Alkoholgehalt ist kein geeignetes Kriterium für die Bewertung der Zweckmäßigkeit / Wirtschaftlichkeit von Arzneimitteln, da mit der Mehrzahl der alkoholhaltigen Arzneimittel keine pharmakologisch oder toxikologisch relevanten Mengen an Alkohol aufgenommen werden (Anlage 5). Eine Dosis-gestufte Betrachtung ist unerlässlich.

(BAH)

Ethanolgehalt und Ethanoleinnahme bei der Anwendung pflanzlicher Arzneimittel

Auf der Basis des Ethanolgehaltes von pflanzlichen Arzneimitteln, der Kinetik der Alkoholaufnahme nach oraler Gabe, die mittels der Widmark-Formel berechnet werden kann, und der Eliminationsraten aus dem Blut lassen sich folgende Beispielrechnungen erstellen:

(...)

Anm.: Es werden Beispiele dargestellt in denen Einzeldosen pflanzlicher Arzneimittel in 3-4 Minuten im Körper verstoffwechselt seien.

Es ist zu erkennen, dass diese Alkoholmengen auch für den kindlichen Körper kein Problem darstellen, da dieses biologische Stoffwechselprodukt innerhalb kürzester Zeit abgebaut wird. Selbst für Kleinkinder ist bei diesen Dosierungen keine Gefahr vorhanden. Zudem werden diese Arzneimittel in der Regel nicht auf Dauer, sondern nur vorübergehend eingenommen, was weiter zu ihrer durch die vorliegenden Daten aus der klinischen Anwendung so eindrucksvoll belegten Unbedenklichkeit beiträgt.

(Gesellschaft für Phytotherapie e. V)

Bewertung:

Es gibt keine klinischen Studien, die einen Schwellenwert von Ethanol bei Kindern untersuchen. Diese Studien wird es nicht zuletzt aus ethischen Gründen auch in Zukunft nicht geben.

Psychomotorische Störungen können nach HPMC bei Blut-Ethanol-Konzentrationen über 0,125 g/L auftreten.

Das HPMC führt im ANNEX 1 eigene theoretische Berechnungen auf.

Bei Kelber et al. handelt es sich um eine narrative Übersichtsarbeit der Kooperation Phytopharmaka (gegründet vom Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller (BAH), Bundesverband der Pharm. Industrie (BPI), Verband der Reformwaren-Hersteller (VRH), Gesellschaft für Phytotherapie e.V. (GPhy))

Die toxische Wirkung des Alkohols ist für die genannten Patientengruppen, die besonders gefährdet sind, von grundsätzlicher Relevanz und daher sollte nach Alternativen für alkoholhaltige Arzneimittel gesucht werden.

15. Einwand: Alkoholaufnahme mit Arzneimitteln zur oralen Anwendung (2)

Um den Einfluss geringer arzneilich verwendeter Alkoholkonzentrationen bei Kindern zu beurteilen wurde von uns bereits 1996 ein Gutachten bei Herrn Prof. Dr. med. Staak in Auftrag gegeben.

Berechnet wurden die Blutalkoholspiegel (BAK) von Kleinkindern und Kindern bei bestimmungsgemäßem Gebrauch eines homöopathischen Komplexarzneimittels mit einem Alkoholanteil von 6 Vol.% EtOH. Die empfohlene Dosierung lag hier

bei stündlich (10 mal täglich) 10 Tropfen des Komplexarzneimittels für Kinder zwischen 6 und 12 Jahren. Damit werden 34 mg Alkohol aufgenommen. Kleinkinder ab 1 Jahr sollten 2-4 Tropfen erhalten.

Aufgrund dieser Arzneydosierung wurden die Blutalkoholspiegel, die sich bei Kindern oder Kleinkindern maximal einstellen können berechnet. Hierzu wurden die Obergrenzen für das zugehörige Körpergewicht angegeben. Um eine möglichst konservative Beurteilung zu erhalten wurden mögliche Resorptionsverluste oder die Tatsache, dass der Blutalkoholspiegel erst nach 15 – 30 Minuten das Maximum erreicht, nicht mit berücksichtigt. Für die Berechnung wurde außerdem bei den Kindern ein Wasseranteil von 60 % zugrundegelegt.

Bei Kindern unter einem Jahr werden höchstens Blutspiegel zwischen 2 und 4 mg/kg oder zwischen 0,002 und 0,004 o/oo erreicht. Bei Kindern zwischen 1 und 6 Jahren liegen die Spiegel zwischen 0,001 und 0,003 o/oo und bei den älteren zwischen 0,002 und 0,004 o/oo. Diese maximal möglichen Blutalkoholspiegel sind völlig ungeeignet eine Wirkung, geschweige denn eine auch nur annähernd toxische Wirkung zu erzielen (Prof. Dr. Staak; Gutachten; 1996).

Die hier bei medizinischer Verwendung aufgenommenen geringen Alkoholmengen werden auch von Säuglingen und Kleinkindern überwiegend bereits nach der ersten Leberpassage abgebaut. Gesundheitliche Schädigungen sind weder bei Kindern noch bei Kleinkindern nach dem bestimmungsgemäßen Gebrauch des hier untersuchten Komplexmittels zu erwarten (Prof. Dr. Staak; Gutachten; 1996).

(Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG)

Bewertung:

Es gibt keine klinischen Studien, die einen Schwellenwert von Ethanol bei Kindern untersuchen. Diese Studien wird es nicht zuletzt aus ethischen Gründen auch in Zukunft nicht geben.

Die toxische Wirkung des Alkohols ist für die genannten Patientengruppen, die besonders gefährdet sind, von grundsätzlicher Relevanz und daher sollte nach Alternativen für alkoholhaltige Arzneimittel gesucht werden.

16. Einwand: Alkoholaufnahme mit Arzneimitteln zur oralen Anwendung (3)

Die meisten dieser Arzneimittel werden in Deutschland sehr häufig bei Kindern eingesetzt, ohne dass bisher auch nur ein Fall von alkoholbedingten Nebenwirkungen oder von Alkohol bedingtem Missbrauch im Zusammenhang mit ihrer Anwendung gemeldet oder bekannt wurde. So wurden von den hier betroffenen Arzneimitteln in den letzten 5 Jahren ca. 48,1 Millionen Packungen verkauft und ca. 10,8 Millionen Packungen verschrieben (s. Anlage 1). Zumindest die zu Lasten der GKV verschriebenen Packungen dürften dabei zu über 90% bei Kindern eingesetzt worden sein. In dem gleichen Zeitraum liegen den betroffenen Pharmazeutischen Unternehmern keine Nebenwirkungsmeldungen vor, die auf den Alkoholgehalt ihrer Präparate zurückgeführt werden könnten (s. Anlage 2). Auch die vorliegenden Periodic Safety Update Reports geben keinerlei Hinweise auf eine mögliche Gefährdung von Kindern durch die geringen Alkoholdosen, die bei der therapeutischen Anwendung dieser Arzneimittel eingenommen werden (s. Anlage 3). Die mit diesen Arzneimitteln an Kindern durchgeführten nichtinterventionellen Studien bestätigen im Gegenteil die gute Verträglichkeit und vor allem die hohe Compliance der Kinder (und Eltern) für diese Präparate (s. Anlage 4). Insgesamt wurden in diese Studien 49.816 Kinder eingeschlossen und lediglich in 15 Fällen unerwünschte Arzneimittelwirkungen berichtet, die ebenfalls in keinem Fall auf den Alkoholgehalt zurückgeführt werden können. Gerade diese sehr gute Verträglichkeit ist in der Pädiatrie von entscheidender Bedeutung und belegt den Nutzen dieser Arzneimittel für die Anwendung bei Kindern.

Die Gesellschaft für Phytotherapie spricht sich für die Beibehaltung der bisherigen Regelung zur Erstattungsfähigkeit alkoholhaltiger Arzneimittel bei Kindern in Verbindung mit der Alkoholwarnhinweisverordnung aus. Im Rahmen der bisherigen Regelung sind, wie sich am Beispiel verschiedener führender alkoholhaltiger Arzneimittel zeigen lässt, weder in kontrollierten Untersuchungen zur klinischen Anwendung an über 49.000 Kindern noch durch Spontanmeldungen im Rahmen ihrer jahrzehntelangen, breiten therapeutischen Anwendung Nebenwirkungen aufgetreten, die auf den Alkoholgehalt zurückzuführen sind.

Überhaupt sind Nebenwirkungen bei diesen Arzneimitteln außerordentlich selten, was das sehr geringe Risiko ihrer therapeutischen Anwendung eindeutig belegt. Somit steht nach dem allgemeinen Stand der medizinischen Erkenntnis der

therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit als auch die Wirtschaftlichkeit dieser Präparate nicht in Frage, auch nicht im Vergleich zu anderen, alkoholfreien flüssigen Arzneimitteln.

(Gesellschaft für Phytotherapie e. V)

Bewertung:

Es gibt keine klinischen Studien, die einen Schwellenwert von Ethanol bei Kindern untersuchen. Diese Studien wird es nicht zuletzt aus ethischen Gründen auch in Zukunft nicht geben.

Die toxische Wirkung des Alkohols ist für die genannten Patientengruppen, die besonders gefährdet sind, von grundsätzlicher Relevanz und daher sollte nach Alternativen für alkoholhaltige Arzneimittel gesucht werden.

Vergleichbar wie in den Punkten 14 bis 16 haben auch Stellung genommen: BPI, ANME, KOOPERATION PHYTOPHARMAKA, ZAEN, Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH

17. Einwand: Alkoholaufnahme durch Lebensmittel

Anm.: Ausführungen zum Ethanolgehalt von Lebensmitteln finden sich vergleichbar in fast allen Stellungnahmen, im Folgenden sind exemplarisch 3 aufgeführt.

Nicht nur der Vergleich mit Apfelsaft, der typischerweise 0,4 % Alkohol enthält, sondern auch der Vergleich mit anderen Ethanol enthaltenden Nahrungsmitteln, die insbesondere auch in der Ernährung von Kindern, Schwangeren und weiteren besonders empfindlichen Personengruppen allgemein verwendet werden, wie Bananen (0,3 %), Roggenbrot (0,3 %) und Kefir (1 %), und mit denen mit üblichen Portionen 0,64, 0,12, 0,48 bzw. 4 g Ethanol aufgenommen werden, zeigt, dass die mit typischen alkoholhaltigen Arzneimitteln aufgenommenen Alkoholmengen für die Bewertung von Sicherheit und Unbedenklichkeit irrelevant sind.

Der Ethanolgehalt ist daher zumindest bei Arzneimitteln, mit denen nicht mehr als 0,5 g Ethanol mit der maximalen Einzeldosis verabreicht werden, ein für die

Bewertung des Risikos, und somit auch der Zweckmäßigkeit, ungeeignetes Kriterium.

(BPI)

Mit üblichen Getränken und Nahrungsmitteln werden Ethanolmengen aufgenommen, die zum Teil deutlich über den mit pflanzlichen Arzneimitteln aufgenommenen liegen (Tab. 3). Dies unterstreicht, dass die Ethanol-Aufnahme mit ethanolhaltigen Arzneimitteln, zumal wenn sie unterhalb von 0,5 g pro Einzeldosis liegt, im Hinblick auf die Beurteilung der Arzneimittelsicherheit nicht von Belang ist.

Ferner dürfen nach den "Leitsätzen für Fruchtsäfte" (Anlage 10), mit denen die Durchführung der "Verordnung über Fruchtsaft, einige ähnliche Erzeugnisse und Fruchtnektar (Fruchtsaftverordnung)" im Detail geregelt wird, Fruchtsäfte bis zu 3 g Alkohol pro Liter enthalten. Damit ergibt sich für eine übliche Verzehrmenge von 0,2 Liter Fruchtsaft ein Äthanolgehalt von bis zu 0,6 g, ohne dass hierfür ein Warnhinweis vorhanden sein muss.

(BAH)

Normaler, unvergorener Fruchtsaft darf nach deutschem Lebensmittelrecht bis zu 0,38 Vol.% Alkohol enthalten, Traubensaft sogar bis zu 1,0 Vol.%. Offenes Stehen-lassen kann den Alkoholgehalt durch Nachgären sogar noch erhöhen. Dieser Alkohol ist nicht zugesetzt, sondern durch eine geringfügige Gärung in den Früchten von Natur aus enthalten.

(...)

Ebensowenig wie aus dem Ethanolgehalt in Apfelsaft ein Risiko abgeleitet wird, ist demnach mit der Einnahme dieser pflanzlichen Arzneimittel ein Gefährdungspotential verbunden.

(Gesellschaft für Phytotherapie e. V)

Bewertung:

Die Arzneimittel-Richtlinien regeln die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung.

Die toxische Wirkung des Alkohols ist für die genannten Patientengruppen, die besonders gefährdet sind, von grundsätzlicher Relevanz und daher sollte nach Alternativen für alkoholhaltige Arzneimittel gesucht werden.

18. Einwand: missbräuchliche Anwendung

Der GBA scheint sich somit auf die missbräuchliche Anwendung als Normalfall zu stützen.

Diese Haltung ist entschieden abzulehnen: eine theoretisch mögliche missbräuchliche Anwendung von Arzneimitteln kann kein Anlass für einen Ausschluss des bestimmungsgemäßen Gebrauchs sein. Wenn dies der Fall wäre, so müsste folgerichtig und unabhängig von der Frage der Ethanoleffekte die Mehrzahl der Arzneimittel aus dem Verkehr gezogen werden – hier ist zum Beispiel an die Problematik des Dopings im Sport zu erinnern.

Die Forderung, zum Beispiel Corticoid-Präparate von der Verordnung auszuschließen, weil sie im Doping missbraucht werden können, würde zu Recht auf Unverständnis seitens der antientzündlichen Therapie stoßen. Bei der Frage des Ethanolgehaltes kommen diese mehr ideologisch orientierten Bedenken aber immer wieder erneut in die Diskussion, obwohl – wie oben beispielhaft vorgerechnet – keinerlei Anlass zu solchen Bedenken gegeben ist.

(ANME)

Bewertung:

Es ist nicht der Fall, dass der G-BA sich auf die missbräuchliche Anwendung als Normalfall stützt.

Die toxische Wirkung des Alkohols ist für die genannten Patientengruppen, die besonders gefährdet sind, von grundsätzlicher Relevanz und daher sollte nach Alternativen für alkoholhaltige Arzneimittel gesucht werden.

19. Einwand: Gewöhnung an den Alkoholgeschmack

Auch die Frage der Gewöhnung an den Alkoholgeschmack – ein typisches Argument in der Debatte – ist abwegig. Homöopathische Arzneimittel und viele Phytopharmaka werden vor Gebrauch verdünnt – letztere vor allem wegen des typischerweise unangenehmen Geschmacks der unverdünnten Zubereitung. Für die Ausprägung einer geschmacklichen Präferenz sollte die Zubereitung auch einen Geschmack aufweisen, der eine absichtliche Wiederholung des Geschmackserlebnisses nahelegt – hier sei nur an die Problematik der Alko-Pops hingewiesen. Dies trifft aber auf die Arzneimittel nicht – oder zumindest nicht pauschal – zu.

(ANME, ZAEN)

Bewertung:

Kein Einwand, der sich auf die konkrete Regelung in der AM-RL bezieht.

Formulierungsvorschläge

20. Vorschlag BPI:

Aus vorstehenden Gründen sollte von der geplanten Ergänzung des § 8 AMR gänzlich abgesehen werden.

Hilfsweise schlagen wir folgende Formulierung in § 8 AMR vor:

„(3) Vor einer Verordnung von Arzneimitteln ist zu prüfen, ob

...

6. bei alkoholhaltigen Arzneimitteln zur oralen Anwendung, die in der maximalen Einzelgabe nach der Dosierungsanleitung über 0,5 g Ethylalkohol enthalten, insbesondere bei Kindern sowie bei Leberkranken, Alkoholkranken, Epileptikern, Hirngeschädigten oder Schwangeren alkoholfreie Arzneimittel innerhalb der Therapierichtung zur Verfügung stehen, die dann zu verordnen sind, ausgenommen Tinkturen nach den Arzneibüchern und tropfenweise einzunehmende Arzneimittel sowie Glyceroltrinitrat-haltige Lösungen zur Anwendung in der Mundhöhle.“

Demgemäß fordern wir mit dieser Stellungnahme eine alternative Formulierung der vorgeschlagenen Verordnungspriorisierung für alkoholfreie Arzneimittel zur oralen Anwendung wie folgt vor: ... ,die dann vorzugsweise zu verordnen sind, es sei denn, wissenschaftliche Untersuchungen belegen den Nutzen explizit für Kinder oder eine andere der o.g. Patientengruppen oder ein Warnhinweis ist für diese Patientengruppen in der Fachinformation explizit nicht vorgesehen... gleichbedeutend mit einer Ausnahmeregelung für die o.g. Arzneimittel. Eine entsprechende Arzneimittelliste für die Arzneimittel, für die wissenschaftliche Studien zum therapeutischen Nutzen und deren Unbedenklichkeit im Vergleich zu alkoholfreien Zubereitungen vorgelegt wurden, wird vorgeschlagen.

Bewertung:

Die toxische Wirkung des Alkohols ist für die genannten Patientengruppen, die besonders gefährdet sind, von grundsätzlicher Relevanz und daher sollte nach Alternativen für alkoholhaltige Arzneimittel gesucht werden.

Zur Klarstellung, dass es sich um eine Prüfvorschrift, die sich an den Arzt richtet handelt, wird wie folgt formuliert:

„(3) Vor einer Verordnung von Arzneimitteln ist zu prüfen, ob

...

6. bei alkoholhaltigen Arzneimitteln zur oralen Anwendung insbesondere bei Kindern sowie bei Personen mit Lebererkrankungen, mit Alkoholkrankheit, mit Epilepsie, mit Hirnschädigung oder Schwangeren alkoholfreie Arzneimittel zur Verfügung stehen, die zur Behandlung geeignet sind.“

21.Vorschlag CT Arzneimittel GmbH:

Demgemäß fordern wir mit dieser Stellungnahme eine alternative Formulierung der vorgeschlagenen Verordnungspriorisierung für alkoholfreie Arzneimittel zur oralen Anwendung wie folgt vor: ... ,die dann vorzugsweise zu verordnen sind, es sei denn, wissenschaftliche Untersuchungen belegen den Nutzen explizit für Kinder oder eine andere der o.g. Patientengruppen oder ein Warnhinweis ist für diese Patientengruppen in der Fachinformation explizit nicht vorgesehen...

gleichbedeutend mit einer Ausnahmeregelung für die o.g. Arzneimittel. Eine entsprechende Arzneimittelliste für die Arzneimittel, für die wissenschaftliche Studien zum therapeutischen Nutzen und deren Unbedenklichkeit im Vergleich zu alkoholfreien Zubereitungen vorgelegt wurden, wird vorgeschlagen.

Bewertung:

Auf die Bewertung zu Einwand 20 wird verwiesen.

22.Vorschlag InfectoPharm Arzneimittel und Consilium GmbH:

Vorschlag zur Formulierung:

"(3) Vor einer Verordnung von Arzneimitteln ist zu prüfen, ob

....

6. bei alkoholhaltigen Arzneimittel zur oralen Anwendung mit einer Äthanolmenge von über 0,5 g pro maximaler Einzelgabe insbesondere bei Kindern sowie Leberkranken, Alkoholkranken, Epileptikern, Hirngeschädigten oder Schwangeren alkoholfreie Arzneimittel zur Verfügung stehen, die dann zu verordnen sind."

Bewertung:

Auf die Bewertung zu Einwand 20 wird verwiesen.

23.Vorschlag Verla-Pharm Arzneimittel:

Eine Änderung der aktuell gültigen Arzneimittel-Richtlinien wäre deshalb allenfalls insofern denkbar, dass die in Anlage III Nummer 3 bisher nur für Kinder getroffene Regelung zukünftig auf Leberkranke, Alkoholkranke, Epileptiker, Hirngeschädigte und Schwangere ausgeweitet wird. Die angestrebte Ergänzung des § 8 dagegen ist, insbesondere vor dem Hintergrund der Arzneimittel-Warnhinweisverordnung, inakzeptabel.

Bewertung:

Auf die Bewertung zu Einwand 20 wird verwiesen.