

**Tragende Gründe**  
**zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses**  
**über eine Korrektur der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage 10:**  
**Clopidogrel**

Vom 18. September 2008

**Inhaltsverzeichnis**

<b>1.</b>	<b>Rechtsgrundlagen</b>	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung</b>	<b>2</b>
<b>3.</b>	<b>Verfahrensablauf</b>	<b>5</b>

## **1. Rechtsgrundlagen**

Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) bewertet auf der Grundlage des § 35b Abs. 1 und 2 SGB V den Nutzen von Arzneimitteln und leitet die Bewertungen dem Gemeinsamen Bundesausschuss als Empfehlung zur Beschlussfassung nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V zu.

Der in § 92 Abs. 1 Satz 1 SGB V enthaltene Richtlinienauftrag ermächtigt den 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.

Der G-BA kann dabei die Verordnung von Arzneimitteln einschränken oder ausschließen, wenn nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse der diagnostische oder therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit oder die Wirtschaftlichkeit nicht nachgewiesen sind sowie wenn insbesondere ein Arzneimittel unzweckmäßig oder eine andere, wirtschaftlichere Behandlungsmöglichkeit mit vergleichbarem diagnostischen oder therapeutischen Nutzen verfügbar ist (§ 92 Abs. 1 Satz 1 Halbsatz 3 SGB V).

## **2. Eckpunkte der Entscheidung**

Dem Gemeinsamen Bundesausschuss lag als Empfehlung die Nutzenbewertung von Clopidogrel versus Acetylsalicylsäure in der Sekundärprophylaxe vaskulärer Erkrankungen des IQWiG vor (Abschlussbericht A04-01A vom 30.06.2006). Nach Würdigung des Abschlussberichts A04-01A des IQWiG zur vergleichenden Nutzenbewertung von Clopidogrel und ASS in der Sekundärprophylaxe vaskulärer Erkrankungen und der Stellungnahmen aus dem durchgeführten schriftlichen und mündlichen Stellungnahmeverfahren nach § 92 Abs. 3a SGB V kommt der G-BA zu dem Ergebnis, dass die Voraussetzungen für einen Verordnungsabschluss von Clopidogrel in der Monotherapie gemäß § 92 Abs. 1 Satz 1 Halb-

satz 3 SGB V von der Versorgung der Versicherten nach § 31 Abs. 1 Satz 1 SGB V erfüllt sind.

Dementsprechend hat der Gemeinsame Bundesausschuss in seiner Sitzung am 21. Februar 2008 folgende Ergänzung der Anlage 10 der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

### **Anlage 10**

**Folgende Wirkstoffe oder Wirkstoffgruppen sind unter Beachtung der dazu gegebenen Hinweise nicht verordnungsfähig:**

(...)

3. Clopidogrel als Monotherapie zur Prävention atherothrombotischer Ereignisse bei Patienten mit Herzinfarkt, mit ischämischem Schlaganfall oder mit nachgewiesener peripherer arterieller Verschlusskrankheit.

Dies gilt nicht für Patienten mit

- pAVK-bedingter Amputation oder Gefäßintervention oder
- diagnostisch eindeutig gesicherter typischer Claudicatio intermittens mit Schmerzrückbildung in < 10 min bei Ruhe oder
- Acetylsalicylsäure-Unverträglichkeit, soweit wirtschaftliche Alternativen nicht eingesetzt werden können.

Das BMG hat mit Schreiben vom 30. April 2008 diesen Beschlusses nicht beanstandet mit der Auflage bei nächster Gelegenheit eine Klarstellung aufzunehmen, dass der Verordnungsausschluss sich nicht auf das Anwendungsgebiet „Prävention artherothrombotischer Ereignisse bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom“ bezieht, bei dem Clopidogrel als Kombinationstherapie mit Acetylsalicylsäure angewendet wird.

Die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie durch das Bundesministerium für Gesundheit vom 18. Juli 2008 wurde im Bundesanzeiger wie folgt bekannt gemacht:

Der Nummer 3 wird folgender Satz angefügt:

„Satz 1 gilt nicht für folgende Anwendungsgebiete:

- Prävention atherothrombotischer Ereignisse bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom, bei dem Clopidogrel als Kombinationstherapie mit Acetylsalicylsäure angewendet wird,
- akutes Koronarsyndrom ohne ST-Strecken-Hebung (instabile Angina pectoris oder Non-Q-Wave Myokardinfarkt) einschließlich Patienten, denen bei einer perkutanen Koronarintervention ein Stent implantiert wurde,
- Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Hebung bei medizinisch behandelten Patienten, für die eine thrombolytische Therapie in Frage kommt.“

Der Unterausschuss „Arzneimittel“ hat in seiner Sitzung am 12. August 2008 die im Wege der Ersatzvornahme vorgenommene Änderung der Arzneimittel-Richtlinie durch Anfügung eines neuen Satz 3 in der Nummer 3 der Anlage 10 geprüft und ist dabei zu dem Ergebnis gekommen, dass Satz 3 nicht mit der gebotenen Normenklarheit die der Ersatzvornahme zugrunde liegende Auflage des BMG vom 30. April 2008 umsetzt. Dies hat seinen Grund darin, dass die Kombinationstherapie von Clopidogrel mit Acetylsalicylsäure (ASS) als Ausnahme von dem in Satz 1 geregelten Verordnungsausschluss allein in dem ersten der insgesamt drei Spiegelstriche zählenden Ausnahmeregelung aufgeführt ist. Da zwischen den 3 Spiegelstrichen keine Regelungshierarchie besteht, kann die Regelung zu dem Fehlschluss verleiten, dass die in Satz 3 aufgeführten Ausnahmetatbestände gleichrangig nebeneinander stehen, mithin, dass clopidogrelhaltige Arzneimittel auch bei akutem Koronarsyndrom ohne ST-Strecken-Hebung und bei Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Hebung in der Monotherapie verordnet werden könnten. Zur Vermeidung von Fehldeutungen hält es der Unterausschuss „Arzneimittel“ für erforderlich, Satz 3 zu korrigieren. Durch die Korrektur wird klar gestellt, dass es sich bei den in den Spiegelstrichen 2 und 3 aufgeführten Ausnahmetatbeständen um Unterfälle des Obersatzes 'Prävention atherothrombotischer Ereignisse bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom' , bei dem Clopidogrel als Kombinationstherapie mit ASS angewendet wird, handelt.

Aus dem Grund, dass die Korrektur der Regelung in Satz 3 inhaltlich eng mit den Regelungen in den Sätzen 1 und 2 zusammenhängt, hält der Unterausschuss zur Herstellung von Normenklarheit eine Beschlussfassung über Nr. 3 Sätze 1-3 insgesamt für erforderlich.

Ein erneutes Stellungnahmeverfahren zur Korrektur der Arzneimittel-Richtlinie ist nicht erforderlich, da mit der Korrektur lediglich die nach der Zulassung von Clopidogrel zulässigen Verordnungstatbestände einer Kombinationstherapie mit ASS in der Arzneimittel-Richtlinie nachvollzogen wird, mithin ein unstreitiger Sachverhalt klargestellt wird.

### 3.           **Verfahrensablauf**

Der Unterausschuss „Arzneimittel“ hat in seiner Sitzung am 12. August 2008 über die Bekanntmachung zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie durch das Bundesministerium für Gesundheit vom 18. Juli 2008 beraten.

#### 3.1           **Zeitlicher Beratungsverlauf**

Sitzung der AG/UA/G-BA	Datum	Beratungsgegenstand
42. Sitzung des G-BA nach § 91 Abs. 5 Satz 1 SGB V	21. Februar 2008	Beschlussfassung zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie – Anlage 10
Nichtbeanstandung des Beschlusses am 30. April 2008 mit der Auflage bei nächster Gelegenheit eine Klarstellung aufzunehmen, dass der Verordnungsausschluss sich nicht auf das Anwendungsgebiet „Prävention artherothrombotischer Ereignisse bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom“ bezieht, bei dem Clopidogrel als Kombinationstherapie mit Acetylsalicylsäure angewendet wird.		
50. Sitzung des UA „Arzneimittel“	7. Mai 2008	Beratung der Nichtbeanstandung mit Auflage
45. Sitzung des G-BA nach § 91 Abs. 5 Satz 1 SGB V	15. Mai 2008	Beratung der Nichtbeanstandung mit Auflage und Zurückverweisung an den Unterausschuss
51. Sitzung des UA „Arzneimittel“	10. Juni 2008	erneute Beratung der Nichtbeanstandung mit Auflage
46. Sitzung des G-BA nach § 91 Abs. 5 Satz 1 SGB V	19. Juni 2008	erneute Beratung der Nichtbeanstandung mit Auflage
Veröffentlichung einer Bekanntmachung zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie durch das Bundesministerium für Gesundheit vom 18. Juli 2008		

Sitzung der AG/UA/G-BA	Datum	Beratungsgegenstand
53. und 54. Sitzung des UA „Arzneimittel“	12. August 2008 4. September 2008	Beratung der Änderung der Arzneimittel-Richtlinie durch das Bundesministerium für Gesundheit vom 18. Juli 2008 und Konsentierung einer Beschlussempfehlung für den Gemeinsamen Bundesausschuss über eine Korrektur der Nr. 3
3. Sitzung des G-BA nach § 91 SGB V	18. September 2008	Beschlussfassung zur Korrektur der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage 10 Nr. 3

Siegburg, den 18. September 2008

Gemeinsamer Bundesausschuss

gem. § 91 SGB V

Der Vorsitzende

Hess