

Tragende Gründe



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage VI – Off-Label-Use Venlafaxin bei neuropathischen Schmerzen

Vom 11. Februar 2014

Inhalt

1. Rechtsgrundlage	2
2. Eckpunkte der Entscheidung	2
3. Verfahrensablauf	3
4. Bewertungsverfahren	6
4.1 Bewertungsgrundlage	6
4.2 Bewertungsentscheidung	6

1. Rechtsgrundlage

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

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

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

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

1. dass die Expertengruppen mit Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmers eine positive Bewertung zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis über die Anwendung dieser Arzneimittel in den nicht zugelassenen Indikationen oder Indikationsbereichen als Empfehlung abgegeben haben

und

2. dass der G-BA die Empfehlung in Anlage VI Teil A übernommen hat.

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

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

2. Eckpunkte der Entscheidung

Mit Briefdatum vom 9. Oktober 2013 ist dem G-BA durch die Geschäftsstelle Kommissionen des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) eine Bewertung der Expertengruppe Off-Label im Fachbereich Neurologie/Psychiatrie nach § 35c Abs. 1 SGB V zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis zur Anwendung von Venlafaxin im Anwendungsgebiet „neuropathischer Schmerz“ zur Umsetzung in der Arzneimittel-Richtlinie zugeleitet worden. Die entsprechende Bewertung ist auch auf den Internetseiten des BfArM, www.bfarm.de, veröffentlicht.

Die vom Unterausschuss Arzneimittel eingesetzte Arbeitsgruppe Off-Label-Use hat die Bewertung der Expertengruppe zur Anwendung von Venlafaxin im Anwendungsgebiet „neuropathischer Schmerz“ überprüft.

Die Expertengruppe kommt zu folgendem Fazit:

„Der Off-Label Einsatz von Venlafaxin ist nicht gerechtfertigt.

Die Wirksamkeit bei der schmerzhaften diabetischen Neuropathie ist nur durch eine ausreichend große Studie belegt (Rowbotham 2004), und ist hier nur in einer einzigen Woche der 6-wöchigen Studie gezeigt. Auch sind zur schmerzhaften diabetischen Neuropathie zugelassene Medikamente verfügbar. Zur eventuellen Wirksamkeit bei anderen schmerzhaften Neuropathien oder zentralen neuropathischen Schmerzen, oder auch bei Patienten, die auf zugelassene Medikamente nicht respondieren, liegen keine ausreichenden Daten vor. Die wenigen vorliegenden Daten (Sindrup 2003, Yucel 2005) zeigen teilweise negative Studienergebnisse.

Die Daten zur Prophylaxe der schmerzhaften Neuropathie nach Oxaliplatin-haltiger Chemotherapie sind interessant, jedoch ist eine einzige Studie mit 42 Teilnehmern nicht ausreichend, darauf einen Off-Label Einsatz zu begründen. Weitere Studien sind nötig, um diesen Effekt zu bestätigen.

Die drei publizierten Studien zum Postmastektomieschmerz haben beträchtliche Mängel und hatten nur in Teilaspekten positive Ergebnisse. Es gibt zudem drei Studien, die auf eine mögliche Wirksamkeit von Pregabalin und Gabapentin beim akuten Postmastektomieschmerz hinweisen (Dirks 2002, Grover 2009, Kim 2011). Die Präparate haben allerdings hierfür keine explizite Zulassung, es sei denn, man interpretiert auch den akuten Postmastektomieschmerz als neuropathisch.

Für chronischen neuropathischen (also mit Nervenläsion einhergehenden) Postmastektomieschmerz stehen Amitriptylin (Kalso 1996), ggf. die perioperative Anwendung von EMLA-Salbe (Fassoulaki 2000) und prinzipiell alle generell in der Indikation neuropathische Schmerzen zugelassenen Medikamente zur Verfügung, auch wenn letztere nicht explizit beim Postmastektomieschmerz getestet wurden. Somit ist ein Off-Label Einsatz von Venlafaxin auch in der Prophylaxe des Schmerzes nach Brustkrebsoperation nicht angezeigt.“

Der Unterausschuss Arzneimittel ist nach Würdigung der Bewertung der Expertengruppe und der Beratungen der Arbeitsgruppe Off-Label-Use zu dem Ergebnis gekommen, dass die sachgerechte Bearbeitung des erteilten Auftrages plausibel ist und die Empfehlung durch folgende Ergänzung der Anlage VI in Teil B

„XV. Venlafaxin bei neuropathischen Schmerzen“

umzusetzen.

3. Verfahrensablauf

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt.

In der Sitzung am 11. Februar 2014 wurde im Unterausschuss Arzneimittel die Bewertung der Expertengruppe zur Anwendung von Venlafaxin im Anwendungsgebiet „neuropathischer Schmerz“ als Empfehlung angenommen und deren Umsetzung in die Arzneimittel-Richtlinie abschließend beraten und konsentiert.

Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 11. Februar 2014 nach § 10 Abs. 1, 1. Kapitel der Verfahrensordnung des G-BA die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung der AG/ UA	Datum	Beratungsgegenstand
Übermittlung der Bewertung der Expertengruppe Off-Label mit Schreiben vom 09. Oktober 2013		
AG Off-Label-Use	04. Dezember 2013	Beratung der Umsetzung der Empfehlung der Expertengruppe zur Anwendung von Venlafaxin im Anwendungsgebiet „neuropathischer Schmerz“
UA Arzneimittel	14. Februar 2014	Annahme der Empfehlung, Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage und Beschluss zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI

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

Als Frist zur Stellungnahme ist ein Zeitraum von 4 Wochen vorgesehen.

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

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

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

Folgende Organisationen werden angeschrieben:

Organisation	Straße	Ort
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (VFA)	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e.V.	Am Hofgarten 5	53113 Bonn
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e.V. (BAI)	EurimPark 8	83416 Saaldorf-Surheim
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)	Ubierstraße 73	53173 Bonn
Gesellschaft für Phytotherapie e.V.	Postfach 10 08 88	18055 Rostock
Pro Generika e.V.	Unter den Linden 32 - 34	10117 Berlin
Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e.V.	Roggenstraße 82	70794 Filderstadt
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA)	Deutsches Apothekerhaus Jägerstraße 49/50	10117 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z) c/o Bundeszahnärztekammer	Chausseestr. 13	10115 Berlin

Darüber hinaus wird die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekanntgemacht.

Berlin, den 11. Februar 2014

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken

4. Bewertungsverfahren

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

4.1 Bewertungsgrundlage

Die Expertengruppe Off-Label im Fachbereich Neurologie/Psychiatrie kommt in ihrer Bewertung zur Anwendung von Venlafaxin im Anwendungsgebiet „neuropathischer Schmerz“ zu folgendem Fazit (Empfehlung an den G-BA); in der Fassung: 22.07.2013.

„Der Off-Label Einsatz von Venlafaxin ist nicht gerechtfertigt.“

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

4.2 Bewertungsentscheidung

Notwendige Voraussetzung für die Aufnahme eines Arzneimittels in zulassungsüberschreitender Anwendung in Teil A der Anlage VI ist eine positive Empfehlung durch die Expertengruppe. Die Expertengruppe hat aber aufgrund der Bewertung der aktuellen Evidenzlage entschieden, dass kein positives Votum zur Anwendung von Venlafaxin im Anwendungsgebiet „neuropathischer Schmerz“ begründet werden kann.

Deshalb erfolgt eine Umsetzung der Empfehlung durch Ergänzung der Anlage VI in Teil B um

„XV. Venlafaxin bei neuropathischen Schmerzen“