

**zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie:
Anlage III Nummer 2 – Alkoholentwöhnungsmittel**

Vom 20. Februar 2014

Inhalt

A. Tragende Gründe und Beschluss	2
1. Rechtsgrundlage	2
2. Eckpunkte der Entscheidung	2
3. Bürokratiekostenermittlung	8
4. Verfahrensablauf	8
5. Beschluss	10
6. Anhang	12
6.1 Prüfung nach § 94 Abs. 1 SGB V	12
6.2 Veröffentlichung im Bundesanzeiger	13
B. Bewertungsverfahren	14
C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens	15
1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens	17
1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren	17
1.2 Mündliche Anhörung (Einladung)	50
2. Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen	52
3. Übersicht der Anmeldungen zur mündlichen Anhörung	52
4. Auswertung der Stellungnahmen (schriftlich und mündlich)	53
4.1 Einwände zum Vorrang des Therapiezieles Abstinenz	53
4.2 Ergänzender Einwand zur Berücksichtigung der Patientenpräferenz	60
4.3 Einwände zu begleitenden psychosozialen Maßnahmen	62
4.4 Einwände zur Begrenzung der Verordnung auf einen Therapieversuch über die maximale Dauer von einem Jahr und zur Begründung einer über die Dauer von einem Jahr hinausgehenden Verordnung	64
4.5 Weitere rechtliche Einwände	66
5. Protokoll der mündlichen Anhörung	71

A. Tragende Gründe und Beschluss

1. Rechtsgrundlage

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.

Hierzu kann der G-BA 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 Halbsatz 4 SGB V).

2. Eckpunkte der Entscheidung

Nach Anlage III Nr. 2 der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) sind Alkoholentwöhnungsmittel von der Versorgung ausgeschlossen, ausgenommen zur Unterstützung der Aufrechterhaltung der Abstinenz bei alkoholkranken Patienten im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzepts mit begleitenden psychosozialen und soziotherapeutischen Maßnahmen. Demnach sind nur solche Arzneimittel von dem Verordnungs Ausschluss ausgenommen, deren Verordnung auf die Aufrechterhaltung der Abstinenz des Patienten ausgerichtet ist.

Am 25. Februar 2013 wurde das Arzneimittel Selincro® mit dem neuen Wirkstoff Nalmefen, dessen Anwendungsgebiet auf die Reduktion des Alkoholkonsums bei Patienten mit Alkoholabhängigkeit ausgerichtet ist, zugelassen.

Auf eine Anfrage des pharmazeutischen Unternehmers hat der Unterausschuss Arzneimittel überprüft, ob der neue Wirkstoff Nalmefen dem Geltungsbereich der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V unterfällt und ist dabei aus den nachfolgend dargelegten Erwägungen zu dem Ergebnis gelangt, dass der Wirkstoff Nalmefen durch die Regelung in Anlage III Nr. 2 AM-RL i. V. m. § 92 Abs. 1 S. 2 Nr. 6 SGB V grundsätzlich von der Versorgung nach § 31 Abs. 1 Satz 1 SGB V ausgeschlossen ist:

Nach § 35a Abs. 1 Satz 1 SGB V bewertet der G-BA den Nutzen von erstattungsfähigen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen. Das Tatbestandsmerkmal der Erstattungsfähigkeit eines Arzneimittels setzt gemäß § 31 Abs. 1 Satz 1 SGB V voraus, dass das Arzneimittel nicht nach § 34 SGB V oder durch die AM-RL nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V von der Versorgung der Versicherten mit apothekenpflichtigen Arzneimitteln ausgeschlossen ist.

Zwar handelt es sich bei Nalmefen um einen neuen Wirkstoff. Allerdings ist das Arzneimittel Selincro® zugelassen worden zur Reduktion des Alkoholkonsums bei erwachsenen Patienten mit Alkoholabhängigkeit [...], deren Alkoholkonsum sich auf einem hohen Risikoniveau befindet (DRL: drinking risk level), bei denen keine körperlichen Entzugserscheinungen vorliegen und für die keine sofortige Entgiftung erforderlich ist.

Ausgehend von dieser Indikation unterfällt das Arzneimittel der Regelung in Nummer 2 der Anlage III AM-RL. Danach sind Alkoholentwöhnungsmittel von der Verordnungsfähigkeit ausgeschlossen, ausgenommen zur Unterstützung der Aufrechterhaltung der Abstinenz bei alkoholkranken Patienten im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzepts mit begleitenden psychosozialen und soziotherapeutischen Maßnahmen.

Für die Bestimmung der inhaltlichen Reichweite des Ausschlussstatbestandes ist der Wortlaut der Norm maßgeblich. Nach seinem fachsprachlichen Bedeutungsgehalt beschreibt der Begriff Entwöhnung eine Therapie bei Abhängigkeit mit dem Ziel, durch medizinische Unterstützung die Bindung an das Suchtmittel zu lösen und durch sinnvolle Ziele und Bindungen zu ersetzen. Der Ausschlussstatbestand Alkoholentwöhnungsmittel erfasst damit generell Mittel zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit.

Da der Ausschlussstatbestand im Hinblick auf das Ziel, das mit der Anwendung eines Alkoholentwöhnungsmittels verbunden wird, offen formuliert ist, schließt er auch medikamentöse Maßnahmen zur Dosisreduktion ein.

Durch die in Nr. 2 geregelte Ausnahme zum Verordnungsaußschluss („ausgenommen (...)“) wird die Reichweite des Ausschlussstatbestandes insoweit begrenzt, als Arzneimittel zur Unterstützung der Aufrechterhaltung der Abstinenz bei alkoholkranken Patienten im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzepts mit begleitenden psychosozialen und soziotherapeutischen Maßnahmen von dem Verordnungsaußschluss ausgenommen sind. Mit dem in Nr. 2 Anlage III der AM-RL normierten Ausschlussstatbestand Alkoholentwöhnungsmittel werden somit generell Arzneimittel zur Alkoholentwöhnung ausgeschlossen, sofern sie nicht zur Unterstützung der Aufrechterhaltung der Abstinenz zu dienen bestimmt sind.

Am Maßstab der vorbeschriebenen Grundsätze unterfällt das Arzneimittel Selincro® mit dem Wirkstoff Nalmefen dem in Nr. 2 Anlage III normierten Verordnungsaußschluss. Ausgehend von seinem Anwendungsgebiet soll es zur Reduktion des Alkoholkonsums bei Patienten mit Alkoholabhängigkeit eingesetzt werden. Da die Voraussetzungen des Ausnahmetatbestandes nicht erfüllt sind, ist das Arzneimittel Selincro® von der Verordnungsfähigkeit zu Lasten der GKV ausgeschlossen und damit nicht erstattungsfähig.

Zusammengenommen ist das Arzneimittel Selincro® mangels Erstattungsfähigkeit nicht vom Geltungsbereich des § 35a Abs.1 SGB V erfasst.

Der Stellenwert des Therapieansatzes der Alkoholreduktion in der Behandlung der Alkoholabhängigkeit war im Mai 2013 Gegenstand einer kleinen Anfrage an die Bundesregierung (siehe auch: Deutscher Bundestag, 17. Wahlperiode. Antwort der Bundesregierung auf kleine Anfrage zur Behandlungs- und Versorgungssituation Alkoholabhängiger sowie Ausbildungslage im Medizinstudium. Drucksache 17/13641; 24.05.2013). Die Therapieziele bei der Behandlung von Abhängigkeitserkrankungen wurden im Juni 2013 im Rahmen einer Sachverständigenanhörung im Deutschen Bundestag zur Substitutionsbehandlung erörtert.

Ausgehend hiervon hat der G-BA entsprechend den in Kap. 4 § 7 Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) festgelegten Grundsätzen zur Nutzenbewertung von Arzneimitteln überprüft, ob sich der Stand der medizinischen Erkenntnisse zur Therapie der Alkoholabhängigkeit in einer Weise weiterentwickelt hat, die eine Anpassung der regulatorischen Vorgaben zur Versorgung mit Mitteln zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit erfordert.

Der G-BA hat sich diesbezüglich einen Überblick über den aktuellen Stand der medizinischen Erkenntnisse verschafft und festgestellt, dass neben der Abstinenztherapie auch eine Behandlung zur Reduktion des Alkoholkonsums im Sinne eines schrittweisen Therapieansatzes zur Erreichung einer Abstinenz in der Behandlung der Alkoholabhängigkeit in Betracht zu ziehen ist und ein Stellungsverfahren zur Änderung der Regelung in Anlage III Nummer 2 eingeleitet. Gegenstand des Stellungsverfahrens war zum Einen die redak-

tionelle Anpassung der textlichen Fassung des Ausschlussstatbestandes in Anlage III Nr.2 durch Ersetzung des Wortes „Alkoholentwöhnungsmittel“ durch die Wendung „Mittel zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit“. Zum Anderen diene das Stellungnahmeverfahren dazu festzustellen, ob in den einschlägigen Fachkreisen der medizinischen Wissenschaft und Praxis ein durch wissenschaftliche Studien hinreichend untermauerter Konsens über den Stellenwert der Trinkmengenreduktion als Therapieziel zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit auch im Verhältnis zur Abstinenztherapie besteht.

Nach Auswertung der schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen ist der G-BA zu dem Ergebnis gelangt, dass in den einschlägigen Fachkreisen der medizinischen Wissenschaft und Praxis kein Konsens darüber besteht, dass die Trinkmengenreduktion als gleichrangiges Therapieziel neben einer Abstinenztherapie zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit angesehen werden kann. Ausgehend hiervon sieht der G-BA die Abstinenz weiterhin als vorrangiges Therapieziel bei der Behandlung der Alkoholabhängigkeit an.

Bei einer Abhängigkeit oder Suchterkrankung, die mit entsprechenden körperlichen, psychischen und sozialen Beeinträchtigungen sowie einem Kontrollverlust einhergeht, ist nach Auffassung des G-BA grundsätzlich das Therapiekonzept der Abstinenz einer Reduktion vorzuziehen. Es ist grundsätzlich davon auszugehen, dass bei einer Alkoholabhängigkeit mit der Abstinenz auch eine größtmögliche Vermeidung von alkoholbedingter Morbidität und Mortalität erreicht werden kann.

In mehreren der von den Stellungnehmern zitierten Leitlinien und Therapieempfehlungen wird die Trinkmengenreduktion als mögliches Therapieziel häufig für Personen mit riskantem Trinkverhalten benannt, während für Alkoholabhängige die Abstinenz als das vorrangige Therapieziel bezeichnet wird; zudem ist die Zulassung von Selincro® mit dem Wirkstoff Nalmefen beschränkt auf die Reduktion des Alkoholkonsums bei erwachsenen Patienten mit Alkoholabhängigkeit.

Allerdings ist in den Stellungnahmen auch auf Fälle hingewiesen worden, die auf eine Abstinenztherapie hinführen, für die aber entsprechende Therapiemöglichkeiten nicht ausreichend oder nicht zeitnah zur Verfügung stehen und in denen übergangsweise die Reduktion des Alkoholkonsums in Betracht kommen kann. Der G-BA geht davon aus, dass entsprechende Therapiemöglichkeiten den Patienten innerhalb von drei Monaten zur Verfügung stehen, weshalb auch eine zwischenzeitliche Verordnung entsprechender Präparate zur Unterstützung der Reduktion des Alkoholkonsums in der Regel längstens für drei Monate erforderlich wird. Im Sinne einer qualitätsgesicherten Anwendung darf dabei die Einleitung der Reduktion des Alkoholkonsums nur durch in der Therapie der Alkoholabhängigkeit erfahrene Ärztinnen und Ärzte erfolgen.

Vor diesem Hintergrund wird in Anlage III Nummer 2 eine Verordnungsfähigkeit von Mitteln zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit, die der Trinkmengenreduktion dienen, wie folgt geregelt:

- ausgenommen zur Unterstützung der Reduktion des Alkoholkonsums bei alkoholkranken Patienten, die auf eine Abstinenztherapie hingeführt werden, für die aber entsprechende Therapiemöglichkeiten nicht zeitnah zur Verfügung stehen. Die Verordnung kann bis zu drei Monate erfolgen; in begründeten Ausnahmefällen kann die Verordnung um längstens weitere drei Monate verlängert werden. Die Einleitung darf nur durch in der Therapie der Alkoholabhängigkeit erfahrene Ärztinnen und Ärzte erfolgen.

Vor dem Hintergrund der vorstehenden Erwägungen ist der G-BA zu dem Ergebnis gelangt, dass die rechtlichen Voraussetzungen für die Einschränkung der Verordnungsfähigkeit des Wirkstoffes Nalmefen mit höherrangigem Recht in Einklang stehen.

Ausgangspunkt dieser Beurteilung ist die Entstehungsgeschichte der Regelung in Nr.2 der Anlage III AM-RL. Die Regelung über die Beschränkung der Verordnungsfähigkeit von Alkoholentwöhnungsmitteln in Nr.2 der Anlage III ist im Rahmen der Neufassung der AM-RL in der Fassung des Beschlusses des G-BA vom 18.12.2008 / 22.01.2009 auf der Grundlage des § 92 Abs.1 S.1 SGB V in der bis zum 31. Dezember 2010 geltenden Fassung geschaffen worden. Nach Halbsatz 3 und 4 dieser Vorschrift konnte der G-BA die Erbringung und Verordnung von Leistungen einschließlich 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. Die Änderung, die § 92 Abs.1 SGB V durch das Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG) vom 22. Dezember 2010 (BGBl. I S. 2262) mit Wirkung vom 1. Januar 2011 erfahren hat, haben nicht dazu geführt, dass damit die Regelung in Nr.2 der Anlage III AM-RL gegenstandslos geworden ist. Denn entsprechend einem allgemeinen Rechtsgrundsatz berührt die Änderung oder der Wegfall der Ermächtigungsgrundlage einer untergesetzlichen Norm nicht per se deren Rechtswirksamkeit (vgl. LSG Berlin-Brandenburg, Urteil vom 15.05.2013, zitiert nach www.sozialgerichtsbarkeit.de, S.5 f.). Damit bleibt es auch nach Inkrafttreten des AMNOG zum 1. Januar 2011 dabei, dass als Rechtsgrundlage für Nr.2 der Anlage III AM-RL weiter § 92 Abs.1 SGB V in der bis zum 31. Dezember 2010 geltenden Fassung zugrunde zu legen ist. Eine andere Beurteilung wäre nur dann geboten, wenn durch die Änderung der Nr.2 der Anlage III AM-RL die Bedingungen für die Verordnungsfähigkeit von Alkoholentwöhnungsmitteln bzw. Mitteln zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit aus Sicht der Versicherten verschärft würden (vgl. zu diesem Gesichtspunkt LSG Berlin-Brandenburg, a.a.O.) Dies jedoch nicht der Fall. Mit dem vorbezeichneten Ausnahmetatbestand wird vielmehr eine Ausnahme von der bislang geltenden generellen Verordnungsbeschränkung für Arzneimittel zur Trinkmengenreduktion geschaffen, was insbesondere aus Sicht der Versicherten eine Abmilderung des Verordnungs Ausschlusses bedeutet. Aus diesem Grund ist die Änderung der Nr.2 Anlage III AM-RL an § 92 Abs.1 SGB V in der bis zum 31.12.2010 geltenden Fassung zu messen. Danach können Arzneimittel von der Versorgung ausgeschlossen werden, wenn der therapeutische Nutzen bzw. die Zweckmäßigkeit des Arzneimittels nicht nachgewiesen ist. Am Maßstab dieser Voraussetzungen erweist sich die Änderung der Nr.2 der Anlage III AM-RL als rechtmäßig. Diese Beurteilung beruht auf der vorbeschriebenen medizinisch-fachlichen Bewertung, dass der Therapieansatz der Trinkmengenreduktion nicht als gleichrangiges, d.h. ebenso zweckmäßiges Therapieziel neben einer Abstinenztherapie zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit angesehen werden kann.

Dessen ungeachtet steht die Änderung der Nr.2 der Anlage III AM-RL aber auch mit den tatbestandlichen Voraussetzungen für die Beschränkung der Verordnungsfähigkeit von Arzneimitteln gemäß § 92 Abs. 1 S. 1, Halbs. 1 und 4 SGB V in der Fassung des AMNOG in Einklang. Danach beschließt der Gemeinsame Bundesausschuss die zur Sicherung der ärztlichen Versorgung erforderlichen Richtlinien über die Gewährung für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten (Halbs. 1); hierzu kann er die Verordnung von Arzneimitteln einschränken oder ausschließen, wenn die Unzweckmäßigkeit erwiesen oder eine andere, wirtschaftlichere Behandlungsmöglichkeit mit vergleichbarem diagnostischen oder therapeutischen Nutzen verfügbar ist (Halbs. 4).

Der vom AMNOG gewählte Wortlaut des § 92 Abs. 1 SGB V knüpft die Einschränkung oder den Ausschluss der Verordnungsfähigkeit eines Arzneimittels (im Weiteren: Verordnungsbe-

schränkung) damit an teilweise strengere Voraussetzungen als die bis zum 31.12.2010 geltende Fassung des § 92 Abs.1 SGB V. Während eine Verordnungsbeschränkung nach beiden Fassungen des Gesetzes erfolgen darf, „wenn eine andere, wirtschaftlichere Behandlungsmöglichkeit mit vergleichbarem diagnostischen oder therapeutischen Nutzen verfügbar ist“, sind die Voraussetzungen zur Beschränkung der Verordnungsfähigkeit eines Arzneimittels unter dem Aspekt des Nutzens bzw. der Unzweckmäßigkeit des Arzneimittels unterschiedlich geregelt. Nach § 92 Abs. 1 Satz 1, Halbs. 3 SGB V a.F. durfte eine Verordnungsbeschränkung auch erfolgen, „wenn nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse (...) der therapeutische Nutzen nicht nachgewiesen (...) sowie wenn insbesondere ein Arzneimittel unzweckmäßig (...) ist“. Der vom AMNOG gewählte Wortlaut enthält das Tatbestandsmerkmal eines „nicht nachgewiesenen Nutzens“ nicht mehr und erfordert dagegen, dass „die Unzweckmäßigkeit erwiesen (...) ist“. Hierin liegt eine Änderung im Hinblick auf das Verfahren zum Nachweis eines fehlenden Nutzens bzw. der Unzweckmäßigkeit. Bei Verordnungsbeschränkungen auf der Grundlage des § 92 Abs. 1 SGB V n.F. kehrt sich die Beweislast um: Nicht schon der mangelnde Nachweis des therapeutischen Nutzens, sondern erst der Beweis der Unzweckmäßigkeit durch den G-BA erlauben es ihm, neue Beschränkungen von Arzneimittelverordnungen zu regeln (vgl. LSG Berlin-Brandenburg, Urteil v. 15.05.2013 – L 7 KA 113/10 KL, zit. nach www.sozialgerichtsbarkeit.de, S. 5; Hauck, GesR 2011, S. 70 f.).

Die vorbezeichneten Änderungen des § 92 Abs.1 SGB V zum Nachweis der Unzweckmäßigkeit eines Arzneimittels bzw. seinem fehlenden Nutzen haben jedoch nach der Rechtsprechung sowohl des BSG als auch des LSG Berlin-Brandenburg nichts daran geändert, dass die an den Regelungen des SGB V orientierte Frage nach Nutzen und Zweckmäßigkeit eines Arzneimittels dabei eigenständig neben der arzneimittelrechtlichen Zulassung eines Arzneimittels steht, denn von letzterer darf nicht automatisch auf seine Zweckmäßigkeit im krankenversicherungsrechtlichen Sinne geschlossen werden (vgl. LSG Berlin-Brandenburg, a.a.O.; Hauck, GesR 2011, S. 71). Eine rechtsgebietsübergreifende Bindung in dem Sinne, dass all dasjenige, was arzneimittelrechtlich zulässig ist, zwingend auch zur krankenversicherungsrechtlichen Leistungspflicht der Krankenkassen führen müsste, ist gesetzlich nämlich nicht angeordnet worden (so ausdrücklich Bundessozialgericht, Urteil vom 27. September 2005, B 1 KR 6/04 R, zitiert nach juris, dort Rdnr. 22). Das Krankenversicherungsrecht stellt vielmehr zusätzlich, über das Arzneimittelrecht hinausgehende Anspruchsvoraussetzungen für die Pflicht zur Leistungsgewährung auf. Die arzneimittelrechtliche Zulässigkeit einer Arzneimittelanwendung stellt in diesem Sinne für die gesetzliche Krankenversicherung immer nur ein Mindestsicherheits- und Qualitätserfordernis dar und ist nur „negativ vorgreiflich“, weil eine erforderliche, aber nicht vorhandene Zulassung auch die Verordnungsfähigkeit stets ausschließt (Bundessozialgericht, a.a.O.; vgl. auch Urteil vom 14. Dezember 2011, B 6 KA 29/10 R [Monapax], zitiert nach juris, dort Rdnr. 48 unter ausdrücklicher Bezugnahme auf das Urteil des BSG vom 27.09.2005, B 1 KR 6/04).

Ausgehend hiervon hat der G-BA in Kap. 4 § 12 VerfO die Grundsätze zur Bewertung der Zweckmäßigkeit von Arzneimitteln wie folgt festgelegt:

Nach § 12 Abs. 1 Satz 1 VerfO ist das zu bewertende Arzneimittel unzweckmäßig, wenn die mit ihm verglichenen Arzneimittel oder Behandlungsformen einen therapie relevant höheren Nutzen haben und deshalb als zweckmäßige Therapie regelmäßig dem zu bewertenden Arzneimittel vorzuziehen sind. Die Unzweckmäßigkeit kann auch für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche festgestellt werden (Satz 2).

Absatz 2 Satz 1 bestimmt, dass die Bewertung der Zweckmäßigkeit eines Arzneimittels auf der Grundlage der Fachinformation und von klinischen Studien zum Ausmaß des therapeutischen Nutzens des Arzneimittels im Vergleich zu anderen Arzneimitteln oder Behandlungsformen erfolgt. Maßgeblich für die Beurteilung des therapeutischen Nutzens ist das Ausmaß der Beeinflussung patientenrelevanter Endpunkte (Satz 2). Ein höherer Nutzen kann auch eine Verringerung der Häufigkeit oder des Schweregrades therapie relevanter Nebenwirkungen

gen sein (Satz 3). Vorrangig sind klinische Studien, insbesondere direkte Vergleichsstudien mit anderen Arzneimitteln oder Behandlungsformen zu berücksichtigen (Satz 4).

Ausgehend von diesen Grundsätzen sieht der G-BA die Voraussetzungen für die Einschränkung der Verordnungsfähigkeit von Arzneimitteln, die wie der Wirkstoff Nalmefen, zur Reduktion der Trinkmenge bei Alkoholabhängigkeit zugelassen sind, als erfüllt an.

Zwar liegen für die Beurteilung des Nutzens bzw. der Zweckmäßigkeit weder der Abstinenztherapie noch der Trinkmengenreduktion zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit wissenschaftlich einwandfrei geführte Studien iSd Evidenzstufen Ia und Ib gemäß Kap. 4 § 7 Abs. 4 VerfO vor, die nach Kap. 4 § 12 Abs. 2 Satz 4 VerfO vorrangig zur Bewertung der Unzweckmäßigkeit zu berücksichtigen sind. Das therapeutisch-konzeptionelle Vorgehen zur Behandlung der Alkoholsucht als behandlungsbedürftige Krankheit iSd § 27 Abs. 1 SGB V ist jedoch durch Besonderheiten geprägt, die ausnahmsweise eine Entscheidung über die regulatorischen Anforderungen zur Behandlung dieser Krankheit auf der Basis niedrigerer Evidenzstufen rechtfertigen.

Ausgangspunkt dieser Beurteilung ist, dass die Bewertung der Zweckmäßigkeit von Nalmefen im Vergleich zur Abstinenztherapie nicht losgelöst von der Beurteilung der generellen Frage nach dem aus medizinischer Sicht sachgerechten therapeutisch-konzeptionellen Vorgehen bei der Behandlung der Alkoholabhängigkeit vorgenommen werden kann. Das hat seinen Grund darin, dass das bei einer Alkoholsucht prägende Merkmal für das Vorliegen einer behandlungsbedürftigen Krankheit iSd § 27 Abs. 1 SGB V der suchtmittelbedingte Verlust der Selbstkontrolle ist. In der Folge gehen mit einer Alkoholsucht entsprechende körperliche, psychische und soziale Beeinträchtigungen einher. Vor diesem Hintergrund ist davon auszugehen, dass mit den therapiekonzeptuellen Möglichkeiten einer Abstinenztherapie, insbesondere durch den Entzug des Suchtmittels, nicht nur die krankheitsauslösenden Ursachen der zwanghaften Abhängigkeit von dem Suchtmittel durch Wiederherstellung einer annähernd vollständigen Selbstkontrolle nachhaltiger behandelt werden können, sondern auch eine größtmögliche Vermeidung von alkoholbedingter Morbidität und Mortalität erreicht werden kann. Demgegenüber besteht bei dem Therapieansatz der Trinkmengenreduktion ein erhöhtes Risiko, dass durch die, wenngleich auch mengenmäßig verminderte Aufrechterhaltung des Alkoholkonsums, die Abhängigkeit vom Suchtmittel Alkohol perpetuiert wird. Der Umstand, dass bei der Trinkmengenreduktion eine vollständige Lösung von der Bindung an das Suchtmittel Alkohol nicht im Vordergrund der Behandlung der Alkoholabhängigkeit steht, rechtfertigt die Annahme, dass der Therapieansatz der Trinkmengenreduktion mit einem höheren Risiko bzgl. des Auftretens alkoholkonsumbedingter Folgeschäden für die Gesundheit des Patienten unter dem Gesichtspunkt von Morbidität und Mortalität verbunden ist. Hinzu kommt, dass auch auf der Basis von Unterlagen niedrigerer Evidenzstufen ein Konsens in den einschlägigen Fachkreisen über den Stellenwert der Trinkmengenreduktion als gleichrangiges Therapieziel zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit auch im Verhältnis zur Abstinenztherapie nicht feststellbar ist. Demgegenüber kann die Abstinenztherapie aufgrund der Abstinenzorientierung in der medizinischen Rehabilitation und der umfangreichen Erfahrungen mit entsprechend ausgerichteten Behandlungsprogrammen und im Bereich der Selbsthilfe als eine Behandlungsform angesehen werden, die sich in der Behandlung der Alkoholabhängigkeit bewährt hat und deshalb die vorrangig zu verfolgende Behandlungsform darstellt.

Vor diesem Hintergrund hält es der G-BA für vertretbar, die Abstinenztherapie als die im Vergleich zur Trinkmengenreduktion zweckmäßigere Behandlungsform zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit einzuordnen und dementsprechend die Verordnung von Arzneimitteln zur Trinkmengenreduktion an die im Beschlussentwurf festgelegten einschränkenden Bedingungen zu knüpfen.

3. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel Verfo und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

Da die geforderte besondere Dokumentation im Hinblick auf das therapeutische Gesamtkonzept im Rahmen der bestehenden ärztlichen Dokumentation erfolgt, entstehen hierdurch keine neuen Informationspflichten.

4. 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 2 wurde im Unterausschuss Arzneimittel am 25. Juni 2013 beraten und konsentiert. Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 25. Juni 2013 nach § 10 Abs. 1, 1. Kapitel der Verfahrensordnung des G-BA die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

In der Sitzung des Unterausschusses am 10. September 2013 wurde über die eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen zur Änderung der Anlage III Nummer 2 beraten. Die mündliche Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 8. Oktober 2013 durchgeführt. Nach Beratung der schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen im Rahmen einer Arbeitsgruppensitzung sowie einer Sitzung des Unterausschusses erfolgte die abschließende Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage III Nummer 2 in der Sitzung des Unterausschusses am 14. Januar 2014.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG § 35a	4. Juni 2013	Beratung über eine Änderung der AM-RL hinsichtlich des Verordnungsausschlusses in Nr. 2 der Anlage III
Unterausschuss Arzneimittel	11. Juni 2013	Beratung über eine Änderung der AM-RL hinsichtlich des Verordnungsausschlusses in Anlage III Nummer 2
Unterausschuss Arzneimittel	25. Juni 2013	Beratung, Konsentierung und Beschlussfassung zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der AM-RL, Anlage III Nummer 2
Unterausschuss Arzneimittel	10. September 2013	Beratung über die schriftlichen Stellungnahmen
Unterausschuss Arzneimittel	8. Oktober 2013	Mündliche Anhörung
AG § 35a	12. November 2013	Auswertung der schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen
Unterausschuss Arzneimittel	10. Dezember 2013	Auswertung der schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen und Beratung der Beschlussvorlage zur Änderung der Anlage III Nummer 2
Unterausschuss Arzneimittel	14. Januar 2014	Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage zur Änderung der Anlage III Nummer 2
Plenum	20. Februar 2014	Beschlussfassung

Berlin, den 20. Februar 2014

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage III Nummer 2 - Alkoholentwöhnungsmittel

Vom 20. Februar 2014

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 20. Februar 2014 beschlossen, die Anlage III 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 V), wie folgt zu ändern:

Die Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie wird in Nummer 2 wie folgt gefasst :

<p>2. Mittel zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit,</p> <p>a) ausgenommen zur Unterstützung der Aufrechterhaltung der Abstinenz bei alkoholkranken Patienten im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzepts mit begleitenden psychosozialen und soziotherapeutischen Maßnahmen.</p> <p>b) ausgenommen zur Unterstützung der Reduktion des Alkoholkonsums bei alkoholkranken Patienten, die auf eine Abstinenztherapie hingeführt werden, für die aber entsprechende Therapiemöglichkeiten nicht zeitnah zur Verfügung stehen. Die Verordnung kann bis zu drei Monate erfolgen; in begründeten Ausnahmefällen kann die Verordnung um längstens weitere drei Monate verlängert werden. Die Einleitung darf nur durch in der Therapie der Alkoholabhängigkeit erfahrene Ärztinnen und Ärzte erfolgen.</p> <p>Der Einsatz von Arzneimitteln zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit ist im Hinblick auf das therapeutische Gesamtkonzept besonders zu dokumentieren.</p>	<p>Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]</p>
--	--

Die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie tritt am Tag nach ihrer Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

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

Berlin, den 20. Februar 2014

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken

6. Anhang

6.1 Prüfung nach § 94 Abs. 1 SGB V



Bundesministerium
für Gesundheit

Bundesministerium für Gesundheit, 11055 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss
Wegelystraße 8
10623 Berlin

REFERAT 213
BEARBEITET VON Adina Wiebe
HAUSANSCHRIFT Friedrichstraße 108, 10117 Berlin
POSTANSCHRIFT 11055 Berlin
TEL +49 (0)30 18 441-4242
FAX +49 (0)30 18 441-3788
E-MAIL 213@bmg.bund.de
INTERNET www.bundesgesundheitsministerium.de

Berlin, 28. April 2014
AZ 213 – 21432 - 01

vorab per Fax: 030/ 275838-105

Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß § 91 SGB V vom 20. Februar 2014
hier: Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:
Anlage III Nummer 2 - Alkoholentwöhnungsmittel

Sehr geehrte Damen und Herren,

der von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegte o.a. Beschluss vom 20. Februar 2014 über eine
Änderung der Arzneimittel-Richtlinie wird nicht beanstandet.

Mit freundlichen Grüßen
Im Auftrag

Dr. Josephine Tautz

U-Bahn U 6: Oranienburger Tor
S-Bahn S1, S2, S3, S7: Friedrichstraße
Straßenbahn M 1

6.2 Veröffentlichung im Bundesanzeiger



Bundesanzeiger

Herausgegeben vom
Bundesministerium der Justiz
und für Verbraucherschutz
www.bundesanzeiger.de

Bekanntmachung

Veröffentlicht am Montag, 12. Mai 2014
BANz AT 12.05.2014 B1
Seite 1 von 1

Bundesministerium für Gesundheit

**Bekanntmachung
eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:
Anlage III Nummer 2 – Alkoholentwöhnungsmittel**

Vom 20. Februar 2014

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 20. Februar 2014 beschlossen, die Anlage III 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 20. März 2014 (BANz AT 25.04.2014 B4), wie folgt zu ändern:

I.

Die Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie wird in Nummer 2 wie folgt gefasst:

<p>„2. Mittel zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit,</p> <p>a) ausgenommen zur Unterstützung der Aufrechterhaltung der Abstinenz bei alkoholkranken Patienten im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzepts mit begleitenden psychosozialen und soziotherapeutischen Maßnahmen.</p> <p>b) ausgenommen zur Unterstützung der Reduktion des Alkoholkonsums bei alkoholkranken Patienten, die auf eine Abstinenztherapie hingeführt werden, für die aber entsprechende Therapiemöglichkeiten nicht zeitnah zur Verfügung stehen. Die Verordnung kann bis zu drei Monate erfolgen; in begründeten Ausnahmefällen kann die Verordnung um längstens weitere drei Monate verlängert werden. Die Einleitung darf nur durch in der Therapie der Alkoholabhängigkeit erfahrene Ärztinnen und Ärzte erfolgen.</p> <p>Der Einsatz von Arzneimitteln zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit ist im Hinblick auf das therapeutische Gesamtkonzept besonders zu dokumentieren.</p>	<p>Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]“</p>
---	---

II.

Die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie tritt am Tag nach ihrer Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

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

Berlin, den 20. Februar 2014

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende
Hecken

B. Bewertungsverfahren

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 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 Halbsatz 4 SGB V).

C. 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-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

Darüberhinaus wurde die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekanntgemacht (BAnz AT 03.07.2013 B6).



Bundesministerium für Gesundheit

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

Vom 25. Juni 2013

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat am 25. Juni 2013 beschlossen, folgendes Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie einzuleiten:

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage III - Nummer 2 – Alkoholentwöhnungsmittel

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.

Der entsprechende Entwurf zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie wird zu diesem Zweck folgenden Organisationen und Verbänden mit der Bitte um Abgabe sachverständiger Stellungnahmen mit Schreiben vom 1. Juli 2013 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), 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 diesem Entwurf 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

31. Juli 2013

zu richten an:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Wegelystraße 8
10623 Berlin

E-Mail zu Anlage III: 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.

Der Beschluss und die Tragenden Gründe können auf der Internetseite des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de eingesehen werden.

Berlin, den 25. Juni 2013

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende
Hecken

1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

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



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

gemäß § 91 SGB V
Unterausschuss
"Arzneimittel"

Besuchsadresse:
Wegelystraße 8
10623 Berlin

Ansprechpartner/in:
Dr. Uwe Vosgerau
Abteilung Arzneimittel

Telefon:
030 275838210

Telefax:
030 275838205

E-Mail:
arzneimittel@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
Vos/uh

Datum:
01. Juli 2013

Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in Anlage III Nummer 2 – Alkoholentwöhnungsmittel

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 25. Juni 2013 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Anlage III einzuleiten. Anlage III der AM-RL soll in:

- **Nummer 2 – Alkoholentwöhnungsmittel**

geändert werden.

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

31. Juli 2013

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 · Kassenärztliche Bundesvereinigung, Köln

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
nutzenbewertung@g-ba.de**

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gern zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen



i.A. Dr. Uwe Vosgerau
Referent



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

Der Bundesbeauftragte für den
Datenschutz und die Informationsfreiheit
Herrn Bertram Raum
Referat 3
Husarenstr. 30
53117 Bonn

gemäß § 91 SGB V
Unterausschuss
"Arzneimittel"

Besuchsadresse:
Wegelystraße 8
10623 Berlin

Ansprechpartner/in:
Dr. Uwe Vosgerau
Abteilung Arzneimittel

Telefon:
030 275838210

Telefax:
030 275838205

E-Mail:
arzneimittel@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
Vos/uh

Datum:
01. Juli 2013

Stellungnahmemöglichkeit des Bundesbeauftragten für den Datenschutz und die Informationsfreiheit nach § 91 Abs. 5a SGB V zu einer Änderung der Arzneimittel-Richtlinie

Sehr geehrter Herr Raum,

gemäß § 91 Absatz 5a SGB V ist bei Beschlüssen des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA), die die Erhebung, Verarbeitung oder Nutzung personenbezogener oder personenbeziehbarer Daten regeln oder voraussetzen, dem Bundesbeauftragten für den Datenschutz und die Informationsfreiheit Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Der Unterausschuss „Arzneimittel“ des G-BA hat in seiner Sitzung am 25. Juni 2013 beschlossen, ein Stellungsverfahren zur Änderung der Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie einzuleiten. Anlage III der AM-RL soll in:

- Nummer 2 – Alkoholentwöhnungsmittel

geändert werden.

Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie gibt eine Übersicht über Verordnungseinschränkungen und –ausschlüsse in der Arzneimittelversorgung durch die Arzneimittel-Richtlinie und aufgrund anderer Vorschriften (§ 34 Absatz 1 Satz 6 und Absatz 3 SGB V), Hinweise zur wirtschaftlichen Verordnungsweise von nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr sowie Verordnungseinschränkungen und –ausschlüsse von sonstigen Produkten.

Nach Anlage III Nr. 2 sind Alkoholentwöhnungsmittel von der Verordnungsfähigkeit ausgeschlossen, soweit nicht die Voraussetzungen für eine ausnahmsweise Verordnungsfähigkeit gegeben sind. Für die im Beschlussentwurf vorgesehenen Ausnahmetatbestände zum Verordnungs Ausschluss von Alkoholentwöhnungsmitteln werden besondere Anforderungen an die Dokumentation bzw. Begründung für den Einsatz von infrage kommenden Arzneimitteln gestellt, die über die indikationsspezifische Regeldokumentation hinausgehen. So ist der Einsatz von Arzneimitteln zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit im Hinblick auf das therapeutische Gesamtkonzept besonders zu dokumentieren. Für

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

Arzneimittel zur Unterstützung der Reduktion des Alkoholkonsums ist zudem eine über die Dauer von einem Jahr hinausgehende Verordnung besonders zu begründen.
Die Dokumentations- und Begründungspflichten finden ihre Grundlage in der Verpflichtung der (Vertrags-)ärzte, über die Befunde, die Behandlungsmaßnahmen und veranlassten Leistungen die erforderlichen Aufzeichnungen zu machen (statt der verbindlichen Landesberufsordnungen: § 10 Abs. 1 (Muster-)Berufsordnung; § 57 Abs. 1 Bundesmantelvertrag-Ärzte bzw. § 13 Abs. 10 Bundesmantelvertrag-Ärzte/Ersatzkassen).

Im Rahmen Ihres Stellungnamerechts nach § 91 Abs. 5a SGB V erhalten Sie bis zum

31. Juli 2013

Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme zum beigefügten Beschluss. Später bei uns eingegangene Stellungnahmen können im Rahmen des vorliegenden Beschlussverfahrens nicht berücksichtigt werden.

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

Ihre Stellungnahme 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
nutzenbewertung@g-ba.de**

Darüber hinaus weisen wir darauf hin, dass gemäß § 91 Abs. 9 SGB V (i. d. Fassung des GKV-VStG) jedem, der gesetzlich berechtigt ist, zu einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses Stellung zu nehmen und eine schriftliche Stellungnahme abgegeben hat, in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben ist. Gemäß Beschluss des G-BA vom 19. Januar 2012 zur Änderung seiner Verfahrensordnung kann u. a. dann von einer Anhörung abgesehen werden, wenn ein Stellungnahmeberechtigter auf sein Recht zur mündlichen Stellungnahme verzichtet.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gern zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen



i.A. Dr. Uwe Vosgerau
Referent

Anlage:

- Beschluss und Tragende Gründe über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage III Nr. 2 - Alkoholentwöhnungsmittel

Beschluss



des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage III Nummer 2 – Alkoholentwöhnungsmittel

Vom 25. Juni 2013

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 25. Juni 2013 die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am [] (BAnz. [] []), beschlossen:

I. Die Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie wird in Nummer 2 wie folgt gefasst :

<p>2. Mittel zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit,</p> <ul style="list-style-type: none">– ausgenommen zur Unterstützung der Aufrechterhaltung der Abstinenz bei alkoholkranken Patienten im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzepts mit begleitenden psychosozialen und soziotherapeutischen Maßnahmen.– ausgenommen zur Unterstützung der Reduktion des Alkoholkonsums bei alkoholkranken Patienten, die eine Abstinenz nach mehrmaligen erfolglosen Therapieversuchen nicht erreichen können. Die Verordnung darf nur erfolgen im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzepts mit dem Therapieziel, die Abstinenz schrittweise zu erreichen und mit begleitenden psychosozialen Maßnahmen. Die Verordnung ist zunächst auf einen Therapieversuch über die maximale Dauer von einem Jahr zu begrenzen. <p>Der Einsatz von Arzneimitteln zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit ist im Hinblick auf das therapeutische Gesamtkonzept besonders zu dokumentieren. Für Arzneimittel zur Unterstützung der Reduktion des Alkoholkonsums ist zudem eine über die Dauer von einem Jahr hinausgehende Verordnung besonders zu begründen.</p>	<p>Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]</p>
--	--

- II. Die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie tritt am Tag nach ihrer 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 25. Juni 2013

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: Anlage III Nummer 2 – Alkoholentwöhnungsmittel

Vom 25. Juni 2013

Inhalt

1. Rechtsgrundlage	2
2. Eckpunkte der Entscheidung	2
3. Verfahrensablauf	3
3.1 Stellungnahmeberechtigte	3

1. Rechtsgrundlage

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.

Hierzu kann der G-BA 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 Halbsatz 4 SGB V).

2. Eckpunkte der Entscheidung

Nach Anlage III Nr. 2 der Arzneimittel-Richtlinie sind Alkoholentwöhnungsmittel von der Versorgung ausgeschlossen, ausgenommen zur Unterstützung der Aufrechterhaltung der Abstinenz bei alkoholkranken Patienten im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzepts mit begleitenden psychosozialen und soziotherapeutischen Maßnahmen. Demnach sind nur solche Arzneimittel von dem Verordnungs Ausschluss ausgenommen, deren Verordnung auf die Aufrechterhaltung der Abstinenz des Patienten ausgerichtet ist.

Am 25. Februar 2013 wurde das Arzneimittel Selincro® mit dem Wirkstoff Nalmefen, dessen Anwendungsgebiet auf die Reduktion des Alkoholkonsums bei Patienten mit Alkoholabhängigkeit ausgerichtet ist, zugelassen. Der Stellenwert des Therapieansatzes der Alkoholreduktion in der Behandlung der Alkoholabhängigkeit war im Mai 2013 Gegenstand einer kleinen Anfrage an die Bundesregierung (siehe auch: *Deutscher Bundestag, 17. Wahlperiode. Antwort der Bundesregierung auf kleine Anfrage zur Behandlungs- und Versorgungssituation Alkoholabhängiger sowie Ausbildungslage im Medizinstudium. Drucksache 17/13641; 24.05.2013*). Die Therapieziele bei der Behandlung von Abhängigkeitserkrankungen wurden im Juni 2013 im Rahmen einer Sachverständigenanhörung im Deutschen Bundestag zur Substitutionsbehandlung erörtert. Ausgehend hiervon hat der G-BA überprüft, ob sich der Stand der medizinischen Erkenntnisse zur Therapie der Alkoholabhängigkeit in einer Weise weiterentwickelt hat, die eine Anpassung des Verordnungs Ausschlusses erfordert.

Der G-BA hat sich diesbezüglich einen Überblick über den aktuellen Stand der medizinischen Erkenntnisse verschafft und festgestellt, dass neben der Abstinenztherapie auch eine Behandlung zur Reduktion des Alkoholkonsums im Sinne eines schrittweisen Therapieansatzes zur Erreichung einer Abstinenz in der Behandlung der Alkoholabhängigkeit in Betracht zu ziehen ist (siehe Anlage).

Vor diesem Hintergrund sollen die Regelungen in Anlage III Nr. 2 der Arzneimittel-Richtlinie dahingehend angepasst werden, dass Arzneimittel, deren zugelassene Anwendung auf die Reduktion des Alkoholkonsums ausgerichtet ist, von dem Verordnungs Ausschluss unter bestimmten Voraussetzungen 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.

Die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Anlage III Nummer 2 wurde im Unterausschuss Arzneimittel am 25. Juni 2013 beraten und konsentiert. Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 25. Juni 2013 nach § 10 Abs. 1, 1. Kapitel der Verfahrensordnung des G-BA die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG § 35a	4. Juni 2013	Beratung über eine Änderung der AM-RL hinsichtlich des Verordnungsausschlusses in Nr. 2 der Anlage III
Unterausschuss Arzneimittel	11. Juni 2013	Beratung über eine Änderung der AM-RL hinsichtlich des Verordnungsausschlusses in Nr. 2 der Anlage III
Unterausschuss Arzneimittel	25. Juni 2013	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 vorgeschlagen.

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.

3.1 Stellungnahmeberechtigte

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 gegeben.

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-Surheim
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (BAH)	Ubiestraße 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

Zudem wird dem Bundesbeauftragten für Datenschutz und Informationsfreiheit nach § 91 Abs. 5a SGB V Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben.

Darüberhinaus wird die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekanntgemacht.

Berlin, den 25. Juni 2013

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken

Anlage:

Systematischer Literaturreview zum Stand der medizinischen Erkenntnisse hinsichtlich des Prinzips der Reduktion des Alkoholkonsums im Vergleich zur Abstinenz zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit

Datum: 26.06.2013

Inhaltsverzeichnis

<u>1</u>	<u>Einleitung</u>	7
<u>2</u>	<u>Methode</u>	8
2.1	<u>Fragestellung</u>	8
2.2	<u>Suchstrategie</u>	8
2.3	<u>Identifikation relevanter Studien</u>	8
2.4	<u>Datenextraktion und Bewertung der Studienqualität</u>	9
2.5	<u>Einordnung aus institutioneller Sicht</u>	10
<u>3</u>	<u>Ergebnisse</u>	11
3.1	<u>Beschreibung der Studien</u>	11
3.2	<u>Ergebnisse zur Abstinenz</u>	15
3.3	<u>Ergebnisse zur Reduktion</u>	17
3.4	<u>Institutionelle Einschätzung</u>	20
<u>4</u>	<u>Diskussion</u>	22
4.1	<u>Zusammenfassung</u>	22
4.2	<u>Exemplarische Analyse von Primärstudien zu Acamprosat, Naltrexon und Nalmefen</u>	22
4.3	<u>Limitationen</u>	23
<u>5</u>	<u>Literatur</u>	25

1. Einleitung

In der Therapie der Alkoholabhängigkeit werden zwei Therapieziele diskutiert: das Ziel der absoluten Abstinenz und das Ziel der Reduktion des Alkoholkonsums. Die Reduktion des Alkoholkonsums ist ein Baustein des Public Health Ansatzes der harm reduction (Schadensminimierung). Darunter fallen Maßnahmen, die die Risiken des Drogenkonsums senken, ohne dass sie zur Substanzfreiheit beitragen müssen. Nach Körkel (2009) setzt „kontrolliertes Trinken“ – ein Ansatz der Reduktion des Alkoholkonsums – voraus, dass der Konsument seine Trinkmenge an einem zuvor festgelegten Trinkplan ausrichtet. Die Umsetzung des Ziels soll im Rahmen strukturierter verhaltenstherapeutischer Programme entweder autodidaktisch oder im Rahmen von Gruppen- oder Einzeltherapien eingebettet werden (Körkel 2009). Die Befürworter des Reduktionsziels argumentieren, dass das Ziel der Abstinenz von vielen Alkoholikern nicht angestrebt werde und daher nur ein geringer Teil der alkoholabhängigen und behandlungsbedürftigen Personen im Zuge der Alkoholtherapie erreicht werden könne (Körkel 2005a). Zudem führe schon eine geringe Reduktion des Konsums zur Abnahme chronischer und akuter Erkrankungen (Körkel et al. 2005b). Die Befürworter des Abstinenzziels argumentieren hingegen, dass die Reduktion des Alkoholkonsums für alkoholabhängige Personen nicht erreichbar sei, weil die Kontrollminderung ein zentrales Abhängigkeitskriterium nach ICD-Kriterien darstelle (Körkel et al. 2005).

Für und Wider der Ziele der Reduktion des Alkoholkonsums und der absoluten Abstinenz werden in der Fachliteratur ausführlich diskutiert (Körkel et al. 2005a, Cloud et al. 2003, Lloyd et al. 1975). Die Diskussionspapiere beziehen sich dabei jedoch auf Studien mit geringer Evidenz. Vor diesem Hintergrund wurden die Ergebnisse systematischer Reviews von randomisierten kontrollierten Studien zum Nutzen der Therapie einer bestehenden Alkoholabhängigkeit mit dem Ziel der Abstinenz oder der Reduktion des Alkoholkonsums untersucht.

2. Methode

2.1 Fragestellung

Der vorliegende systematische Review untersuchte die Evidenz zum Nutzen von Interventionen bei alkoholabhängigen Menschen mit dem Ziel der Alkoholabstinenz oder dem Ziel der Reduktion des Alkoholkonsums.

2.2 Suchstrategie

Es wurde am 20. März 2013 eine systematische Recherche in Medline, Embase, Embase Alert, Psyn dex und PsychINFO (OVIDSP) und The Cochrane Library durchgeführt. Die Recherche wurde auf den Studientyp „systematic reviews“ (inklusive Cochrane Reviews) und auf Erwachsene eingeschränkt. Eine zeitliche Einschränkung wurde nicht vorgenommen. Als Suchbegriffe wurden verwendet: alcoholism, alcohol drinking, dependen*, disorder*, misuse*, abuse*, consumpt*, addict*, alcohol*, drink*, intervention*, program*, programme*, manage*, procedure*, psychotherap*, treatment*, treating, treated, therapy, therapies, counselling*, counseling*, reduction*, reduce*, lower*, lowering*, abstinence, abstinent, cessation, withdrawal, self-controlled drinking. Nach Abgleich der Dubletten wurden insgesamt 583 Treffer identifiziert. Davon wurden im ersten Screening 125 potenziell relevante Publikationen ausgewählt und im Volltext bestellt. Nach dem zweiten Screening verblieben 18 Publikationen für den Einschluss in den systematischen Review.

2.3 Identifikation relevanter Studien

Es wurden Studien eingeschlossen, die folgende Voraussetzungen erfüllen:

Studiendesign. Meta-Analysen oder systematische Reviews aus RCTs zum Nutzen pharmakologischer oder nicht-pharmakologischer Interventionen zur Therapie einer bestehenden Alkoholabhängigkeit mit dem Ziel der Abstinenz oder der Reduktion des Alkoholkonsums. Systematische Reviews und Meta-Analysen, die sowohl RCTs als auch CTs berücksichtigten, wurden eingeschlossen, sofern die Ergebnisse von RCTs und CTs getrennt ausgewertet wurden.

Patientenpopulation. Alkoholabhängigkeit definiert nach dem "International Statistical Classification of Diseases" (ICD) 10 oder dem „Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders“ (DSM) III oder DSM IV. Eine Alkoholabhängigkeit nach DSM IV liegt vor, wenn mindestens drei der folgenden sieben Kriterien erfüllt sind:

- 1.) Toleranz (um die gewünschte Wirkung hervorzurufen, sind zunehmend größere Mengen an Alkohol erforderlich oder es treten bei fortgesetztem Konsum der gleichen Menge deutlich geringere Effekte auf).
- 2.) Körperliche Entzugserscheinungen bei Konsumstopp oder Konsumreduktion beziehungsweise ein anhaltender Substanzmissbrauch zur Vermeidung von Entzugserscheinungen.
- 3.) Verminderte Kontrollfähigkeit in Bezug auf Menge, Beginn oder Ende des Konsums (es wird oft mehr Alkohol oder über einen längeren Zeitraum konsumiert als geplant).

- 4.) Es bestehen der anhaltende Wunsch oder wiederholte Versuche, den Alkoholkonsum zu verringern oder zu kontrollieren.
- 5.) Hoher Zeitaufwand, die Substanz zu beschaffen, zu konsumieren oder sich von den Folgen zu erholen.
- 6.) Vernachlässigung anderer Interessen zugunsten des Alkoholkonsums.
- 7.) Anhaltender Substanzkonsum trotz eindeutig schädlicher psychischer oder körperlicher Folgen.

Zusätzlich wurden neben der Definition des DSM III und IV systematische Reviews eingeschlossen, in denen die Alkoholabhängigkeit mittels anderer validierter Messinstrumente erhoben und bestätigt wurde.

Interventionen. a) Experimentelle Intervention: alle pharmakologischen oder nicht-pharmakologischen Interventionen, unabhängig vom Zulassungsstatus in Deutschland. b) Kontrollintervention: Wenn die untersuchte Intervention gegen aktive Substanzen und gegen Placebo oder keine Interventionen getestet wurde, wurden nur die Ergebnisse mit Placebo oder keiner Intervention berichtet, da es nicht Ziel des Reviews war, ein bestimmtes Programm oder Medikament als überlegen zu identifizieren, sondern die globale Evidenz für den Nutzen von Programmen zur Abstinenzreichung oder Alkoholtrinkmengenreduktion zu beleuchten. Ergebnisse des Vergleichs verschiedener aktiver Interventionen wurden nur dann berichtet, wenn kein Vergleich beider aktiver Interventionen zu Placebo oder keiner Intervention vorlag.

Endpunkte. Mindestens einer der folgenden Endpunkte musste berichtet sein: kontinuierliche komplette Abstinenz, Rückkehr zum Alkoholkonsum, Rückkehr zum schweren Alkoholkonsum, Menge an Tagen mit Alkoholkonsum, kontrolliertes Trinken.

Ausschlusskriterien. Es wurden Studien ausgeschlossen, wenn 1.) die Reduktion des Alkoholkonsums ein begleitendes Ziel in der Behandlung eines anderen substanzmissbrauchenden Verhaltens oder einer psychischen Erkrankung war, 2.) mehr als 20% der eingeschlossenen Studienpopulation keine Alkoholabhängigkeit aufwies, 3.) der Versorgungskontext oder der sozioökonomische Status der Studienpopulation nicht auf Deutschland übertragbar war (z.B. Interventionen in Entwicklungsländern und Schwellenländern), 4.) keine systematische Suchstrategie angegeben war.

2.4 Datenextraktion und Bewertung der Studienqualität

Daten zu folgenden Endpunkten aus den eingeschlossenen systematischen Reviews wurden extrahiert: Studienautor, Veröffentlichungsjahr, Inhalt der untersuchten Programme in den Interventions- und Kontrollgruppen, Anzahl der eingeschlossenen Studien, Anzahl der eingeschlossenen Patienten, Dauer der Intervention, Probandencharakteristika, Studiendesign der berücksichtigten Studien, berücksichtigte Outcomes mit Bezug zur Alkoholreduktion bzw. zur Abstinenz wie kontinuierliche komplette Abstinenz, Rückkehr zum Alkoholkonsum, Menge an Tagen mit Alkoholkonsum, kontrolliertes Trinken. Weitere Endpunkte wie Lebensqualität, Adhärenz, Mortalität, Organschäden, Laborparameter, Häufigkeit des Alkoholkonsums in einem definierten Zeitraum und Notwendigkeit institutioneller Betreuung wurde nur dann extrahiert, wenn die Parameter eindeutig der Gruppe der Abstinenzler oder der Gruppe mit reduziertem Alkoholkonsum zugeschrieben werden konnten. Waren die Outcomes über die gesamte Patientenpopulation berichtet,

wurden die Ergebnisse nicht extrahiert. Zu den Outcomes wurden, sofern angegeben, Effektparameter und Heterogenitätsmaße extrahiert.

Die systematischen Reviews wurden mit dem Overview Quality Assessment Questionnaire (OQAQ) nach Oxman und Guyatt (1991) bewertet.

2.5 Einordnung aus institutioneller Sicht

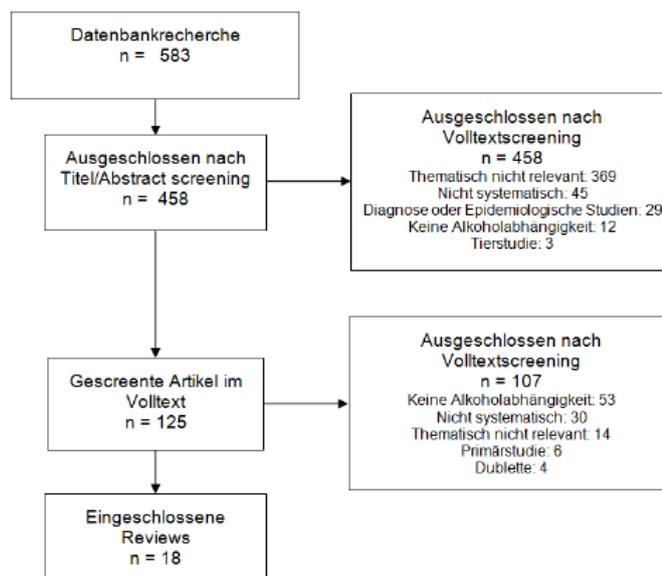
Zusätzlich zu dem systematischen Review wurde eine orientierende, nicht systematische Recherche durchgeführt, um den Stellenwert der beiden Ziele Abstinenz und Reduktion im Hinblick auf die institutionellen Rahmenbedingungen zu berücksichtigen. In die zusätzliche Recherche wurden Leitlinien und Stellungnahmen deutscher Institutionen oder Institutionen anderer Länder, die einen mit Deutschland vergleichbaren sozioökonomischen Hintergrund und ein vergleichbares Gesundheitssystem aufweisen, eingeschlossen. Zudem wurden Studien berücksichtigt, die die Akzeptanz der beiden Ziele auf Seiten der Leistungserbringer evaluierten.

3. Ergebnisse

3.1 Beschreibung der Studien

Die systematische Literaturrecherche nach systematischen Reviews und Meta-Analysen zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit ergab 583 Quellen, die anschließend nach Themenrelevanz und methodischer Qualität gesichtet wurden. Davon wurden 18 Quellen in den systematischen Review eingeschlossen (siehe Abbildung 1). In acht systematischen Reviews wurde die Wirksamkeit von Acamprosat untersucht (Bouza et al. 2004, Dranitsaris et al. 2009, Mann et al. 2004, Mason et al. 2005, Rösner et al. 2010a, Miller et al. 2011, Petrov et al. 2011, Rösner et al. 2008), sieben systematische Reviews untersuchten die Wirksamkeit von Naltrexon (Pettinati et al. 2006, Rösner et al. 2010b, Srisurapanont et al. 2005, Streeton et al. 2001, Miller et al. 2011, Petrov et al. 2011, Rösner et al. 2008). Drei systematische Reviews evaluierten die Wirksamkeit von Disulfiram zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit (Jorgensen et al. 2011, Petrov et al. 2011, Olbrich et al. 2007). Jeweils ein systematischer Review schloss Primärstudien zu Topiramamat (Olmsted et al. 2008), Baclofen (Muzyk et al. 2012) und Gamma-Hydroxybutansäure (GHB) (Leone et al. 2010) ein. Eine Studie poolte verschiedene pharmakologische Interventionen (Schoechlin et al. 2000). Ob die untersuchten Interventionen das Ziel der Abstinenz oder der Reduktion verfolgten, war in keinem systematischen Review als Einschlusskriterium für Studien definiert.

Abbildung 1. Flow Chart



In den meisten in die systematischen Reviews eingeschlossenen Primärstudien zur Pharmakotherapie der Alkoholabhängigkeit erhielten die Probanden zusätzlich zur

Pharmakotherapie eine psychosoziale Betreuung (PSB). Es konnte kein systematischer Review zur psychosozialen Intervention ohne begleitende Pharmakotherapie eingeschlossen werden. Die Dauer der Interventionen lag zwischen 2 und 18 Monaten. Außer bei explizit als post-treatment ausgewiesenen Endpunkten wurden alle berichteten Endpunkte während der Intervention erhoben. Die wenigsten systematischen Reviews gaben für die gepoolten Endpunkte einen einheitlichen Zeitpunkt an, zu dem der Endpunkt in den Primärstudien erhoben wurde. Wenn ein Zeitpunkt der Endpunkterhebung definiert wurde, wurde dieser in den Ergebnistabellen (Tabelle 2 und 3) angegeben. Ansonsten ist davon auszugehen, dass die Endpunkte über verschiedene Erhebungszeitpunkte gepoolt wurden.

Die Qualität der Studien wurde anhand des OQAQ Instruments nach Oxman und Guyatt (1991) evaluiert. Acht systematische Reviews erreichten eine hohe Qualität (Bouza et al. 2004, Mann et al. 2004, Mason et al. 2005, Rösner et al. 2010a, Rösner et al. 2010b, Jorgensen et al. 2011, Rösner et al. 2008, Leone et al. 2010), sechs eine mittlere Qualität (Dranitsaris et al. 2009, Streeton et al. 2001, Srisurapanont et al. 2005, Miller et al. 2011, Petrov et al. 2011, Muzyk et al. 2012) und vier systematischen Reviews hatten eine geringe Qualität (Pettinati et al. 2006, Olbrich et al. 2007, Schoechlin et al. 2000, Olmsted et al. 2008). Die Studiencharakteristika sind in Tabelle 1 dargestellt.



Tabelle 1. Studiencharakteristika

Autor (Jahr)	Inhalt des Programms Intervention Kontrolle		N Studien	N Probanden	Studiendauer (Ø)	Probandencharakteristika	Datenbanken (Suchzeitraum)	eingeschl. Studien	Qualität
Acamprosat									
Bouza (2004)	ACMP + PSB	PLAC, aktive Kontrolle + PSB	13	4.000	6 bis 18 Monate (Ø 7,1 Monate)	Alkoholabhängigkeit (n.d., DSM oder andere Skalen in Studien).	MEDLINE (1990-2002), EMBASE (1990-2002), CINAHL (1990-2002)	RCTs, CTs	hoch
Dranitsaris (2009)	ACMP (k.A. zu PSB)	PLAC (k.A. zu PSB)	16	4.026	2 bis 12 Monate (Ø 6,5 Monate)	Alkoholabhängigkeit (DSM III oder IV)	Cochrane Libr. (1990-2007), MEDLINE (1990-2007), EMBASE (1990-2007)	RCTs	mittel
Mann (2004)	ACMP (k.A. zu PSB)	PLAC (k.A. zu PSB)	17	4.087	2-12 Monate (Ø 7 Monate)	Alkoholabhängigkeit (79%) oder -missbrauch (21%)	MEDLINE, CINAHL, EMBASE, PsycInfo (1985-2003)	RCTs	hoch
Mason (2012)	ACMP + PSB	PLAC + PSB	22	6.111	6 bis 12 Monate (k.A.)	Alkoholabhängigkeit (n.d. oder DSM III oder IV)	Cochrane Libr. (bis 2011), MEDLINE (bis 2011), PsycINFO (bis 2011)	RCTs	hoch
Rösner (2010a)	ACMP + PSB	PLAC, aktive Kontrolle + PSB	24	6.915	8 Wochen bis 6 Monate (in den meisten RCTs 6 Monate)	Alkoholabhängigkeit (DSM III oder IV oder ICD)	CENTRAL (2009), MEDLINE (1986-2009), EMBASE (1988-2009), CINAHL (1982-2009)	RCTs	hoch
Opioidantagonisten									
Pettinati (2006)	NTX + PSB	PLAC + PSB	29	5.997	8 bis 60 Wochen (überwiegend 12 Wochen)	Alkoholabhängigkeit (n.d., DSM in Studien)	MEDLINE (1990-2006)	RCTs	gering
Rösner (2010b)	Opioidantagonisten (NTX, NMF) + + PSB in 48 von 50 Trials	PLAC, aktive Kontrolle + PSB in 48 von 50 Trials	Gesamt 50, NTX 47, NMF 3	Gesamt 7.793	4 bis 52 Wochen (in den meisten RCTs 3 Monate)	Alkoholabhängigkeit (DSM III oder IV oder ICD)	CENTRAL (2010), MEDLINE (1986-2010), EMBASE (1988-2010), CINAHL (1982-2010)	RCTs	hoch
Srisurapanont (2005)	NTX + PSB	PLAC, aktive Kontrolle + PSB	Gesamt 24; 22 mit Placebovergleich	2.861	12 Wochen bis 6 Monate (Ø 3,3)	Alkoholabhängigkeit (n.d., DSM in Studien)	MEDLINE (bis 2003), EMBASE (bis 2003), CINAHL (bis 2003), CENTRAL (bis 2003)	RCTs	mittel
Streeton (2001)	NTX + PSB	PLAC, aktive Kontrolle + PSB	7 (alle gegen PLAC)	833	12 Wochen (Ø 12 Wochen)	Alkoholabhängigkeit (n.d., DSM in Studien)	MEDLINE (1976-2001), EMBASE (1976-2001)	RCTs	mittel
Disulfiram									
Jorgensen (2011)	DSFR + PSB in 10 von 11 Trials	PLAC, aktive Kontrolle, keine Intervention	11	1.527	2-12 Monate (Ø 8 Monate)	Alcohol use disorder (DSM IV oder ICD 10 Alkoholabhängigkeit in den Studien)	CENTRAL (k.A.), MEDLINE (k.A.), EMBASE (k.A.)	RCTs	hoch
Olbrich	DSFR (k.A. zu	PLAC, aktive	9	920	3 bis 12 Monate,	Alkoholabhängigkeit	MEDLINE (k.A.)	RCTs	gering

Autor (Jahr)	Inhalt des Programms Intervention Kontrolle		N Studien	N Probanden	Studiendauer (Ø)	Probandencharakteristika	Datenbanken (Suchzeitraum)	eingeschl. Studien	Qualität
(2007)	PSB)	Kontrolle	PLAC Kontrolle:2	PLAC Kontrolle: 280	3 Monate für PLAC Kontrolle	(DSM III oder IV)	PsycINFO (k.A.)		
Pharmakologische Interventionen allgemein									
Miller (2011)	ACMP, DSFR, NTX, Antidepressiva (k.A. zu PSB)	PLAC	85	18.937	3 Monate bis 1 Jahr (k.A.)	>18 Jahre, Alkoholabhängigkeit (Verschiedene Skalen, DSM, ICD)	MEDLINE (1980-2010), EMBASE (1980-2010), CINAHL (1980-2010), SCOPUS (1980-2010), PsycINFO (1980-2010)	RCTs	mittel
Petrov (2011)	ACMP, DSFR, NTX + PSB	PLAC, aktive Kontrolle + PSB	45, ACMP: 18, NTX: 20, DSFR: 7	k.A.	ACMP: 2 bis 12 Monate; NTX: 11 bis 36 Wochen; DSFR: k.A. (Ø k.A.)	Alkoholabhängigkeit (DSM III oder IV)	MEDLINE (bis 2010), EMBASE (bis 2010), PsycINFO (bis 2010), Cochrane Libr. (bis 2010)	RCTs	mittel
Rösner (2008)	ACMP, NTX + PSB	PLAC + PSB	41, ACMP: 21, NTX: 20	7462, ACMP: 5.280, NTX: 2.182	ACMP: 2 bis 12 Monate (Ø 6,2), NTX: 2 bis 12 (Ø 3,7)	Alkoholabhängigkeit diagnostiziert durch ein standardisiertes Diagnosesystem (in den Trials: DSM III oder IV)	CENTRAL (bis 2004), MEDLINE (bis 2004)	RCTs	hoch
Schoechlin (2000)	Pharmakologische Interventionen (k.A. zu PSB)	PLAC (k.A. zu PSB)	18	2.658	3 bis 12 Monate (Ø 6,2)	Alkoholabhängigkeit (überwiegend nach DSM)	Mitte 1997	RCTs	gering
Andere									
Leone (2010)	GHB	PLAC, aktive Kontrolle	13	648	1-12 Monate	Alkoholabhängigkeit (DSM III oder IV oder Definition der Studienautoren)	MEDLINE (1950-2008), EMBASE (1988-2008), PsycINFO (1987-2008), CINAHL (1982-2008), Cochrane Libr. (2008)	RCTs	hoch
Muzyk (2012)	Baclofen + PSB	PLAC + PSB	3	203	4 bis 12 Wochen (Ø 9,3 Wochen)	Alkoholabhängigkeit (DSM III oder IV)	MEDLINE (1986-2011), EMBASE (1986-2011)	RCTs	mittel
Olmsted (2008)	Topiramate + PSB	PLAC + PSB	2	521	12 bis 14 Wochen (Ø 13 Wochen)	Alkoholabhängigkeit (DSM IV)	MEDLINE (1986-2008), Cochrane Libr. (bis 2008)	RCTs	gering

ACMP: Acamprosat, CENTRAL: The Cochrane Central Register of Controlled Trials, CINAHL: Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature, DSFR: Disulfiram, GHB: Gamma-Hydroxybutansäure, NMF: Nalmefen, NTX: Naltrexon, PLAC: Placebo, PSB: psychosoziale Betreuung



3.2 Ergebnisse zur Abstinenz

Als Abstinenzoutcomes wurden die Endpunkte kontinuierliche komplette Abstinenz, Abstinenzrate, Rückkehr zum Alkoholkonsum und Verbleiben in der Abstinenz extrahiert. Die kontinuierliche komplette Abstinenz ist definiert als zusammenhängender Zeitraum von Beginn der Teilnahme des Probanden an der Studie bis zum Ende der Studie, ohne dass in dieser Zeit Alkohol konsumiert wurde. Die Abstinenzrate wurde in den systematischen Reviews weniger genau definiert und sollte vorsichtig interpretiert werden. So kann nicht mit Sicherheit gesagt werden, dass in den Endpunkt Abstinenzrate tatsächlich nur Probanden eingehen, die über den gesamten Zeitraum der Studie gar keinen Alkohol konsumiert haben. Der Endpunkt Rückkehr zum Alkoholkonsum ist definiert als ein Rückfall in jede Form des Alkoholkonsums, unabhängig von der konsumierten Menge. Damit deckt dieser Endpunkt die Population ab, die nicht die kontinuierliche komplette Abstinenz erreicht hat. Im Folgenden werden zunächst nur die Ergebnisse der systematischen Reviews dargestellt, in denen quantitative Auswertungen berichtet wurden (Tabelle 2).

Acamprosat vs. Placebo

Alle Meta-Analysen zur Wirksamkeit von Acamprosat im Vergleich zu Placebo zeigten einen statistisch signifikanten Vorteil der Acamprosat-Therapie zur Erreichung der Abstinenz. Vierundzwanzig bis 31% der mit Acamprosat behandelten Probanden erreichten im Durchschnitt die Abstinenz. In den Kontrollgruppen konnten 15 bis 23% der Probanden die Abstinenz erreichen. Der Effekt in den Kontrollgruppen ist vermutlich auf die psychosoziale Unterstützung zurückzuführen.

Naltrexon vs. Placebo

Drei der systematischen Reviews zur Wirksamkeit der Naltrexontherapie konnten statistisch signifikante Vorteile der Intervention nachweisen (Petrov et al. 2011, Streeton et al. 2001, Rösner et al. 2008), in zwei systematischen Reviews wurde ein statistisch signifikanter Effekt nicht gefunden (Rösner et al. 2010b, Srisurapanont et al. 2005). 29 bis 40% der mit Naltrexon behandelten Probanden erreichten im Durchschnitt die Abstinenz. In den Kontrollgruppen konnten 28 bis 35% der Probanden die Abstinenz erreichen.

Weitere Studien

Jorgensen et al. (2011) fanden einen signifikanten Vorteil der Disulfiramtherapie gegenüber Placebo für den Endpunkt kontinuierliche komplette Abstinenz nach drei Monaten (basierend auf einem RCT), nicht aber nach zwölf Monaten (basierend auf 2 RCTs). Auch in der Studie von Leone et al. (2010) konnte ein vorhandener Effekt nach drei Monaten für den Vergleich von GHB gegenüber Placebo nach sechs Monaten nicht bestätigt werden. Muzyk et al. (2012) untersuchten zwei Studien zum Vergleich Baclofen vs. Placebo. In beiden Studien wurde ein statistisch signifikanter Vorteil der Baclofentherapie in Bezug auf den Endpunkt Verbleiben in der Abstinenz nachgewiesen.



Tabelle 2. Ergebnisse Abstinenz

Autor (Jahr)	N Studie n	N Patient en	Outcomes	Effektschätzer [95% CI] ^a , Heterogenität (p Wert Heterogenität ^c)	Intervention absolut	%	Kontrolle absolut	%
Acamprosate vs. PLAC								
Bouza (2004)	11	3.324	Kontinuierliche komplette Abstinenz	OR 1,88 [1,57; 2,25], $\chi^2=17$ (p=0,074)	417/1775	23,5%	231/1549	15,1%
Dranitsaris (2009)	16	4.026	Abstinenzrate	AR 1,58 [1,35; 1,84], I ² =30,4%	521/2128	24,5%	305/1898	16,1%
Mann (2004)	17	4.087	Kontinuierliche komplette Abstinenz	6 Monate ^a : RR 1,47 [1,29, 1,69]	k.A.	36,1%	k.A.	23,4%
	5	1.670	Kontinuierliche komplette Abstinenz	12 Monate ^a : RR 1,95 [1,58, 2,42]	k.A.	27,3%	k.A.	12,6%
Mason (2012)	21	k.A.	Kontinuierliche komplette Abstinenz	OR 1,87 [1,6, 2,2; p < 0,001]	847/3.201	26,5%	531/2.918	18,2%
Rösner (2010a)	24	6.172	Rückkehr zum Alkoholkonsum	RR 0,86 [0,81, 0,91], I ² =79%	2416/3233	74,7%	2447/2939	83,3%
	7	1.986	Post-treatment: Rückkehr zum Alkoholkonsum	RR 0,91 [0,87, 0,96], I ² =34%	864/1082	79,9%	784/904	86,7%
	9	3.069	Post-treatment: Kontinuierliche Abstinenz in Tagen (T) pro Person (P)	MD 8,92 [5,08, 12,77], I ² =51%	84.908,4 T/1617 P	52,5 T/P	63.207 T/1452 P	43,5 T/P
Petrov (2011)	16	3.787	Kontinuierliche komplette Abstinenz	RR 1,52 [1,35; 1,72], I ² =14%	613/2.008	30,5%	359/1.779	20,2%
Rösner (2008)	20	4.777	Rückkehr zu Alkoholkonsum	RR 0,84 [0,78; 0,91], I ² =83,6%	1833/2507	73,1%	1877/2270	82,7%
Naltrexone vs. PLAC								
Petrov (2011)	12	1.346	Kontinuierliche komplette Abstinenz	RR 1,27 [1,06; 1,52], I ² =20%	243/679	35,8%	184/667	27,6%
Rösner (2008)	18	2.203	Rückkehr zu Alkoholkonsum	RR 0,93 [0,88; 0,99], I ² =33,8%	740/1106	66,9%	799/1097	72,8%
Rösner (2010b)	27	4.693	Rückkehr zu Alkoholkonsum	RR 0,96 [0,92, 1,00], I ² =28%	1.823/2.561	71,2%	1.576/2.132	67,5%
	2	185	Post-treatment (3-12 Monate): Rückkehr zum Alkoholkonsum	RR 0,94 [0,79, 1,11], I ² =0%	65/92	70,7%	70/93	75,3%
Srisurapanont (2005)	8	916	Rückkehr zum Alkoholkonsum	3 Monate ^a : RR 0,91 [0,81; 1,02]; I ² =21,4%	273/459	59,5%	299/457	65,4%
Streeton (2001)	k.A.	k.A.	Abstinenzrate	3 Monate ^a : RR 1,28 [1,08; 1,52], $\chi^2=9,7$ (p=0,14)	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
Disulfiram vs. PLAC								
Jorgensen (2011)	2	733	Kontinuierliche komplette Abstinenz	12 Monate ^a : OR 1,48 [0,98; 2,23], I ² =0%	104/492	21,1%	37/241	15,4%
	1	26	Kontinuierliche komplette Abstinenz	3 Monate ^a : p=0,0063	7/13	53,8%	2/13	15,4%
GHB vs. PLAC								
Leone (2010)	1	71	Abstinenzrate	3 Monate ^a : RR 5,35 [1,28, 22,41]	11/36	30,6%	2/35	5,7%
	1	17	Abstinenzrate	6 Monate ^a : RR 1,33 [0,58, 3,07]	6/9	66,7%	4/8	50,0%
Baclofen vs. PLAC								
Muzyk (2012)	1	39	Verbleiben in der Abstinenz	p<0,005	k.A.	70%	k.A.	21,2%
	1	84	Verbleiben in der Abstinenz	OR 6,3 [2,4; 16,1]	k.A.	71%	k.A.	29,0%

Fett: statistische Signifikanz (95% Konfidenzintervall). AR: Abstinenzrate (binär), CI: Konfidenzintervall, GHB: Gamma-Hydroxybutansäure, MD: mean difference, PLAC: Placebo, RR: Relatives Risiko.

^a: Es wurden nur die Studien in die gepoolte Analyse einbezogen, die den Endpunkt zum angegebenen Zeitpunkt erhoben hatten.

^b: oder wenn kein Effektschätzer angegeben, p Wert.

^c: nur wenn kein I² angegeben.



Die in Tabelle 2 abgebildeten systematischen Reviews erreichten eine mittlere bis hohe Qualität in OQAQ. Eine erhebliche Verzerrung der berichteten Ergebnisse muss daher nicht angenommen werden.

Neben den in Tabelle 2 dargestellten systematischen Reviews wurden in weiteren qualitativen systematischen Reviews Ergebnisse von Primärstudien präsentiert. Pettinati et al. (2006) fanden für den Vergleich von Naltrexon vs. Placebo 25 Studien zum Endpunkt Abstinenz. Davon wiesen neun (36%) ein positives Ergebnis zu Gunsten der Naltrexontherapie auf. Petrov et al. (2011) und Olbrich et al. (2007) untersuchten den Outcome kontinuierliche komplette Abstinenz für Disulfiram vs. Placebo in qualitativen Reviews. Beide in Petrov et al. (2011) eingeschlossenen Studien mit insgesamt 683 Patienten zum Vergleich Disulfiram vs. Placebo wiesen für Abstinenzendpunkte keinen signifikanten Vorteil der Disulfiramtherapie nach. Olbrich et al. (2007) berichteten für eine kleinere Studie mit 26 Teilnehmern und eine weitere Studie mit 254 Teilnehmern eine Erfolgsquote des Erreichens der kontinuierlichen kompletten Abstinenz in der Disulfiramgruppe von 54% (77%) und in der Placebogruppe von 15% (66%). Schoechlin et al. (2000) berechneten die Korrelation zwischen unterschiedlichen pharmakotherapeutischen Interventionen und dem Erreichen der Abstinenz und des kontrollierten Trinkens. In fünf von Schoechlin et al. untersuchten Studien wurden beide Endpunkte erhoben. Aus diesen fünf Studien ergab sich für die Abstinenz ein r von 0,12. Für das kontrollierte Trinken lag eine Korrelation von $r=0,22$ vor. Der Unterschied erreichte keine statistische Signifikanz ($p=0,15$). Die Reviews von Schoechlin et al. (2000), Olbrich et al. (2007) und Pettinati et al. (2006) erreichten eine geringe Qualität, so dass die Ergebnisse vorsichtig interpretiert werden sollten.

3.3 Ergebnisse zur Reduktion

Zur Messung der Reduktion wurden die Endpunkte Rückkehr zum starken Alkoholkonsum, Risiko des starken Alkoholkonsums in der Subgruppe der nicht-abstinenten Probanden, Menge des Alkoholkonsums pro Tag an dem Alkohol konsumiert wurde gemessen in Gramm und Anzahl alkoholischer Getränke an Tagen mit Alkoholkonsum berücksichtigt. Diese Endpunkte schließen, anders als der Endpunkt durchschnittliche konsumierte Menge, die abstinente Population aus, so dass hier tatsächlich nur diejenigen Probanden beobachtet wurden, die die Abstinenz nicht erreicht hatten. Im Folgenden werden zunächst nur die Ergebnisse der systematischen Reviews dargestellt, in denen Effektschätzer berichtet wurden (Tabelle 3).

Acamprosat vs. Placebo

Beide Meta-Analysen zur Wirksamkeit von Acamprosat im Vergleich zu Placebo zeigten keinen statistisch signifikanten Vorteil der Acamprosattherapie zur Erreichung der Reduktion des Alkoholkonsums (Rösner et al. 2010a, Rösner et al. 2008). Vierundsechzig Prozent der Probanden in der Acamprosat-Gruppe und 68% der Probanden in der Kontrollgruppe in Rösner et al. 2010a kehrten zu einem starken Alkoholkonsum zurück. Im Review von Rösner et al. (2008) war das Risiko des starken Alkoholkonsums in der Gruppe mit Acamprosattherapie geringfügig kleiner als in der Kontrollgruppe (79 vs. 82%), ohne statistische Signifikanz zu erreichen.

Opioidantagonisten vs. Placebo

Für den Opioidantagonisten Naltrexon konnte in vier systematischen Reviews ein statistisch signifikanter Effekt zu Gunsten des Ziels der Alkoholreduktion nachgewiesen werden (Rösner et al. 2010b, Rösner et al. 2008, Srisurapanont et al. 2005, Streeon et al. 2001). Bei Rösner et al. (2008) lag das Risiko des starken Alkoholkonsums in der Subgruppe nicht-abstinenter Probanden bei 68% in der Naltrexongruppe und 77% in der Kontrollgruppe. Rösner et al. (2010b) wiesen für die Rückkehr zum starken Alkoholkonsum und die konsumierte Menge Alkohols in Gramm pro Tag einen signifikanten Effekt für Naltrexon, jedoch keinen signifikanten Effekt für Nalmefen vs. Placebo nach. In der Naltrexongruppe wurde an Tagen mit Alkoholkonsum im Durchschnitt 11 Gramm Alkohol weniger konsumiert als in der Placebogruppe. Dies entspricht etwa einem Standardgetränk (ein Glas Wein, ein Glas Bier). In den systematischen Reviews von Srisurapanont et al. (2005) und Streeon et al. (2001) erfuhr nach drei Monaten 28% (41%) der Probanden der Naltrexongruppe und 45% (53%) der Probanden der Kontrollgruppe einen Rückfall in schweren Alkoholkonsum.

Weitere Studien

Für Topiramamat beschrieben Olmsted et al. (2008) zwei RCTs, in welchen nach etwa drei Monaten jeweils ein statistisch signifikanter Rückgang der konsumierten Alkoholmenge nachgewiesen werden konnte. Leone et al. (2010) untersuchten den Endpunkt kontrolliertes Trinken definiert als ein Konsum unterhalb von 40 Gramm für Männer und 20 Gramm für Frauen für den Vergleich GHB vs. Placebo. Nach drei Monaten erreichten 42% der Probanden in der GHB Gruppe und 17% der Probanden in der Kontrollgruppe den Endpunkt.

Der systematische Review von Olmsted (2008) erreichte nach den Kriterien von Oxman und Guyatt (1991) eine geringe Qualität, alle anderen der in Tabelle 3 aufgeführten Studien erreichten einen mittlere bis hohe Qualität.



Tabelle 3. Ergebnisse Reduktion

Autor (Jahr)	N Studien	N Patienten	Outcomes	Effektschätzer [95% CI] ^b , Heterogenität (p Wert Heterogenität ^c)	Intervention absolut	%	Kontrolle absolut	%
ACMP vs PLAC								
Rösner (2010a)	6	2.132	Rückkehr zum starken Alkoholkonsum	RR 0.99 [0.94, 1.04], I ² =0%	708/1100	64,40%	702/1032	68,0%
Rösner (2008)	11	2.398	Risiko des starken Alkoholkonsums in der Subgruppe nicht-abstinenter Probanden	RR 0.98 [0.94; 1.02], I ² =44,7%	908/1147	79,20%	1029/1251	82,3%
Opioidantagonisten vs. PLAC								
Rösner (2008)	16	1.455	Risiko des starken Alkoholkonsums in der Subgruppe nicht-abstinenter Probanden (NTX vs. PLAC)	RR 0.88 [0.80; 0.96], I ² =55,8%	478/695	68,80%	587/760	77,2%
Rösner (2010b)	28	4.433	Rückkehr zu starkem Alkoholkonsum (NTX vs. PLAC)	RR 0.83 [0.76; 0.90], I ² =61%	1180/2330	50,60%	1286/2103	61,2%
	16	1.838	Menge pro Tag mit Alkoholkonsum in Gramm (NTX vs. PLAC)	MD -10.83 [-19.69, -1.97], I ² =66%	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
	3	396	Rückkehr zum starken Alkoholkonsum (NMF vs. PLAC)	RR 0.85 [0.67, 1.08], I ² =35%	193/286	67,50%	82/110	74,5%
	2	126	Menge pro Tag mit Alkoholkonsum in Gramm (NMF vs. PLAC)	MD -4.16 [-32.69, 24.37], I ² =52%	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
Srisuranont (2005)	7	822	Rückfall (schwerer Alkoholkonsum) (NTX vs. PLAC)	3 Monate ^a : RR 0,64 [0,51;0,82], I ² =32,3%	115/415	27,70%	173/407	42,5%
Streeton (2001)	7	808	Rückfall (schwerer Alkoholkonsum) (NTX vs. PLAC)	3 Monate ^a : RR 0,72 [0,55;0,94], I ² =12,2 (p=0,058)	166/406	40,90%	213/402	53,0%
Topiramamat vs. PLAC								
Olmsted (2008)	1	150	Anzahl Getränke pro Tag mit Alkoholkonsum	3 Monate ^a : MD - 3,10 [-4,88; -1,31]	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
	1	371		14 Wochen ^a : p<0,001	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
GHB vs. PLAC								
Leone (2010)	1	71	Kontrolliertes Trinken (Controlled drinking is defined as drinking less than 40g alcohol per day for men and less than 20g per day for women)	3 Monate ^a : RR 2.43 [1.07, 5.54]	15/38	41,6%	6/35	17,1%

Fett: statistische Signifikanz (95% Konfidenzintervall). CI: Konfidenzintervall, GHB: Gamma-Hydroxybutansäure, MD: mean difference, PLAC: Placebo, RR: Relatives Risiko.

^a: Es wurden nur die Studien in die gepoolte Analyse einbezogen, die den Endpunkt zum angegebenen Zeitpunkt erhoben hatten.

^b: oder wenn kein Effektschätzer angegeben, p Wert.

^c: nur wenn kein I² angegeben.

Neben den in Tabelle 3 dargestellten systematischen Reviews wurden in weiteren qualitativen systematischen Reviews Ergebnisse von Primärstudien präsentiert. Im systematischen Review von Miller et al. (2011) wurde keine Primärstudie mit statistisch signifikantem Ergebnis zu Gunsten von Acamprosat zur Reduktion des Alkoholkonsums berichtet. Für Topiramamat ergab sich aus einer Studie eine signifikante Reduktion der Alkoholmenge an Tagen mit Alkoholkonsum. Von drei Studien zu Naltrexon, in denen die Menge des Alkoholkonsums an Tagen mit Alkoholkonsum gemessen wurde, wiesen laut Miller et al. (2011) zwei eine statistisch signifikante Reduktion zu Gunsten der Naltrexontherapie aus und eine Studie konnte keinen statistisch signifikanten Unterschied zeigen.

Olmsted et al. (2008) berichteten den Endpunkt Reduktion auf sichere Trinkmenge gemessen anhand einer Selbstangabe über kontinuierlichen Perioden von 1 bis 2 Wochen mit einer Menge konsumierten Alkohols von maximal zwei Getränken für Männer und einem Getränk für Frauen. Demnach erreichten 44% der Probanden in der Topiramamatgruppe und 26% der Probanden in der Kontrollgruppe eine kontinuierliche einwöchige Periode mit Reduktion auf eine sichere Trinkmenge (nach zwei Wochen 31% vs. 10%).

Pettinati et al. (2006) berichten für 19 von 27 Studien (70%), die den Endpunkt Rückkehr zum starken Alkoholkonsum untersucht hatten, ein positives Ergebnis zu Gunsten der Naltrexontherapie. Da ein deutlich geringerer Anteil (36%) der Studien mit dem Endpunkt Abstinenz ein positives Ergebnis erreichten, schlussfolgern die Autoren, dass die Therapie mit Naltrexon besser zur Erreichung der Reduktion als zur Abstinenz geeignet ist. Diese Ergebnisse beruhen allerdings auf einer geringen Qualität des systematischen Reviews.

3.4 Institutionelle Einschätzung

Die European Medicines Agency (EMA) veröffentlichte 2010 eine Leitlinie für die Entwicklung medizinischer Produkte für die Therapie der Alkoholabhängigkeit (EMA 2010). Die Leitlinie umfasst Anforderungen an pharmakologische Therapiestudien zur Alkoholabhängigkeit. Die EMA argumentiert, dass im Lichte der Abhängigkeitsforschung das primäre Therapieziel die stabile Abstinenz durch Prävention eines Rückfalls nach Entgiftung sei. Die klinisch signifikante Reduktion des Alkoholkonsums mit nachweisbarer Schadensminimierung sei zwar ein sinnvoller Ansatz, allerdings nur als erster Schritt auf dem Weg zur Abstinenz. Auch das Robert Koch-Institut (RKI 2008) vertritt die Ansicht, dass das maßgebliche Ziel der Alkoholtherapie die Abstinenz darstellt.

Die Guideline des National Institute for Health and Care Excellence (NICE 2011) zur Therapie des Alkoholkonsums präferiert ebenfalls das Ziel der Abstinenz. Bei Konsumentenpräferenzen, die auf eine Alkoholreduktion ausgerichtet sind, bei Konsumenten mit gefährlichem Konsumverhalten oder geringer Abhängigkeit oder bei stark abhängigen Konsumenten, die das Ziel der Abstinenz ablehnen, erkennt das NICE die harm reduction als alternatives Therapieziel an. Die australischen Leitlinien (Haber et al. 2009) raten zu Programmen zum kontrollierten Trinken als Therapiestrategie bei Patienten mit geringer oder mäßiger Abhängigkeit und wenn der Konsument und der Arzt eine Trinkmengenreduktion als sinnvolles Therapieziel erachten (LoE 1b, GoR A). Dieses Therapieziel wird jedoch nur empfohlen, wenn der Konsument zuvor 3 bis 6 Monate abstinent war (Haber et al. 2009). In der S2-Leitlinie der deutschen Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie (DG-Sucht) und der deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde

(DGPPN) (2003) wird bei schädlichem Alkoholgebrauch und bei Alkoholmissbrauch im Rahmen der ärztlichen Kurzintervention empfohlen, den Konsumenten je nach Veränderungsbereitschaft Unterstützung zur Trinkmengenreduktion (kontrolliertes Trinken), Trinkpause oder Abstinenz anzubieten. Empfehlungen zur Reduktion bei Alkoholabhängigkeit enthält die Leitlinie nicht. Die Leitlinie befindet sich gerade in Überarbeitung zu einer S3-Leitlinie.

In einer Stellungnahme der fünf Selbsthilfe- und Abstinenzverbände zum Ambulanten Gruppenprogramm zum kontrollierten Trinken (AkT) (Janßen 2000) wird das Programm des kontrollierten Trinkens kritisch diskutiert. Besonders problematisch erscheint demnach die nicht ausreichend definierte Zielgruppe des Programms, die sowohl Risikotrinker und Missbraucher als auch Alkoholranke umfasst. Vor allem für Alkoholranke wird das Ziel des kontrollierten Trinkens nicht als sinnvolle Strategie angesehen. Vielmehr erwiese sich für diese Personengruppe ein Angebot zum kontrollierten Trinken als rückfallgefährdend, krankheitsverlängernd und damit gesundheitsschädigend. Darüber hinaus wird von den Verbänden der Sucht-Selbsthilfe in Zweifel gezogen, dass sich die primär angesprochene Gruppe der Risikotrinker und Missbraucher ausreichend deutlich von der der Alkoholranke abgrenzen lässt, da Risikotrinken bzw. missbräuchlicher Konsum häufig Vorstufen einer manifesten Alkoholabhängigkeit seien. Kontrolliertes Trinken könne nur dann erfolgreich sein, wenn therapeutische Unterstützung gewährleistet und der jeweilige Abhängigkeitsgrad klar definiert ist und wenn Zutrauen in die eigene Kontrollfähigkeit und Disziplinierung besteht sowie das unterstützende Umfeld mit einbezogen wird (Janßen 2000).

Einige Studien untersuchten die Akzeptanz des Ziels der Trinkmengenreduktion bei den Leistungserbringern. Luquiens et al. (2011) untersuchten die Frage, ob die Reduktion des Alkoholkonsums in Frankreich ein akzeptiertes Therapieziel bei Alkoholabhängigkeit sei. In einer Befragung gaben 105 von 216 (49%) auf die Alkoholtherapie spezialisierte Ärzte verschiedener Fachrichtungen an, die Reduktion des Alkoholkonsums als sinnvolles Therapieziel zu akzeptieren. In Großbritannien gaben dreiviertel von 300 Alkoholhilfseinrichtungen an, die Reduktion als Therapieziel zu akzeptieren (Rosenberg et al. 1992), wobei die Hälfte der Einrichtungen dieses Ziel nur für 1 bis 25% der bei ihnen betreuten Konsumenten als sinnvoll erachtete. In der Schweiz sprachen sich nach Ergebnissen einer Befragung von 2009 78% von 200 befragten Alkoholhilfseinrichtungen dafür aus, die Reduktion des Alkoholkonsums als eigenständiges Ziel in der Therapie des Alkoholmissbrauchs zu verfolgen (Klingemann et al. 2009). Der Anteil nahm deutlich ab, wenn nicht Alkoholmissbrauch, sondern Alkoholabhängigkeit im Fokus stand. Für die Alkoholabhängigkeit waren noch 43% der Ärzte der Ansicht, dass die Reduktion des Konsums ein geeignetes eigenständiges Therapieziel sei.

4. Diskussion

4.1 Zusammenfassung

In allen sieben systematischen Reviews zur Wirksamkeit der Acamprosattherapie zur Erhaltung der Abstinenz konnte ein statistisch signifikanter Vorteil der Intervention gegenüber Placebo gezeigt werden. Für Naltrexon wiesen einige systematische Reviews einen Vorteil zur Erhaltung der Abstinenz nach und andere fanden keinen Vorteil gegenüber Placebo. Für die Reduktion des Alkoholkonsums konnten alle vier systematischen Reviews zur Naltrexontherapie einen statistisch signifikanten Effekt nachweisen. In den zwei systematischen Reviews zur Acamprosattherapie mit Endpunkten zur Reduktion konnte keine statistische Signifikanz gegenüber Placebo nachgewiesen werden.

In der Regel blieben zwischen 20 und 40% der Probanden über den Zeitraum der Intervention abstinent im Vergleich zu 15 bis 30% in der Kontrollgruppe. Die nicht abstinenten Probanden, die eine Naltrexontherapie erhielten, hatten ein um etwa 12% geringeres Risiko für den Rückfall in einen starken Alkoholkonsum als die Probanden in der Kontrollgruppe (Rösner et al. 2008) und tranken an Tagen, an denen Alkohol konsumiert wurde, im Schnitt elf Gramm Reinalkohol weniger als die Probanden in der Kontrollgruppe (etwa ein Standardgetränk) (Rösner et al. 2010).

Nur Rösner et al. (2008) unterschieden explizit zwischen den Zielen der Abstinenz und der Reduktion. Die Autoren machten darauf aufmerksam, dass die Auswertung des Rückfalls in den schweren Alkoholkonsum nur dann tatsächlich etwas über die Wirksamkeit der Medikation zur Reduktion des Alkoholkonsums aussage, wenn die Gruppe der Probanden, die eine Alkoholabstinenz nicht erreichten, getrennt ausgewertet werde. Da die Frage der unterschiedlichen Ziele der Reduktion und der Abstinenz in den systematischen Reviews darüber hinaus nicht adressiert wurde, untersuchten wir jeweils ein bis zwei der größten publizierten RCTs für die drei Arzneimittel Acamprosat, Naltrexon und Nalmefen, um eine Einschätzung zu erhalten, ob Abstinenz und Reduktion in den Primärstudien als gleichwertige Ziele angesehen wurden und wie die Endpunkte zur Messung der Abstinenz und Reduktion operationalisiert waren.

4.2 Exemplarische Analyse von Primärstudien zu Acamprosat, Naltrexon und Nalmefen

In der 24-wöchigen Studie zu Nalmefen von Mann et al. (2012) mit 604 randomisierten Teilnehmern wurde explizit keine Vorrangigkeit der Ziele Abstinenz und Reduktion ausgegeben. Der primäre Endpunkt der Studie war die Reduktion der Tage mit starkem Alkoholkonsum. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Rückgang der Tage mit starkem Alkoholkonsum von im Schnitt 2,3 Tagen pro Monat zu Gunsten des Nalmefenarms im Vergleich zum Placeboarm. Eine Subgruppenanalyse mit den Probanden die keine Abstinenz erreichten wurde nicht durchgeführt, so dass der Effekt auch auf die Probanden zurückgehen kann, die über den Zeitraum der Studie abstinent waren.

In einer Studie zum Vergleich der Wirksamkeit von Acamprosat vs. Placebo von Chick et al. (2000) mit 581 randomisierten Teilnehmern, wurden als primäre Endpunkte kontinuierliche komplette Abstinenz und kontinuierliche komplette Abstinenz plus kontrolliertes Trinken nach

sechs Monaten untersucht. Kontrolliertes Trinken wurde definiert als ein durchschnittlicher täglicher Konsum von fünf oder weniger Getränken pro Tag für Männer und drei oder weniger Getränken pro Tag für Frauen und kein Tag mit einem höheren Konsum als acht alkoholische Getränke für Männer und sechs alkoholische Getränke für Frauen. Chick et al. (2000) konnten weder für die Abstinenz noch für das kontrollierte Trinken einen Vorteil der Acamprosattherapie nachweisen.

Krystal et al. (2001) untersuchten die Wirksamkeit von Naltrexon gegenüber Placebo bei 627 Probanden. Endpunkte der Studie waren die Zeit bis zum Rückfall, definiert als der erste Tag mit starkem Alkoholkonsum (sechs oder mehr alkoholische Getränke für Männer und vier oder mehr alkoholische Getränke für Frauen) innerhalb der ersten drei Monate, die Prozentzahl von Tagen mit Alkoholkonsum innerhalb von zwölf Monaten und die Anzahl an alkoholischen Getränken an Tagen, an denen Alkohol konsumiert wurde. Ziel des die Pharmakotherapie begleitenden 12-Schritte Programms war die Unterstützung der Abstinenz. Krystal et al. (2001) fanden keinen signifikanten Unterschied in keinem der Endpunkte. Eine weitere Studie zur Wirksamkeit von Naltrexoninjektionen (380 mg oder 190 mg) gegenüber Placeboinjektionen mit 627 randomisierten Probanden stellte nicht explizit auf das Ziel der Abstinenz oder der Reduktion ab (Garbutt et al. 2005). Primärer Endpunkt der Studie war die Häufigkeit und Intensität der Tage mit hohem Alkoholkonsum (fünf oder mehr alkoholische Getränke für Männer und vier oder mehr alkoholische Getränke für Frauen) nach 24 Wochen. Probanden in der Naltrexongruppe (380 mg) erreichten eine statistisch signifikant größere Reduktion der Tage mit starkem Alkoholkonsum als Probanden der Kontrollgruppe. Der Effekt ließ sich für Naltrexoninjektionen mit 190 mg nicht nachweisen. Eine getrennte Auswertung für Probanden die keine Abstinenz erreichten wurde nicht vorgelegt, so dass nicht eindeutig beantwortet werden kann, auf welche Gruppe (Abstinenzler oder Reduzierer) der Effekt zurückgeht.

4.3 Limitationen

Viele der in den systematischen Reviews genannten Endpunkte waren nicht dazu geeignet, den Nutzen der Interventionen bezüglich der Abstinenz oder Reduktion zu bestimmen. So wurde häufig der Endpunkt Reduktion des Alkoholkonsums gemessen. Ein Effekt in diesem Endpunkt kann im Extremfall darauf zurückzuführen sein, dass alle Probanden weniger Trinken, aber keiner die Abstinenz erreicht. Andererseits könnte der Effekt auf die komplette Abstinenz einiger weniger Probanden zurückzuführen sein, während bei den anderen Probanden keine Änderung im Alkoholkonsum zu beobachten ist. In dem vorliegenden systematischen Review wurden nur Endpunkte einbezogen, die eindeutig das Erreichen der Abstinenz oder der Reduktion abbildeten. Mit Vorsicht ist nur der Endpunkt Rückkehr zum starken Alkoholkonsum zu interpretieren. In diesem Endpunkt sind Probanden erfasst, die weder die Abstinenz noch eine Reduktion unterhalb einer gefährlichen Konsummenge erreichten. Die Probanden, die nicht zu einem starken Alkoholkonsum zurückkehrten, könnten daher Abstinenzler oder Reduzierer sein.

Derzeit sind in Deutschland nur Naltrexon und Acamprosat zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit zugelassen. Da der vorliegende Review die allgemeine Erreichbarkeit der Ziele Abstinenz und Reduktion – unabhängig von der Intervention – beleuchtete, wurden auch systematische Reviews aufgenommen, die den Nutzen von in Deutschland nicht zugelassenen Interventionen untersuchten.

Die systematischen Reviews zeigen durchgängig auch Effekte in der Placebogruppe. Diese Effekte sind möglicherweise auf die begleitenden psychosozialen Betreuungsangebote zurückzuführen. Zudem zeigt der Einschluss der Probanden in die Studien bereits eine Bereitschaft zur Abstinenz oder der Reduktion des Konsums, wodurch eine Verhaltensänderung auch ohne Intervention zumindest zeitweise vorstellbar ist.

Nur wenige systematische Reviews wählten einen einheitlichen Zeitpunkt, zu dem der Endpunkt in den gepoolten Studien erhoben wurde, meist nach drei Monaten. Eine verlässliche Aussage zur Erreichung der Ziele der Reduktion und der Abstinenz lässt sich möglicherweise nach so kurzer Beobachtungsdauer nicht treffen. Die meisten Reviews gaben den Zeitpunkt der Endpunkterhebung nicht an und poolten vermutlich über unterschiedliche Zeitpunkte zwischen zwei und zwölf Monaten, zu denen der Endpunkt in den Primärstudien erhoben wurde.

5. Literatur

- Carmen B, Angeles M, Ana M, Maria AJ. Efficacy and safety of naltrexone and acamprosate in the treatment of alcohol dependence: A systematic review. *Addiction* 2004; 99 (7): 811-28.
- Chick J, Howlett H, Morgan MY, Ritson B. United Kingdom Multicentre Acamprosate Study (UKMAS): a 6-month prospective study of acamprosate versus placebo in preventing relapse after withdrawal from alcohol. *Alcohol Alcohol* 2000; 35 (2): 176-87.
- Cloud RN, McKiernan MS, Cooper L. Controlled Drinking as an Appropriate Treatment Goal. A Critique of Current Approaches. *Alcoholism Treatment Quarterly* 2003; 21 (4): 67-82.
- Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie (DG-Sucht), deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN). Akutbehandlung alkoholbezogener Störungen. *Sucht* 2003; 49 (3): 147-167.
- Dranitsaris G, Selby P, Negrete JC. Meta-analyses of placebo-controlled trials of acamprosate for the treatment of alcohol dependence: Impact of the combined pharmacotherapies and behavior interventions study. *J Addict Med* 2009; 3 (2): 74-82.
- European Medicines Agency. Guideline on the development of medicinal products for the treatment of alcohol dependence. Stand: Februar 2010. London, 2010.
- Garbutt JC, Kranzler HR, O'Malley SS, Gastfriend DR, Pettinati HM, Silverman BL, Loewy JW, Ehrich EW; Vivitrex Study Group. Efficacy and tolerability of long-acting injectable naltrexone for alcohol dependence: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005; 293 (13): 1617-25.
- Haber P, Lintzeris N, Proude E, Lopatko O. Guidelines for the treatment of alcohol problems. Australian Government. Department of Health and Aging. Sydney, 2009.
- Janßen HJ. Stellungnahme der fünf Selbsthilfe- und Abstinenzverbände zum „Ambulanten Gruppenprogramm zum kontrollierten Trinken“ (AKT). *Sucht* 2000; 46: 457-458.
- Jorgensen CH, Pedersen B, Tonnesen H. The efficacy of disulfiram for the treatment of alcohol use disorder. *Alcohol Clin Exp Res* 2011; 35 (10): 1749-58.
- Klingermann H, Rosenberg H. Acceptance and therapeutic practice of controlled drinking as an outcome goal by swiss alcohol treatment programmes. *Eur Addict Res* 2009; 15 (3): 121-127.
- Körkel J, Soyka M, Bottlender M, Spanagel R. For and against: controlled drinking as useful and necessary treatment alternative. *Psychiatr Prax* 2005a; 32 (7): 324-6.
- Körkel J. Kontrolliertes Trinken bei Personen mit alkoholbezogenen Störungen (Missbrauch, Abhängigkeit) – pro. *Dtsch Med Wochenschr* 2009; 134: 2410.
- Körkel J. Kontrolliertes Trinken: Zwischen freiem Willen und biologischem Determinismus. In Fontane-Klinik Motzen Willensfreiheit - eine nützliche Illusion in der Psychotherapie. Fontane-Klinik. Eigendruck 2005b: 66-88.
- Krystal JH, Cramer JA, Krol WF, Kirk GF, Rosenheck RA; Veterans Affairs Naltrexone Cooperative Study 425 Group. Naltrexone in the treatment of alcohol dependence. *N Engl J Med* 2001; 345 (24): 1734-9.
- Leone MA, Vigna-Taglianti F, Avanzi G, Brambilla R, Faggiano F. Gamma-hydroxybutyrate (GHB) for treatment of alcohol withdrawal and prevention of relapses. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 2 CD006266.
- Lloyd RW Jr, Salzberg HC. Controlled social drinking: an alternative to abstinence as a treatment goal for some alcohol abusers. *Psychol Bull* 1975; 82 (6): 815-42.

- Luquiens A, Reynaud M, Aubin HJ. Is controlled drinking an acceptable goal in the treatment of alcohol dependence? A survey of French alcohol specialists. *Alcohol Alcohol* 2011; 46 (5): 586-91.
- Mann K, Bladström A, Torup L, Gual A, van den Brink W. Extending the treatment options in alcohol dependence: a randomized controlled study of as-needed nalmefene. *Biol Psychiatry* 2013; 73 (8): 706-13.
- Mann K, Leher P, Morgan MY. The Efficacy of Acamprosate in the Maintenance of Abstinence in Alcohol-Dependent Individuals: Results of a Meta-Analysis. *Alcohol Clin Exp Res* 2004; 28 (1): 51-63.
- Mason BJ, Leher P. Acamprosate for Alcohol Dependence: A Sex-Specific Meta-Analysis Based on Individual Patient Data. *Alcohol Clin Exp Res* 2012; 36 (3): 497-508.
- Miller PM, Book SW, Stewart SH. Medical treatment of alcohol dependence: A systematic review. *Int J Psychiatry Med* 2011; 42 (3): 227-66.
- Muzyk AJ, Rivelli SK, Gagliardi JP. Defining the role of baclofen for the treatment of alcohol dependence: A systematic review of the evidence. *CNS Drugs* 2012; 26 (1): 69-78.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Alcohol-use disorders: Diagnosis, assessment and management of harmful drinking and alcohol dependence (CG115). London, 2011.
- Olbrich R, Olbrich R. Using disulfiram (Antabuse) in substance-abuse treatment. *Sucht* 2007; 53 (2): 72-81.
- Olmsted CL, Kockler DR. Topiramate for alcohol dependence. *Ann Pharmacother* 2008; 42 (10): 1475-80.
- Oxman AD, Guyatt GH. Validation of an index of the quality of review articles. *J Clin Epidemiol* 1991; 44 (11): 1271-78.
- Petrov I, Krogh J, Nordentoft M. [Meta-analysis of pharmacological therapy with acamprosate, naltrexone, and disulfiram—a systematic review]. *Ugeskr Læger* 2011; 173 (48): 3103-9.
- Pettinati HM, O'Brien CP, Rabinowitz AR, Wortman SP, Oslin DW, Kampman KM, Dackis CA. The status of naltrexone in the treatment of alcohol dependence: Specific effects on heavy drinking. *J Clin Psychopharmacol* 2006; 26 (6): 610-25.
- Robert Koch-Institut. Alkoholkonsum und alkoholbezogene Störungen. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Heft 40. Berlin, 2008.
- Rosenberg H, Melville J, Levell D, Hodge JE. A 10-Year Follow-up Survey of Acceptability of Controlled Drinking in Britain. *J. Stud. Alcohol* 1992; 53: 441-446.
- Rösner S, Hackl-Herrwerth A, Leucht S, Leher P, Vecchi S, Soyka M. Acamprosate for alcohol dependence. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 9 CD004332.
- Rösner S, Hackl-Herrwerth A, Leucht S, Vecchi S, Srisurapanont M, Soyka M. Opioid antagonists for alcohol dependence. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 12 CD001867.
- Rösner S, Leucht S, Leher P, Soyka M. Acamprosate supports abstinence, Naltrexone prevents excessive drinking: Evidence from a meta-analysis with unreported outcomes. *J Psychopharmacol* 2008; 22 (1): 11-23.
- Schoechlin C, Engel RR. Meta-analysis of pharmacotherapeutic trials. In: Zernig, Gerald [Ed] et.al.: *Handbook of alcoholism*. Boca Raton: CRC Press, 2000. S.339-351.
- Srisurapanont M, Jarusuraisin N. Naltrexone for the treatment of alcoholism: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Neuropsychopharmacol* 2005; 8 (2): 267-80.

Streeton C, Whelan G. Naltrexone, a relapse prevention maintenance treatment of alcohol dependence: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Alcohol Alcohol* 2001; 36 (6): 544-52.

1.2 Mündliche Anhörung (Einladung)



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

An die
Stellungnahmeberechtigten
nach § 91 Abs. 9 S. 1 SGB V

gemäß § 91 SGB V
Unterausschuss
"Arzneimittel"

Besuchsadresse:
Wegelystraße 8
10623 Berlin

Ansprechpartner/in:
Dr. 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 2013

Sachverständigen-Anhörung gemäß § 91 Abs. 9 S. 1 SGB V zur Änderung der Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie

Sehr geehrte Damen und Herren,

nach § 91 Abs. 9 S. 1 SGB V i. V. m. 1. Kapitel § 12 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses ist vor einer Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie jedem, der berechtigt ist, zu einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses Stellung zu nehmen und eine schriftliche Stellungnahme abgegeben hat, in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben.

Der Vorsitzende des zuständigen Unterausschusses Arzneimittel hat demzufolge zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage III bezüglich der

Anlage III Nummer 2 – Alkoholentwöhnungsmittel

eine mündliche Anhörung anberaumt.

Die Anhörung findet statt:

**am 8. Oktober 2013
um 10:00 Uhr
im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses
Wegelystraße 8
10623 Berlin**

Zu dieser Anhörung laden wir Sie hiermit herzlich ein.

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

An der Anhörung können höchstens zwei Sachverständige der nach § 92 Abs. 3a SGB V Stellungnahmeberechtigten teilnehmen.

Bitte teilen Sie uns bis zum **1. Oktober 2013** per E-Mail (arzneimittel@g-ba.de) mit, ob Sie an der mündlichen Anhörung teilnehmen werden und benennen Sie in dem Fall bitte auch die teilnehmenden Personen.

Es steht Ihnen frei, auf Ihr mündliches Stellungnahmerecht zu verzichten.

Die mündliche Anhörung dient in erster Linie dazu, die sich aus der schriftlichen Stellungnahme ergebenden Fragen zu klären und neuere Erkenntnisse, die sich zeitlich nach Abschluss des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens ergeben haben, einzubringen. Power-Point-Präsentationen sind jedoch leider nicht möglich. Bitte beachten Sie, dass die mündliche Anhörung in deutscher Sprache stattfindet. Ausführungen in anderen Sprachen werden nicht protokolliert.

Eine Wegbeschreibung zum Gemeinsamen Bundesausschuss ist als Anlage beigefügt.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

i. A. Dr. Petra Nies
stv. Abteilungsleiterin

Anlagen

2. Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen

Organisation	Eingangsdatum
Medizinische Hochschule Hannover	23.07.2013
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. (vfa)	29.07.2013
FACHVERBAND SUCHT e.V. (FVS)	29.07.2013
Lundbeck GmbH	31.07.2013
Der Bundesbeauftragte für den Datenschutz und die Informationsfreiheit (BfDI)	31.07.2013
Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	31.07.2013

3. Übersicht der Anmeldungen zur mündlichen Anhörung

Organisation	Teilnehmer/innen
Lundbeck GmbH	Herr Dr. Michael Friede Herr Dr. Eberhard Lütke
Verband forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa)	Frau Judith Weigel
FACHVERBAND SUCHT e. V.	Frau Dr. Monika Vogelgesang
Medizinische Hochschule Hannover	Herr Professor Dr. med. Falk Kiefer

4. Auswertung der Stellungnahmen (schriftlich und mündlich)

4.1 Einwände zum Vorrang des Therapiezieles Abstinenz

Nach Auffassung der Firma Lundbeck GmbH ist nicht ersichtlich, welche Evidenz eine Reduktion des Alkoholkonsums erst dann als sinnvoll erachte, nachdem der Patient eine Abstinenz nach mehrmaligen erfolglosen Therapieversuchen nicht erreichen konnte. Vielmehr würde in den Eckpunkten der Entscheidung selbst ausgeführt, dass die Reduktion des Alkoholkonsums als ein schrittweiser Therapieansatz auf dem Weg zur Abstinenz zu betrachten sei. Die Reduktion müsse sinnvollerweise in Ergänzung zum Therapieziel Abstinenz diesem zeitlich eher vor- als nachgeschaltet sein.

In den Leitlinien und Therapieempfehlungen sei das Ziel der Reduktion eine zweckmäßige Behandlungsoption für alkoholabhängige Patienten, die noch nicht willens oder unmotiviert sind eine Behandlung im Sinne der Abstinenz zu beginnen (u.a. NICE 2011, NIAAA 2005, NDARC 2003, GGZ 2009, WFSBP 2008, EMA 2010, RKI 2008, DHS 2003, MoH BC 2011). Auf der Basis der zitierten internationalen und nationalen Leitlinien und Therapieempfehlungen sei die Behandlung mit dem Ziel der Reduktion unabhängig von vorherigen Abstinenzbehandlungen zu erlauben.

Auch aus der australische Therapieleitlinie (Haber et al. 2009) könne nicht abgeleitet werden, dass die Trinkmengenreduktion nur dann empfohlen werde, wenn der Patient zuvor 3 bis 6 Monate abstinent war. In der Therapieleitlinie würde vielmehr klar dargelegt, dass eine Behandlung mit dem Ziel der Trinkmengenreduktion nicht nachgeordnet einer Abstinenzorientierung erfolgen solle, sondern – u.a. in Abhängigkeit der Schwere der Erkrankung – zeitlich auch vor einer Abstinenzbehandlung stattfinden könne.

“Goal setting: abstinence, moderation and reduced drinking

Identifying and agreeing upon treatment goals regarding alcohol consumption is an important step for many patients.

Patients with no or low levels of dependence who are not experiencing significant or irreversible alcohol-related harms may be able to achieve a goal of moderation. Consumption within NHMRC guidelines can be recommended, as it is associated with less than 1 per cent risk of serious alcohol-related harms.

The most realistic drinking goal for patients with severe alcohol dependence and/or those presenting with associated problems (such as organ damage, cognitive impairment and co-existing mental health problems) is likely to be abstinence. For many such patients, achieving abstinence will be accompanied by the risk of alcohol withdrawal syndrome. If this is the case, it should be managed before longer-term abstinence or reduced drinking can be achieved (see Chapter 5).

In clinical practice, patients often present with firm ideas about their drinking goal. They may wish to drink at levels that can continue to cause harm, or may not be realistically sustained. Several options can be considered when a patient’s expressed preference for moderation is at odds with clinician advice. When serious consequences from continued alcohol use are highly likely, options include:

- *declining assistance and explaining that it would be unethical for you to support such a goal; this approach is unlikely to engage or retain the patient in treatment*
- *accepting the goal provisionally and for a stipulated period*
- *negotiating a period of abstinence (for example, 1 to 3 months) to allow the patient to get through withdrawal (if relevant), provide some recovery from the effects of alcohol, and provide time to acquire new skills, such as controlled drinking strategies*

- *agreeing to gradually reduce drinking to achieve abstinence, setting realistic, intermediate goals and monitoring the number of drinks consumed daily*
- *negotiating a period of trial moderation, include daily drink monitoring and controlled drinking strategies (coping skills training)."*

Durch die Vorbedingungen der Abstinenzversuche würde auch verkannt, dass die Reduktion des Alkoholkonsums ein wichtiges niedrighschwelliges und frühzeitiges Therapieziel ist, wodurch den Patienten ein früherer und leichter Zugang in das Suchtbehandlungssystem ermöglicht wird. Dies bestätigen die Ausführungen u.a. der deutschen Hauptstelle für Suchtfragen (DHS 2003), der niederländischen multidisziplinären Richtlinie für Alkoholkrankungen (GGZ 2009), der australischen Richtlinien zur Behandlung von Alkoholkrankungen (NDARC 2003, Haber et al. 2009) sowie der Guideline der europäischen Zulassungsbehörde zur Entwicklung von Arzneimitteln zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit (EMA 2010).

Für die Firma Lundbeck GmbH ersetzt das Therapieziel der Reduktion des Alkoholkonsums bei alkoholabhängigen Patienten nicht die Abstinenz als Therapieziel, sondern sei ein zusätzliches Behandlungsziel. Die Reduktion könne ein intermediäres Ziel auf dem Weg zur Abstinenz sein (EMA 2010). Mit dem Therapieansatz der Reduktion würden insbesondere Erkrankte behandelt, die nicht sofort abstinent werden wollen oder können. Wesentliche Gründe seien, dass das Behandlungsziel Abstinenz für viele Betroffene nicht attraktiv ist und diese damit unzugänglich für eine Abstinenztherapie macht (Sobell/Sobell 1995).

Nach Auffassung der Firma Lundbeck GmbH reduziere eine Reduktion des Alkoholkonsums die mit erhöhtem Alkoholkonsum assoziierte Mortalität. Dabei sinke die Mortalität exponential (Rehm et al. 2010), das heißt eine Reduktion um z.B. 50% von einem hohen Trinklevel reduziert die Mortalität um ein Vielfaches mehr, als die Reduktion von einem niedrigen Trinklevel.

Würde Patienten, die für eine Abstinenz noch nicht bereit sind, dieses Therapieziel trotzdem mehrfach vorgeschrieben, sei die Gefahr eines Scheiterns groß. Während dieser mehrfachen aber leider erfolglosen Therapieversuche bliebe die Mortalität unverändert hoch. Wenn den Patienten mit einer Trinkmengenreduktion ein niedrighschwelliger Einstieg in die Therapie der Alkoholabhängigkeit gleich zu Beginn gewährt würde, profitierten sowohl die Patienten, als auch die GKV frühzeitig von verbesserter Morbidität und Mortalität.

Die Firma Lundbeck GmbH schlägt vor, den Teilsatz „die eine Abstinenz nach mehrmaligen erfolglosen Therapieversuchen nicht erreichen können“ zu streichen.

Auch der vfa hält den vorgeschlagenen Wortlaut für den Ausnahmetatbestand in Anlage III Nummer 2, 2. Spiegelstrich „ausgenommen zur Unterstützung der Reduktion des Alkoholkonsums bei alkoholkranken Patienten, die eine Abstinenz nach mehrmaligen erfolglosen Therapieversuchen nicht erreichen können“ nicht für kongruent mit den derzeit wissenschaftlich anerkannten Therapiezielen.

Die Einschränkung, wonach eine Reduktion des Alkoholkonsums als Therapieziel erst in Frage kommt, wenn eine Abstinenz nach mehrmaligen Versuchen nicht erreicht werden kann, sei nicht sachgerecht. Therapieleitlinien würden vor allem die individuelle Therapieentscheidung von Arzt und Patient widerspiegeln, wonach in Abhängigkeit von spezifischen Merkmalen und Wünschen des jeweiligen Patienten diejenige Therapieform ausgewählt würde, die eine optimale Effizienz verspricht (DGPPN-Leitlinie: Postakutbehandlung alkoholbezogener Störungen, 2010). Aktuell sei eine S3 Leitlinie in Bearbeitung, die Mitte 2014 vorliegen soll („Screening, Diagnostik und Behandlung von Intoxikation, riskantem schädlichen und abhängigen Alkoholgebrauch“).

Gerade für alkoholabhängige Patienten, für die die Hürde sehr hoch sei, eine Behandlung im Sinne einer sofortigen Abstinenz zu beginnen, könne die Trinkmengenreduktion eine sinnvolle Alternative auf dem Weg zur Abstinenz darstellen (EMA: Guideline on the development of

medicinal products for the treatment of alcohol dependence, February 2010; Bloomfield K et al.: Alkoholkonsum und alkoholbezogene Störungen, 2008 und NICE: Alcohol-use disorders: diagnosis, assessment and management of harmful drinking and alcohol dependence, February 2011)

Aus Sicht des vfa stellt die Trinkmengenreduktion neben der Abstinenz einen gleichberechtigten alternativen Behandlungsansatz dar, weshalb der Teilsatz „die eine Abstinenz nach mehrmaligen erfolglosen Therapieversuchen nicht erreichen können“ gestrichen werden sollte.

Aus Sicht der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) stellt die geplante Ausnahme der Verordnungseinschränkung von Mitteln zur Reduktion des Alkoholkonsums eine klare Verbesserung für die medizinische Versorgung alkoholabhängiger Patienten dar. Allerdings sei die vorgeschlagene Einschränkung auf Betroffene, welche „eine Abstinenz nach mehrmaligen erfolglosen Therapieversuchen nicht erreichen können“ aus fachlicher Sicht nicht nachvollziehbar. In praktisch allen aktuell gültigen internationalen Leitlinien würde die Trinkmengenreduktion als wichtiges Therapieziel genannt, insbesondere für Patienten, bei denen (noch) keine Abstinenz erreichbar erscheint. Eine Koppelung des Therapieansatzes zur Trinkmengenreduktion an vorherige, gescheiterte abstinenzorientierte Therapieversuche führe in diesem Kontext lediglich zur Verlängerung der Alkoholkrankung. Auch in den relevanten Therapiestudien (z.B. Anton RF et al.: Combined Pharmacotherapies and Behavioral Interventions for Alcohol Dependence - The COMBINE Study, 2006) würde die Behandlung nicht an vorherige Abstinenzversuche gekoppelt – und zeige unabhängig davon eine klinische Effektivität.

Die MHH sieht den Fokus des Reduktionskonzeptes in der Früherkennung und vor allem in der Frühintervention bei Alkoholabhängigen. Damit könnte die Behandlungslücke signifikant verringert werden (Rehm J et al.: Alkoholkonsum; Alkoholabhängigkeit und Gesundheitsschäden in Deutschland, 2012). In den einschlägigen Phase III Studien mit Nalmefene und Placebo sei die frühe Rekrutierung in sehr überzeugender Weise (70% der Patienten hatten zuvor noch keinen Kontakt zum Hilfesystem (Mann K et al.: Extending the treatment options in alcohol dependence: a randomized controlled study of as-needed nalmefene, 2013) gelungen. Vor diesem Hintergrund wäre die Bedingung mehrerer Abstinenzversuche vor einem Behandlungsversuch mit Nalmefene kontraproduktiv. Die Befürchtung, dass mit einer breit angelegten, früheren Intervention eine massive Ausweitung der Kosten verbunden wäre, sei empirisch widerlegt. Im United Kingdom Alcoholism Treatment Trial (UKATT) konnte gezeigt werden, dass durch frühe ambulante Angebote effektiv Kosten gespart werden könnten.

Nach Auffassung der MHH sollte der Therapieansatz der Trinkmengenreduktion unabhängig von vorherigen Therapieversuchen als gleichwertiges Therapieziel sowie im Sinne eines Stepped-Care-Ansatzes als möglicher Zwischenschritt zur Erreichung einer Abstinenz gesehen werden.

Die MHH weist darauf hin, dass ein leichter Zugang der Betroffenen zum Hilfesystem ermöglicht werden sollte, da sich weniger als 10% der Alkoholabhängigen in Deutschland in Behandlung befinden würden und nur ein Bruchteil davon, sich für eine abstinenzorientierte Therapie entscheide (Rehm J et al.: Alkoholkonsum; Alkoholabhängigkeit und Gesundheitsschäden in Deutschland, 2012). Eine Koppelung des Therapieziels der Trinkmengenreduktion an vorherige, gescheiterte Abstinenz-orientierte Behandlungsversuche würde die Einsatzmöglichkeiten dieses Therapieansatzes aus Sicht der MHH unnötig stark einschränken.

Die MHH spricht sich dafür aus, insbesondere die Koppelung des Einsatzes von Arzneimitteln zur Trinkmengenreduktion an mehrmalige erfolglose Abstinenz-orientierte Therapieversuche zu korrigieren.

Nach Auffassung des Fachverbandes Sucht eV ist aufgrund der hohen Relevanz riskanten, schädigenden und abhängigen Alkoholkonsums für die Volksgesundheit und der enormen Belastung für das Gesundheitsversorgungssystem durch Entgiftungs- und Entzugsbehandlungen, insbesondere aber der Behandlung von Folgeerkrankungen oder Frühberentungen ein frühzeitiger Eingriff in die Krankheitsentwicklung angeraten. Dies erfordere im Wesentlichen die Verbesserung der früherkennenden diagnostischen Methoden und die entsprechende Beachtung eventueller alkoholbedingter Beeinträchtigungen in der medizinischen und psychotherapeutischen Primärversorgung. Hier sollten auch effiziente und wirksame Interventionsmethoden zur Verfügung stehen, die eine Chronifizierung der Alkoholabhängigkeit verhindern helfen, insbesondere Methoden des Motivational Interviewing und der Frühintervention. Begleitend dazu könnten im Einzelfall auch pharmakotherapeutische Behandlungen eingesetzt werden, die den Betroffenen vor der Entwicklung des Vollbildes einer Abhängigkeitserkrankung dabei unterstützen können, seinen Alkoholkonsum zu reduzieren oder einzustellen.

Für den Fachverbandes Sucht eV ist der pharmakotherapeutische Ansatz in Form von Alkoholentwöhnungsmitteln grundsätzlich als adjuvante Strategie zur Erreichung der vereinbarten Behandlungsziele einzuordnen.

Eine medikamentöse Behandlungsstrategie sollte zum einen nicht dazu führen, dass der betroffene Mensch in seiner Rolle als Patient länger als erforderlich gehalten wird oder dass sie bei fehlender Verfügbarkeit von finanziellen Mitteln zur Gewährung einer ausreichend langen und intensiven Behandlung zu einer vermeintlich preiswerteren Alternative stilisiert wird. Zum anderen ist auch einer weiteren Chronifizierung und Schädigungen der Organsysteme infolge des Alkoholkonsums entgegenzuwirken.

Der Fachverband Sucht eV führt aus, dass es im Einzelfall sinnvoll sein könne, zur Schadensminimierung eine pharmakotherapeutische Unterstützung mit der eingeschränkten Zielsetzung einer Konsumreduktion einzusetzen, wenn beispielsweise Behandlungsplätze nicht ausreichend oder zeitnah zur Verfügung stehen oder wenn der Patient zunächst eine körperliche, psychische oder soziale Stabilisierung durch reduzierten Konsum erreichen möchte und diese Zielerreichung auch realistisch erscheint. Angesichts der erheblichen gesundheitlichen Auswirkungen eines schädlichen Alkoholkonsums sei der Verlauf bezogen auf den Einzelfall dann allerdings auch kontinuierlich zu überprüfen.

Die Abstinenzorientierung sei in der medizinischen Rehabilitation bei Alkoholabhängigkeit in den Vereinbarungen der Leistungs- und Kostenträger zu Abhängigkeitsstörungen konsentiert und damit Teil des Auftrags der Leistungserbringer. Die Abstinenzfähigkeit beschreibe eine Zielsetzung, die dazu diene, den Patienten in die Lage zu versetzen, auch ohne Suchtmittel ein Leben zu bewältigen und zu genießen. Eine zeitlich ausreichende Abstinenz würde hierbei als Grundlage dafür angesehen, dass der Patient über die Notwendigkeit der weiteren Aufrechterhaltung einer umfassenden Abstinenz bzw. die Möglichkeit der nachhaltigen und dauerhaften Reduktion des Alkoholkonsums in Menge oder Zeit eine eigenverantwortliche Entscheidung treffen kann. Aufgrund der empirisch fundierten Wirksamkeit abstinenzorientierter Behandlungsprogramme und den umfangreichen Erfahrungen im Bereich der Selbsthilfe würden diese für Menschen mit Abhängigkeitsstörungen als erste Behandlungswahl gelten. Konsumreduktionsprogramme psycho- oder soziotherapeutischer Provenienz würden sich in Deutschland und auch international zur Zeit noch in der Erprobungsphase befinden. Insbesondere die differentielle Indikationsentscheidung für letztere bedürfe bei der Bewertung von Studienergebnissen besonderer Aufmerksamkeit. In der Regel würden hier Menschen mit manifesten Abhängigkeitsstörungen sowie komorbiden Störungen nicht aufgenommen, es sei denn, es liegt eine im Einzelfall zu begründende Argumentation vor (z.B. fehlende Bereitschaft des Patienten zur Abstinenz). Auch die Psychotherapierichtlinien würden deshalb davon ausgehen, dass die Erreichung einer Abstinenzstabilität und damit eine Unterbrechung der negativen Krankheitsentwicklung die zentrale Voraussetzung für eine ausreichend tragfähige Behandlungsmotivation und eine Befähigung zur Verhaltens-

und Einstellungsänderung in einem anzustrebenden Genesungsprozess bilde. Von daher müssten speziell für Alkoholabhängigkeit entwickelte Entwöhnungsmedikamente in eine Gesamtbehandlungsstrategie – welche die verschiedenen Behandlungsangebote, deren Zielsetzungen, Qualität und Wirksamkeit angemessen berücksichtigt - integriert sein und erfordern eine in diesem Kontext eingebettete Indikationsentscheidung.

