

Tragende Gründe



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

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

Vom 19. Juni 2014

Inhalt

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

1. Rechtsgrundlage

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

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

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

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

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

und

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

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

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

2. Eckpunkte der Entscheidung

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

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

Die Expertengruppe kommt zu folgendem Fazit:

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

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

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

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

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

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

„XV. Venlafaxin bei neuropathischen Schmerzen“

umzusetzen.

Aufgrund der im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens eingegangenen Stellungnahme der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) haben sich keine Änderungen zum Richtlinienentwurf ergeben. Auch die AkdÄ hält den Off-Label-Einsatz von Venlafaxin für nicht gerechtfertigt.

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

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

Der Unterausschuss wurde in seiner Sitzung am 8. April 2014 über den Eingang der Stellungnahme AkdÄ informiert. Da ausweislich ihrer Stellungnahmen auch die AkdÄ den Off-Label-Einsatz von Venlafaxin für nicht gerechtfertigt hält und keine Ergänzungs- oder Änderungshinweise zur geplanten Umsetzung der Empfehlung der Expertengruppe in die Arzneimittel-Richtlinie hatte, konnte von der Durchführung eines mündlichen Anhörungsverfahrens ausnahmsweise abgesehen werden.

Der Unterausschuss Arzneimittel hat die Beschlussvorlage in der Sitzung am 13. Mai 2014 ohne weitere Änderungen konsentiert.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung der AG/ UA	Datum	Beratungsgegenstand
Übermittlung der Bewertung der Expertengruppe Off-Label mit Schreiben vom 09. Oktober 2013		
AG Off-Label-Use	04. Dezember 2013	Beratung der Umsetzung der Empfehlung der Expertengruppe zur Anwendung von Venlafaxin im Anwendungsgebiet „neuropathischer Schmerz“
UA Arzneimittel	14. Februar 2014	Annahme der Empfehlung, Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage und Beschluss zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI
UA Arzneimittel	8. April 2014	Beratung der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen
UA Arzneimittel	13. Mai 2014	Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI
Plenum	19. Juni 2014	Beschlussfassung

Berlin, den 19. Juni 2014

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken