

# Tragende Gründe



Gemeinsamer  
Bundesausschuss

## **zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): § 30 Abs. 2 sowie Anlage VI Teil A Ziffern V, IX, X, XVI und XXVII**

Vom 9. Oktober 2018

### **Inhalt**

<b>1.</b>	<b>Rechtsgrundlage .....</b>	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung.....</b>	<b>2</b>
<b>3.</b>	<b>Verfahrensablauf .....</b>	<b>4</b>

## **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**

Durch die Ergänzung in Änderung § 30 Abs. 2 AM-RL wird klargestellt, dass der behandelnde Arzt oder die behandelnde Ärztin die Angaben der Fach- und Gebrauchsinformationen zur Anwendung der in Anlage VI Teil A aufgeführten, positiv bewerteten Arzneimittel auch bei deren zulassungsüberschreitendem Einsatz zu beachten hat. Gleiches gilt für anlassbezogene Mitteilungen der Zulassungsbehörden oder pharmazeutischen Unternehmer insbesondere zu Gegenanzeigen, Vorsichtsmaßnahmen zur Anwendung, Wechselwirkungen und Warnhinweisen. Soweit also nichts Abweichendes in Anlage VI Teil A der AM-RL geregelt ist, hat der behandelnde Arzt oder die behandelnde Ärztin die jeweils aktuellsten Informationen zur Anwendung der betreffenden Arzneimittel auch im Rahmen der Verordnung für den zulassungsüberschreitenden Einsatz zu beachten.

Die Änderung dient insofern dazu, Anpassungen der Regelungen etwa aufgrund von Rote-Hand-Briefen einerseits auf das notwendige Maß zu reduzieren und andererseits die arzneimittelspezifischen und in Bezug auf die jeweilige Off-Label-Indikation besonders relevanten Risiken entsprechend den Empfehlungen der Expertengruppen Off-Label herauszuheben.

Insofern ergeben sich Folgeänderungen in Anlage VI. Dort, wo sich die entsprechenden Angaben auch in den Fachinformationen finden, wird auf deren Wiedergabe zugunsten der Hervorhebung der besonders relevanten Risiken verzichtet.

Hierzu im Einzelnen:

1. zu Ziffer V „Valproinsäure bei der Migräneprophylaxe im Erwachsenenalter“

Aus Klarstellungsgründen und zur Vermeidung von Redundanzen wird im Abschnitt d) „Spezielle Patientengruppe“ ein Absatz aufgenommen, der auf die von besondere Bedeutung der erheblichen teratogenen Wirkungen und das Auftreten von Suizidgedanken und suizidalem Verhalten unter der Behandlung mit Valproinsäure und auf die besondere Berücksichtigung der entsprechenden Angaben hierzu in den Fach- und Gebrauchsinformationen sowie Mitteilungen der Zulassungsbehörden oder pharmazeutischen Unternehmer verweist. Dieser ersetzt die bisherigen Angaben zu diesen Risiken.

2. zu Ziffer IX „Verapamil zur Prophylaxe des Clusterkopfschmerzes“

Aus Klarstellungsgründen und zur Vermeidung von Redundanzen wird im Abschnitt d) „Spezielle Patientengruppe“ ein Absatz aufgenommen, der auf die von besondere Bedeutung der Gefahr schwerwiegender Nebenwirkungen beim gestillten Säugling unter der Behandlung mit Verapamil und auf die besondere Berücksichtigung der entsprechenden Angaben hierzu in den Fach- und Gebrauchsinformationen sowie Mitteilungen der Zulassungsbehörden oder pharmazeutischen Unternehmer verweist. Dieser ersetzt die bisherigen Angaben zu diesem Risiko.

3. zu Ziffer X „Clostridium botulinum Toxin Typ A (OnabotulinumtoxinA, AbobotulinumtoxinA) bei Spasmodischer Dysphonie (Laryngealer Dystonie)“

Der Hinweis darauf, dass die Patienten zur Kooperation bei der Behandlung in Oberflächenanästhesie fähig bzw. für eine Therapie in Narkose geeignet sein müssen, wird aus systematischen Gründen in den Abschnitt d) „Spezielle Patientengruppe“ verschoben.

Aus Klarstellungsgründen und zur Vermeidung von Redundanzen wird im Abschnitt d) „Spezielle Patientengruppe“ ein Absatz aufgenommen, der auf die von besondere Bedeutung der anticholinergen Wirkung, der Wirkung auf die neuromuskuläre Reizleitung sowie Wechselwirkungen des Botulinumtoxins mit Antibiotika oder Anticholinergika und auf die besondere Berücksichtigung der entsprechenden Angaben hierzu in den Fach- und Gebrauchsinformationen sowie Mitteilungen der Zulassungsbehörden oder pharmazeutischen Unternehmer verweist. Dieser ersetzt die bisherigen Angaben zu diesen Risiken.

4. zu Ziffer XVI „Mycophenolat Mofetil bei Myasthenia gravis“

Aus Klarstellungsgründen und zur Vermeidung von Redundanzen wird im Abschnitt d) „Spezielle Patientengruppe“ ein Absatz aufgenommen, der auf die von besondere Bedeutung des erhöhten Risikos für Fehlgeburten und kongenitale Missbildungen Säugling unter der Behandlung mit Mycophenolat und auf die besondere Berücksichtigung der entsprechenden Angaben hierzu in den Fach- und Gebrauchsinformationen sowie Mitteilungen der Zulassungsbehörden oder pharmazeutischen Unternehmer verweist. Dieser ersetzt die bisherigen Angaben zu diesen Risiken.

5. zu Ziffer XXVII „Mycophenolatmofetil / Mycophenolensäure als Induktionstherapie / als Erhaltungstherapie bei Lupusnephritis“

Aus Klarstellungsgründen und zur Vermeidung von Redundanzen wird im Abschnitt d) „Spezielle Patientengruppe“ ein Absatz aufgenommen, der auf die von besondere Bedeutung

des erhöhten Risikos für Fehlgeburten und kongenitale Missbildungen Säugling unter der Behandlung mit Mycophenolat und auf die besondere Berücksichtigung der entsprechenden Angaben hierzu in den Fach- und Gebrauchsinformationen sowie Mitteilungen der Zulassungsbehörden oder pharmazeutischen Unternehmer verweist. Dieser ersetzt die bisherigen Angaben zu diesen Risiken.

### 3. Verfahrensablauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG Off-Label-Use	11. April 2018 9. Mai 2018 27. Juni 2018 8. August 2018	Beratung über den Umgang mit Zulassungsänderungen aufgrund von Risikobewertungsverfahren
UA Arzneimittel	9. Oktober 2018	Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage zur Änderung des § 30 Abs. 2 AM-RL und der Anlage VI Teil A Ziffer III Beschluss zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur Änderung § 30 Abs. 2 AM-RL und der Anlage VI Teil A Ziffer III

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

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.

#### 3.1 Stellungnahmeberechtigte nach § 92 Abs. 3a SGB V

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 werden angeschrieben:

<b>Firma</b>	<b>Straße</b>	<b>Ort</b>
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (BPI)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e.V.	Axel-Springer-Str. 54b	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e.V. (BAI)	EurimPark 8	83416 Saaldorf-Surheim
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)	Friedrichstr. 134	10117 Berlin
Gesellschaft für Phytotherapie e.V.	Postfach 10 08 88	18055 Rostock
Pro Generika e.V.	Unter den Linden 32 - 34	10117 Berlin
Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e.V.	Herzog-Heinrich-Str. 18	80336 München
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA)	Unter den Linden 19-23	10117 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z) c/o Bundeszahnärztekammer	Chausseestr. 13	10115 Berlin
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland e. V.)	Am Weidendamm 1a	10117 Berlin

Darüber hinaus wird die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekanntgemacht.

Berlin, den 9. Oktober 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken