

Tragende Gründe



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) – Anlage I (OTC-Übersicht): Nummer 2 (Acetylsalicylsäure)

Vom 21. März 2013

Inhalt

1. Rechtsgrundlage	2
2. Eckpunkte der Entscheidung	2
3. Bürokratiekosten	4
4. Verfahrensablauf	4
5. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens	6
6. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens	8
6.1 Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen	19

1. Rechtsgrundlage

Nach § 34 Abs. 1 Satz 1 SGB V sind nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel von der Versorgung nach § 31 SGB V ausgeschlossen. Der Gemeinsame Bundesausschuss legt gemäß § 34 Abs. 1 Satz 2 SGB V in den Richtlinien nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V fest, welche nicht verschreibungspflichtigen Arzneimittel, die bei der Behandlung schwerwiegender Erkrankungen als Therapiestandard gelten, zur Anwendung bei diesen Erkrankungen mit Begründung vom Vertragsarzt ausnahmsweise verordnet werden können. Dabei ist der therapeutischen Vielfalt Rechnung zu tragen (§ 34 Abs. 1 Satz 3 SGB V).

Gemäß § 34 Abs. 1 Satz 5 SGB V gilt der Ausschluss nach Satz 1 nicht für

1. versicherte Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr,
2. versicherte Jugendliche bis zum vollendeten 18. Lebensjahr mit Entwicklungsstörungen.

Die gesetzlichen Kriterien sind in § 12 Abs. 3 und 4 der gültigen Arzneimittel-Richtlinie wie folgt konkretisiert:

§ 12 Abs. 3 *Eine Krankheit ist schwerwiegend, wenn sie lebensbedrohlich ist oder wenn sie aufgrund der Schwere der durch sie verursachten Gesundheitsstörung die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigt.*

§ 12 Abs. 4 *Ein Arzneimittel gilt als Therapiestandard, wenn der therapeutische Nutzen zur Behandlung der schwerwiegenden Erkrankung dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht.*

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der G-BA hat im Rahmen seiner regelmäßigen Überprüfung die Notwendigkeit einer Überarbeitung der Anlage I Nr. 2 (Acetylsalicylsäure) festgestellt.

In Anlage I (so genannte OTC-Übersicht) besteht in Nummer 2 bereits eine ausnahmsweise Verordnungsfähigkeit für Acetylsalicylsäure (bis 300 mg/Dosiseinheit) als Thrombozyten-Aggregationshemmer in der Nachsorge von Herzinfarkt und Schlaganfall sowie nach arteriellen Eingriffen.

Die Verwendung von Acetylsalicylsäure (bis 300 mg/Dosiseinheit) entspricht auch in der Sekundärprävention bei der Behandlung der koronaren Herzkrankheit (KHK) dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse und gilt dabei als Therapiestandard.

Unter dem Begriff akutes Koronarsyndrom werden die Phasen der koronaren Herzerkrankung zusammengefasst, die unmittelbar lebensbedrohlich sind, hierzu gehören die instabile Angina pectoris, der akute Myokardinfarkt und der plötzliche Herztod. Eine KHK ist mit einem erhöhten Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko verbunden. Sie geht häufig mit der Symptomatik der Angina pectoris einher. Die Lebensqualität kann sowohl dadurch als auch über die aus der KHK resultierende Leistungseinschränkung reduziert sein. Bei älteren Patienten, speziell Frauen oder Diabetikern, kann die myokardiale Ischämie auch ohne Angina pectoris auftreten.

Die KHK stellt damit eine schwerwiegende Erkrankung im Sinne der Arzneimittelrichtlinie § 12 Abs. 3 dar.

Die Diagnose einer koronaren Herzkrankheit kann mit hinreichend hoher Wahrscheinlichkeit gestellt werden, wenn sich aus Symptomatik, klinischer Untersuchung, Anamnese, Begleiterkrankungen und Belastungs-EKG eine hohe Wahrscheinlichkeit (mindestens 90 %) für das Vorliegen einer koronaren Herzkrankheit belegen lässt. Nur bei Patienten, die nach Feststellung der Ärztin oder des Arztes aus gesundheitlichen Gründen für ein Belastungs-

EKG nicht in Frage kommen oder bei denen ein auswertbares Ergebnis des Belastungs-EKGs nicht erreichbar ist (insbesondere bei Patienten mit Linksschenkelblock, Herzschrittmacher oder bei Patienten, die physikalisch nicht belastbar sind), können andere nicht-invasive Untersuchungen zur Diagnosesicherung (echokardiografische oder szintigrafische Verfahren) angewendet werden. Auch wenn ein akutes Koronarsyndrom aufgetreten ist oder wenn die KHK direkt mittels Koronarangiografie nachgewiesen wurde gilt die Diagnose als gesichert.

In Anlage I Nummer 2 werden daher nach der Angabe „Acetylsalicylsäure (bis 300 mg/Dosiseinheit) als Thrombozyten- Aggregationshemmer“ die Wörter „bei koronarer Herzkrankheit (gesichert durch Symptomatik und ergänzende nicht-invasive oder invasive Diagnostik) und“ eingefügt.

Die Thrombozyten-Aggregationshemmung mit Acetylsalicylsäure gilt als ein Therapiestandard in der Behandlung der KHK, wobei Dosierungen auch unterhalb 300 mg/Dosiseinheit zur Erreichung vergleichbarer Effekte bei besserer Verträglichkeit diskutiert werden.

In einer Meta-Analyse wurden sechs randomisierte kontrollierte Studien mit insgesamt 6.300 Patienten bewertet, die Acetylsalicylsäure (50 bis 325 mg) oder Placebo in der Sekundärprävention erhielten. Die Patienten hatten einen Schlaganfall, Myokardinfarkt oder eine stabile Angina pectoris in der Vorgeschichte. Die Einnahme von Acetylsalicylsäure reduzierte das Mortalitätsrisiko um 18 % (RR 0,82; 95 % KI (0,7-0,9) $p = 0,03$). Es zeigte sich zudem eine relative Risikoreduktion für Myokardinfarkt und vaskuläre Ereignisse (zusammengesetzt aus Myokardinfarkt, Schlaganfall und andere vaskuläre Ereignisse) um jeweils 30 % (RR 0,7; 95 % KI (0,6-0,8); $p = <0,001$). Die Einnahme von Acetylsalicylsäure war mit einer Erhöhung des Risikos für gastrointestinale Blutungen verbunden, allerdings wurden in den sechs Studien nur 58 Fälle berichtet (41 in der Acetylsalicylsäure-Gruppe und 17 in der Placebo-Gruppe (RR 2,5; 95 % KI (1,4-4,7)). Es wurden keine Todesfälle identifiziert, die auf Blutungen zurückzuführen waren¹.

In einer weiteren Meta-Analyse (Antithrombotic Trialists' Collaboration) wurden 195 randomisierte, kontrollierte Studien mit 135.640 Patienten mit hohem Risiko bewertet, bei denen Endpunkte zu vaskulären Ereignissen vorlagen. Die Patienten erhielten entweder eine Thrombozytenaggregationshemmung oder Placebo (Kontrolle). Acetylsalicylsäure war der am häufigsten untersuchte Thrombozytenaggregationshemmer².

Sieben dieser Studien untersuchten Patienten (insgesamt 2920) mit stabiler Angina pectoris. Unter der Gabe eines Thrombozytenaggregationshemmers hatten 144 von 1448 Patienten mit stabiler Angina pectoris ein vaskuläres Ereignis, während dies in der Kontrollgruppe bei 208 von 1472 Patienten der Fall war. Ein vaskuläres Ereignis war definiert als nicht-tödlicher Herzinfarkt, nicht-tödlicher Schlaganfall oder Tod aufgrund eines vaskulären Ereignisses. Die Wahrscheinlichkeit für ein vaskuläres Ereignis war bei Patienten mit stabiler Angina pectoris unter der Gabe eines Thrombozytenaggregationshemmers um 33 % (SE = 9; $p = 0,0005$) reduziert. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass eine Thrombozytenaggregationshemmung Patienten mit stabiler Angina pectoris vor vaskulären Ereignissen schützt². Hier ist ergänzend auf die in die Meta-Analyse eingeflossene Studie von Juul-Möller et al. (1992) hinzuweisen, in der eine Überlegenheit von Acetylsalicylsäure gegenüber Placebo jeweils in

¹ Weisman SM, Graham DY. Evaluation of the benefits and risks of low-dose aspirin in secondary prevention of cardiovascular and cerebrovascular events. Arch Intern Med 2002; 162: 2197-202

² Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. BMJ 2002; 324: 71-86

Komedikation mit Sotalol bei Patienten mit stabiler Angina pectoris in Hinblick auf die primären Endpunkte Myokardinfarkt und plötzlicher Tod gezeigt wurde³.

Die Meta-Analyse der Antithrombotic Trialists' Collaboration schloss auch 12 Studien mit Patienten mit instabiler Angina pectoris (insgesamt 5031 Patienten) ein. In der Gruppe, die eine Thrombozytenaggregationshemmung erhielten, hatten 199 von 2497 Patienten mit instabiler Angina pectoris ein vaskuläres Ereignis, in der Kontrollgruppe erlitten 336 von 2534 Patienten ein vaskuläres Ereignis. Die Wahrscheinlichkeit für ein vaskuläres Ereignis war bei Patienten mit instabiler Angina pectoris unter der Gabe eines Thrombozytenaggregationshemmers um 46 % (SE = 7; $p < 0,0001$) reduziert².

Die Meta-Analyse untersuchte auch die Effekte verschiedener Dosierungen von Acetylsalicylsäure. Dabei zeigte sich bei Dosen von 500-1500 mg pro Tag eine Reduktion vaskulärer Ereignisse von 19 % (SE = 3 %), bei 160-325 mg pro Tag von 26 % (SE = 3 %) und bei 75-150 mg pro Tag von 32 % (SE = 6 %). Dosen < 75 mg pro Tag hatten einen geringeren Effekt. Er betrug 13 % (SE = 8 %)².

3. Bürokratiekosten

Durch die im Beschluss enthaltenen Regelungen entstehen keine Informationspflichten für Leistungserbringerinnen und Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerfO. Daher entstehen auch keine Bürokratiekosten.

4. Verfahrensablauf

Mit der Vorbereitung seiner Beschlüsse 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 9. Oktober 2012 hat der Unterausschuss Arzneimittel die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie, Anlage I (OTC-Übersicht) nach der Überprüfung der tatbestandlichen Voraussetzungen nach § 34 Abs. 1 Satz 2 in Verbindung mit § 12 Abs. 3 und 4 der Arzneimittel-Richtlinie sowie Kapitel 4 § 31 Abs. 1 und 2 Verfahrensordnung (VerfO) für die Nummer 2 abschließend beraten und nach § 10 Abs. 1, 1. Kapitel der Verfahrensordnung des G-BA die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

In Anlage I Nummer 2 werden nach der Angabe „Acetylsalicylsäure (bis 300 mg/Dosiseinheit) als Thrombozyten- Aggregationshemmer“ die Wörter „bei koronarer Herzkrankheit (gesichert durch Symptomatik und ergänzende nicht-invasive oder invasive Diagnostik) und“ eingefügt.

Es sind keine Stellungnahmen eingegangen. Demzufolge war eine mündliche Anhörung nach § 91 Abs. 9 S. 1 SGB V i. V. m. 1. Kapitel § 12 Abs. 1 VerfO des G-BA nicht durchzuführen. Insofern stellen die vorliegenden Tragenden Gründe den aktuellen Stand der zusammenfassenden Dokumentation dar.

³ Juul-Möller S et al. Double-blind trial of aspirin in primary prevention of myocardial infarction in patients with stable chronic angina pectoris. The Swedish Angina Pectoris Aspirin Trial (SAPAT) Group. Lancet 1992; 340: 1421-5

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 12. Februar 2013 den Beschlussentwurf zur Änderung der Anlage I ohne weitere Änderungen konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 21. März 2013 die Änderung der AM-RL in Anlage I beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG Nutzenbewertung	28. November 2011	Beratung zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage I (OTC-Übersicht) Nr. 2
AG Nutzenbewertung	2. März 2012	Vorschlag der KBV zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage I (OTC-Übersicht)
AG Nutzenbewertung	18. Juli 2012	Beratung zum Vorschlag der KBV zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage I (OTC-Übersicht)
Sitzung UA Arzneimittel	9. Oktober 2012	Beratung und Konsentierung des Beschlusses zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage I (OTC-Übersicht)
Sitzung des Unterausschusses Arzneimittel	12. Februar 2013	Beratung und Konsentierung des Beschlussentwurfs zur Änderung der Anlage I der AM-RL
Sitzung des Plenums	21. März 2013	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage I der AM-RL

Berlin, den 21. März 2013

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken

5. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens

Gemäß § 92 Abs. 3a SGB V ist den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

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.	Reinhardtstraße 37	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e.V. (BAI)	EurimPark 8	83416 Saaldorf
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)	Uwierstraße 73	53173 Bonn
Deutscher Generikaverband e.V.	Kurfürstendamm 190-102	10707 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 wurde die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekanntgemacht (BAnz AT 15.11.2012 B4).



Bundesministerium für Gesundheit

Bekanntmachung des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß § 91 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)

Vom 9. Oktober 2012

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat am 9. Oktober 2012 beschlossen, folgende Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie einzuleiten:

1. Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage I – OTC:
Änderung der Nummer 2 (Acetylsalicylsäure)
2. Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VII – aut idem:
Redaktionelle Anpassung der Bezeichnung der Darreichungsform Dragees an die „Standard Terms“

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 13. November 2012 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 in elektronischer Form (z. B. per CD/DVD oder per E-Mail) als Word-Datei bzw. die Literatur als PDF-Dateien bis zum

14. Dezember 2012

zu richten an:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Wegelystraße 8
10623 Berlin

1. E-Mail zu Anlage I: otc@g-ba.de
2. E-Mail zu Anlage VII: aut-idem@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 9. Oktober 2012

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende
Hecken

6. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

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

gemäß § 91 SGB V
Unterausschuss
"Arzneimittel"

Besuchsadresse:
Wegelystraße 8
10523 Berlin

Ansprechpartner/in:
Carina Mohn
Ableitung Arzneimittel

Telefon:
030 275838216

Telefax:
030 275838205

E-Mail:
otc@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
Moh/nr (Tranche 15)

Datum:
13. November 2012

Stellungnahmeverfahren über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in Anlage I zum Abschnitt F nach § 34 Abs. 1 Satz 2 SGB V (OTC-Übersicht)

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 9. Oktober 2012 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Anlage I einzuleiten. Anlage I zum Abschnitt F nach § 34 Abs. 1 Satz 2 SGB V der Arzneimittel-Richtlinie soll wie folgt geändert werden:

- **Änderung der Nummer 2**
In Anlage I Nummer 2 werden nach der Angabe „Acetylsalicylsäure (bis 300 mg/Dosiseinheit) als Thrombozyten-Aggregationshemmer“ die Wörter „bei koronarer Herzkrankheit (gesichert durch Symptomatik und ergänzende nicht-invasive oder invasive Diagnostik) und“ eingefügt.

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

14. Dezember 2012

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

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 · Kassenärztliche Bundesvereinigung, Köln

Bundesausschuss erstellt und in der Regel der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht.

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

**Gemeinsamer Bundesausschuss
Unterausschuss Arzneimittel
Wegelystraße 8
10623 Berlin
otc@g-ba.de**

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gern zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen



i.A. Carina Mohn
Referentin

Erläuterungen zur Erstellung von Literaturlisten als Anlage Ihrer Stellungnahme

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

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

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:	http://www.kidney.org/professionals/dogi/dogi/nut_a19.html
HTA-Doku- ment	5	AU:	Cummins C; Marshall T; Burts A
		TI:	Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) feeding in the enteral nutrition of dysphagic stroke patients
		SO:	Birmingham: WMHTAC. 2000

Stellungnahmeverfahren zum Thema „OTC – Änderung der Nummer 2“

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

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

Beschluss



des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage I - OTC-Übersicht: Nummer 2 (Acetylsalicylsäure)

Vom 9. Oktober 2012

Der Unterausschuss „Arzneimittel“ hat in seiner Sitzung am 9. Oktober 2012 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 T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ B), beschlossen:

- I. In Anlage I Nummer 2 werden nach der Angabe „Acetylsalicylsäure (bis 300 mg/Dosiseinheit) als Thrombozyten- Aggregationshemmer“ die Wörter „bei koronarer Herzkrankheit (gesichert durch Symptomatik und ergänzende nicht-invasive oder invasive Diagnostik) und“ eingefügt.
- II. Die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie tritt am Tage nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

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

Berlin, den 9. Oktober 2012

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken

Tragende Gründe



Gemeinsamer
Bundesausschuss

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage I - OTC-Übersicht: Nummer 2 (Acetylsalicylsäure)

Vom 9. Oktober 2012

Inhalt

1. Rechtsgrundlage.....	2
2. Eckpunkte der Entscheidung.....	2
3. Verfahrensablauf.....	4

1. Rechtsgrundlage

Nach § 34 Abs. 1 Satz 1 SGB V sind nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel von der Versorgung nach § 31 SGB V ausgeschlossen. Der Gemeinsame Bundesausschuss legt gemäß § 34 Abs. 1 Satz 2 SGB V in den Richtlinien nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V fest, welche nicht verschreibungspflichtigen Arzneimittel, die bei der Behandlung schwerwiegender Erkrankungen als Therapiestandard gelten, zur Anwendung bei diesen Erkrankungen mit Begründung vom Vertragsarzt ausnahmsweise verordnet werden können. Dabei ist der therapeutischen Vielfalt Rechnung zu tragen (§ 34 Abs. 1 Satz 3 SGB V).

Gemäß § 34 Abs. 1 Satz 5 SGB V gilt der Ausschluss nach Satz 1 nicht für

1. versicherte Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr,
2. versicherte Jugendliche bis zum vollendeten 18. Lebensjahr mit Entwicklungsstörungen.

Die gesetzlichen Kriterien sind in § 12 Abs. 3 und 4 der gültigen Arzneimittel-Richtlinie wie folgt konkretisiert:

§ 12 Abs. 3 *Eine Krankheit ist schwerwiegend, wenn sie lebensbedrohlich ist oder wenn sie aufgrund der Schwere der durch sie verursachten Gesundheitsstörung die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigt.*

§ 12 Abs. 4 *Ein Arzneimittel gilt als Therapiestandard, wenn der therapeutische Nutzen zur Behandlung der schwerwiegenden Erkrankung dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht.*

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der G-BA hat im Rahmen seiner regelmäßigen Überprüfung die Notwendigkeit einer Überarbeitung der Anlage I Nr. 2 (Acetylsalicylsäure) festgestellt.

In Anlage I (so genannte OTC-Übersicht) besteht in Nummer 2 bereits eine ausnahmsweise Verordnungsfähigkeit für Acetylsalicylsäure (bis 300 mg/Dosiseinheit) als Thrombozyten-Aggregationshemmer in der Nachsorge von Herzinfarkt und Schlaganfall sowie nach arteriellen Eingriffen.

Die Verwendung von Acetylsalicylsäure (bis 300 mg/Dosiseinheit) entspricht auch in der Sekundärprävention bei der Behandlung der koronaren Herzkrankheit (KHK) dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse und gilt dabei als Therapiestandard.

Unter dem Begriff akutes Koronarsyndrom werden die Phasen der koronaren Herzerkrankung zusammengefasst, die unmittelbar lebensbedrohlich sind, hierzu gehören die instabile Angina pectoris, der akute Myokardinfarkt und der plötzliche Herztod. Eine KHK ist mit einem erhöhten Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko verbunden. Sie geht häufig mit der Symptomatik der Angina pectoris einher. Die Lebensqualität kann sowohl dadurch als auch über die aus der KHK resultierende Leistungseinschränkung reduziert sein. Bei älteren Patienten, speziell Frauen oder Diabetikern, kann die myokardiale Ischämie auch ohne Angina pectoris auftreten.

Die KHK stellt damit eine schwerwiegende Erkrankung im Sinne der Arzneimittelrichtlinie § 12 Abs. 3 dar.

Die Diagnose einer koronaren Herzkrankheit kann mit hinreichend hoher Wahrscheinlichkeit gestellt werden, wenn sich aus Symptomatik, klinischer Untersuchung, Anamnese, Begleiterkrankungen und Belastungs-EKG eine hohe Wahrscheinlichkeit (mindestens 90 %) für das Vorliegen einer koronaren Herzkrankheit belegen lässt. Nur bei Patienten, die nach Feststellung der Ärztin oder des Arztes aus gesundheitlichen Gründen für ein Belastungs-

EKG nicht in Frage kommen oder bei denen ein auswertbares Ergebnis des Belastungs-EKGs nicht erreichbar ist (insbesondere bei Patienten mit Linksschenkelblock, Herzschrittmacher oder bei Patienten, die physikalisch nicht belastbar sind), können andere nicht-invasive Untersuchungen zur Diagnosesicherung (echokardiografische oder szintigrafische Verfahren) angewendet werden. Auch wenn ein akutes Koronarsyndrom aufgetreten ist oder wenn die KHK direkt mittels Koronarangiografie nachgewiesen wurde gilt die Diagnose als gesichert.

In Anlage I Nummer 2 werden daher nach der Angabe „Acetylsalicylsäure (bis 300 mg/Dosiseinheit) als Thrombozyten- Aggregationshemmer“ die Wörter „bei koronarer Herzkrankheit (gesichert durch Symptomatik und ergänzende nicht-invasive oder invasive Diagnostik) und“ eingefügt.

Die Thrombozyten-Aggregationshemmung mit Acetylsalicylsäure gilt als ein Therapiestandard in der Behandlung der KHK, wobei Dosierungen auch unterhalb 300 mg/Dosiseinheit zur Erreichung vergleichbarer Effekte bei besserer Verträglichkeit diskutiert werden.

In einer Meta-Analyse wurden sechs randomisierte kontrollierte Studien mit insgesamt 6.300 Patienten bewertet, die Acetylsalicylsäure (50 bis 325 mg) oder Placebo in der Sekundärprävention erhielten. Die Patienten hatten einen Schlaganfall, Myokardinfarkt oder eine stabile Angina pectoris in der Vorgeschichte. Die Einnahme von Acetylsalicylsäure reduzierte das Mortalitätsrisiko um 18 % (RR 0,82; 95 % KI (0,7-0,9) $p = 0,03$). Es zeigte sich zudem eine relative Risikoreduktion für Myokardinfarkt und vaskuläre Ereignisse (zusammengesetzt aus Myokardinfarkt, Schlaganfall und andere vaskuläre Ereignisse) um jeweils 30 % (RR 0,7; 95 % KI (0,6-0,8); $p = <0,001$). Die Einnahme von Acetylsalicylsäure war mit einer Erhöhung des Risikos für gastrointestinale Blutungen verbunden, allerdings wurden in den sechs Studien nur 58 Fälle berichtet (41 in der Acetylsalicylsäure-Gruppe und 17 in der Placebo-Gruppe (RR 2,5; 95 % KI (1,4-4,7)). Es wurden keine Todesfälle identifiziert, die auf Blutungen zurückzuführen waren¹.

In einer weiteren Meta-Analyse (Antithrombotic Trialists' Collaboration) wurden 195 randomisierte, kontrollierte Studien mit 135.640 Patienten mit hohem Risiko bewertet, bei denen Endpunkte zu vaskulären Ereignissen vorlagen. Die Patienten erhielten entweder eine Thrombozytenaggregationshemmung oder Placebo (Kontrolle). Acetylsalicylsäure war der am häufigsten untersuchte Thrombozytenaggregationshemmer².

Sieben dieser Studien untersuchten Patienten (insgesamt 2920) mit stabiler Angina pectoris. Unter der Gabe eines Thrombozytenaggregationshemmers hatten 144 von 1448 Patienten mit stabiler Angina pectoris ein vaskuläres Ereignis, während dies in der Kontrollgruppe bei 208 von 1472 Patienten der Fall war. Ein vaskuläres Ereignis war definiert als nicht-tödlicher Herzinfarkt, nicht-tödlicher Schlaganfall oder Tod aufgrund eines vaskulären Ereignisses. Die Wahrscheinlichkeit für ein vaskuläres Ereignis war bei Patienten mit stabiler Angina pectoris unter der Gabe eines Thrombozytenaggregationshemmers um 33 % (SE = 9; $p = 0,0005$) reduziert. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass eine Thrombozytenaggregationshemmung Patienten mit stabiler Angina pectoris vor vaskulären Ereignissen schützt. Hier ist ergänzend auf die in die Meta-Analyse eingeflossene Studie von Juul-Möller et al. (1992) hinzuweisen, in der eine Überlegenheit von Acetylsalicylsäure gegenüber Placebo jeweils in

¹ Weisman SM, Graham DY. Evaluation of the benefits and risks of low-dose aspirin in secondary prevention of cardiovascular and cerebrovascular events. Arch Intern Med 2002; 162: 2197-202

² Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. BMJ 2002; 324: 71-86

Komedikation mit Sotalol bei Patienten mit stabiler Angina pectoris in Hinblick auf die primären Endpunkte Myokardinfarkt und plötzlicher Tod gezeigt wurde³.

Die Meta-Analyse der Antithrombotic Trialists' Collaboration schloss auch 12 Studien mit Patienten mit instabiler Angina pectoris (insgesamt 5031 Patienten) ein. In der Gruppe, die eine Thrombozytenaggregationshemmung erhielten, hatten 199 von 2497 Patienten mit instabiler Angina pectoris ein vaskuläres Ereignis, in der Kontrollgruppe erlitten 336 von 2534 Patienten ein vaskuläres Ereignis. Die Wahrscheinlichkeit für ein vaskuläres Ereignis war bei Patienten mit instabiler Angina pectoris unter der Gabe eines Thrombozytenaggregationshemmers um 46 % (SE = 7; p < 0,0001) reduziert.

Die Meta-Analyse untersuchte auch die Effekte verschiedener Dosierungen von Acetylsalicylsäure. Dabei zeigte sich bei Dosen von 500-1500 mg pro Tag eine Reduktion vaskulärer Ereignisse von 19 % (SE = 3 %), bei 160-325 mg pro Tag von 26 % (SE = 3 %) und bei 75-150 mg pro Tag von 32 % (SE = 6 %). Dosen < 75 mg pro Tag hatten einen geringeren Effekt. Er betrug 13 % (SE = 8 %).

3. Verfahrensablauf

Mit der Vorbereitung seiner Beschlüsse 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 9. Oktober 2012 hat der Unterausschuss „Arzneimittel“ die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie, Anlage I (OTC-Übersicht) nach der Überprüfung der tatbestandlichen Voraussetzungen nach § 34 Abs. 1 Satz 2 in Verbindung mit § 12 Abs. 3 und 4 der Arzneimittel-Richtlinie sowie Kapitel 4 § 31 Abs. 1 und 2 Verfahrensordnung (VerfO) für die Nummer 2 abschließend beraten und nach § 10 Abs. 1, 1. Kapitel der Verfahrensordnung des G-BA die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG „Nutzenbewertung“	28. November 2011	Beratung zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage I (OTC-Übersicht) Nr. 2
AG „Nutzenbewertung“	2. März 2012	Vorschlag der KBV zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage I (OTC-Übersicht)
AG „Nutzenbewertung“	18. Juli 2012	Beratung zum Vorschlag der KBV zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage I (OTC-Übersicht)
Sitzung UA „Arzneimittel“	9. Oktober 2012	Beratung und Konsentierung des Beschlusses zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage I (OTC-Übersicht)

³ Juul-Möller S et al. Double-blind trial of aspirin in primary prevention of myocardial infarction in patients with stable chronic angina pectoris. The Swedish Angina Pectoris Aspirin Trial (SAPAT) Group. Lancet 1992; 340: 1421-5

Zum Zeitpunkt der Einleitung des Stellungnahmeverfahrens stellen die vorliegenden Tragenden Gründe den aktuellen Stand der zusammenfassenden Dokumentation dar, welche den stellungnahmeberechtigten Organisationen zur Verfügung zu stellen sind (1. Kapitel § 10 Abs. 2, VerFO G-BA).

Gemäß § 92 Abs. 3a SGB V wird den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben.

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.	Reinhardtstraße 37	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e.V. (BAI)	EurimPark 8	83416 Saaldorf
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)	Ublerstraße 73	53173 Bonn
Deutscher Generikaverband e.V.	Kurfürstendamm 190-102	10707 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

Die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens wird im Bundesanzeiger bekanntgemacht. Als Frist zur Stellungnahme wird ein Zeitraum von 4 Wochen vorgesehen.

Berlin, den 9. Oktober 2012

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken

6.1 Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen

Es sind keine Stellungnahmen eingegangen.