

**zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
Anlage VI (Off-Label-Use)**

Atovaquon + Pyrimethamin zur Prophylaxe der Toxoplasmose- Enzephalitis

Vom 22. Mai 2014

Inhalt

A.	Tragende Gründe und Beschluss	2
1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
3.	Bürokratiekostenermittlung.....	3
4.	Verfahrensablauf.....	4
5.	Beschluss.....	6
6.	Anhang.....	7
6.1	Prüfung nach § 94 Abs. 1 SGB V	7
6.2	Veröffentlichung im Bundesanzeiger	8
B.	Bewertungsverfahren.....	9
C.	Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens	10
1.	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens.....	12
2.	Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen	22
3.	Auswertung der Stellungnahmen.....	22

A. Tragende Gründe und Beschluss

1. Rechtsgrundlage

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

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

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

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

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

und

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

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

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

2. Eckpunkte der Entscheidung

Mit Briefdatum vom 22. August 2013 ist dem G-BA durch die Geschäftsstelle Kommissionen des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) eine aktualisierte Bewertung der Expertengruppe Off-Label im Fachbereich Infektiologie mit Schwerpunkt HIV/AIDS nach § 35c Abs. 1 SGB V zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis zur Anwendung von

Atovaquon + Pyrimethamin zur Prophylaxe der Toxoplasmose- Enzephalitis (TE) zur Umsetzung in der Arzneimittel-Richtlinie zugeleitet worden. Die entsprechende Bewertung ist auch auf den Internetseiten des BfArM, www.bfarm.de, veröffentlicht.

Die vom Unterausschuss Arzneimittel eingesetzte Arbeitsgruppe Off-Label-Use hat die Bewertung der Expertengruppe zur Anwendung von Atovaquon + Pyrimethamin zur Prophylaxe der Toxoplasmose- Enzephalitis (TE) überprüft.

Die Expertengruppe kommt zu folgendem Fazit:

„Die Expertengruppe kommt nach Gesamtschau der ausgewerteten Studien zu der Auffassung, dass aufgrund der nicht ausreichenden Datenlage eine Empfehlung zur Anwendung von Atovaquon + Pyrimethamin zur Prophylaxe der Toxoplasmose- Enzephalitis (TE) nicht gegeben werden kann.

Anmerkung:

Trotzdem sehen die klinischen Experten die Notwendigkeit, dass Atovaquon + Pyrimethamin in einzelnen Fällen als Ultima Ratio zur Prophylaxe zur Verfügung stehen muss.

Begründet wird dies mit der Annahme, dass Atovaquon in der Therapie der Toxoplasmose-Enzephalitis wirksam ist und dies auch auf die Wirkung in der Prophylaxe übertragen werden kann.“

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

„XIV. Atovaquon + Pyrimethamin zur Prophylaxe der Toxoplasmose- Enzephalitis umzusetzen.

Aus der im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens eingegangenen Stellungnahme haben sich keine Änderungen zum Richtlinienentwurf ergeben.

Der Ablehnung der Verordnungsfähigkeit steht auch nicht der Hinweis auf die aus Sicht klinischer Experten bestehende Notwendigkeit eines Einsatzes von Atovaquon + Pyrimethamin als Ultima-Ration entgegen. Die Verordnungsfähigkeit im besonders begründeten Einzelfall, der einem unabweisbaren, nicht anders zu befriedigendem Bedarf Rechnung trägt, bleibt möglich (§ 2 Abs. 1a SGB V). Da die Datenlage jedoch auch insofern nicht als ausreichend betrachtet werden kann und einer krankensicherungsrechtlichen Umgehung arzneimittelrechtlicher Zulassungserfordernisse entgegenzuwirken ist, folgt die Verordnungsfähigkeit in diesen Konstellationen einer Einzelfallbeurteilung nach den Vorgaben des § 2 Abs. 1a SGB V.

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.

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.

In der Sitzung am 10. Dezember 2013 wurde im Unterausschuss Arzneimittel die aktualisierte Bewertung der Expertengruppe zur Anwendung von Atovaquon + Pyrimethamin zur Prophylaxe der Toxoplasmose- Enzephalitis (TE) als Empfehlung angenommen und deren Umsetzung in die Arzneimittel-Richtlinie abschließend beraten und konsentiert.

Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 10. Dezember 2013 nach § 10 Abs. 1, 1. Kapitel der Verfahrensordnung des G-BA die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Im Rahmen des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens ist eine Stellungnahme eingegangen. Eine mündliche Anhörung wurde jedoch nicht durchgeführt, da der stellungnahmeberechtigte pharmazeutische Unternehmer von seinem Recht auf Anhörung keinen Gebrauch gemacht hat.

Der Unterausschuss Arzneimittel hat die Beschlussvorlage in der Sitzung am 8. April 2013 ohne weitere Änderungen konsentiert.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung der AG/ UA	Datum	Beratungsgegenstand
Übermittlung der Bewertung der Expertengruppe Off-Label zur Anwendung von Atovaquon zur Toxoplasmoseprophylaxe in Kombination mit Pyrimethamin mit Schreiben vom 1. April 2011		
AG Off-Label-Use	15. April 2011 29. Juli 2011 24. Oktober 2011 11. Januar 2012	Beratung der Empfehlung der Expertengruppe zur Anwendung von Atovaquon zur Toxoplasmoseprophylaxe in Kombination mit Pyrimethamin
UA Arzneimittel	6. / 7. Februar 2012	Bericht aus der AG Off-Label-Use Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage zur Beauftragung der ergänzenden Bewertung von Cotrimoxazol zur Toxoplasmoseprophylaxe und zur Prophylaxe von Pneumocystis Pneumonien
Plenum	15. März 2012	Beauftragung der ergänzenden Bewertung von Cotrimoxazol zur Toxoplasmoseprophylaxe und zur Prophylaxe von Pneumocystis Pneumonien

Übermittlung der aktualisierten Bewertung der Expertengruppe Off-Label zur Anwendung von Atovaquon + Pyrimethamin zur Toxoplasmoseprophylaxe mit Schreiben vom 22. August 2013		
AG Off-Label-Use	30. September 2013	Beratung der Umsetzung der Empfehlung der Expertengruppe zur Anwendung von Atovaquon + Pyrimethamin zur Toxoplasmoseprophylaxe
UA Arzneimittel	10. Dezember 2013	Annahme der Empfehlung, Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage und Beschluss zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI
UA Arzneimittel	11. März 2014	Information über eingegangene schriftliche Stellungnahmen
AG Off-Label-Use	16. März 2014	Beratung der eingegangenen schriftlichen Stellungnahme
UA Arzneimittel	8. April 2014	Termin der mündlichen Anhörung (entfallen)
UA Arzneimittel	8. April 2014	Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI
Plenum	22. Mai 2014	Beschlussfassung

Berlin, den 22. Mai 2014

Gemeinsamer Bundesausschuss

gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende

Hecken

Beschluss



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage VI – Off-Label-Use Atovaquon + Pyrimethamin zur Prophylaxe der Toxoplasmose- Enzephalitis

Vom 22. Mai 2014

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 22. Mai 2014 beschlossen, die Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 22. Mai 2014 (BAnz AT 11.08.2014 B2), wie folgt zu ändern:

I. Der Anlage VI der Arzneimittel-Richtlinie wird im Teil B eine Ziffer XIV wie folgt angefügt:

„XIV. Atovaquon + Pyrimethamin zur Prophylaxe der Toxoplasmose- Enzephalitis“

II. Die Änderung 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 22. Mai 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

vorab per Fax: 030/ 275838-105

Berlin, 28. Juli 2014
AZ 213 – 21432 – 01

Beschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß § 91 SGB V vom 22. Mai 2014

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

1. Anlage VI – Off-Label-Use
Dapson + Pyrimethamin zur Prophylaxe der Toxoplasmose-Enzephalitis
2. Anlage VI – Off-Label-Use
Atovaquon + Pyrimethamin zur Prophylaxe der Toxoplasmose-Enzephalitis
3. Anlage VII – Hinweise zur Austauschbarkeit von Darreichungsformen (aut idem)
gemäß § 129 Abs. 1a SGB V:
Ergänzung neuer Gruppen austauschbarer Darreichungsformen und Aktualisierung bestehender Gruppen

Sehr geehrte Damen und Herren,

die von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegten o.a. Beschlüsse vom 22. Mai 2014 über Änderungen der Arzneimittel-Richtlinie werden 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 Donnerstag, 21. August 2014
BANZ AT 21.08.2014 B4
Seite 1 von 1

Bundesministerium für Gesundheit

**Bekanntmachung
eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
Anlage VI – Off-Label-Use Atovaquon + Pyrimethamin zur Prophylaxe
der Toxoplasmose-Enzephalitis**

Vom 22. Mai 2014

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 22. Mai 2014 beschlossen, die Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008/22. Januar 2009 (BANZ. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 22. Mai 2014 (BANZ AT 11.08.2014 B2), wie folgt zu ändern:

I.

Der Anlage VI der Arzneimittel-Richtlinie wird im Teil B eine Ziffer XIV wie folgt angefügt:
„XIV. Atovaquon + Pyrimethamin zur Prophylaxe der Toxoplasmose-Enzephalitis“

II.

Die Änderung 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 22. Mai 2014

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende
Hecken

B. Bewertungsverfahren

1. Bewertungsgrundlage

Die Expertengruppe Off-Label im Fachbereich Onkologie kommt in ihrer aktualisierten Bewertung zur Anwendung von Atovaquon + Pyrimethamin zur Prophylaxe der Toxoplasmose-Enzephalitis (TE) zu folgendem Fazit (Empfehlung an den G-BA); in der Fassung: 12.07.2013.

„Die Expertengruppe kommt nach Gesamtschau der ausgewerteten Studien zu der Auffassung, dass aufgrund der nicht ausreichenden Datenlage eine Empfehlung zur Anwendung von Atovaquon + Pyrimethamin zur Prophylaxe der Toxoplasmose- Enzephalitis (TE) nicht gegeben werden kann.“

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

2. Bewertungsentscheidung

Notwendige Voraussetzung für die Aufnahme eines Arzneimittels in zulassungsüberschreitender Anwendung in Teil A der Anlage VI ist eine positive Empfehlung durch die Expertengruppe. Die Expertengruppe hat aber aufgrund der Bewertung der aktuellen Evidenzlage entschieden, dass kein positives Votum zur Anwendung von Atovaquon + Pyrimethamin zur Prophylaxe der Toxoplasmose- Enzephalitis (TE) begründet werden kann.

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

„XIV. Atovaquon + Pyrimethamin zur Prophylaxe der Toxoplasmose- Enzephalitis“.

Aufgrund der im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens eingegangenen Stellungnahme eines pharmazeutischen Unternehmers haben sich keine weiteren Änderungen zum Richtlinienentwurf ergeben.

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 Ärztesgesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Folgende Organisationen wurden angeschrieben:

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

Darüber hinaus wurde die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekanntgemacht (BANz AT 16.01.2014 B8).



Bundesministerium für Gesundheit

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

Vom 10. Dezember 2013

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat am 10. Dezember 2013 beschlossen, folgende Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie einzuleiten:

- Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI – Off-Label-Use:
Cotrimoxazol (Trimethoprim/Sulfamethoxazol) zur Prophylaxe von Pneumocystis-Pneumonien
- Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI – Off-Label-Use:
Cotrimoxazol (Trimethoprim/Sulfamethoxazol) zur Prophylaxe der Toxoplasmose-Enzephalitis
- Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI – Off-Label-Use:
Dapson + Pyrimethamin zur Toxoplasmoseprophylaxe
- Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI – Off-Label-Use:
Atovaquon + Pyrimethamin zur Prophylaxe der Toxoplasmose-Enzephalitis

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

Die entsprechenden Entwürfe zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie werden zu diesem Zweck folgenden Organisationen und Verbänden mit der Bitte um Abgabe sachverständiger Stellungnahmen mit Schreiben vom 14. Januar 2014 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 diesen Entwürfen einschließlich Literatur sowie Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis sind in elektronischer Form (z. B. per CD/DVD oder per E-Mail) als Word-Datei bzw. die Literatur als PDF-Dateien bis zum
13. Februar 2014

zu richten an:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Wegelystraße 8
10623 Berlin
E-Mail zu Anlage VI: off-label-use@g-ba.de

Betroffene pharmazeutische Unternehmen, die nicht Mitglieder der oben genannten Verbände sind, erhalten die Entwürfe sowie die Tragenden Gründe bei der Geschäftsstelle des Gemeinsamen Bundesausschusses.

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

Berlin, den 10. Dezember 2013

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende
Hecken

1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

gemäß § 91 SGB V
Unterausschuss
"Arzneimittel"

Besuchsadresse:
Wegeleystraße 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:
14. Januar 2014

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

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

Stellungnahmeverfahren zu der Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in Anlage VI, Off-Label-Use: Ergänzung in Teil B: „XIV. Atovaquon + Pyrimethamin zur Prophylaxe der Toxoplasmo- Enzephalitis“

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 10. Dezember 2013 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung einzuleiten. Anlage VI der AM-RL soll wie folgt ergänzt werden:

- in Teil B um XIV. Atovaquon + Pyrimethamin zur Prophylaxe der Toxoplasmo- Enzephalitis

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

13. Februar 2014

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
off-label-use@g-ba.de**

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gern zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen



i. A. Dr. Petra Nies
stv. Abteilungsleiterin

Erläuterungen zur Erstellung von Literaturlisten als Anlage Ihrer Stellungnahme

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

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

<i>Muster</i>	Nr.	Feldbezeichnung	Text
	1	AU:	(Autoren, Körperschaft, Herausgeber: getrennt durch Semikolon)
		TI:	(Titel)
		SO:	(Quelle, d.h. Zeitschrift oder Internetadresse oder Ort: Verlag. Jahr)

Bitte verwenden Sie diese Tabellenstruktur unverändert inklusive der vorgegebenen Feldbezeichnungen.

Die korrekte Eingabe für unterschiedliche Literaturtypen finden Sie im folgenden Beispiel:

Literaturliste [*Institution/Firma*]

Beispiel	Nr.	Feldbezeichnung	Text
<i>Zeitschriften- artikel</i>	1	AU:	Bruno MJ
		TI:	Endoscopic ultrasonography
		SO:	Endoscopy; 35 (11); 920-932 /2003/
<i>Zeitschriften- artikel</i>	2	AU:	National Guideline Clearinghouse; National Kidney Foundation
		TI:	Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure
		SO:	Am J Kidney Dis; 35 (6 Suppl 2); S1-140 /2000/
<i>Buch</i>	3	AU:	Stein J; Jauch KW (Eds)
		TI:	Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie
		SO:	Berlin: Springer. 2003
<i>Internet- dokument</i>	4	AU:	National Kidney Foundation
		TI:	Adult guidelines. Maintenance Dialysis. Nutritional Counseling and Follow-Up
		SO:	http://www.kidney.org/professionals/doqi/doqi/nut_a19.html
<i>HTA-Doku- ment</i>	5	AU:	Cummins C; Marshall T; Burls A
		TI:	Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) feeding in the enteral nutrition of dysphagic stroke patients
		SO:	Birmingham: WMHTAC. 2000

Beschluss



des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage VI – Off-Label-Use Atovaquon + Pyrimethamin zur Prophylaxe der Toxoplasmose- Enzephalitis

Vom 10. Dezember 2013

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 10. Dezember 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 T. Monat JJJJ BAnz AT TT.MM.JJJJ V [X], beschlossen:

I. Der Anlage VI der Arzneimittel-Richtlinie wird im Teil B eine Ziffer XIV. wie folgt angefügt:

„XIV. Atovaquon + Pyrimethamin zur Prophylaxe der Toxoplasmose- Enzephalitis“

II. Die Änderung 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 10. Dezember 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 (AM-RL): Anlage VI – Off-Label-Use Atovaquon + Pyrimethamin zur Prophylaxe der Toxoplasmose- Enzephalitis“

Vom 10. Dezember 2013

Inhalt

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

1. Rechtsgrundlage

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

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

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

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

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

und

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

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

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

2. Eckpunkte der Entscheidung

Mit Briefdatum vom 22. August 2013 ist dem G-BA durch die Geschäftsstelle Kommissionen des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) eine Bewertung der Expertengruppe Off-Label im Fachbereich Infektiologie mit Schwerpunkt HIV/AIDS nach § 35c Abs. 1 SGB V zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis zur Anwendung von Atovaquon + Pyrimethamin zur Prophylaxe der Toxoplasmose- Enzephalitis (TE) zur Umsetzung in der Arzneimittel-Richtlinie zugeleitet worden. Die entsprechende Bewertung ist auch auf den Internetseiten des BfArM, www.bfarm.de, veröffentlicht.

Die vom Unterausschuss Arzneimittel eingesetzte Arbeitsgruppe Off-Label-Use hat die Bewertung der Expertengruppe zur Anwendung von Atovaquon + Pyrimethamin zur Prophylaxe der Toxoplasmose- Enzephalitis (TE) überprüft.

Die Expertengruppe kommt zu folgendem Fazit:

„Die Expertengruppe kommt nach Gesamtschau der ausgewerteten Studien zu der Auffassung, dass aufgrund der nicht ausreichenden Datenlage eine Empfehlung zur Anwendung von Atovaquon + Pyrimethamin zur Prophylaxe der Toxoplasmose- Enzephalitis (TE) nicht gegeben werden kann.

Anmerkung:

Trotzdem sehen die klinischen Experten die Notwendigkeit, dass Atovaquon + Pyrimethamin in einzelnen Fällen als Ultima Ratio zur Prophylaxe zur Verfügung stehen muss.

Begründet wird dies mit der Annahme, dass Atovaquon in der Therapie der Toxoplasmose-Enzephalitis wirksam ist und dies auch auf die Wirkung in der Prophylaxe übertragen werden kann.“

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

„XIV. Atovaquon + Pyrimethamin zur Prophylaxe der Toxoplasmose- Enzephalitis umzusetzen.

3. Verfahrensablauf

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

In der Sitzung am 10. Dezember 2013 wurde im Unterausschuss Arzneimittel die Bewertung der Expertengruppe zur Anwendung von Atovaquon + Pyrimethamin zur Prophylaxe der Toxoplasmose- Enzephalitis (TE) als Empfehlung angenommen und deren Umsetzung in die Arzneimittel-Richtlinie abschließend beraten und konsentiert.

Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 10. Dezember 2013 nach § 10 Abs. 1, 1. Kapitel der Verfahrensordnung des G-BA die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung der AG/ UA	Datum	Beratungsgegenstand
Übermittlung der Bewertung der Expertengruppe Off-Label mit Schreiben vom 22. August 2013		
AG Off-Label-Use	30. September 2013	Beratung der Umsetzung der Empfehlung der Expertengruppe zur Anwendung von Liposomalem Doxorubicin bei kutanen T-Zell-Lymphomen (nach Versagen von PUVA und INF α , Chlorambucil)
UA Arzneimittel	10. Dezember 2013	Annahme der Empfehlung, Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage und Beschluss zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI

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

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

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

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

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

Folgende Organisationen werden angeschrieben:

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

Darüber hinaus wird die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekanntgemacht.

Berlin, den 10. Dezember 2013

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken

4. Bewertungsverfahren

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

4.1 Bewertungsgrundlage

Die Expertengruppe Off-Label im Fachbereich Onkologie kommt in ihrer Bewertung zur Anwendung von Atovaquon + Pyrimethamin zur Prophylaxe der Toxoplasmose- Enzephalitis (TE) zu folgendem Fazit (Empfehlung an den G-BA); in der Fassung: 12.07.2013.

„Die Expertengruppe kommt nach Gesamtschau der ausgewerteten Studien zu der Auffassung, dass aufgrund der nicht ausreichenden Datenlage eine Empfehlung zur Anwendung von Atovaquon + Pyrimethamin zur Prophylaxe der Toxoplasmose- Enzephalitis (TE) nicht gegeben werden kann.“

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

4.2 Bewertungsentscheidung

Notwendige Voraussetzung für die Aufnahme eines Arzneimittels in zulassungsüberschreitender Anwendung in Teil A der Anlage VI ist eine positive Empfehlung durch die Expertengruppe. Die Expertengruppe hat aber aufgrund der Bewertung der aktuellen Evidenzlage entschieden, dass kein positives Votum zur Anwendung von Atovaquon + Pyrimethamin zur Prophylaxe der Toxoplasmose- Enzephalitis (TE) begründet werden kann.

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

„XIV. Atovaquon + Pyrimethamin zur Prophylaxe der Toxoplasmose- Enzephalitis“.

2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen

Organisation	Eingangsdatum
GlaxoSmithKline GmbH & CO. KG	13.02.2014

3. Auswertung der Stellungnahmen

In ihrer Stellungnahme vom 13. Februar 2014 weist die Firma GlaxoSmithKline GmbH & CO. KG (GSK) darauf hin, dass sich die Ergebnisse der Recherche als Datengrundlage für die aktualisierte Bewertung der Expertengruppe vom Juli 2013 kaum von denen für die Bewertung vom Januar 2011 unterscheidet. In der Bewertung vom Januar 2011 kam die Expertengruppe zu dem Fazit: „Bei Patienten mit einer TE-Episode und einer Unverträglichkeit bzw. Therapieversagen gegenüber zugelassenen Regimen (Sulfadiazin, Clindamycin), aber auch gegenüber TMP/SMX, ist ein Off Label-Einsatz einer Kombination aus Atovaquon plus Pyrimethamin als Therapie bzw. Sekundärprophylaxe gerechtfertigt. Unter den gleichen Umständen ist auch die Primärprophylaxe gerechtfertigt.“

Diese voneinander abweichenden Empfehlungen sind aus Sicht der Firma GSK nicht ausreichend begründet.

Da die Expertengruppe in einzelnen Fällen als Ultima Ratio noch immer die Notwendigkeit sieht, dass Atovaquon + Pyrimethamin zur Prophylaxe zur Verfügung steht, halten es die Firma GSK für angemessen „Atovaquon + Pyrimethamin zur Prophylaxe der Toxoplasmose-Enzephalitis“ in Teil A der Anlage VI der Arzneimittel-Richtlinie aufzunehmen für einzelne, definierte Patienten, nämlich Patienten mit einer TE-Episode und einer Unverträglichkeit bzw. Therapieversagen gegenüber zugelassenen Regimen (Sulfadiazin, Clindamycin), aber auch gegenüber TMP/SMX. Damit wäre im Einzelfall der Off-Label-Use bei Patienten ohne therapeutische Alternative im Rahmen der Leistungserbringung in der GKV möglich.

Bewertung:

Die Expertengruppen Off-Label haben nach § 35c Abs. 1 SGB V die Aufgabe Bewertungen zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse über die Anwendung von Arzneimitteln in nicht zugelassenen Indikationen oder Indikationsbereichen abzugeben. Die Aufbereitung hierzu erfolgt auf der Grundlage von Datenbankrecherchen sowie der vom betroffenen pharmazeutischen Unternehmer und vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte zur Verfügung gestellten Unterlagen.

Dabei ist zu berücksichtigen, dass der G-BA vor dem Hintergrund der von der Expertengruppe Off-Label im Fachbereich Infektiologie im Jahr 2011 erstellten Bewertungen zu „Atovaquon zur Toxoplasmoseprophylaxe in Kombination mit Pyrimethamin“ und „Dapson zur Toxoplasmoseprophylaxe in Kombination mit Pyrimethamin“ mit Beschluss vom 15. März 2012 die Bewertung zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse über die Anwendung von Cotrimoxazol (Trimethoprim/Sulfamethoxazol) zur Prophylaxe der Toxoplasmose-Enzephalitis und zur Prophylaxe von Pneumocystis Pneumonien beauftragt hat.

