



**über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):**

**Anlage III – Nummer 32 Hypnotika/Hypnogene oder Sedativa**

Vom 4. Juli 2019

**Inhalt**

<b>A. Tragende Gründe und Beschluss.....</b>	<b>2</b>
1. Rechtsgrundlage.....	2
2. Eckpunkte der Entscheidung.....	2
3. Bürokratiekostenermittlung.....	3
4. Verfahrensablauf.....	3
5. Beschluss.....	5
6. Anhang.....	6
6.1 Prüfung nach § 94 Absatz 1 SGB V.....	6
6.2 Veröffentlichung im Bundesanzeiger.....	7
<b>B. Bewertungsverfahren.....</b>	<b>8</b>
1. Bewertungsgrundlagen.....	8
2. Bewertungsentscheidung.....	8
<b>C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens.....</b>	<b>9</b>
1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens.....	11
1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren.....	11
1.2 Mündlichen Anhörung.....	20
2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen.....	22
2.1 Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen.....	22
2.2 Übersicht der Anmeldungen zur mündlichen Anhörung (entfällt).....	22
3. Auswertung des Stellungnahmeverfahrens (schriftlich).....	23

## **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. 32 sind Hypnotika/Hypnogene oder Sedativa (schlaferzwingende, schlafanstößende, schlaffördernde oder beruhigende Mittel) zur Behandlung von Schlafstörungen,

- ausgenommen zur Kurzzeittherapie bis zu 4 Wochen
- ausgenommen für eine länger als 4 Wochen dauernde Behandlung in medizinisch begründeten Einzelfällen
- ausgenommen zur Behandlung eines gestörten Schlaf-Wach-Rhythmus (Nicht-24-Stunden-Schlaf-Wach-Syndrom) bei vollständig blinden Personen

von der Verordnung ausgeschlossen.

Gegen eine länger als 4 Wochen dauernde Behandlung von Schlafstörungen mit Hypnotika/Hypnogene oder Sedativa spricht grundsätzlich das Abhängigkeitsrisiko und das Risiko der Medikalisierung. Dieses Risiko spiegelt sich auch in den Angaben zur Dauer der Anwendung in den Fachinformationen der jeweiligen Arzneimittel wider.

Vor dem Hintergrund der erstmaligen Zulassung des Wirkstoffs Melatonin zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen mit Autismus-Spektrum-Störung und/oder Smith-Magenis-Syndrom, wenn Schlafhygienemaßnahmen unzureichend waren, hat sich ein veränderter Sachverhalt ergeben. Für diese Patientinnen und Patienten kann eine länger als 4 Wochen dauernde Therapie mit diesem Mittel angezeigt sein, da entsprechend der Zulassung zunächst eine Behandlungsdauer von mindestens 3 Monaten vorgesehen ist, nach der der Behandlungserfolg durch die Ärztin bzw. den Arzt beurteilt werden sollte. Diesem Umstand wird durch eine Anpassung der Regelung in Nr. 32 der Anlage III Rechnung getragen. Dabei ist zu berücksichtigen, dass wenn kein klinisch relevanter Behandlungserfolg festgestellt wird, die Ärztin bzw. der Arzt erwägen sollte, die Behandlung abzubrechen. Darüber hinaus sieht die Fachinformation vor, dass die Kinder und Jugendlichen in regelmäßigen Abständen (mindestens alle 6 Monate) kontrolliert werden sollten, um sicherzustellen, dass die Anwendung von Melatonin immer noch die am besten geeignete Behandlung ist.

Vor diesem Hintergrund wird in Nr. 32 der Anlage III ein Ausnahmetatbestand für Hypnotika/Hypnogene oder Sedativa zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Autismus-Spektrum-Störung und/oder Smith-Magenis-Syndrom aufgenommen, wenn Schlafhygienemaßnahmen unzureichend waren.

Für diese Patientinnen und Patienten kann entsprechend der Zulassung eine länger als 4 Wochen dauernde Behandlung mit Hypnotika/Hypnogene oder Sedativa in Betracht kommen.

Die Nutzenbewertung des Wirkstoffes nach § 35a SGB V bleibt hiervon unberührt.

Nach Durchführung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens wurde gemäß § 91 Absatz 9 SGB V eine mündliche Anhörung anberaumt. Von seinem Recht zur mündlichen Stellungnahme hat der Stellungnahmeberechtigte keinen Gebrauch gemacht.

Aus der Auswertung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens haben sich keine Änderungen ergeben.

### **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**

Mit der Vorbereitung seiner Beschlüsse hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, den vom GKV-Spitzenverband benannten Mitgliedern sowie den Vertretern/Vertreterinnen der Patientenorganisationen zusammensetzt. Diese Arbeitsgruppe hat in ihren Sitzungen am 13. August 2018, 17. September 2018, 15. Oktober 2018 und 12. November 2018 über die Aktualisierung der Anlage III beraten.

Der Beschlussentwurf zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens wurde in der Sitzung des Unterausschusses Arzneimittel am 11. Dezember 2018 konsentiert. Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 11. Dezember 2018 nach 1. Kapitel § 10 Abs. 1 Verfo die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Die für den 27. Mai 2019 anberaumte mündliche Anhörung entfiel, da der pharmazeutische Unternehmer auf sein Recht zur mündlichen Stellungnahme verzichtet hat.

Die Beschlussvorlage wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 25. Juni 2019 konsentiert.

### Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG Nutzenbewertung	13. August 2018 17. September 2018 9. Oktober 2018 12. November 2018	Beratung über die Aufnahme einer Ausnahmeregelung in Anlage III Nr. 32
Unterausschuss Arzneimittel	11. Dezember 2018	Konsentierung der Beschlussvorlage und Beschluss zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der AM-RL
AG Nutzenbewertung	18. März 2019	Beratung über Auswertung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	9. April 2019	Beratung über die Auswertung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens und Terminierung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	27. Mai 2019	Mündliche Anhörung <i>- entfällt -</i>
Unterausschuss Arzneimittel	25. Juni 2019	Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage zur Änderung der Anlage III Nr. 32 AM-RL
Plenum	4. Juli 2019	Beschlussfassung

Berlin, den § 30 Abs. 2 und in Anlage VI, Teil A Ziffern V, IX, X, XVI und XXVII

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

# Beschluss



## **des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage III – Nummer 32 Hypnotika/Hypnogene o- der Sedativa Nummer 32 Hypnotika/Hypnogene oder Sedativa**

Vom 4. Juli 2019

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 4. Juli 2019 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 20. Juni 2019 (BAnz AT 03.09.2019 B1), wie folgt zu ändern:

I. Die Anlage III wird in Nummer 32 „Hypnotika/Hypnogene oder Sedativa“ wie folgt geändert:

In der linken Spalte wird nach dem dritten Spiegelstrich folgender Spiegelstrich angefügt:

„- ausgenommen für die Behandlung von Schlafstörungen (Insomnie) bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 2 bis 18 Jahren mit Autismus-Spektrum-Störung und/oder Smith-Magenis-Syndrom, wenn Schlafhygienemaßnahmen unzureichend waren“

II. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 4. Juli 2019

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

## 6. Anhang

### 6.1 Prüfung nach § 94 Absatz 1 SGB V



Bundesministerium  
für Gesundheit

Bundesministerium für Gesundheit, 11055 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Gutenbergstraße 13  
10587 Berlin

Dr. Josephine Tautz  
Ministerialrätin  
Leiterin des Referates 213  
"Gemeinsamer Bundesausschuss,  
Strukturierte Behandlungsprogramme  
(DMP), Allgemeine medizinische Fragen in  
der GKV"

HAUSANSCHRIFT	Friedrichstraße 108, 10117 Berlin
POSTANSCHRIFT	11055 Berlin
TEL	+49 (0)30 18 441-4514
FAX	+49 (0)30 18 441-3788
E-MAIL	213@bmg.bund.de
INTERNET	www.bundesgesundheitsministerium.de

Berlin, 29. August 2019

AZ 213 – 21432 – 01

vorab per Fax: 030 – 275838105

**Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 SGB V vom 4. Juli 2019**

**hier: Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):  
Anlage III – Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse  
Nummer 32 Hypnotika/Hypnogene oder Sedativa**

Sehr geehrte Damen und Herren,

der von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegte o. g. Beschluss vom 4. Juli 2019 über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie wird nicht beanstandet.

Mit freundlichen Grüßen

Im Auftrag

Dr. Josephine Tautz

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

Oranienburger Tor  
Friedrichstraße

## 6.2 Veröffentlichung im Bundesanzeiger



**Bundesanzeiger**

Herausgegeben vom  
Bundesministerium der Justiz  
und für Verbraucherschutz  
[www.bundesanzeiger.de](http://www.bundesanzeiger.de)

**Bekanntmachung**

Veröffentlicht am Donnerstag, 12. September 2019  
BAnz AT 12.09.2019 B2  
Seite 1 von 1

### Bundesministerium für Gesundheit

**Bekanntmachung  
eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses  
über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):  
Anlage III – Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse  
Nummer 32 – Hypnotika/Hypnogene oder Sedativa**

**Vom 4. Juli 2019**

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 4. Juli 2019 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 20. Juni 2019 (BAnz AT 03.09.2019 B1), wie folgt zu ändern:

I.

Die Anlage III wird in Nummer 32 „Hypnotika/Hypnogene oder Sedativa“ wie folgt geändert:

In der linken Spalte wird nach dem dritten Spiegelstrich folgender Spiegelstrich angefügt:

„– ausgenommen für die Behandlung von Schlafstörungen (Insomnie) bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 2 bis 18 Jahren mit Autismus-Spektrum-Störung und/oder Smith-Magenis-Syndrom, wenn Schlafhygienemaßnahmen unzureichend waren“

II.

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

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 4. Juli 2019

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende  
Prof. Hecken

## **B. Bewertungsverfahren**

### **1. Bewertungsgrundlagen**

Der in § 92 Absatz 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 Absatz 1, 72 Absatz 2). Er zielt darauf, unter Berücksichtigung des Versorgungsstandards des § 2 Absatz 1 Satz 3 i. V. m. § 12 Absatz 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 Absatz 1 Satz 1 Halbsatz 4 SGB V).

### **2. Bewertungsentscheidung**

Siehe Ausführungen in Abschnitt A. Tragende Gründe und Beschluss, 2. Eckpunkte der Entscheidung.

### C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens

Gemäß § 92 Absatz 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 Therapieerichtungen auf Bundesebene Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben.

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

Darüber hinaus wurde die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekanntgemacht (BAnz AT 07.01.2019 B2).



## **Bundesministerium für Gesundheit**

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

**Vom 11. Dezember 2018**

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat am 11. Dezember 2018 beschlossen, folgende Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie einzuleiten:

Anlage III – Übersicht über Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse:

- Nummer 23 Dermatika
- Nummer 32 Hypnotika/Hypnogene oder Sedativa

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 Ärztesellschaften 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 4. Januar 2019 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 Arzneimittel-Hersteller e. V. (BAH), Pro Generika e. V., Bundesverband der Arzneimittelimporteure e. V. (BAI), Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland e. V.), 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

**5. Februar 2019**

zu richten an:

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Abteilung Arzneimittel  
Gutenbergstraße 13  
10587 Berlin  
E-Mail: [nb-am@g-ba.de](mailto:nb-am@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 G-BA.

Die Beschlüsse und die Tragenden Gründe können auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) eingesehen werden.

Berlin, den 11. Dezember 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende  
Prof. Hecken

# 1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

## 1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren



Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

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

Per E-Mail



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

gemäß § 91 SGB V  
Unterausschuss  
Arzneimittel

Besuchsadresse:  
Gutenbergstraße 13  
10587 Berlin

Ansprechpartner/in:  
Abteilung Arzneimittel

Telefon:  
030 275838210

Telefax:  
030 275838205

E-Mail:  
arzneimittel@g-ba.de

Internet:  
www.g-ba.de

Unser Zeichen:  
Moh/Fun

Datum:  
04.01.2019

**Stellungnahmeverfahren zu der Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in Anlage III, Übersicht über Verordnungseinschränkungen und –ausschlüsse, in Nummer 23 Dermatika und Nummer 32 Hypnotika/Hypnogene oder Sedativa.**

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 11. Dezember 2018 beschlossen, folgende Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung einzuleiten. Anlage III der AM-RL soll wie folgt geändert werden:

**Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage III – Übersicht Verordnungseinschränkungen und –ausschlüsse**

- **Nummer 23 Dermatika**
- **Nummer 32 Hypnotika/Hypnogene oder Sedativa**

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

**4. Februar 2019**

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.

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

Diese Dokumente werden jeweils mit Abschluss der Beratungen im Gemeinsamen Bundesausschuss erstellt und in der Regel der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht.

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  
Gutenbergstraße 13  
10587 Berlin**

**[nb-am@g-ba.de](mailto:nb-am@g-ba.de)**

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gern zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

## Erläuterungen zur Erstellung von Literaturlisten als Anlage Ihrer Stellungnahme

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur die beigegefügte 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:	<a href="http://www.kidney.org/professionals/dogq/dogq/nut_a19.html">http://www.kidney.org/professionals/dogq/dogq/nut_a19.html</a>
<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

**Stellungnahmeverfahren zum Thema: Anlage III – Übersicht  
Verordnungseinschränkungen und –ausschlüsse, Nummer 23 Dermatika und  
Nummer 32 Hypnotika/Hypnogene und Sedativa.**

Literaturliste [Hier Institution / Firma eingeben] Indikation [Hier zutreffende Indikation eingeben]

Nr.	Feldbezeichnung	Text
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	

# Beschluss



## **des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittelrichtlinie (AM-RL): Anlage III – Übersicht Verordnungseinschränkungen und –ausschlüsse Nummer 32 Hypnotika/Hypnogene oder Sedativa**

Vom 11. Dezember 2018

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat in seiner Sitzung am 11. Dezember 2018 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 [Veröffentlichungsnummer manuell hinzufügen]), beschlossen:

I. Die Anlage III wird in Nummer 32 „Hypnotika/Hypnogene oder Sedativa“ wie folgt geändert:  
In der linken Spalte wird nach dem dritten Spiegelstrich folgender Spiegelstrich angefügt:

“- ausgenommen für die Behandlung von Schlafstörungen (Insomnie) bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 2–18 Jahren mit Autismus-Spektrum-Störung und/oder Smith-Magenis-Syndrom, wenn Schlafhygienemaßnahmen unzureichend waren“

II. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 11. Dezember 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

# Tragende Gründe



Gemeinsamer  
Bundesausschuss

## **zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittelrichtlinie (AM-RL): Anlage III – Übersicht Verordnungs- einschränkungen und –ausschlüsse Nummer 32 Hypnotika/Hypnogene oder Sedativa**

Vom 11. Dezember 2018

### Inhalt

1.	Rechtsgrundlage .....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
3.	Verfahrensablauf .....	3
3.1	Stellungnahmeberechtigte nach § 92 Abs. 3a SGB V .....	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. 32 sind Hypnotika/Hypnogene oder Sedativa (schlaferzwingende, schlafanstoßende, schlaffördernde oder beruhigende Mittel) zur Behandlung von Schlafstörungen,

- ausgenommen zur Kurzzeittherapie bis zu 4 Wochen
- ausgenommen für eine länger als 4 Wochen dauernde Behandlung in medizinisch begründeten Einzelfällen
- ausgenommen zur Behandlung eines gestörten Schlaf-Wach-Rhythmus (Nicht-24-Stunden-Schlaf-Wach-Syndrom) bei vollständig blinden Personen

von der Verordnung ausgeschlossen.

Gegen eine länger als 4 Wochen dauernde Behandlung von Schlafstörungen mit Hypnotika/Hypnogene oder Sedativa spricht grundsätzlich, dass

- Abhängigkeitsrisiko und
- das Risiko der Medikalisierung.

Dieses Risiko spiegelt sich auch in den Angaben zur Dauer der Anwendung in den Fachinformationen der jeweiligen Arzneimittel wider.

Vor dem Hintergrund der erstmaligen Zulassung des Wirkstoffs Melatonin zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen mit Autismus-Spektrum-Störung und/oder Smith-Magenis-Syndrom, wenn Schlafhygienemaßnahmen unzureichend waren, hat sich ein veränderter Sachverhalt ergeben. Für diese Patienten kann eine länger als 4 Wochen dauernde Therapie mit diesem Mittel angezeigt sein, da entsprechend der Zulassung zunächst eine Behandlungsdauer von mindestens 3 Monaten vorgesehen ist, nach der der Behandlungserfolg durch den Arzt werden beurteilen sollte. Diesem Umstand wird durch eine Anpassung der Regelung in Nr. 32 der Anlage III Rechnung getragen. Dabei ist zu berücksichtigen, dass wenn kein klinisch relevanter Behandlungserfolg festgestellt wird, der Arzt erwägen sollte, die Behandlung abzubrechen. Darüber hinaus sieht die Fachinformation vor, dass die Kinder und Jugendlichen in regelmäßigen Abständen (mindestens alle 6 Monate) kontrolliert werden sollten, um sicherzustellen, dass die Anwendung von Melatonin immer noch die am besten geeignete Behandlung ist.

Vor diesem Hintergrund sieht der G-BA vor, in Nr. 32 der Anlage III einen Ausnahmetatbestand für Hypnotika/Hypnogene oder Sedativa zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Autismus-Spektrum-Störung und/oder Smith-Magenis-Syndrom, wenn Schlafhygienemaßnahmen unzureichend waren, aufzunehmen.

Für diese Patienten kann entsprechend der Zulassung eine länger als 4 Wochen dauernde Behandlung mit Hypnotika/Hypnogene oder Sedativa in Betracht kommen.

Die Nutzenbewertung des Wirkstoffes nach § 35a SGB V bleibt hiervon unberührt.

### 3. Verfahrensablauf

Mit der Vorbereitung seiner Beschlüsse hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, den vom GKV-Spitzenverband benannten Mitgliedern sowie den Vertretern/Vertreterinnen der Patientenorganisationen zusammensetzt. Diese Arbeitsgruppe hat in ihren Sitzungen am 13. August 2018, 17. September 2018, 15. Oktober 2018 und 12. November 2018 über die Aktualisierung der Anlage III beraten.

Der Beschlussentwurf zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens wurde in der Sitzung des Unterausschusses Arzneimittel am 11. Dezember 2018 konsentiert. Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 11. Dezember 2018 nach 1. Kapitel § 10 Abs. 1 VerfO die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

#### Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG Nutzenbewertung	13. August 2018 17. September 2018 9. Oktober 2018 12. November 2018	Beratung über die Aufnahme einer Ausnahmeregelung in Anlage III Nr. 32
Unterausschuss Arzneimittel	11. Dezember 2018	Konsentierung der Beschlussvorlage und Beschluss zur Einleitung des 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 (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:**

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

Darüber hinaus wird die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekanntgemacht.

Berlin, den 11. Dezember 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

## 1.2 Mündlichen Anhörung



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

gemäß § 91 SGB V  
Unterausschuss  
Arzneimittel

Besuchsadresse:  
Gutenbergstr. 13  
10587 Berlin

Ansprechpartner/in:  
Abteilung Arzneimittel

Telefon:  
030 275838210

Telefax:  
030 275838205

E-Mail:  
arzneimittel@g-ba.de

Internet:  
www.g-ba.de

Unser Zeichen:  
Moh/Fun

Datum:  
8. Mai 2019

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

Stellungnahmeberechtigte  
nach § 91 Abs. 9 Satz 1 SGB V

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

Sehr geehrt Damen und Herren,

nach § 91 Abs. 9 Satz 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 abzugeben 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

#### **Nummer 32 Hypnotika/Hypnogene oder Sedativa**

eine mündliche Anhörung anberaunt.

Die Anhörung findet statt:

**am 27. Mai 2019  
um 16:00 Uhr  
im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses  
Gutenbergstraße 13  
10587 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- Kassenärztliche Bundesvereinigung, Köln

An der Anhörung können für jeden mündlich Stellungnahmeberechtigten höchstens jeweils zwei Sachverständige teilnehmen.

Bitte teilen Sie uns bis zum **20. Mai 2019** per E-Mail ([arzneimittel@g-ba.de](mailto: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.

Voraussetzung für die Teilnahme an der mündlichen Anhörung ist die Abgabe einer vollständig ausgefüllten Offenlegungserklärung. Bitte prüfen Sie deshalb, ob Sie alle Fragen beantwortet haben und unterschreiben Sie die Offenlegungserklärung mit Datumsangabe zweimalig im dafür vorgesehen Abschnitt auf Seite 3.

Die Offenlegungserklärung ist im Original zur mündlichen Anhörung vorzulegen.

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 Stellungsverfahren ergeben haben, einzubringen. PowerPoint-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

## **2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen**

### **2.1 Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen**

Organisation	Eingangsdatum
MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG	05.02.2019

### **2.2 Übersicht der Anmeldungen zur mündlichen Anhörung (entfällt)**

Von seinem Recht zur mündlichen Stellungnahme hat der Stellungnahmeberechtigte keinen Gebrauch gemacht.

### 3. Auswertung des Stellungnahmeverfahrens (schriftlich)

#### 1. Einwand:

Firma Medice begrüßt eine solche Regelung, die eine Versorgungslücke für eine äußerst sensible Patientengruppe schließen kann, ausdrücklich.

Im Rahmen der Patientensicherheit und der Gleichbehandlung beantragt Medice jedoch die Erweiterung des neu einzufügenden Ausnahmetatbestands wie folgt:

*"- ausgenommen für die Behandlung von Schlafstörungen (Insomnie) im Rahmen der arzneimittelrechtlichen Zulassung bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 2–18 Jahren mit Autismus-Spektrum-Störung und/oder Smith-Magenis-Syndrom, wenn Schlafhygienemaßnahmen unzureichend waren, sowie bei Erwachsenen ab 55 Jahren"*

Erläuterung:

Ein fehlender Verweis auf die arzneimittelrechtliche Zulassung in dem neu aufzunehmenden Ausnahmetatbestand könnte die Vermutung nahelegen, dass weitere verschreibungspflichtige und für Kinder und Jugendliche zugelassene Schlafmittel ebenfalls für die Behandlung der Insomnie bei Kindern und Jugendlichen zwischen 2 und 18 Jahren mit Autismus-Spektrum-Störung und/oder Smith-Magenis-Syndrom zu Lasten der GKV erstattungsfähig sind. Zu nennen wäre hier das Doxylamin-haltige Arzneimittel „Sedaplust Saft“ aus dem Hause CNP Pharma GmbH, das jedoch ausdrücklich nur für die Kurzzeittherapie zugelassen ist.<sup>1</sup>

**Im Sinne der Patientensicherheit schlägt Medice daher die Ergänzung eines Verweises auf die arzneimittelrechtliche Zulassung vor.**

Bei einem Verweis auf die arzneimittelrechtliche Zulassung ergibt sich die Dauer einer möglichen Behandlung in weiterer Folge aus den Vorgaben der jeweils aktuell gültigen Fachinformation. Weiterer konkretisierender Regelungsbedarf besteht dementsprechend für den G-BA nicht.

In den Tragenden Gründen zum Beschluss heißt es wie folgt:

*„Gegen eine länger als 4 Wochen dauernde Behandlung von Schlafstörungen mit Hypnotika/Hypnogene oder Sedativa spricht grundsätzlich, dass*

*- Abhängigkeitsrisiko und*

*- das Risiko der Medikalisierung.*

*Dieses Risiko spiegelt sich auch in den Angaben zur Dauer der Anwendung in den Fachinformationen der jeweiligen Arzneimittel wider.“<sup>2</sup>*

Insofern misst auch der G-BA selbst der arzneimittelrechtlichen Zulassung, die sich aus der Fachinformation ergibt, eine relevante Bedeutung zur Beurteilung der Sicherheitsprofils zu.

Als Argument gegen eine länger als 4 Wochen dauernde Behandlung werden vom G-BA zwei Faktoren aufgeführt, die für Melatonin-haltige Arzneimittel nicht zutreffen. Das wird auch in

---

1 S. Fachinformation Sedaplust Saft, Stand 04.18

2 Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittelrichtlinie (AM-RL): Anlage III – Übersicht Verordnungseinschränkungen und –ausschlüsse, Nummer 32 Hypnotika/Hypnogene oder Sedativa vom 11. Dezember 2018, S. 2

deren Fachinformationen entsprechend gewürdigt, die eine Behandlung von länger als 4 Wochen ausdrücklich nicht ausschließen.

So ist gemäß Fachinformation und Gebrauchsinformation für Circadin eine Behandlungsdauer von bis zu 13 Wochen möglich.<sup>3</sup> Eine ärztliche Überprüfung ist innerhalb dieses Zeitraums nicht vorgesehen.

Die Formulierung "kurzzeitig" in Bezug auf die Indikation wurde verwendet, weil ein Zeitraum von drei Monaten (13 Wochen) gemäß der Definition des U.S. National Center for Health Statistics, wonach eine chronische Krankheit mindestens drei Monate oder länger anhält, immer noch der Definition einer kurzen Dauer entspricht.

In der Vergangenheit haben wir bereits im Rahmen verschiedener Verfahren auf Studien hingewiesen, die für Melatonin den therapeutischen Nutzen bzw. die Zweckmäßigkeit einer länger als 4 Wochen andauernden Behandlung nachgewiesen haben. Wir verzichten an dieser Stelle auf eine erneute Ausführung, weil dem G-BA diese bereits vorliegen.

Durch die Zulassung des neuen Arzneimittels ergibt sich aber auch aus Sicht des G-BA ein „veränderter Sachverhalt“.<sup>4</sup>

Der G-BA verweist in seinen Tragenden Gründen auf die Zulassung des neuen Arzneimittels, nach der zunächst eine Behandlungsdauer von mindestens 3 Monaten vorgesehen ist. Danach soll der Behandlungserfolg durch den Arzt beurteilt werden.<sup>5</sup>

Das neue Arzneimittel, für das der G-BA den neuen Ausnahmetatbestand ergänzen möchte, beinhaltet - genau wie Circadin - den Wirkstoff Melatonin.

Das impliziert, dass für den Wirkstoff Melatonin die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit für einen Zeitraum von 3 Monaten nachgewiesen ist. Und zwar im Besonderen nachgewiesen für eine höchst sensible Patientengruppe: Kinder zwischen 2 und 18 Jahren, die zudem von einer Autismus-Spektrum-Störung und/oder einem Smith-Magenis-Syndrom betroffen sind. Hier darf unterstellt werden, dass sich dadurch ein neuer allgemein anerkannter Stand der medizinischen Erkenntnisse ergibt, der auf Erwachsene ab 55 Jahren übertragen werden kann.

Eine Behandlungsdauer ist mit beiden Melatonin-haltigen Arzneimitteln also für eine Dauer von 13 Wochen ohne erneute ärztliche Beurteilung möglich:

- Im Fall des neuen Arzneimittels für Kinder und Jugendlichen zwischen 2 und 18 Jahren mit Autismus-Spektrum-Störung und/oder einem Smith-Magenis-Syndrom, wenn Schlafhygienemaßnahmen unzureichend waren und
- Im Fall von Circadin für Erwachsene ab 55 Jahren.

Dies steht im Gegensatz zu allen anderen Hypnotika, die für eine begrenzte Behandlungsdauer von 2–4 Wochen zugelassen sind und die nur in Ausnahmefällen nach persönlicher Rücksprache mit dem Arzt über die maximale Behandlungsdauer hinaus verordnet werden dürfen.

**Im Sinne der Gleichbehandlung beantragt Medice daher die Ergänzung der Patientengruppe „Erwachsene ab 55 Jahren“.**

Möglicherweise bietet es sich daher aus den genannten Gründen sogar an, den neuen Ausnahmetatbestand noch enger zu fassen und nur für Arzneimittel mit dem Wirkstoff Melatonin gelten zu lassen:

---

3 S. Fachinformation Circadin 2 mg Retardtabletten, Stand 07.15 bzw. Gebrauchsinformation Circadin 2 mg Retardtabletten Stand 07.15

4 S. Fn 2

5 S. Fn 2

*"- ausgenommen Melatonin für die Behandlung von Schlafstörungen (Insomnie) im Rahmen der arzneimittelrechtlichen Zulassung bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 2–18 Jahren mit Autismus-Spektrum-Störung und/oder Smith-Magenis-Syndrom, wenn Schlafhygienemaßnahmen unzureichend waren, sowie bei Erwachsenen ab 55 Jahren"*

Durch den Verweis auf die arzneimittelrechtliche Zulassung erscheint uns das jedoch entbehrlich zu sein.

### **Bewertung:**

Circadin® ist zugelassen als Monotherapie für die kurzzeitige Behandlung der primären, durch schlechte Schlafqualität gekennzeichneten Insomnie bei Patienten ab 55 Jahren.

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in Anlage III Nr. 32 Ausnahmen für den Verordnungsausschluss von Hypnotika/Hypnogenen oder Sedativa (schlaferzwingende, schlafanstoßende, schlaffördernde oder beruhigende Mittel) festgelegt. Demnach können diese Arzneimittel zur Behandlung von Schlafstörungen zur Kurzzeittherapie bis zu 4 Wochen und in medizinisch begründeten Einzelfällen für eine länger als 4 Wochen dauernde Behandlung in der vertragsärztlichen Versorgung zu Lasten der GKV verordnet werden. Eine weitere Ausnahme betrifft die Behandlung eines gestörten Schlaf-Wach-Rhythmus (Nicht-24-Stunden-Schlaf-Wach-Syndrom) bei vollständig blinden Personen.

Der Gemeinsame Bundesausschuss bewertet die Wirkstoffe hinsichtlich einer Regelung in Anlage III immer unter Berücksichtigung des jeweiligen Anwendungsgebietes. Folglich sind auch Arzneimittel mit dem Wirkstoff Melatonin abhängig von ihrer zugelassenen Indikation und den demzufolge auch unterschiedlichen Vorgaben in den Fachinformationen zu bewerten.

Gegen eine länger als 4 Wochen dauernde Behandlung von Schlafstörungen mit Hypnotika/Hypnogenen oder Sedativa sprechen grundsätzlich das Abhängigkeitsrisiko und das Risiko der Medikalisierung. Dieses Risiko spiegelt sich auch in den Angaben zur Dauer der Anwendung in den Fachinformationen der jeweiligen Arzneimittel wider.

Das Arzneimittel Circadin® kann folglich nach den Regelungen der Arzneimittel-Richtlinie zur Kurzzeittherapie bis zu 4 Wochen verordnet werden. In medizinisch begründeten Einzelfällen kann Circadin® für eine länger als 4 Wochen dauernde Behandlung zu Lasten der GKV auch bis zu 13 Wochen verordnet werden.

Auch wenn gemäß der Fachinformation von Circadin® kein Risiko für die Entwicklung einer Abhängigkeit besteht, so besteht dennoch auch bei diesem Arzneimittel das Risiko der Medikalisierung von Schlafstörungen. Einer Schlafstörung liegt in der Regel eine Erkrankung zugrunde, die es zu behandeln gilt und einer Behandlung des Symptoms Schlafstörung mit Hypnotika vorzuziehen ist.

Die Regelung des Gemeinsamen Bundesausschusses in der Arzneimittel-Richtlinie steht in Übereinstimmung mit der Zulassung von Circadin® und spiegelt den allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse wider. Auch liegen keine Erkenntnisse über den therapeutischen Nutzen bzw. die Zweckmäßigkeit einer länger als 4 Wochen andauernden Behandlung einer primären Insomnie bei Patientinnen und Patienten ab 55 Jahren mit Melatonin, die zwingend eine Änderung der Regelung in Anlage III Nummer 32 erforderlich machen.

Der vorliegende Sachverhalt der Ergänzung der Nr. 32 um einen weiteren Ausnahmetatbestand vor dem Hintergrund der erstmaligen Zulassung eines Arzneimittels mit dem Wirkstoff Melatonin zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen mit Autismus-Spektrum-Störung und/oder Smith-Magenis-Syndrom, wenn Schlafhygienemaßnahmen unzureichend waren, ist dagegen anders zu bewerten. Für die von dieser Indikation betroffenen Patientinnen und Patienten kann eine länger als 4 Wochen dauernde Therapie mit diesem Mittel angezeigt sein, da entsprechend der Zulassung, anders als bei Circadin®, zunächst eine Behandlungsdauer von mindestens 3 Monaten vorgesehen ist, nach der der Behandlungserfolg durch die Ärztin

bzw. den Arzt beurteilt werden sollte. Diesem Umstand wird durch eine Anpassung der Regelung in Nr. 32 der Anlage III Rechnung getragen. Dabei ist zu berücksichtigen, dass, wenn kein klinisch relevanter Behandlungserfolg festgestellt wird, die Ärztin bzw. der Arzt erwägen sollte, die Behandlung abzubrechen. Die Nutzenbewertung des Wirkstoffes nach § 35a SGB V bleibt hiervon unberührt.

Damit rechtfertigen die Unterschiede in den Vorgaben der Fachinformationen hinsichtlich Therapiedauer und Kontrolle des Behandlungserfolges zwischen den beiden Arzneimitteln die vorgesehene Änderung der Anlage III, welche nur die Behandlung von Schlafstörungen bei Kindern und Jugendlichen mit Autismus-Spektrum-Störung und/oder Smith-Magenis-Syndrom, wenn Schlafhygienemaßnahmen unzureichend waren, umfasst.

Davon unbenommen verweist der Stellungnehmer auf dem G-BA bereits vorgelegte Studien, die für Melatonin den therapeutischen Nutzen bzw. die Zweckmäßigkeit einer länger als 4 Wochen andauernden Behandlung von Schlafstörungen bei Patientinnen und Patienten über 55 Jahren nachgewiesen hätten.

Diese Studien werden vom Gemeinsamen Bundesausschuss wie folgt bewertet:

1. **Arend J et al (1985)** hat Melatoninkonzentrationen in Plasma und Urin untersucht. Hieraus lassen sich keine Erkenntnisse über die Zweckmäßigkeit einer länger als 4 Wochen andauernden Behandlung einer primären Insomnie bei Patientinnen und Patienten ab 55 Jahren mit Melatonin ableiten.
2. Bei **Lemoine P et al (2011)** handelt es sich um eine „expert opinion“ zur Anwendung von Circadin® bei Schlaflosigkeit, die lediglich die Ergebnisse der nachfolgend im Einzelnen bewerteten Studien zusammenfassend beschreibt.
3. **Luthringer R et al (2009)** haben die Effekte von Circadin® bei 40 älteren Patientinnen und Patienten ( $\geq 55$  Jahre) im Vergleich zu Placebo über einen Zeitraum von 3 Wochen untersucht (2 Wochen Placebo run-in, 3 Wochen Melatonin versus Placebo, 3 Wochen Placebo run-out). Auch aus dieser Untersuchung lassen sich schon vor dem Hintergrund des Untersuchungszeitraumes keine Erkenntnisse über die Zweckmäßigkeit einer länger als 4 Wochen andauernden Behandlung einer primären Insomnie bei Patientinnen und Patienten ab 55 Jahren mit Melatonin ableiten.
4. **Otmani S et al (2008)** haben die Effekte von retardiertem Melatonin, Zolpidem und deren Kombination auf die psychomotorischen Funktionen, das Erinnerungsvermögen und das Fahrverhalten von gesunden Erwachsenen untersucht. Hieraus lassen sich keine Erkenntnisse über die Zweckmäßigkeit einer länger als 4 Wochen andauernden Behandlung einer primären Insomnie bei Patientinnen und Patienten ab 55 Jahren mit Melatonin ableiten.
5. In einer weiteren Studie haben **Otmani S et al (2008)** die Effekte von retardiertem Melatonin und Zolpidem auf das Gleichgewicht bei gesunden Erwachsenen untersucht. Auch aus dieser Studie lassen sich keine Erkenntnisse über die Zweckmäßigkeit einer länger als 4 Wochen andauernden Anwendung von Melatonin bei Patientinnen und Patienten ab 55 Jahren mit einer primären Insomnie ableiten.
6. Bei **Paul MA et al (2004)** handelt es sich um eine Untersuchung des Schlafverhaltens von Flugpersonal (Alter 26 bis 50 Jahren) unter Placebo, Zolpidem oder Melato-

nin, aus der sich keine Erkenntnisse über die Zweckmäßigkeit einer länger als 4 Wochen andauernden Behandlung einer primären Insomnie bei Patientinnen und Patienten ab 55 Jahren mit Melatonin ableiten.

7. Bei **Wade AG et al (2010)** und Wade AG et al (2011) handelt es sich offensichtlich um 2 Veröffentlichungen zu einer Untersuchung an 791 Patientinnen und Patienten. Die Studie hatte primär das Ziel, die Frage zu beantworten, ob ein Ansprechen auf Melatonin eher bei Patientinnen und Patienten mit primärer Insomnie höheren Alters zu erwarten ist oder bei solchen mit einer niedrigen endogener Melatoninproduktion unabhängig vom Alter. Hierzu wurden Patientinnen und Patienten mit primärer Insomnie im Alter von 18 bis 80 Jahren über einen Zeitraum von 3 plus 26 Wochen mit Placebo oder retardiertem Melatonin behandelt. Zur Bewertung des Effektes wurde primär die Zeit bis zum Einschlafen, die anhand eines Schlaftagebuches ermittelt wurde, herangezogen.

Nachdem Wade et al (2010) zunächst die unterschiedlichen Effekte zwischen der Gruppe von Patientinnen und Patienten mit niedriger endogener Melatoninproduktion und der Gruppe im Alter über 65 Jahre untersucht haben, wurden dann noch einmal nachträglich die Unterschiede zwischen Patientinnen und Patienten mit niedriger endogener Melatoninproduktion und Patientinnen und Patienten im Alter über 55 Jahre (Wade et al (2011) betrachtet.

Hierzu ist festzustellen, dass nur ein Teil der Studienpopulation (Alter von 18 bis 80 Jahren) mit der in der Zulassung für eine Behandlung vorgesehenen Population (ab 55 Jahren) übereinstimmt. Des Weiteren sieht die Zulassung nur eine kurzzeitige Behandlung der Patientinnen und Patienten vor, wobei die Behandlungsdauer insgesamt auf 13 Wochen beschränkt ist.

Die europäische Arzneimittelagentur EMA hat für den Wirksamkeitsnachweis von Circadin® die Prüfung der Therapieeffekte auf primäre Schlafstörungen hinsichtlich Schlafqualität, -quantität und -dauer beispielsweise anhand des von der EMA als validiert anerkannten „Leeds Sleep Evaluation Questionnaire“ (LSEQ) als primäres Erhebungsinstrument - bestehend aus 10 einzelnen Visual Analog Skalen, die vier Domänen des Schlafes und Tagesverhalten messen – vorgesehen (EMA: „ASSESSMENT REPORT FOR CIRCADIN“, Seite 40, [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Scientific\\_Discussion/human/000695/WC500026808.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Scientific_Discussion/human/000695/WC500026808.pdf) ).

In den Publikationen von Wade finden sich keine Angaben zur Auswahl des eingesetzten Erhebungsinstruments (Schlaftagebuch) und dessen Validität, insbesondere auch nicht hinsichtlich der Hauptzielgröße Schlafverzögerung („sleep latency“). Die von Wade et al. vorgenommene vorrangige Betrachtung der Zeit bis zum Einschlafen, welche anhand von Schlaftagebüchern erhoben wurde, erscheint insofern nicht hinreichend.

Zudem wurde nach Ablauf der 3-wöchigen Behandlungsphase eine Extensionsphase abgeschlossen, in der die Patienten der Melatonin-Gruppe mit Melatonin weiterbehandelt, die Patientengruppe der Placebogruppe erneut 1:1 in Melatonin oder Placebo randomisiert. Es erfolgt keine getrennte Abbildung des Flusses von Patientinnen und Patienten in der Melatonin-Gruppe, die in Periode 1 (Behandlungsphase) bereits Melatonin erhalten haben, und der Patientinnen und Patienten, die in Periode 1 zunächst mit Placebo und in der Extensionsperiode mit Melatonin behandelt wurden. Die Effekte für diese Gruppen werden auch nicht bei den Auswertungen dargestellt, sondern in die Auswertungen zur Woche 29 fließen sowohl die Ergebnisse von Patientinnen und Patienten mit Melatoningabe ab Woche 1 als auch ab Woche 4 zusammengefasst ein. In dieser Extensionsphase scheiden viele Patientinnen und Patienten aus der Studie aus: ab Woche 4 nochmals 21% aus der Melatoningruppe und 24% aus der Placebogruppe. Zudem werden nur selektiv die statistisch signifikanten Endpunkte berichtet, zu Woche 13 werden nur für zwei Endpunkte, die aus dem Regressionsmodell berechneten Effekteschätzer angegeben. Mögliche Gewöhnungseffekte werden nicht untersucht (nur rein deskriptiv beschreibend werden die mittleren Veränderungen zum Ende Woche 3 und Woche 29 miteinander verglichen).

Vor diesem Hintergrund sind insgesamt die Ergebnisse zur Anwendung von Melatonin über die Dauer von 3 Wochen hinaus (Extensionsphase) als hoch verzerrt anzusehen. Deshalb lassen sich auch aus dieser Untersuchung keine Erkenntnisse über die Zweckmäßigkeit einer länger als 4 Wochen andauernden Behandlung von Schlafstörungen bei Patientinnen und Patienten ab 55 Jahren mit Melatonin ableiten.

8. Bei **Wilson SJ et al (2010)** handelt es sich um eine Konsensusempfehlung der „British Association for Psychopharmacology“. Bezogen auf die Behandlung von Schlafstörungen bei älteren Patientinnen und Patienten findet sich auf Seite 16 folgende Aussage „Prolonged release melatonin given for 3 weeks improves sleep onset latency and sleep quality in patients over 55 (1b)“ Eine länger als 3 Wochen andauernde Anwendung von retardiertem Melatonin wird also nicht empfohlen.

Insofern liegen keine Studienergebnisse vor, aus denen sich ein therapeutischer Nutzen einer 13-wöchigen Behandlung bei Patientinnen und Patienten über 55 Jahren ableiten lässt.

Auch besteht kein Erfordernis für die Aufnahme eines Verweises auf die arzneimittelrechtliche Zulassung, denn die arzneimittelrechtliche Zulassung ist ohnehin die grundsätzlich notwendige Bedingung für eine Verordnungsfähigkeit in der vertragsärztlichen Versorgung. So ist auch das von dem Stellungnehmer genannte Arzneimittel Sedaplust® Saft nur zur Kurzzeitbehandlung von Schlafstörungen zugelassen. Laut Fachinformation (Stand 4/2018) sollte die Dauer der Behandlung so kurz wie möglich sein. Sie sollte bei der Behandlung von Schlafstörungen im Allgemeinen nur wenige Tage betragen und 2 Wochen nicht überschreiten. Bereits deshalb fällt es nicht unter den genannten Ausnahmetatbestand.

Insgesamt ergibt sich keine Änderung am Richtlinienentwurf.