Der Fachverband Sucht eV geht davon aus, dass sich bezüglich des Vollbildes einer Alkoholabhängigkeit mit entsprechenden körperlichen, psychischen und sozialen Beeinträchtigungen aus fachlicher Sicht die Indikation einer Alkoholabstinenz als optimale Zielsetzung ergeben würde, da damit eine wichtige Voraussetzung für die Wiederherstellung eines eigenverantwortlichen Lebens in Gesundheit, Genussfähigkeit und Teilhabe geschaffen werden kann.

Die Konsumreduktion sei hingegen vorrangig in einen Public-Health-Ansatz einzubinden, wo das Ziel der rechtzeitigen Erkennung riskanten oder schädlichen Konsums im Vordergrund stehe, um hierauf frühzeitig einwirken zu können und eine Abhängigkeitsentwicklung zu verhindern bzw. frühzeitig zu stoppen. Bei Alkoholabhängigkeit sollte vorrangige Zielsetzung sein, den Betroffenen zur Inanspruchnahme von suchtspezifischen Beratungs- und Behandlungsangeboten zu motivieren. Das Ziel der Konsumreduktion bis hin zur Abstinenzerrreichung spiele außerdem eine bedeutsame Rolle in der Beeinflussung anderer schwerwiegender oder chronifizierender Krankheitsbilder wie etwa Stoffwechselerkrankungen, KHK- oder Krebs-Risikopatienten. Punktabstinenz - und damit Konsumkontrolle - im Sinne der zeitlich begrenzten Alkoholkarenz sei indiziert z.B. während der Schwangerschaft, bei Teilnahme am Straßenverkehr oder zur Reduzierung von Risiken der Selbst- und Fremdgefährdung am Arbeitsplatz.

Für den Fachverband Sucht eV ist die Wirksamkeit pharmakogestützter Ansätze im Rahmen aussagekräftiger Studien zu belegen, was auch deren Überprüfung unter Alltagsbedingungen erfordere. Die zur Zeit in Erprobung bzw. Einsatz befindlichen Alkoholentwöhnungsmittel seien noch nicht soweit getestet, um Aussagen über die spezifische Wirksamkeit sowie über langfristige Wirkungen und Nebenwirkungen ausreichend sicher zu treffen. Dies würde auch auf die Evaluationsstudie zu Nalmefen (Mann et al., 2013) zu treffen. Hierzu führt der Fachverband Sucht eV verschiedene Punkte an, wie z. B. dass in der Stichprobe komorbide Störungen, gravierende Begleit- und Folgeerkrankungen sowie anderweitig Medikation erfordernde Beeinträchtigungen nicht vertreten waren, eine vermutlich durch die unangenehmen Begleitsymptome unter Nalmefen deutlich erhöhte Dropout-Rate in der Verum-Gruppe (53 % in der Hauptbehandlungsphase von 24 Wochen) gegenüber der Placebo-Gruppe (31 %) oder fehlende Angaben zur Verteilung abstinenten, mäßig oder stark trinkender Teilnehmern in den beiden Gruppen. Nach Auffassung des Fachverband Sucht eV bleibt abzuwarten, wie die Langzeiterfolge sich darstellen, wenn sie analog zu anderen Behandlungsprogrammen katamnestisch, z.B. nach einem Jahr erhoben werden.

Der Fachverband Sucht eV begrüßt jede wissenschaftlich fundierte und empirisch überprüfte Erweiterung des Methodenarsenals zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit. Inwiefern hier Arzneimittel zur Unterstützung einer Alkoholentwöhnung ihren Platz haben, müsse auf Basis der kritischen Sichtung vorhandener Studien und letztlich im Behandlungsprozess individuell entschieden werden. Sicherergestellt sollte sein, dass der Einsatz kompatibel mit den therapeutisch als sinnvoll angesehenen Zielsetzungen ist und dass der Patient nicht geschädigt bzw. eine Linderung oder Heilung hinausgezögert wird. Die Medikation dürfe keinesfalls Ersatz für aus finanziellen oder strukturellen Gründen nicht zur Verfügung stehende bewährte Behandlungsprogramme sein.

Im Hinblick auf Nalmefen hält der Fachverband Sucht eV die vorgesehenen Einschränkungen bzgl. der Einordnung in eine Gesamtbehandlungsstrategie mit motivierenden und einstellungs- und verhaltensändernden Bestandteilen ebenso für erforderlich wie die Begrenzung des Einsatzes des Medikamentes auf eine festgeschriebene Zeit, hier ein Jahr als Obergrenze.

Die AkdÄ führt in ihrer Stellungnahme aus, dass in der Praxis viele Alkoholabhängige eine Abstinenzempfehlung (zunächst) ablehnten bzw. nicht oder noch nicht zur Abstinenz bereit seien. In diesen vielen Fällen würde von Suchtexperten immer häufiger ein Angebot zur Konsumreduktion (z. B. mittels Kontrolliertem Trinken (KT) oder eines anderen therapeutischen Gesamtkonzeptes) gemacht:

- a. zunächst mit dem Ziel der "harm reduction" (wegen hoher Organtoxizität des Alkohols) und
- b. da der Weg zur Abstinenz ein oft langwieriger Prozess ist, der über viele Rückfälle letztlich doch zu der Erkenntnis führt, dass Abstinenz angestrebt werden sollte. Insofern ist bei vielen, auch schwer abhängigen Patienten der Weg über die Konsumreduktion ein sinnvoller Zwischenschritt zur Abstinenz (Aubin HJ; Daepfen JB: Emerging pharmacotherapies for alcohol dependence: a systematic review focusing on reduction in consumption, 2013). Als pragmatisch könne man einen Therapiezeitraum von einem Jahr bezeichnen, in dem eine entsprechende Pharmakotherapie durchgeführt wird. Die Behandlung der Alkoholkrankheit, die auch nach Abstinenzperioden immer durch Rückfälle gekennzeichnet sein kann und damit mit einer hohen Gesamtmorbidität und verkürzten Lebenserwartung verbunden ist, erfordert indes oft viele Jahre.

Nach Einschätzung der AkdÄ ist aufgrund der immensen Schäden exzessiven Alkoholkonsums für die Bevölkerung und den geringen Erfolgen der bisherigen Psycho- und Pharmakotherapie eine weitere adjuvante Therapieoption (im Rahmen eines Gesamtbehandlungsplanes) wünschenswert.

Im Hinblick auf die vorgesehene Änderung der AM-RL hat die AkdÄ dabei keine Ergänzungs- oder Änderungshinweise.

Bewertung:

Ausweislich der schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen ist für den G-BA kein dahingehender Konsens in den einschlägigen Fachkreisen feststellbar, dass die Trinkmengenreduktion als gleichrangiges Therapieziel neben der Abstinenz anzusehen ist. Vielmehr hat der Fachverband Sucht eV auch im Rahmen der mündlichen Anhörung noch einmal den Vorrang der Abstinenzorientierung in der medizinischen Rehabilitation bei Alkoholabhängigkeit bekräftigt, welcher aufgrund der umfangreichen Erfahrungen mit den abstinenzorientierten Behandlungsprogrammen und im Bereich der Selbsthilfe als erste Behandlungswahl beizubehalten sei. Insofern sieht der G-BA die Abstinenz weiterhin als vorrangiges Therapieziel bei der Behandlung der Alkoholabhängigkeit an.

Bei einer Abhängigkeit oder Suchterkrankung, die mit entsprechenden körperlichen, psychischen und sozialen Beeinträchtigungen sowie einem Kontrollverlust einhergeht, ist grundsätzlich das Therapiekonzept der Abstinenz einer Reduktion vorzuziehen. Aus medizinischer Sicht ist davon auszugehen, dass bei einer Alkoholabhängigkeit mit der Abstinenz auch eine größtmögliche Vermeidung von alkoholbedingter Morbidität und Mortalität erreicht werden kann.

In den von den Stellungnehmern zitierten Leitlinien und Therapieempfehlungen wird die Trinkmengenreduktion als mögliches Therapieziel häufig für Personen mit riskantem Trinkverhalten benannt, während für Alkoholabhängige die Abstinenz das vorrangige Therapieziel darstellt; zudem ist die Zulassung von Selincro® mit dem Wirkstoff Nalmefene beschränkt auf die Reduktion des Alkoholkonsums bei erwachsenen Patienten mit Alkoholabhängigkeit.

Allerdings wird in den Stellungnahmen auch auf Fälle hingewiesen, die auf eine Abstinenztherapie hinführen, für die aber entsprechende Therapiemöglichkeiten nicht ausreichend oder nicht zeitnah zur Verfügung stehen und in denen übergangsweise die Reduktion des

Alkoholkonsums in Betracht kommen kann. Der G-BA geht davon aus, dass entsprechende Therapiemöglichkeiten den Patienten innerhalb von 3 Monaten zur Verfügung stehen, weshalb auch eine zwischenzeitliche Verordnung entsprechender Präparate zur Unterstützung der Reduktion des Alkoholkonsums in der Regel längstens für 3 Monate erforderlich wird. Im Sinne einer qualitätsgesicherten Anwendung darf dabei die Einleitung der Reduktion des Alkoholkonsums nur durch in der Therapie der Alkoholabhängigkeit erfahrene Ärztinnen und Ärzte erfolgen.

Beschlussempfehlung:

Die Regelung zur Verordnung von Mittel zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit, die der Trinkmengenreduktion dienen, wird wie folgt formuliert:

- ausgenommen zur Unterstützung der Reduktion des Alkoholkonsums bei alkoholkranken Patienten, die auf eine Abstinenztherapie hingeführt werden, für die aber entsprechende Therapiemöglichkeiten nicht zeitnah zur Verfügung stehen. Die Verordnung kann bis zu drei Monate erfolgen; in begründeten Ausnahmefällen kann die Verordnung um längstens weitere drei Monate verlängert werden. Die Einleitung darf nur durch in der Therapie der Alkoholabhängigkeit erfahrene Ärztinnen und Ärzte erfolgen.

4.2 Ergänzender Einwand zur Berücksichtigung der Patientenpräferenz

Die Firma Lundbeck GmbH führt an, dass der Erfolg einer Therapie maßgeblich von der Motivation des Patienten abhängen würde (Adamson et al. 2010). Das Therapieziel der Abstinenz erfordere eine hohe Motivation des Patienten (Adamson/Sellman 2001). Aber nicht jeder alkoholabhängige Patient sei bereits zu Therapiebeginn dazu bereit (Gastfriend et al. 2007). Fehle dem Patienten die Bereitschaft, abstinent zu leben, sei aber motiviert seinen Alkoholkonsum zu reduzieren, würde er sehr wahrscheinlich eher erfolgreich in der Reduktion seines Alkoholkonsums sein, als in dem Versuch abstinent zu leben (Adamson et al. 2010). Aus diesem Grund sei es besonders wichtig, den Patienten in die Entscheidung über das Therapieziel mit einzubeziehen (Adamson et al. 2010; Raistrick/Heather/Godfrey 2006). Es sollte daher nicht allen alkoholabhängigen Patienten unabhängig von ihrer persönlichen Präferenz geraten werden, abstinent zu leben. Das alleinige Bestimmen des Therapieziels durch den Arzt könne zu einer Ablehnung auf Seiten des Patienten, zu einem Therapieabbruch und damit zu einem Rückfall führen und gefährde nicht zuletzt die therapeutische Beziehung zwischen Arzt und Patient (Adamson et al. 2010). Patienten, die sich zu Beginn der Therapie zunächst für eine Reduktion des Alkoholkonsums entschieden, würden mitunter im Laufe der Therapie zur Abstinenz wechseln (Adamson et al. 2010; Hodgins et al. 1997). Daher sei es wertvoller, den Patienten auf dem Weg zu einem angemessenen Therapieziel zu helfen, als ihnen ein Ziel zu Beginn der Therapie aufzudrängen (Hodgins et al. 1997). Auf lange Sicht erleichtere eine bereits erreichte Alkoholkonsumreduktion den Weg zur Abstinenz (Miller et al. 1992). Für einige Patienten, sei die Reduktion als Zwischenschritt wertvoll, um für die weitere Behandlung auf dem Weg zur Abstinenz motiviert und engagiert zu sein (Gastfriend et al. 2007).

Auch die zitierten Leitlinien und Behandlungsempfehlungen wiesen eindeutig aus, dass die Patientenpräferenz zur Auswahl des Therapieziels unbedingt berücksichtigt werden muss. Dies sei besonders wichtig, um den bestmöglichen Therapieerfolg zu gewährleisten.

Bewertung:

Da sich eine Abhängigkeit eben auch durch einen Kontrollverlust des Patienten auszeichnet, kann im Kontext der Erkrankung die Patientenpräferenz in Bezug auf das Behandlungsziel Abstinenz oder Trinkmengenreduktion nur eingeschränkt Berücksichtigung finden. Die Patientenpräferenz in Bezug auf das Behandlungsziel tritt auch vor dem Hintergrund zurück, dass davon auszugehen ist, dass mit der Abstinenz auch eine größtmögliche Vermeidung von alkoholbedingter Morbidität und Mortalität erreicht werden kann.

Ausweislich der schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen ist für den G-BA kein dahingehender Konsens in den einschlägigen Fachkreisen feststellbar, dass die Trinkmengenreduktion als gleichrangiges Therapieziel neben der Abstinenz anzusehen ist. Insofern sieht der G-BA die Abstinenz weiterhin als vorrangiges Therapieziel bei der Behandlung der Alkoholabhängigkeit an.

Allerdings wird in den Stellungnahmen auch auf Fälle hingewiesen, die auf eine Abstinenztherapie hinführen, für die aber entsprechende Therapiemöglichkeiten nicht ausreichend oder nicht zeitnah zur Verfügung stehen und in denen übergangsweise die Reduktion des Alkoholkonsums in Betracht kommen kann.

Beschlussempfehlung:

Die Regelung zur Verordnung von Mittel zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit, die der Trinkmengenreduktion dienen, wird wie folgt formuliert:

- ausgenommen zur Unterstützung der Reduktion des Alkoholkonsums bei alkoholkranken Patienten, die auf eine Abstinenztherapie hingeführt werden, für die aber entsprechende Therapiemöglichkeiten nicht zeitnah zur Verfügung stehen. Die Verordnung kann bis zu drei Monate erfolgen; in begründeten Ausnahmefällen kann die Verordnung um längstens weitere drei Monate verlängert werden. Die Einleitung darf nur durch in der Therapie der Alkoholabhängigkeit erfahrene Ärztinnen und Ärzte erfolgen.

4.3 Einwände zu begleitenden psychosozialen Maßnahmen

Die Firma Lundbeck GmbH kritisiert die Verordnungsvoraussetzung der begleitenden psychosozialen Maßnahmen, da sie der zugelassenen Fachinformation von Selincro® widerspricht.

Der G-BA habe diesbezüglich die Feststellungen der Zulassungsbehörde bei der Formulierung der Voraussetzungen der Verordnungsfähigkeit zu beachten, wonach Selincro® „nur in Verbindung mit kontinuierlicher psychosozialer Unterstützung, die auf Therapieadhärenz und eine Reduktion des Alkoholkonsums zielt, verschrieben werden [sollte].“

Eine solche Soll-Regelung gelte für den Regelfall; in atypischen Fällen könne aber von ihr abgewichen werden (BMJ 2008).

Die Firma Lundbeck schlägt diesbezüglich folgende Neuformulierung vor:

„Die Verordnung sollte in Verbindung mit begleitenden psychosozialen Maßnahmen erfolgen.“

Für die MHH ist es nicht verständlich, warum im Rahmen einer Behandlung mit dem Therapieziel Trinkmengenreduktion prinzipiell ein therapeutisches Gesamtkonzept mit dem Therapieziel Abstinenz zwingend erforderlich sei. Eher sollten aus fachlicher Sicht beide Therapieziele (Abstinenz und Trinkmengenreduktion) als gleichberechtigt und unabhängig voneinander angesehen werden – auch wenn bei vielen Betroffenen die Trinkmengenreduktion ein Zwischenschritt zur dauerhaften Abstinenz sein wird.

Zudem existierten gut etablierte und wirksame Therapiekonzepte zur Trinkmengenreduktion, welche aus fachlicher Sicht der MHH sehr viel besser als begleitende Behandlung im Rahmen der Verordnung entsprechender Arzneimittel geeignet seien als eine abstinenzorientierte Therapiemaßnahme.

Aus fachlicher Sicht des Fachverbandes Sucht eV sind ausweislich der Stellungnahme auch bei riskantem und schädlichem Konsum - und nicht nur bei Alkoholabhängigkeit - beratende und psychotherapeutische Interventionen obligat, die über Verhaltens- und Einstellungsänderungen und den Aufbau von angemessenen Bewältigungsverhaltensweisen sowie gesundheitsbewusstem Verhalten der Weiterentwicklung eines begonnenen Krankheitsprozesses entgegenwirken.

Um die Behandlungsfähigkeit des Patienten herzustellen oder zu stabilisieren, Krisensituationen für den Patienten erträglich und tolerierbar abzufangen oder auch die Prognose der Zielerreichung zu verbessern, könnten pharmakotherapeutische Ansätze in der multimodalen Behandlung der komplexen Alkoholabhängigkeitsstörung nach derzeitiger fachlicher Einschätzung des Fachverbandes Sucht eV lediglich als ein – bezogen auf den Einzelfall - abzustimmender Bestandteil der Gesamtbehandlung eingestuft werden. Der Schwerpunkt liegt hier – wie bei anderen adjuvanten Interventionsmethoden auch – auf der differentiellen Indikationsstellung sowohl bzgl. Einsatz, Umfang und Dauer einer medikamentösen Mitbehandlung als auch auf der therapiestrategischen Unterordnung unter die an der internationalen Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit (ICF) orientierten übergeordneten Behandlungsziele im ambulanten, teilstationären oder stationären Setting. Eine ausschließlich medikamentöse Behandlung wird vom Fachverbandes Sucht eV als nicht zielführend angesehen, da Verhaltens- und Einstellungsänderungen bei chronischen Erkan-

kungen erforderlich sind, um das Rückfallrisiko zu senken bzw. eine Verschlechterung des Störungsbildes zu verhindern. Hierzu liegen nach unserer Kenntnis auch keine aussagefähigen Wirksamkeitsnachweise vor. Bedeutsame Verhaltens- und Einstellungsänderungen seien mit dem einzelnen Patienten zu planen und in der Umsetzung individuell zu begleiten, hier spielen auch die Lebens- und Kontextbedingungen des Patienten eine zentrale Rolle. Die durch Edukation/Beratung, Psychotherapie, soziotherapeutische Begleitung sowie weiterer Behandlungsmodule (z.B. Ergotherapie, Sport- und Bewegungsangebote, Freizeitgestaltung, Angehörigenarbeit) im Bereich der Entwöhnungsbehandlung zu verfolgenden Ziele orientieren sich an fachlich konsentierten Vorgaben (z.B. über Leitlinien oder Standards) sowie den Möglichkeiten und Wünschen des jeweiligen Patienten. In der Regel bedeutet dies, dass im Rahmen der Behandlung die Bewältigungskompetenzen bzgl. der Abhängigkeitsproblematik sowie ihrer Auswirkungen gestärkt und die Ressourcen und Selbstwirksamkeit eines Betroffenen optimiert werden. Diese Maxime würde auch Menschen mit chronifizierten, hoch-rückfallgefährdenden oder nicht reversiblen Beeinträchtigungen betreffen.

Im Hinblick auf Nalmefen hält der Fachverband Sucht eV die vorgesehenen Einschränkungen bzgl. der Einordnung in eine Gesamtbehandlungsstrategie mit motivierenden und einstellungs- und verhaltensändernden Bestandteilen ebenso für erforderlich wie die Begrenzung des Einsatzes des Medikamentes auf eine festgeschriebene Zeit, hier ein Jahr als Obergrenze.

Bewertung:

Bei einer Abhängigkeit oder Suchterkrankung, die mit entsprechenden körperlichen, psychischen und sozialen Beeinträchtigungen sowie einem Kontrollverlust einhergeht, ist grundsätzlich das Therapiekonzept der Abstinenz einer Reduktion vorzuziehen. Aus medizinischer Sicht ist davon auszugehen, dass bei einer Alkoholabhängigkeit mit der Abstinenz auch eine größtmögliche Vermeidung von alkoholbedingter Morbidität und Mortalität erreicht werden kann.

Ausweislich der schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen ist für den G-BA kein dahingehender Konsens in den einschlägigen Fachkreisen feststellbar, dass die Trinkmengenreduktion als gleichrangiges Therapieziel neben der Abstinenz anzusehen ist. Insofern sieht der G-BA die Abstinenz weiterhin als vorrangiges Therapieziel bei der Behandlung der Alkoholabhängigkeit an.

Allerdings wird in den Stellungnahmen auch auf Fälle hingewiesen, die auf eine Abstinenztherapie hinführen, für die aber entsprechende Therapiemöglichkeiten nicht ausreichend oder nicht zeitnah zur Verfügung stehen und in denen übergangsweise die Reduktion des Alkoholkonsums in Betracht kommen kann.

Beschlussempfehlung:

Die Regelung zur Verordnung von Mittel zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit, die der Trinkmengenreduktion dienen, wird wie folgt formuliert:

- ausgenommen zur Unterstützung der Reduktion des Alkoholkonsums bei alkoholkranken Patienten, die auf eine Abstinenztherapie hingeführt werden, für die aber entsprechende Therapiemöglichkeiten nicht zeitnah zur Verfügung stehen. Die Verordnung kann bis zu drei Monate erfolgen; in begründeten Ausnahmefällen kann die Verordnung um längstens weitere drei Monate verlängert werden. Die Einleitung darf nur durch in der Therapie der Alkoholabhängigkeit erfahrene Ärztinnen und Ärzte erfolgen.

4.4 Einwände zur Begrenzung der Verordnung auf einen Therapieversuch über die maximale Dauer von einem Jahr und zur Begründung einer über die Dauer von einem Jahr hinausgehenden Verordnung

Die Firma Lundbeck GmbH schlägt vor, den Satz „Die Verordnung ist zunächst auf einen Therapieversuch über die maximale Dauer von einem Jahr zu begrenzen.“ zu ändern in:

„Die Verordnung sollte zunächst auf einen Therapieversuch über die maximale Dauer von einem Jahr begrenzt werden.“

Nach Auffassung der Firma Lundbeck GmbH sollte der Satz „Für Arzneimittel zur Unterstützung der Reduktion des Alkoholkonsums ist zudem eine über die Dauer von einem Jahr hinausgehende Verordnung besonders zu begründen.“ geändert werden in:

„Für die Fortführung der Arzneimitteltherapie sollte das Behandlungsziel nach einem Jahr überprüft werden.“

Die AkdÄ hält den Weg über die Konsumreduktion für einen sinnvollen Zwischenschritt zur Abstinenz (Aubin HJ; Daepfen JB: Emerging pharmacotherapies for alcohol dependence: a systematic review focusing on reduction in consumption, 2013). Als pragmatisch könne man einen Therapiezeitraum von einem Jahr bezeichnen, in dem eine entsprechende Pharmakotherapie durchgeführt wird. Die Behandlung der Alkoholkrankheit, die auch nach Abstinenzperioden immer durch Rückfälle gekennzeichnet sein kann und damit mit einer hohen Gesamtmorbidität und verkürzten Lebenserwartung verbunden ist, erfordere indes oft viele Jahre.

Der Fachverband Sucht eV geht in seiner Stellungnahme davon aus, dass zwar zur Schadensminimierung eine pharmakotherapeutische Unterstützung mit der eingeschränkten Zielsetzung einer Konsumreduktion im Einzelfall in Betracht gezogen werden kann (wenn beispielsweise Behandlungsplätze nicht ausreichend oder zeitnah zur Verfügung stehen oder wenn der Patient zunächst eine körperliche, psychische oder soziale Stabilisierung durch reduzierten Konsum erreichen möchte und diese Zielerreichung auch realistisch erscheint), der Verlauf dann allerdings auch kontinuierlich zu überprüfen sei.

Im Hinblick auf Nalmefen hält der Fachverband Sucht eV die vorgesehenen Einschränkungen bzgl. der Einordnung in eine Gesamtbehandlungsstrategie mit motivierenden und einstellungs- und verhaltensändernden Bestandteilen ebenso für erforderlich wie die Begrenzung des Einsatzes des Medikamentes auf eine festgeschriebene Zeit, hier ein Jahr als Obergrenze.

Bewertung:

Ausweislich der schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen ist für den G-BA kein dahingehender Konsens in den einschlägigen Fachkreisen feststellbar, dass die Trinkmengenreduktion als gleichrangiges Therapieziel neben der Abstinenz anzusehen ist. Insofern sieht der G-BA die Abstinenz weiterhin als vorrangiges Therapieziel bei der Behandlung der Alkoholabhängigkeit an.

Allerdings wird in den Stellungnahmen auch auf Fälle hingewiesen, die auf eine Abstinenztherapie hinführen, für die aber entsprechende Therapiemöglichkeiten nicht ausreichend oder nicht zeitnah zur Verfügung stehen und in denen übergangsweise die Reduktion des Alkoholkonsums in Betracht kommen kann. Der G-BA geht davon aus, dass entsprechende Therapiemöglichkeiten den Patienten innerhalb von 3 Monaten zur Verfügung stehen, wes-

halb auch eine zwischenzeitliche Verordnung entsprechender Präparate zur Unterstützung der Reduktion des Alkoholkonsums in der Regel längstens für 3 Monate erforderlich wird.

Beschlussempfehlung:

Die Regelung zur Verordnung von Mittel zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit, die der Trinkmengenreduktion dienen, wird wie folgt formuliert:

- ausgenommen zur Unterstützung der Reduktion des Alkoholkonsums bei alkoholkranken Patienten, die auf eine Abstinenztherapie hingeführt werden, für die aber entsprechende Therapiemöglichkeiten nicht zeitnah zur Verfügung stehen. Die Verordnung kann bis zu drei Monate erfolgen; in begründeten Ausnahmefällen kann die Verordnung um längstens weitere drei Monate verlängert werden. Die Einleitung darf nur durch in der Therapie der Alkoholabhängigkeit erfahrene Ärztinnen und Ärzte erfolgen.

4.5 Weitere rechtliche Einwände

Die Firma Lundbeck GmbH führt aus, dass die Alkoholabhängigkeit eine Krankheit sei und als solche auch in der Rechtsprechung des Bundessozialgerichts anerkannt würde (BSG, Urteil v. 18.06.1968, Az. 3 RK 63/66). Zur notwendigen Krankenbehandlung, auf die eine Versicherte bzw. ein Versicherter in der Gesetzlichen Krankenversicherung einen Anspruch habe, gehöre gemäß § 27 Abs. 1 S. 2 Nr. 3 SGB V auch die Versorgung mit Arzneimitteln. Nach § 92 Abs. 1 S. 2 Nr. 6 SGB V beschließen die G-BA Richtlinien zu Verordnung von Arzneimitteln, die diese Versorgung konkretisieren.

Der aktuelle Entwurf zur Änderung der Nr. 2 der Anlage III zur Arzneimittel-Richtlinie sehe jedoch Einschränkungen der Verordnungsfähigkeit vor, die weder zielführend noch mit den Regelungen des SGB V vereinbar wären.

Einschränkungen seien nur unter der Voraussetzung zulässig, wenn die Unzweckmäßigkeit erwiesen oder eine andere, wirtschaftlichere Behandlungsmöglichkeit mit vergleichbarem diagnostischen oder therapeutischen Nutzen verfügbar ist (§ 92 Abs. 1 S.1, letzter Halbsatz SGB V). Zudem sei der G-BA gemäß § 92 Abs. 2 Satz 11 SGB V an die Feststellungen der Zulassungsbehörde gebunden. Vor diesem Hintergrund sei es weder zulässig noch nachvollziehbar, dass die vorgeschlagene Formulierung zur Neufassung der Nr. 2 der Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie vorherige erfolglose Abstinenztherapien und psychosoziale Begleitmaßnahmen zur zwingenden Voraussetzung der Verordnungsfähigkeit erkläre.

Die Lundbeck GmbH schlägt daher folgende Formulierung für den zweiten Spiegelstrich der Neufassung vor:

„- ausgenommenen zur Unterstützung der Reduktion des Alkoholkonsums bei alkoholkranken Patienten. Die Verordnung sollte in Verbindung mit begleitenden psychosozialen Maßnahmen erfolgen. Die Verordnung sollte zunächst auf einen Therapieversuch über die maximale Dauer von einem Jahr begrenzt werden.“

Die Firma Lundbeck GmbH geht davon aus, dass keine erwiesene Unzweckmäßigkeit vorliege. Gemäß § 92 Abs. 1 S. 1, letzter Hs. SGB V müsse nicht der Arzneimittelhersteller die Zweckmäßigkeit beweisen, sondern der G-BA die Unzweckmäßigkeit, was nicht geschehen sei.

Als der Verordnungsausschluss in Nr. 2 der Anlage III Arzneimittel-Richtlinie formuliert wurde, habe die Behandlungsmethode der Reduktion der Trinkmenge noch nicht zur Verfügung gestanden, so dass damals keine Zweckmäßigkeitsprüfung diesbezüglich stattfand. Folgerichtig ginge der G-BA auch von einer Weiterentwicklung der medizinischen Erkenntnisse zur Therapie der Alkoholabhängigkeit seit der damaligen Zeit aus.

Nach § 92 Abs. 2 S. 11 SGB V dürfen zudem "Verordnungseinschränkungen oder -ausschlüsse eines Arzneimittels wegen Unzweckmäßigkeit nach Abs. 1 Satz 1 (...) den Feststellungen der Zulassungsbehörde über Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit eines Arzneimittels nicht widersprechen."

Der G-BA müsse also positive Zulassungsentscheidungen als Beleg für den Nutzen und die Zweckmäßigkeit einer Arzneitherapie akzeptieren und dürfe diese auch nicht durch eigenständige Zweckmäßigkeitsabwägungen unterlaufen. Das Arzneimittel Selincro® (Wirkstoff Nalmefen) habe am 25. Februar 2013 von der Europäischen Kommission die Zulassung erhalten. Eine Unzweckmäßigkeit dieser Reduktionstherapie liege somit nicht vor. Die allgemeine Regelung der Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie dürfe diese Setzung der Zulassungsbehörde nicht unterlaufen.

Im Einzelnen führt die Firma Lundbeck GmbH hierzu weiter aus:

- Abstinenztherapie keine andere wirtschaftlichere Vergleichstherapie

Die Voraussetzung mehrmalige erfolglose Therapieversuche mit dem Ziel der Abstinenz hinter sich haben müssen, sei unzulässig (G-BA-Formulierung: „die eine Abstinenz nach mehrmaligen erfolglosen Therapieversuchen nicht erreichen können“).

Eine solche Verordnungseinschränkung sei nur unter den genannten Voraussetzungen des § 92 Abs. 1 Satz 1 letzter Halbsatz SGB V (erwiesene Unzweckmäßigkeit oder wirtschaftlichere Vergleichstherapie) möglich. Unzweckmäßigkeit liege hier nicht vor und die Therapie mit dem Ziel der Abstinenz stelle auch keine andere wirtschaftlichere Behandlungsmöglichkeit mit vergleichbarem diagnostischen oder therapeutischen Nutzen dar.

- Kein vergleichbarer Nutzen aufgrund unterschiedlicher Therapieziele

Die Firma Lundbeck GmbH geht davon aus, dass es bei der Behandlung mit dem Ziel der Abstinenz schon am vergleichbaren Nutzen fehle.

Eine Therapie mit einem Arzneimittel wie Selincro® verfolge mit der Reduktion der Alkoholmenge ein anderes, eigenständiges Therapieziel, so dass es an der Vergleichbarkeit fehle. Die Therapieziele „das Ziel der absoluten Abstinenz und das Ziel der Reduktion des Alkoholkonsums“ stünden nebeneinander und seien für unterschiedliche Patientinnen und Patienten sinnvoll.

Wenn man eine Hierarchie der beiden Behandlungsmethoden aufstellen wolle, dann sei jedenfalls die Reduktion als Zwischenziel auf dem Weg zur Abstinenz anzusehen, wie es auch die genannten nationalen und internationalen Leitlinien und Therapieempfehlungen vorsehen würden.

Die geforderte Voraussetzung sei vor dem Hintergrund des Versorgungsalltags in Deutschland (niedrige Behandlungsrate mit dem Therapieziel Abstinenz) auch nicht sinnvoll und damit weniger nützlich.

- Keine Übereinstimmung mit der Versorgungsrealität

In Deutschland könne im abstinenzenorientierten Suchthilfesystem nur eine begrenzte Anzahl von Patienten behandelt werden. Sollte der G-BA einen "Therapieversuch mit dem Ziel der Abstinenz" so verstehen, dass dies die Teilnahme an einem qualifizierten Entzug (Detoxifikation) und/oder einer Rehabilitation (Entwöhnung) umfasse, würde faktisch nur ganz wenigen GKV-Versicherten ein Zugang zum Therapieziel der Reduktion ermöglicht werden, während dem Großteil weiterhin die Reduktion als Behandlungsziel im Leistungskatalog der GKV vor-enthalten sein würde.

In Deutschland seien gegenwärtig ca. 1,4 Mio. Erwachsene alkoholabhängig, wobei ca. 1,2 Mio. davon gesetzlich versichert sind (IFT 2013). Im Jahr 2010 wären ca. 465.000 - 575.000 GKV-Patienten mit der Diagnose F10.2 als alkoholabhängig im ambulanten Versorgungssystem diagnostiziert worden (Universität Duisburg-Essen 2013, Barmer GEK 2012, IFT 2013). Im abstinenzenorientierten Suchthilfesystem wären im gleichen Zeitraum jedoch nur ca. 59.000 GKV-Patienten behandelt worden (Lundbeck 2013). Das würde bedeuten, dass nur ca. 10 bis 12% der diagnostizierten, alkoholabhängigen GKV-Patienten in Deutschland im Sinne der Abstinenz behandelt werden.

Die vorgesehene mehrmalige, erfolglose Abstinenztherapie als Voraussetzung für eine Reduktionstherapie würde dazu führen, dass nur wenige GKV-Versicherte tatsächlich Zugang zu einer pharmakotherapeutischen Behandlung mit dem Ziel der Reduktion des Alkoholkonsums erhalten würden. Damit würde diese Therapieoption den GKV-Patienten faktisch verschlossen sein.

Die epidemiologischen Versorgungsdaten aus Deutschland belegten die Notwendigkeit, auch GKV-Patienten mit dem zweckmäßigen Therapieziel der Alkoholreduktion pharmakotherapeutisch behandeln zu können, ohne das vorab ein oder mehrere Behandlungsversuche mit dem Ziel der Abstinenz stattgefunden haben müssen. Der Großteil der Patienten würde heute im ambulanten Versorgungssystem behandelt. Es sei wichtig, den Patienten auch eine niedrigschwellige Pharmakotherapie anbieten zu können, um einen früheren und leichteren Zugang in das Suchtbehandlungssystem sicherzustellen. Diese Vorgehensweise entspräche den nationalen und internationalen Leitlinien und Therapieempfehlungen und berücksichtigt v.a. die Patientenpräferenz bei der Wahl der Therapieziele.

- Keine höhere Wirtschaftlichkeit der Abstinenztherapie

Die Behandlung mit dem Ziel der Abstinenz sei nach Auffassung der Firma Lundbeck GmbH nicht zwingend die wirtschaftlichere Behandlungsmöglichkeit. Dies wäre aber eine weitere Voraussetzung des § 92 Abs. 1 Satz 1 letzter Halbsatz SGB V, um die Verordnungsfähigkeit mittels Hierarchisierung einzuschränken. Für eine Patientin bzw. einen Patienten, die oder der nicht fähig sei, die dauerhafte Abstinenz anzustreben, wäre eine Therapie mit diesem Behandlungsziel von vornherein nicht sinnvoll und daher auch nicht wirtschaftlich im Sinne des § 12 Abs. 1 SGB V. Die Reduktionstherapie sei für diese Patienten vielmehr die einzig mögliche Therapie, die Kosten zu senken. Hierzu legt die Firma Lundbeck GmbH eine Kostenanalyse mit/ohne Reduktionstherapie vor.

Zudem spiele die Patientenmotivation einen entscheidenden Faktor für den Therapieerfolg und damit für die Wirtschaftlichkeit einer Therapie.

Bewertung:

Vor dem Hintergrund der in den Tragenden Gründen dargestellten Erwägungen ist der G-BA zu dem Ergebnis gelangt, dass die rechtlichen Voraussetzungen für die Einschränkung der Verordnungsfähigkeit des Wirkstoffes Nalmefen gemäß § 92 Abs.1 S. 1, Halbs. 1 und 4 SGB V in der Fassung des Arzneimittelmarktneuordnungsgesetzes (AMNOG) vom 22. Dezember 2010 (BGBl. I S.2262) als erfüllt angesehen werden können. Danach beschließt der Gemeinsame Bundesausschuss die zur Sicherung der ärztlichen Versorgung erforderlichen Richtlinien über die Gewährung für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten (Halbs. 1); hierzu kann er die Verordnung von Arzneimitteln einschränken oder ausschließen, wenn die Unzweckmäßigkeit erwiesen oder eine andere, wirtschaftlichere Behandlungsmöglichkeit mit vergleichbarem diagnostischen oder therapeutischen Nutzen verfügbar ist (Halbs. 4).

Der vom AMNOG gewählte Wortlaut des § 92 Abs. 1 SGB V knüpft die Einschränkung oder den Ausschluss der Verordnungsfähigkeit eines Arzneimittels (im Weiteren: Verordnungsbeschränkung) damit an teilweise strengere Voraussetzungen als die bis zum 31.12.2010 geltende Fassung des § 92 Abs. 1 SGB V. Während eine Verordnungsbeschränkung nach beiden Fassungen des Gesetzes erfolgen darf, „wenn eine andere, wirtschaftlichere Behandlungsmöglichkeit mit vergleichbarem diagnostischen oder therapeutischen Nutzen verfügbar ist“, sind die Voraussetzungen zur Beschränkung der Verordnungsfähigkeit eines Arzneimittels unter dem Aspekt des Nutzens bzw. der Unzweckmäßigkeit des Arzneimittels unterschiedlich geregelt. Nach § 92 Abs. 1 Satz 1, Halbs. 3 SGB V a. F. durfte eine Verordnungsbeschränkung auch erfolgen, „wenn nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse (...) der therapeutische Nutzen nicht nachgewiesen (...) sowie wenn insbesondere ein Arzneimittel unzweckmäßig (...) ist“. Der vom AMNOG gewählte Wortlaut enthält das Tatbestandsmerkmal eines „nicht nachgewiesenen Nutzens“ nicht mehr und erfordert dagegen, dass „die Unzweckmäßigkeit erwiesen (...) ist“. Hierin liegt eine Änderung im Hinblick auf das Verfahren zum Nachweis eines fehlenden Nutzens bzw. der Unzweck-

mäßigkeit. Bei Ordnungsbeschränkungen auf der Grundlage des § 92 Abs. 1 SGB V n. F. kehrt sich die Beweislast um: Nicht schon der mangelnde Nachweis des therapeutischen Nutzens, sondern erst der Beweis der Unzweckmäßigkeit durch den G-BA erlauben es ihm, neue Beschränkungen von Arzneimittelverordnungen zu regeln (vgl. LSG Berlin-Brandenburg, Urteil v. 15.05.2013 – L 7 KA 113/10 KL, zit. nach www.sozialgerichtsbarkeit.de, S. 5; Hauck, GesR 2011, S. 70 f.).

Die vorbezeichneten Änderungen des § 92 Abs. 1 SGB V zum Nachweis der Unzweckmäßigkeit eines Arzneimittels bzw. seinem fehlenden Nutzen haben jedoch nach der Rechtsprechung sowohl des BSG als auch des LSG Berlin-Brandenburg nichts daran geändert, dass die an den Regelungen des SGB V orientierte Frage nach Nutzen und Zweckmäßigkeit eines Arzneimittels dabei eigenständig neben der arzneimittelrechtlichen Zulassung eines Arzneimittels steht, denn von letzterer darf nicht automatisch auf seine Zweckmäßigkeit im krankenversicherungsrechtlichen Sinne geschlossen werden (vgl. LSG Berlin-Brandenburg, a.a.O.; Hauck, GesR 2011, S. 71). Eine rechtsgebietsübergreifende Bindung in dem Sinne, dass all dasjenige, was arzneimittelrechtlich zulässig ist, zwingend auch zur krankenversicherungsrechtlichen Leistungspflicht der Krankenkassen führen müsste, ist gesetzlich nämlich nicht angeordnet worden (so ausdrücklich Bundessozialgericht, Urteil vom 27. September 2005, B 1 KR 6/04 R, zitiert nach juris, dort Rdnr. 22). Das Krankenversicherungsrecht stellt vielmehr zusätzlich, über das Arzneimittelrecht hinausgehende Anspruchsvoraussetzungen für die Pflicht zur Leistungsgewährung auf. Die arzneimittelrechtliche Zulässigkeit einer Arzneimittelanwendung stellt in diesem Sinne für die gesetzliche Krankenversicherung immer nur ein Mindestsicherheits- und Qualitätserfordernis dar und ist nur „negativ vorgreiflich“, weil eine erforderliche, aber nicht vorhandene Zulassung auch die Verordnungsfähigkeit stets ausschließt (Bundessozialgericht, a.a.O.; vgl. auch Urteil vom 14. Dezember 2011, B 6 KA 29/10 R [Monapax], zitiert nach juris, dort Rdnr. 48 unter ausdrücklicher Bezugnahme auf das Urteil des BSG vom 27.9.2005, B 1 KR 6/04 R).

Ausgehend hiervon hat der G-BA in Kap. 4 § 12 VerfO die Grundsätze zur Bewertung der Zweckmäßigkeit von Arzneimitteln wie folgt festgelegt:

Nach § 12 Abs. 1 Satz 1 VerfO ist das zu bewertende Arzneimittel unzweckmäßig, wenn die mit ihm verglichenen Arzneimittel oder Behandlungsformen einen therapie relevant höheren Nutzen haben und deshalb als zweckmäßige Therapie regelmäßig dem zu bewertenden Arzneimittel vorzuziehen sind. Die Unzweckmäßigkeit kann auch für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche festgestellt werden (Satz 2).

Absatz 2 Satz 1 bestimmt, dass die Bewertung der Zweckmäßigkeit eines Arzneimittels auf der Grundlage der Fachinformation und von klinischen Studien zum Ausmaß des therapeutischen Nutzens des Arzneimittels im Vergleich zu anderen Arzneimitteln oder Behandlungsformen erfolgt. Maßgeblich für die Beurteilung des therapeutischen Nutzens ist das Ausmaß der Beeinflussung patientenrelevanter Endpunkte (Satz 2). Ein höherer Nutzen kann auch eine Verringerung der Häufigkeit oder des Schweregrades therapie relevanter Nebenwirkungen sein (Satz 3). Vorrangig sind klinische Studien, insbesondere direkte Vergleichsstudien mit anderen Arzneimitteln oder Behandlungsformen zu berücksichtigen (Satz 4).

Ausgehend von diesen Grundsätzen sieht der G-BA die Voraussetzungen für die Einschränkung der Verordnungsfähigkeit von Arzneimitteln, die wie der Wirkstoff Nalmefen, zur Reduktion der Trinkmenge bei Alkoholabhängigkeit zugelassen sind, als erfüllt an.

Zwar liegen für die Beurteilung des Nutzens bzw. der Zweckmäßigkeit weder der Abstinenztherapie noch der Trinkmengenreduktion zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit wissenschaftlich einwandfrei geführte Studien iSd Evidenzstufen Ia und Ib gemäß Kap. 4 § 7

Abs. 4 VerfO vor, die nach Kap. 4 § 12 Abs. 2 Satz 4 VerfO vorrangig zur Bewertung der Unzweckmäßigkeit zu berücksichtigen sind. Das therapeutisch-konzeptionelle Vorgehen zur Behandlung der Alkoholsucht als behandlungsbedürftige Krankheit iSd § 27 Abs. 1 SGB V ist jedoch durch Besonderheiten geprägt, die ausnahmsweise eine Entscheidung über die regulatorischen Anforderungen zur Behandlung dieser Krankheit auf der Basis niedrigerer Evidenzstufen rechtfertigen.

Ausgangspunkt dieser Beurteilung ist, dass die Bewertung der Zweckmäßigkeit von Nalmefen im Vergleich zur Abstinenztherapie nicht losgelöst von der Beurteilung der generellen Frage nach dem aus medizinischer Sicht sachgerechten therapeutisch-konzeptionellen Vorgehen bei der Behandlung der Alkoholabhängigkeit vorgenommen werden kann. Das hat seinen Grund darin, dass das bei einer Alkoholsucht prägende Merkmal für das Vorliegen einer behandlungsbedürftigen Krankheit iSd § 27 Abs. 1 SGB V der suchtmittelbedingte Verlust der Selbstkontrolle ist. In der Folge gehen mit einer Alkoholsucht entsprechende körperliche, psychische und soziale Beeinträchtigungen einher. Vor diesem Hintergrund ist davon auszugehen, dass mit den therapiekonzeptuellen Möglichkeiten einer Abstinenztherapie, insbesondere durch den Entzug des Suchtmittels, nicht nur die krankheitsauslösenden Ursachen der zwanghaften Abhängigkeit von dem Suchtmittel durch Wiederherstellung einer annähernd vollständigen Selbstkontrolle nachhaltiger behandelt werden können, sondern auch eine größtmögliche Vermeidung von alkoholbedingter Morbidität und Mortalität erreicht werden kann. Demgegenüber besteht bei dem Therapieansatz der Trinkmengenreduktion ein erhöhtes Risiko, dass durch die, wenngleich auch mengenmäßig verminderte Aufrechterhaltung des Alkoholkonsums, die Abhängigkeit vom Suchtmittel Alkohol perpetuiert wird. Der Umstand, dass bei der Trinkmengenreduktion eine vollständige Lösung von der Bindung an das Suchtmittel Alkohol nicht im Vordergrund der Behandlung der Alkoholabhängigkeit steht, rechtfertigt die Annahme, dass der Therapieansatz der Trinkmengenreduktion mit einem höheren Risiko bzgl. des Auftretens alkoholkonsumbedingter Folgeschäden für die Gesundheit eines Patienten unter dem Gesichtspunkt von Morbidität und Mortalität verbunden ist. Hinzu kommt, dass auch auf der Basis von Unterlagen niedrigerer Evidenzstufen ein Konsens in den einschlägigen Fachkreisen über den Stellenwert der Trinkmengenreduktion als gleichrangiges Therapieziel zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit auch im Verhältnis zur Abstinenztherapie nicht feststellbar ist. Demgegenüber kann die Abstinenztherapie aufgrund der Abstinenzorientierung in der medizinischen Rehabilitation und der umfangreichen Erfahrungen mit entsprechend ausgerichteten Behandlungsprogrammen und im Bereich der Selbsthilfe als eine Behandlungsform angesehen werden, die sich in der Behandlung der Alkoholabhängigkeit bewährt hat und deshalb die vorrangig zu verfolgende Behandlungsform darstellt.

Vor diesem Hintergrund hält es der G-BA für vertretbar die Abstinenztherapie als die im Vergleich zur Trinkmengenreduktion zweckmäßigere Behandlungsform zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit einzuordnen und dementsprechend die Verordnung von Arzneimitteln zur Trinkmengenreduktion an die im Beschlusssentwurf festgelegten einschränkenden Bedingungen zu knüpfen.

Beschlussempfehlung:

Die Regelung zur Verordnung von Mittel zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit, die der Trinkmengenreduktion dienen, wird wie folgt formuliert:

- ausgenommen zur Unterstützung der Reduktion des Alkoholkonsums bei alkoholkranken Patienten, die auf eine Abstinenztherapie hingeführt werden, für die aber entsprechende Therapiemöglichkeiten nicht zeitnah zur Verfügung stehen. Die Verordnung kann bis zu drei Monate erfolgen; in begründeten Ausnahmefällen kann die Verordnung um längstens weitere drei Monate verlängert werden. Die Einleitung darf nur durch in der Therapie der Alkoholabhängigkeit erfahrene Ärztinnen und Ärzte erfolgen.

5. Protokoll der mündlichen Anhörung

Mündliche Anhörung



gemäß § 92 Abs. 9 SGB V zur Änderung der Anlage III
der Arzneimittel-Richtlinie
des Gemeinsamen Bundesausschusses

hier: Alkoholentwöhnungsmittel

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 8. Oktober 2013
von 10.12 Uhr bis 11.37 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmer der Firma **Lundbeck GmbH**:

Herr Dr. Friede

Herr Dr. Lüttke

Angemeldete Teilnehmerin für den **Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa)**:

Frau Weigel

Angemeldeter Teilnehmer für den **Fachverband Sucht e. V. (FVS)**:

Frau Dr. Vogelgesang

Angemeldeter Teilnehmer von der **Medizinischen Hochschule Hannover (MHH)**:

Herr Prof. Dr. Kiefer

Beginn der Anhörung: 10.12 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer betreten den Raum)

Herr Hecken (Vorsitzender): Guten Morgen und herzlich willkommen bei uns in der Sitzung des Unterausschusses Arzneimittel. Wir sind beim Tagesordnungspunkt 4, Mündliche Anhörungen, hier beim Punkt 4.1, Verordnungseinschränkungen und Ausschlüsse, konkret 4.1.1, Anlage III Nr. 2, Alkoholentwöhnungsmittel. Hier ist vom Gemeinsamen Bundesausschuss ein Stellungnahmeverfahren eingeleitet worden, in dem die Absicht des Gemeinsamen Bundesausschusses kundgetan wurde, unter bestimmten Bedingungen eine Verordnungsfähigkeit von Nalmefen zulasten der gesetzlichen Krankenversicherung in den Fällen vorzusehen, in denen – ich verkürze das jetzt – eine Abstinenz nach mehrmaligen erfolglosen Therapieversuchen nicht erreicht werden kann. Wir haben auf dieser Basis ein schriftliches Stellungnahmeverfahren durchgeführt, in dem zum einen der pharmazeutische Unternehmer Lundbeck GmbH Stellung genommen hat, dann der Verband Forschender Arzneimittelhersteller, die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, die Medizinische Hochschule Hannover und der Fachverband Sucht e. V.

Wir begrüßen heute zum mündlichen Anhörungsverfahren im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens Herrn Dr. Friede und Herrn Dr. Lüdtko für Lundbeck, Frau Weigel für den Verband Forschender Arzneimittelhersteller, Frau Dr. Vogelgesang für den Fachverband Sucht und Herrn Professor Kiefer von der Medizinischen Hochschule Hannover, der als Einzelstellungnehmer Stellung genommen hat.

Der entscheidende Punkt, über den wir heute diskutieren müssen, weil er im Prinzip das Zentrum aller Stellungnahmen darstellt, ist: Ist die vom Gemeinsamen Bundesausschuss im schriftlichen Stellungnahmeverfahren vorgesehene Einschränkung der Verordnungsfähigkeit auf Patientinnen und Patienten, die zuvor das durchlaufen haben, was wir bislang in den Diskussionen immer als – ich formuliere es untechnisch – Goldstandard angesehen haben, nämlich den Versuch der Herstellung von Abstinenz durch eine Entziehungsmaßnahme, eine sachgerechte und angemessene Voraussetzung für die Einschränkung der Verordnungsfähigkeit, oder muss man so, wie es einzelne Stellungnehmer im schriftlichen Stellungnahmeverfahren zu Protokoll gegeben und geäußert haben, früher ansetzen und sagen: Es gibt neben dem Therapieziel Abstinenz – für uns war das in der Vergangenheit das einzige und im Vordergrund stehende Therapieziel – auch Konstellationen und Situationen, in denen man davon ausgehen muss oder ausgehen kann, dass die Alkoholreduktion ein eigenständiges Therapieziel sein kann, aus welchen Gründen auch immer, sei es, dass Abstinenz nicht erreichbar ist, sei es, dass die Bereitschaft beim Patienten zur Teilnahme an Maßnahmen zur Herstellung der Abstinenz noch nicht gegeben ist, sei es, dass man auf irgendwelche Therapieplätze wartet etc. pp.?

Das ist die Fragestellung, die von ganz zentraler Bedeutung ist. Daneben gibt es die von Lundbeck vorgetragene „Nebenkriegsschauplätze“: Ist es richtig, zielführend und wichtig, dass der Einsatz im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzeptes erfolgt? Ist es richtig und wichtig, dass man den Einsatz dieses Wirkstoffes auf einen Zeitraum von einem Jahr begrenzt? Das sind aber alle Fragestellungen, die sich von der zentralen Fragestellung ableiten, die für mich und, wie ich glaube, für uns alle diejenige ist, die heute wirklich im Fokus steht, weil sie die entscheidende rechtliche Weichenstellung in letzter Konsequenz beschreibt.

Vor diesem Hintergrund mein ganz herzliches Anliegen an Sie, Ihre Position kurz darzustellen – die schriftlichen Stellungnahmen haben wir alle gelesen –, damit wir dann in einen Diskurs eintreten können. Es wird Wortprotokoll geführt. Vor diesem Hintergrund bitte ich Sie ganz herzlich, Ihren Namen und die Institution oder das Unternehmen zu nennen, damit das entsprechend protokolliert werden kann.

Dann sollten wir einsteigen. Wir haben uns eine Stunde Zeit genommen. Ich glaube, das reicht, um dieses Thema von Seite zu Seite zu diskutieren, weil es im Wesentlichen um ein oder zwei zentrale Fragestellungen geht.

Ich schlage vor, dass Lundbeck beginnt, Herr Lüdtkke oder Herr Friede, und dass wir dann die anderen Stellungnehmer nacheinander aufrufen und anschließend in eine Fragerunde gehen. – Bitte schön, Herr Lüdtkke.

Herr Dr. Lüdtkke (Lundbeck): Sehr geehrter Herr Hecken! Meine Damen und Herren! Vielen Dank, dass wir die Möglichkeit haben, in dieser mündlichen Anhörung noch kurz unsere Position darzulegen. Wie Sie sehen, sind wir nicht tagtäglich gewohnt, dass so viele Leute vor einem sitzen. Ich habe mir Notizen gemacht.

Bevor wir zu Herrn Dr. Friede kommen, der Ihnen neue Evidenzen zu unserer Argumentation darlegen wird, möchte ich unsere Punkte zusammenfassen.

Wie Sie einleitend gesagt haben, begrüßen wir sehr, dass schon in dem Änderungsvorschlag das Therapieziel Trinkmengenreduktion vom Gemeinsamen Bundesausschuss anerkannt wird. Worum es geht – um unsere Position noch einmal klar zu machen –, ist ganz klar, dass die Trinkmengenreduktion ein ergänzendes Therapieziel zur Abstinenz ist. Die Abstinenz muss für viele Patienten einfach das ultimative Therapieziel sein und bleiben. Allerdings gibt es viele Patienten, die noch nicht bereit sind, dieses Therapieziel zu erreichen. In den letzten zehn Jahren hat sich national und international sehr viel getan. Das Thema Trinkmengenreduktion ist peu à peu in nationale und internationale Leitlinien aufgenommen worden, und zwar als eigenständiges Therapieziel, aber auch als sogenanntes intermediäres Ziel oder Zwischenziel auf dem Weg zur Abstinenz. Nach dem letzten Report der DHS sind wir in Deutschland bei der Therapie von alkoholabhängigen Patienten immer noch darauf angewiesen, die Therapieoptionen zu verbessern. Von daher wäre uns wichtig, dass ein zentraler Punkt die Arzt-Patienten-Entscheidung über das primäre Therapieziel ist, das im Laufe der Zeit nicht immer nur starr ein Therapieziel sein muss, Abstinenz oder Reduktion, sondern sich in dieser sehr heterogenen Patientenzielgruppe und in diesem komplexen Erkrankungsbild verändern kann.

Ich würde gern das Thema Schadensminimierung zum Anlass nehmen, um ein Zitat aus den Tragenden Gründen zu bringen, das, wie ich finde, für diesen schrittweisen Ansatz sehr wichtig ist, der aus unserer Sicht der letztendlichen Abstinenztherapie auch zeitlich schrittweise vorgelagert sein muss. Auf Seite 2 heißt es, „dass neben der Abstinenztherapie auch eine Behandlung zur Reduktion des Alkoholkonsums im Sinne eines schrittweisen Therapieansatzes zur Erreichung einer Abstinenz in der Behandlung der Alkoholabhängigkeit in Betracht zu ziehen ist“.

Ein langer Weg beginnt immer mit dem ersten Schritt. Sie sehen schon, worauf ich hinaus will: Uns ist wichtig, dass die Ärzte für ihre Patienten die Möglichkeit haben, die Trinkmengenreduktion zuerst einzuleiten, entweder als eigenständiges Therapieziel oder als intermediäres Ziel auf dem Weg zur Abstinenz.

Dies haben wir in unserer Stellungnahme dargelegt. Herr Dr. Friede wird jetzt ganz neue Evidenzen darlegen, die die Argumentation, die wir vorgebracht haben, auf wissenschaftlicher, auf evidenzbasierter Basis untermauern.

Herr Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank. – Herr Friede, bitte.

Herr Dr. Friede (Lundbeck): Die aktuelle Evidenz liegt in Form der Stellungnahme von der Firma Lundbeck vor. Was in der Zwischenzeit publiziert wurde, sind neben all den klinischen Studien zu

Nalmefen auch Aussagen zu den jeweiligen Therapieoptionen. Wenn man sich da auf einige wenige beschränkt, gibt es zum Beispiel eine Publikation von Amsterdam und van den Brink, die gemeinsam festgestellt haben, dass die Reduktion des Alkoholkonsums eine neue und zusätzliche Therapieoption darstellt, also als parallele Therapiemöglichkeit neben der Abstinenz die Reduktion existiert, so dass man dieses Therapiespektrum einfach weiter aufbohren kann.

Eine zweite Publikation ist von Herrn Professor Soyka, der sich mit der Fortbildung der Ärzte beschäftigt. In dieser Publikation wird ausgeführt, dass die Schadensminimierung bei alkoholabhängigen Patienten ein erster Therapieansatz auf dem Weg zur Abstinenz ist. Das ist eine Publikation vor dem Hintergrund der ärztlichen Praxis, des ärztlichen Alltags.

Eine dritte Publikation existiert von der Deutschen Eliteakademie. Das ist auf der Homepage der Deutschen Eliteakademie veröffentlicht und wird als Publikation in der Psychopharmakotherapie von Herrn Professor Müller und Herrn Professor Laux noch weiter veröffentlicht werden. Hier wird ausgeführt, dass das Reduktionskonzept ein intermediäres Ziel in der Therapie alkoholabhängiger Patienten ist.

Ich denke, dieser kurze Überblick zeigt anschaulich, was wir im Konsens schon festgestellt haben: dass es neben der Abstinenztherapie noch das Reduktionskonzept gibt und dass das ein zusätzlicher Therapieansatz und ein intermediäres Ziel ist. In der Reihenfolge der Therapieoptionen steht die Reduktion an erster Stelle, dann kommt die Abstinenz, aber nur von der Reihung der Therapien, nicht von der Reihung der Bedeutung der Therapien.

Parallel dazu gibt es noch internationale Publikationen, zum Beispiel von Skewes und Gonzalez. Sie haben Patienten hinsichtlich ihrer Präferenz in der Therapie befragt. Von diesen Patienten wird angegeben, dass sie wünschen, dass ihnen die Reduktion des Alkoholkonsums auch angeboten wird.

Ich denke, das ist ganz anschaulich eine Bestätigung dessen, was wir in unserer Stellungnahme aufgeführt haben. Das Ganze wird durch eine spanische Leitlinie zur Therapie abgerundet, wo die Evidenz noch einmal recherchiert wurde. Es wurde festgestellt, dass das Reduktionskonzept ein probates, akzeptiertes und valides Mittel zur Behandlung alkoholabhängiger Patienten ist. Die klinische Dokumentation von Nalmefen wurde gewürdigt. Es wurde festgestellt, dass auf dem Level EbM 1b ein Empfehlungsgrad A resultiert. Das ist die aktuelle, in 2013 publizierte Meinung zu den Therapieansätzen. Das, denke ich, passt sehr gut zu den von Lundbeck skizzierten Ausführungen hinsichtlich der Leitlinien. In den Leitlinien wird tatsächlich auch aufgeführt, dass es sich um ein intermediäres Therapieziel handelt. Das wurde von der EMA so festgestellt. Es wurde gleichzeitig festgestellt, dass die Reduktion ein erster Ansatz auf dem Weg zur Abstinenz ist. Dementsprechend wird das in der Fachinformation von Selincro, dem Wirkstoff Nalmefen, gewürdigt. Es wird ausgeführt, dass es sich bei der Reduktion um ein intermediäres Ziel auf dem Weg zur Abstinenz handelt. Somit hat man auch hier eine Reihung. Beide Therapiekonzepte existieren. Starten könnte man mit der Reduktion.

Das Ganze wird abgerundet von den Empfehlungen des Robert-Koch-Instituts und der DHS, so wie in der Stellungnahme ausgeführt. Diese Empfehlung zur Therapie spiegelt sich wider in der Präferenz der Patienten und auch der Ärzte. Es wurden verschiedene Suchtspezialisten, Ärzte, Therapeuten, hinsichtlich ihrer Therapiewünsche befragt. In einem großen Umfang wurde festgestellt, dass die Reduktion ebenfalls angeboten werden sollte. Dasselbe spiegelt die Patientenpräferenz wider. Hierzu gibt es die Studien aus Großbritannien und aus Kanada, wo jeweils eine Pari-pari-Situation hinsichtlich der Patientenpräferenz ausgeführt wird, dass ungefähr 50 Prozent der Patienten sagen, sie möchten eine Abstinenz, oder sie möchten eine Reduktion. Ganz wichtig ist, dass das Therapieziel nicht ein festes Therapieziel ist, sondern dass im Verlaufe der Behandlung dieses Ziel angepasst,

adjustiert werden kann. So gibt es sehr schöne Ergebnisse, die zeigen, dass ein Switch von der Reduktion zur Abstinenz möglich ist und von den Patienten auch gewünscht wird.

Die Patientenpräferenz spiegelt sich in den Vorteilen dieser Therapie wider, die in der Reduktion des Risikos hinsichtlich der Mortalität und der Morbidität passieren. In unserer Stellungnahme ist die Arbeit von Herrn Rehm hinsichtlich der Risikominimierung in Sachen Mortalität dargelegt. Man kann feststellen, dass, wenn die Trinkmenge reduziert wird, das Mortalitätsrisiko sehr stark zurückgeht. Das heißt, es gibt eine Korrelation, die exponentiell ausgeprägt ist. Das heißt, man hat eine Reduktion, und das Mortalitätsrisiko ist um ungefähr 80 bis 90 Prozent kleiner. Ähnlich verhält es sich bei der Morbidität. Hier gibt es gute epidemiologische Studien, die zeigen, dass die Trinkmengenreduktion einen günstigen Effekt auf die Morbidität hat. Bei ausgewählten Erkrankungen, verschiedenen Krebsarten, Leberzirrhose, oder dem Risiko für Verletzungen oder Unfälle stellt man fest, dass die Reduktion des Alkoholkonsums die Morbidität maßgeblich reduziert. So kann man davon ausgehen, dass der Patientenwunsch vorhanden ist, neben der Abstinenz die Reduktion in das Therapiespektrum aufzunehmen.

Herr Hecken (Vorsitzender): Ganz herzlichen Dank für diese Darstellungen. Sie beschreiben hier die Alkoholreduktion als ein intermediäres Ziel, ohne damit eine Priorisierung in irgendeiner Form festzuschreiben, die in Fällen zur Entscheidung des Arztes als Behandlungsoption zur Verfügung gestellt werden sollte oder könnte, in denen noch kein erfolgloser Versuch der Abstinenzherbeiführung durchgeführt worden ist. Sie erwähnen eine Reihe von Studien und Aufsätzen, in denen das offensichtlich so dargestellt ist.

Ich habe, bezogen auf das, was Sie gesagt haben, eine Fragestellung für den Fachverband Sucht, der in seiner Stellungnahme sagt: Es ist wichtig, dass es solche Ansätze gibt, in den Fällen, in denen Punktabstinenz herbeiführt werden soll, in denen schwerwiegende gesundheitliche Beeinträchtigungen abgewendet werden sollen. An mehreren Stellen Ihrer Stellungnahme wird vorgesehen – hier sehe ich etwas differenziertere Betrachtungsweisen, als es jetzt gerade von Lundbeck dargestellt worden ist – und beschrieben – so habe ich es gelesen –, dass es um Ausnahmeentscheidungen geht, die zwischen Arzt und Patient individuell zu treffen sind, die das eigentlich anzustrebende Therapieziel der Abstinenz nicht in irgendeiner Form verwässern dürfen oder in den Hintergrund rücken sollen. Sie beschreiben, dass aus Ihrer Sicht nach wie vor das Therapieziel der Abstinenz die erste Wahl sein sollte, dass man nicht versuchen sollte, über einen Umweg möglicherweise ohnehin knappe Therapieplätze ein Stück weiter zu verknappen. Das heißt, ich lese in Ihrer Stellungnahme, dass Sie sagen, in manchen Fällen kann es ein probates Mittel sein. Ich lese es aber nicht so, wie es eben Lundbeck vorgetragen hat: Wir haben es im Prinzip mit gleichgewichtigen Therapiealternativen zu tun oder zumindest mit einer Therapiealternative, die zur Erreichung eines intermediären Zwischenziels einer Abstinenztherapie, die die Therapie klassischer Art war, regelrecht vorgeschaltet werden kann. Vielleicht können Sie uns ein bisschen helfen, indem Sie im Lichte dessen, was Lundbeck vorgetragen hat, ihre Stellungnahme ein Stück weit präzisieren. Frau Vogelgesang, bitte.

Frau Dr. Vogelgesang (FVS): Zuerst möchte ich darauf hinweisen, dass eine gewisse Begriffsverwirrung festzustellen ist. Das Abhängigkeitssyndrom nach ICD-10 ist etwas anderes als der rein schädliche oder riskante Gebrauch. In vielen Veröffentlichungen gerade aus den USA finden wir, dass diese Begriffe vermischt werden. Wir in Deutschland haben einen anderen Ansatz. Wir sagen ganz klar: Wenn die Schwelle zur Abhängigkeit noch nicht überschritten worden ist, das heißt, wenn nach ICD-10 die Diagnosekriterien eben nicht vorliegen, sondern darunter ein schädlicher oder auch nur ein riskanter Gebrauch vorliegt, haben wir völlig andere Vorgehensweisen und Ziele. Es gibt für Menschen mit schädlichem Gebrauch gute Therapieprogramme. Da können die tatsächlich auswählen:

Entscheide ich mich für die Abstinenz oder für eine Punktabstinenz oder was auch immer in Richtung unschädlichem Gebrauch? Das geht, wenn die Schwelle zur Abhängigkeit noch nicht überschritten worden ist. Für diese Patienten könnte man sich überlegen, ob man eventuell mit gewissen pharmakologischen Hilfen zu diesem Ziel kommen könnte.

Ganz davon zu trennen ist die Diagnose der Substanzabhängigkeit nach ICD-10. Bei denen werden in Deutschland im größeren Umfang Entwöhnungsbehandlungen durchgeführt. Wir haben einzigartige katamnestische Untersuchungen. Im Fachverband Sucht laufen Katamneseuntersuchungen für gut ein Viertel aller Entwöhnungsbehandlungen, die in Deutschland durchgeführt werden. Wir haben ein Riesendatenmaterial zu 14.000 Behandlungen pro Jahr. Diese Patienten werden ein Jahr nach Abschluss der Entwöhnung befragt. Dann schaut man: Ist überhaupt nachhaltig, was da gelaufen ist? Was ist ein Jahr später los? Etwa die Hälfte antwortet. Wir sehen, dass bei denen, die die Therapie regulär abgeschlossen haben, 80 Prozent abstinent sind. Das sind Zahlen. Selbst wenn man alle, die nicht antworten, als rückfällig annimmt – was natürlich zu konservativ eingeschätzt ist –, haben wir immer noch enorme Abstinenzquoten. Was in der Literatur zu finden ist, ist schlichtweg falsch, wenn es heißt, dass diese Behandlung mit einer Abstinenzquote von 10 Prozent suboptimal wäre. Das ist eine Begriffsverwirrung. Denn die 10 Prozent Abstinenz beziehen sich auf die Zeit nach einer Entgiftung. Das ist etwas völlig anderes als die Entwöhnung, von der wir reden.

Deshalb: Man muss die Sachen etwas detaillierter und differenzierter betrachten. Dann sieht man, dass wir in Deutschland ein hervorragendes Suchthilfesystem haben. Dann müssen wir schauen: Wo könnten die Einsatzbereiche einer neuen Substanz sein? Die Globalkritik „schlechte Ergebnisse bei der Alkoholentwöhnung“ ist schlichtweg falsch. Ich hoffe, dass das für Sie jetzt nachvollziehbar ist. Das kann man in den Veröffentlichungen des Fachverbandes auch gut nachlesen.

Ein Kernsymptom der Substanzabhängigkeit ist der Kontrollverlust. Natürlich wünscht sich jeder, der die Erfahrung gemacht hat: „Wenn ich anfangen und nur ein Glas trinken möchte, ist die Flasche leer, oder ich trinke einen Kasten leer, oder ich muss noch zur Tankstelle fahren, um noch mehr zu bekommen“, er könnte wieder kontrolliert trinken. Das ist klar. Der Patient will das. Der Diabetiker würde auch gerne Zucker essen, wie es gerade kommt. Wenn man eine Penicillinallergie hat, würde man auch gerne wieder Penicillin bekommen können. Nur geht es halt leider nicht.

Es geht jetzt um die Patienten, bei denen ein Kontrollverlust vorliegt. Ich bin über 25 Jahre in der Alkoholentwöhnung tätig. Wir sehen Tag für Tag Leute, die das immer wieder probiert und nicht geschafft haben. – So viel zum Patientenwunsch.

Die ehemaligen Patienten, die in den Selbsthilfegruppen vertreten sind, haben eine ganz klare Meinung. Sie sagen, dass das primäre Ziel die Abstinenz ist und dass man dem Patienten falsche Hoffnungen macht und ihm etwas vorgaukelt, wenn man sagt: Wie möchten Sie sich entscheiden, möchten Sie Abstinenz, oder möchten Sie kontrolliert damit umgehen können? Wir reden jetzt von den Menschen, die abhängig sind, nicht von denen mit schädlichem oder riskantem Gebrauch.

Kurz etwas zu den Studien. Wenn wir von Harm Reduction oder von Schadensminimierung reden, reden wir über hoffnungslose Fälle, die durch das übliche Therapiesystem bisher nicht erreicht wurden und nicht profitieren konnten. In den Studien waren das nicht unbedingt die Menschen, die hier behandelt wurden, sondern es handelt sich zum Beispiel um Patienten, die erst spät angefangen haben, die mittelmäßige Trinker sind, also nicht die ganz verzweifelten, die etwa 80 g Alkohol pro Tag getrunken haben, die also noch nicht die Hochkonsumenten sind. Es sind Patienten, die häufig noch keine andere Behandlung in Richtung Alkoholentwöhnung durchgeführt haben. Das ist dann nicht Schadensminimierung, sondern das ist eher der Versuch, einen Ansatz gleichwertig einem anderen, der durchaus bewährt ist, gegenüberzustellen. – Das nur als Bemerkung.

Vielleicht auch noch etwas Bedenkenswertes. Wenn ich nach der Trinkmengenreduktion schaue und einen Mittelwert nehme, sind auch die dabei, die sich für eine Abstinenz entschieden haben; es gibt auch solche, die gar nicht mehr trinken. Die senken natürlich den Mittelwert des Trinkkonsums der gesamten Gruppe. Die müssten erst einmal herausgenommen werden. Man müsste sagen: Soundso viele sind ganz abstinent, und soundso viele reduzieren ihre Trinkmenge. – Das zum Aspekt der Trinkmengenreduktion.

Es ist eine differenzierte Materie. Aus meiner Erfahrung würde ich sagen, dass es natürlich der Wunsch der Patienten ist, zu reduzieren. Unsere Pflicht als Ärzte ist es, aufzuklären, dass, wenn ein Kontrollverlust eingetreten ist, schon allein dadurch, dass sich neurobiologisch im Gehirn das Belohnungssystem verändert hat, es auf diese Megasubstanz umgeprägt ist – und die will dieser Mensch möglichst viel einnehmen –, der kontrollierte naive normale Umgang mit der Substanz nach der klinischen Erfahrung auf Dauer nicht möglich ist. Mir fehlen bei den pharmakologischen Studien solche, die sauber und klar nur die Substanzabhängigen nehmen, dass klar ist, um welche Fälle es geht, ob es wirklich Harm Reduction ist oder ob es ein alternatives Angebot ist. Auch das sind verschiedene Gruppen. Dann würde ich gerne ein Jahr nach Stopp der Behandlung sehen, wie die Quoten der Trinkmengenreduktion oder vielleicht sogar der Abstinenz sind. Erst dann hätte es das Niveau der Katamneseuntersuchung, und man könnte es vergleichen. Dass jemand, der diese Medikamente einnimmt, weniger trinkt, sagt noch nicht viel. Schauen Sie einmal in die Entwöhnungstherapien. Da sind alle Patienten abstinent. Während der Entwöhnung haben sie eine Abstinenzquote von 100 Prozent. Das sagt noch nicht viel aus. Wir müssen schauen: Ist es nachhaltig, wie ist es nach der Therapie? Wir werden wohl kaum alle unsere Alkoholiker in Deutschland auf Dauer auf eine pharmakologische Medikation setzen wollen. Das hat auch Nebenwirkungen. Es ist beschrieben, dass eine erhebliche Drop-out-Quote besteht und dass es unangenehme Effekte gibt, Nausea usw.

Ich hoffe, dass ich ein wenig zur Klärung beitragen konnte, und stehe für Fragen gerne zur Verfügung.

Herr Hecken (Vorsitzender): Ganz herzlichen Dank. – Eine Frage von Herrn Vöcking.

Herr Dr. Vöcking (stellv. Vorsitzender): Ich habe eine Frage an Sie, Frau Vogelgesang, im Nachgang zu dem, was Sie gesagt haben. Wie sehen Sie eigentlich die Gefahr – ich sehe im Grunde keine Langzeitstudien –, dass jemand, der sich an die Reduktion gewöhnt hat, nicht mehr auf ein Abstinenzziel umsteigt? Es ist also jemand, der sagt: Ich bin zufrieden, und habe kein Interesse mehr, das tiefergehend zu machen.

Zweite Frage. Wie sehen Sie in der Langzeitbeobachtung das Thema Wirkung, Nebenwirkung und Nebenrisiken?

(Frau Dr. Vogelgesang (FVS): Der pharmakologischen Intervention?)

– Ja.

Frau Dr. Vogelgesang (FVS): Ich kann Ihnen dazu nichts sagen. Ich kenne keine Studie, die langzeitmäßig die Patienten betreut und verfolgt hätte. Was in den Studien, in denen die Substanz gegeben wurde, berichtet wird, ist, dass es eine signifikant höhere Drop-out-Quote im Vergleich zu Placebo gibt. Auch werden erhebliche Nebenwirkungen berichtet, Schwindel, Benommenheit, Nausea usw. Wahrscheinlich wäre Lundbeck der bessere Ansprechpartner, um zu sagen: Was ist zu befürchten, wenn die Leute auf Dauer diese Medikation einnehmen? Deshalb habe ich auch gesagt, man müsste schauen – es kann nicht sein, dass geplant ist, dass die Leute lebenslang dieses Medikament einnehmen –: Wie ist es ein Jahr nach Absetzen, haben sie es immer noch geschafft, bei der reduzierten

Trinkmenge zu bleiben? Ich habe erhebliche Zweifel. Bei einem riskanten oder einem schädlichen Gebrauch wäre das für einen Übergang eine Hilfe. Dann müsste der Patient in der Lage sein, das reduziert hinzubekommen.

Herr Hecken (Vorsitzender): Vielleicht darf ich nachhaken. Die erste Frage von Herrn Vöcking ging in die Richtung – ich formuliere es einmal platt – der Motivation der Patientinnen und Patienten, jenseits des riskanten Gebrauchs, in einer Phase der Abhängigkeit. Wenn jetzt gesagt wird: „Das ist ein intermediäres Ziel, und man muss schauen“, besteht dann nicht die Gefahr, wenn ich den Patientinnen und Patienten den Strohalm hinhalte und sage: „Wir haben eine echte Alternative, Reduktion, probieren wir es einmal, und dann gehen wir möglicherweise einmal in die Abstinenz“, dass jeder, der in dieser Situation ist – ich bin Kettenraucher; insofern kann ich aus eigener Erfahrung berichten –, sich für die Reduktion entscheidet? Dann wird geschoben, geschoben und nochmals geschoben, und das Jahr ist um, und das Ganze ist nicht in eine Abstinenztherapie gemündet. Dann habe ich möglicherweise kostbare Zeit verloren, ohne etwas zu erreichen, stehe wieder am Anfang und muss als Arzt in der konkreten Therapiesituation den Patienten davon überzeugen, dass das, was ich ihm vor einem Jahr möglicherweise als gleichgewichtige Option an die Hand gegeben habe, nicht mehr möglich ist, und ich muss ihm sagen: Jetzt müssen wir in Richtung Abstinenz gehen. Wird damit nicht möglicherweise der „Druck“ von den Patientinnen und Patienten genommen, dass man sagt: „Es gibt nur ein Mittel der Wahl, du bist abhängig, und Abstinenz ist das Mittel der Wahl“? Tritt dann nicht möglicherweise eine Verwässerung ein auch in dem Bestreben, das gemeinsames Bestreben von Arzt und Patient sein sollte, die Abstinenz zu erreichen? Das ist die Frage, die sich mir als Jurist stellt und als jemand, der unter einer Sucht leidet. Das muss man so bezeichnen. Wenn mir jemand anbieten würde, wir können das reduzieren, dann ist alles nicht mehr so schädlich, und man kann über das andere reden, dann wüsste ich ganz genau, wie meine Entscheidung ausfiele. Dann wäre meine Motivation, den harten Schritt zu tun, relativ gering. Allerdings will ich das nicht mit Alkoholabhängigkeit gleichsetzen.

Frau Dr. Vogelgesang (FVS): Ich gebe Ihnen völlig Recht. Es ist klar, dass es so ist.

Herr Dr. Vöcking (stellv. Vorsitzender): Meine Intention war im Grunde: Ist es nicht kontraproduktiv, dass ich mich an die Reduktion gewöhne und nicht mehr bereit bin, die Abstinenz zu verfolgen?

Frau Dr. Vogelgesang (FVS): Ich hätte meine großen Zweifel, ob die Reduktion über die pharmakologische Hilfe hinaus gehend überhaupt noch wirksam ist. – Das wäre das eine.

Das andere ist: Es ist natürlich so, unsere Patienten hätten das gerne. Sie sagen: Es ist für mich unvorstellbar, wenn ich mein Leben lang nichts mehr trinken darf. Das ist für die das Gefühl: Ich halte das nicht aus, ich überlebe es nicht. Das gehört aber an den Anfang der Suchttherapie. Die Zahlen sprechen dafür. Man sieht, es gelingt, man kann das den Patienten in großem Umfang beibringen. Es ist natürlich kein Spaziergang durch den Rosengarten, sondern es ist anstrengend, und es ist Arbeit. Natürlich nimmt man lieber ein Pillchen, als sich anzustrengen. Aber es ist total gefährlich. Alkoholkonsum – das schreibt auch die Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen – ist schon in geringen Mengen schädlich. Es ist nicht so, wenn einer die Trinkmenge von 80 g auf 40 g pro Tag reduziert, dass er dann im unschädlichen Bereich liegen würde und das passager und nur mit Hilfe eines Medikaments hinbekommen könnte. Er liegt nicht im unschädlichen Bereich. Das sind Patienten, die zum Teil Leberzirrhose haben. Es gibt über 60 verschiedene Erkrankungen, die auf Alkohol zurückzuführen sind. Wenn man den Konsum reduziert, ist es natürlich ein bisschen weniger schädlich, das ist klar, aber es ist immer noch sehr schädlich. Als Arzt muss man im Auge behalten, dass man dem Patienten vielleicht ein Ziel vorgaukelt, das so nicht zu erreichen ist, dass man dadurch weitere Schäd-

den perpetuiert. Der Patient ist ein Jahr später psychisch wahrscheinlich noch abgebauter, noch weniger in der Lage, diese Entwöhnungstherapie mit dem durchaus realistischen Ziel der dauerhaften Abstinenz und zufriedenen Lebensführung durchzuführen.

Herr Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank. – Frau Teupen.

Frau Teupen: Sie haben in Ihrer Stellungnahme ausgeführt, dass es Einzelfälle gibt, in denen es durchaus berechtigt ist, das zu verordnen. Jetzt ist die Frage zu dem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses: Könnte man das Problem dahin gehend angehen, dass man das therapeutische Gesamtkonzept besser definiert, dass das eher in die Verantwortung eines Suchttherapeuten kommt? Wäre es zum Beispiel eine Möglichkeit, zu sagen, es soll nicht jeder verordnen können, sondern nur spezifische Suchtexperten, die in diesem therapeutischen Konzept das Ziel gemeinsam mit dem Patienten erarbeiten? Wäre das für Sie eventuell ein denkbarer Weg?

Frau Dr. Vogelgesang (FVS): Dem Vorschlag, der hier formuliert ist, dass nach mehreren frustranen Therapien das eine Ausnahme wäre, könnte ich mich schon anschließen. Es wäre im Sinne der Schadensminimierung der Ansatz, dass man sagt: Wir haben ein tolles System, wir haben Erfolge, wir schauen erst einmal. Wenn wir sehen, es ist ein hoffnungsloser Fall, kann ich das zur Schadensminimierung machen. Das ist auch der Public-Health-Ansatz im Drogenbereich. Das haben wir auch dargestellt. So könnten wir uns das schon vorstellen, aber eben nicht als eine gleichwertige Alternative oder sogar als erstes Vorgehen im Sinne einer Stepped Care, dass man sagt: Zuerst bekommen alles dieses Ding, und bei denen, die es nicht schaffen, machen wir den nächsten Schritt. Das wäre ein völlig anderer und auch ein schädlicher Ansatz.

Herr Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Lüdtker, bitte.

Herr Dr. Lüdtker (Lundbeck): Vielleicht ein, zwei Worte. Wir geben pro Jahr für den Bereich Alkoholbehandlung 25 Milliarden Euro aus. Davon sind alleine 10 Milliarden Euro direkte Kosten. Um das zu relativieren: Wir geben insgesamt für Medikamente – hier klingt an, wir schmeißen die Medikamente einfach zu den Patienten – 2,1 Millionen Euro aus. Das sind 0,02 Prozent der Gesamtausgaben. Es kann also überhaupt nicht davon die Rede sein, ein gutes und funktionierendes System durch medikamentöse Therapie zu ersetzen. Das ist auch nicht die Basis unserer Stellungnahme und nicht die Basis der Fachinformation von Selincro – um das einmal klar zu machen.

Um auch das Thema aufzugreifen: Warum muss es eine letzte Option sein? Wir haben genügend Daten dargestellt, dass Patienten, die bereit sind, sich im Rahmen eines Gesamtkonzeptes mit dem Thema Reduktion behandeln zu lassen, zu einem hohen Prozentsatz den nächsten Schritt zur Abstinenz gehen. Es ist nicht nur das Thema – das spiegelt sich auch in den Leitlinien wider –, dass es Mittel der letzten Wahl ist, sondern integraler Bestandteil einer therapeutischen Behandlungsoption für die Ärzte für bestimmte Patienten. So würde ich das ganz spontan kommentieren.

Herr Hecken (Vorsitzender): Herr Friede.

Herr Dr. Friede (Lundbeck): Wir haben gesehen, dass es verschiedene Patientengruppen gibt, verschiedene Indikationen, verschiedene Therapieoptionen. Das zeigt erst einmal eindrucksvoll, dass es eine komplexe Erkrankung ist und dass komplexe Therapiemöglichkeiten existieren. In die Ausführungen, die ich zu Anfang gemacht habe, sind ausschließlich Daten zur Alkoholabhängigkeit eingeflossen. Es sind keine Patienten mit schädlichem Gebrauch darunter. Wir haben gelernt, dass es sehr wichtig ist, in die Studien ausschließlich Alkoholabhängige einzubeziehen und nicht die mit Harmful

Drinking, Social Drinkers usw. Darüber gibt es auch Studien. Bei dem Wirkstoff Nalmefen beziehen wir uns eindeutig nur auf alkoholabhängige Patienten, auf nichts anderes. Das spiegelt sich in der ganzen klinischen Dokumentation wider und entsprechend in der Fachinformation.

Der zweite Punkt ist: Die Studien, die durchgeführt wurden, sind drei klinische Studien, die für die Zulassung verwendet wurden, zwei jeweils über ein halbes Jahr und eine über ein Jahr. Das sind alles Studien, die in die gleiche Richtung gehen. Sie haben immer dieselben Ergebnisse gebracht; sie haben ein positives Outcome gezeigt. Ich denke, es ist auf dem Gebiet der ZNS-Forschung nicht alltäglich, dass jede Studie positiv ausgefallen ist. Die Studien wurden entsprechend den EMA-Guidelines durchgeführt. Das heißt, auch hier wurden nur alkoholabhängige Patienten eingeschlossen. In der Regel haben die um die 100 g pro Tag konsumiert.

Ein weiterer Punkt ist die Berücksichtigung von Abstinenz in diesen Studien. Das hat natürlich nicht stattgefunden. Denn die EMA differenziert zwischen zwei unterschiedlichen Studiendesigns, einmal zur Abstinenz und einmal zur Harm Reduction. Insofern kann die Abstinenz kein Endpunkt sein, und in den Studien kann auch keine Auskunft gegeben werden, wie es sich mit abstinenten Patienten im Rahmen dieser Studien verhält.

Dann wurde hier angedeutet, wir geben ein Pillchen, und das ist die gesamte Therapie. Das ist überhaupt nicht der Ansatz. Das zeigt sich wiederum in der Fachinformation. Dort heißt es, begleitend gibt es eine nicht pharmakologische Therapie, und es gibt ein entsprechendes Konzept. Das heißt, es wird überhaupt nicht darauf abgehoben, lediglich mit einer glücklich machenden Pille diese ernsthafte Erkrankung in den Griff bekommen zu wollen.

Der letzte Punkt, der gebracht wurde, war die Studienlage oder die Dauer der Behandlung nach einem Jahr oder lebenslange Einnahme. Auch hier gibt es einen Vorschlag vom G-BA und eine gewisse abweichende Haltung von Lundbeck. Nach einem Jahr – das gibt die Studienlage her; man hat Reduktionen beobachtet – soll das Therapiekonzept überprüft werden. Man stellt sich also dem Erfolg oder Misserfolg dieser Substanz oder dieses Therapiekonzeptes. Natürlich will man nicht, dass man eine Substanzbelastung hat, wenn sie nicht vonnöten ist. Studien über ein Jahr hinaus kann es nicht geben, weil wir uns im Prinzip noch in der Zulassungsphase befunden haben. Das Präparat ist zugelassen. Längerfristige Studien waren bisher nicht vorgesehen. Sie werden im Rahmen eines forschenden Unternehmens sicherlich geplant und sind nach der Zulassung auch geplant. Sie werden zum Teil auch im europäischen Ausland initiiert.

Herr Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank. – Frau Eckhardt.

Frau Eckhardt: Ich hätte eine Frage an Frau Dr. Vogelgesang und Herrn Professor Kiefer, wie Sie das Therapieziel der Reduktion unabhängig von der Pharmakotherapie einschätzen. Würden Sie es als intermediäres Therapieziel gar nicht in Erwägung ziehen, auch im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzeptes, oder sehen Sie das, Frau Dr. Vogelgesang, vor dem Hintergrund der Verwendung der Pharmakotherapie? Wie ist Ihre Einschätzung?

Frau Dr. Vogelgesang (FVS): Ich würde das nicht als Therapieziel ansehen, weil, wie ich vorhin gesagt habe, der Kontrollverlust das zentrale Element ist. Wenn der eingetreten ist, gibt es keine Patienten, die ganz naiv, ganz normal, scheinbar kontrolliert Alkohol wieder einsetzen können. Nach den Kriterien des Abhängigkeitssyndroms könnte eine Abhängigkeit vorliegen, wo kein Kontrollverlust vorliegt. Aber diese Patienten sehen wir in der Entwöhnung nicht. Vielleicht gibt es sie irgendwo draußen. Es wäre zu überlegen, ob es für diese Gruppe eine Möglichkeit ist. Dann stellt sich aber

auch die Frage, ob das wirklich eine Abhängigkeit ist oder ob es nicht doch eher ein ausgeprägter schädlicher Gebrauch war.

Die Patienten, die wir zur Alkoholentwöhnung in den Fachkliniken sehen, haben den Kontrollverlust, haben oft schon selbst probiert und ausprobiert, kontrolliert zu trinken. In dem Buch *König Alkohol* beschreibt Jack London verschiedenste Versuche, kontrolliert zu trinken. Er trinkt Cocktails nur abends, wenn es dunkel ist. Dann schiebt er das hoch auf 17 Uhr, dann auf die Mittagszeit, und irgendwann trinkt er schon morgens um 8 Uhr. Die verschiedensten Möglichkeiten versuchen die Leute schon, sie versuchen sich einzugrenzen, aber es geht halt nicht. Auf der anderen Seite klar zu sagen: „Lass das weg, und verändere dein Leben, arbeite an deinen dahinterliegenden Problemen“, klappt ganz gut. Wir haben in der Klinik nicht das Problem, dass Patienten das Riesencraving hätten, dass die Rückfälligkeit ein großes Thema wäre. Ich denke, Herr Kiefer wollte noch etwas dazu sagen.

Herr Hecken (Vorsitzender): Herr Kiefer war angesprochen und ist nun dran. Bitte, Herr Kiefer.

Herr Prof. Dr. Kiefer (MHH): Vielen Dank, Herr Hecken. Macht es Sinn, dass ich, wie Frau Vogelgesang es gemacht hat, die Stellungnahme in ein paar Punkten heranziehe? Dann könnte ich das in einem Aufwasch machen.

Herr Hecken (Vorsitzender): Machen Sie das. Sie brauchen sich nicht auf einzelne Fragestellungen zu beschränken.

Herr Prof. Dr. Kiefer (MHH): Danke schön. Sie können sich vorstellen, dass es mir ein bisschen unter den Nägeln brennt, ein paar Punkte loszuwerden.

Herr Hecken (Vorsitzender): Das habe ich schon gemerkt.

Herr Prof. Dr. Kiefer (MHH): Kurz zu meiner Funktion. Professor Bleich hat mich gebeten, ihn hier zu vertreten. Wir haben eine gemeinsame Stellungnahme verfasst. Ich selbst arbeite am Zentralinstitut für seelische Gesundheit in Mannheim. Ich bin sowohl in der ambulanten als auch in der stationären Versorgung für viele Alkoholabhängige zuständig, in der Primärversorgung – Patienten haben Erstkontakte mit ihrer Erkrankung bei uns – und in der Entzugsbehandlung. Ich sehe von daher andere Patienten, als Frau Vogelgesang es dargestellt hat. Deswegen finde ich diese Sicht sehr wichtig. Ich kann meiner Kollegin zustimmen, dass wir ein gut funktionierendes Rehabilitationssystem mit einem guten Outcome haben. Ich sehe aber in der Praxis das Problem, dass nur 10 Prozent der Alkoholabhängigen erreicht werden – in Studien schwankt das zwischen 10 und 15 Prozent – und 85 bis 90 Prozent unbehandelt bleiben. Wir müssen uns fragen: Ist das ein System, das wir halten wollen? Wollen wir ein spezielles Subselektiv von Patienten optimal behandeln und den weiten Teil der Patienten unbehandelt lassen, eine Friss-oder-stirb-Strategie machen, sagen: „Entweder du akzeptierst unsere Idealnorm, oder wir bieten dir keine Therapie an, obwohl wir, wie Studien zeigen, therapeutische Ansätze haben, die wirksam sind“, oder müssen wir nicht wie bei allen anderen Erkrankungen auch von dieser Idealnorm heruntergehen, wenn wir schadensmindernde Therapieansätze haben? Sie haben das Beispiel von den Diabetikern genannt. Das hätte ich sonst nicht gebracht. Aber weil Sie es angesprochen haben: Das ist so, als wenn wir einem Typ-2-Diabetiker, der nicht bereit ist, zuckerfrei zu leben, das orale Antidiabetikum verweigern würden. In dieser Situation befinden wir uns in weiten Teilen aus meiner Sicht.

Ich würde für einen pragmatischen Umgang plädieren, weil die Patienten, die zu uns kommen, wie Sie richtig sagen, mit dem Abstinenzziel primär Schwierigkeiten haben und das häufig zu einer Verweigerungshaltung führt. Die Patienten sagen nicht: „Okay, das Reduktionsziel empfiehlst du mir

nicht, dann gehe ich in die Abstinenztherapie.“ Das Problem ist vielmehr, dass die Mehrzahl der Patienten in einer solchen Phase nicht bereit ist, eine weitere Therapie anzunehmen, obwohl wir schadensmindernd eingreifen können. Das ist insbesondere deswegen fatal, weil wir diese Patienten im Verlauf der Therapie für weitere therapeutische Maßnahmen gewinnen könnten. Es gibt gute Studien zur Veränderlichkeit der Therapieziele bei Patienten; das ist vorhin angesprochen worden. Ich habe hier von Hudgens und von Adamson eine liegen, die kann ich Ihnen gerne weiterleiten. In der Studie von Hudgens sind von den Patienten, die mit dem Reduktionsziel begonnen haben, einen Monat später 50 Prozent beim Abstinenzziel gelandet. Das heißt, man muss einen Einstieg in die Therapie finden. Es nutzt nichts, dem Patienten zu sagen: „Wir haben nur eine Möglichkeit, und wenn du die nicht nimmst, dann bist du draußen.“ Vielmehr müssen wir Windows of Opportunity finden, einen Einstieg in die Therapie, um dem Patienten über den Versuch einer Reduktion, meinetwegen im zweiten Schritt unterstützt durch ein Medikament, aber auch unabhängig davon, ein Gefühl für seine Erkrankung zu geben, ihm die Fähigkeit zu geben, therapeutisch darauf einzugehen, seinen Alkoholkonsum infrage zu stellen und dann zu sehen: Wie weit kommen wir mit den intermediären Zielen, oder müssen wir bei den Patienten, wo es nicht funktioniert, im zweiten Schritt eine Abstinenzbehandlung machen? Das ist aus meiner Sicht eine Idealnorm. Wenn wir sie erreichen können, spricht überhaupt nichts dagegen, alle Menschen, die eine Alkoholabhängigkeit haben, in die Abstinenz zu bringen. Nur ist die Realität so: Wir schaffen es nicht. Das primäre Abstinenzziel hat eine enorm abschreckende Wirkung auf die Patienten. Ich finde es schade, wenn man sieht, dass diesen Patienten die Hilfe nicht angeboten wird, die sinnvoll wäre.