Die Expertengruppe hatte in ihren Bewertungen zu „Atovaquon zur Toxoplasmoseprophylaxe in Kombination mit Pyrimethamin“ und „Dapson zur Toxoplasmoseprophylaxe in Kombination

mit Pyrimethamin“ aus dem Jahr 2011 festgestellt, dass Cotrimoxazol (Trimethoprim/Sulfamethoxazol) als Mittel der Wahl in der Primärprophylaxe der Toxoplasmose-Enzephalitis angesehen wird, in der Sekundärprophylaxe der Toxoplasmose-Enzephalitis zu erwägen ist sowie zur Prophylaxe von Pneumocystis Pneumonien eingesetzt wird.

In der Gesamtschau der nun vorliegenden Bewertungen zu Cotrimoxazol, Dapson + Pyrimethamin und Atovaquon + Pyrimethamin ergeben sich für den G-BA keine Bedenken mit Blick auf die sachgerechte Aufbereitung des Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse zur Anwendung von Atovaquon + Pyrimethamin zur Prophylaxe der Toxoplasmose-Enzephalitis durch die Expertengruppe. Danach konnte aufgrund der nicht ausreichenden Datenlage eine Empfehlung zur Anwendung von Atovaquon + Pyrimethamin zur Prophylaxe der Toxoplasmose-Enzephalitis (TE) nicht gegeben werden. Somit fehlt es an einer entscheidenden Voraussetzung für die regelhafte Verordnungsfähigkeit von Atovaquon + Pyrimethamin zulasten der GKV in dem nicht zugelassenen Anwendungsgebiet „Prophylaxe der Toxoplasmose-Enzephalitis“ auch bezogen auf spezifische Patientengruppen.

Aufgrund des Fehlens einer positiven Bewertung zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis über die Anwendung von Atovaquon + Pyrimethamin zur Prophylaxe der Toxoplasmose-Enzephalitis in der Arzneimittel-Richtlinie, ist eine Verordnung im Einzelfall nach Maßgabe der zum Off-Label-Use entwickelten Kriterien der Rechtsprechung ebenfalls ausgeschlossen. Darüber hinaus bleibt die Verordnungsfähigkeit im besonders begründeten Einzelfall, der einem unabweisbaren, nicht anders zu befriedigendem Bedarf Rechnung trägt, möglich (§ 2 Abs. 1a SGB V). Die Expertengruppe weist darauf hin, dass in einem solchen Einzelfall die klinischen Experten die Notwendigkeit sehen, dass Atovaquon + Pyrimethamin als Ultima Ratio zur Verfügung stehen müsse. Die Expertengruppe begründet dies mit der Annahme, dass Atovaquon in der Therapie der Toxoplasmose-Enzephalitis wirksam sei und dies auch auf die Wirkung in der Prophylaxe übertragen werden könne. Da die Datenlage jedoch auch insofern nicht als ausreichend betrachtet werden kann und einer krankensicherungsrechtlichen Umgehung arzneimittelrechtlicher Zulassungserfordernisse entgegenzuwirken ist, da die Anforderungen des Rechts der GKV an Qualität und Wirksamkeit der Arzneimittel (§ 2 Abs. 1 und § 12 Abs. 1 SGB V) zu beachten sind und den Funktionsdefiziten des Arzneimittelrechts in Fällen eines unabweisbaren, anders nicht zu befriedigenden Bedarfs Rechnung zu tragen ist (vgl. BSGE 89, 184, 190 ff – *Sandoglobulin*), folgt die Verordnungsfähigkeit in diesen Konstellationen einer Einzelfallbeurteilung nach den Vorgaben des § 2 Abs. 1a SGB V.

Beschlussempfehlung:

Keine Änderung.