

**Tragende Gründe zum Beschluss
des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):**

**Anlage VI – Off-Label-Use
Dapson zur Behandlung der
Pneumocystis carinii Pneumonie - Monotherapie**

Vom 18. August 2011

Inhaltsverzeichnis

1.	Rechtsgrundlagen	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	3
3.	Verfahrensablauf	4
4.	Bewertungsverfahren	6
5.	Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens	8

1. Rechtsgrundlagen

Nach § 35c Abs. 1 SGB V werden dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) die Empfehlungen der vom BMG berufenen Expertengruppen zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse über die Anwendung von zugelassenen Arzneimitteln für Indikationen oder Indikationsbereiche, für die sie nach dem Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz/AMG) nicht zugelassen sind, zur Beschlussfassung zugeleitet.

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

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

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

1. dass die Expertengruppen mit Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmers eine positive Bewertung zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis über die Anwendung dieser Arzneimittel in den nicht zugelassenen Indikationen oder Indikationsbereichen als Empfehlung abgegeben haben
und
2. dass der G-BA die Empfehlung in Anlage VI Teil A übernommen hat.

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

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

2. Eckpunkte der Entscheidung

Mit Briefdatum vom 5. November 2010 ist dem G-BA durch die Geschäftsstelle Kommissionen des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) eine aktualisierte Bewertung der Expertengruppe Off-Label im Bereich Infektiologie mit Schwerpunkt HIV/AIDS nach § 35b Abs. 3 SGB V zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis für die Anwendung von Dapson in der Monotherapie zur Behandlung der Pneumocystis carinii Pneumonie zur Umsetzung in der Arzneimittel-Richtlinie zugeleitet worden. Die entsprechende Bewertung ist auch auf den Internetseiten des BfArM, www.bfarm.de, veröffentlicht.

Die vom Unterausschuss „Arzneimittel“ eingesetzte Arbeitsgruppe „Off-Label-Use“ hat die Bewertung der Expertengruppe für Dapson zur Behandlung der Pneumocystis carinii Pneumonie in der Monotherapie überprüft und die Plausibilität festgestellt.

Die Expertengruppe kommt in ihrer Bewertung zu folgendem Fazit:

„Auf Grund der vorliegenden klinischen Ergebnisse kann p.o. Dapson für die PCP-Monotherapie bei HIV-infizierten Patienten nicht empfohlen werden.“

Der Unterausschuss „Arzneimittel“ ist nach Würdigung der Bewertung der Expertengruppe und der Beratungen der Arbeitsgruppe „Off-Label-Use“ zu dem Ergebnis gekommen, die Empfehlung durch folgende Ergänzung der Anlage VI in Teil B umzusetzen:

„VIII. Dapson zur Behandlung der Pneumocystis carinii Pneumonie - Monotherapie“.

Die darüber hinaus gehenden – vom Bewertungsauftrag nicht erfassten – Aussagen zu weiteren Behandlungsstrategien in der Bewertung der Expertengruppen Off-Label insbesondere zur Prophylaxe von Pneumocystis carinii Pneumonien (PCP) mit Dapson und zur Kombinationstherapie der PCP mit Dapson entfalten keine Rechtswirkungen zugunsten einer Verordnungsfähigkeit von Dapson in diesen, außerhalb der Zulassung liegenden Indikationen. Da die Bewertung der Expertengruppen Off-Label ausschließlich für die Monotherapie der PCP mit Dapson gilt, können die Hinweise nicht zur Grundlage einer Entscheidung des G-BA nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V gemacht werden und bleiben unberücksichtigt. Die Aussage der Experten ist demzufolge keine positive Empfehlung im Sinne des § 35c Abs. 1 SGB V und entfaltet auch kein Präjudiz für die Verordnungsfähigkeit von Dapson zur Prophylaxe von PCP oder zur Kombinationstherapie der PCP mit Dapson. Die Möglichkeit der Verordnung im Einzelfall unter den Voraussetzungen der dazu entwickelten Rechtsprechung bleibt unberührt.

Im Rahmen des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens sind keine Stellungnahmen eingegangen, insofern stellen die vorliegenden tragenden Gründe den aktuellen Stand der zusammenfassenden Dokumentation dar.

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.

In der Sitzung am 8. Februar 2011 wurde im Unterausschuss „Arzneimittel“ die Bewertung der Expertengruppe für Dapson zur Behandlung der Pneumocystis carinii Pneumonie in der Monotherapie als Empfehlung angenommen und deren Umsetzung in die Arzneimittel-Richtlinie abschließend beraten und konsentiert.

Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 8. Februar 2011 nach § 10 Abs. 1 des 1. Kapitels der Verfahrensordnung des G-BA die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Im Rahmen des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens sind keine Stellungnahmen eingegangen.

Der Unterausschuss „Arzneimittel“ hat die Beschlussvorlage in der Sitzung am 13. Juli 2011 ohne weitere Änderungen konsentiert.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung der AG/ UA/ G-BA	Datum	Beratungsgegenstand
Übermittlung der aktualisierten Bewertung der Expertengruppe Off-Label für Dapson zur Behandlung der Pneumocystis carinii Pneumonie in der Monotherapie mit Schreiben vom 5. November 2010		
4. Sitzung der AG „Off-Label-Use“	25. November 2010	Plausibilitätskontrolle hinsichtlich der sachgerechten Auftragsbearbeitung und Vorbereitung der Umsetzung der Empfehlung der Expertengruppe in die Arzneimittel-Richtlinie
5. Sitzung der AG „Off-Label-Use“	7. Januar 2011	Vorbereitung der Umsetzung der Empfehlung der Expertengruppe in die Arzneimittel-Richtlinie
29. Sitzung UA „Arzneimittel“	8. Februar 2011	Annahme der Empfehlung und Beratung der Umsetzung in die Arzneimittel-Richtlinie sowie Beschluss zur Einleitung des Stimmverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI
36. Sitzung UA „Arzneimittel“	13. Juli 2011	Konsentierung der Beschlussvorlage zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI
Sitzung des Plenums	18. August 2011	Beschluss zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI

Berlin, den 18. August 2011

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hess

4. Bewertungsverfahren

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

4.1 Bewertungsgrundlage

Die Expertengruppe Off-Label im Bereich Infektiologie mit Schwerpunkt HIV/AIDS kommt in ihrer aktualisierten Bewertung von Dapson zur Behandlung der Pneumocystis carinii Pneumonie in der Monotherapie zu folgendem Fazit (Empfehlung an den G-BA); in der Fassung: 06.10.2010.

„Auf Grund der vorliegenden klinischen Ergebnisse kann p.o. Dapson für die PCP-Monotherapie bei HIV-infizierten Patienten nicht empfohlen werden.“

Ausweislich der Bewertung wird die per orale Anwendung von Dapson bei HIV-infizierten Patienten für eine Monotherapie der PCP als nicht geeignet angesehen. Die Bewertung gilt ausschließlich für die Monotherapie der PCP mit Dapson.

Die vollständige Bewertung ist auch auf den Internetseiten des BfArM, www.bfarm.de, veröffentlicht.

4.2 Bewertungsentscheidung

Die Expertengruppe hat aufgrund der 2 vorliegenden älteren klinischen Studien p.o. Dapson bei HIV-infizierten Patienten für eine Monotherapie von PCP als nicht geeignet angesehen. Die Experten äußern sich darüberhinaus dazu, dass man aus den Erkenntnissen aus der relevanten wissenschaftlichen Literatur schlussfolgern könne, dass p.o. Dapson für die Prophylaxe von PCP bei HIV-infizierten Patienten – auch bei Kindern – geeignet sei und p.o. Dapson für die PCP-Therapie in Kombination mit Trimethoprim oder Trimetrexat und Leukovorin

bei Unverträglichkeit von Co-trimoxazol – mit vergleichbar guter klinischer Effektivität und Verträglichkeit – bei HIV-infizierten Patienten eingesetzt werden könne. Allerdings gilt die Bewertung der Expertengruppe ausschließlich für die Monotherapie der PCP mit Dapson.

Anlage VI der Arzneimittel-Richtlinie wird in Teil B wie folgt ergänzt:

„VIII. Dapson in der Monotherapie zur Behandlung der *Pneumocystis carinii* Pneumonie“.

Die darüber hinaus gehenden – vom Bewertungsauftrag nicht erfassten – Aussagen zu weiteren Behandlungsstrategien in der Bewertung der Expertengruppen Off-Label insbesondere zur Prophylaxe von PCP mit Dapson und zur Kombinationstherapie der PCP mit Dapson entfalten keine Rechtswirkungen zugunsten einer Verordnungsfähigkeit von Dapson in diesen, außerhalb der Zulassung liegenden Indikationen. Die Bewertung der Expertengruppen Off-Label gilt nach deren ausdrücklicher Klarstellung ausschließlich für die Monotherapie der PCP mit Dapson, mit der Folge, dass die Hinweise nicht zur Grundlage einer Entscheidung des G-BA nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V gemacht werden können und unberücksichtigt bleiben. Die Aussage der Experten ist demzufolge keine positive Empfehlung im Sinne des § 35c Abs. 1 SGB V und entfaltet auch kein Präjudiz für die Verordnungsfähigkeit von Dapson zur Prophylaxe von PCP oder zur Kombinationstherapie der PCP mit Dapson. Zudem fehlt es an der Zustimmung des Pharmazeutischen Unternehmers gemäß §§ 35c Abs. 1 Satz 3, 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V i. V. m. 4. Kapitel § 41 Nr. 1 Verfo.

Die Möglichkeit der Verordnung im Einzelfall unter den Voraussetzungen der dazu entwickelten Rechtsprechung ebenso wie die Anwendung in klinischen Studien unter den erweiterten Voraussetzungen des § 35c Abs. 2 SGB V bleibt unberührt.

Eine Beauftragung der Expertengruppen mit einer Bewertung zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse über die Anwendung von Dapson zur Prophylaxe von PCP oder in der Kombinationstherapie der PCP ist seitens des G-BA nicht vorgesehen. Dem G-BA liegen keine Erkenntnisse vor, dass diese Off-Label-Anwendungen derzeit ein relevantes Problem bei der Versorgung von HIV-Patienten darstellen würden.

5. 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 Unternehmen, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Folgende Organisationen wurden 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)	EurimPark 8	83416 Saaldorf-Surheim
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)	Ubierstraße 73	53173 Bonn
Deutscher Generikaverband e.V.	Saarbrücker Str. 7	10405 Berlin
Gesellschaft für Phytotherapie e.V.	Postfach 10 08 88	18055 Rostock
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

Darüber hinaus wurde die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekannt gemacht.

BAnz Nr. 35 (S. 893) vom 03.03.2011

Bundesministerium für Gesundheit

Bekanntmachung [1961 A] **des Gemeinsamen Bundesausschusses** **gemäß §91 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch** **(SGB V)**

Vom 8. Februar 2011

Der Unterausschuss „Arzneimittel“ des Gemeinsamen Bundesausschusses hat am 8. Februar 2011 beschlossen, folgende Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie einzuleiten:

1. Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI (Off-Label-Use): Dapson in der Monotherapie zur Behandlung der Pneumocystis carinii Pneumonie
2. Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI (Off-Label-Use): Aldesleukin (auch als Adjuvans) bei HIV/AIDS
3. Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI (Off-Label-Use): Intravenöse Immunglobuline (IVIg) bei HIV/AIDS im Erwachsenenalter (auch als Adjuvans).

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 1. März 2011 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. (BAD), Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e.V., Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e.V., Gesellschaft für Phytotherapie e.V.

Stellungnahmen zu diesen Entwürfen einschließlich Literatur sowie Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis sind sowohl in Papier als auch in elektronischer Form (z. B. per E-Mail oder per CD/DVD) als Word-Datei bzw. die Literatur als PDF-Dateien bis zum

31. März 2011

zu richten an:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Wegelystraße 8
10623 Berlin

E-Mail zur Anlage VI: off-label-use@g-ba.de

Betroffene pharmazeutische Unternehmen, die nicht Mitglieder der oben genannten Verbände sind, erhalten die Entwürfe 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 8. Februar 2011

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß §91 SGB V
Der Vorsitzende
H e s s

5.1 Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10598 Berlin

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

gemäß § 91 SGB V
Unterausschuss
"Arzneimittel"

Besuchsadresse:
Wegelystraße 8
10623 Berlin

Ansprechpartner/in:
Petra Nies
Abteilung Arzneimittel

Telefon:
030 275838210

Telefax:
030 275838205

E-Mail:
arzneimittel@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
PN/uh

Datum:
1. März 2011

Stellungnahmeverfahren zu der Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in Anlage VI, Off-Label-Use: Ergänzung in Teil B: „VIII. Dapson in der Monotherapie zur Behandlung der Pneumocystis carinii Pneumonie“

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss „Arzneimittel“ des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 8. Februar 2011 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Anlage VI einzuleiten. Anlage VI der AM-RL soll wie folgt ergänzt werden:

- **in Teil B um VIII. Dapson in der Monotherapie zur Behandlung der Pneumocystis carinii Pneumonie.**

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

31. März 2011

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

Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme zum Richtlinienentwurf durch Literatur (z. B. relevante Studien). Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive eines standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnisses der Stellungnahme beizufügen. Anbei erhalten Sie das Begleitblatt „Literaturverzeichnis“. Wir weisen darauf hin, dass nur Literatur, die im Volltext vorliegt, berücksichtigt werden kann.

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

Ihre Stellungnahme einschließlich Literatur sowie Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis richten Sie bitte sowohl in Papier- als auch in elektronischer Form (z. B. per E-Mail oder per CD/DVD) als Word-Datei bzw. die Literatur als PDF-Dateien an:

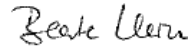
**Gemeinsamer Bundesausschuss
Unterausschuss „Arzneimittel“
Wegelystraße 8
10623 Berlin
off-label-use@g-ba.de**

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gern zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen



i. A. Petra Nies
stv. Abteilungsleiterin



i.A. Beate Kern
Referentin

Erläuterungen zur Erstellung von Literaturlisten als Anlage Ihrer Stellungnahme

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur die beigegefügte 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/doqi/doqi/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 „Anlage VI – Off-Label-Use
Dapson zur Behandlung der Pneumocystis carinii Pneumonie - Monotherapie“**

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:	

Beschluss
des Gemeinsamen Bundesausschusses
über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur
Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
Anlage VI – Off-Label-Use
Dapson zur Behandlung der
Pneumocystis carinii Pneumonie - Monotherapie

Vom 8. Februar 2011

Der Unterausschuss „Arzneimittel“ des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 8. Februar 2011 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 vom 31. März 2009), zuletzt geändert am [] (BAnz. [] []), beschlossen:

- I. Die Anlage VI der Arzneimittel-Richtlinie wird im Teil B wie folgt ergänzt:
„VIII. Dapson in der Monotherapie zur Behandlung der Pneumocystis carinii Pneumonie“.
- II. Die Änderung tritt am Tag nach ihrer Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Berlin, den 8. Februar 2011

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hess

**Tragende Gründe zum Beschluss
des Gemeinsamen Bundesausschusses
über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur
Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):**

**Anlage VI – Off-Label-Use
Dapson zur Behandlung der
Pneumocystis carinii Pneumonie - Monotherapie**

Vom 8. Februar 2011

Inhaltsverzeichnis

1.	Rechtsgrundlagen	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	3
3.	Verfahrensablauf	4
4.	Bewertungsverfahren	8

1. Rechtsgrundlagen

Nach § 35c Abs. 1 SGB V werden dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) die Empfehlungen der vom BMG berufenen Expertengruppen zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse über die Anwendung von zugelassenen Arzneimitteln für Indikationen oder Indikationsbereiche, für die sie nach dem Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz/AMG) nicht zugelassen sind, zur Beschlussfassung zugeleitet.

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

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

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

1. dass die Expertengruppen mit Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmers eine positive Bewertung zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis über die Anwendung dieser Arzneimittel in den nicht zugelassenen Indikationen oder Indikationsbereichen als Empfehlung abgegeben haben und
2. dass der G-BA die Empfehlung in Anlage VI Teil A übernommen hat.

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

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

2. Eckpunkte der Entscheidung

Mit Briefdatum vom 5. November 2010 ist dem G-BA durch die Geschäftsstelle Kommissionen des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) eine aktualisierte Bewertung der Expertengruppe Off-Label im Bereich Infektiologie mit Schwerpunkt HIV/AIDS nach § 35b Abs. 3 SGB V zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis für die Anwendung von Dapson in der Monotherapie zur Behandlung der Pneumocystis carinii Pneumonie zur Umsetzung in der Arzneimittel-Richtlinie zugeleitet worden. Die entsprechende Bewertung ist auch auf den Internetseiten des BfArM, www.bfarm.de, veröffentlicht.

Die vom Unterausschuss „Arzneimittel“ eingesetzte Arbeitsgruppe „Off-Label-Use“ hat die Bewertung der Expertengruppe für Dapson zur Behandlung der Pneumocystis carinii Pneumonie in der Monotherapie überprüft und die Plausibilität festgestellt.

Die Expertengruppe kommt in ihrer Bewertung zu folgendem Fazit:

„Auf Grund der vorliegenden klinischen Ergebnisse kann p.o. Dapson für die PCP-Monotherapie bei HIV-infizierten Patienten nicht empfohlen werden.“

Der Unterausschuss „Arzneimittel“ ist nach Würdigung der Bewertung der Expertengruppe und der Beratungen der Arbeitsgruppe „Off-Label-Use“ zu dem Ergebnis gekommen, die Empfehlung durch folgende Ergänzung der Anlage VI in Teil B umzusetzen:

„VIII. Dapson zur Behandlung der Pneumocystis carinii Pneumonie - Monotherapie“.

Die darüber hinaus gehenden – vom Bewertungsauftrag nicht erfassten – Aussagen zu weiteren Behandlungsstrategien in der Bewertung der Expertengruppen Off-Label insbesondere zur Prophylaxe von Pneumocystis carinii Pneumonien (PCP) mit Dapson und zur Kombinationstherapie der PCP mit Dapson entfalten keine Rechtswirkungen zugunsten einer Verordnungsfähigkeit von Dapson in diesen, außerhalb der Zulassung liegenden Indikationen. Da die Bewertung der Expertengruppen Off-Label ausschließlich für die Monotherapie der PCP mit Dapson gilt, können die Hinweise nicht zur Grundlage einer Entscheidung des G-BA nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V gemacht werden und bleiben unberücksichtigt. Die Aussage der Experten ist demzufolge keine positive Empfehlung im Sinne des § 35c Abs. 1 SGB V und entfaltet auch kein Präjudiz für die Verordnungsfähigkeit von Dapson zur Prophylaxe von PCP oder zur Kombinationstherapie der PCP mit Dapson. Die Möglichkeit der Verordnung im Einzelfall unter den Voraussetzungen der dazu entwickelten Rechtsprechung bleibt unberührt.

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.

In der Sitzung am 8. Februar 2011 wurde im Unterausschuss „Arzneimittel“ die Bewertung der Expertengruppe für Dapson zur Behandlung der Pneumocystis carinii Pneumonie in der Monotherapie als Empfehlung angenommen und deren Umsetzung in die Arzneimittel-Richtlinie abschließend beraten und konsentiert.

Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 8. Februar 2011 nach § 10 Abs. 1 des 1. Kapitels der Verfahrensordnung des G-BA die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung der AG/ UA/ G-BA	Datum	Beratungsgegenstand
Übermittlung der aktualisierten Bewertung der Expertengruppe Off-Label für Dapson zur Behandlung der Pneumocystis carinii Pneumonie in der Monotherapie mit Schreiben vom 5. November 2010		
4. Sitzung der AG „Off-Label-Use“	25. November 2010	Plausibilitätskontrolle hinsichtlich der sachgerechten Auftragsbearbeitung und Vorbereitung der Umsetzung der Empfehlung der Expertengruppe in die Arzneimittel-Richtlinie
5. Sitzung der AG „Off-Label-Use“	7. Januar 2011	Vorbereitung der Umsetzung der Empfehlung der Expertengruppe in die Arzneimittel-Richtlinie
29. Sitzung UA „Arzneimittel“	8. Februar 2011	Annahme der Empfehlung und Beratung der Umsetzung in die Arzneimittel-Richtlinie sowie Beschluss zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI

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 ist ein Zeitraum von 4 Wochen vorgesehen.

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

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

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 Ärztegesellschaften 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)	EurimPark 8	83416 Saaldorf-Surheim
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)	Ubirstraße 73	53173 Bonn
Deutscher Generikaverband e.V.	Saarbrücker Str. 7	10405 Berlin
Gesellschaft für Phytotherapie e.V.	Postfach 10 08 88	18055 Rostock
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 bekanntgemacht.

Berlin, den 8. Februar 2011

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hess

4. Bewertungsverfahren

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

4.1 Bewertungsgrundlage

Die Expertengruppe Off-Label im Bereich Infektiologie mit Schwerpunkt HIV/AIDS kommt in ihrer aktualisierten Bewertung von Dapson zur Behandlung der Pneumocystis carinii Pneumonie in der Monotherapie zu folgendem Fazit (Empfehlung an den G-BA); in der Fassung: 06.10.2010.

„Auf Grund der vorliegenden klinischen Ergebnisse kann p.o. Dapson für die PCP-Monotherapie bei HIV-infizierten Patienten nicht empfohlen werden.“

Ausweislich der Bewertung wird die per orale Anwendung von Dapson bei HIV-infizierten Patienten für eine Monotherapie der PCP als nicht geeignet angesehen. Die Bewertung gilt ausschließlich für die Monotherapie der PCP mit Dapson.

Die vollständige Bewertung ist auch auf den Internetseiten des BfArM, www.bfarm.de, veröffentlicht.

4.2 Bewertungsentscheidung

Die Expertengruppe hat aufgrund der 2 vorliegenden älteren klinischen Studien p.o. Dapson bei HIV-infizierten Patienten für eine Monotherapie von PCP als nicht geeignet angesehen. Die Experten äußern sich darüberhinaus dazu, dass man aus den Erkenntnissen aus der relevanten wissenschaftlichen Literatur schlussfolgern könne, dass p.o. Dapson für die Prophylaxe von PCP bei HIV-infizierten Patienten – auch bei Kindern – geeignet sei und p.o. Dapson für die

PCP-Therapie in Kombination mit Trimethoprim oder Trimetrexat und Leukovorin bei Unverträglichkeit von Co-trimoxazol – mit vergleichbar guter klinischer Effektivität und Verträglichkeit – bei HIV-infizierten Patienten eingesetzt werden könne. Allerdings gilt die Bewertung der Expertengruppe ausschließlich für die Monotherapie der PCP mit Dapson.

Anlage VI der Arzneimittel-Richtlinie wird in Teil B wie folgt ergänzt:

„VIII. Dapson in der Monotherapie zur Behandlung der *Pneumocystis carinii* Pneumonie“.

Die darüber hinaus gehenden – vom Bewertungsauftrag nicht erfassten – Aussagen zu weiteren Behandlungsstrategien in der Bewertung der Expertengruppen Off-Label insbesondere zur Prophylaxe von PCP mit Dapson und zur Kombinationstherapie der PCP mit Dapson entfalten keine Rechtswirkungen zugunsten einer Verordnungsfähigkeit von Dapson in diesen, außerhalb der Zulassung liegenden Indikationen. Die Bewertung der Expertengruppen Off-Label gilt nach deren ausdrücklicher Klarstellung ausschließlich für die Monotherapie der PCP mit Dapson, mit der Folge, dass die Hinweise nicht zur Grundlage einer Entscheidung des G-BA nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V gemacht werden können und unberücksichtigt bleiben. Die Aussage der Experten ist demzufolge keine positive Empfehlung im Sinne des § 35c Abs. 1 SGB V und entfaltet auch kein Präjudiz für die Verordnungsfähigkeit von Dapson zur Prophylaxe von PCP oder zur Kombinationstherapie der PCP mit Dapson. Zudem fehlt es an der Zustimmung des Pharmazeutischen Unternehmers gemäß §§ 35c Abs. 1 Satz 3, 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V i. V. m. 4. Kapitel § 41 Nr. 1 VerfO.

Die Möglichkeit der Verordnung im Einzelfall unter den Voraussetzungen der dazu entwickelten Rechtsprechung ebenso wie die Anwendung in klinischen Studien unter den erweiterten Voraussetzungen des § 35c Abs. 2 SGB V bleibt unberührt.

Eine Beauftragung der Expertengruppen mit einer Bewertung zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse über die Anwendung von Dapson zur Prophylaxe von PCP oder in der Kombinationstherapie der PCP ist seitens des G-BA nicht vorgesehen. Dem G-BA liegen keine Erkenntnisse vor, dass diese Off-Label-Anwendungen derzeit ein relevantes Problem bei der Versorgung von HIV-Patienten darstellen würden.

5.2 Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen

Es sind keine Stellungnahmen eingegangen.