

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) – Valproinsäure zur Migräneprophylaxe bei Erwachsenen

Vom 6. August 2019

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
3.	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 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 E-Mail vom 23. Mai 2019 wurde dem G-BA durch die Geschäftsstelle Kommissionen des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) eine Überarbeitung der Bewertung der Expertengruppe Off-Label im Fachbereich Neurologie/Psychiatrie nach § 35c Abs. 1 SGB V vom 19. Februar 2019 (Addendum 2) zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis zur Anwendung von „Valproinsäure zur Migräneprophylaxe“ zugeleitet. Die entsprechende Bewertung und die Überarbeitung sind auch auf den Internetseiten des BfArM, www.bfarm.de, veröffentlicht.

Die Expertengruppe kommt in der Überarbeitung ihrer Bewertung zu dem Ergebnis, dass angesichts des hohen teratogenen Risikos der Valproinsäure und der Tatsache, dass Kinder von Müttern, die während der Schwangerschaft mit Valproinsäure behandelt wurden, intellektuelle Entwicklungsverzögerungen und Defizite erleiden, Valproinsäure nicht mehr zur

Migräneprophylaxe bei Mädchen und Frauen im gebärfähigem Alter Verwendung finden sollte. Eine Ausnahme sei möglich, wenn die Verschreibung, Aufklärung und Überwachung der Patientinnen in von der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft e.V. (DMKG) zertifizierten Kopfschmerzpraxen und -ambulanzen erfolge, wodurch sichergestellt werden könne, dass weniger risikobehaftete Alternativen zur Prophylaxe bekannt seien und angemessen erwogen würden. Die Vorschriften aus dem Programm zur Verhütung von Schwangerschaften unter der Einnahme von Valproat müssten darüber hinaus befolgt werden.

Die vom Unterausschuss Arzneimittel eingesetzte Arbeitsgruppe Off-Label-Use hat die Bewertung der Expertengruppe zur Anwendung von „Valproinsäure zur Migräneprophylaxe“ überprüft.

Der Unterausschuss Arzneimittel ist nach Würdigung der Bewertung der Expertengruppe und der Beratungen der Arbeitsgruppe Off-Label-Use zu dem Ergebnis gekommen, die hinsichtlich der Patientinnengruppe der Mädchen und Frauen im gebärfähigen Alter aktualisierte Empfehlung der Expertengruppe durch die nachfolgend beschriebenen Änderungen der Anlage VI in Teil A Ziffer V umzusetzen. Daneben erfolgte die Anpassung an eine gendergerechte Sprache.

- Die Verordnung von Valproinsäure zur Migräneprophylaxe durfte auch nach der bisherigen Regelung in der Anlage VI zur AM-RL nur durch Fachärztinnen und Fachärzte für Nervenheilkunde, für Neurologie und/oder Psychiatrie oder für Psychiatrie und Psychotherapie erfolgen. Buchstabe a) wird nun zusätzlich dahingehend konkretisiert, dass sowohl die Erst- und Folgeverordnung(en) als auch die Überwachung der Therapie nur durch diese Facharztgruppen erfolgen darf. Der Empfehlung der Expertengruppe, die Verordnungsbefugnis darüber hinaus auf von der DMKG zertifizierte Kopfschmerzpraxen und -ambulanzen zu beschränken, wird hingegen nicht gefolgt. Die in der Richtlinie verwendeten Anforderungen an die Verordnerin bzw. den Verordner richten sich einheitlich nach den Facharzt- und Schwerpunktbezeichnungen der (Muster-) Weiterbildungsordnung der Bundesärztekammer. Bei der Zertifizierung der DMKG handelt es sich nicht um eine solche anerkannte Bezeichnung. Mit der Einschränkung der Verordnung und Überwachung der Therapie auf Fachärztinnen und Fachärzten für Nervenheilkunde, für Neurologie und/oder Psychiatrie oder für Psychiatrie und Psychotherapie wird den notwendigen Vorsichtsmaßnahmen und damit den Anforderungen an Verschreibung, Aufklärung und Überwachung im Sinne der Bewertung der Expertengruppe in ausreichendem Maße Rechnung getragen. Der G-BA sieht die Beschränkung auf diese Gruppen von Fachärztinnen und Fachärzten im Hinblick auf die spezielle Patientinnengruppe der Mädchen und Frauen im gebärfähigen Alter weiterhin als ausreichend an. Auch von der Expertengruppe wird darauf hingewiesen, dass außerhalb der Verschreibungen durch Neurologen/innen nicht garantiert werden könne, dass die Vorgaben hinsichtlich der Risiken und der Notwendigkeit der Schwangerschaftsvermeidung immer eingehalten würden. Unter Buchstabe d) „Spezielle Patientengruppe“ wird auch nach der bisherigen Regelung im dritten Absatz darauf hingewiesen, dass u.a. die erheblichen teratogenen Wirkungen und gemäß § 30 Absatz 2 Satz 2 und 3 AM-RL die jeweiligen Angaben hierzu besonders zu berücksichtigen sind. Zudem ist die Verordnungsmöglichkeit auf Patientinnen und Patienten beschränkt, bei denen eine Therapie mit allen anderen dafür zugelassenen Arzneimitteln nicht erfolgreich war, wegen Nebenwirkungen abgebrochen werden musste oder wegen Kontraindikationen nicht initiiert werden konnte.
- In Buchstabe c) werden die zugelassenen Wirkstoffe ergänzt und damit aktualisiert. Es wird insofern auf weniger risikobehaftete Therapiealternativen zur Migräneprophylaxe hingewiesen.
- In Buchstabe i) wird ein Hinweis zur Meldung von Nebenwirkungen ergänzt und damit eine Anpassung an die aktuelle Beschlusspraxis des G-BA vorgenommen.

- Hinsichtlich der Regelungen in Buchstabe j) „Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmers“ erfolgt eine Aktualisierung sowie Anpassung an die aktuelle Beschlusspraxis im Hinblick auf eine Generalklausel zu den nicht verordnungsfähigen Arzneimitteln anderer pharmazeutischer Unternehmer, die keine entsprechende Erklärung abgegeben haben.

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 6. August 2019 wurde im Unterausschuss Arzneimittel die Überarbeitung der Bewertung der Expertengruppe zur Anwendung von „Valproinsäure zur Migräneprophylaxe“ als Empfehlung angenommen und deren Umsetzung in die Arzneimittel-Richtlinie abschließend beraten und konsentiert.

Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 6. August 2019 nach § 10 Abs. 1, 1. Kapitel der Verfahrensordnung des G-BA die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Schreiben des BfArM vom 23. Mai 2019 und Übermittlung der Überarbeitung der Off-Label-Anwendung von Valproinsäure zur Migräneprophylaxe (Addendum 2 vom 19.02.2019)		
AG Off-Label-Use	10. Juli 2019	Beratung zur Änderung der Anlage VI Teil A Ziffer V
Unterausschuss Arzneimittel	6. August 2019	Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage zur Änderung der Anlage VI Teil A Ziffer V 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 (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:

Firma	Straße	Ort
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

Gemäß § 91 Abs. 5 SGB V i. V. m. 1. Kapitel § 11 Abs. 2 der Verfahrensordnung des G-BA wird zudem der Bundesärztekammer Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben, da ein allgemeiner Hinweis zur Meldung von Nebenwirkungen aufgenommen werden soll.

Darüber hinaus wird die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekanntgemacht.

Berlin, den 6. August 2019

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken