

**Tragende Gründe**  
**zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses**  
**über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:**  
**Verordnung besonderer Arzneimittel**

Vom 16. Oktober 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>Beratungsverlauf</b>	<b>16</b>
<b>4.</b>	<b>Würdigung der Stellungnahmen</b>	<b>20</b>
<b>5.</b>	<b>Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens</b>	<b>100</b>

## **1. Rechtsgrundlagen**

Nach § 73d SGB V hat der Gemeinsame Bundesausschuss zur „Verordnung besonderer Arzneimittel“ in den Richtlinien nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 das Nähere zu Wirkstoffen, Anwendungsgebieten, Patientengruppen, zur qualitätsgesicherten Anwendung und zu den Anforderungen an die Qualifikation der Ärzte für besondere Arzneimitteltherapie (entsprechend § 73d Abs. 2 SGB V) für die jeweiligen Arzneimittel festzulegen. Des Weiteren hat der Gemeinsame Bundesausschuss das Nähere zur Abstimmung des behandelnden Arztes mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie zu regeln. In den Richtlinien soll vorgesehen werden, dass die erstmalige Verordnung sowie eine Wiederholung der Verordnung nach Ablauf einer bestimmten Frist in Abstimmung mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie erfolgt, soweit dies zur Gewährleistung der Patientensicherheit, des Therapieerfolgs oder der Wirtschaftlichkeit erforderlich ist. In den Richtlinien sind angemessene Fristen für die Abstimmung des behandelnden Arztes mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie unter Berücksichtigung des indikationsspezifischen Versorgungsbedarfs vorzusehen sowie das Nähere zur Verordnung ohne vorherige Abstimmung in Notfällen.

## **2. Eckpunkte der Entscheidung**

Mit dem Einfügen eines neuen Abschnittes Q in die Arzneimittel-Richtlinie und der dazugehörigen Anlage 13 kommt der Gemeinsame Bundesausschuss seinem gesetzlichen Auftrag nach, das Nähere zur Verordnung besonderer Arzneimittel zu regeln.

### Zu Abschnitt Q:

Wie in Nr. 49 ausgeführt, sind besondere Arzneimittel, insbesondere Präparate mit hohen Jahrestherapiekosten oder Arzneimittel mit erheblichem Risikopotential, die in Anlage 13 aufgeführten Arzneimittel, bei denen aufgrund ihrer besonderen Wirkungsweise zur Verbesserung der Qualität und Wirtschaftlichkeit ihrer Anwendung, insbesondere hinsichtlich der Patientensicherheit und des Therapieerfolgs besondere Fachkenntnisse erforderlich sind, die über das Übliche hinausgehen.

Die „Voraussetzungen zur Verordnung besonderer Arzneimittel“ werden in Nr. 50 genannt. In Nr. 50.1. wird die Verordnung eines besonderen Arzneimittels an die Ab-

stimmung zwischen verordnendem Arzt und einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie geknüpft. Bevor diese Abstimmung eingeleitet wird, muss der Patient über das Verfahren aufgeklärt worden und damit einverstanden sein, dass die Daten des Patienten an einen Arzt für besondere Arzneimitteltherapie und an die jeweilige Krankenkasse übermittelt werden.

In Nr. 50.2. wird festgelegt, dass bei Erst- und Folgeanträgen jeweils nur ein Abstimmungsverfahren zum gleichen Sachverhalt möglich ist. Bei einem negativen Votum des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie ist kein Ein- oder Widerspruchsverfahren vorgesehen, weil der Erstverordner in medizinisch begründeten Fällen mit einer besonderen Begründung das besondere Arzneimittel ausnahmsweise verordnen kann (siehe auch Nr. 51.2).

Die Verordnung eines besonderen Arzneimittels nach den Bestimmungen der Richtlinie ist, wie in Nr. 50.3 ausgeführt, nur im Rahmen der arzneimittelgesetzlichen Zulassung möglich. Das Zweitmeinungsverfahren ist für die Off-Label-Anwendung nicht vorgesehen.

In Anlage 13 werden arzneimittelspezifisch Hinweise zu den Anwendungsgebieten, zu den Patientengruppen und zur qualitätsgesicherten Anwendung gegeben, die gemäß Nr. 50.4 zu beachten sind. Diese Hinweise geben zusätzliche Informationen zu dem jeweiligen Arzneimittel und der Studienlage, um die Qualität der Anwendung des Arzneimittels zu erhöhen. Die Kosten werden (in der Regel zu differentialtherapeutischen Alternativen) angegeben, da die Wirtschaftlichkeit der Verordnung von jedem Vertragsarzt zu beachten ist.

Da ein Arzt für besondere Arzneimitteltherapie auch ohne Abstimmung ein besonderes Arzneimittel verordnen kann, wird in Nr. 50.5 geregelt, dass dieser dabei an die Regelungen in 50.1a, 50.3 und 50.4 gebunden ist. Um die Qualität der Verordnung zu gewährleisten, hat der Arzt für besondere Arzneimitteltherapie die Verordnung mit den entsprechenden Dokumentationsbögen der Anlage 13 zu dokumentieren.

Die Regelungen der Nummern 50 bis 52 gelten nach Nr. 50.6 auch für Behandlungen von Patienten in Einrichtungen nach § 116 b und §117 SGB V. Dies soll gewährleisten, dass die Regelungsziele nach § 73 d SGB V auch in diesen Behandlungssituationen erfüllt werden.

In Nr. 51 wird das Nähere zum „Verfahren der Abstimmung zur Verordnung besonderer Arzneimittel“ einschließlich der formellen und zeitlichen Grundzüge bestimmt. Das beschriebene Verfahren gewährleistet einen strukturierten Ablauf.

Nr. 51.1 regelt, dass die an dem Abstimmungsverfahren beteiligten Ärzte die Dokumentationsbögen der Anlage 13 zu verwenden und die angegebenen Fristen zu beachten haben.

Diese Fristen werden auch in Nr. 51.2 näher bestimmt: „Nach Eingang der vollständig ausgefüllten Dokumentationsbögen prüft der Arzt für besondere Arzneimitteltherapie innerhalb von höchstens 10 Werktagen, sofern nicht in Anlage 13 andere Fristen bestimmt sind, ob die Voraussetzungen für eine Verordnung des besonderen Arzneimittels erfüllt sind. Fehlen dem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie zur Beurteilung notwendige Angaben, teilt er dies dem behandelnden Arzt sofort mit. Der behandelnde Arzt reicht fehlende Unterlagen innerhalb von zwei Werktagen nach. Wird innerhalb der vorgesehenen Frist keine Zweitmeinung abgegeben, ist die Verordnung des Arzneimittels bis zum Eingang der Zweitmeinung zulässig“. Bei fehlender Abstimmung ist die Verordnung zulässig, bis das Votum des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie eintrifft. Jedes Votum ist der Krankenkasse mitzuteilen. Von dem Votum des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie kann der behandelnde Arzt nur in Ausnahmefällen mit besonderer Begründung abweichen, da dem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie eine besondere Fachkompetenz und in Folge dessen eine hohe Einschätzungsprärogative zugesprochen wird.

Da die Abgabe von besonderen Arzneimitteln auch im Krankenhaus erfolgt, ist es zur Erreichung der Regelungsziele des § 73d Abs. 1 (Patientensicherheit, Therapieerfolg, Qualitätssicherung, Wirtschaftlichkeit) im Hinblick auf die Fortsetzung einer Arzneimitteltherapie nach Krankenhausbehandlung erforderlich, die Versorgung im Krankenhaus in das Abstimmungsverfahren mit einzubinden. Hierzu bestimmt Nr. 51.3, dass das Verfahren bei einer erstmaligen Behandlung im Krankenhaus einzuleiten und soweit möglich abzuschließen ist, um frühzeitig eine Abstimmung über die Zweckmäßigkeit und Wirtschaftlichkeit der Arzneimittelversorgung beim Übergang von der stationären zur ambulanten Versorgung herbeizuführen (vgl. § 115c Abs. 2 SGB V). Wenn das Verfahren bei Entlassung des Patienten nicht abgeschlossen werden kann, ist die Versorgung des Patienten sicherzustellen. Dazu kann der weiterbehandelnde Arzt das besondere Arzneimittel übergangsweise bis zum Abschluss des Abstimmungsverfahrens weiterverordnen. Dem Patienten ist dazu die Dokumentation mitzugeben, sofern nicht bereits veranlasst. Das Ergebnis des Abstimmungs-

verfahrens, das vom Krankenhaus eingeleitet wurde, ist dem weiterbehandelnden Arzt unverzüglich mitzuteilen.

Im Notfall ist die Verordnung ohne vorherige Abstimmung möglich. Das Abstimmungsverfahren ist durch den behandelnden Arzt unverzüglich einzuleiten (vgl. Nr. 51.4).

Nach Nr. 51.5 ist das Abstimmungsverfahren entsprechend einer Erstverordnung einzuleiten, falls ein Versicherter bereits auf ein in Anlage 13 aufgeführtes besonderes Arzneimittel vor Inkrafttreten der Richtlinienbestimmungen zur Verordnung besonderer Arzneimittel eingestellt ist. Zur Sicherstellung der Qualität und Wirtschaftlichkeit und aus Gründen der Gleichbehandlung der Versicherten ist es erforderlich, ein einheitliches Verfahren für alle Versicherten zu gewährleisten. Um Versorgungslücken zwischen den Verordnungen zu vermeiden, ist die Verordnung des Arzneimittels bis zum Eingang der Zweitmeinung zulässig.

Im Auswahlverfahren nach § 73d Abs.2 Satz 1 SGB V können grundsätzlich alle im Rahmen der Versorgung der Versicherten tätige Ärzte, insbesondere Vertragsärzte sowie Ärzte in medizinischen Versorgungszentren und in medizinisch geleiteten Einrichtungen, d.h. auch Ärzte, die in Einrichtungen nach den § 116b und § 117 SGB V tätig sind, zu Ärzten für besondere Arzneimitteltherapie bestimmt werden, sofern sie nachweisen, dass sie die Qualifikationsanforderungen erfüllen. Die Qualifikation des Arztes kann entsprechend der Nr. 52 nur arzneimittelbezogen in Anlage 13 bestimmt werden, da sich die erforderlichen Qualifikationen nach dem besonderen Arzneimittel richten.

Nach Nr. 53 gelten die Regelungen auch für Diagnostika entsprechend (§ 73d Abs. 5 SGB V).

In Nr. 54. wird festgelegt, dass spätestens 2 Jahre nach der Veröffentlichung der G-BA überprüft, ob dieser Richtlinienabschnitt geeignet ist, die gesetzlichen Ziele im Sinne des § 73 d SGB V zu erreichen.

### Zu Anlage 13:

Der G-BA bestimmt besondere Arzneimittel gemäß den Voraussetzungen nach § 73d SGB V in Anlage 13. Das Nähere zu Anwendungsgebieten, Patientengruppen, zur qualitätsgesicherten Anwendung, zu den Anforderungen an die Qualifikation der Ärzte und zur Abstimmung des behandelnden Arztes mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie wird zu jedem besonderen Arzneimittel arzneimittelbezogen festgelegt. In Anlage 13 werden folgende Wirkstoffe aufgenommen:

Bosentan

Iloprost zur Inhalation

Sildenafil (zur Anwendung bei PAH)

Sitaxentan

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Bosentan werden als besondere Arzneimittel nach § 73d SGB V in Anlage 13 aufgenommen. Das Anwendungsgebiet bosentanhaltiger Arzneimittel ist die Behandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie (PAH) zur Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit und Symptome bei Patienten mit der funktionellen WHO-/NYHA-Klasse III bei primärer (idiopathischer und familiärer) PAH, sekundärer PAH in Assoziation mit Sklerodermie ohne signifikante interstitielle Lungenerkrankung und bei PAH in Assoziation mit kongenitalen Herzfehlern und Eisenmenger-Physiologie.

Die Bandbreite an differentialdiagnostischen und differentialtherapeutischen Alternativen in der Diagnose und Behandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie kombiniert mit dem Nebenwirkungsprofil der in Frage kommenden Arzneimitteln erfordert besondere Fachkenntnisse. Dies wird schon in der Fachinformation zu Tracleer® gefordert, wenn es in 4.2. heißt „Die Behandlung sollte nur durch einen Arzt eingeleitet oder überwacht werden, der in der Behandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie erfahren ist.“ Zur Verbesserung der Qualität der Anwendung und der Sicherung der Patientensicherheit von bosentanhaltigen Arzneimitteln sind demnach besondere Fachkenntnisse erforderlich, die über das Übliche hinausgehen. Hinzu kommen die stark variierenden, zum Teil hohen Jahrestherapiekosten der differentialtherapeutischen Möglichkeiten bei der Behandlung der PAH, sodass die Abwägung, welche

Behandlungsmöglichkeit im individuellen Fall zweckmäßig ist, besondere Fachkenntnisse erfordert, auch im Hinblick auf eine wirtschaftliche Mittelverwendung. Die Aufnahme von bosentanhaltigen Arzneimitteln in die AMR und die zu ihrer Verordnung gegebenen Hinweise gewährleisten somit, dass diese Arzneimittel unter dem Gesichtspunkt der Qualitätssicherung „gezielt den Patientengruppen zugute kommen, die davon am meisten profitieren“ (BT-Drucks. 16/3100, Seite 115).

Die „Anforderungen an den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie“ ergeben sich aus dem Krankheitsbild der PAH und den Anforderungen gemäß der arzneimittelrechtlichen Zulassung für die Anwendung von Bosentan. Mit den genannten Facharztqualifikationen werden grundsätzliche Qualifikationen für den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie festgelegt. Für die Beurteilung und Verordnung von bosentanhaltigen Arzneimitteln ist es erforderlich, dass der Arzt für besondere Arzneimitteltherapie in der Behandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie erfahren ist. Dafür muss er mindestens 10 Patienten pro Jahr (im Vorjahr der Benennung) behandelt haben und jährlich mindestens 10 Zertifizierungspunkte an krankheitsspezifischen Fortbildungen dokumentieren. Die geforderte Anzahl an behandelten Patienten soll gewährleisten, dass der Arzt für besondere Arzneimitteltherapie über praktische Kenntnisse in der komplexen Diagnostik und Behandlung verfügt. Diesen praktischen Kenntnissen soll eine hochqualitative theoretische Ausbildung zugrunde liegen, die der Arzt im Rahmen von spezifischen Fortbildungen vertieft.

In dem Abschnitt „Abstimmung des behandelnden Arztes mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie“ werden die „Fristen für die Abstimmung“ benannt, sowie die Dokumentations- bzw. Antragsbögen mit den jeweils geforderten Informationen zur „Abstimmung des behandelnden Arztes mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie (Erstantrag)“, „Abstimmung des behandelnden Arztes mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie (Weiterverordnung/ Folgeantrag)“, die „Antwort des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie“ an den verordnenden Arzt und die „Antwort des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie zur Übersendung an die Krankenkasse des Patienten“ aufgeführt. Die Informationen, die dem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie mitzuteilen sind, ergeben sich zum einen aus dem Krankheitsbild und zum anderen aus den pharmakologischen Eigenschaften von bosentanhaltigen Arzneimitteln.

Iloprosthaltige Arzneimittel zur Inhalation werden als besondere Arzneimittel nach § 73d SGB V in Anlage 13 aufgenommen. Das Anwendungsgebiet ist die Behandlung von Patienten mit primärer pulmonaler Hypertonie im funktionellen Schweregrad NYHA III zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit und der Symptomatik.

Die Zulassung von Iloprost zur Inhalation wurde von der EMEA unter „exceptional circumstances“ (außergewöhnlichen Umständen) erteilt. Dies ist der Fall, wenn ein Antragsteller nachweisen kann, dass er aus bestimmten Gründen in Bezug auf bestimmte Heilanzeigen keine vollständigen Auskünfte über die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit bei bestimmungsgemäßem Gebrauch erteilen kann (vgl. Richtlinie 2001/83/EG Anhang I Teil 4 Abschnitt G). In diesen Fällen muss der Antragsteller insbesondere bezüglich der Sicherheit des Arzneimittels Auflagen erfüllen. Die Aufrechterhaltung der Zulassung ist von der jährlichen Neubeurteilung dieser Auflagen abhängig. Daraus wird deutlich, dass dem Zulassungsstatus von Ventavis *„allein aus statistischen Gründen [...] die Gefahr der nachträglichen Entdeckung seltener, schwerwiegender Nebenwirkungen“* (BT-Drucks. 16/3100, Seite 115) innewohnt. Mithin ist die Einstufung von iloprosthaltigen Arzneimitteln als besondere Arzneimittel im Sinne des § 73d Abs. 1 SGB V sachgerecht. Laut Fachinformation sollte die Anwendung von Ventavis nur von einem in der Behandlung der pulmonalen Hypertonie erfahrenen Arzt eingeleitet und überwacht werden. Zur Verbesserung der Qualität der Anwendung von iloprosthaltigen Arzneimitteln zur Inhalation sind demnach besondere Fachkenntnisse erforderlich, die über das Übliche hinausgehen.

Die Bandbreite an differentialdiagnostischen und differentialtherapeutischen Alternativen in der Diagnose und Behandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie kombiniert mit dem Nebenwirkungsprofil der in Frage kommenden Arzneimitteln erfordert besondere Fachkenntnisse. Hinzu kommen die stark variierenden, zum Teil hohen Jahrestherapiekosten der differentialtherapeutischen Möglichkeiten bei der Behandlung der PAH, so dass die Abwägung, welche Behandlungsmöglichkeit im individuellen Fall zweckmäßig ist, besondere Fachkenntnisse erfordert, auch im Hinblick auf eine wirtschaftliche Mittelverwendung. Die Aufnahme von iloprosthaltigen Arzneimitteln in die AMR und die zu ihrer Verordnung gegebenen Hinweise gewährleisten somit, dass diese Arzneimittel unter dem Gesichtspunkt der Qualitätssicherung *„gezielt den Patientengruppen zugute kommen, die davon am meisten profitieren“* (BT-Drucks. 16/3100, Seite 115).

Die „Anforderungen an den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie“ ergeben sich aus dem Krankheitsbild der PAH und den Anforderungen gemäß der arzneimittelrechtlichen Zulassung für die Anwendung von iloprosthaltigen Arzneimitteln zur Inhalation. Mit den genannten Facharztqualifikationen werden grundsätzliche Qualifikationen für den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie festgelegt. Für die Beurteilung und Verordnung von iloprosthaltigen Arzneimitteln ist es erforderlich, dass der Arzt für besondere Arzneimitteltherapie in der Behandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie erfahren ist. Dafür muss er mindestens 10 Patienten pro Jahr (im Vorjahr der Benennung) behandelt haben und jährlich mindestens 10 Zertifizierungspunkte an krankheitsspezifischen Fortbildungen dokumentieren. Die geforderte Anzahl an behandelten Patienten soll gewährleisten, dass der Arzt für besondere Arzneimitteltherapie über praktische Kenntnisse in der komplexen Diagnostik und Behandlung verfügt. Diesen praktischen Kenntnissen soll eine hochqualitative theoretische Ausbildung zugrunde liegen, die der Arzt im Rahmen von spezifischen Fortbildungen vertieft.

In dem Abschnitt „Abstimmung des behandelnden Arztes mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie“ werden die „Fristen für die Abstimmung“ benannt, sowie die Dokumentations- bzw. Antragsbögen aufgeführt mit den jeweils geforderten Informationen zur „Abstimmung des behandelnden Arztes mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie (Erstantrag)“, „Abstimmung des behandelnden Arztes mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie (Weiterverordnung/ Folgeantrag)“, die „Antwort des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie“ an den verordnenden Arzt und die „Antwort des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie zur Übersendung an die Krankenkasse des Patienten“. Die Informationen, die dem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie mitzuteilen sind, ergeben sich zum einen aus dem Krankheitsbild und zum anderen aus den pharmakologischen Eigenschaften von iloprosthaltigen Arzneimitteln zur Inhalation.

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Sildenafil (z. B. Revatio®) werden zur Behandlung von Patienten mit PAH der WHO-Funktionsklasse III zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit (bei primärer PAH und pulmonaler Hypertonie in Verbindung mit einer Bindegewebskrankheit) als besondere Arzneimittel nach § 73d SGB V in Anlage 13 aufgenommen.

Die Zulassung von Revatio® wurde von der EMEA unter „exceptional circumstances“ (außergewöhnlichen Umständen) erteilt. Dies ist der Fall, wenn ein Antragsteller nachweisen kann, dass er aus bestimmten Gründen in Bezug auf bestimmte Heilanzeigen keine vollständigen Auskünfte über die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit bei bestimmungsgemäßem Gebrauch erteilen kann (vgl. Richtlinie 2001/83/EG Anhang I Teil 4 Abschnitt G). In diesen Fällen muss der Antragsteller insbesondere bezüglich der Sicherheit des Arzneimittels Auflagen erfüllen. Die Aufrechterhaltung der Zulassung ist von der jährlichen Neubeurteilung dieser Auflagen abhängig. Daraus wird deutlich, dass dem Zulassungsstatus von Sildenafil „*allein aus statistischen Gründen [...] die Gefahr der nachträglichen Entdeckung seltener, schwerwiegender Nebenwirkungen*“ (BT-Drucks. 16/3100, Seite 115) innewohnt. Mithin ist die Einstufung von sildenafilhaltigen Arzneimitteln als besondere Arzneimittel in der o.g. Indikation im Sinne des § 73d Abs. 1 SGB V sachgerecht. Laut Fachinformation sollte die Anwendung von Sildenafil nur von einem in der Behandlung der pulmonalen Hypertonie erfahrenen Arzt eingeleitet und überwacht werden. Zur Verbesserung der Qualität der Anwendung von sildenafilhaltigen Arzneimitteln sind demnach besondere Fachkenntnisse erforderlich, die über das Übliche hinausgehen.

Die Bandbreite an differentialdiagnostischen und differentialtherapeutischen Alternativen in der Diagnose und Behandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie, kombiniert mit dem Nebenwirkungsprofil der in Frage kommenden Arzneimitteln, erfordert besondere Fachkenntnisse. Hinzu kommen die stark variierenden, zum Teil hohen Jahrestherapiekosten der differentialtherapeutischen Möglichkeiten bei der Behandlung der PAH, sodass die Abwägung, welche Behandlungsmöglichkeit im individuellen Fall zweckmäßig ist, besondere Fachkenntnisse erfordert, auch im Hinblick auf eine wirtschaftliche Mittelverwendung. Die Aufnahme von sildenafilhaltigen Arzneimitteln in die AMR und die zu ihrer Verordnung gegebenen Hinweise gewährleisten somit, dass diese Arzneimittel unter dem Gesichtspunkt der Qualitätssicherung „gezielt den Patientengruppen zugute kommen, die davon am meisten profitieren“ (BT-Drucks. 16/3100, Seite 115).

Die „Anforderungen an den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie“ ergeben sich aus dem Krankheitsbild der PAH und den Anforderungen gemäß der arzneimittel-

rechtlichen Zulassung für die Anwendung von Sildenafil. Mit den genannten Facharztqualifikationen werden grundsätzliche Qualifikationen für den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie festgelegt. Für die Beurteilung und Verordnung von sildenafilhaltigen Arzneimitteln ist es erforderlich, dass der Arzt für besondere Arzneimitteltherapie in der Behandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie erfahren ist. Dafür muss er mindestens 10 Patienten pro Jahr (im Vorjahr der Benennung) behandelt haben und jährlich mindestens 10 Zertifizierungspunkte an krankheitsspezifischen Fortbildungen dokumentieren. Die geforderte Anzahl an behandelten Patienten soll gewährleisten, dass der Arzt für besondere Arzneimitteltherapie über praktische Kenntnisse in der komplexen Diagnostik und Behandlung verfügt. Diesen praktischen Kenntnissen soll eine hochqualitative theoretische Ausbildung zugrunde liegen, die der Arzt im Rahmen von spezifischen Fortbildungen vertieft.

In dem Abschnitt „Abstimmung des behandelnden Arztes mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie“ werden die „Fristen für die Abstimmung“ benannt, sowie die Dokumentations- bzw. Antragsbögen mit den jeweils geforderten Informationen zur „Abstimmung des behandelnden Arztes mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie (Erstantrag)“, „Abstimmung des behandelnden Arztes mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie (Weiterverordnung/ Folgeantrag)“, die „Antwort des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie“ an den verordnenden Arzt und die „Antwort des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie zur Übersendung an die Krankenkasse des Patienten“ aufgeführt. Die Informationen, die dem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie mitzuteilen sind, ergeben sich zum einen aus dem Krankheitsbild der PAH und zum anderen aus den pharmakologischen Eigenschaften von sildenafilhaltigen Arzneimitteln.

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Sitaxentan werden als besondere Arzneimittel nach § 73d SGB V in Anlage 13 aufgenommen. Das Anwendungsgebiet ist die Behandlung von Patienten mit PAH der Funktionsklasse III der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zur Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit bei primärer pulmonaler Hypertonie und pulmonaler Hypertonie mit assoziierter Bindegewebserkrankung.

Die Bandbreite an differentialdiagnostischen und differentialtherapeutischen Alternativen in der Diagnose und Behandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie, kombiniert mit dem Nebenwirkungsprofil der in Frage kommenden Arzneimittel, erfordert besondere Fachkenntnisse des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie. Hinzu kommen die stark variierenden, zum Teil hohen Jahrestherapiekosten der differentialtherapeutischen Möglichkeiten bei der Behandlung der PAH, sodass die Abwägung, welche Behandlungsmöglichkeit im individuellen Fall zweckmäßig ist, besondere Fachkenntnisse erfordert, auch im Hinblick auf eine wirtschaftliche Mittelverwendung. Diese besonderen Fachkenntnisse werden schon laut Fachinformation gefordert, da die Behandlung mit Sitaxentan nur von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden darf, der in der Behandlung von PAH erfahren ist. Zur Verbesserung der Qualität der Anwendung von sitaxentanhaltigen Arzneimitteln sind also besondere Fachkenntnisse erforderlich, die über das Übliche hinausgehen. Die Aufnahme von sitaxentanhaltigen Arzneimitteln in die AMR und die zu ihrer Verordnung gegebenen Hinweise gewährleisten somit, dass diese Arzneimittel unter dem Gesichtspunkt der Qualitätssicherung „gezielt den Patientengruppen zugute kommen, die davon am meisten profitieren“ (BT-Drucks. 16/3100, Seite 115).

Die „Anforderungen an den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie“ ergeben sich aus dem Krankheitsbild der PAH und den Anforderungen gemäß der arzneimittelrechtlichen Zulassung für die Anwendung von Sitaxentan. Mit den genannten Facharztqualifikationen werden grundsätzliche Qualifikationen für den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie festgelegt. Für die Beurteilung und Verordnung von sitaxentanhaltigen Arzneimitteln ist es erforderlich, dass der Arzt für besondere Arzneimitteltherapie in der Behandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie erfahren ist. Dafür muss er mindestens 10 Patienten pro Jahr (im Vorjahr der Benennung) behandelt haben und jährlich mindestens 10 Zertifizierungspunkte an krankheitsspezifischen Fortbildungen dokumentieren. Die geforderte Anzahl an behandelten Patienten soll gewährleisten, dass der Arzt für besondere Arzneimitteltherapie über praktische Kenntnisse in der komplexen Diagnostik und Behandlung verfügt. Diesen praktischen

Kenntnissen soll eine hochqualitative theoretische Ausbildung zugrunde liegen, die der Arzt im Rahmen von spezifischen Fortbildungen vertieft.

In dem Abschnitt „Abstimmung des behandelnden Arztes mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie“ werden die „Fristen für die Abstimmung“ benannt sowie die Dokumentations- bzw. Antragsbögen mit den jeweils geforderten Informationen zur „Abstimmung des behandelnden Arztes mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie (Erstantrag)“, „Abstimmung des behandelnden Arztes mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie (Weiterverordnung/ Folgeantrag)“, die „Antwort des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie“ an den verordnenden Arzt und die „Antwort des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie zur Übersendung an die Krankenkasse des Patienten“ aufgeführt. Die Informationen, die dem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie mitzuteilen sind, ergeben sich zum einen aus dem Krankheitsbild der PAH und zum anderen aus den pharmakologischen Eigenschaften von sitaxentanhaltigen Arzneimitteln.

Folgende Literatur liegt den in Anlage 13 genannten besonderen Arzneimitteln Bosentan, Iloprost zur Inhalation, Sitaxentan und Sildenafil zur Behandlung der PAH zugrunde:

1. Badesch, D.B.; Abman, S.H.; Simonneau, G. et al.: Medical therapy for pulmonary arterial hypertension: updated ACCP evidence-based clinical practice guidelines, in: Chest 131 (2007), S. 1917-1928.
2. Barst, R.J.; Langleben, D.; Badesch, D. et al.: Treatment of pulmonary arterial hypertension with the selective endothelin-A receptor antagonist sitaxsentan, in: J. Am. Coll. Cardiol. 47 (2006), S. 2049-2056.
3. Barst, R.J.; Langleben, D.; Badesch, D.B.: Treatment of pulmonary arterial hypertension with the selective endothelin-A receptor antagonist sitaxentan therapy for pulmonary arterial hypertension, in: Am. J. Respir. Crit. Care Med. 169 (2004), S. 441-447.
4. Channick, R.N.; Simonneau, G.; Sitbon, O. et al.: Effects of the dual endothelin-receptor antagonist bosentan in patients with pulmonary hypertension: a randomised placebo-controlled study, in: Lancet 358 (2001), S. 1113-1114.
5. European Medicines Agency: European Public Assessment Report: Revatio, EMEA/H/C/638, Rev. 9, published 04/04/08, <http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/revatio/revatio.htm> [30.07.2008].
6. European Medicines Agency: European Public Assessment Report: Thelin, EMEA/H/C/679, Rev. 5, published 03/03/08, <http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/thelin/thelin.htm> [30.07.2008].
7. European Medicines Agency: European Public Assessment Report: Tracleer, EMEA/H/C/401, Rev. 10, published 23/01/08, <http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/tracleer/tracleer.htm> [30.07.2008].
8. European Medicines Agency: European Public Assessment Report: Tracleer, EMEA/H/C/401, Rev. 11, published 01/09/08, <http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/tracleer/tracleer.htm>
9. European Medicines Agency: European Public Assessment Report: Ventavis, EMEA/H/C/474, Rev. 10, published 11/02/08, <http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/ventavis/ventavis.htm> [30.07.2008].
10. Galiè, N.; Beghetti, M.; Gatzoulis, M.A.: Bosentan therapy in patients with Eisenmenger syndrome: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study, in: Circulation 114 (2006), S. 48-54.

11. Galiè, N.; Ghofrani, H.A.; Torbicki, A. et al.: Sildenafil citrate therapy for pulmonary arterial hypertension, in: N. Engl. J. Med. 353 (2005), S. 2148-2157.
12. Galie, N.; Rubin, L. J.; Jansa, P.: Treatment of patients with mildly symptomatic pulmonary arterial hypertension with bosentan (EARLY study): a double-blind, randomised controlled trial, in Lancet 371 (2008), S. 2093-2100.
13. Galiè, N.; Torbicki, A.; Barst, R. et al.: Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension, in: Eur. Heart J. 25 (2004), S. 2243-2278.
14. Haoula, D.; Hief, C.; Wessely, E. et al.: Pulmonale Hypertonie 2006 - eine kurze Übersicht, in: J. Kardiol. 13 (2006), S. 253-256.
15. Humbert, M.; Barst, R.J.; Robbins, I.M. et al.: Combination of bosentan with epo-prostenol in pulmonary arterial hypertension: BREATHE-2, in: Eur. Respir. J. 24 (2004), S. 353-359.
16. Humbert, M.; Sitbon, O.; Sommonneau, G.: Treatment of pulmonary arterial hypertension, in: N. Engl. J. Med. 351 (2004), S. 1425-1436.
17. Olschewski, H.; Hoeper, M.M.; Borst, M.M. et al.: Diagnostik und Therapie der chronischen pulmonalen Hypertonie, in: Pneumologie 60 (2006), S. 749-771.
18. Olschewski, H.; Simonneau, G.; Nazzareno, G et al.: Inhaled iloprost for severe pulmonary hypertension, in: N. Engl. J. Med. 347 (2002), S. 322-329.
19. Peacock, A.J.; Murphy, N.F.; McMurray, J.J. et al.: An epidemiological study of pulmonary arterial hypertension, in: Eur. Respir. J. 30 (2007), S. 104-109.
20. Petkov, V.; Doberer, D.: Pulmonale Hypertonie, in: J. Hypertonie 7 (2003), S. 7-15.
21. Revatio® 20 mg Filmtabletten, Fachinformation der Firma Pfizer, Stand: März 2008
22. Rosenkranz, S.: Pulmonal arterielle Hypertonie: eine schwerwiegende Erkrankung mit verbesserten Therapieoptionen, in: Clin. Res. Cardiol. 2 (2007) Suppl, S. 101-119.
23. Rubin, L.J.; Badesch, D.B.; Barst, R.J. et al.: Bosentan therapy for pulmonary arterial hypertension, in: N. Engl. J. Med. 346 (2002), S. 896-903.
24. Thelin™ 100-mg-Filmtabletten, Fachinformation der Firma Encysive (UK) Limited, Stand: Oktober 2007.
25. Tracleer®, Fachinformation der Firma Actelion, Stand: Dezember 2007.
26. Tracleer®, Fachinformation der Firma Actelion, Stand: Juli 2008.
27. Ventavis 10 Mikrogramm/ml, Fachinformation der Firma Bayer Schering Pharma, Stand: Mai 2007.

### **3. Beratungsverlauf**

#### **3.1 Formaler Ablauf der Beratungen**

Der Unterausschuss „Arzneimittel“ hat zur Vorbereitung seiner Beratungen eine Arbeitsgruppe einberufen, die sich aus Vertretern der Kassen- und Ärzteseite sowie Patientenvertretern zusammensetzt. In den vorbereitenden Sitzungen der Arbeitsgruppe wurde ein Vorschlag zum Einfügen eines Abschnittes Q sowie einer Anlage 13 in die Arzneimittel-Richtlinie erarbeitet. Das Ergebnis aus der Arbeitsgruppe wurde anschließend im Unterausschuss „Arzneimittel“ in den Sitzungen am 1. April und 7. Mai 2008 beraten. Die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens wurde in der Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“ am 7. Mai 2008 konsentiert und in der G-BA Sitzung nach § 91 Abs. 5 SGB V am 15. Mai 2008 beschlossen.

Neben den Stellungnahmeberechtigten nach § 92 Abs. 3a SGB V wurde für dieses Stellungnahmeverfahren zur Verordnung von besonderen Arzneimitteln auch der Bundesärztekammer nach § 91 Abs. 8a SGB V Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben. Mit Frist zum 7. September 2008 wurde der Bundesärztekammer am 22. August 2008 eine weitere Gelegenheit zur Stellungnahme bezüglich der Konkretisierung der Anforderungen an den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie, die sich aus den eingegangenen Stellungnahmen ergeben hatten, gegeben.

Da die Neukonstituierung des G-BA und damit die Einbeziehung der Deutschen Krankenhausgesellschaft (DKG) in die Beratungen abzusehen war, wurde der DKG im Vorhinein die Möglichkeit gegeben, sich schriftlich zum Entwurf zu äußern. Seit dem 29. Juli 2008 ist die DKG aktiv an den Beratungen beteiligt.

Der Beschlussentwurf zu Abschnitt Q und Anlage 13 der Arzneimittel-Richtlinie wurde am 7. Oktober 2008 im Unterausschuss Arzneimittel konsentiert und am 16. Oktober 2008 in der 4. Sitzung des Gemeinsamen Bundesausschusses nach § 91 Abs. 1 SGB V beschlossen.

#### **3.2 Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens**

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 15. Mai 2008 die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in der Fassung vom 31. August 1993 (BAnz. S. 11 155) beschlossen.

Als Frist zur Stellungnahme wurde ein Zeitraum von 4 Wochen vorgesehen, mit Eingabefrist am 17. Juni 2008.

### 3.3 Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen

Stellungnahmeberechtigte Organisation	Posteingangsdatum
Bundesfachverband der Arzneimittelhersteller (BAH)	16.06.2008
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (BPI)	16.06.2008
Gesellschaft für Phytotherapie (GPT)	20.05.2008
Verband Forschender Arzneimittelhersteller (VFA)	17.06.2008
Bundesärztekammer (BÄK)	17.06.2008 und 08.09.2008

Nicht- stellungnahmeberechtigte Organisation	Posteingangsdatum
Arbeitsgemeinschaft Pulmonale Hypertonie	17.06.2008
Deutsche Krebsgesellschaft	16.06.2008
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie	10.06.2008
KVNO/ Bundesverband der Pneumologen in Deutschland	26.05.2008
Merck Pharma	17.06.2008
Gemeinnütziger Selbsthilfeverein Pulmonale Hypertonie e.V.	26.05.2008

### 3.4 Auswertung des Stellungnahmeverfahrens

Nach § 92 Abs. 3a SGB V sind die Stellungnahmen der maßgeblichen Spitzenorganisationen in die Entscheidungen des Gemeinsamen Bundesausschusses mit einzu beziehen. Neben den Stellungnahmeberechtigten nach § 92 Abs. 3a SGB V wurde für dieses Stellungnahmeverfahren zur Verordnung von besonderen Arzneimitteln auch der Bundesärztekammer Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben.

Hierzu hat der Unterausschuss „Arzneimittel“ in seiner Sitzung am 8. Juli 2008 die eingegangenen Stellungnahmen zur Kenntnis genommen. In den folgenden Sitzungen der AG „§ 73d – Zweitmeinung“ am 29. Juli und 20. August 2008, sowie in den Unterausschuss-Sitzungen am 12. August und 4. September 2008 wurden die Auswertungen der Stellungnahmen ausgewertet und beraten. Bei der Erstellung des

Richtlinienentwurfs wurden die im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens eingegangenen Stellungnahmen sowie die eingereichte Literatur berücksichtigt.

Da sich aus den zunächst eingegangenen Stellungnahmen Änderungen bezüglich der Anforderungen an den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie ergeben hatten, wurde der Bundesärztekammer am 22. August 2008 eine weitere Gelegenheit zur Stellungnahme dazu gegeben. Eingabefrist war der 7. September 2008. Die ergänzende Stellungnahme der BÄK wurde ausgewertet und entsprechend gewürdigt.

Nach Beratung in der Unterausschuss-Sitzung am 7. Oktober 2008 wurde die Geschäftsstelle beauftragt, den Beschlussentwurf und die tragenden Gründe in die Sitzung des Gemeinsamen Bundesausschusses am 16. Oktober 2008 einzubringen.

### 3.5 Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
41. Sitzung UA „Arzneimittel“	9. August 2007	Beauftragung einer Arbeitsgruppe
Sitzungen der AG „§73 d - Zweitmeinung“	13. November 2007 14. Dezember 2007 14. Januar 2008 18. Februar 2008 5. März 2008 27. März 2008 30. April 2008	Erarbeitung eines Entwurfs für einen Abschnitts Q und der Anlage 13 zum Einfügen in die Arzneimittel-Richtlinie
49. Sitzung UA „Arzneimittel“	1. April 2008	Beratung des Entwurfs
50. Sitzung UA „Arzneimittel“	7. Mai 2008	Beratung und Konsentierung des Entwurfs zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens
45. Sitzung des G-BA	15. Mai 2008	Beschluss zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens
Sitzung der AG „§73 d - Zweitmeinung“	30. Juni 2008	Erste Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen
52. Sitzung des UA „Arzneimittel“	8. Juli 2008	Kenntnisnahme der Stellungnahmen
Sitzung der AG „§73 d - Zweitmeinung“	29. Juli 2008	Auswertung der Stellungnahmen sowie Vorbereitung eines Beschlussentwurfs und der tragenden Gründe unter Einbeziehung der DKG
53. Sitzung des UA „Arzneimittel“	12. August 2008	Beratung des Beschlussentwurfs und der tragenden Gründe
Sitzung der AG „§73 d -	20. August 2008	Beratung über Anlage 13

Zweitmeinung“		
54. Sitzung des UA „Arzneimittel“	4. September 2008	Beratung des Beschlussentwurfs und der tragenden Gründe
3. Sitzung des Gemeinsamen Bundesausschusses nach § 91 Abs. 1 SGB V	18. September 2008	Beratung des Beschlussentwurfs und der tragenden Gründe
1. Sitzung des UA Arzneimittel (in neuer Besetzung)	7. Oktober 2008	Beratung der ergänzenden Stellungnahme der BÄK und abschließende Beratung des Beschlussentwurfs und der tragenden Gründe
4. Sitzung des Gemeinsamen Bundesausschusses nach § 91 Abs. 1 SGB V	16. Oktober 2008	Beschluss über die Richtlinie zur Verordnung besonderer Arzneimittel und der Anlage 13

## 4. Würdigung der Stellungnahmen

### 4.1. Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen nach § 92 Abs. 3a SGB V im Rahmen der Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AMR) zum Abschnitt Q – Verordnung besonderer Arzneimittel

#### 1.) Einwände zu Nr. 49

##### Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. - (BAH):

Im Gesetz ist ausgeführt, dass es sich um Arzneimittel handelt, „bei denen aufgrund ihrer besonderen Wirkungsweise zur Verbesserung der Qualität ihrer Anwendung, insbesondere hinsichtlich der Patientensicherheit sowie des Therapieerfolgs besondere Fachkenntnisse erforderlich sind, die über das Übliche hinausgehen.“ Im Gegensatz hierzu heißt es in Nr. 49 des Entwurfs: „...insbesondere hinsichtlich der Patientensicherheit, des Therapieerfolgs sowie der Wirtschaftlichkeit,...“.

Ungeachtet der Tatsache, dass dem Aspekt der Wirtschaftlichkeit in der Arzneimittelversorgung eine bedeutende Rolle zukommt, hierauf auch an späterer Stelle in Abs. 1 S. 4 der gesetzlichen Vorgabe in § 73d SGB V hingewiesen wird und das Wirtschaftlichkeitsgebot ohnedies von jedem Vertragsarzt beachtet werden muss, ist aus Sicht des BAH im einführenden Teil der neuen Bestimmungen zur Definition besonderer Arzneimittel der Wortlaut des Gesetzes korrekt wiederzugeben. In Nr. 49 des Entwurfs sollte deshalb der Hinweis auf die Wirtschaftlichkeit entfallen

##### Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V.- (BPI):

Die Auswahl der Wirkstoffe ist willkürlich und wettbewerbsverzerrend. Kriterien müssen konkretisiert werden.

Orphan drugs müssen vom Verfahren ausgenommen werden.

##### Verband Forschender Arzneimittel-Hersteller e. V.- (VFA):

Die hier bei der Definition des Begriffs „besondere Arzneimittel“ besonders hervorgehobene „Wirtschaftlichkeit“ ist u.E. nicht gerechtfertigt. Es ist unbestritten, dass bei der Arzneimittelverordnung neben medizinischen Aspekten auch das Wirtschaftlichkeitsgebot zu beachten ist. Dennoch hebt § 73 d Abs. 1 Satz 1 SGB V auf besondere

Fachkenntnisse wegen der besonderen Wirkungsweise im Hinblick auf die Verbesserung der Qualität ihrer Anwendung ab, und nicht ausdrücklich auch auf die Wirtschaftlichkeit. Daher sollte „sowie der Wirtschaftlichkeit“ gestrichen werden (und das Komma nach Patientensicherheit durch ein „und“ ersetzt“ werden).

Darüber hinaus bedarf es näherer Ausführungen für die in § 73 d SGB V genannten allgemeinen Kriterien, die für eine solche Aufnahme angelegt werden. Die bisherigen Ausführungen in Ziffer 49 sind unzureichend und mit Blick auf das Bestimmtheitsgebot rechtlich problematisch. Hinzu kommt, dass die Aufnahme bzw. Nicht-Aufnahme in dieser Anlage Wettbewerbsverzerrungen auslösen könnte, da die Verschreibung von nicht in Anlage 13 aufgeführten Medikamenten für den Arzt unkomplizierter ist.

Weiterhin ist im Hinblick auf die Änderung/Erweiterung von Indikationen bei bereits in Anlage 13 verzeichneten Medikamenten eine dynamische Verweisung auf die jeweils aktuellen Fachinformationen vorzusehen. Dies erscheint besonders wichtig, da bereits jetzt die in Anlage 13 aufgeführten Indikationen nicht in allen Fällen den jeweiligen aktuellen Fachinformationen entsprechen. Im Hinblick auf evtl. Neuaufnahmen, z. B. durch Neuzulassungen, oder Streichungen sollte in Anlehnung an die EG-Transparenz-Richtlinie (89/105/EWG) alle 3 Monate eine Überprüfung der Liste erfolgen und ggf. ein Stellungnahmeverfahren eingeleitet werden. Dies erscheint im Interesse der Patienten (Qualitätsverbesserung bei der Therapie) und der Firmen (Wettbewerbsgleichheit) erforderlich.

Weiterhin sollten auch Kriterien genannt werden, nach denen ein Arzneimittel aus der Anlage 13 gestrichen wird. Dies könnte z. B. der Fall sein, wenn längere Erfahrungen mit dem Arzneimittel vorliegen. Nach 5 Jahren muss die Zulassung eines Arzneimittels verlängert werden; hierbei wird auch geprüft, ob inzwischen ausreichende Erfahrungen insbesondere hinsichtlich der Arzneimittelsicherheit vorliegen. Ist dies der Fall, wird dem Medikament eine unlimitierte Zulassung erteilt, andernfalls ist eine weitere Zulassungsverlängerung nach 5 Jahren erforderlich. Daher plädiert der VFA dafür, die Streichung aus der Anlage 13 an den Zeitpunkt der Erteilung einer unlimitierten Zulassung zu knüpfen.

#### Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie

In der Richtlinie ist nicht aufgeführt, weshalb die betreffenden Medikamente ausgewählt worden sind.

#### Bayer Vital GmbH (VFA)

§ 73d Abs. 1 S. 1 SGB V definiert als besondere Arzneimittel solche, „bei denen aufgrund ihrer besonderen Wirkungsweise zur Verbesserung der Qualität ihrer Anwendung, insbesondere hinsichtlich der Patientensicherheit sowie des Therapieerfolgs besondere Fachkenntnisse erforderlich sind, die über das Übliche hinausgehen“. Die Definition des besonderen Arzneimittels in Nr. 49 AMR dehnt diese gesetzliche Definition um den Aspekt der Wirtschaftlichkeit aus. Nach Auffassung des G-BA sind also auch solche Arzneimittel „besondere Arzneimittel“, bei denen die Verordnung wegen Wirtschaftlichkeitsfragen besondere Fachkenntnisse erfordert. Dies ist unsachgemäß, denn das Wirtschaftlichkeitsgebot muss ohnedies von jedem Vertragsarzt beachtet werden und bedarf keiner besonderen fachlichen Expertise. Nummer 49 ist dahingehend zu korrigieren.

#### Merck Pharma GmbH (VFA)

Die Einführung des Merkmals "Wirtschaftlichkeit" in Ziffer 49 des Richtlinienentwurfs, welches nicht in der Legaldefinition des § 73d Abs. 1 S. 1 SGB V enthalten ist, kann nicht mit dem Hinweis auf hohe Jahrestherapiekosten in § 73d Abs. 1 S. 1 SGB V begründet werden. Der Zusatz "hohe Jahrestherapiekosten" ist kein Tatbestandsmerkmal, sondern ein mögliches Beispiel der potentiell vom Zweitmeinungsverfahren betroffenen Arzneimittel. § 73d Abs. 1 S. 1 SGB V stellt bei diesem Tatbestandsmerkmal gerade nicht auf einen Kostenvergleich ab, sondern fragt, ob durch das Vier-Augen-Prinzip v.a. die Patientensicherheit und der Therapieerfolg verbessert werden können. Wirtschaftliche Aspekte werden bei diesem Tatbestandsmerkmal ausgespart. Der Zusatz "sowie der Wirtschaftlichkeit" ist somit zu streichen.

#### Pfizer Deutschland GmbH (VFA)

Insbesondere ist ein transparentes und Wettbewerbsverzerrungen ausschließendes Verfahren festzulegen, das regelt, in welcher Form und in welchem Zeitraum neu eingeführte Präparate, die in gleicher Indikation wie schon auf dem Markt befindliche und vom Zweitmeinungsverfahren betroffene Arzneimittel zugelassen werden, ebenfalls in Anlage 13 aufgenommen werden.

#### Roche Pharma AG (VFA)

„ [...] aufgrund ihrer [...] Wirtschaftlichkeit besondere Fachkenntnisse erforderlich sind [...]“ – Hier kann nur vermutet werden, nach welchen Kriterien über die Wirtschaftlichkeit eines Arzneimittels entschieden wird. Soll es hierzu einen Leitfaden oder einen Katalog geben? – Interessant ist, dass neben der Beurteilung des Nut-

zens durch das IQWiG per Zweitmeinungsverfahren ebenso der Nutzen von Medikamenten beurteilt wird. In diesem Zusammenhang ist wenig nachvollziehbar, dass über die umfangreichen Methodenpapiere des IQWiG ausführlich in diversen Fachkreisen diskutiert wird, hier aber quasi „durch die Hintertür“ eine Beurteilung der Wirtschaftlichkeit von Medikamenten eingeführt werden soll, deren Kriterien völlig intransparent sind.

#### Bundesärztekammer

Es fehlen die Kriterien für die Auswahl der in Anlage 13 aufgeführten Wirkstoffe... Eine Auswahl nur auf der Basis von Zulassungsdaten anhand von Parametern wie Anwendungsgebiet, Kontraindikation, Warnhinweisen, Verträglichkeit und Kosten ist unzureichend. Ein Algorithmus mit den Kriterien, nach denen besondere Arzneimittel ausgewählt... werden, sollte entwickelt werden.

#### Deutsche Krebsgesellschaft

Die Auswahl der Wirkstoffe ist willkürlich.

#### **Bewertung**

Die Forderung nach einer vollständigen Wiedergabe des Gesetzestextes des § 73d Abs. 1 Satz 1 SGB V ist grundsätzlich berechtigt und sollte durch eine Ergänzung der Nr. 49 um die Wörter „insbesondere Präparate mit hohen Jahrestherapiekosten oder Arzneimittel mit erheblichem Risikopotential“ Rechnung getragen werden. Dabei ist es aus Rechtsgründen nicht erforderlich, den Begriff „Spezialpräparate“ wörtlich aus dem Gesetz zu übernehmen. Dies hat seinen Grund darin, dass nach der grammatischen Struktur des § 73d Abs.1 Satz 1 SGB V das Wort „Spezialpräparate“ Teil einer durch das Wort „insbesondere“ eingeleiteten nicht abschließenden Aufzählung von Beispielen ist, mit denen der Gesetzgeber den Begriff „besondere Arzneimittel“ näher zu konturieren sucht. Demzufolge handelt es sich bei dem Begriff „Spezialpräparate“ lediglich um einen möglichen Unterfall des Oberbegriffs „besondere Arzneimittel“, der durch den neutralen und allgemeinen Begriff „Präparat“, der seinerseits wiederum Teil einer nicht abschließenden Aufzählung von Beispielen ist, miterfasst wird.

Der Einwand, dass die Sicherung einer wirtschaftlichen Verordnungsweise vom Regelungsauftrag der Vorschrift nicht erfasst ist, erweist sich bei näherer Betrachtung als unbegründet. Wie sich aus dem Sinn und Zweck der Vorschrift ergibt, verfolgt der

Gesetzgeber mit der Einführung des Zweitmeinungsverfahrens nicht nur das Ziel der Gewährleistung einer qualitätsgesicherten Versorgung mit Arzneimitteln, sondern auch, wie in der Gesetzesbegründung deutlich zum Ausdruck gebracht, der „Sicherung der (...) Wirtschaftlichkeit“. Ausdrücklich wird in der Gesetzesbegründung darauf hingewiesen, dass zur Gewährleistung einer sicheren und unter therapeutischen Gesichtspunkten optimalen Patientenversorgung mit hochmodernen und innovativen Arzneimitteln an die ärztliche Verordnung dieser Arzneimittel besondere Bedingungen zu knüpfen sind: „Diese setzen in besonderem Maße spezialisierte Fachkenntnisse voraus, die für die Sicherung der Qualität und **Wirtschaftlichkeit der Versorgung** in der gesetzlichen Krankenversicherung erforderlich sind.“ (BT-Drucks. 16/3100, S.115). Daraus wird deutlich, dass besondere Fachkenntnisse auch zur Beurteilung der Wirtschaftlichkeit für erforderlich gehalten werden.

Im Lichte dieser Betrachtung ist es sachgerecht und mit dem Sinn und Zweck des § 73d Abs. 1 SGB V vereinbar, das Kriterium der Wirtschaftlichkeit als Zielsetzung des Zweitmeinungsverfahrens in Nr. 49 AMR aufzunehmen. Um diese Zielsetzung klarer zum Ausdruck zu bringen, wird vorgeschlagen, das Tatbestandsmerkmal „Wirtschaftlichkeit“ in den ersten Halbsatz von Nr. 49 („bei denen aufgrund ihrer besonderen Wirkungsweise zur Verbesserung der Qualität und Wirtschaftlichkeit ihrer Anwendung“) vorzuziehen.

Die Nennung zusätzlicher Kriterien, nach denen ein Arzneimittel aus der Anlage 13 zu streichen ist, ist nicht erforderlich. Es bleibt den betroffenen Herstellern unbenommen, beim G-BA eine Streichung ihres Arzneimittels zu beantragen, wenn die Voraussetzungen, unter denen die Arzneimittel in die Anlage 13 aufgenommen wurden, entfallen sind. Diese können anhand der jeweiligen Begründung in den tragenden Gründen nachvollzogen werden.

Die Forderung, „orphan drugs“ von dem Verfahren zur Verordnung besonderer Arzneimittel grundsätzlich auszunehmen, ist sachlich nicht gerechtfertigt. Das Gegenteil ist vielmehr der Fall. „Orphan drugs“ oder „orphan medical products“ sind Arzneimittel für seltene Leiden im Sinne der Verordnung Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16.12.1999 (VO Nr. 141/2000). Um die Entwicklung von Arzneimitteln zur Behandlung von seltenen Krankheiten zu fördern, hat der EU-Gesetzgeber ein erleichtertes Genehmigungsverfahren für das In-Verkehr-bringen (Zulassung) solcher Arzneimittel geregelt. Nach den Begründungserwägungen der VO Nr. 507/2006 der EU-Kommission können Arzneimittel für seltene Leiden im Wege der bedingten Zulassung in den Verkehr gebracht werden. Das Charakteristische

von bedingten Zulassungen besteht darin, dass sie auf der Grundlage weniger umfangreicher Daten erteilt werden, als dies normalerweise der Fall ist und sie deshalb an bestimmte Auflagen geknüpft werden (Abs. 2 der Begründungserwägungen der VO Nr. 507/2006 der EU-Kommission vom 29.03.2006). Damit zwischen dem Schließen von medizinischen Versorgungslücken durch einen leichteren Zugang der Patienten zu Arzneimitteln einerseits und der Verhinderung einer Zulassung von Arzneimitteln mit ungünstigem Nutzen-Risiko-Verhältnis andererseits ein Mittelweg gefunden wird, wird es als erforderlich angesehen, solche Zulassungen mit bestimmten Auflagen zu verbinden (Abs. 5 der Begründungserwägungen der VO Nr. 507/2006 der EU-Kommission vom 29.03.2006). Der Zulassungsinhaber sollte bestimmte Studien einleiten oder abschließen müssen, um nachzuweisen, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis positiv ist, und um offene Fragen zur Qualität, Unbedenklichkeit und Wirksamkeit des Arzneimittels zu beantworten (Abs. 5 der Begründungserwägungen zu der VO Nr. 507/2006 der EU-Kommission). Daraus wird deutlich, dass im Falle von bedingten Zulassungen, die Zulassung erteilt wird, bevor alle Daten, insbesondere zur abschließenden Beurteilung der Wirksamkeit und des Nutzen-Risiko-Verhältnisses und damit der Unbedenklichkeit, vorliegen (vgl. Abs. 6 der Begründungserwägungen der VO Nr. 507/2006 der EU-Kommission). Bei Arzneimitteln mit bedingter Zulassung ist deshalb eine verstärkte Pharmakovigilanz sehr wichtig (vgl. Abs. 11 der Begründungserwägungen der VO Nr. 507/2006 der EU-Kommission).

Die Tatsache, dass bei Arzneimitteln für seltene Leiden, die grundsätzlich im Wege der bedingten Zulassung erteilt werden, eine abschließende Beurteilung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses im Zeitpunkt der Zulassungserteilung noch nicht stattgefunden hat, rechtfertigt die Annahme, dass bei genau diesen Arzneimitteln „allein aus statistischen Gründen (.....) die Gefahr der nachträglichen Entdeckung seltener, schwerwiegender Nebenwirkungen“ (vgl. BT Drucks. 16, 3100, Seite 115) besteht. Damit erfüllen Arzneimittel für seltene Leiden, sofern sie im Wege einer bedingten Zulassung zum Verkehr zugelassen werden, grundsätzlich die Kriterien für die Einstufung als besonderes Arzneimittel. Aufgrund ihres noch nicht abschließend beurteilten Nutzen-Risiko-Profiles eignen sich gerade Arzneimittel für seltene Leiden unter dem Gesichtspunkt der Verbesserung der Patientensicherheit und der Therapiequalität für eine Einbeziehung in das Abstimmungsverfahren nach § 73d Abs. 1 SGB V.

Entsprechendes gilt für den Gesichtspunkt, dass über die Wirksamkeit von Arzneimitteln mit einer bedingten Zulassung im Zeitpunkt der Zulassung noch keine vollständigen Angaben gemacht werden können. Dies rechtfertigt es, Arzneimittel für seltene

Leiden zum Zwecke ihrer qualitätsgesicherten Anwendung in das Verfahren nach § 73d Abs.1 SGB V einzubeziehen.

Das Argument, man solle zur Qualitätsverbesserung eine regelmäßige Überprüfung der Anlage 13 durchführen, ist gerechtfertigt. Zu dem diesem Zwecke wird eine zusätzliche Nr. 54 eingefügt, in der geregelt wird, dass der G-BA spätestens 2 Jahre nach der Veröffentlichung dieser Richtlinie überprüft, ob die Regelungen dieser Richtlinie geeignet sind, die gesetzlichen Ziele im Sinne des § 73 d SGB V zu erreichen.

Soweit eingewendet wird, dass die Auswahl der Arzneimittel wettbewerbsverzerrend sei, weil die Auswahlkriterien nicht näher konkretisiert worden seien, erweist sich auch dieser Einwand bei näherer Betrachtung als unbegründet. Sowohl in den tragenden Gründen zum Beschluss zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens als auch zu dem Beschluss vom 16. Oktober 2008 wird ausführlich dargelegt, auf Grund welcher Erwägungen die in Rede stehenden Arzneimittel als besondere Arzneimittel identifiziert und in die AMR aufgenommen worden sind. Anhand dieser Begründung kann nachvollzogen werden, dass die Auswahl der Arzneimittel auf sachgerechten Erwägungen und Kriterien beruht.

Unter verfahrensrechtlichen Gesichtspunkten ist es für eine rechtswirksame Änderung der Nr. 49 nicht erforderlich, ein erneutes Stellungnahmeverfahren durchzuführen, da mit der Ergänzung der Nr. 49 durch den Zusatz („insbesondere Präparate mit hohen Jahrestherapiekosten oder Arzneimittel mit erheblichen Risikopotential“) einem Vorschlag der Stellungnahmeberechtigten Rechnung getragen wird (vgl. § 37 Abs. 1 S. 2 VerfO)“. Die Umstellung des Wortes Wirtschaftlichkeit innerhalb der Nr. 49 entspricht, wie bereits ausgeführt, den Begründungserwägungen zu § 73d Abs. 1 S. 1 SGB V.

## Beschluss

1) Nr. 49 wird wie folgt geändert:

„Besondere Arzneimittel, insbesondere Präparate mit hohen Jahrestherapiekosten oder Arzneimittel mit erheblichem Risikopotential, sind die in Anlage 13 aufgeführten Arzneimittel, bei denen aufgrund ihrer besonderen Wirkungsweise zur Verbesserung der Qualität und Wirtschaftlichkeit ihrer Anwendung, insbesondere hinsichtlich der Patientensicherheit und des Therapieerfolges besondere Fachkenntnisse erforderlich sind, die über das Übliche hinausgehen.“

2) Der Nr. 53 wird folgende Nr. 54. wird angefügt:

Der G-BA überprüft spätestens 2 Jahre nach ihrer Veröffentlichung, ob die Regelungen dieser Richtlinie geeignet sind, die gesetzlichen Ziele im Sinne des § 73 d SGB V zu erreichen.

Im Übrigen keine Änderung.

## **2.) Einwände zu Nr. 50.1**

### Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V.

Da jedoch in den arzneimittelbezogenen Erstanträgen (vgl. Anlage 13) das Vorliegen des Patienteneinverständnisses vom behandelnden Arzt angegeben werden muss („Liegt das Einverständnis des Patienten vor?“), reicht der Hinweis auf die Patientenaufklärung in den einführenden Bestimmungen nicht aus. Eine entsprechende Vereinheitlichung in Nr. 50.1.a ist erforderlich dergestalt, dass der Patient vor der Einleitung des Abstimmungsverfahrens sein Einverständnis erteilt haben muss. Dies sollte nicht nur für Erst-, sondern auch für Folgeanträge gelten.

In diesem Zusammenhang ist auch unklar, ob der Leistungsanspruch des Patienten verloren geht, wenn er sich nicht mit der Einleitung eines Abstimmungsverfahrens einverstanden erklärt.

### Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. zu Nr. 50.1 b

Der Entwurf setzt die gesetzgeberische Vorgabe der Regelung eines Abstimmungsverfahrens nicht um, sondern regelt ein nicht vorgesehenes Genehmigungsverfahren. Damit werden der Behandlungsanspruch des Patienten und die Therapiefreiheit des behandelnden Arztes über das in § 73d SGB V legitimierte Maß hinaus beeinträchtigt.

Die vorgesehene Datenübermittlung an die Krankenkasse begegnet datenschutzrechtlichen Bedenken und sollte daher anonymisiert erfolgen. Ein Eingriff in die Therapieverantwortung des Arztes darf damit nicht verbunden sein.

### Verband Forschender Arzneimittel-Hersteller e. V.

Hier fehlt das ausdrückliche Einverständnis des Patienten in dem Verfahren; eine reine Aufklärung reicht nicht. Dies geht aus dem Erstantrag hervor, in dem nach diesem Einverständnis des Patienten gefragt wird.

#### GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG (VFA)

Unserer Ansicht reicht es nicht aus, den Patienten lediglich über den Ablauf des Verfahrens zu informieren. Hat damit der Patient auch das Recht zur Ablehnung? Im Dokumentationsbogen in Anlage 13 deutet die Formulierung „Liegt das Einverständnis der Patienten vor“ auf eine Einwilligungsvoraussetzung hin, die in der Richtlinie nicht weiter spezifiziert wurde. Wie ist im Falle einer Ablehnung durch den Patienten vorzugehen?

Insbesondere das Beispiel in Österreich zeigt, wie wichtig es ist, den Patienten auch ein Einspruchs- und Klagerecht zuzugestehen. In Österreich werden dadurch über die Hälfte zunächst abgelehnter Therapien nachträglich genehmigt.

Deshalb sollte die Richtlinie beinhalten:

Klare Regelungen (Voraussetzungen, Fristen, Instanzen) bzgl. eines Einspruchs- und Klagerechts für Patienten

#### Merck Pharma GmbH (VFA)

Bei Ziffer 50.1.b) sollte klargestellt werden, dass neben der Information des Patienten, ggf. seiner gesetzlichen Vertreter, auch dessen/deren schriftliche Einwilligung zur Datenweitergabe erforderlich ist.

#### Deutsche Krebsgesellschaft

An einigen Stellen der Richtlinie wird von der Einwilligung des Patienten und an anderer Stelle von Aufklärung gesprochen. Hier sollte deutlich gemacht werden, ob Patienten ihren Leistungsanspruch verlieren, wenn sie dem Überprüfungsverfahren und der Weitergabe ihrer Behandlungsdaten an Zweitmeinungsärzte oder Krankenkassen nicht zustimmen.

In der vorliegenden Richtlinie ist darüber hinaus die Rechtsgrundlage zur Einschaltung der Krankenkasse nicht zu entnehmen, da nicht festgelegt wurde, ob es sich bei den Informationen an die Krankenkassen um Sozialdaten im Sinne des SGB IV oder medizinische Behandlungsdaten handelt.

Das Gesetz sieht lediglich eine Abstimmung vor, aber kein Genehmigungsverfahren.

### **Verordnung durch einen Arzt für besondere Arzneimitteltherapie:**

#### Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V.

Nach dem Wortlaut in § 73d Abs. 1 Satz 1 SGB V erfolgt die Verordnung besonderer Arzneimittel entweder durch den behandelnden Arzt in Abstimmung mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie oder aber direkt durch diesen Arzt. Dies impliziert, dass ein Arzt für besondere Arzneimitteltherapie seinerseits kein Abstimmungsverfahren einleiten muss, bevor er ein besonderes Arzneimittel verordnet. Der Entwurf des G-BA geht auf diese gesetzliche Vorgabe nicht ein. Im Sinne der Klarheit der Bestimmungen sollte jedoch eine entsprechende Ergänzung in Nr. 50 des Entwurfs vorgenommen werden.

#### Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V.

Die Zulässigkeit der Verordnung eines besonderen Arzneimittels durch den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie ist zu ergänzen.

#### Verband Forschender Arzneimittel-Hersteller e. V.

Hier sollte klargestellt werden, dass ein Arzt für besondere Arzneimitteltherapie bei der eigenen Verordnung eines solchen besonderen Arzneimittels keine Verordnungsgenehmigung einholen muss. Dies geht klar aus § 73 d Abs. 1 Satz 1 SGB V hervor. Darin heißt es: „Die Verordnung von Arzneimitteln ... erfolgt durch den behandelnden Arzt in Abstimmung mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie nach Absatz 2 oder durch diesen Arzt.“

#### Merck Pharma GmbH (VFA)

Es sollte klargestellt werden, dass der Arzt für besondere Arzneimitteltherapien selber bei seinen Verordnungen nicht das Zweitmeinungsverfahren durchlaufen muss. Dies ergibt sich unmittelbar aus § 73d Abs. 1 S. 1 a.E. SGB V, wird aber nicht durch den Richtlinien-Text reflektiert. An dieser Stelle sollte zugleich der Hinweis eingefügt werden, dass auch die stationäre Behandlung von dem Erfordernis des Zweitmeinungsverfahrens ausgenommen ist (s.o.).

## Bewertung

Die Forderung, dass der Patient vor der Einleitung des Abstimmungsverfahrens sein Einverständnis erteilt haben muss, ist berechtigt, und ihr sollte durch eine Ergänzung der Nr. 50.1 um die Wörter „*und mit dem Verfahren einverstanden ist*“ Rechnung getragen werden. Es entspricht der Regelungssystematik des § 73d Abs. 1 SGB V in Verbindung mit den diese Vorschrift konkretisierenden Regelungen in den Nr. 49 ff., dass der Anspruch auf Versorgung mit einem besonderen Arzneimittel nicht besteht, wenn der Versicherte sein Einverständnis in der Einleitung eines Zweitmeinungsverfahrens verweigert.

Da die Aufklärung über die Durchführung des Abstimmungsverfahrens nach Maßgabe der Richtlinienbestimmungen auch die Weitergabe von Daten des Patienten an die Krankenkasse und den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie umfasst, ist eine schriftliche Einwilligung in die Datenweitergabe des Patienten nicht erforderlich, sofern der Patient sein Einverständnis in die Durchführung des Verfahrens erteilt und dies in dem Dokumentationsbogen vermerkt ist. Die Übermittlung der Daten ( Anschrift sowohl des behandelnden Arztes als auch die des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie, Vor- und Nachname, Geschlecht und Geburtsdatum des Versicherten sowie eine Information darüber, ob es sich bei der abgegebenen Zweitmeinung um eine Beurteilung des Erst- oder Wiederholungsverordnung handelt und wie die Zweitmeinung ausgefallen ist) an die Krankenkasse dient dem Schutz des verordnenden Arztes, wie er in der Regelung des § 73d Abs.3 Satz 1 SGB V zum Ausdruck kommt. Die Verfügbarkeit dieser Daten versetzt die Krankenkasse erst in die Lage, die Prüfstelle über den Sachverhalt von nach Maßgabe des § 73d Abs.1 SGB V verordneten Arzneimittel zu informieren, damit diese die nach § 73d Abs.3 Satz 1 SGB V bei der Prüfung der Wirtschaftlichkeit nach § 106 SGB V von vornherein als Praxisbesonderheiten berücksichtigen kann. Die Übermittlung der versichertenbezogenen Daten findet ihre Rechtsgrundlage in § 298 SGB V.

Soweit eingewandt wird, dass der G-BA die zwischen dem behandelnden Arzt und dem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie näher zu regelnde Abstimmung in unzulässiger Weise in ein Genehmigungsverfahren umgewandelt habe, erweist sich dieser Einwand bei näherer Betrachtung als unbegründet.

Der Begriff „Abstimmung“ beschreibt grundsätzlich ein zwischenbehördliches Verfahren, das im Sinne eines „Benehmens“ die Information einer Behörde und Einräumung einer Stellungnahmemöglichkeit für diese mit dem Ziel zum Inhalt hat, mög-

lichst Einvernehmen zwischen den beiden Behörden als Träger öffentlich-rechtlicher Verwaltung mit unterschiedlichen Aufgabenbereichen herzustellen, ohne dass sich hieraus jedoch ein „Vetorecht“ der „anzuhörenden“ Behörde ergibt. Danach verlangt eine Entscheidung im „Benehmen“ oder in „Abstimmung“ keine Willensübereinstimmung und bedeutet nicht mehr als die (gutachtliche) Anhörung der anderen Behörde, die dadurch ihre Gelegenheit erhält, ihre Vorstellungen in das Verfahren einzubringen (vgl. BVerwGE 92, 258, 262).

Das in Nummer 51.2 näher geregelte Abstimmungsverfahren trägt den wesensbestimmenden Merkmalen der Abstimmung bzw. Benehmensherstellung im verwaltungsverfahrensrechtlichen Sinne – Information, Abgabe und Entgegennahme der Äußerung, ggf. Bemühung um Konsens – auch Rechnung. Soweit in Nr. 51.2 Satz 6 eine unzulässige Verschärfung gesehen wird, weil diese Regelung dem Votum des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie eine zu hohe Bindungswirkung beimisst, wird verkannt, dass diese Regelung durch Besonderheiten der gesetzlichen Regelung zur Verordnung besonderer Arzneimittel in § 73d Abs. 1 und 2 SGB V gerechtfertigt ist:

Die Einbindung eines Arztes für besondere Arzneimitteltherapie in die Therapieentscheidung über die Verordnung eines besonderen Arzneimittels soll nach dem Willen des Gesetzgebers gewährleisten, dass ein hohes Maß an fachlich-theoretischen und praktischen Kenntnissen für die Entscheidung nutzbar gemacht wird, über die der behandelnde Arzt nach der Vorstellung des Gesetzgebers nicht verfügt. Diese Erwägung kommt in der gesetzlichen Regelung in § 73d Abs. 1 Satz 2 SGB V dadurch zum Ausdruck, dass die Verordnung besonderer Arzneimittel Fachkenntnisse voraussetzt, die über das übliche Maß hinausgehen. In der Gesetzesbegründung werden diese Fachkenntnisse als „spezialisierte Fachkenntnisse“ umschrieben, die für die Sicherung der Qualität und Wirtschaftlichkeit der Versorgung in der gesetzlichen Krankenversicherung für erforderlich gehalten werden. Die von dem Gesetzgeber an die Beurteilung von besonderen Arzneimitteln geknüpften Anforderungen an die Qualifikation des Arztes rechtfertigen somit die Schlussfolgerung, dass dem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie eine hohe Einschätzungsprärogative für die Beurteilung der Sachgerechtigkeit der Verordnung eines besonderen Arzneimittels zuzuerkennen ist, infolgedessen seine Beurteilung für den behandelnden Arzt eine hohe faktische Bindungswirkung entfaltet. Vor diesem Hintergrund erscheint es gerechtfertigt, dass der behandelnde Arzt nur in Ausnahmefällen mit besonderer Begründung von dem Votum des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie abweichen darf. An-

derenfalls würde der Bedeutungsgehalt der Norm, insbesondere die Funktion der vom Gesetzgeber für erforderlich gehaltenen Beurteilung durch einen fachlich spezialisierten Arzt, weitestgehend sinnentleert.

Die dem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie in Nr. 51.2 Satz 6 zuzuerkennende Einschätzungsprärogative und der daraus resultierenden hohen Bindungswirkung seiner Beurteilung für den behandelnden Arzt findet darüber hinaus ihre Rechtfertigung in der Rechtsfolge, die das Gesetz in § 73d Abs.3 Satz 1 SGB V an die Durchführung eines Abstimmungsverfahrens knüpft. Danach sind besondere Arzneimittel, die im Wege des Abstimmungsverfahrens nach § 73d Abs.1 SGB V verordnet werden, als Praxisbesonderheiten zu werten und somit von vornherein der Überprüfung der Wirtschaftlichkeit nach § 106 SGB V entzogen. Das bedeutet, dass die Abstimmung nach § 73d Abs.1 SGB V die Prüfung der Wirtschaftlichkeit durch die Prüfungs- und Beschwerdeausschüsse nach § 106 SGB V gleichsam ersetzt. § 73d Abs. 3 Satz 1 SGB V normiert damit eine Ausnahme vom Regelfall der Wirtschaftlichkeitsprüfung in der vertragsärztlichen Versorgung. Der Ausnahmecharakter der Norm einerseits sowie die Funktion der Abstimmung als ein die Wirtschaftlichkeitsprüfung ersetzendes Instrument andererseits rechtfertigen es, die Begutachtung des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie mit einer hohen Bindungswirkung zu verstehen.

Zutreffend wird darauf hingewiesen, dass Vorschriften fehlen, die die Verordnung eines besonderen Arzneimittels durch den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie regeln. Dieser Forderung kann durch folgende Regelungen Rechnung getragen werden:

„Erfolgt die Verordnung durch einen Arzt für besondere Arzneimitteltherapie, richtet sich die Verordnung des Arzneimittels nach den Nummern 50.1a, 50.3. und 50.4. Der Arzt für besondere Arzneimitteltherapie hat die Verordnung mit den in Anlage 13 aufgeführten Bögen zu dokumentieren“.

Unter verfahrensrechtlichen Gesichtspunkten ist es für eine rechtswirksame Änderung der Nr. 50 nicht erforderlich, ein erneutes Stellungnahmeverfahren durchzuführen, da mit den vorgeschlagenen Ergänzungen den Vorschlägen bzw. Einwänden der Stellungnahmeberechtigten Rechnung getragen wird (vgl. § 37 Abs. 1 S. 2 VerfO)

Beschluss

Nr. 50.1a) wird wie folgt geändert:

„50.1. Die Verordnung eines in Anlage 13 aufgeführten besonderen Arzneimittels durch den behandelnden Arzt ist zulässig,

a) wenn der Patient über den Ablauf des Verfahrens aufgeklärt wurde und *damit einverstanden ist...*“

Nach Nr. 50.4 wird folgende Regelung eingefügt:

„50.5. Erfolgt die Verordnung durch einen Arzt für besondere Arzneimitteltherapie, richtet sich die Verordnung des Arzneimittels nach den Nummern 50.1a, 50.3. und 50.4. Der Arzt für besondere Arzneimitteltherapie hat die Verordnung mit den in Anlage 13 aufgeführten Bögen zu dokumentieren. Dies betrifft die Dokumentationsbögen 2 (Erstantrag), 3 (Weiterverordnung/ Folgeantrag), 5 (Mitteilung an die Krankenkassen).“

### **3.) Einwände zu Nr. 50.2**

#### Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V.

Es ist nicht davon auszugehen, dass in allen Fällen, in denen ein negatives Votum vom Arzt für besondere Arzneimitteltherapie ausgesprochen wurde, der behandelnde Arzt mit diesem Votum auch einverstanden ist. Da nach Nummer 50.2 des Entwurfs nicht vorgesehen ist, dass der behandelnde Arzt ein zweites Abstimmungsverfahren zum gleichen Sachverhalt einleiten kann, hat er in dieser Situation nur die Möglichkeit, auf die Verordnung des besonderen Arzneimittels zu verzichten oder die negative Zweitmeinung zu ignorieren und die Verordnung im Rahmen eines Ausnahmefalls mit besonderer Begründung auszustellen.

Der BAH geht davon aus, dass im Verordnungsalltag eine ausnahmsweise Verordnung besonderer Arzneimittel mit besonderer Begründung ohne positive Zweitmeinung keine große Rolle spielen wird und spricht sich deshalb für den Fall einer negativen Zweitmeinung für ein Einspruchsverfahren aus, welches in die Bestimmungen mit aufgenommen werden sollte.

#### Verband Forschender Arzneimittel-Hersteller e. V.

Der VFA geht davon aus, dass bei einem negativen Abstimmungsverfahren eine Überprüfung des ablehnenden Votums des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie möglich sein muss. Hierzu ist – wie auch international üblich – ein Einspruchsverfahren vorzusehen. Daher ist eine ausführliche Begründung eines negativen Votums besonders wichtig. Bei einem solchen Einspruchsverfahren sollte dem betroffenen Patienten ein Vorstellungsrecht bei dem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie, der die Verordnung abgelehnt hat, eingeräumt werden.

#### Merck Pharma GmbH (VFA)

Es muss eine Konfliktlösungsmöglichkeit für den Fall vorgesehen werden, dass der verordnende Arzt und der Zweitmeinungsarzt unterschiedlicher Auffassung sind. Dies erfolgt aus § 73d Abs. 1 S. 3 SGB V, der die nähere Ausgestaltung der Abstimmung zwischen dem behandelnden Arzt und dem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie erfordert (so auch Sproll, in: Krauskopf (Hrsg.), Soziale Krankenversicherung, Pflegeversicherung, Bd. 2, § 73d SGB V Rn. 6). Eine solche fehlte bislang jedoch völlig.

#### Pfizer Deutschland GmbH (VFA)

Für den Fall eines negativen Abstimmungsverfahrens sollte eine eindeutige Regelung der ärztlichen Haftung für einen eventuellen Schaden eines Patienten aufgenommen werden.

Darüber hinaus muss das notwendige Einspruchsverfahren klare Regelungen zur Behandlung des Patienten für die Dauer des Einspruchsverfahrens beinhalten.

#### Bundesärztekammer

Ein Widerspruchsverfahren sollte möglich sein.

#### **Bewertung**

Die Etablierung eines aufwändigen Widerspruchsverfahrens zu Negativvoten des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie sind mit dem Sinn und Zweck eines Abstimmungsverfahrens im Sinne des § 73d Abs. 1 SGB V nicht in Einklang zu bringen. Der Forderung, dass der behandelnde Arzt die Möglichkeit haben muss, von einer negativen Bewertung des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie abweichen zu können, wird dadurch hinreichend Rechnung getragen, dass er in medizinisch begründeten Einzelfällen mit einer besonderen Begründung das besondere Arzneimittel aus-

nahmsweise verordnen kann. Die Durchführung eines Widerspruchsverfahrens widerspricht darüber hinaus den Forderungen der Stellungnehmer, das Abstimmungsverfahren innerhalb kurzer Zeiträume durchzuführen.

## Beschluss

Keine Änderung.

### **4.) Einwände zu Nr. 50.3**

#### Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V.

In Nr. 50.3 ist festgelegt, dass im Rahmen der Ausgestaltung des § 73d SGB V die Verordnung besonderer Arzneimittel nur innerhalb der arzneimittelgesetzlichen Zulassung möglich sein soll. Der BAH geht in diesem Zusammenhang davon aus, dass die Bestimmungen des § 35c SGB V zur zulassungsüberschreitenden Anwendung von Arzneimitteln in klinischen Studien und § 35b Abs. 3 SGB V i.V.m. Abschnitt H der Arzneimittel-Richtlinie über die Anwendung von zugelassenen Arzneimitteln für Indikationen und Indikationsbereiche, für die sie nach dem AMG nicht zugelassen sind (Off-Label Use), hiervon unberührt bleiben. Ferner muss ein Off-Label Use hiervon ausgenommen sein, wenn er entsprechend den Vorgaben des Bundessozialgerichts vom 19. März 2002 erfolgt (Az. B 1 KR 37/00 R), wenn es also bei einer schweren Krankheit keine Behandlungsalternative gibt und nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis die begründete Aussicht besteht, dass mit dem Arzneimittel ein Behandlungserfolg erzielt werden kann. Eine entsprechende Klarstellung der neuen Bestimmungen zur Verordnung besonderer Arzneimittel in Nummer 50.3 sollte erfolgen, da ansonsten die vom Gesetzgeber und der Sozialgerichtsbarkeit in der Vergangenheit geschaffenen Möglichkeiten des zulässigen Off-Label Use konterkariert werden könnten.

#### Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V.

Es ist klarzustellen, dass der Off-label-gebrauch bei besonderen Arzneimitteln nicht ausgeschlossen ist, sondern vielmehr lediglich nur nicht Gegenstand des Verfahrens zur Verordnung besonderer Arzneimittel.

#### Verband Forschender Arzneimittel-Hersteller e. V.

In Ziffer 50.3 heißt es, dass „die Verordnung eines in Anlage 13 aufgeführten Arzneimittels nur innerhalb der arzneimittelgesetzlichen Zulassung möglich“ ist.

Dem G-BA steht es nicht zu, bei der Konkretisierung des § 73 d SGB V die Rechtsprechung des Bundessozialgerichts auszuhebeln, in der allgemeine Kriterien für den Off-Label-Use festgelegt wurden. Ziffer 50.3 ist daher deutlich auf den Kontext des Verordnungsgenehmigungsverfahrens zu beziehen. Entsprechend sollte in Ziffer 50.3 klargestellt werden: „Das Verfahren der Abstimmung zur Verordnung besonderer Arzneimittel findet nur innerhalb der in der arzneimittelrechtlichen Zulassung genannten Indikationen statt.“

Folgerichtig kann dann auch das letzte Kästchen im Antwortformular des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie entfallen, das wie folgt lautet: „Die Verordnung von xy erfolgt nicht gemäß der Fachinformation. Das Zweitmeinungsverfahren ist für die Off-Label-Anwendung nicht vorgesehen.“

#### Bayer Vital GmbH (VFA)

Nach Nr. 50.3 AMR ist die Verordnung eines in Anlage 13 aufgeführten besonderen Arzneimittels „nur innerhalb der arzneimittelgesetzlichen Zulassung möglich“. Diese Formulierung schließt einen Off-Label-Use apodiktisch aus. Das wiederum ist rechtswidrig, weil der Gemeinsame Bundesausschuss nicht die Kompetenz hat, den verfassungsrechtlich verankerten Anspruch des Patienten auf Arzneimittelversorgung, wie er im SGB V festgelegt ist, einzuschränken. Der Einsatz von Arzneimitteln in nicht zugelassenen Indikationen ist in bestimmten Fällen erstattungsfähig (vgl. BVerfG v. 06.12.2005 – 1 BvR 347/98). So ist beispielsweise bei lebensbedrohlichen Krankheiten (Das BSG hat die pulmonale Hypertonie als lebensbedrohliche Krankheit anerkannt – vgl. Ilomedin-Entscheidung vom 26.09.2006.) ein Off-Label-Use zulässig, wenn unter Berücksichtigung des auf die Schwere der Erkrankung gebotenen Wahrscheinlichkeitsmaßstabes die auf den konkreten Patienten bezogene Analyse von Chancen und Risiken den voraussichtlichen Nutzen überwiegen lässt (BSG vom 04.04. 2006 – B 1 KR 7/05 R). Aber auch bei nicht lebensbedrohlichen, aber schwerwiegenden Erkrankungen ist ein Off-Label-Use in den Kriterien des BSG-Urteils vom 19.03.2002 zulässig.

Des Weiteren ist ein verordnungsfähiger Off-Label-Use in den AMR Anlage 9 Teil A auf der Grundlage der Entscheidungen von Expertengruppen (§ 35 b Abs. 3 SGB V)

statthaft. Ebenso regelt § 35 c SGB V seit dem 01.04.2007 den Off-Label-Use in ambulanten klinischen Prüfungen.

Einerseits schafft der Gesetzgeber also Öffnungsklauseln für den Off-Label-Use, um diesen kontrolliert zuzulassen, andererseits soll offensichtlich der Off-Label-Use beim sogenannten Zweitmeinungsverfahren komplett ausgeschlossen werden. Da dies aber nicht der geltenden Rechtsprechung entspricht, ist Nummer 50.3. dahingehend zu korrigieren, dass klargestellt wird, dass das Verfahren der Abstimmung zur Verordnung besonderer Arzneimittel nach Nr. 51 AMR für die in Anlage 13 aufgeführten Arzneimittel nur innerhalb der zugelassenen Anwendungsgebiete stattfindet. Ein Off-Label-Use muss vom sogenannten Zweitmeinungsverfahren unberührt bleiben.

#### Merck Pharma GmbH (VFA)

Es sollte eine Klarstellung erfolgen, dass das Zweitmeinungsverfahren keine Anwendung hinsichtlich des Off-Label-Use findet. Dies ergibt sich zwar aus dem Antwortvordruck (Beschluss des G-BA vom 15 Mai 2008, S. 20), nicht jedoch aus den Ziffern 50.3. und 50.4. Diese erwecken vielmehr den Eindruck, der Off-Label-Use von Arzneimitteln mit den in der Liste 13 zu Abschnitt Q der Arzneimittel-Richtlinie aufgeführten Wirkstoffen sei nicht gestattet. Schon aus verfassungsrechtlichen Gründen ist es jedoch nicht zulässig, den Off-Label-Use für bestimmte Arzneimittel – unabhängig von der konkreten Therapiesituation – den gesetzlich Versicherten pauschal und einschränkungslos vorzuenthalten (BVerfG, NJW 2006, S. 891 ff.).

#### Pfizer Deutschland GmbH (VFA)

Es muss sichergestellt werden, dass sich die Regelung zur „Verordnung besonderer Arzneimittel“ ausschließlich auf die Verordnung der in Anlage 13 genannten Arzneimittel in ihrer arzneimittelrechtlich zugelassenen Indikation bezieht, somit keine zusätzliche Überprüfung eines Off-Label-Use erfolgt.

#### Roche Pharma AG (VFA)

Dieser Satz - wörtlich genommen - hieße, dass die in Anlage 13 aufgeführten Arzneimittel nicht außerhalb der zugelassenen Indikation verordnet werden dürfen. Hier sollte klargestellt werden, dass die Verordnung außerhalb der Zulassung weiterhin zulässig ist, wenn die Kriterien nach BSG und BVerfG für einen Off-Label-Use erfüllt sind. Darüber muss weiterhin der behandelnde Arzt entscheiden können - der auch

dafür die Verantwortung übernehmen muss. Von daher ist eine Differenzierung und Dokumentation im Zweitmeinungsverfahren unverständlich und unnötig.

### Bewertung

Der Einwand, dass der Wortlaut der Norm nicht eindeutig ist, ist berechtigt.

Durch eine Neufassung der Nr. 50.3 sollte klargestellt werden, dass der Off-Label-Use eines besonderen Arzneimittels nicht Gegenstand des Abstimmungsverfahrens nach Nr. 51 ist, seine Anwendung in einem nicht zugelassenen Anwendungsgebiet außerhalb des Anwendungsbereichs des § 73d Abs. 1 SGB V aber auch nicht ausgeschlossen ist.

### Beschluss

Nr. 51 wird wie folgt neu gefasst:

„50.3. Die Verordnung eines in Anlage 13 aufgeführten Arzneimittels nach den Bestimmungen dieser Richtlinie ist nur innerhalb der arzneimittelgesetzlichen Zulassung möglich.“

### 5.) Einwände zu Nr. 50.4

#### Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V.

Die in den entsprechenden Abschnitten der Anlage 13 aufgeführten Hinweise sind aber mehrheitlich als bloße Auszüge aus den jeweiligen Fachinformationen und tabellarische Auflistungen von Tages- und Jahrestherapiekosten zu verstehen. Insofern ist die gesetzliche Vorgabe im Entwurf des G-BA aus Sicht des BAH nicht umfassend umgesetzt worden.

#### Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V.

Die Anwendungshinweise in der Anlage für die in das Zweitmeinungsverfahren einbezogenen Arzneimittel sind auf Bestimmungen zur qualitätsgesicherten Anwendung zu beschränken.

#### Bayer Vital GmbH (VFA)

Intention des Gesetzgebers war es, mit dem Zweitmeinungsverfahren bei der Verordnung „besonderer Arzneimittel“ die Qualität der Anwendung zu verbessern. So

wurde in § 73d Abs. 1 S. 2 ff. SGB V ein Aufgabenkatalog vorgegeben, der vom G-BA in den AMR zu bestimmen ist. In den jetzt erfolgten Regelungen in Anlage 13 fällt jedoch auf, dass Bestimmungen „zur qualitätsgesicherten Anwendung“ in den arzneimittelbezogenen Ausführungen kaum vorkommen. Es werden unter „Hinweise zu Patientengruppen und zur qualitätsgesicherten Anwendung“ zum Einen Teile aus der Fachinformation referiert und zum Anderen die Tages- und Jahrestherapiekosten aufgeführt. Explizite Hinweise zur qualitätsgesicherten Anwendung fehlen jedoch.

### Bundesärztekammer

Es ist eine regelmäßige Aktualisierung der Hinweise zu gewährleisten.

### Bewertung

Das Regelungsziel des § 73 d Abs. 1 S. 1 SGB V, eine in der Qualität gesicherte Anwendung von Arzneimitteln zu gewährleisten, kann nur vor dem Hintergrund einer wissenschaftlich-kritischen Analyse der vorhandenen Daten erfolgen. Die Informationen helfen dem verordnenden/behandelnden Arzt in der praktischen Anwendung und dem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie bei der Beurteilung. Eine umfassende Kenntnis der wissenschaftlichen Datenlage, insbesondere auch der Anwendungsmodalitäten und Nebenwirkungen helfen, die Behandlungssicherheit zu erhöhen.

Soweit gefordert wird, dass die Hinweise zur qualitätsgesicherten Anwendung in bestimmten Zeitabständen aktualisiert werden müssen, insbesondere dann, wenn neue Erkenntnisse zu Tage getreten sind, die eine Änderung der Richtlinien erforderlich machen, ist diese Forderung zwar berechtigt. Eine solche Verpflichtung ist jedoch, da es sich um eine Verfahrensvorschrift handelt, aus systematischen Gründen in der Verfahrensordnung des G-BA zu verankern.

### Beschluss

Keine Änderung

### **6.) Einwände zu Nr. 51.1**

#### Verband Forschender Arzneimittel-Hersteller e. V.

In dieser Ziffer wird auf die individuellen Fristen für die Abstimmung bei Folgeverordnungen in der Anlage 13 verwiesen. Dabei sollte jedoch auch klargestellt werden,

dass eine Behandlung weitergeführt werden kann, falls die Verordnungsgenehmigung nicht rechtzeitig eintrifft (implizite Genehmigung).

### Bewertung

Der Vorschlag ist sachgerecht. Es sollte klargestellt werden, dass die Verordnung eines besonderen Arzneimittels auch dann zulässig ist, wenn das Abstimmungsverfahren nicht innerhalb der vorgesehenen Frist durchgeführt wird.

Für die Änderung der Richtlinienbestimmungen ist kein erneutes Stellungnahmeverfahren erforderlich, da mit der Änderung einem Vorschlag der Stellungnahmeberechtigten Rechnung getragen wird (vgl. § 73 Abs. 1 S. 2 VerfO).

### Beschluss

Nach Nr. 51.2 Satz 4 wird folgender Satz eingefügt:

„Wird innerhalb der vorgesehenen Frist keine Zweitmeinung abgegeben, ist die Verordnung des Arzneimittels bis zum Eingang der Zweitmeinung zulässig.“

## **7.) Einwände zu Nr. 51.2**

### Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V.:

Der BAH hält eine Entscheidungsfrist von 14 Tagen für den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie generell für zu lang. In diesem Zusammenhang muss davon ausgegangen werden, dass sich das gesamte Verfahren von der Erstkonsultation des behandelnden Arztes durch den Patienten bis zur Verordnung eines besonderen Arzneimittels durch den behandelnden Arzt über einen deutlich längeren Zeitraum hinzieht, da sich die im Entwurf vorgesehenen Fristen nur auf den Entscheidungsprozess des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie beziehen. Der BAH hält eine einheitliche Frist von 3 Werktagen für die Entscheidung für angemessen, im Hinblick auf eine Verfahrensbeschleunigung für den Patienten.

Darüber hinaus ist aus Sicht des BAH unklar, was der Fall einer Nichteinhaltung der Frist durch den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie bedeutet und ob dies einer Zustimmung zur Verordnung gleichzusetzen ist. Der behandelnde Arzt sollte ermächtigt sein, nach Ablauf der Abstimmungsfrist die Behandlung einzuleiten, wenn ein Zweitvotum bis dahin nicht vorliegt. Die Fristüberschreitung liegt allein in der Verant-

wortung des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie und darf nicht zu Lasten des erstbehandelnden Arztes sowie insbesondere des Patienten gehen.

Die Angabe, dass dem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie „ausreichend begründete“ Antragsunterlagen vorzulegen sind, lässt als unbestimmter Begriff einen zu großen Interpretationsspielraum zu und sollte in Nr. 51.2 gestrichen werden.

#### Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V.

Eine Genehmigungsfiktion für nicht fristgerechte Entscheidungen des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie sowie eine Vertretungsregelung für Urlaub und Krankheit sollten ergänzt werden.

Es ist zweifelhaft, ob die vorgesehenen Abstimmungsfristen von mindestens sieben Tagen „angemessen“ im Sinne des Gesetzes sind. Eine Verkürzung des Leistungsanspruchs der Versicherten liegt daher nahe.

#### Verband Forschender Arzneimittel-Hersteller e. V.

Die in Satz 3 genannte Frist von 14 Tagen ist insofern verwirrend, als in Anlage 13 bei den dort aufgeführten Wirkstoffen z. T. abweichende Fristen angegeben sind. 14 Tage sind u. E. im Interesse des Patienten zu lang. Nimmt man den Vorlauf und die Dauer für die Übermittlung des Votums nach der Entscheidung hinzu, kann das Verfahren gut 3-4 Wochen dauern. Hinzu kommt, dass der unbestimmte Begriff „ausreichend begründete Antragsunterlagen“ erheblichen Interpretationsspielraum lässt.

Daher schlägt der VFA folgende Formulierung für die bisherigen Sätze 2 bis 5 vor: „Fehlen dem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie zur Beurteilung notwendige Angaben, teilt er dies innerhalb von einem Werktag dem behandelnden Arzt mit. Über die vollständigen Antragsunterlagen entscheidet der Arzt für besondere Arzneimitteltherapie innerhalb der bei dem jeweiligen Wirkstoff angegebenen Frist, im Regelfall innerhalb von drei Werktagen. Das Ergebnis hat der Arzt für besondere Arzneimitteltherapie unverzüglich dem behandelnden Arzt und der Krankenkassen unter Verwendung der in Anlage 13 dafür vorgesehenen Antwortbögen mitzuteilen. Sollte dem behandelnden Arzt innerhalb von fünf Werktagen kein Ergebnis vorliegen, gilt die Behandlung als genehmigt (implizite Genehmigung). Von der Zweitmeinung kann der behandelnde Arzt in Ausnahmefällen mit besonderer Begründung abweichen.“

#### GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

„Die vollständig ausgefüllten Dokumentationsbögen sind dem jeweils zuständigen Arzt für besondere Arzneimitteltherapie zuzuleiten....Über ausreichend begründete Antragsunterlagen entscheidet der Arzt für besondere Arzneimitteltherapie innerhalb von 14 Tagen“ .... „Von der Zweitmeinung kann der behandelnde Arzt nur in Ausnahmefällen mit besonderer Begründung abweichen“

Diese Regelung ist in folgender Hinsicht zu beanstanden:

- Aus der Begründung des Gesetzes lässt sich der Wille des Gesetzgebers ableiten, dass der Patient persönlich beim Arzt für besondere Arzneimitteltherapie vorstellig werden soll. Dort heißt es nämlich: „Versicherte sollen einen Arzt für besondere Arzneitherapie in zumutbarer Entfernung und mit zumutbarer Wartezeit erreichen können.“ Eine Therapie-Entscheidung durch den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie lediglich auf der Grundlage von Dokumentationsbögen steht in keinem Verhältnis zum Schweregrad und dem Risikopotenzial der ausgewählten Indikationen.
- Eine Frist von bis zu 14 Tagen ist weder für den behandelnden Arzt noch für den Patienten zumutbar (in Österreich müssen Anträge innerhalb 30 Minuten bearbeitet werden!)
- Die Begriffe „Ausnahmefälle“ und „besondere Begründung“ sind hier nicht näher spezifiziert (es handelt sich um unbestimmte Rechtsbegriffe!)
- Welche Bestimmungen greifen, falls der behandelnde Arzt die Zweitmeinung ignoriert?
- In der Richtlinie sind keine tragenden Gründe für die Fristen genannt, wie es nach §94 Abs. 2 SGB V eigentlich erforderlich wäre.

Deshalb sollte die Richtlinie beinhalten:

Bei Einspruchsverfahren ein Besuchs- und Diagnoserecht des Patienten beim Arzt für besondere Arzneimitteltherapie innerhalb einer bestimmten Frist, eine Verkürzung der Frist der Bewilligung auf ein für den Patienten akzeptables Maß, eine Vertretungsregel sowie klare Formulierungen, unter welchen Bedingungen der behandelnde Arzt von der Meinung des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie abweichen kann. Außerdem sollten die tragenden Gründe für die Fristenregelung genannt werden, insbesondere weil bei der Indikation Kolorektalkarzinom die Frist (7 Tage) von derjenigen in der Richtlinie (14 Tage) abweicht. Allerdings sind die Fristen allgemein deutlich zu verkürzen (maximal 3 Werkzeuge), weil ansonsten das Arzt-Patienten-

Verhältnis leidet. Für betroffene Patienten ist eine mehrwöchige Wartezeit unzumutbar und trägt sicherlich nicht zur Versorgungsqualität bei.

### Merck Pharma GmbH (VFA)

Die genannten Fristen in Ziffer 51.2. sowie in Anlage 13 korrespondieren nicht miteinander. Zur Harmonisierung sollte entweder eine einheitliche Frist oder – besser – eine spezielle Frist für jeden Wirkstoff ohne vor die Klammer gezogene Erwägungen eingeführt werden. Weiterhin gilt es zu bedenken, dass eine Frist von 14 Tagen bei der Wiederverordnung von Cetuximab gegebenenfalls zu lang sein könnte, insbesondere im Hinblick auf die Schwere der Erkrankung. Wartezeiten stellen gerade bei Krebspatienten eine schwerwiegende psychische Belastung dar, die nach Möglichkeit zu vermeiden ist (so auch Bausch, Das Zweitmeinungsverfahren (§ 73d SGB V) – Mehr Fragen als Antworten, S. 2, Nr. 1) Der Aufsatz ist beigelegt in Anlage 23. Fristen sind deshalb so kurz wie möglich zu bemessen und sollten drei Werktage (Mo.-Fr) nicht überschreiten.

Es muss geregelt werden, wann die vom behandelnden Arzt dem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie vorgelegten Unterlagen vollständig sind. Dies ist von entscheidender Bedeutung für den Beginn der Bearbeitungsfrist für den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie. Zum Schutze der Patienten und zur schnellstmöglichen Einleitung der Behandlung ist eine Frist festzulegen, innerhalb derer der Arzt für besondere Arzneimitteltherapie die Unterlagen des behandelnden Arztes auf Vollständigkeit zu überprüfen hat. Diese Frist sollte möglichst kurz bemessen sein, um dem Patienten nicht zu Unrecht eine gegebenenfalls lebensrettende Therapie vorzuenthalten. Schließlich ist ein Verfahren zu entwickeln, welches zum Einsatz kommt, wenn der behandelnde Arzt und der Arzt für besondere Arzneimitteltherapie unterschiedlicher Auffassung hinsichtlich der Vollständigkeit der eingereichten Unterlagen sind.

Schließlich ist in Abschnitt Q der Arzneimittel-Richtlinie eine Klarstellung aufzunehmen, wonach der behandelnde Arzt ermächtigt ist, nach Ablauf der Abstimmungsfrist die Behandlung einzuleiten, wenn ein Zweitvotum bis dahin nicht vorliegt. Die Fristüberschreitung liegt allein in der Sphäre des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie und darf nicht zu Lasten des erstbehandelnden Arztes sowie des Patienten gehen. Deshalb muss auch klargestellt werden, dass in einem solchen Fall dem behandelnden Arzt keine Nachteile im Rahmen der Abrechnung entstehen. Auch die auf diese Art erfolgte Verordnung muss als Praxisbesonderheit nach § 73d Abs. 3 S. 1 i.V.m. § 106 SGB V anerkannt werden.

### Roche Pharma AG (VFA)

Das Verfahren erfordert einen hohen Dokumentationsaufwand für den Arzt, der die Zweitmeinung einholt sowie für den Arzt, der die Zweitmeinung erteilt. Dafür ist bisher keine Honorierung vorgesehen. Soll diese Regelung den KVen und Kassen auf Landesebene überlassen bleiben?

Die Frist, innerhalb derer die Entscheidung getroffen werden muss (Angabe in Kalender- oder Arbeitstagen?), ist für den Patienten meistens eine Wartezeit auf eine lebensrettende oder lebenserhaltende Therapie. Dies ist z. B. bei onkologischen Patienten, die an einer lebensbedrohlichen Erkrankung leiden, eine enorme Belastung. Was geschieht, wenn ein Zweitmeinungsarzt die Unterlagen nicht für ausreichend hält und rückfragen oder nachfordern muss? Für diese Nachfragen sollte ebenfalls ein Zeitraum definiert werden. Der Zeitraum, in dem eine Antwort an den Antragsteller erteilt werden muss, sollte deutlich gekürzt und substanz- bzw. indikationsbezogen festgelegt werden. Darüber hinaus sind Regelungen für Urlaub, Krankheit etc. des Zweitmeinungs Gebenden zu treffen.

„Von der Zweitmeinung kann der Arzt nur in Ausnahmefällen mit besonderer Begründung abweichen“ – Die „Ausnahmefälle“ sollten konkretisiert werden, es sollte klargestellt werden, welche Begründungen angeführt und von den Krankenkassen akzeptiert werden müssen, sonst wird die Therapie möglicherweise nicht mehr als Praxisbesonderheit gezählt, der Arzt wird in Regress genommen und das Verfahren endet vor dem Prüfungsausschuss oder dem Sozialgericht. – Hier sollte Klarheit herrschen, damit Ärzte und Patienten nicht unnötig verunsichert werden!

Auch muss grundsätzlich hinterfragt werden, ob ein „Arzt für besondere Arzneimitteltherapie“ immer die bessere Entscheidung trifft, die ihn befähigt, sich im Zweifelsfall über die Therapieentscheidung des behandelnden Arztes hinweg zu setzen, vor allem, da er nach Aktenlage entscheidet und den Patienten gar nicht klinisch untersucht.

### Bundesärztekammer

Keine Definition für „Ausnahmefälle“ und „besondere Begründung“

### Deutsche Krebsgesellschaft

Es fehlt eine Rechtsgrundlage für die Datenübermittlung an die Krankenkasse.

## Bewertung

Soweit eingewandt wird, dass eine Entscheidungsfrist von 14 Tagen für den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie generell zu lang sei, wird diese Entscheidungsfrist auf höchstens 10 Werktage verkürzt. Diese Fristbemessung räumt dem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie im Hinblick auf die vom jeweiligen Einzelfall abhängige Komplexität des beurteilenden Sachverhalts einen angemessenen Entscheidungsspielraum ein; sie belässt ihm auch den Freiraum, die Frist nicht voll auszuschöpfen. Eine Entscheidungshöchstfrist von 10 Werktagen schließt es demnach nicht aus, gleichwohl innerhalb von 3 Werktagen eine Zweitmeinung abzugeben. Soweit kürzere Fristen für die Abgabe einer Zweitmeinung erforderlich sind, kann dies arzneimittelbezogen geregelt werden.

Soweit darauf hingewiesen wird, dass es unklar sei, welche Rechtsfolgen bei einer Nichteinhaltung der Frist durch den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie eintreten, wird durch die neue Regelung in Nr. 51.2 S. 4 klargestellt, dass die Verordnung eines besonderen Arzneimittels zulässig ist, wenn innerhalb der vorgesehenen Frist keine Zweitmeinung abgegeben wird.

Die Rechtsgrundlage für die Weitergabe der Angaben unter dem Abschnitt „Antwort des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie zur Übersendung an die Krankenkasse des Patienten“ ergibt sich aus dem vom Versicherten erklärten Einverständnis zu der Durchführung des Abstimmungsverfahrens nach § 73d Abs.1 SGB V, das aufgrund der Aufklärung über den Verfahrensablauf auch eine Einwilligung in die Weitergabe der Daten an die Krankenkasse enthält.

Soweit der Arzt für besondere Arzneimitteltherapie es für die Beurteilung der qualitätsgesicherten Anwendung eines besonderen Arzneimittels bei einem bestimmten Versicherten für erforderlich hält, den Patienten in Augenschein zu nehmen oder zu untersuchen, besteht die Möglichkeit einer persönlichen Vorstellung des Patienten, ohne dass es einer expliziten Regelung in den AMR bedarf. Die Möglichkeit der persönlichen Vorstellung und Untersuchung des Patienten wird durch die Richtlinien nicht ausgeschlossen.

Eine Konkretisierung der medizinisch begründeten Ausnahmefälle, in denen der erstverordnende Arzt von der Zweitmeinung abweichen kann, entzieht sich einer Regelung auf der Ebene abstrakt genereller Normsetzung und ist auch nicht erforderlich. Nach dem Sinn und Zweck des Gesetzes ist dem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie auf Grund seiner besonderen, spezialisierten Fachkenntnisse eine fachlich hohe Einschätzungsprärogative zuzugestehen. Im Lichte dieser Betrachtung sind

nur Ausnahmefälle im Sinne von atypischen Geschehensabläufen denkbar, in denen der behandelnde Arzt von dem Votum des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie abweichen kann.

Die von den Stellungnehmern geäußerten Einwände zur Bestimmtheit der Formulierung („*ausreichend begründete Antragsunterlagen*“) sowie gegen die Sachgerechtigkeit der Fristvorgaben sind teilweise berechtigt. Ihnen kann durch eine Neufassung der 51.2 Satz 1 und 2 nach Maßgabe der folgenden Formulierung Rechnung getragen werden: „Nach Eingang der vollständig ausgefüllten Dokumentationsbögen prüft der Arzt für besondere Arzneimitteltherapie innerhalb von höchstens 10 Werktagen, sofern nicht in Anlage 13 andere Fristen bestimmt sind, ob die Voraussetzungen für eine Verordnung des besonderen Arzneimittels erfüllt sind. Fehlen dem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie zur Beurteilung notwendige Angaben, teilt er dies dem behandelnden Arzt sofort mit. Der behandelnde Arzt reicht fehlende Unterlagen innerhalb von zwei Werktagen nach.“

Für die Änderung der Richtlinienbestimmungen ist kein erneutes Stellungnahmeverfahren erforderlich, da mit der Änderung im Wesentlichen den Einwänden der Stellungnahmeberechtigten Rechnung getragen wird (vgl. § 73 Abs. 1 S. 2 VerfO)

#### Beschluss

Nr. 51.2 Satz 1 und 2 wird wie folgt neu gefaßt:

„Nach Eingang der vollständig ausgefüllten Dokumentationsbögen prüft der Arzt für besondere Arzneimitteltherapie innerhalb von höchstens 10 Werktagen, sofern nicht in Anlage 13 andere Fristen bestimmt sind, ob die Voraussetzungen für eine Verordnung des besonderen Arzneimittels erfüllt sind. Fehlen dem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie zur Beurteilung notwendige Angaben, teilt er dies dem behandelnden Arzt sofort mit. Der behandelnde Arzt reicht fehlende Unterlagen innerhalb von zwei Werktagen nach.“

#### **8.) Einwände zu Nr. 51.3**

##### Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V.

Ausweislich des o.g. Regelungsbereichs beziehen sich § 73d SGB V und die AMR aus Sicht des BAH ausschließlich auf den ambulanten Versorgungsbereich. Die im Entwurf des G-BA vorgesehene Einbeziehung der stationären Versorgung (Nummer 51.3) stellt deshalb eine Überschreitung des Regelungsbereichs dar und sollte gestrichen werden. Vielmehr sollte in der AMR klargestellt werden, dass dieser Versor-

gungsbereich kein Bestandteil des Verfahrens zur Verordnung besonderer Arzneimittel ist. Die Begründung des G-BA, dass die Einbeziehung des stationären Bereichs zur Erreichung der Regelungsziele Patientensicherheit, Therapieerfolg, Qualitätssicherung und Wirtschaftlichkeit notwendig ist, erscheint in diesem Zusammenhang nicht schlüssig. Es ist davon auszugehen, dass gerade in den Krankenhäusern eine größere Expertise im Hinblick auf die Verordnung besonderer Arzneimittel vorhanden ist.

#### Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V.

Die stationäre Versorgung ist vom Verfahren zur Verordnung besonderer Arzneimittel auszunehmen.

#### Verband Forschender Arzneimittel-Hersteller e. V.

Die in Ziffer 51.3 vorgesehene Einbeziehung der erstmaligen Behandlung mit einem besonderen Arzneimittel im Krankenhaus in das Verordnungsgenehmigungsverfahren ist rechtlich nicht zulässig und daher zu streichen.

§ 73 d SGB V, der die Rechtsgrundlage des Verordnungsgenehmigungsverfahrens bildet, richtet sich nur an Vertragsärzte und nicht an die stationäre Versorgung. Dies ergibt sich rechtssystematisch daraus, dass dieser Paragraph im 4. Kapitel, 2. Abschnitt, 1. Titel des SGB V unter der Überschrift „Sicherstellung der vertragsärztlichen Versorgung“ eingeordnet ist. Zudem ist gem. § 73 d Abs. 3 S. 1 SGB V vorgesehen, dass solche Arzneimittel, die das Verordnungsgenehmigungsverfahren erfolgreich durchlaufen haben, bei der Wirtschaftlichkeitsprüfung gem. § 106 SGB V als Praxisbesonderheit zu berücksichtigen sind. Weiterhin ist darauf hinzuweisen, dass in der Arzneimittel-Richtlinie ausschließlich die Behandlung im ambulanten Bereich geregelt wird. Vor diesem Hintergrund muss die Anwendung des Verordnungsgenehmigungsverfahrens auf den ambulanten Bereich beschränkt werden.

Ein Verordnungsgenehmigungsverfahren für ein ursprünglich erstmals im Krankenhaus verordnetes besonderes Arzneimittel sollte daher nur im Rahmen der Therapieüberprüfung (Weiterverordnung/Folgeantrag) durchgeführt werden müssen.

#### Bayer Vital GmbH (VFA)

§§ 72-76 SGB V treffen Regelungen zur „Sicherstellung der vertragsärztlichen und vertragszahnärztlichen Versorgung“. Des Weiteren gelten die Arzneimittel-Richtlinien für die Verordnung von Arzneimitteln durch die an der vertragsärztlichen Versorgung teilnehmenden Ärzte (Vertragsärzte) und sind von diesen zu beachten. Insofern gibt der § 73d sowie der Regelungsbereich der Arzneimittel-Richtlinien den Geltungsbe-

reich ausdrücklich für den ambulanten Bereich und nicht, wie in Nummer 51.3. im Abschnitt Q genannt wurde, „die Behandlung in einem Krankenhaus“ vor. Da durch den Abschnitt Q der Regelungsbereich klar überschritten wurde, ist dies unter Nummer 51.3. zu streichen und darüber hinaus klarzustellen, dass die Zweitmeinung gerade nicht im stationären Bereich gilt, da hier bereits eine dichte Expertise von Spezialisten vorhanden ist.

#### GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Positiv zu vermerken ist, dass sich der Gemeinsame Bundesausschuss Gedanken dazu gemacht hat, den Übergang von der stationären zur ambulanten Versorgung sicherzustellen. Der Gesetzgeber hat hierzu keine Vorgaben gemacht. Die vorgeschlagene Regelung stellt jedoch einen unverhältnismäßigen Eingriff in die Therapiefreiheit von im stationären Bereich tätigen Ärzten dar. Insbesondere vor dem Hintergrund, dass die in Anlage 13 aufgeführten Indikationen von Spezialisten im klinischen Bereich therapiert werden, wird hier der Eindruck vermittelt, dass Ärzte im ambulanten Bereich die Angemessenheit bestimmter Therapien besser einschätzen könnten als ihre Kollegen im stationären Bereich. Der Innovationsvorsprung der Krankenhäuser wird hiermit ausgehebelt. In Zusammenhang mit Abschnitt 52 („Qualifikation des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie“) ist dies besonders prekär, weil das Anforderungsprofil über eine bloße Facharztstätigkeit nicht hinausgeht. Beispiel: Ein Facharzt für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie, der noch nie ein kolorektales Karzinom behandelt hat, könnte seinen Kollegen in der Klinik, die sich auf diese Indikation spezialisiert haben, überstimmen. Somit könnte der niedergelassene Arzt für besondere Arzneimitteltherapie die potenzielle Therapie des Patienten bereits in der Klinik negativ beeinflussen, den erfolgreich eingestellten Patienten diese Therapie spätestens in der ambulanten Nachbehandlung sogar vorenthalten.

Deshalb sollte die Richtlinie beinhalten:

Eine Bestimmung, dass das Zweitmeinungsverfahren erst durch den behandelnden Arzt nach dem Übergang in den ambulanten Bereich eingeleitet wird, der Arzt für besondere Arzneimitteltherapie einen vom Krankenhausarzt abweichenden Therapie-vorschlag besonders belegen muss und die Anforderungen an den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie seiner Verantwortung gemäß spezifiziert wird. Ein Verweis auf die Weiterbildungsverordnung der Bundesärztekammer ist zumindest bei der Indikation PAH nicht zielführend, weil sie diese Orphan Disease dort gar nicht beinhaltet.

### Merck Pharma GmbH (VFA)

Die Einbeziehung des stationären Sektors ist unzulässig. Ziffer 51.3. ist entsprechend zu ändern. Die angeführten Zweckmäßigkeitserwägungen vermögen nicht die gesetzlichen Vorgaben außer Kraft zu setzen. § 73d SGB V befindet sich im 4. Kapitel, 2. Abschnitt, 1. Titel des SGB V mit der Überschrift "Sicherstellung der vertragsärztlichen und vertragsärztlichen Versorgung". Die stationäre Behandlung hingegen wird im 4. Kapitel, 3. und 4. Abschnitt des SGB V geregelt. Bereits aus der systematischen Stellung der Norm folgt, dass sie nur für den ambulanten Bereich Anwendung findet. Dies wird bestätigt durch § 73d Abs. 3 S. 1 SGB V, der anordnet, dass solche Arzneimittel, deren Verordnung nach einer positiven Abstimmung im Zweitmeinungsverfahren erfolgte, als Praxisbesonderheiten nach § 106 SGB V zu werten sind. Diese gesetzgeberische Entscheidung findet jedoch nur bei ambulanter Versorgung einen sinnvollen Anwendungsbereich: Erfasst werden "Ärzte, die an der vertragsärztlichen Versorgung teilnehmen" (vgl. BT-Drucks. 16/3100, S. 115 zu Nr. 47, vgl. so auch Sproll, in: Krauskopf (Hrsg.), Soziale Krankenversicherung, Pflegeversicherung, Bd. 2, § 73d Rn. 7 – Stand der Kommentierung: Juni 2007; Wille, PharmaRecht 2007, S. 503, 509 f.), andere Ärzte hingegen grundsätzlich nicht. Schließlich ergibt sich dies auch aus § 73d Abs. 2 S. 5 SGB V. Denn nach dieser Ausnahmebestimmung zu § 73d Abs. 2 S. 1 SGB V können Ärzte, die in der ambulanten Behandlung in Krankenhäusern nach § 116b SGB V oder in der Hochschulambulanz nach § 117 SGB V tätig sind, ebenfalls als Ärzte für besondere Arzneimitteltherapien ernannt werden. Wenn Krankenhausärzte ohnehin dem Zweitmeinungsverfahren unterlägen, wäre diese Anordnung überflüssig. Diese systematischen Argumente werden durch ein entstehungsgeschichtliches und ein teleologisches Argument bekräftigt. So hat sich im Gesetzgebungsverfahren die Forderung der Deutschen Krankenhausgesellschaft (DKG), alle Krankenhausärzte als mögliche Ärzte für besondere Arzneimitteltherapien zu zulassen (vgl. Stellungnahme der DKG, (14) Ausschuss für Gesundheit, Ausschussdrucksache 0129 (50), 16. Wahlperiode, S. 33), gerade nicht durchgesetzt. Und schließlich wollte der Gesetzgeber mit Schaffung des § 73d SGB V verhindern, dass Ärzte ohne die spezielle Qualifikation hochwirksame Arzneimittel verordnen. Diese Sorge bezog sich v.a. auf Allgemeinmediziner, aber gerade nicht auf die hochspezialisierten Krankenhausärzte.

### Roche Pharma AG (VFA)

Die Einbeziehung des stationären Bereichs in den Gültigkeitsbereich der AMR ist in dieser Form nach unserem Verständnis vom Gesetzgeber nicht vorgesehen. Hier wäre nur die ambulante Behandlung am Krankenhaus als Kriterium denkbar.

Wenn nach Inkrafttreten des Verfahrens das erste Mal eine Zweitmeinung für einen Patienten eingeholt wird, der bereits therapiert wird und diese abschlägig beschieden wird, muss sichergestellt sein, dass die bereits erfolgten Verordnungen nicht später von den Kassen geahndet werden, sondern „neutral“ sind.

### Bundesärztekammer

Fortsetzung der Therapie nach Ersteinstellung im Krankenhaus kann (nach 14 Tagen) verweigert werden.... Dies hat nicht absehbare Folgen für das Vertrauensverhältnis von Ärzten und Patienten.

### Deutsche Krebsgesellschaft

Wer ist zuständiger Arzt im Krankenhaus?

#### Bewertung

Soweit Nummer 51.3 den Anwendungsbereich der Richtlinienbestimmungen zum Zweitmeinungsverfahren auch auf den stationären Sektor erstreckt, findet diese Regelung ihre Rechtsgrundlage in § 115c Abs. 2 SGB V unter Berücksichtigung der allgemeinen Grundsätzen zum Bedeutungsgehalt des Versorgungsstandards gemäß § 2 Abs. 1 S. 3 SGB V, § 12 Abs. 1 SGB V.

Mit den Regelungen in Nr. 51.3 AMR soll erreicht werden, dass die Zweckmäßigkeit und Wirtschaftlichkeit der Arzneimittelversorgung beim Übergang von der stationären zur ambulanten Versorgung verbessert wird. Hierzu bestimmt Nr. 51.3 S. 1 AMR, dass, wenn ein besonderes Arzneimittel im Krankenhaus abgegeben wird, das Abstimmungsverfahren von dem jeweils zuständigen Krankenhausarzt eingeleitet wird. Es soll also mit Blick auf die Fortsetzung der Medikation in der ambulanten Versorgung eine frühzeitige Abstimmung zwischen dem Krankenhaus und den ambulant tätigen Ärzten über die Zweckmäßigkeit und Wirtschaftlichkeit der Verordnung besonderer Arzneimittel erreicht werden. Diese Regelungsentention deckt sich mit dem Sinn und Zweck der Vorschrift in § 115c Abs. 2 SGB V.

Die Vorschrift bestimmt, dass, wenn im Anschluss an eine Krankenhausbehandlung die Fortsetzung der im Krankenhaus begonnenen Arzneimitteltherapie in der vertragsärztlichen Versorgung für einen längeren Zeitraum notwendig ist, das Krankenhaus bei der Entlassung Arzneimittel anwenden soll, die auch bei der Verordnung in

der vertragsärztlichen Versorgung zweckmäßig und wirtschaftlich sind, soweit dies ohne eine Beeinträchtigung der Behandlung im Einzelfall oder ohne eine Verlängerung der Verweildauer möglich ist. Dieses Regelungsziel setzt denknötwendig voraus, dass die Krankenhäuser bei der Therapieentscheidung über die Verordnung eines Arzneimittels diejenigen Vorschriften berücksichtigen, die im vertragsärztlichen Bereich die Wirtschaftlichkeit der Versorgung von Versicherten mit Arzneimitteln regeln. Denn nur auf diese Weise kann die Abstimmung zwischen dem stationären und dem ambulanten Sektor hinsichtlich einer wirtschaftlichen und zweckmäßigen Verordnung von Arzneimitteln verbessert werden.

Mit dem so umschriebenen materiellrechtlichen Regelungsgehalt des § 115c Abs.2 SGB V korrespondiert inhaltlich die Vorschrift in § 91 Abs.7 Satz 2 SGB V, die bestimmt, dass Beschlüsse zur Arzneimittelversorgung in der Regel sektorübergreifend, d.h. unter Beteiligung der Deutschen Krankenhausgesellschaft, zu fassen sind. Dadurch wird erreicht, dass Krankenhäuser durch solcherart gefasste Beschlüsse zur Arzneimittel-Richtlinie rechtlich gebunden, insbesondere zur Beachtung und Einhaltung der beschlossenen Regelungen verpflichtet werden können.

Die Vorschriften in § 115c Abs.2 i.V.m. § 91 Abs.7 Satz 2 SGB V bilden somit in materiell- und verfahrensrechtlicher Hinsicht eine hinreichend bestimmte Rechtsgrundlage dafür, die Krankenhäuser im Wege der untergesetzlichen Normsetzung in das Abstimmungsverfahren nach § 73d Abs.1 SGB V einzubeziehen.

Zusammengenommen dient Nr. 51.3 dazu zu erreichen, was der Gesetzgeber mit der Einführung des § 115c Abs. 2 SGB V bezweckt hatte, nämlich, „ ..., dass *Patienten bei der Entlassung aus dem Krankenhaus Arzneimittel erhalten, die in der vertragsärztlichen Versorgung zweckmäßig und wirtschaftlich sind.*“ (BT-Drucks.16/691, S.17).

## Beschluss

### Änderung der Nr. 51.3

Bei der erstmaligen Behandlung in einem Krankenhaus mit einem in Anlage 13 aufgeführten besonderen Arzneimittel ist das Abstimmungsverfahren vom zuständigen Krankenhausarzt mit Beginn der Therapie einzuleiten und soweit möglich während der stationären Krankenhausbehandlung abzuschließen.

Soweit das Abstimmungsverfahren bei Beendigung der Krankenhausbehandlung des Patienten nicht abgeschlossen werden kann, kann der weiterbehandelnde Arzt die besonderen Arzneimittel übergangsweise bis zum Abschluss des Abstimmungsver-

fahrens weiterverordnen. Das Ergebnis des Abstimmungsverfahrens ist dem weiterbehandelnden Arzt vom Krankenhaus unverzüglich mitzuteilen.

## **9.) Einwände zu Nr. 51.4**

### Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V.

Der BAH ist der Auffassung, dass der G-BA mit dem unbestimmten Begriff der seltenen, besonderen Notfälle jedoch eine ungerechtfertigte Einschränkung der Verordnungsmöglichkeit besonderer Arzneimittel ohne vorherige Abstimmung vornimmt. Dies ist insbesondere der Fall, als in den arzneimittelspezifischen Teilen der Anlage 13 für das jeweilige Abstimmungsverfahren bereits festgelegt wurde, dass es sich nicht um eine Notfallbehandlung handeln kann. Dieser Hinweis in den arzneimittelspezifischen Teilen sollte gestrichen werden, denn bei den vom Entwurf betroffenen lebensbedrohlichen Erkrankungen können Notfälle in keiner Behandlungsstufe von vornherein ausgeschlossen werden.

### Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V.

Die arzneimittelbezogenen Angaben zur Notfallbehandlung in Anlage 13 sollten gestrichen werden, da sie medizinische fragwürdig sind. Der behandelnde Arzt muss jeweils die Entscheidung verbleiben, ob es sich um eine Notfallbehandlung handelt oder nicht.

### Merck Pharma GmbH (VFA)

Zwar sieht der Entwurf der Arzneimittel-Richtlinie hinsichtlich der besonderen Arzneimittel grundsätzlich vor, dass in Notfällen kein Zweitmeinungsverfahren durchgeführt werden muss. Bei Cetuximab hingegen findet sich der Hinweis, dass es sich nicht um eine Notfallbehandlung handele (Beschluss des G-BA vom 15. Mai 2008, S. 17). Dies ist nicht nachvollziehbar, denn bei der Vielgestaltigkeit der Fälle kann stets ein Notfall eintreten. Gerade dann ist eine Notfallregelung von besonderer Bedeutung. Eine Regelung, die von vornherein jede Möglichkeit eines Notfalls ausschließt ist unverhältnismäßig, weil sie Härtefälle nicht berücksichtigt, obwohl dies geboten sein kann (vgl. Osterloh, in: Sachs (Hrsg.), GG, 4. Aufl. 2007, Art. 3 Rn. 11). Dies gilt umso mehr, als § 73d Abs. 1 S. 5 SGB V ausdrücklich eine Notfallregelung erfordert. Das gesetzliche Gebot, für Notfälle eine Regelung zu treffen, ist nicht auf bestimmte Arzneimittel beschränkt, sondern gilt umfassend für alle "besonderen Arzneimittel". Auch in der Literatur wird auf die Eilbedürftigkeit gerade in der Onkologie hingewie-

sen (Bausch, Das Zweitmeinungsverfahren (§ 73d SGB V) – Mehr Fragen als Antworten, S. 2, Nr. 1).

#### Bewertung

Den Einwänden wird dadurch Rechnung getragen, dass die den Notfall eingrenzenden Zusätze „selten“ und „besonders“ gestrichen werden. Damit wird klargestellt, dass im Notfall eine Verordnung ohne vorherige Abstimmung mit dem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie möglich ist.

Für die Änderung der Richtlinienbestimmungen ist kein erneutes Stellungnahmeverfahren erforderlich, da mit der Änderung einem Vorschlag der Stellungnahmeberechtigten Rechnung getragen wird (vgl. § 37 Abs. 1 S. 2 VerfO).

#### Beschluss

Nr. 51.4 wird wie folgt neu gefaßt:

„51.4. Ausnahmsweise ist eine Verordnung ohne vorherige Abstimmung mit dem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie im Notfall möglich. Das Abstimmungsverfahren ist durch den behandelnden Arzt unverzüglich einzuleiten.“

#### 10.) Einwände zu Nr. 51.5

##### Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V.

In Nr. 51.5 des Entwurfs ist bestimmt, dass für einen Patienten, der bereits vor Inkrafttreten der Bestimmungen auf ein gelistetes besonderes Arzneimittel eingestellt wurde, bei der nächsten Verordnung das Abstimmungsverfahren entsprechend einer Erstverordnung eingeleitet werden muss. Der BAH hält diese Regelung für nicht gerechtfertigt, da hierdurch impliziert wird, dass die vorgenommene Einstellung des Patienten, der das entsprechende Arzneimittel u.U. bereits über einen längeren Zeitraum erhält, fehlerhaft war. Darüber hinaus wird das Abstimmungsverfahren in diesem Fall als eine unzumutbare Belastung für den eingestellten Patienten angesehen.

Außerdem kann aus den gesetzlichen Vorgaben in § 73d Abs. 1 Satz 4 SGB V ein solches Rückwirkungsgebot nicht abgeleitet werden. Dort ist festgelegt, dass „die erstmalige Verordnung sowie eine Wiederholung der Verordnung nach Ablauf einer bestimmten Frist“ von einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie erfolgen soll. Der BAH ist der Auffassung, dass sich vom Wortlaut nach die Wiederholung der Verordnung auf die erstmalige Verordnung bezieht und der Gesetzgeber somit keine

Anwendung des Abstimmungsverfahrens auf bereits eingestellte Patienten im Sinne hatte.

Darüber hinaus sind aus Sicht des BAH weitere Aspekte ungeklärt. Als Beispiel sei hier der Fall aufgeführt, dass bei einem Patienten, der zuvor zufriedenstellend mit einem besonderen Arzneimittel behandelt wurde, eine klinische Verschlechterung eintritt, weil die Behandlung nach einem negativen Votum des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie ausgesetzt wurde.

#### Verband Forschender Arzneimittel-Hersteller e. V.

Die hier vorgesehene Anwendung des Verordnungsgenehmigungsverfahrens auf solche Patienten, die bereits auf ein in Anlage 13 verzeichnetes Medikament eingestellt sind, ist nicht zweckmäßig und im Hinblick auf § 73 d SGB V problematisch.

Wenn mit dem Verordnungsgenehmigungsverfahren nicht an eine erstmalige Verordnung eines besonderen Arzneimittels (d.h. „echte“ Erstverordnung“) angeknüpft wird, sondern im Grunde jede Verordnung eines besonderen Arzneimittels nach Inkrafttreten der Anlage 13 einbezogen wird, führt dies zu großen praktischen Problemen: Es kommt zu einer Vielzahl von Verordnungsgenehmigungsverfahren, die Patienten werden verunsichert, ob sie auch weiterhin ihr(e) Arzneimittel erhalten, die Handhabung von Kombinationstherapien ist unklar, und ein Vergleich mit dem Zustand vor Beginn der Behandlung mit einem „besonderen Arzneimittel“ ist nicht mehr möglich.

Dies ist aus unserer Sicht vom Gesetzgeber nicht beabsichtigt, wie sich auch aus § 73 d Abs. 1 S. 4 SGB V ableiten lässt, der auf „die erstmalige Verordnung“ und „eine Wiederholung der Verordnung nach Ablauf einer bestimmten Frist“ abstellt. Entsprechend muss die Verordnungsgenehmigung auch in den Arzneimittelrichtlinien nur auf die erstmalige Verordnung zu Beginn einer Therapie und deren Folgeverordnungen beschränkt sein und darf nicht bereits laufende Therapien erfassen.

#### GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Diese Regelung stellt eine unzumutbare Erschwernis für Patienten dar, die bereits gut und wirksam auf eine Therapie mit einem der in Anlage 13 aufgeführten Wirkstoffe eingestellt sind. Eine Therapieumstellung „ohne Not“ würde im schlimmsten Falle zum Schaden des Patienten führen. Außerdem geht aus § 73d Abs. 1 SGB V hervor, dass „dass die erstmalige Verordnung sowie eine Wiederholung der Verordnung nach Ablauf einer bestimmten Frist von einem Arzt nach Absatz 2 erfolgt“. Der Ge-

setzgeber hat damit ausdrücklich ausgeschlossen, das Zweitmeinungsverfahren auf bereits laufende Therapien anzuwenden.

Deshalb sollte die Richtlinie beinhalten: Die Anwendung der unter Abschnitt Q AMR aufgeführten Regelungen und Wirkstoffe nur bei „echten“ Erstdiagnosen und Erstverordnungen, die nach Inkrafttreten der Richtlinie erfolgen (Rückwirkungsverbot).

#### Merck Pharma GmbH (VFA)

Nach Ziffer 51.5. soll das Zweitmeinungsverfahren nicht nur auf die zukünftige erstmalige und dann wiederholte Verordnung von Arzneimitteln Anwendung finden, sondern auch auf bereits begonnene Therapien. Dies ist ebenfalls nicht vom Gesetz gedeckt. § 73d Abs. 1 S. 4 SGB V spricht von der erstmaligen Verordnung und der Wiederholung der Verordnung. Der Wortlaut "Wiederholung der Verordnung" zeigt durch die Verwendung des bestimmten Artikels "der", dass nicht die Wiederholung einer beliebigen bereits irgendwann in der Vergangenheit erfolgten Verordnung gemeint ist, sondern nur die Wiederholung der zuvor genannten "erstmaligen Verordnung". Diese kann jedoch erst nach Etablierung des Zweitmeinungsverfahrens erfolgen. Somit ist bereits nach der grammatischen Auslegung, die die Grenze der Auslegung darstellt (BVerfGE. 71, 81, 105; 73, 206, 235; 98, 17, 45), eindeutig, dass bereits begonnene Therapien von § 73d Abs. 1 S. 1 SGB V nicht erfasst sind. Anderenfalls läge auch eine verfassungsrechtlich unzulässige Rückwirkung vor. Auch in der Sache selbst ist kein legitimer Grund dafür ersichtlich, dass die Fortsetzung von bereits begonnenen Behandlungen von Krebspatienten unter dem Vorbehalt der Durchführung eines Zweitmeinungsverfahrens stehen sollten, auch wenn sich die Behandlung bisher als gut verträglich und wirksam erwiesen hat.

#### Pfizer Deutschland GmbH (VFA)

Das Abstimmungsverfahren sollte unseres Erachtens aus zwingenden medizinischen Gründen nur für neu auf ein in Anlage 13 aufgeführtes Arzneimittel einzustellende Patienten angewandt werden, da eine Änderung der Medikation bereits eingestellter Patienten für diese Patienten eine vitale Gefährdung bedeuten kann.

Sollte dennoch auch die Therapie bereits medikamentös eingestellter Patienten Gegenstand des Abstimmungsverfahrens werden, müssen im Rahmen der Beurteilung zwingend der Ursprungsbefund und die bisherige Therapiehistorie umfassend gewürdigt und berücksichtigt werden.

#### Bundesärztekammer

Es muss eine Übergangsfrist für das Inkrafttreten der Richtlinie getroffen werden. Das Absetzen einer bis dahin erfolgreichen Therapie ist nicht akzeptabel.

#### Bewertung

Aus Gründen der Gleichbehandlung (Art. 3 GG) erscheint es insbesondere unter dem Gesichtspunkt der Sicherung der Qualität der Versorgung gerechtfertigt, Versicherte, die vor In-Kraft-treten der Richtlinie auf ein besonderes Arzneimittel eingestellt worden sind, in das Abstimmungsverfahren nach § 73d Abs. 1 SGB V einzubeziehen. Der Grundsatz der Gewährleistung optimaler Arzneimittelsicherheit, der auch einen wesentlichen Regelungszweck des § 73d Abs. 1 SGB V darstellt, gebietet es, auch diese Versicherte darauf zu untersuchen, ob die Voraussetzungen für die Verordnung des besonderen Arzneimittels noch bestehen.

#### Beschluss

Nr. 51.5 wird um folgenden Satz ergänzt:

„Die Verordnung des Arzneimittels ist bis zum Eingang der Zweitmeinung zulässig.“

### 11.) Einwand

#### Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V.:

Der BAH hält es in diesem Zusammenhang jedoch für geboten, dass weitere Stellungnahmen relevanter Verkehrskreise vom G-BA berücksichtigt werden, z.B. der jeweiligen ärztlichen Fachgesellschaften und Patientenverbände sowie der im Einzelnen betroffenen Arzneimittel-Hersteller.

Aufgrund der Tatsache, dass mit dem Verfahren zur Verordnung besonderer Arzneimittel ein in Deutschland neues Genehmigungsverfahren für Arzneimittel eingeführt werden soll und vor dem Hintergrund vieler offener Fragen, die sich bei der Diskussion des G-BA-Entwurfs nicht nur in den Mitgliedsunternehmen, sondern auch in den anderen betroffenen Verkehrskreisen ergeben haben, regt der BAH darüber hinaus eine mündliche Anhörung zur Klärung dieser Fragen an.

#### Bewertung

Die Frage, ob über die in § 92 Abs. 3a SGB V genannten anhörungsberechtigten Organisationen hinaus weitere Organisationen, z. B. ärztliche Fachgesellschaften und Patientenverbände in das Stimmnahmeverfahren zur Änderung der AMR einzubeziehen sind, steht im Ermessen des G-BA. Für den zuständigen Unterausschuss Arzneimittel ergaben sich im Laufe des Beratungsverfahrens keine fachlichen

Fragen, zu deren Klärung die Anhörung weiterer Organisationen, die über den in § 92 Abs. 3a SGB V festgelegten Kreis der stellungnahmeberechtigten Organisationen hinausgehen, erforderlich gewesen wäre.

**Beschluss**

Keine Änderung.

## **12.) Einwand**

### Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V.

Weder in der gesetzlichen Vorgabe in § 73d SGB V noch im Richtlinienentwurf des G-BA sind Bestimmungen zur Aktualisierung der Anlage 13 festgelegt, z.B. wann ein Wirkstoff aus der Anlage gestrichen wird, weil in der Zwischenzeit hinreichende Erfahrungen in der Anwendung gemacht wurden, die darauf schließen lassen, dass mit dem Abstimmungsverfahren keine Qualitätsverbesserung mehr verbunden ist. Entsprechende Bestimmungen sollten jedoch im Richtlinienentwurf vorhanden sein.

Für die Übersicht der von der Versorgung ausgeschlossenen sog. Lifestyle-Arzneimittel nach § 34 Abs. 1 Satz 7 SGB V hat der G-BA in seinen Entscheidungsgrundlagen beispielsweise Bezug auf arzneimittelrechtliche Bestimmungen genommen und festgelegt, dass eine Aktualisierung der Übersicht u.a. dann erfolgt, wenn sich Änderungen arzneimittelrechtlicher Zulassungen ergeben haben. Die Hersteller haben dabei die Möglichkeit der Beantragung. Eine ähnliche Regelung wäre auch für die in Anlage 13 zusammengefassten Wirkstoffe dahingehend möglich, dass z.B. nach Erteilung einer unlimitierten Zulassung die Streichung aus der Anlage vom pharmazeutischen Unternehmer beantragt werden kann.

**Bewertung**

Die Nennung zusätzlicher Kriterien, nach denen ein Arzneimittel aus der Anlage 13 zu streichen ist, ist nicht erforderlich. Es bleibt den betroffenen Herstellern unbenommen, beim G-BA eine Streichung ihres Arzneimittels zu beantragen, wenn die Voraussetzungen, unter denen die Arzneimittel in die Anlage 13 aufgenommen wurden, entfallen sind. Diese können anhand der jeweiligen Begründung in den tragenden Gründen nachvollzogen werden.

**Beschluss**

Keine Änderung.

### 13.) Einwand

#### Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V.

Nach § 73d Abs. 2 Satz 1 SGB V werden Ärzte für besondere Arzneimitteltherapie durch die Kassenärztliche Vereinigung im Einvernehmen mit den Verbänden der Krankenkassen bestimmt, „sofern sie ihre Beziehungen zur pharmazeutischen Industrie einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen offen legen“. Obwohl die Auswahl der Ärzte nicht dem G-BA, sondern den genannten Organisationen zugesprochen wurde, sollten im Richtlinienentwurf trotzdem Regelungen getroffen werden, unter welchen Bedingungen ein Arzt, der seine Beziehungen zur pharmazeutischen Industrie offengelegt hat, nicht mehr zum Arzt für besondere Arzneimitteltherapie berufen werden kann. Der BAH ist in diesem Zusammenhang der Auffassung, dass das bloße Vorliegen einer Beziehung zur Industrie nicht als Ausschlussgrund angesehen werden kann, zumal davon auszugehen ist, dass in vielen Therapiegebieten die ärztlichen Experten ihre Expertise mit industriefinanzierter Drittmittelforschung erworben haben. Darüber hinaus sollte bestimmt werden, dass auch Beziehungen zu Kassenärztlichen Vereinigungen und Krankenkassen offengelegt werden sollten.

#### GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Die Richtlinie enthält keine näheren Regelungen, unter welchen Bedingungen ein Arzt, der seine Beziehungen zur pharmazeutischen Industrie offengelegt hat, nicht mehr zum Arzt für besondere Arzneimitteltherapie berufen werden kann. Auch wenn die Umsetzung den Landesärztekammern obliegt, sollte die Richtlinie über den globalen „IQWiG“-Verweis hinaus Mindeststandards enthalten. Darüber hinaus wäre es auch angebracht, diese „Befangenheitsregelung“ auch für die Beziehungen zu Kassenärztlichen Vereinigungen (KVen) und Krankenkassen anzuwenden.

- Es sollte klargestellt werden, unter welchen Bedingungen ein Arzt bei Beziehungen zur pharmazeutischen Industrie, aber auch zu KVen und Krankenkassen als Arzt für besondere Arzneimitteltherapie ausgeschlossen werden kann.

#### Bewertung

Dem Einwand kann nicht gefolgt werden. Der G-BA ist nicht befugt, das Nähere zum Auswahlverfahren von Ärzten für die Wahrnehmung der Aufgabe als Arzt für besondere Arzneimitteltherapie unter dem Gesichtspunkt der Offenlegung der Beziehungen zur pharmazeutischen Industrie einschließlich der Art und Höhe von Zuwendungen zu regeln. Das Nähere hierzu zu bestimmen, liegt im Aufgabenbereich der nach

§ 73d Abs. 2 zuständigen Kassenärztlichen Vereinigungen im Einvernehmen mit den Landesverbänden der Krankenkassen und den Verbänden der Ersatzkassen.

Beschluss

Keine Änderung.

#### **14.) Einwand**

Verband Forschender Arzneimittel-Hersteller e. V.

Da dieses Verfahren ausweislich des Gesetzeswortlauts der Verbesserung der Therapie dient, sollten in Anlage 13 die Tabellen mit den Kosten gestrichen werden.

Bewertung

Wie bereits ausgeführt, dient das Verfahren nach § 73d Abs. 1 SGB V nach dem in der Gesetzesbegründung zum Ausdruck gebrachten Willen des Gesetzgebers auch der Verbesserung der Wirtschaftlichkeit der Versorgung der Versicherten mit besonderen Arzneimitteln. Diesem Regelungszweck dient die Einfügung einer Kostentabelle, da sie sowohl den verordnenden Arzt als auch den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie über die in Betracht kommenden Therapiealternativen unter Kostengesichtspunkten informiert.

Beschluss

Keine Änderung.

#### **15.) Einwand**

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie

Nach der Berufsordnung für Ärzte darf eine Stellungnahme nicht abgegeben werden, wenn der Patient nicht persönlich bekannt ist.

Bewertung

Nach dem Sinn und Zweck der Vorschriften in der Berufsverordnung trifft die Verpflichtung, sich vor der Verordnung eines Arzneimittels vom Zustand des Patienten zu überzeugen, den verordnenden Arzt. Dies ist der behandelnde Arzt, der das Abstimmungsverfahren einleitet. Für den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie ist eine solche persönliche Kenntniss nicht erforderlich, da er im Sinne eines sachver-

ständigen Gutachters tätig wird und ihm aus den Angaben des behandelnden Arztes im Dokumentationsbogen der Zustand des Patienten bekannt ist.

#### Beschluss

Keine Änderung.

### 16.) Einwand

#### Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie

Wie wird das haftungsrechtliche und zivilrechtliche Verhältnis zwischen primär behandelndem Arzt und dem Arzt für BAT gestaltet?

#### GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Die Richtlinie enthält keine näheren Hinweise zur Haftung, also keine Aussagen zum Rechtsverhältnis zwischen behandelndem Arzt und dem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie.

- Es sollte klargestellt werden, welcher Arzt letztlich die Verantwortung der Therapie trägt (Haftung).

#### Bundesärztekammer

Haftungs- und zivilrechtliche Fragen bleiben ungeklärt.

#### Arbeitsgemeinschaft Pulmonale Hypertonie

Wer haftet für die zu erwartenden Schäden beim Patienten in Folge des verspäteten Therapiebeginns?

#### Bewertung

Der dem öffentlichen Recht zuzuordnende Richtlinienauftrag des Gemeinsamen Bundesausschusses, in den AMR das Nähere zum Abstimmungsverfahren über die Verordnung von besonderen Arzneimitteln nach § 73d Abs. 1 SGB V zu regeln, umfasst nicht die Kompetenz, das Nähere zur zivilrechtlichen Haftung des verordnenden Arztes bzw. Arztes für besondere Arzneimitteltherapie gegenüber dem Patienten/Versicherten zu regeln.

#### Beschluss

Keine Änderung.

## 17.) Einwand

### GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Die Richtlinie enthält keine Regelungen zur Mindestzahl von Ärzten für besondere Arzneimitteltherapie je KV-Gebiet oder pro bestimmter Einwohnerzahl (→ eine flächendeckende Versorgung muss laut Gesetz gewährleistet sein). Auch wenn hier die Landesärztekammer die näheren Regelungen treffen muss, sollte die Richtlinie einen Mindeststandard enthalten, um einen Flickenteppich und damit eine heterogene Versorgungssituation zu vermeiden.

Eine Mindestzahl an Ärzten für besondere Arzneimitteltherapie je definierter Fläche muss festgeschrieben werden, damit Versorgungsengpässe ausgeschlossen werden, so wie es in der Begründung zum §73d Abs. 4 SGB V auch gefordert wird.

### Bewertung

Der Forderung kann nicht entsprochen werden. Der G-BA ist nicht befugt, in den AMR Mindestzahlen an Ärzten für besondere Arzneimitteltherapie je definierter Fläche im Sinne einer bedarfsgerechten Versorgung festzulegen. Vielmehr obliegt es den Kassenärztlichen Vereinigungen im Einvernehmen mit den Landesverbänden der Krankenkassen und den Verbänden der Ersatzkassen, ggf. den Krankenkassen allein (§ 73d Abs.2 Satz 2 SGB V) die Versorgung von Versicherten mit besonderen Arzneimitteln im Sinne des § 73d Abs. 1 SGB V nach Maßgabe der AMR durch eine genügend große Anzahl von Ärzten für spezielle Arzneimitteltherapien sicherzustellen.

### Beschluss

Keine Änderung.

#### 4.2. Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen nach § 92 Abs. 3a SGB V im Rahmen der Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AMR) zur Anlage 13

Verband Forschender Arzneimittel-Hersteller e. V.

##### 18.) Einwand

Der Bewertung von Iloprost zur Inhalation in der Anlage 13 durch den GBA wurde die deutsche Fachinformation basierend auf der Zulassung von 2003 zugrunde gelegt. Aktuelle Studienergebnisse und Erfahrungen wurden nicht aufgenommen. Da die Zielsetzung der Richtlinie eine Qualitätssicherung ist, sollten aktuelle Studien und Ergebnisse, wie es in den Leitlinien durch Experten der Indikation zu finden sind, mit aufgenommen werden. Zitat 1,2

##### Bewertung:

Da im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens nur der bestimmungsgemäße Gebrauch eines Arzneimittels Gegenstand der Regelung sein soll, sind die Berücksichtigung aktueller Studienergebnisse und die Ausführungen in internationalen Leitlinien nicht gegenständlich relevant. Im Übrigen muss die Fachinformation dem aktuellen Stand entsprechen.

**Zitat 1:** Olschewski H; Hoeper M; Borst MM; Ewert R; Grünig E; Kleber XF; Kopp B; Opitz C; Reichenberger F; Schmeisser A; Schranz D; Schulze-Neick I; Wilkens H; Winkler J; Worth H: Diagnostik und Therapie der chronischen pulmonalen Hypertonie, Pneumologie ; 60; 749-771/2006

**Zitat 2:** Badesch DB; Abman SH; Simonneau G; Rubin JL; McLaughlin VV Medical Therapy for Pulmonary Arterial Hypertension. CHEST; 131; 1917-1928/2007

Beide Artikel sind Übersichtsarbeiten.

##### Beschluss:

Keine Änderung.

##### 19.) Einwand

In der Anlage 13 wurden nicht alle zurzeit in Deutschland in der Indikation pulmonale Hypertonie zugelassenen und am Markt befindlichen Arzneimittel aufgeführt.

**Bewertung:**

Eine Ergänzung der Anlage 13 um die Wirkstoffe Ambrisentan und Treprostinil wurde vorbereitet.

**Beschluss:**

Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Ergänzung der Anlage 13 um die Wirkstoffe Ambrisentan und Treprostinil.

**20.) Einwand**

Aufgrund der Anwendungsart (Inhalation über einen Vernebler) erfolgt die Anwendung von Ventavis<sup>®</sup> ohnehin fast ausschließlich über die PH-Zentren, in denen die größte Expertise vorliegt. Die Qualitätssicherung bei der Behandlung der pulmonalen Hypertonie mit Ventavis<sup>®</sup> ist bereits in der Fachinformation festgeschrieben. Eine darauf aufsetzende Zweitabstimmung mit einem weiteren Spezialisten erscheint nicht sachgerecht und entspricht nicht der Intention des Gesetzgebers bei der Schaffung der Regelung zum § 73d SGB V. Außerdem gibt es keine Daten oder irgendwelche Hinweise, die belegen, dass die Patientensicherheit bei der Verordnung von Ventavis<sup>®</sup> bislang gefährdet gewesen ist.

**Bewertung:**

Es werden keine Daten vorgelegt, dass die Behandlung in Zentren erfolgt und wie diese definiert werden. Auch werden keine Erkenntnisse zu einer qualitativ gestützten Therapie benannt.

**Beschluss:**

Keine Änderung.

