

**Zusammenfassende Dokumentation**  
**zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses**  
**über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie**

**Anlage III Nummer 38**  
**Otologika**

Vom 19. Mai 2011

**Inhaltsverzeichnis**

<b>A.</b>	<b>Tragende Gründe und Beschluss</b>	<b>2</b>
1.	Rechtsgrundlagen	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
3.	Verfahrensablauf	3
4.	Beschluss	5
5.	Anhang	7
5.1	Prüfung nach § 94 Abs. 1 SGB V	7
5.1.1	Sitzung des Plenums am 19. Mai 2011: Beschlussentwurf	8
5.1.2	Sitzung des Plenums am 19. Mai 2011: Entwurf der Tragenden Gründe	10
5.2	Veröffentlichung im Bundesanzeiger	14
<b>B.</b>	<b>Bewertungsverfahren</b>	<b>15</b>
<b>C.</b>	<b>Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens</b>	<b>16</b>
1.	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens	19
2.	Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen	29
3.	Auswertung der Stellungnahmen	29

## **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 Ordnungsweise verbindlich festzulegen.

Er kann die Verordnung von Arzneimitteln einschränken oder ausschließen, wenn die Unzweckmäßigkeit erwiesen oder eine andere, wirtschaftlichere Behandlungsmöglichkeit mit vergleichbarem diagnostischen oder therapeutischen Nutzen verfügbar ist (§ 92 Abs. 1 Satz 1 letzter Halbsatz SGB V).

### **2. Eckpunkte der Entscheidung**

Nach Anlage III Nr. 38 sind Otologika von der Verordnungsfähigkeit ausgeschlossen, ausgenommen es handelt sich um Antibiotika oder Corticosteroide bei Entzündungen des äußeren Gehörganges.

Trotz der wenigen zur Verfügung stehenden Evidenz, kommt er aktuelle Cochrane Review „Intervention for acute otitis externa“<sup>1</sup> vor dem Hintergrund der Studie von Mösges et al.<sup>2</sup>, die die Wirksamkeit und Sicherheit von Polymyxin-, Neomycin- und Dexamethason-haltigen Ohrentropfen bei der Otitis externa untersucht, zu dem Schluss, dass Patienten von einer solchen fixen Kombination profitieren können. Auch die S-3 Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allge-

---

1 Kaushik V, Malik T, Saeed SR. Intervention for acute otitis externa. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1

2 Mösges R, et al.: Dexamethason phosphate in antibiotic ear drops for the treatment of acute bacterial otitis externa, Current Medical Research And Opinion 2008; 24:2339-2347

meinmedizin und Familienmedizin<sup>3</sup> und Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft<sup>4</sup> sehen eine Kombination von Antibiotika und Corticosteroiden als Tropfen oder Salbe zur Anwendung lokaler Behandlung von Entzündungen des äußeren Gehörganges vor. Der Ausnahmetatbestand in Nummer 38 wird deshalb dahingehend angepasst, dass von dem bestehenden Verordnungsaußchluss Antibiotika und Corticosteroide auch in fixer Kombination untereinander zur lokalen Anwendung bei Entzündungen des äußeren Gehörganges ausgenommen werden.

Unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen zur Anwendung von Otologika bei CSOM wird folgender weiterer Ausnahmetatbestand vorgesehen:

- ausgenommen Ciprofloxacin zur lokalen Anwendung als alleinige Therapie bei chronisch eitriger Entzündung des Mittelohrs mit Trommelfelldefekt (mit Trommelfellperforation).

### **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.

Die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Anlage III Nummer 38 wurde im Unterausschuss „Arzneimittel“ am 10. August 2010 beraten und konsentiert. Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 10. August 2010 nach § 10 Abs. 1, 1. Kapitel der Verfahrensordnung des G-BA die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Die im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens eingegangenen Stellungnahmen wurden in der Sitzung des Unterausschusses am 14. April 2011 abschließend beraten und die Beschlussvorlage für die Sitzung des Plenums am 19. Mai 2011 konsentiert.

---

<sup>3</sup> Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin: „Ohrenschmerzen“, AWMF-Leitlinien-Register Nr. 053/009

<sup>4</sup> Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: „Arzneiverordnungen“, 22. Auflage, Seite 1232

## Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG „Nutzenbewertung“	20. Juli 2010	Beratung über die Änderung der AM-RL hinsichtlich Otologika
23. Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“	10. August 2010	Beratung, Konsentierung und Beschlussfassung zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der AM-RL
31. Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“	12. April 2011	Beratung zur Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Sitzung des Plenums	19. Mai 2011	Beschlussfassung zur Änderung der AM-RL

Berlin, den 19. Mai 2011

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Hess

#### **4. Beschluss**

### **Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage III Nummer 38 Otologika**

Vom 19. Mai 2011

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 19. Mai 2011 beschlossen, die 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 23. Juni 2011 (BAnz. S. 2 641), wie folgt zu ändern:

I. Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie wird in Nummer 38, linke Spalte wie folgt geändert:

„38. Otologika,

- ausgenommen Antibiotika und Corticosteroide auch in fixer Kombination untereinander zur lokalen Anwendung bei Entzündungen des äußeren Gehörganges
- ausgenommen Ciprofloxacin zur lokalen Anwendung als alleinige Therapie bei chronisch eitriger Entzündung des Mittelohrs mit Trommelfelldefekt (mit Trommelfellperforation).“

II. 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](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 19. Mai 2011

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Hess

## 5. Anhang

### 5.1 Prüfung nach § 94 Abs. 1 SGB V



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

Bonn, 18. Juli 2011  
AZ 213 - 21432 - 1

#### **Beschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 SGB V vom 19.05.2011**

**hier: Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):**

- 1. Anlage III Nummer 38 Otologika:**
- 2. Anlage VI – Off-Label-Use:  
Amantadin bei der Multiplen Sklerose zur Behandlung der Fatigue**

Sehr geehrte Damen und Herren,

die von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegten o.a. Beschlüsse vom 19.05.2011 zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie werden nicht beanstandet.

Seit dem 01. Januar 2011 ist die Rechtsgrundlage für Beschlüsse über die Verordnungsfähigkeit von Arzneimitteln in § 92 Abs. 1 Satz 1 Halbsatz 4 SGB V geregelt. Ich gehe davon aus, dass Sie den entsprechenden Passus in den tragenden Gründen zum Beschluss vor Veröffentlichung entsprechend korrigieren.

Mit freundlichen Grüßen  
Im Auftrag

gez.: Dr. Langenbucher

## 5.1.1 Sitzung des Plenums am 19. Mai 2011: Beschlussentwurf

Anlage 1

**Beschlussentwurf**  
**des Gemeinsamen Bundesausschusses**  
**über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:**  
**Anlage III Nummer 38**  
**Otologika**

Vom 19. Mai 2011

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 19. Mai 2011 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. Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie wird in Nummer 38, linke Spalte wie folgt geändert:  
  
„38. Otologika,  
  
- ausgenommen Antibiotika und Corticosteroide auch in fixer Kombination untereinander zur lokalen Anwendung bei Entzündungen des äußeren Gehörganges  
  
- ausgenommen Ciprofloxacin zur lokalen Anwendung als alleinige Therapie bei chronisch eitriger Entzündung des Mittelohrs mit Trommelfelldefekt (mit Trommelfellperforation).“
  
- II. Die Änderung tritt am Tag nach ihrer Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

- 1 -

Die tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf der Homepage des Gemeinsamen Bundesausschusses unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 19. Mai 2011

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Hess

## **5.1.2 Sitzung des Plenums am 19. Mai 2011: Entwurf der Tragenden Gründe**

Anlage 2

**Tragende Gründe**  
**zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses**  
**über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:**  
**Anlage III Nummer 38**  
**Otologika**

Vom 19. Mai 2011

### **Inhaltsverzeichnis**

<b>1</b>	<b>Rechtsgrundlagen</b>	<b>2</b>
<b>2</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung</b>	<b>3</b>
<b>3</b>	<b>Verfahrensablauf</b>	<b>4</b>

## 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

Nach Anlage III Nr. 38 sind Otologika von der Verordnungsfähigkeit ausgeschlossen, ausgenommen es handelt sich um Antibiotika oder Corticosteroide bei Entzündungen des äußeren Gehörganges.

Trotz der wenigen zur Verfügung stehenden Evidenz, kommt er aktuelle Cochrane Review „Intervention for acute otitis externa“<sup>1</sup> vor dem Hintergrund der Studie von Mösges et al.<sup>2</sup>, die die Wirksamkeit und Sicherheit von Polymyxin-, Neomycin- und Dexamethason-haltigen Ohrentropfen bei der Otitis externa untersucht, zu dem Schluss, dass Patienten von einer solchen fixen Kombination profitieren können. Auch die S-3 Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin<sup>3</sup> und Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft<sup>4</sup> sehen eine Kombination von Antibiotika und Corticosteroiden als Tropfen oder Salbe zur Anwendung lokaler Behandlung von Entzündungen des äußeren Gehörganges vor. Der Ausnahmetatbestand in Nummer 38 wird deshalb dahingehend angepasst, dass von dem bestehenden Verordnungs Ausschluss Antibiotika und Corticosteroide auch in fixer Kombination untereinander zur lokalen Anwendung bei Entzündungen des äußeren Gehörganges ausgenommen werden.

Unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen zur Anwendung von Otologika bei CSOM wird folgender weiterer Ausnahmetatbestand vorgesehen:

- ausgenommen Ciprofloxacin zur lokalen Anwendung als alleinige Therapie bei chronisch eitriger Entzündung des Mittelohrs mit Trommelfelldefekt (mit Trommelfellperforation).

---

1 Kaushik V, Malik T, Saeed SR. Intervention for acute otitis externa. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1

2 Mösges R, et al.: Dexamethason phosphate in antibiotic ear drops for the treatment of acute bacterial otitis externa, Current Medical Research And Opinion 2008; 24:2339-2347

3 Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin: „Ohrenschmerzen“, AWMF-Leitlinien-Register Nr. 053/009

4 Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: „Arzneiverordnungen“, 22. Auflage, Seite 1232

### 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.

Die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Anlage III Nummer 38 wurde im Unterausschuss „Arzneimittel“ am 10. August 2010 beraten und konsentiert. Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 10. August 2010 nach § 10 Abs. 1, 1. Kapitel der Verfahrensordnung des G-BA die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Die im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens eingegangenen Stellungnahmen wurden in der Sitzung des Unterausschusses am 14. April 2011 abschließend beraten und die Beschlussvorlage für die Sitzung des Plenums am 19. Mai 2011 konsentiert.

#### Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG „Nutzenbewertung“	20. Juli 2010	Beratung über die Änderung der AM-RL hinsichtlich Otologika
23. Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“	10. August 2010	Beratung, Konsentierung und Beschlussfassung zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der AM-RL
31. Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“	12. April 2011	Beratung zur Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Sitzung des Plenums	19. Mai 2011	Beschlussfassung zur Änderung der AM-RL

Berlin, den 19. Mai 2011

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Hess

## 5.2 Veröffentlichung im Bundesanzeiger

BAnz. Nr. 117 (S. 2785) vom 05.08.2011

**Bekanntmachung** [1150 A]  
**eines Beschlusses**  
**des Gemeinsamen Bundesausschusses**  
**über die Änderung**  
**der Arzneimittel-Richtlinie:**  
**Anlage III Nummer 38**  
**Otologika**  
**Vom 19. Mai 2011**

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 19. Mai 2011 beschlossen, die 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 23. Juni 2011 (BAnz. S. 2641), wie folgt zu ändern:

I.

Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie wird in Nummer 38, linke Spalte wie folgt geändert:

„38. Otologika,

- ausgenommen Antibiotika und Corticosteroide auch in fixer Kombination untereinander zur lokalen Anwendung bei Entzündungen des äußeren Gehörganges
- ausgenommen Ciprofloxacin zur lokalen Anwendung als alleinige Therapie bei chronisch eitriger Entzündung des Mittelohrs mit Trommelfelldefekt (mit Trommelfellperforation).“

II.

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](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 19. Mai 2011

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

## **B. Bewertungsverfahren**

Der in § 92 Abs. 1 Satz 1 SGB V enthaltene Richtlinienauftrag ermächtigt den 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.

Nach § 92 Abs. 1 Satz 1 Halbsatz 3 SGB V in der Fassung des GKV-WSG vom 26.03.2007 (BGBl. I, S. 378) kann er 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.

Der G-BA hat dementsprechend in Anlage III Nummer 38 der am 1. April 2009 in Kraft getretenen Neufassung der Arzneimittel-Richtlinie die Verordnungsfähigkeit von Otologika ausgeschlossen, ausgenommen die dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechende kausale Therapie mit Antibiotika oder Corticosteroiden bei Entzündungen des äußeren Gehörganges.

Im Nachgang zum Inkrafttreten der Regelung hat die Schlussfolgerung des aktuellen Cochrane Review „Intervention for acute otitis externa“<sup>5</sup> vor dem Hintergrund der Studie von Mösges et al.<sup>6</sup>, sowie die Empfehlungen der S-3 Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin<sup>7</sup> und

---

5 Kaushik V, Malik T, Saeed SR. Intervention for acute otitis externa. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1

6 Mösges R, et al.: Dexamethason phosphate in antibiotic ear drops for the treatment of acute bacterial otitis externa, Current Medical Research And Opinion 2008; 24:2339-2347

7 Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin: „Ohrenschmerzen“, AWMF-Leitlinien-Register Nr. 053/009

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschafts den G-BA veranlasst, den Ausnahmetatbestand der Nummer 38 entsprechend dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse anzupassen.

Unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen zur Anwendung von Otologika bei chronisch eitriger Entzündung des Mittelohrs mit Trommelfelldefekt wird die Nummer 38 wie folgt geändert:

„38. Otologika,

- ausgenommen Antibiotika und Corticosteroide auch in fixer Kombination untereinander zur lokalen Anwendung bei Entzündungen des äußeren Gehörganges
- ausgenommen Ciprofloxacin zur lokalen Anwendung als alleinige Therapie bei chronisch eitriger Entzündung des Mittelohrs mit Trommelfelldefekt (mit Trommelfellperforation).

### **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 Ärztegesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

---

8 Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: „Arzneiverordnungen“, 22. Auflage, Seite 1232

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)	Ubierstraße 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 wurde die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekanntgemacht (BAnz. Nr. 146 (S. 3263) vom 28.09.2010).

■ **Bundesministerium für Gesundheit**

**Bekanntmachung** [1725 A]  
**des Gemeinsamen Bundesausschusses**  
**gemäß § 91 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch**  
**(SGB V)**

**Vom 10. August 2010**

Der Unterausschuss „Arzneimittel“ des Gemeinsamen Bundesausschusses hat am 10. August 2010 beschlossen, folgende Stellanahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie einzuleiten:

1. Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage III: Änderung der Nummer 38 Otologika
2. Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage III: Neufassung der Nummer 10 Antidementiva (Änderung zum Wirkstoff Memantin)

Gemäß § 92 Absatz 3a SGB V ist den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztegesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene 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 24. September 2010 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 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

26. Oktober 2010

zu richten an:

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Abteilung Arzneimittel  
Wegelystraße 8  
10623 Berlin

E-Mail: [nutzenbewertung@g-ba.de](mailto:nutzenbewertung@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](http://www.g-ba.de) eingesehen werden.

Berlin, den 10. August 2010

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

## 1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 05, 10596 Berlin

An die  
Stellungnahmeberechtigten  
gemäß § 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:  
24. September 2010

### **Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in Anlage III: Nummer 38 Otologika**

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss „Arzneimittel“ des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 10. August 2010 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Anlage III einzuleiten. Anlage III der AM-RL soll in:

- **Nr. 38 Otologika**

geändert werden.

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

**26. Oktober 2010**

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.

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



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  
nutzenbewertung@g-ba.de**

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gern zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen



i. A. Petra Nies  
stv. Abteilungsleiterin

### Erläuterungen zur Erstellung von Literaturlisten als Anlage Ihrer Stellungnahme

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur die beige-fügte 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.

Muster	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
Zeitschriften- artikel	1	AU:	Bruno MJ
		TI:	Endoscopic ultrasonography
		SO:	Endoscopy; 35 (11); 920-932 /2003/
Zeitschriften- artikel	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/
Buch	3	AU:	Stein J; Jauch KW (Eds)
		TI:	Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie
		SO:	Berlin: Springer. 2003
Internet- dokument	4	AU:	National Kidney Foundation
		TI:	Adult guidelines. Maintenance Dialysis. Nutritional Counseling and Follow-Up
		SO:	<a href="http://www.kidney.org/professionals/doqi/doqi/nut_a19.html">http://www.kidney.org/professionals/doqi/doqi/nut_a19.html</a>
HTA-Doku- ment	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 „Otologika“**

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:	

**Beschluss**  
**des Gemeinsamen Bundesausschusses**  
**über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur**  
**Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:**  
**Anlage III Nummer 38**  
**Otologika**

Vom 10. August 2010

Der Unterausschuss „Arzneimittel“ des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 10. August 2010 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. Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie wird in Nummer 38, linke Spalte wie folgt geändert:  
  
„38. Otologika,  
  
- ausgenommen Antibiotika und Corticosteroide auch in fixer Kombination untereinander zur lokalen Anwendung bei Entzündungen des äußeren Gehörganges“
  
- II. Die Änderung tritt am Tag nach ihrer Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Berlin, den 10. August 2010

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Hess

- 1 -

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

**Anlage III Nummer 38**

**Otologika**

Vom 10. August 2010

**Inhaltsverzeichnis**

<b>1</b>	<b>Rechtsgrundlagen</b>	<b>2</b>
<b>2</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung</b>	<b>3</b>
<b>3</b>	<b>Verfahrensablauf</b>	<b>3</b>

## **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

Nach Anlage III Nr. 38 sind Otologika von der Verordnungsfähigkeit ausgeschlossen, ausgenommen es handelt sich um Antibiotika oder Corticosteroide bei Entzündungen des äußeren Gehörganges.

Trotz der wenigen zur Verfügung stehenden Evidenz, kommt er aktuelle Cochrane Review „Intervention for acute otitis externa“<sup>1</sup> vor dem Hintergrund der Studie von Mösges et al.<sup>2</sup>, die die Wirksamkeit und Sicherheit von Polymyxin-, Neomycin- und Dexamethason-haltigen Ohrentropfen bei der Otitis externa untersucht, zu dem Schluss, dass Patienten von einer solchen fixen Kombination profitieren können. Auch die S-3 Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin<sup>3</sup> und Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft<sup>4</sup> sehen eine Kombination von Antibiotika und Corticosteroiden als Tropfen oder Salbe zur Anwendung lokalen Behandlung von Entzündungen des äußeren Gehörganges vor. Der Ausnahmetatbestand in Nummer 38 wird deshalb dahingehend angepasst, dass von dem bestehenden Verordnungsausschluss Antibiotika und Corticosteroide auch in fixer Kombination untereinander zur lokalen Anwendung bei Entzündungen des äußeren Gehörganges ausgenommen werden.

## 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.

---

1 Kaushik V, Malik T, Saeed SR. Intervention for acute otitis externa. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1

2 Mösges R, et al.: Dexamethason phosphate in antibiotic ear drops for the treatment of acutes bacterial otitis externa, Current Medical Research And Opinion 2008; 24:2339-2347

3 Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin: „Ohrenschmerzen“, AWMF-Leitlinien-Register Nr. 053/009

4 Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: „Arzneiverordnungen“, 22. Auflage, Seite 1232

Die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Anlage III Nummer 38 wurde im Unterausschuss „Arzneimittel“ am 10. August 2010 beraten und konsentiert. Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 10. August 2010 nach § 10 Abs. 1, 1. Kapitel der Verfahrensordnung des G-BA die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

#### **Zeitlicher Beratungsverlauf**

<b>Sitzung</b>	<b>Datum</b>	<b>Beratungsgegenstand</b>
AG „Nutzenbewertung“	20. Juli 2010	Beratung über die Änderung der AM-RL hinsichtlich Otologika
23. Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“	10. August 2010	Beratung, Konsentierung und Beschlussfassung zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der AM-RL

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 vorgesehen.

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.

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.

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)	Ubierstraße 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 10. August 2010

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Hess

5

## 2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen

Stellungnahmeberechtigte Organisation:	Eingangsdatum
Alcon Pharma GmbH	15.10.2010
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)	25.10.2010
Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e. V.	25.10.2010
Deutscher Berufsverband der Hals-Nasen-Ohrenärzte e. V.	
Prof. Mösges, IMSIE - Klinikum der Universität zu Köln	25.10.2010

## 3. Auswertung der Stellungnahmen

### 3.1 Stellungnahme Alcon Pharma GmbH

#### Einwand

Die Firma Alcon Pharma GmbH erachtet die Ausnahme für „die fixe Kombination aus Antibiotikum und Corticosteroid zur lokalen Anwendung bei Entzündungen des äußeren Gehörganges“ als sachgerecht.

#### Bewertung

Kein Einwand.

### 3.2 Stellungnahme BPI

#### Einwand zu Kombinationen von Antibiotika und Corticosteroiden

Der BPI hält die vorgesehene Änderung fixe Kombinationen von Antibiotika und Corticosteroiden zur lokalen Anwendung bei Entzündungen des äußeren Gehörganges von Verordnungsausschluss auszunehmen für sachgerecht.

## Bewertung

Kein Einwand.

## Einwand zu Kombinationen aus Lokalanästhetika und Antiphlogistika

Der BPI unterstützt den Antrag seines Mitgliedsunternehmens Südmedica GmbH auf Änderung der Nr. 38 der Anlage III der AM-RL mit folgendem Wortlaut:

„-ausgenommen Antibiotika oder Corticosteroide oder Lokalanästhetika und Antiphlogistika in fixer Kombination bei Entzündungen des äußeren Gehörganges, letztere zur örtlichen symptomatischen Schmerzbehandlung bei unverletztem Trommelfell“

Begründung für eine gemeinsame Beschlussfassung ist

### *a) Verfügbarkeit einer Antibiotika-freien Alternative zur Behandlung der äußeren Ohrenentzündung*

Antibiotika-assoziierte Risiken erforderten zumindest eine Antibiotika-freie therapeutische Alternative, da bei äußeren Ohrenentzündungen trotz der damit verbundenen Risiken häufig sofort verordnungsfähige Antibiotika eingesetzt würden, obwohl eine schmerzstillende und/oder antiphlogistische Therapie im Einzelfall ausreichend sei. Der ungerechtfertigte Einsatz von Antibiotika habe die Zunahme resistenter Bakterien zur Folge.<sup>9</sup> Bei Otitiden sei in der Folge eine starke Zunahme von Multi-Drug-Resistenzen (MDR) zu beobachten.<sup>10</sup> Angesichts des sehr schmerzhaften Verlaufs von Otitiden und zur Vermeidung einer weiteren Verlagerung der ärztlichen Verordnung auf systemische Antibiotika, die bei Ohrenentzündungen vielfach ohne therapeutischen Grund in größerem Umfang eingesetzt würden, <sup>11</sup> <sup>12</sup> solle ergänzend im Sinne einer therapeutischen Alternative

---

9 Adam D., Antibiotikatherapie bei Infektionen im HNO-Bereich. Wie resistent sind unsere Keime?, HNO-Nachrichten / 5 (28-32) /2004/

10 Klein JO, The burden of otitis media, Vaccine/ 19/ Suppl 1 (S2-8) /2000/

11 Adam D, Pädiatrische Expertenstellungnahme zur Notwendigkeit der uneingeschränkten Beibehaltung der Verordnungs- und Erstattungsfähigkeit von Otologika bei Kindern und Jugendlichen zur Einbringung beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens

12 Federspil P, HNO-ärztliche Stellungnahme zur Notwendigkeit der uneingeschränkten Beibehaltung der Verordnungs- und Erstattungsfähigkeit von Otologika bei Kindern und Jugend-

eine Versorgung mit schmerzstillenden und antiphlogistischen Otologica erfolgen können.

Lokalanästhetische / antiphlogistische Ohrentropfen würden eine kostengünstige Behandlungsalternative bieten. Die otologische Kombination Procain/ Phenazon reduziere nicht nur die Risiken, die mit dem vielfach therapeutisch nicht erforderlichen Einsatz systemischer Antibiotika verbunden sind, sondern sei auch mit erheblich reduzierten Behandlungskosten verbunden.

*b) Lokalanästhetika und Antiphlogistika in fixer Kombination bei Otitis externa aus medizinischer und ethischer Sicht unverzichtbar*

In der CME zertifizierten ärztlichen Fortbildung würde bei der Therapie einer Otitis externa die lokale Schmerzlinderung mit Lokalanästhetika als erster Grundsatz vermittelt. <sup>13 14</sup> Dies stehe im Einklang mit den Praxisrichtlinien der American Academy of Otolaryngology, die auf die unabdingbare, adäquate Analgesie - vor allem bei weniger kooperativen Patienten und Kleinkindern – hinweise und analgetische Lösungen mit Lokalanästhetika explizit benenne. Die Praxisrichtlinien der American Academy of Otolaryngology sind ebenfalls Bestandteil der CME Fortbildung zur „Behandlung der akuten Otitis externa“. <sup>15</sup>

Bei Otitis externa stehe grundsätzlich topische Behandlungskonzepte im Vordergrund (Primat der topischen Schmerzbehandlung). Im Unterschied zur Otitis media stehe bei der Otitis externa grundsätzlich topische Behandlungskonzepte im Vordergrund. Die Zahl der zugelassenen Fertigarzneimittel sei gering und würde daher vielfach durch Rezepturarzneimittel ergänzt, die z. B. die Lokalanästhetika Lidocain, Lidocainhydrochlorid-Monohydrat, Procain und Tetracain enthalten. <sup>16</sup> Zulassungskonform bei Otitis externa anzuwendende lokalanästhetische und

---

lichen zur Einbringung beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens

13 Michel O, CME-zertifizierte Fortbildung: Otitis externa. Schutzwall in Not, HNO-Nachrichten – Praxisinformationen für den HNO-Arzt / 35/1 (34-37) /2005/

14 Michel O, Zertifizierte Fortbildung in Zusammenarbeit mit der Bayerischen Landesärztekammer (Folge 256): Schmerzendes Ohr nach dem Schwimmen, MMW-Fortschr. Med. / 152/31-33 (38-42) /2010/

15 Gerste RD, CME-Fortbildung II: Behandlung der akuten Otitis externa. Praxisrichtlinien der American Academy of Otolaryngology, HNO kompakt / 15/1 (33-37) /2007/

16 ABDA, Neues Rezeptur-Formularium/ Rezepturhinweise: Ohrentropfen, ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände /2008/

entzündungshemmende Ohrentropfen würden als Fertigarzneimittel in Deutschland nur in Form von Otalgan® zur Verfügung stehen.

Die klassische Wirkung lokalanästhetischer Ohrentropfen im äußeren Gehörgang bei Otitis externa sei auf Grund der anerkannten Pharmakodynamik von Lokalanästhetika unumstritten. Die Wahl des Lokalanästhetikums sei auf Grund der Vergleichbarkeit sekundär. Hierzu wird auf die einschlägigen Arzneimittelmonografien und Lehrbücher verwiesen.

Auch aus ethischer Sicht sei insbesondere bei Kindern mit einer Otitis externa eine schnellstmögliche Linderung der damit verbundenen Schmerzen geboten. Schmerzlindernde Maßnahmen müssten dem Arzt angesichts des Primats der Lokalbehandlung bei dieser Erkrankung gerade bei Kindern als besonders schützenswertem Personenkreis ohne Einschränkungen zur Verfügung stehen. Daher seien Einschränkungen der ärztlichen Verordnung besonders in dieser Altersgruppe abzulehnen.

Anders als bei einer Otitis media, bei der die Substitution durch systemische Antiphlogistika in leichteren Fällen, also bei weniger schmerzhaftem Verlauf, noch diskutabel sein kann, sei dies bei der akuten Otitis externa nicht der Fall. Hier habe die lokale Schmerzlinderung unbestritten das Primat. Sie sei klar als erster Grundsatz definiert, könne allerdings durch die zusätzliche Gabe systemischer Antiphlogistika ergänzt werden.

Systemische Antiphlogistika wie Paracetamol allein seien abgesehen von ihren bekannten toxikologischen Risiken für eine rasche Schmerzlinderung bei akuter Otitis externa nicht ausreichend.

In der o.g. zertifizierten ärztlichen Fortbildung würde explizit „die Kombination Phenazon (ein wasserlösliches, nicht steroidales Schmerzmittel) und Procain“ herausgestellt, die „lediglich als Tropfen verfügbar ist“. Diese stehe in inhaltlicher Übereinstimmung mit den Praxisrichtlinien der American Academy of Otolaryngology.

Der Deutsche Berufsverband der Hals-Nasen-Ohrenärzte empfehle bei Otitis externa Otalgan® Ohrentropfen explizit als „Klassiker“ .17

---

17 Ohrinfekte: Beratungstipps für Wassersportler. Interview mit Dr. M. Deeg, Pressesprecher des Berufsverbandes der Hals-Nasen-Ohrenärzte, Pharmazeutische Zeitung /155 (3182-3183) /2010/

Die Praxisrichtlinien der American Academy of Otolaryngology als Bestandteil der CME-Fortbildung II zur „Behandlung der akuten Otitis externa“ würde ebenfalls auf die unabdingbare, adäquate Analgesie – vor allem bei weniger kooperativen Patienten und Kleinkindern – hinweisen und analgetische Lösungen mit Lokalanästhetika explizit benennen.

#### *c) Kinder als besonders schützenswerter Personenkreis*

Dem Arzt müssten gerade bei Kindern als besonders schützenswertem Personenkreis schmerzlindernde Maßnahmen wegen des ethischen Gebots einer raschen Schmerzlinderung ohne Einschränkungen zur Verfügung stehen. Bisher würden die meisten der bei Kindern eingesetzten Arzneimittel ohne eine für sie erteilte Zulassung eingesetzt. Die Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde sei davon nicht ausgenommen. Mit neuen gesetzlichen Regelungen und Initiativen versuche man, den vorhandenen Mangel an Arzneimitteln, die für die Therapie von Minderjährigen zugelassen sind, zu beseitigen. Es sei vor diesem Hintergrund nicht nachvollziehbar, dass auf der anderen Seite die wenigen ausdrücklich für Kinder zugelassenen Arzneimittel Hals- Nasen-Ohren-Heilkunde wie die otologische Kombination Procain / Phenazon (Otalgan®) dieser Zielgruppe über den Ausschluss von der Verordnungs- und Erstattungsfähigkeit entzogen würden.

#### *d) Sinnvolle Kombitherapie*

Die dem Fertigarzneimittel Otalgan zugrunde liegende Wirkstoffkombination würde durch die rasche Abmilderung der quälenden Schmerzen durch die entzündungshemmende und lokalanästhetische Wirkkomponenten in besonderer Weise den Belangen der ambulanten Behandlung bei hoch schmerzhaften, unkomplizierten, akuten Ohrenentzündungen gerecht. Der schnelle Wirkungseintritt, der insbesondere bei Kindern von hoher Relevanz sei, würde unmittelbar durch das Lokalanästhetikum und im weiteren durch die antiphlogistische Wirkung des Phenazon gewährleistet. Die Vorteile der Kombination lägen ferner in der Vermeidung bzw. Verringerung der systemischen Exposition gegenüber Antiphlogistika und in der simultanen Wirkung auf die relevanten pathophysiologischen Prozesse (antiinflammatorisch + lokalanästhetisch). Ein weiterer Vorteil der fixen Kombination bestehe in der Vereinfachung der Therapie, welche die Compliance verbessere. Die otologische Kombination Procain / Phenazon verfüge damit über

einer additive pharmakologische Wirkung. Die Kombinationsvorteile spielten insbesondere bei Kindern eine maßgebliche Rolle.

*e) Positives Nutzen-Risiko-Verhältnis der entzündungs- und schmerzhemmenden Otologika*

Otalgan sei als typisches und gleichzeitig einziges verfügbares lokalanästhetisches / antiphlogistisches Kombinations-Otologikum für alle Altersgruppen einschließlich des Säuglingsalters zugelassen und durch eine hohe, in klinischen Studien dokumentierte Sicherheit gekennzeichnet. So ließe die seit mehr als neun Jahrzehnten praktizierte, breite Anwendung von Otalgan in der Hals-Nasen- Ohrenheilkunde, Allgemein- und Kindermedizin keine relevante Sicherheitsrisiken erkennen. Am 30.11.2006 habe das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) für Otalgan Ohrentropfen die Verlängerung der Arzneimittelzulassung erteilt und damit Wirksamkeit und Sicherheit bestätigt. Bis heute würde für Otalgan über fast ein Jahrhundert kein einziger Verdachtsfall einer unerwünschten Arzneimittelwirkung bei Kindern dokumentiert, was durch eine aktuelle, vom BfArM initiierte Studie mit Otalgan bei Kindern im Alter von 0 bis 6 Jahren nochmals bestätigt worden sei.<sup>18</sup>

Weiter trage Otalgan dazu bei, die Belastung des kindlichen Organismus durch starke systemische Analgetika mit geringer Therapiebreite zu reduzieren.<sup>19</sup>

## Bewertung

Der Einwand ist unbegründet.

Der Stellungnehmer unterstützt den Antrag seines Mitgliedunternehmens eine Ausnahme vom Verordnungsaußchluss für eine Kombination von Lokalanästhetika und Antiphlogistika in fixer Kombination zur Behandlung von Entzündungen des äußeren Gehörgangs (Otitis externa) vorzusehen. Arzneimittel mit einer Kombination von Lokalanästhetika und Antiphlogistika erfüllen die Voraussetzun-

---

<sup>18</sup> Adam D et al., Therapeutic properties and tolerance of procaine and phenazone containing ear drops in infants and very young children, Drug Research /59 (504-512) /2009/

<sup>19</sup> Shahroor S; Shvil Y; Ohali M; Granot E, Acetaminophen toxicity in children as a therapeutic misadventure, Harefuah / 138/8 (654-657,710) /2000/

gen für eine Aufnahme in die Ausnahmeregelung der Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie nicht.

Das in der Anlage III angelegte Regel-Ausnahmeverhältnis berücksichtigend, ist für die Regelung einer weiteren Ausnahme die Feststellung erforderlich, dass eine Kombination von Lokalanästhetika und Antiphlogistika in fixer Kombination eine zweckmäßige Therapieoption darstellt. Der fehlende Beleg des therapeutischen Nutzen im Vergleich zu besser belegten und empfohlenen Therapiealternativen rechtfertigt die Schlussfolgerung, dass das Arzneimittel insoweit therapie-relevant unterlegen ist. Dabei macht es keinen Unterschied, ob sich ein allgemein anerkannter Stand der medizinischen Erkenntnisse zum Nutzen der Arzneimitteltherapie nicht feststellen lässt oder dieser in seiner klinischen Ausprägung bezogen auf patientenrelevante Endpunkte hinter den besser belegten und damit als zweckmäßige Therapie regelmäßig vorzuziehenden Alternativen zurück bleibt.

Ad a)

Das nach Angabe des Stellungnehmers einzig zulassungskonform zur Verfügung stehende Fertigarzneimittel Otalgan® enthält eine solche Kombination mit den Wirkstoffen 50 mg Phenazon und 10 mg Procainhydrochlorid.

Weder in der S3-Leitlinie zu Ohrenschmerzen (<http://www.arztbibliothek.de/mdb/downloads/degam/ohrenschmerzen-lang.pdf>, Überarbeitung geplant) noch in den Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (Quelle: Arzneiverordnungen, 22. Auflage) wird eine Kombination von Phenazon und Procainhydrochlorid zur Behandlung der Otitis externa empfohlen.

In der S-3-Leitlinie zu Ohrenschmerzen werden folgende Empfehlungen zur Behandlung der Otitis externa gegeben.

*„Unsere Empfehlung für die Praxis lautet, bei Patienten mit einer Otitis externa nach der Reinigung des Gehörgangs eine Lokalthherapie mit Kortikosteroiden durchzuführen. Bei Verdacht auf eine bakterielle Genese sollten Kortikosteroide und Antibiotika lokal appliziert werden. Bei Auftreten von Allgemeinsymptomen oder Nachweis von Problemkeimen sollte eine systemische Antibiotikatherapie*

*im Einzelfall erwogen werden.“... „Studien, die den Zusatz von Lokalanalgetika zu Kortikosteroidtropfen untersuchen, haben wir nicht gefunden.“*

In den Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft wird das therapeutische Vorgehen bei einer Otitis externa wie folgt beschrieben (Arzneiverordnungen, 22. Auflage, S. 1232)

*„Zunächst Ausschluss einer Trommelfellperforation. Sorgfältige Säuberung des Gehörgangs und Ausschaltung verursachender Noxen. Grundsätzlich genügt die Lokalbehandlung, deren Art sich nach dem Ausmaß der Gehörgangsschwellung richtet:*

- *Ohne Schwellung: Kombination Antibiotikum + Kortikosteroid als Tropfen oder Salbe; häufig genügt jedoch die Behandlung mit Alkohol bzw. Glycerin-alkohol-Tropfen oder –Streifen*
- *Mit Schwellung: Kombination Antibiotikum + Kortikosteroid als lösungs- oder salbenge tränkter Gazestreifen*
- *Bei Diabetikern, Fieber, deutlicher Schwellung der regionären Lymphknoten, Auftreten einer Phlegmone bzw. Perichondritis oder in Fällen, in denen eine Mittelohrentzündung vorliegt; systemische Antibiotikagabe...*

Ein sofortiger Einsatz von systemischen Antibiotika zur Behandlung der Otitis externa widerspricht der oben zitierten S3-Leitlinie und den Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Für die Aussage, dass bei äußeren Ohrentzündungen (Otitis externa) trotz der verbundenen Risiken häufig sofort verordnungsfähige Antibiotika eingesetzt würden, obwohl eine schmerzstillende und/oder antiphlogistische Therapie im Einzelfall ausreichend wäre, werden keine Belege angeführt.

Bei der Publikation von Adam aus dem Jahr 2004 (1) handelt es sich um einen Übersichtsartikel zur Antibiotika-Resistenzbildung im HNO-Bereich. Konkret zur Situation bei der Otitis externa wird keine Aussage getroffen. Darüber hinaus geht der G-BA grundsätzlich von einer therapiegerechten Verordnung von Arzneimitteln aus.

Gegenstand der Arbeit von Klein (2) und der Stellungnahmen von Adam (3) Federspil (4) ist die Otitis media. Sie stellen damit nicht die vom BPI beantragte Ausnahmeindikation – die Otitis externa - dar und können schon deshalb nicht

als Beleg für den Nutzen einer Kombination eines Antiphlogistikums und eines Lokalanästhetikums herangezogen werden.

Es werden keine Studien angeführt, die den Nutzen einer Kombination eines Antiphlogistikums und eines Lokalanästhetikums belegen würden. Für die Beurteilung des therapeutischen Nutzens ist das Ausmaß der Beeinflussung patientenrelevanter Endpunkte, insbesondere Morbidität, Mortalität und Lebensqualität relevant. Hierfür sind nach der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) für Arzneimittel vorrangig randomisierte, kontrollierte, prospektive Studien der Evidenzklasse I, insbesondere direkte Vergleichsstudien mit anderen alternativen Behandlungsformen (z. B. Arzneimittel) zu berücksichtigen (vgl. §§ 6 -7 der Verfahrensordnung). Solche Studien existieren jedoch für andere Wirkstoffe, wie ein aktueller Cochrane Review aus dem Jahr 2010 zeigt. Die Leitlinien empfehlen eine Monotherapie mit einem Kortikosteroid oder ggf. eine Kombination von Kortikosteroiden und Antibiotika. Es liegen damit zweckmäßigere Therapien vor.

Ad b)

In den zitierten Beratungstipps für Wassersportler (einem Interview mit Dr. M. Deeg, Pressesprecher des Berufsverbandes der Hals-Nasen-Ohrenärzte), wird zwar Otalgan® als Klassiker bezeichnet. Da diese Einschätzung jedoch nicht durch Studien begründet wird, kann dies nicht als Beleg für den Nutzen einer Kombination eines Antiphlogistikums und eines Lokalanästhetikums herangezogen werden. Darüberhinaus äußern sich die Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e. V. und der Deutscher Berufsverband der Hals-Nasen-Ohrenärzte e. V. sich in ihrer Stellungnahme auch nicht zur Anwendung von Otalgan® Ohrentropfen bei Otitis externa (s. u.).

Es ist zutreffend, dass für die Behandlung der Otitis externa grundsätzlich topische Behandlungskonzepte im Vordergrund stehen.

Wie in der S3-Leitlinie und in den Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft ausgeführt, soll zunächst eine sorgfältige Säuberung des Gehörgangs durchgeführt werden. Als topische Therapien werden eine Kortikoid-Monotherapie oder eine Kombination von Antibiotika und Kortikosteroiden empfohlen. Unerwähnt bleibt dagegen eine Kombination aus Phenazon und Procain, wie sie in Otalgan® vorliegt.

Eine Leitlinien-gerechte Therapie mit einem Kortikoid oder einer Kombination von Antibiotika und Kortikosteroiden führt auch zu einem Rückgang der Schmerzen, die mit der Erkrankung einhergehen können. Ist dennoch eine Schmerzbehandlung erforderlich, stehen orale Analgetika oder – wie bei Kindern oft eingesetzt – Paracetamol Suppositorien oder Ibuprofen Saft zur Verfügung.

Bei den angeführten Publikationen (5 -7) handelt es sich um Übersichtsartikel zur Behandlung der Otitis externa. Diese Artikel sind für einen Nutznachweis nicht geeignet. Für die Beurteilung des therapeutischen Nutzens ist das Ausmaß der Beeinflussung patientenrelevanter Endpunkte, insbesondere Morbidität, Mortalität und Lebensqualität relevant. Hierfür sind nach der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) für Arzneimittel vorrangig randomisierte, kontrollierte, prospektive Studien der Evidenzklasse I, insbesondere direkte Vergleichsstudien mit anderen alternativen Behandlungsformen (z. B. Arzneimittel) zu berücksichtigen (vgl. §§ 6 -7 der Verfahrensordnung). Die deutschen Leitlinien empfehlen ggf. eine Kombination von Kortikosteroiden und Antibiotika. Es liegen damit zweckmäßigere Therapien vor.

Ad c)

Ärzten steht neben der leitliniengerechten Therapie der Otitis externa mit Kortikosteroiden bzw. einer Kombination eines Kortikosteroids mit einem Antibiotikum auch eine schmerzlindernde Therapie in Form von Paracetamol oder Ibuprofen zur Verfügung. Es existieren Fertigarzneimittel, die auch eine Zulassung für Kinder besitzen (z.B. Paracetamol Supp. Oder Nurofen Junior Saft).

Ad d)

Für eine rasche Abmilderung von Schmerzen stehen neben der leitliniengerechten Therapie der Otitis externa auch Schmerzmittel zur Verfügung, die für Kinder zugelassen sind (siehe oben). Für die Vermutung, dass eine lokale Gabe einer fixen Kombination von Procain und Phenazon die Therapie vereinfacht und damit die Compliance verbessere, werden keine Belege angeführt.

Ad e)

Bei der eingereichten Studie Adam et al. 2009 handelt es sich um eine nicht-interventionelle Post-Marketing-Surveillance Studie, die bei 428 Kindern durchgeführt wurde. 93% der Patienten hatten eine Otitis media. Die Otitis media entspricht nicht der beantragten Ausnahmeindikation. Zudem eignet sich das Studiendesign nicht, um den Nutzen des Präparats zu belegen. Für die Beurteilung des therapeutischen Nutzens ist das Ausmaß der Beeinflussung patientenrelevanter Endpunkte, insbesondere Morbidität, Mortalität und Lebensqualität relevant. Hierfür sind nach der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) für Arzneimittel vorrangig randomisierte, kontrollierte, prospektive Studien der Evidenzklasse I, insbesondere direkte Vergleichsstudien mit anderen alternativen Behandlungsformen (z. B. Arzneimittel) zu berücksichtigen (vgl. §§ 6 -7 der Verfahrensordnung).

Die Leitlinien empfehlen eine Monotherapie mit einem Kortikosteroid oder ggf. eine Kombination von Kortikosteroiden und Antibiotika. Es liegen damit zweckmäßigere Therapien vor.

#### Einwand Ergänzende Berücksichtigung von Antibiotika bei CSOM

Der BPI bittet darum, die Nr.38 um die folgende Ausnahme zu erweitern:

„- ausgenommen Antibiotika bei chronisch eitriger Entzündung des Mittelohrs mit Trommelfelldefekt“.

Nach einer Vorbemerkung und Ausführungen zur Definition der chronisch mesotympanale Otitis media (CSOM) führt der BPI hierzu Folgendes aus:

Der G-BA führte im damaligen Verfahren der Neufassung der AM-RL aus: „Mittel- und Innenohrentzündungen sind durch externe Applikation nicht behandelbar, da sie nicht in die Paukenhöhle eindringen (z.B. Patientenleitlinie zur Mittelohrentzündung des medizinischen Netzwerks [www.evidence.de](http://www.evidence.de) der Universität Witten/Herdecke).“

Hierzu wird angemerkt, dass sich diese Leitlinie auf die akute Otitis media und nicht auf die CSOM beziehe. Zur Validität der zitierten Leitlinie wird auf die Stellungnahme des BPI Stellungnahme vom 18. April 2008 verwiesen.

Medizinisch gesehen entspräche die zitierte Aussage des G-BA nicht den Tatsachen. Im Fall einer CSOM sei durch den Trommelfelldefekt sehr wohl eine Penetration von topisch applizierten Wirkstoffen in die Paukenhöhle gegeben. Dies sei deutlich durch zahlreiche Studien belegt, in denen sowohl Patienten mit CSOM als auch Patienten mit liegenden Paukenröhrchen erfolgreich mit lokaler Antibiotika-Therapie behandelt worden seien.<sup>20 21 22 23 24</sup>

Dabei hätten sich topische Fluorchinolone (Ciprofloxacin) als Mittel der Wahl für die lokale Therapie erwiesen.<sup>25 26 27 28</sup> Ciprofloxacin zeichne sich dadurch aus, dass es ein breites Spektrum gegen die maßgeblichen Erreger besitze<sup>29</sup> und nicht ototoxisch wirke<sup>30</sup>.

Für die Patienten würde sich neben einem raschen Behandlungserfolg der Vorteil ergeben, dass die topische Therapie nebenwirkungsarm sei und die Risiken ei-

---

20 Force R.W. et al.: Topical ciprofloxacin for otorrhea after tympanostomy tube placement. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1995, 121:880-4

21 Wintermeyer S. et al.: Efficacy of ototopical ciprofloxacin in pediatric patients with otorrhea. Otolaryngol Head Neck Surg 1997, 116:450-3

22 Miró N. et al.: Controlled multicenter study on chronic suppurative otitis media treated with topical applications of ciprofloxacin 0,2% solution in single-dose containers or combination of polymyxin B, neomycin, and hydrocortisone suspension. Otolaryngol Head Neck Surg 2000, 123:617-23

23 Ramos A. et al.: Use of topical ciprofloxacin in chronic suppurative otitis media. Acta Otolaryngol Esp. 2003, 54(7):485-90.

24 Couzos S. et al.: Effectiveness of ototopical antibiotics for chronic suppurative otitis media in Aboriginal children : a community-based, multicentre, double-blind randomised controlled trial. Med J Aust 2003, 179(4):185-90.

25 Morpeth J.F. et al.: A comparison of corticosteroid and ciprofloxacin otic drops as prophylaxis against post-tympanostomy otorrhea. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2001, 61(2):99-104

26 Nawasreh O. et al.: Topical ciprofloxacin versus topical gentamicin for chronic otitis media. East Mediterr Health J 2001, 7(1-2):26-30

27 MacFadyen C. et al.: Topical quinolone vs. antiseptic for treating chronic suppurative otitis media : a randomized controlled trial. Trop Med Int Health 2005, 10(2):190-7

28 Leach A. et al.: Topical ciprofloxacin versus topical framycetin-gramicidin-dexamethasone in Australian aboriginal children with recently treated chronic suppurative otitis media: a randomized controlled trial. Pediatr Infect Dis J 2008, 27(8):692-8.

29 De Miguel Martínez I. et al. : Aetiology and therapeutic considerations in chronic otitis media. Analysis of a 5 year period. Acta Otorrinolaryngol Esp 2005, 56(10):459-62

30 Ghosh S. et al.: Quinolone eardrops for otitis media. BMJ 2000, 321:126-7

ner systemischen Antibiotikabehandlung vermieden würden. Eine topische Therapie habe den Vorteil, dass eine sehr hohe Wirkstoffkonzentration ausschließlich am Ort der Entzündung erreicht würde.

Resistenzentwicklungen während einer topischen Therapie würden in der Regel nicht auftreten, da selbst Erreger mit ungünstiger Resistenz durch die extrem hohen lokalen Wirkstoffkonzentrationen erfasst würden.<sup>31</sup>

Durch zwei Cochrane-Reports sei belegt, dass die topische Therapie mit Antibiotika der Fluorchinolon-Klasse einer systemischen Antibiotika-Therapie bei CSOM überlegen sei.<sup>32 33</sup> Beide kämen zu dem Schluss, dass topische Fluorchinolone den eitrigen Ausfluss und die bakterielle Besiedlung des Mittelohrs besser beseitigten als systemische Antibiotika.

Die sinnvolle lokale Therapie der CSOM mit topischen Antibiotika spiegele sich auch in den deutschen Leitlinien wider. Die für die HNO-Praxis maßgeblichen offiziellen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie und der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF) seien 2008 aktualisiert worden und würden zur lokalen Therapie der Otitis media chronica Mittel der Ciprofloxacin Ohrentropfen empfehlen.<sup>34</sup>

Zusammenfassend wird festgestellt: Es sei überzeugend belegt, dass die topische Therapie der chronisch eitrigen Otitis media, die stets mit einem Trommelfelldefekt einhergehe, mit lokalen Antibiotika medizinisch sinnvoll, wirksam und nebenwirkungsarm sei. Laut gängiger Lehrbuchmeinung handele es sich bei der CSOM um eine therapiebedürftige Erkrankung mit hohem Leidensdruck und dem Risiko von Spätfolgen (Minderung des Hörvermögens). Unter wirtschaftlichen Gesichtspunkten sei zu berücksichtigen, dass der bessere Therapieerfolg und das geringere Nebenwirkungsrisiko einer topischen Therapie im Sinne einer Kostenersparnis wirkten.

---

31 Parry D. et al.: Middle ear, chronic suppurative otitis, medical treatment: treatment & medication. <http://emedicine.medscape.com/article/859501-treatment>, 11.5.2009

32 Macfadyen C. et al: Systemic antibiotics versus topical treatments for chronically discharging ears with underlying eardrum perforations. Cochrane Database Syst Rev 2006, Jan 25;(1):CD005608

33 Hamerlynck J.V. et al.: From the Cochrane library: topical antibiotic treatment is more effective than systemic antibiotic treatment for chronic otitis media with eardrum perforation and purulent discharge. Ned Tijdschr Geneesk 2006, 150(37):2033-5.

34 22. <http://leitlinien.net/> , 12.5.2009

## Bewertung

Der Einwand ist teilweise begründet.

Die häufigsten Erreger der chronischen Otitis media sind *Pseudomonas aeruginosa* und *Staphylococcus aureus*.

Fluorochinolone besitzen eine breite antibiotische Aktivität insbesondere gegen gram-negative Bakterien (darunter *Pseudomonas aeruginosa*) sowie gegen *Staphylococcus aureus*. In Deutschland ist ein Ciprofloxacin-haltiges Präparat zugelassen, das die Zulassung für die chronisch-eitrigen Otitis media besitzt. Dagegen existieren zur Behandlung der chronisch-eitrigen Otitis media keine zugelassenen Ofloxacin-haltigen Präparate.

Zur Bewertung des Nutzens sind insbesondere solche Studien geeignet, die eine lokale Antibiotika-Gabe mit einer systemischen Antibiotika-Gabe vergleichen. Folgende eingereichte Publikationen eignen sich nicht für einen Nutzenbeleg. Die Gründe, warum diese Publikationen nicht mitberücksichtigt wurden, lauten wie folgt (Ziffer in den Klammern verweist auf die Quelle in der Stellungnahme von BPI):

- kein RCT (12, 13),
- Publikationen liegen nur in spanischer Sprache vor (15; 21),
- Übersichtsartikel (22; 23),
- Nur bestimmte Ethnie untersucht: Aboriginal (16; 20), Übertragbarkeit auf europäische Situation fraglich
- entspricht nicht der beantragten Indikation, Studie nur bei Prophylaxe durchgeführt (17)
- kein Vergleich von lokaler und systemischer Antibiotika-Gabe (14, 18, 19)
- Zusammenfassung des Cochrane Reviews von McFadyen et al. 2006 (25)

Darüber hinaus hat der BPI noch einen Cochrane Review (24) vorgelegt.

Dieser eingereichte Cochrane Review aus dem Jahr 2006 zeigt eine Überlegenheit einer topischen Ciprofloxacin-Gabe gegenüber einer systemischen Antibioti-

ka-Gabe bei Patienten mit chronisch eitriger Otitis media mit Trommelfellperforation.

Darüber hinaus existieren zwei AWMF Leitlinien, die eine lokale Gabe Chinolohaltigen Ohrentropfen bei chronischer Otitis media empfehlen.

- Antibiotika-Therapie Kopf-Hals (S-2) (gültig bis 2013) (Link <http://www.arztbibliothek.de/bibliothek/leitlinie/antibiotikatherapie-der-infektionen-im-kopf-hals-bereich?keyword=Antibiotikatherapie>), empfiehlt eine Lokal-Therapie mit Ciprofloxacin Ohrentropfen bei Otitis media chronica.
- Ohrenschmerzen (S-3) (gültig bis Ende 2010) (Link [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/053-009\\_S3\\_Ohrenschmerzen\\_Lang\\_09-2005\\_12-2010.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/053-009_S3_Ohrenschmerzen_Lang_09-2005_12-2010.pdf).) Die Empfehlung für die chronische Otitis media lautet: „Bei Patienten mit chronischer Otitis media ist zunächst eine Säuberung des Gehörganges durchzuführen, wobei möglichst geringe mechanische Manipulationen erfolgen sollen. Anschließend sollte die Applikation von lokalen Antiseptika (z.B. Wasserstoffperoxid) und/oder lokalen Antibiotika (insbesondere Ofloxacin oder Ciprofloxacin) erfolgen.“

Vor dem Hintergrund des Cochrane Reviews, der einen Vorteil der lokalen Ciprofloxacin-Gabe gegenüber einer systemischen Antibiotika-Gabe zeigt, sowie den Empfehlungen in den Leitlinien erscheint die Aufnahme dieser weiteren Ausnahme gerechtfertigt. Diese ist jedoch auf die lokale Ciprofloxacin-Gabe einzuschränken: Die in die Meta-Analyse im Cochrane-Review eingeflossenen Studien (oral vs. lokal), sahen nur die Gabe von topischem Ciprofloxacin vor.

### 3.3 Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e. V. und Deutscher Berufsverband der Hals-Nasen-Ohrenärzte e. V.

#### Einwand

Die Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e. V. und der Deutscher Berufsverband der Hals-Nasen-Ohrenärzte e. V. „unterstützen in vollem Maße die Forderung, Otologika in Form von Kombinationspräparaten von Corticoiden und Antibiotika weiter zur Behandlung entzündlicher Erkrankungen des äußeren Gehörganges als verordnungsfähig zuzulassen.“ Dem Schreiben wurde eine wissenschaftliche Stellungnahme von Prof. Luckhaupt beigelegt. Prof. Luckhaupt kommt in Bezug auf die gleichzeitige Anwendung von Antibiotikum und Corticosteroid zu dem Schluss, dass „die fachgerechte Verordnung von Kombinationspräparaten (Otologika) in der Behandlung entzündlicher Erkrankungen des äußeren Gehörganges eine wirksame, medizinisch sinnvolle [...] Therapiemaßnahme darstellt.“

#### Bewertung

Kein Einwand.

### 3.4 Stellungnahme Prof. Mösges

#### Einwand

Prof. Mösges begrüßt die vorgesehene Änderung und weist ergänzend auf eine Arbeit von Pistorius et al. 1999 hin.

#### Bewertung

Kein Einwand.

## Beschlussempfehlung

Unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen zur Anwendung von Otologika bei chronisch eitriger Entzündung des Mittelohrs mit Trommelfelldefekt bzw. CSOM wird die Nummer 38 wie folgt geändert:

„38. Otologika,

- ausgenommen Antibiotika und Corticosteroide auch in fixer Kombination untereinander zur lokalen Anwendung bei Entzündungen des äußeren Gehörganges
- ausgenommen Ciprofloxacin zur lokalen Anwendung als alleinige Therapie bei chronisch eitriger Entzündung des Mittelohrs mit Trommelfelldefekt (mit Trommelfellperforation).