Das Wichtigste aus meiner Sicht ist tatsächlich, die Patienten zu erreichen. Deswegen ist es aus meiner Sicht auch wichtig, nicht die Patienten vorzuschalten, die frustrane Abstinenzversuche in Therapien, also gescheiterte Therapien, hinter sich haben. Das ist ein Einstieg, ein intermediäres Ziel, in eine Therapie, die es den Patienten und den niedergelassenen Kollegen erleichtert, dieses Thema anzusprechen. Denn es gibt erfahrungsgemäß eine Besorgnis von beiden Seiten. Wenn ich die Diagnose Alkoholabhängigkeit stelle, muss ich Abstinenz verordnen. Der Patient ist nicht so weit, dass er Abstinenz akzeptiert. Also vermeide ich dieses Thema. Für beide Seiten wäre es ein guter Schritt, über das Ziel einer Reduktion in den therapeutischen Prozess einzusteigen. Natürlich muss man regelmäßig überprüfen, ob die Reduktion tatsächlich zu einer Reduktion der weiteren Probleme führt, in stabilere Situationen hineinführt oder ob sie scheitert und im nächsten Schritt der Patient für das Therapieziel Abstinenz ansprechbar ist. Dahin müssen wir ihn bringen. Ich fände es ganz fatal, die gescheiterten Abstinenztherapien zur Voraussetzung zu machen. Ich halte es für enorm wichtig, gerade um die 90 Prozent der bisher nicht behandelten, aber alkoholabhängigen Patienten in einen therapeutischen Prozess hineinzubringen, der häufig in der Abstinenz endet.

Zum Zweiten finde ich es wichtig, am Anfang die Option zu haben, dass man tatsächlich eine Reduktion mit einem Reduktionskonzept versucht und es nicht an ein Abstinenzziel knüpft. Wenn das gut läuft, hat man eine Risikoreduktion, hat den Patienten in der Therapie, kann ihn weiter therapieren und kann, wenn die Reduktion nicht ausreichend ist oder aber wenn der Verlauf frustriert ist, ihn für ein Abstinenzziel gewinnen. Alles andere führt meiner Erfahrung nach zur Vermeidung der Behandlung dieser Erkrankung und ist fatal für den Patienten.

Herr Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Professor Kiefer. – Herr LangHeinrich.

Herr LangHeinrich: Ich habe zwei Fragen zur Effektivität dieser Therapie. Herr Kiefer hat eben ausgeführt, dass nach einer Reduktionstherapie letztendlich ein hoher Anteil von Betroffenen in der Abstinenz landet, dass man jemanden dahin bringen kann. Wie hoch ist in Ihren Studien der Anteil der Patienten gewesen, die abstinent geworden sind?

Herr Prof. Dr. Kiefer (MHH): Ist das eine Frage an mich oder an die Lundbeck-Studien?)

Herr Hecken (Vorsitzender): Herr Friede.

Herr Dr. Friede (Lundbeck): Zur Effektivität von Nalmefen in klinischen Studien ist es so, dass diese Studien gepowert waren, um eine Harm Reduction zu zeigen. Es sind Zielkriterien wie Trinktage, die Trinkmenge, die reduziert werden muss, vorgegeben. Das Ziel Abstinenz wird nicht erfasst. Da gibt es andere Studiendesigns. Das ist nicht Gegenstand der Studie gewesen. Bei den Studien ist es so, dass die Patienten in der Regel durchschnittlich 100 g Alkohol pro Tag zu sich genommen hatten oder durchschnittlich 320 Trinktage hatten. Das wurde auf weniger als 50 g Alkohol pro Tag oder aber auf etwa 10 Heavy Drinking Days nach einem halben Jahr reduziert. Das wurde in zwei Studien ziemlich robust gezeigt. Es wurde bestätigt. Es gibt eine Langzeitstudie über ein Jahr. Da wurde der gleiche Effekt nach 6 Monaten festgestellt, dann wurde sie um weitere 6 Monate auf 12 Monate prolongiert. Man sieht dann, dass die Trinktage noch weiter abnehmen, ebenso der Alkoholkonsum. Es gibt also keine Stagnation nach 6 Monaten, sondern im Prinzip eine stärkere Effektivität von Nalmefen.

Herr Hecken (Vorsitzender): Eine zweite Frage, Herr LangHeinrich.

Herr LangHeinrich: Sie hatten vorhin ausgeführt, dass die Reduktion zu einer 80-prozentigen Senkung der Mortalität führt.

Herr Hecken (Vorsitzender): Ja, bitte schön.

Herr Dr. Friede (Lundbeck): Ja, darüber gibt es Studien, zum Beispiel von Herrn Rehm. Aus den letzten drei Jahren gibt es mehrere Studien, die zeigen, dass, wenn man den Alkoholkonsum reduziert, das Mortalitätsrisiko heruntergeht. Eine Reduktion um 50 Prozent reduziert das Risiko der Mortalität um 80 Prozent. Es gibt unterschiedliche Cut-offs oder Schwellenwerte zu Beginn der Reduktion nach Männlein und Weiblein, aber insgesamt ist die Risikominimierung gleich.

Herr Hecken (Vorsitzender): Ist das ausreichend, Herr LangHeinrich, oder haben Sie noch eine Nachfrage?

Herr LangHeinrich: Wie sind die 80 Prozent ermittelt worden? Ist das einfach hochgerechnet, indem man irgendwelche Veränderungen von klinischen Parametern zugrunde gelegt hat, oder sind das wirklich Langzeitbeobachtungen?

Herr Hecken (Vorsitzender): Ja, bitte schön.

Herr Dr. Friede (Lundbeck): Das sind Langzeitbeobachtungen.

Herr Hecken (Vorsitzender): Herr Carl, bitte.

Herr Dr. Carl: Ich habe zwei Fragen, eine an Herrn Kiefer, eine an Frau Vogelgesang. Es geht letztendlich darum, ob wir die First-Line-Therapie von Alkoholreduktionbehandlung erlauben sollen oder in welcher Weise das ermöglicht werden soll. Dieser Ausschuss stützt seine Entscheidungen gerne – das ist auch richtig so – auf RCT-Studien, die sich auf patientenrelevante Endpunkte beziehen. Jetzt bräuchte man natürlich eine Studie, die im Idealfall dreiarstig wäre, ein Arm Nichtstun, ein Arm First-Line-Abstinenzbehandlung und ein Arm First-Line-Reduktionstherapie, um dann zu sehen, ob patientenrelevante Endpunkte in Mortalität und Morbidität in einem längerem Zeitraum auftreten. Das gibt

es nicht. Meine Frage an Sie: Sind solche Studien am Laufen, oder haben Sie am Zentralinstitut so etwas aufgelegt? Das wäre ja die entscheidende Frage.

Herr Hecken (Vorsitzender): Herr Kiefer, bitte.

Herr Prof. Dr. Kiefer (MHH): Das Problem bei so einer Studie ist, dass sich Patienten nicht randomisiert zuteilen lassen. Es ist ein Aspekt, der die guten Therapieergebnisse der Rehabilitation mitbegründet, dass sich Patienten, die primär an einem Abstinenzziel interessiert sind, für dieses Abstinenzziel rehabilitieren lassen. Sie können keinen Patienten, der nicht bereit ist, in das Abstinenzziel zu gehen, in eine Abstinenztherapie hineinrandomisieren, ebenso wie Sie einen abstinenzorientierten Patienten nicht in eine Reduktionstherapie hineinrandomisieren können. Sie hätten von vornherein ein Bias, weil Sie verschiedene Patientengruppen miteinander vergleichen.

Was zum Beispiel in der Studie von Hudgens und der von Adamson, die ich eben schon zitiert habe, gemacht worden ist, ist, dass Patienten am Anfang offengelassen worden ist, welches Therapieziel sie nehmen. Die Patienten, die mit einem Reduktionsziel gekommen sind, wurden mit diesem Reduktionsziel aufgenommen und behandelt. Patienten, die mit einem Abstinenzziel gekommen sind, wurden mit einem Abstinenzkonzept behandelt. Dann wurde der Verlauf beobachtet. Interessanterweise – das ist das, was ich angesprochen habe – gab es Verschiebungen in beide Richtungen. Patienten, die mit einem Abstinenzziel gestartet sind, sind nach einem Monat oder einem Jahr in einer Reduktion gelandet. Umgekehrt sind Patienten, die mit einem Reduktionsziel gestartet sind, in einer Abstinenz gelandet. Das macht sehr deutlich, dass eine Therapie für sich eine Wirksamkeit haben kann, nämlich dahin gehend, dass sich der Patient mit seiner Erkrankung auseinandersetzt und überhaupt erst anfängt, sich Ziele zu setzen. Sie wissen, das Hauptproblem bei Suchterkrankungen ist die Verleugnung des Problems und die Nichterreichbarkeit für Therapien. Jede Therapie, egal mit welchem Ziel sie startet, bringt den Patienten erst einmal in eine Auseinandersetzung mit seiner Problematik, mit einer Überprüfung der eigenen Situation, an der weiter gearbeitet werden kann.

Herr Dr. Carl: Eine Zusatzfrage. Haben sich in den beiden sich entwickelnden Armen Morbiditätsunterschiede gezeigt?

Herr Prof. Dr. Kiefer (MHH): Die Studien sind nicht lange genug gewesen, um das zeigen zu können. Sie haben gezeigt, dass es in dieser Zeit eine Reduktion der Trinkmenge oder eine Abstinenz gibt. Aber was wir zeigen können, ist, dass Patienten, die reduziert beginnen, abstinent sind, in der einen Studie nach einem Monat, in der anderen Studie nach einem Jahr. Ich denke, die positiven Effekte der Abstinenz sind unbestritten.

Herr Hecken (Vorsitzender): Frau Vogelgesang, Sie waren auch angesprochen.

Frau Dr. Vogelgesang (FVS): Kurz etwas zu der Frage der Mortalität und Morbidität. Was mir nicht klar ist, ist – ich denke, dazu gibt es auch keine Zahlen –, wie sich dieses Medikament selbst auf die Mortalität und Morbidität auswirkt. Wir haben ein potentes Pharmakon. Es ist nicht wie Wasser. Man kann nicht einfach hingehen und sagen: Wir wissen von den allgemeinen Zahlen, Reduktion des Trinkens bewirkt eine Reduktion der Mortalität und der Morbidität. Vielmehr müssen wir einfließen lassen: Was sind die Effekte des Pharmakons darauf? Das wissen wir nicht, weil es dazu keine Daten gibt.

Nach meinem Dafürhalten ist es ein bisschen früh, worüber der Ausschuss jetzt entscheiden soll. Es fehlen langfristige Studien, dass wir dafür die Verantwortung übernehmen können, eine solche Entscheidung zu treffen, meiner Meinung nach. – Danke.

Herr Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank. – Ja, bitte.

Herr Dr. Carl: Wenn wir in Zukunft in eine stärkere First-Line-Therapie-Häufigkeit der Alkoholreduktion kommen, würde das letztendlich auf dem Versorgungssektor bedeuten, dass ein stärkerer Shift von bisher stationär behandelten Patienten in die ambulante Behandlung hineingehen würde. Wie schätzen Sie das angesichts der zur Verfügung stehenden therapeutischen Strukturen im ambulanten Bereich ein?

Frau Dr. Vogelgesang (FVS): Ich bin sowieso sehr skeptisch, was das anging. 90 Prozent landen nicht in der stationären Entwöhnung. Die sollten alle das Ziel angeboten bekommen, zu reduzieren. Wollen wir uns wirklich vorstellen, dass dann Millionen von Menschen hier in Deutschland – das wären die 90 Prozent – unter Nalmefen hier herumlaufen? Das ist jetzt ein bisschen überspitzt ausgedrückt. Aber man muss sich überlegen, was das bedeuten würde. Wir reden über eine pharmakologische Unterstützung der Reduktion, die nach dem, was wir bisher wissen, so lange hilft, wie das Pharmakon gegeben wird, und dann auch noch mit einem zwar signifikanten, aber nicht ganz so tollen Unterschied zu Placebo. Letzteres haben wir noch gar nicht erwähnt. Auch der Placeboarm hat deutliche Trinkmengenreduktionen ergeben – das nur nebenbei bemerkt. Das muss man sich alles vorstellen. Ich bin skeptisch, dass das klappen könnte.

Was das Ambulante angeht: Es gibt gute, erfolgreiche ambulante Entwöhnungsbehandlungen. Das Ziel der Abstinenz ist in einem geschützten Rahmen natürlich leichter zu erreichen, weg von den Triggern, die bisher das Suchtverhalten ausgelöst haben.

Herr Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Wir gehen in der Reihenfolge der Wortmeldungen vor. Frau Grell.

Frau Dr. Grell: Ich habe zwei Fragen. Die erste Frage geht an Lundbeck. Sie haben nachgewiesen: Nach sechs Monaten ungefähr 14 g Reduktion. Das ist weit weg von der 50-prozentigen Reduktion – das hatten Sie ausgeführt –; denn die Patienten lagen bei 80 g bis 100 g Alkohol pro Tag. Die Frage ist: Wo sind die Daten?

Frau Dr. Vogelgesang, bei Ihnen wollte ich präzise nachfragen: Wo sind die Daten, dass ich mit dieser etwas über 10-prozentigen Reduktion Mortalität und Morbidität reduzieren kann?

Herr Hecken (Vorsitzender): Wer möchte von Lundbeck antworten? Denn die Frage ging an beide. Erstens. Wo sind die Daten, die die 50 Prozent Trinkmengenreduktion belegen? Dann kommt die zweite Frage.

(Zuruf: Die haben wir geklärt!)

Herr Dr. Friede (Lundbeck): Die Daten zu Nalmefen, den drei Zulassungsstudien, die durchgeführt wurden, sind in die Zulassung eingeflossen. Dazu gibt es einen EPAR, der abrufbar ist. Parallel dazu wurden die Daten publiziert, einmal auf Postern vorab, und liegen jetzt als Vollpublikation vor.

Zu der Interpretation der Ergebnisse: Wir haben festgestellt, dass bei beiden koprimären Endpunkten, die man untersuchen muss – das sind die Trinktage und der Alkoholkonsum –, jeweils statistisch signifikante Unterschiede zwischen Nalmefen und Placebo festgestellt wurden. Dann wurde erörtert, wie diese Unterschiede hinsichtlich der Relevanz der Ergebnisse zu interpretieren ist. Hierzu gibt es etablierte Responderkriterien in der Indikation. Es gibt verschiedene Responderkriterien, die empfohlen werden. Wir haben die drei vorliegenden Responderkriterien auf die Studien angewendet und dort jeweils einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen Nalmefen und Placebo festgestellt. Damit

sollte das klinisch relevant sein. Ein Responderkriterium besteht zum Beispiel darin, um 70 Prozent zu reduzieren. Insofern gehen wir davon aus, dass das ein klinisch relevanter Unterschied ist.

Frau Dr. Grell: Eine Nachfrage. Sie können nicht beziffern, um wie viel Number Needed to Treat über sechs Monate eine Alkoholreduktion um 10 bis 15 Prozent die Mortalität senkt?

Herr Dr. Friede (Lundbeck): Die NNT kann man berechnen. Sie ist nicht publiziert, aber man kann es nachrechnen. Die NNT ist jeweils im einstelligen Bereich.

Herr Hecken (Vorsitzender): Eine weitere Nachfrage, Frau Grell?

Frau Dr. Grell: Ich habe in den Studien nichts zur Mortalität gelesen. Ich weiß nicht, ob wir aneinander vorbeireden. Vielleicht helfen Sie mir.

Herr Hecken (Vorsitzender): Herr Friede.

Herr Dr. Friede (Lundbeck): Zur Mortalität haben wir keine Ergebnisse. Wir haben die Ergebnisse zu den Endpunkten, wie sie vorgegeben werden. Das sind, wie gesagt, HDD und TAC, also die Trinktage und der Trinkkonsum. Zur Mortalität haben wir keine Ergebnisse, weil das kein Endpunkt ist, der für die Zulassung der Präparate beleuchtet werden muss. Man kann das nachträglich untersuchen. Das ist jetzt Gegenstand; jetzt schaut man zum Beispiel: Wie verhält es sich hinsichtlich Mortalität oder Morbidität? Dafür werden, wie Frau Vogelgesang gesagt hat, längerfristige Studien vonnöten sein, die über ein Jahr hinausgehen. Da wird geschaut: Wie ist die Quote der Patienten, die reduziert haben und schlussendlich in die Abstinenz überführt werden?

Frau Dr. Grell: Meine zweite Frage geht an Herrn Professor Kiefer. Sie hatten Arbeiten angeführt, die Sie in den Stellungsverfahren nicht eingegeben hatten. Wir haben zu Nalmefen gehört, dass es diese Daten nicht gibt. Das schließt jetzt an die Frage von Frau Eckhardt an: Auf welche Therapiekonzepte zur Trinkreduktion bei welchen Patienten stützen sich diese Studien?

Herr Hecken (Vorsitzender): Herr Kiefer, direkt dazu.

Herr Prof. Dr. Kiefer (MHH): Die Studien stützen sich auf Patienten mit einer Alkoholabhängigkeit, die in ambulanten Primärkontakten bereit waren, eine Intervention in Anspruch zu nehmen, unabhängig davon, ob sie primär abstinenz- oder reduktionsorientiert war.

Ich bin sicher als Experte eingeladen, um auch meine klinische Erfahrung einzubringen. Die ist dementsprechend groß. Denn die Patienten, die im Primärkontakt zu uns kommen, müssen für ein Therapieziel motiviert werden. Das machen wir. Aber wir können nicht die Patienten, die nicht primär für ein Abstinenzziel motivierbar sind, aus der Therapie ausschließen. Das werden wir auch in Zukunft nicht machen können. Deswegen geht es pragmatisch gar nicht anders. Auch die niedergelassenen Kollegen, die sich mit dem Alkoholproblem auseinandersetzen, können gar nicht anders, als den Patienten, die nicht primär abstinenzbereit sind, eine alternative Therapieform anzubieten. Das muss nicht medikamentös sein. Das wäre auch gar nicht mein erster Gedanke. Ich finde es polemisch, zu sagen: Dann werden 90 Prozent der Alkoholiker in Zukunft mit Medikamenten versorgt. Die Patienten sind primär leider, obwohl sie regelmäßig beim Hausarzt sind, nicht therapiebereit. Sie verursachen Kosten über ihre Magenprobleme, über ihre gastrointestinalen und über ihre Kreislaufprobleme. Sie sind aber nicht bereit, am verursachenden Faktor, dem hohen Alkoholkonsum im Rahmen der Alkoholabhängigkeit, etwas zu ändern. Da einen Einstieg zu finden, ist notwendig. Wenn wir ein paar mehr von diesen Patienten erreichen können als bisher, ist das ein Riesengewinn, zwar nicht primär finanziell –

das natürlich auch, weil die Folgeerkrankungen geringer werden –, aber als Hilfe, als Unterstützung für die Patienten.

Herr Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Frau Teupen.

Frau Teupen: Ich hätte eine Frage zu meiner eigenen Klärung. Sie unterscheiden sich in dem Text in der Anlage III nur dahin gehend, dass Sie sagen, Frau Dr. Vogelgesang, die müssten vor der Therapie Abstinenzversuche haben. Herr Dr. Kiefer sagt, eigentlich nicht, Sie sehen es eher als Therapieeinstieg. Jetzt hatte ich Sie vorher so verstanden, Herr Dr. Kiefer, dass Sie gesagt haben, es sollten Suchtexperten verordnen. Gerade haben Sie gesagt, der Hausarzt soll verordnen. Wäre es in Ihrem Sinne nicht auch möglich, zu sagen, dass man das an eine gewisse Qualifikation knüpfen sollte?

Herr Prof. Dr. Kiefer (MHH): Der Patient, der mit seiner Alkoholabhängigkeit einen Suchtexperten aufsucht, ist schon einen ganzen Schritt weiter. Er ist in der Regel darauf eingestellt, dass, wenn er einen Suchtexperten aufsucht, dieser eben die Abstinenz empfehlen wird. Gerade dieses Wissen, das allgemein verbreitet ist und der breiten Behandlungsrealität entspricht, verhindert den Kontakt. Der Hausarzt ist im Kontakt mit dem alkoholabhängigen Patienten: wegen der Alkoholfolgeerkrankung. Er ist schon heute derjenige, der das Alkoholproblem anspricht, der diätetische Tipps gibt – hier sind wir wieder beim Diabetes, wo im ersten Schritt diätetische Tipps gegeben werden – und auf das Problem aufmerksam macht, dass die Leberwerte, dass die Magenschleimhautentzündung, dass der erhöhte Blutdruck mit dem erhöhten Alkoholkonsum assoziiert sind und dass dort eine Reduktion erfolgen muss, um diese Folgeerkrankung zu reduzieren. Das muss er mit dem Patienten besprechen. Er muss versuchen, eine Bereitschaft für einen reduzierten Alkoholkonsum herzustellen, die dann unterstützt werden kann, wenn es wirksame Medikamente gibt und wenn Medikamente als wirksam eingeschätzt werden, und im zweiten oder dritten Schritt auch durch eine Medikation. Aber das ist das normale Vorgehen, das stattfindet. Deswegen würden wir die Patienten, die nicht primär abstinenzbereit sind, verlieren, wenn wir das an eine Fachqualifikation binden würden.

Herr Hecken (Vorsitzender): Wäre das nicht gefährlich im Blick auf das, was Sie eben erwähnt hatten: dass bei sehr vielen Patienten, die den ersten Schritt der Reduktion gehen, am Ende der Schritt in die Abstinenz getan werden kann, dieses Ziel ein Stück weit vereitelt wird? Wenn in der hausärztlichen Praxis die Reduktion verordnet werden kann, ist das der bequemste Weg. Man braucht nicht lange zu diskutieren, man kann sagen: Du hast ein Problem, wir verordnen das jetzt. Besteht dann nicht die Gefahr, dass das außerhalb eines therapeutischen Gesamtkonzeptes, das der Hausarzt so nicht bieten kann, am Ende eine Sackgasse wird und man nach einem oder anderthalb Jahren da steht und fragt: Was machen wir jetzt? Diese Frage stelle ich jetzt in den Raum. Frau Nahnauer hat noch eine Frage. Dann kann man das vielleicht gemeinsam beantworten.

Frau Dr. Nahnauer: Danke, das hat sich erledigt.

Herr Hecken (Vorsitzender): Dann vielleicht Sie.

Herr Prof. Dr. Kiefer (MHH): Die Verordnung eines Medikamentes zur Behandlung einer Erkrankung wie der Alkoholabhängigkeit sollte immer im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzeptes erfolgen. Was gut möglich ist und in der Praxis auch häufig erfolgt, ist zum Beispiel die Einbeziehung von Suchtberatungsstellen, von psychosozialen Beratungsstellen, die weit verbreitet sind. Von daher ist das eine gute Möglichkeit, die der Hausarzt hat, den Patienten den Besuch von psychosozialen Beratungsstellen mit zu empfehlen, auch den Besuch von Selbsthilfegruppen. Das verhindert aber nicht, dass er im Rahmen seiner Aufgabe therapeutisch etwas unternehmen kann – auch weil die Alkohol-

abhängigkeit eine Erkrankung ist –, um die Situation des Patienten zu verbessern, um diese Erkrankung mit den ihm zur Verfügung stehenden Möglichkeiten zu behandeln.

Herr Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Frau Vogelgesang.

Frau Dr. Vogelgesang (FVS): Ich wollte noch einen Gedanken einbringen. Lassen wir einmal den pharmakologischen Ansatz weg. Es hieß, man kann die Reduktion ohne den pharmakologischen Ansatz dabei anbieten. Soll ich als Arzt meinem Patienten ein Ziel in Aussicht stellen, von dem ich weiß, dass es nicht zu erreichen ist? Für jemanden, der alkoholabhängig ist, gibt es keine verhaltenstherapeutische oder irgendwie geartete nicht pharmakologische Intervention, die belegt, dass ein Patient, der die Schwelle zur Abhängigkeit überschritten hat, auf Dauer den Alkohol so weiter konsumieren kann, dass er nicht mehr schädlich ist. Ich als Arzt wäre in einem Dilemma. Ich könnte natürlich sagen: „Ich glaube nach meinen Erfahrungen und den wissenschaftlichen Ergebnissen, dass Sie das nicht hinbekommen, aber wenn Sie es unbedingt möchten, können Sie es probieren; ich versuche Sie zu begleiten, ich unterstütze Sie dabei, zu reduzieren. Aber ich befürchte, dass es nicht klappt. Eigentlich würde ich Ihnen empfehlen, dass Sie von Anfang an die Abstinenz verfolgen.“ Das wäre der Kompromiss, auf den man sich noch hinbewegen könnte. Aber das man sagt: „Okay, wir können Ihnen anbieten, wir unterstützen Sie dabei, zu reduzieren“, halte ich für falsch. Denn es gibt keinen Weg, der realistischerweise zu diesem Ziel führt.

Herr Hecken (Vorsitzender): Schönen Dank. – Frau Schneider, bitte.

Frau Schneider: Ich bin Patientenvertreterin und im Übrigen auch selbst betroffen. Ich komme aus einer Alkoholabhängigkeit und arbeite im Feld der Suchtselbsthilfe. Aus meiner Sicht gibt es noch ganz viele offene Fragen insbesondere zur Verordnung und zur Einbindung in ein therapeutisches Setting. Wir sind uns alle einig, dass Sucht ein biopsychosoziales Geschehen ist und sicher nicht nur auf einer Ebene angegangen und behandelt werden kann. Ich glaube, wir sind uns auch alle einig, dass die Patientenpräferenzen im Suchtbereich sehr kritisch zu sehen sind. Sie sind nämlich vor einer Maßnahme sehr unterschiedlich; auch das war hier durchgängig Thema. Wir erreichen circa 90 Prozent der Menschen nicht, nicht weil sie keine Probleme haben, sondern weil sie keine Problemeinsicht und keine Behandlungsbereitschaft haben. Die werden wir auch nicht über Wege mit medikamentengestützter Therapie finden.

Ich glaube, es ist noch einiges zu klären, vor allen Dingen auch die Frage: Wer soll verordnen, und wie wird sichergestellt, dass danach ein therapeutisches Setting zur Verfügung steht, das eine weitere Positionierung und eine weitere Unterstützung finden kann? Ich denke, wir sind uns hier auch alle einig, dass Abstinenz immer noch das beste Mittel der Wahl ist, auch das einfachste Mittel der Wahl, und dass es im Sinne einiger Patientinnen und Patienten durchaus ein Beginn sein kann, Trinkmengen zu reduzieren. Es muss aber therapeutisch weiter begleitet werden. Insbesondere wenn eine Abhängigkeitsproblematik vorliegt, gibt es aus meiner und aus unserer Erfahrung in der Suchtselbsthilfe nur einen einzigen Endpunkt.

Viele Fragen sind offen, es sind mehr offen als beantwortet, ist mein Eindruck. Ich glaube, wir haben noch eine Menge zu tun.

Herr Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank. Anknüpfend an das, was Sie sagen, und die Antwort, die Herr Kiefer eben gegeben hatte, und die Frage: „Wie ist es, wenn der Hausarzt verordnet, wie bekommt man das in ein Gesamtkonzept eingebunden?“, wird gesagt: „Er kann empfehlen, zu einer Beratungsstelle zu gehen.“ Für mich wäre so etwas – das sage ich, ohne eine Vorfestlegung treffen

zu wollen – überhaupt nur vorstellbar, wenn es im Rahmen einer sehr engmaschigen Begleitung des kranken Menschen erfolgen würde. Sie darf nicht darin bestehen – das verstehe ich auch nicht unter psychosozialer Betreuung und therapeutischem Gesamtkonzept –, dass man sagt: „Ich schreibe dir Tabletten auf, und dort ist eine Beratungsstelle; sieh zu, wie du da hinkommst.“ Das ist nicht das – aber so hatten Sie es eben ausgedrückt –, was für mich überhaupt in Betracht kommen könnte; denn dann könnten wir es genauso gut aus dem Fenster werfen. Dann wird die Wirkung, die wir alle wollen, am Ende gleich null sein – Frau Grell.

Frau Dr. Grell: Ich habe eine klinische Frage an Sie, Frau Dr. Vogelgesang und Herr Kiefer. Die Einengung in der Fachinformation ist: körperliche Entzugserscheinungen, und sofortige Entgiftung ist nicht erforderlich. Wir haben Patienten, die etwa 100 g über Jahre hinweg trinken. Sie sind abhängig. Wie viel Prozent haben nach Ihren Erfahrungen keine Entgiftung nötig oder körperliche Entzugserscheinungen?

Herr Hecken (Vorsitzender): Wer möchte antworten?

Herr Prof. Dr. Kiefer (MHH): Ich antworte gerne. Nach unseren Erfahrungen – das deckt sich mit vielen klinischen Untersuchungen – haben ungefähr 30 Prozent der Alkoholabhängigen, bei denen diese Diagnose gestellt werden kann, körperliche Entzugserscheinungen. Das ist insofern beachtenswert, weil eigentlich nur ein Kriterium von sechs der ICD-10 auf die Entzugserscheinungen abzielt; übrigens ist auch der Kontrollverlust nur ein Kriterium von sechs. Die WHO täte sich enorm leicht, zu sagen: Wir können die Diagnose der Alkoholabhängigkeit mit einem Kriterium ganz leicht stellen, nämlich Kontrollverlust. Weil weder Entzugserscheinungen noch Kontrollverlust Voraussetzung für die Diagnose sind, gibt es viele andere Kriterien, die für die Alkoholabhängigkeit typisch sind.

Herr Hecken (Vorsitzender): Frau Vogelgesang, ergänzend dazu.

Frau Dr. Vogelgesang (FVS): Wenn ich Ihre Frage richtig verstanden habe, wollten Sie wissen, bei welchem Prozentsatz bei dieser durchschnittlichen Konsummengung mit Entzugserscheinungen zu rechnen wäre. War das die Frage?

(Frau Schneider: Ja!)

– Nach meiner Erfahrung ist es so, dass gut zwei Drittel Entzugserscheinungen haben und vielleicht ein Drittel bis ein Viertel keine. Das heißt aber nicht, dass die Abhängigkeit im psychischen Bereich geringer ausgeprägt wäre. Das bezieht sich nur auf den körperlichen Bereich.

Herr Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank. Gibt es weitere Fragen? – Das sehe ich nicht. Dann will ich dem pharmazeutischen Unternehmer die Gelegenheit geben, abschließend zwei, drei Takte zu sagen, um zusammenzufassen, was wir gemeinsam diskutiert und erlebt haben. Bitte schön, Herr Lüdtkke.

Herr Dr. Lüdtkke (Lundbeck): Vielen Dank für diese sehr angeregte Diskussion. Ich denke, sie hat gezeigt, dass es noch viel zu tun gibt, genau wie die DHS in ihrer Publikation 2013 gezeigt hat. Ich danke sehr für die auch recht persönlichen Kommentare zu diesem Thema. Wir sind der Meinung, dass es nicht um Selincro geht, sondern um eine Arzneimittel-Richtlinie, die es dem Arzt ermöglicht, eine neue, zusätzliche Therapieoption bei bestimmten Patienten anzuwenden. Das sehen wir nicht als Fourth Line oder Second Line, sondern als gleichberechtigtes Therapieziel im Sinne einer partizipativen Arzt-Patienten-Entscheidung. Wir wollen von unserer Seite noch einmal klar machen, dass wir das mit dem Gesamtbehandlungskonzept sehr ernst nehmen. Natürlich sind wir ein pharmazeuti-

scher Unternehmer mit einem Produkt, das wir gerne auf den Markt bringen wollen, das seit Februar zugelassen ist. Uns geht es aber auch aufgrund der Fachinformation primär darum, für ein Gesamtbehandlungskonzept unterstützend tätig zu sein.

Ich bedanke mich für alle Diskussionen. Wir werden Ihnen die zusätzlichen Evidenzen im Nachgang noch zur Verfügung stellen.

Herr Hecken (Vorsitzender): Ganz herzlichen Dank für die in der Tat sehr angeregte und eine halbe Stunde länger als geplant dauernde Diskussion. Dass wir die Problematik auch ernst nehmen, ersehen Sie aus dem Umstand, dass wir über die Frage „Verordnungsausschluss oder nicht“ diskutieren. Wir hätten es uns auch einfach machen und sagen können: „Das haben wir schon seit 500 Jahren so gemacht“, und hätten nicht darüber diskutiert. Vor diesem Hintergrund ist der Wille, eine vernünftige Lösung zu finden, sicherlich auch der Wille des Gemeinsamen Bundesausschusses, wie immer man das im Lichte dieser Anhörung im Endergebnis definiert.

Danke für Ihr Kommen. Wir werden die entsprechenden Entscheidungen zu treffen haben. Merci.

Schluss der Anhörung: 11.37 Uhr