**21.) Einwand**

Die Definition der WHO-Funktionsklassen über den SvO<sub>2</sub> und PRR ist ohne Quellenangabe. Um eine Nachvollziehbarkeit der Bewertung zu gewährleisten und aus Qualitätsgründen sollten generelle Quellen in den Bewertungen angegeben werden.

#### Bewertung:

Die Hinweise zu pulmonalen Druckwerten und zu der Sauerstoffsättigung bezüglich der jeweiligen WHO-Funktionsklassen sind wissenschaftlichen Veröffentlichungen entnommen. Um zu verdeutlichen, dass es sich bei den Angaben um Orientierungspunkte für den Arzt handelt, wird die Passage umformuliert.

#### Beschluss:

Die verwendeten Quellen sind in das Literaturverzeichnis in den tragenden Gründen aufgenommen worden. Die Passage in Anlage 13 wird wie folgt geändert:

„Patienten der WHO-Funktionsklasse III (schwer) weisen häufig eine eingeschränkte rechtsventrikuläre Funktion auf. In der Literatur werden Messwerte wie beispielsweise eine SvO<sub>2</sub> < 60% und eine PAP > 1000 dyn \* s \* cm<sup>-5</sup> angegeben. Entscheidend ist der klinische Gesamteindruck.“

### **22.) Einwand**

In die Bewertung in Anlage 13 wurde nur der sekundäre Endpunkt „6-Minuten-Gehstreckenveränderung“ aufgenommen. Der primäre klinische Endpunkt der Studie RRA 02997 war definiert als ein 3fach-kombinierter Endpunkt, bestehend aus der Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit (6-Minuten-Gehstrecken-Test) nach 12 Wochen um mindestens 10% im Vergleich zum Ausgangswert und der Verbesserung von mindestens einem NYHA-Stadium nach 12 Wochen im Vergleich zum Ausgangswert bei keiner Verschlechterung der pulmonalen Hypertonie oder Tod innerhalb der ersten 12 Wochen. Dieser in der Fachinformation aufgeführte primäre Endpunkt fehlt in der Bewertung des GBA vollständig, ist aber aufgrund der Berücksichtigung verschiedener klinischer Parameter von hoher Relevanz. Um eine qualitative Aussagekraft der Studien in der Bewertung zu gewährleisten, ist die Aufnahme des primären Studienendpunkts, wie in der Fachinformation erfolgt, zwingend notwendig.

#### Bewertung:

Siehe Einwand 40

Beschluss:

Siehe Einwand 40

### **23.) Einwand**

Da in keiner Behandlungsstufe von vornherein Notfälle ausgeschlossen werden können, kann nicht grundsätzlich davon gesprochen werden, dass es sich „nicht um eine Notfallbehandlung“ handelt.

Bewertung:

Eine Notfallbehandlung findet im Krankenhaus statt und ist durch das Verfahren nicht behindert.

Beschluss:

Keine Änderung.

### **24.) Einwand**

Für das Krankheitsbild der pulmonal arteriellen Hypertonie ist eine kürzere Fristenregelung als die in der Anlage 13 genannte Frist von 14 Tagen im Interesse der Patientensicherheit dringend geboten.

Bewertung:

Die Einleitung der Diagnostik ist aufwendig und, wie im Stellungnahmeverfahren von den Klinikern genannt, häufig über Jahre verzögert. Die angegebene Frist die maximale Zeit. Es werden keine Daten eingereicht, wie lange ohne das Verfahren nach § 73 d SGB V bisher die Einleitung der Behandlung dauert und welche Zeiträume sich negativ auswirken. Zu Bedenken ist außerdem, dass es sich um eine symptomatische Therapie handelt, die nicht nachgewiesenerweise kurativ bzw. lebensverlängernd ist. Dennoch wird, um dem Patienten zeitnah eine Entscheidung im Abstimmungsverfahren zukommen zu lassen, dem Einwand gefolgt und die Frist für die erstmalige Abstimmung auf 5 Werktage reduziert. Für die Folgverordnung bleibt die Frist für die Abstimmung von 20 Werktagen unverändert, da die Verordnung des Arzneimittels bis zum Eingang der Zweitmeinung zulässig ist.

Beschluss:

Änderung in Anlage 13 zu den Wirkstoffen Bodentan, Iloprost zur Inhalation, Sitaxentan und Sildenafil:

Fristen für die Abstimmung

Erstmalige Verordnung Innerhalb von 5 Werktagen

## 25.) Einwand

Es ist zu überprüfen, ob Thelin<sup>®</sup> vor dem Hintergrund seines Zulassungsstatus überhaupt als „besonderes Arzneimittel“ dem Regime des Zweitmeinungsverfahrens im Sinn von § 73 d Abs. 1 SGB V unterstellt werden kann. (Zitate 1 bis 4)

Bewertung:

**Zitat 1:** Peacock AJ et al: An epidemiological study of pulmonary arterial hypertension. Eur Respir J 2007;30(1):104-9.

Es handelt sich um eine Untersuchung in Schottland. Inwieweit die Verhältnisse auf Deutschland übertragbar sind, ist unklar.

**Zitat 2:** Olschewski H et al: Diagnosis and therapy of chronic pulmonary hypertension Pneumologie 2006, 60: 749-771.

Leitlinie

**Zitat 3:** Galiè N et al: Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. The Task Force on Diagnosis and Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension of the European Society of Cardiology Eur Heart J. 2004;25:2243-78

Zulassungsstudie

**Zitat 4:** Badesch DB et al. Medical therapy for pulmonary arterial hypertension: updated ACCP evidence based clinical practice guidelines Chest 2007; 131: 1917-28

Leitlinie

Bereits die Fachinformation führt aus „Die Behandlung darf nur von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden, der in der Behandlung von Pulmonalarterienhypertonie erfahren ist.“ Die Einleitung der Therapie der PAH erfordert umfangreiche Kenntnisse. Der Wirkstoff führt zu Leberwert- und Hämoglobinspiegel-Veränderungen. Die Blutungsbereitschaft ist erhöht, es bestehen Wechselwirkungen. Es ist davon auszugehen, dass die Patientengruppe, für die das Medikament zugelassen ist, weitere Arzneimittel erhalten.

Siehe auch: Bewertung zu „1.) Einwände zu Nr. 49“

**Beschluss:**

Keine Änderung.

## **26.) Einwand**

Weder in der Richtlinie Q noch in der Anlage 13 sind Kombinationstherapien angesprochen oder vorgesehen. Kombiniert werden in Deutschland vor allem Sildenafil und einer der ERAs (Bosentan, Sitaxentan, in geringerem Umfang auch Sildenafil und Ventavis bzw. ERA und Ventavis). Auch Dreifachkombinationen aus ERA, Sildenafil und Ventavis sind prinzipiell medizinisch sinnvoll und möglich, aber eher die Ausnahme. Kriterien zur Begründung einer Kombinationstherapie müssen also dringend eingearbeitet werden.

Mit dem Thema Kombinationstherapien sollte auch der Aspekt der Arzneimittelinteraktionen ein Entscheidungskriterium in der Begründung für eine bestimmte Therapie sein.

**Bewertung:**

Durch die Frage der aktuellen Therapie hinsichtlich der pulmonal arteriellen Hypertonie ist ersichtlich, welche (Kombinations-)Therapie vorliegt.

Die Durchführung von Kombinationstherapien kann in manchen Einzelfällen als medizinisch sinnvoll anzusehen sein.

Die Berücksichtigung von Arzneimittelinteraktionen ist im Sinn der Patientensicherheit und der Qualitätssicherung empfehlenswert. Arzneimittelinteraktionen sind durch den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie zu prüfen. Dem dient u. a. das Verfahren nach § 73 d.

**Beschluss:**

Die Dokumentationsbögen zu Bosentan, Iloprost, Sitaxentan und Sildenafil werden um eine Frage zur Kombination von Arzneimitteln ergänzt.

Frage 7: „In welcher Dosierung soll der Wirkstoff (z.B. Sitaxentan) verordnet werden, allein oder in Kombination?“

Des Weiteren werden andere Wirkstoffe, die zur Behandlung der PAH in Frage kommen, im Dokumentationsbogen abgefragt.

### **27.) Einwand**

Die Fristenregelung für die Abstimmung zwischen behandelndem Arzt und Arzt für besondere Arzneimitteltherapie, insbesondere für Folgeverordnungen, ist für alle Beteiligten nicht nur unpraktikabel, sondern realitätsfremd und unzumutbar.

#### **Bewertung:**

Die entworfenen Bögen sind knapp gehalten, so dass die Fristen eingehalten werden können.

#### **Beschluss:**

Keine Änderung.

### **28.) Einwand**

Es erscheint problematisch, dass der Arzt für besondere Arzneimitteltherapie nach Aktenlage eine subjektive, individuelle Kosten-Nutzen-Bewertung durchzuführen hat. Dies gipfelt in der Möglichkeit, eine Therapie abzulehnen, die zwar zweckmäßig, aber nicht wirtschaftlich ist.

#### **Bewertung:**

Das Wirtschaftlichkeitsgebot ist für die GKV grundlegend. Wenn eine andere Therapie vergleichsweise zweckmäßig ist, ist die kostengünstigere vorrangig.

Siehe auch: Bewertung zu „1.) Einwände zu Nr. 49“

#### **Beschluss:**

Keine Änderung.

### **29.) Einwand**

Im Dokumentationsbogen wird nicht nach der Wirkstärke gefragt, die der behandelnde Arzt zu verabreichen gedenkt.

#### **Bewertung:**

Die Dokumentation der geplanten Dosis erscheint sowohl hinsichtlich der Abschätzung von Wirksamkeit und möglichem Nutzen als auch der Wirtschaftlichkeit als nicht unerheblich.

**Beschluss:**

Die Dokumentationsbögen zu Bosentan, Iloprost, Sitaxentan und Sildenafil werden um eine Frage zu der vorgesehenen Dosis ergänzt:

Frage 7: „In welcher Dosierung soll der Wirkstoff (z.B. Sitaxentan) verordnet werden, allein oder in Kombination?“

### **30.) Einwand**

Bei einem ablehnenden Bescheid („negative Zweitmeinung“) ist dies ausführlich vom Arzt für besondere Arzneimitteltherapie zu begründen.

**Bewertung:**

Die Richtlinie sieht das vor.

**Beschluss:**

Keine Änderung.

### **31.) Einwand**

Das Abstimmungsverfahren sollte nur für neu auf ein in Anlage 13 aufgeführtes Arzneimittel einzustellende Patienten angewandt werden, da eine Änderung der Medikation bereits eingestellter Patienten für diese eine vitale Gefährdung bedeuten kann.

**Bewertung:**

Im Rahmen der Qualitätssicherung erscheint es aus medizinischer Sicht unerheblich, ob ein Patient erstmalig auf ein Arzneimittel eingestellt wird oder ob ein bereits verordnetes Arzneimittel fortgesetzt werden soll.

siehe auch „10.) Einwände zu 51.5)“

**Beschluss:**

Keine Änderung.

### **32.) Einwand**

Sollte die Therapie bereits medikamentös eingestellter Patienten Gegenstand des Abstimmungsverfahrens werden, müssen im Rahmen der Beurteilung zwingend der

Ursprungsbefund und die bisherige Therapiehistorie umfassend gewürdigt und berücksichtigt werden.

**Bewertung:**

Die Forderung erscheint sinnvoll. In diesem Falle kann eine „Epikrise“ zusätzlich zum Antrag vorgelegt werden. Der Antragsteller ist frei, weitere Anlagen beizulegen.

**Beschluss:**

Keine Änderung.

**33.) Einwand**

Auf S. 38 muss der Text der Fachinformation wörtlich übernommen werden: „Sildenafil ist angezeigt zur Behandlung von Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklasse III zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Die Wirksamkeit konnte nachgewiesen werden bei primärer PAH und bei pulmonaler Hypertonie in Verbindung mit einer Bindegewebskrankheit.“

**Bewertung:**

Fachinformation zu Revatio® 20 mg Filmtabletten Stand März 2008:

„4.1 Anwendungsgebiete Behandlung von Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklasse III zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Die Wirksamkeit konnte nachgewiesen werden bei primärer PAH und bei pulmonaler Hypertonie in Verbindung mit einer Bindegewebskrankheit.“

In den Entwurf der Richtlinie wurden die unterstrichenen Texte nicht übernommen. Nach § 1 AMG ist es Zweck des Gesetzes, für Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit zu sorgen. Insofern geht der G-BA davon aus, dass sich die Zulassung auf die nachgewiesene Wirksamkeit bezieht.

Sowohl das BfArM als auch die EMEA bestätigen, dass sich die zugelassene Indikation nur auf die Patientengruppen bezieht, für die Wirksamkeit (und Unbedenklichkeit) nachgewiesen wurden.

**Beschluss:**

Keine Änderung.

### 34.) Einwand

Auf S. 39 heißt es: „Bei allen Dosierungen von Sildenafil zeigten die Patienten eine statistisch signifikante Reduktion des mittleren Pulmonalarteriendrucks (mPAP) im Vergleich zu denen mit Placebo. Die für Placebo berichtigten Behandlungseffekte betragen  $-2,7$  mmHg ( $p = 0,04$ ) für 3x täglich 20 mg Sildenafil. Es gab keinen Nachweis für einen Unterschied in der Wirkung zwischen Sildenafil 20 mg und den höheren geprüften Dosierungen. Die mittlere Veränderung für den pulmonalen Gefäßwiderstand (PVR) gegenüber dem Ausgangswert betrug  $-122$  dyn \* s \* cm<sup>-5</sup> mit 3x täglich 20 mg Sildenafil. Nach 12 Wochen mit 20 mg Sildenafil war die prozentuale Senkung des PVR proportional größer (11,2%) als die Reduktion für den systemischen Gefäßwiderstand (7,2%).“

Ergänzend wird vorgeschlagen folgenden Text aufzunehmen:

„Es fand sich für die sekundären Studienendpunkte mittlerer Pulmonalarteriendruck (mPAP), kardialer Index (CI) und pulmonaler Gefäßwiderstand (PVR) numerisch eine dosisabhängige Beeinflussung durch Sildenafil. So zeigte sich in der Placebo-Gruppe eine mittlere Veränderung des CI von  $-0,02$  Liter/min/m<sup>2</sup>, unter 3x täglich 40 mg Sildenafil  $0,24$  Liter/min/m<sup>2</sup> und unter 3x täglich 80 mg Sildenafil  $0,37$  Liter/min/m<sup>2</sup>. Die mittlere Veränderung des mPAP betrug unter Placebo  $0,6$  mmHg, unter 3x täglich 20 mg Sildenafil  $-2,1$  mmHg, unter 3x täglich 40 mg Sildenafil  $-2,6$  mmHg und unter 3x täglich 80 mg Sildenafil  $-4,7$  mmHg. Für den PVR fand sich unter den entsprechenden Dosierungen mittlere Veränderungen von  $49$  dyn·sec·cm<sup>-5</sup>,  $-122$  dyn·sec·cm<sup>-5</sup>,  $-143$  dyn·sec·cm<sup>-5</sup> und  $-261$  dyn·sec·cm<sup>-5</sup> (² Tabelle 2 aus Galié et al.; N. Engl. J Med. 2005; 353: 2148-57).“ Zitat 2

#### Bewertung:

Zwingend ist die Ergänzung nicht. Es handelt sich lediglich um sekundäre Endpunkte.

**Zitat 2:** Galiè, N.; Ghofrani, H.A.; Torbicki, A. et al: Sildenafil Citrate Therapy for Pulmonary Arterial Hypertension. N Engl J Med 2005;353:2148-57

Es handelt sich um die entsprechende Zulassungsstudie.

#### Beschluss:

Keine Änderung.

### **35.) Einwand**

Neben der Beurteilung des Nutzens durch das IQWiG wird per Zweitmeinungsverfahren ebenso der Nutzen von Medikamenten beurteilt. Es ist wenig nachvollziehbar, dass über die umfangreichen Methodenpapiere des IQWiG ausführlich in diversen Fachkreisen diskutiert wird, hier aber quasi „durch die Hintertür“ eine Beurteilung der Wirtschaftlichkeit von Medikamenten eingeführt werden soll, deren Kriterien völlig intransparent sind.

#### **Bewertung:**

Die Bewertung des Nutzens einer Behandlung sowohl allgemein als auch im Hinblick auf den speziellen Patienten ist für jede Behandlung notwendig, um zweckmäßig und auch wirtschaftlich vorzugehen.

Siehe auch: Bewertung zu „1.) Einwände zu Nr. 49“

#### **Beschluss:**

Keine Änderung.

### **36.) Einwand**

Es muss geregelt werden, wie bei einer Kombination verschiedener Substanzen, die beantragt werden müssen, die kombinierte Therapie begutachtet wird, damit nicht unterschiedliche Fristvorgaben und unterschiedliche Zusagen/Ablehnungen den Therapieerfolg konterkarieren.

#### **Bewertung:**

In den Dokumentationsbögen wird erfragt, ob die Wirkstoffe alleine oder in Kombination gegeben werden sollen. Der zuständige Zweitmeinender wird dementsprechend auch die Kombination der Wirkstoffe bewerten. .

#### **Beschluss:**

Siehe Einwand 26

Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V.

Stellungnahmen zu Iloprost:

### **37.) Einwand**

Der Bewertung von Iloprost wurde die deutsche Fachinformation basierend auf der Zulassung von 2003 zugrundegelegt. Aktuelle Studienergebnisse und Erfahrungen wurden nicht aufgenommen. (Zitate 1,2)

#### **Bewertung:**

Der Einsatz iloprosthaltiger Arzneimittel zur Inhalation ist unter Berücksichtigung der zugelassenen Anwendungsgebiete sowie der zu beachtenden Kontraindikationen bzw. Warnhinweise in der in der Fachinformation dargelegten Dosierung und Applikation möglich. Diese entspricht dem anerkannten Stand. Davon abweichende Anwendungen entsprächen einem „off label use“. Dieser ist für das Verfahren nach § 73 d nicht vorgesehen.

**Zitat 1:** Olschewski H; Hoeper M; Borst MM; Ewert R; Grünig E; Kleber XF; Kopp B; Opitz C; Reichenberger F; Schmeisser A; Schranz D; Schulze-Neick I; Wilkens H; Winkler J; Worth H: Diagnostik und Therapie der chronischen pulmonalen Hypertonie. Pneumologie ; 60; 749-771/2006

Übersichtsarbeit

**Zitat 2:** Badesch DB; Abman SH; Simonneau G; Rubin JL; McLaughlin VV: Medical Therapy for Pulmonary Arterial Hypertension. CHEST; 131; 1917-1928/2007

Übersichtsarbeit

#### **Beschluss:**

Keine Änderung.

### **38.) Einwand**

Die Qualitätssicherung bei der Behandlung der pulmonalen Hypertonie mit Ventavis® ist bereits in der Fachinformation festgeschrieben. Eine darauf aufsetzende Zweitabstimmung mit einem weiteren Spezialisten erscheint nicht sachgerecht und entspricht nicht der Intention des Gesetzgebers bei der Schaffung der Regelung zum § 73 d SGB V.

#### **Bewertung:**

Der G-BA ist bei der Festlegung von Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung von besonderen Arzneimitteln aufgrund der unterschiedlichen Regelungs-

zwecke des AMG und des SGB V nicht an die Vorgaben in der Fachinformation gebunden. Die Angaben in der Fachinformation können grundsätzlich als Mindeststandards für eine wirtschaftliche Verordnung verstanden werden, keinesfalls aber legen sie abschließend die Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung eines Arzneimittels nach den gesetzlichen Vorgaben des SGB V fest.

Beschluss:

Keine Änderung.

### 39.) Einwand

Der Definition der WHO-Funktionsklasse über den SvO<sub>2</sub> und PAR liegt keine Quellenangabe zugrunde.

Bewertung:

Die Hinweise zu pulmonalen Druckwerten zu den jeweiligen WHO-Funktionsklassen sind wissenschaftlichen Veröffentlichungen entnommen. So finden sich die angegebenen Zahlen z.B. S. Rosenkranz: *Pulmonal arterielle Hypertonie: eine schwerwiegende Erkrankung mit verbesserten Therapieoptionen*, in: *Clin. Res. Cardiol.* 2 (2007) Suppl., S. 101-119.

In diesem Weiterbildungsbeitrag findet sich folgende Tabelle:

Tab. 6 Definition und Klassifikation der pulmonalen Hypertonie			
Grad	WHO/NYHA	Echokardiographie	Rechtsherzkatheter
Moderat	I	PAPs 35–50 mmHg	PAPm >25 mmHg in Ruhe, >30 mmHg unter Belastung PVR >3 mmHg/l/min (WE)
Mittel	II	PAPs >50 mmHg	PAPm >35 mmHg
Schwer	III	Rechtsventrikuläre Funktion ↓ ↓	SvO <sub>2</sub> <60% PAR >1000 dyn×s/cm <sup>2</sup>
Sehr schwer	IV	Rechtsventrikuläre Funktion ↓ ↓ ↓	SvO <sub>2</sub> <50% RAP >15 mmHg PAR/SVR >1

PAPs systolischer pulmonal arterieller Druck, PAPm pulmonal arterieller Mitteldruck, PVR pulmonaler Gefäßwiderstand, SvO<sub>2</sub> gemischt venöse Sauerstoffsättigung, PAR pulmonal arterieller Widerstand, RAP rechtsatrialer Druck, SVR systemischer Gefäßwiderstand

siehe auch Einwand 21

Beschluss:

Die verwendeten Quellen sind in ein Literaturverzeichnis in den tragenden Gründen aufgenommen worden. Die Passage in Anlage 13 wird wie folgt geändert:

„Patienten der WHO-Funktionsklasse III (schwer) weisen häufig eine eingeschränkte rechtsventrikuläre Funktion auf. In der Literatur werden Messwerte wie beispielsweise eine  $SvO_2 < 60\%$  und eine  $PAP > 1000 \text{ dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5}$  angegeben. Entscheidend ist der klinische Gesamteindruck.“

#### **40.) Einwand**

Der primäre klinische Endpunkt der Studie RRA 02997 war definiert als ein 3fach-kombinierter Endpunkt, bestehend aus der Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit (6-Minuten-Gehstrecken-Test) nach 12 Wochen um mindestens 10% im Vergleich zum Ausgangswert und der Verbesserung von mindestens einem NYHA-Stadium nach 12 Wochen im Vergleich zum Ausgangswert bei keiner Verschlechterung der pulmonalen Hypertonie oder Tod innerhalb der ersten 12 Wochen.

**Bewertung:**

Eine Quelle nennt der Stellungnehmer nicht. Die Formulierung des Entwurftextes findet sich in der Fachinformation.

**Beschluss:**

Keine Änderung

#### **41.) Einwand**

Für das Krankheitsbild der pulmonal-arteriellen Hypertonie ist eine kürzere Fristenregelung als 14 Tage dringend geboten.

**Bewertung:**

Eine durch Studien gestützte Begründung wird nicht angeführt. Bei rascher Progredienz ist stationäre Krankenhausbehandlung geboten, die auch eingeleitet werden kann. Im Übrigen sind Notfälle nicht erfasst und werden auch anders behandelt.

**Beschluss:**

Siehe Einwand 24

**42.) Einwand**

Vor der Einleitung der Behandlung sollte die pharmakologische Testung mittels einer Rechtsherzkatheteruntersuchung vorliegen.

**Bewertung:**

Die pharmakologische Testung erscheint sinnvoll. Eine Frage im Dokumentationsbogen wird ergänzt.

**Beschluss:**

In die Dokumentationsbögen (zur Erstverordnung) der Anlage 13 zu den Wirkstoffen Bodentan, Iloprost zur Inhalation, Sitaxentan und Sildenafil wird folgende Frage eingefügt:

„Ist eine pharmakologische Testung mittels einer Rechtsherzkatheteruntersuchung durchgeführt worden? Wie änderten sich die Werte?“

**43.) Einwand**

Im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung besteht keine Möglichkeit, den 6-Minuten-Gehtest (6MWD) durchzuführen, da dieser keine EBM-Leistung darstellt. Erstattung im Zweitmeinungsverfahren oder Einführung einer EBM-Leistung.

**Bewertung:**

Im Rahmen des Zweitmeinungsverfahrens wird dieser Test nicht obligatorisch vorgesehen. Er ist nur eines der möglichen Messinstrumente, um die klinische Situation des Patienten zu beschreiben. Er ist unkompliziert durchzuführen, gegebenenfalls, falls es gar nicht anders geht, anamnestisch zu erfragen.

**Beschluss:**

Keine Änderung.

**44.) Einwand**

Es wäre hilfreich, wenn man zur Einstufung der NYHA-Klassifikation standardisierte und evaluierte Instrumente benutzen würde wie die MMRC Skala oder den Bode-Index.

#### Bewertung:

Die MMRC-Skala misst die Dyspnoe bei chronisch obstruktiver Bronchitis.

Der Bode-Index wiederum ist ein komplexer Index aus verschiedenen Parametern inkl. der MMRC-Skala:

	<b>BODE Index</b>			
FEV1(% of predicted)	<input type="radio"/> $\geq 65$	<input type="radio"/> 50-64	<input type="radio"/> 36-49	<input type="radio"/> $\leq 35$
Distance walked in 6 min (m)	<input type="radio"/> $\geq 350$	<input type="radio"/> 250-349	<input type="radio"/> 150-249	<input type="radio"/> $\leq 149$
<a href="#">MMRC dyspnea scale‡</a>	<input type="radio"/> 0-1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4

[http://www.icumedicus.com/clinical\\_criteria/bode.php](http://www.icumedicus.com/clinical_criteria/bode.php)

Obwohl der Einsatz standardisierter und evaluierter Messinstrumente zur Einstufung in die NYHA-Klassifikation sinnvoll wäre, sind diese Messinstrumente nicht etabliert bei der PAH. Als Orientierungspunkte werden pulmonale Druckwerte und Sauerstoffsättigung im Text angegeben. Siehe auch Einwand 21.

#### Beschluss:

Keine Änderung.

#### 45.) Einwand

Eine ambulante Rechtsherzkatheter-Untersuchung zu bekommen, erscheint so gut wie nicht möglich, da der EBM-Kardiokomplex bereits durch die Echokardiographie ausgelöst wird.

#### Bewertung:

Eine ambulante Rechtsherzkatheter-Untersuchung ist nicht zwingend erforderlich, die Daten aus einer stationär durchgeführten Rechtsherzkatheter-Untersuchung können zugrunde gelegt werden.

Beschluss:

Keine Änderung.

#### **46.) Einwand**

Ein zentrales Register zur Erfassung der Therapie von Patienten mit pulmonal-arterieller Hypertonie wäre hilfreich.

Bewertung:

Zentrale Register stellen potentiell geeignete Maßnahmen dar, um longitudinale Erfassungen von Therapie-Regimen zu ermöglichen. Ihr Vorhandensein oder Fehlen kann aber in keinem Zusammenhang mit der Durchführung des Verfahrens nach § 73 d gesehen werden.

Beschluss:

Keine Änderung.

Gemeinnütziger Selbsthilfeverein Pulmonale Hypertonie e. V. (vom 26.05.08)

#### **47.) Einwand**

Aus dem Entwurf der Sitzungsunterlagen geht nicht hervor, aus welchen Originalunterlagen die Texte entnommen sind.

Bewertung:

Die Texte hinsichtlich Zulassung, Dosierung und Applikation sind der aktuell gültigen Fachinformation des Arzneimittels entnommen. Ein Literaturverzeichnis wurde in die tragenden Gründe aufgenommen.

Beschluss:

Keine Änderung.

#### 48.) Einwand

Die Anwendungsgebiete der Medikamente Bosentan, Sildenafil, Iloprost und Sitaxentan sind nicht unmissverständlich dargestellt.

#### Bewertung:

Die Zulassung für die folgenden Wirkstoffe lautet wie folgt:

**Bosentan:** Fachinformation zu Tracleer® 62,5 mg Filmtabletten Stand Dezember 2007: „4.1 Anwendungsgebiete Behandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie (PAH) zur Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit und Symptome bei Patienten mit der funktionellen WHO-/ NYHA-Klasse III. Die Wirksamkeit wurde nachgewiesen bei:

- Primärer (idiopathischer und familiärer) PAH
- Sekundärer PAH in Assoziation mit Sklerodermie ohne signifikante interstitielle Lungenerkrankung

- PAH in Assoziation mit kongenitalen Herzfehlern und Eisenmenger-Physiologie

Tracleer ist außerdem indiziert zur Reduzierung der Anzahl neuer digitaler Ulzerationen bei Sklerodermie-Patienten, die an digitalen Ulzerationen leiden (siehe Abschnitt 5.1).“

In den Entwurf der Richtlinie wurden die unterstrichenen Texte nicht übernommen. Nach § 1 AMG ist es Zweck des Gesetzes, für Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit zu sorgen. Insofern geht der G-BA davon aus, dass sich die Zulassung auf die nachgewiesene Wirksamkeit bezieht.

Der letzte Absatz wurde gestrichen, da sich das Verfahren nach § 73 d nur Patienten mit pulmonal arterielle Hypertonie und nicht mit Sklerodermie adressiert.

**Sildenafil:** Fachinformation zu Revatio® 20 mg Filmtabletten Stand März 2008: „4.1 Anwendungsgebiete: Behandlung von Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklasse III zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Die Wirksamkeit konnte nachgewiesen werden bei primärer PAH und bei pulmonaler Hypertonie in Verbindung mit einer Bindegewebskrankheit.“

In den Entwurf der Richtlinie wurden die unterstrichenen Texte nicht übernommen. Nach § 1 AMG ist es Zweck des Gesetzes, für Qualität, Wirksamkeit und Unbedenk-

lichkeit zu sorgen. Insofern geht der G-BA davon aus, dass sich die Zulassung auf die nachgewiesene Wirksamkeit bezieht.

**Iloprost:** Fachinformation Ventavis 10 Mikrogramm/ml Lösung für einen Vernebler Stand Mai 2007: „4.1 Anwendungsgebiete: Behandlung von Patienten mit primärer pulmonaler Hypertonie im funktionellen Schweregrad NYHA III zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit und der Symptomatik.“

Diese Bewertung wurde ohne Änderung übernommen.

**Sitaxentan:** Fachinformation zu Thelin™ 100-mg-Filmtabletten Stand 17. Oktober 2007: „4.1 Anwendungsgebiete: Behandlung von Patienten mit Pulmonalarterienhypertonie der Funktionsklasse III der Weltgesundheitsorganisation WHO zur Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit. Die Wirksamkeit im Hinblick auf primäre pulmonale Hypertonie und auf pulmonale Hypertonie mit assoziierter Bindegewebserkrankung ist erwiesen.“

Im Wesentlichen wurden im Entwurf die unterstrichenen Texte gestrichen und das Layout geändert. Nach § 1 AMG ist es Zweck des Gesetzes, für Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit zu sorgen. Insofern geht der G-BA davon aus, dass sich die Zulassung auf die nachgewiesene Wirksamkeit bezieht.

Siehe auch Einwand 33

Beschluss:

Keine Änderung.

#### **49.) Einwand**

Eine weitere Studie (BREATHE-5) weist die Wirksamkeit bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie in Assoziation mit angeborenen Herzfehlern und Eisenmenger-Physiologie nach.

Bewertung:

Solange die Ergebnisse einer Studie nicht zu einer durch die Behörde genehmigte Änderung des Anwendungsgebietes führen, können sie für das Zweitmeinungsverfahren nicht berücksichtigt werden.

Beschluss:

Keine Änderung.

#### **50.) Einwand**

Das Medikament Treprostinil wurde nicht in der Zweitmeinungsregelung aufgenommen.

Bewertung:

Eine Ergänzung der Anlage 13 um den Wirkstoff Treprostinil wurde vorbereitet und wird zur Stellungnahme gestellt werden.

Beschluss:

Siehe Einwand 19

#### **51.) Einwand**

Das Medikament Ambrisentan wurde von der EMEA für die PAH zugelassen, so dass es in das Zweitmeinungsverfahren aufgenommen werden sollte.

Bewertung:

Eine Ergänzung der Anlage 13 um den Wirkstoff Ambrisentan wurde vorbereitet und wird zur Stellungnahme gestellt werden.

Beschluss:

Siehe Einwand 19

#### **52.) Einwand**

Ein Originaltext zu den im Text des Zweitmeinungsverfahrens angegebenen Definitionen der WHO-Funktionsklasse III ist nicht bekannt.

Bewertung:

Siehe Einwand 21

### **53.) Einwand**

Es darf nicht sein, dass die Zweitmeinungsregelung klinische Werte fixiert, die als Entscheidungskriterium für die Beurteilung im Verfahren der Zweitmeinung oder als „off label use“ interpretiert werden können.

Bewertung:

Die angegebenen Werte sind wissenschaftlichen Publikationen entnommen und sollen der Orientierung dienen. Da in der Antragsstellung und Bearbeitung nur die Angabe der NYHA-Klasse gefordert wird und ein „off label use“ nicht Gegenstand des Zweitmeinungsverfahrens sein kann, erscheint eine Änderung nicht erforderlich.

Beschluss:

Keine Änderung.

### Arbeitsgemeinschaft Pulmonale Hypertonie

### **54.) Einwand:**

PAH ist eine seltene Erkrankung.

Bewertung:

Es ist nicht erkenntlich, warum dies gegen eine Regelung nach § 73 d spricht.

Beschluss:

Keine Änderung.

### **55.) Einwand:**

Die PAH ist eine Ausschlussdiagnostik, die aufwändig ist. Dies kann in der Regel nicht in einer Praxis oder in einem kleinen Krankenhaus bewältigt werden, sondern erfordert die Struktur eines „PH-Zentrums“.

**Bewertung:**

Was ein „PH-Zentrum“ ist, wird an dieser Stelle nicht definiert. Das Argument spricht eher für ein Verfahren nach § 73 d.

**Beschluss:**

Keine Änderung.

**56.) Einwand:**

Die PAH wird häufig erst im Endstadium diagnostiziert, dann beträgt die Lebenserwartung 2,8 Jahre.

**Bewertung:**

Ein Zusammenhang mit dem Verfahren nach § 73 d SGB V ist nicht erkennbar.

**Beschluss:**

Keine Änderung.

**57.) Einwand:**

Deutschland ist weltweit führend in der Entwicklung von Medikamenten bei der PAH, deutsche Lungenhochdruckzentren haben hier eine international führende Rolle. Es gibt in Deutschland derzeit 25 Lungenhochdruckzentren, die größten in Gießen und Hannover mit mehr als 500 Patienten und kleinere und mittlere Zentren mit 10 bis 50 PAH-Patienten pro Jahr. Die in der Richtlinie unterstellte Annahme, es gebe eine Überversorgung der PAH-Patienten mit den dort aufgeführten pulmonale Hypertonie-spezifischen Medikamenten trifft nicht zu. Tatsächlich werden viele Patienten zu spät diagnostiziert, und es gibt eine Unterversorgung, die sich durch die Richtlinie weiter verschlechtern wird.

**Bewertung:**

Es wird nicht angegeben, auf welchen Teil in der Richtlinie Bezug genommen wird bezüglich der Annahme einer „Überversorgung“. Nach § 73 d SGB V ist es nicht Ziel,

Überversorgung oder Unterversorgung anzugehen. Die Behandlung in Zentren, die an dieser Stelle nicht definiert werden und mit Größenordnungen von 500 bis 10 Patienten pro Jahr angegeben werden, spricht nicht gegen die Anwendung des § 73 d für diese Indikation.

**Beschluss:**

Keine Änderung.

**58.) Einwand:**

Die vorgesehene Regelung könnte zu einer lebensbedrohlichen Unter- oder Fehlvorsorgung führen, beispielsweise wenn ein Patient wegen Rechtsherzschwäche in einem „PH-Zentrum“ aufgenommen wird und mit inhalativem Prostacyclin sowie zusätzlich mit Sildenafil erfolgreich behandelt wird und der Anschlusstherapie nicht zugestimmt wird. Dies ist bei einer Erkrankung, die bei vielen Patienten rasch progredient verläuft und ohnehin häufig erst im Endstadium diagnostiziert wird, nicht akzeptabel. Die derzeitige Einschätzung in der vorgesehenen Richtlinie, es würde sich bei der PAH nicht um einen Notfall handeln, trifft für viele Patienten mit PAH nicht zu.

**Bewertung:**

Bezüglich der Regelungen zum Notfall handelt es sich um ein Missverständnis. Notfallpatienten sind ausdrücklich ausgenommen von der Regelung in der Richtlinie.

Die stationäre Aufnahme und Behandlung von Patienten, sei es im Notfall oder dringlich, ist nicht betroffen.

Grundsätzlich sieht die Richtlinie auch vor, dass eine Verordnung ausnahmsweise stattfinden kann, wenn der verordnende Arzt ein negatives Votum des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie erhalten hat. Bei sach- und fachgerechter Indikationsstellung der Therapie, was man in Zentren und ebenso bei Zweitmeinern unterstellen muss, dürfte es sich um eine sehr seltene Fallgestaltung handeln.

**Beschluss:**

Keine Änderung.

**59.) Einwand:**

Die Patienten müssen zwei bis vier Wochen auf den Therapiebeginn warten, obwohl sie wissen, dass sie eine lebensbedrohliche Erkrankung haben und in der Zwischenzeit eine weitere Bewusstlosigkeit oder Voranschreiten der Erkrankung erleiden können, und andererseits lebensverlängernde Medikamente zur Verfügung stehen, dies ist unzumutbar.

**Bewertung:**

Es ist nicht belegt, dass mit den hier bei der PAH infrage stehenden Medikamenten das Leben verlängert wird. Vielmehr sind diese Medikamente zugelassen zur Verbesserung der Gehfähigkeit beziehungsweise der Leistungsfähigkeit. Insofern trifft dieses Argument nicht zu.

Die Frist für die Abstimmung bei der Erstverordnung beträgt 5 Werktage.

**Beschluss:**

Siehe Einwand 24.

**60.) Einwand:**

Bei divergierenden Einschätzungen vom Arzt für besondere Arzneimitteltherapie und verordnendem Arzt kommt es zur Belastung des Arzt-Patienten-Verhältnisses und zur Verunsicherung.

**Bewertung:**

Diese Einschätzung gilt für alle Indikationsbereiche. Der Gesetzgeber hat dennoch dieses Verfahren vorgesehen.

**Beschluss:**

Keine Änderung.

**61.) Einwand:**

Der logistische Aufwand insbesondere für kleinere und mittlere Zentren ist groß, wobei gerade die Zentren und die Arbeitsgemeinschaft sowie die Selbsthilfegruppe große Anstrengungen unternehmen, die Erkrankung früher als bisher zu diagnostizieren und zu behandeln. Nur so kann langfristig eine Heilung der Erkrankung erreicht werden.

#### Bewertung:

Dass die Erkrankung durch die in der Richtlinie vorgesehenen Medikamente geheilt werden kann, ist durch Daten nicht gestützt. Wird auch an dieser Stelle nicht belegt.

Die Fragebögen sind einfach gehalten und minimieren den Begutachtungsaufwand.

#### Beschluss:

Keine Änderung.

#### 62.) Einwand:

Gemäß Anlage Q Punkt 6 der vorgesehenen Richtlinie erfolgt die Therapiekontrolle nach 6, 12 und 24 Wochen nach der Erstverordnung mit einer Abstimmungsfrist von 30 Tagen. Es muss sichergestellt werden, dass ein „therapieloses Zeitfenster“ nicht entsteht.

#### Bewertung:

Dieser Gesichtspunkt ist richtig und ihm wird bereits in der jetzigen Richtlinie Rechnung getragen, indem eine weite Abstimmungsfrist vorgesehen ist.

Im Übrigen sei darauf hingewiesen, dass Volibris® zu 5 mg und 10 mg es nur eine N1-Packung mit 30 Stück gibt.

Tracleer® 62,5 mg und 125 mg gibt es lediglich N2-Packungen mit 56 Stück und Revatio® 20 mg Tabletten ist lediglich in Deutschland im Markt mit einer N3-Packung von 90 Stück.

Ventavis sind die N3-Packungen mit 168 x 1 ml und 300 x 2 ml im Lauer gelistet.

Insofern sind auch bereits herstellerseitig relativ kleine Abpackungen im Markt, so dass im Hinblick auf die Packungsgröße Probleme nicht zu erwarten sind.

Bezüglich der Häufigkeit der Kontrolle des Therapieerfolges wird dem Stellungnehmer entgegengekommen, indem die Kontrolle 8-12 und 24 Wochen nach Therapiebeginn zu erfolgen hat.

#### Beschluss:

Für die Wirkstoffe Bodentan, Iloprost zur Inhalation, Sitaxentan und Sildenafil gelten folgende Fristen zur Kontrolle des Therapieerfolgs:

„Folgeverordnung Kontrolle des Therapieerfolges 8-12 und 24 Wochen nach Therapiebeginn; dann jährlich. Die Abstimmung erfolgt dann innerhalb von 20 Werktagen“

**63.) Einwand:**

Die Indikationen von Bosentan, Sildenafil, Iloprost, Treprostinil und Sitaxentan sind für Patienten mit PAH zugelassen. Die Darstellung in der vorgesehenen Richtlinie reduziert die Zulassung von Bosentan auf bestimmte Patientengruppen mit PAH.

**Bewertung:**

Siehe Einwand 33 und 48

**Beschluss:**

Keine Änderung

**64.) Einwand:**

Treprostinil kann subkutan verabreicht werden und wird in Deutschland eingesetzt. Ambrisentan erwartet eine Zulassung von der EMEA. Die Zweitmeinungsregelung sollte zum Zeitpunkt der Einführung den aktuellen Voraussetzungen entsprechen.

**Bewertung:**

Gemäß Fachinformation zu Treprostinil/Remodulin® ist die Anwendung nur zur subkutanen Dauerinfusion.

**Beschluss:**

Siehe Einwand 19

**65.) Einwand:**

Die NYHA-Klassifikation sieht weitere Parameter, wie sie aufgeführt werden in der Richtlinie, nicht vor, sondern stellt ausschließlich auf die subjektive Leistungseinschränkung und den Dyspnoegrad ab.

**Bewertung:**

Siehe Einwand 21

Beschluss:

Siehe Einwand 21

**66.) Einwand:**

Im Februar 2008 wurden auf der 4. Weltkonferenz für Lungenhochdruck in Dana Point, Kalifornien, Änderungen bezüglich der Klassifikation der PAH und der Therapieempfehlungen ausgesprochen. Diese sind nicht berücksichtigt.

Bewertung:

Der Stellungnehmer nennt hierfür keine Literaturstelle, sodass eine Berücksichtigung nicht stattfinden kann.

Beschluss:

Keine Änderung.

**67.) Einwand:**

Die Kosten einer Therapie sind nicht Indiz für Qualität oder mangelnde Qualität. Teure Medikamente können Qualitätssicherung auslösen, aber der Maßstab muss die Diagnose und die leitliniengerechte Behandlung sein. Der Ansatz der Qualitätssicherung dieser Richtlinie ist falsch.

Bewertung:

Das Kosten und Qualität nicht das gleiche Kriterium sind, ist korrekt. Das Wirtschaftlichkeitsgebot ist jedoch für die GKV konstituierend.

Beschluss:

Keine Änderung.

**68.) Einwand:**

Die Qualifikation des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie ist unzureichend in der Richtlinie eingeschränkt. Die Weiterbildungsverordnung führt nicht dazu, dass

solche Ärzte ausreichende Erfahrungen mit der Behandlung von PAH-Patienten haben. Von daher ist zu fordern, dass der Zweitmeinungsgutachter über spezielle Kenntnisse über die PAH verfügt, wie es im § 116 b vorgesehen und beschrieben ist.

#### Bewertung:

Die Richtlinie zu § 116 b SGB V zur pulmonalen Hypertonie vom 18. Januar 2007 beschreibt Patienten, für die die in der Richtlinie vorgesehenen Medikamente zum Teil nicht zugelassen sind, wie beispielsweise Klasse I und Klasse IV der Venedig-Klassifikation.

Bezüglich der Fallzahl beschreibt die Richtlinie, dass Krankenhäuser mindestens „pro Jahr 50 Patienten kontinuierlich behandeln müssen. Diese Voraussetzung wird um 100 % (erstes Jahr), 50 % (zweites Jahr) und 20 % (drittes Jahr) reduziert, sofern der Leiter des interdisziplinären Teams unmittelbar zuvor mindestens drei Jahre in einem Krankenhaus nach dem vorhergehenden Satz tätig war.“

Diese Formulierung ist so weit gefasst, dass allein die Tätigkeit an einem Krankenhaus ausreicht, um im ersten Jahr zu behandeln, die Richtlinie sieht nicht vor, dass der Arzt in einer Abteilung war oder unmittelbar Kontakt hatte zur Behandlung von PAH-Patienten. Insofern bleibt diese Richtlinie deutlich hinter den Anforderungen des § 73 d zurück.

Jedoch ist der Einwand berechtigt, die alleinige Facharztqualifikation sei nicht ausreichend um sicherzustellen, dass die Ärzte ausreichende Erfahrungen mit der Behandlung von PAH-Patienten haben. Um die Qualifikation weiter zu konkretisieren, werden die Anforderungen an den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie um eine Anzahl zu behandelnder Patienten und zu dokumentierenden Zertifizierungspunkten an spezifischen Fortbildungen im Bereich der PAH ergänzt. Die Angabe von 10 Patienten pro Jahr ist den Angaben des Stellungnehmers entnommen (siehe Einwand 57), die Anzahl in kleineren und mittleren Zentren belaufe sich auf 10 bis 50 PAH-Patienten pro Jahr. Die untere Grenze der angegebenen Spannbreite an behandelten Patienten ist hier angemessen, um sicherzustellen, dass der Arzt für besondere Arzneimitteltherapie erfahren ist in der Behandlung der PAH. Die geforderten 10 Zertifizierungspunkte an krankheitsspezifischen Fortbildungen stellen sicher, dass der in der Behandlung der PAH praktisch erfahrene Arzt sich regelmäßig in dem Gebiet fortbildet.

#### Beschluss:

Die Anforderungen an den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie wird zu den Wirkstoffen Bosentan, Sildenafil, Iloprost (zur Inhalation) und Sitaxentan werden folgt konkretisiert:

Der Arzt für besondere Arzneimitteltherapie muss in der Behandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie erfahren sein. Dafür muss er

- mindestens 10 Patienten pro Jahr (im Vorjahr der Benennung) behandelt haben und
- jährlich mindestens 10 Zertifizierungspunkte an krankheitsspezifischen Fortbildungen dokumentieren.

#### **69.) Einwand:**

Um einen gemeinsamen aktuellen Informationsstand PAH zu erzielen und sicherzustellen, dass die neuesten Erkenntnisse und Entwicklungen berücksichtigt werden können, wird darum gebeten, eine Expertenanhörung einzurichten.

#### **Bewertung:**

Im schriftlichen Stellungnahmeverfahren können alle Argumente nachvollziehbar dargestellt werden. (siehe auch Einwand 11)

#### **Beschluss:**

Keine Änderung.

#### **70.) Einwand:**

Eine Qualitätsprüfung sollte nur stattfinden, wenn

a) der Patient oder behandelnde Arzt oder beide gemeinsam eine Zweitmeinung anrufen oder

b) wenn Medikamente durch andere als qualifizierte Ärzte verordnet werden, sollte eine stichprobenartige Überprüfung der indikationsbezogenen Notwendigkeit vorgenommen werden.

#### **Bewertung:**

Der Gesetzgeber hat mit der Schaffung des § 73 d ein Verfahren, wie hier vorgeschlagen, nicht vorgesehen.

Beschluss:

Keine Änderung.

**71.) Einwand:**

Die Qualitätssicherung der Behandlung sollte sich an der Diagnose und nicht am Arzneimittel orientieren.

Bewertung:

Dies ist im Grundsatz richtig, der Gesetzgeber hat aber § 73 d an Arzneimitteln orientiert.

Beschluss:

Keine Änderung.

**72.) Einwand:**

Die bei den Kassenärztlichen Vereinigungen vorhandenen Qualitätssicherungskommissionen sollten beauftragt werden, Experten für PAH zu betrauen:

- Ärzte für besondere Arzneimitteltherapie mit Nachweis eines PAH-Schwerpunktes entsprechend § 116 b SGB V
- Patientenvertreter
- und Ärzte des MDK - diese Ärzte sollten Interessenkonflikte offenlegen, insbesondere die in § 73 d Nr. 2 SGB V angesprochenen Beziehungen zur pharmazeutischen Industrie, einschließlich Arten von Zuwendungen, aber auch Interessenskonflikte, die sich beispielsweise aus besonderen Vertragsbeziehungen zu Krankenkassen ergeben.

Bewertung:

Der Gesetzgeber hat ein anderes Verfahren vorgesehen.

Beschluss:

Keine Änderung.

Dokumentation einer abweichenden Stellungnahme des themenbezogenen Patientenvertreterers gemäß § 20 Abs. 3 Satz 4 Geschäftsordnung des G-BA.

### **73.) Einwand**

Zur Sitzung des UA Arzneimittel am 4. September hat der themenbezogenen Patientenvertreter im Vorfeld schriftlich Änderungsvorschläge zum Entwurf von Abschnitt Q und Anlage 13 vorgebracht. Nach Diskussion im Unterausschuss empfiehlt der themenbezogene Patientenvertreter die Änderung der Richtlinie und der Anlage 13 in folgenden Punkten:

Die Fristen zur Abstimmung bei allen Medikamenten zur Behandlung der pulmonalen Hypertonie sollen geändert werden:

Erstmalige Verordnung	innerhalb von 5 Tagen
Folgeverordnung	Kontrolle des Therapieerfolgs nach 8-12 Wochen und 24 Wochen und 12 Monaten nach Therapiebeginn, Abstimmung erfolgt innerhalb von 5 Tagen.

### **Bewertung:**

Der Forderung zur Änderung der Frist bei der erstmaligen Verordnung wurde gefolgt (siehe Einwand 24).

Der Forderung zur Änderung der Frist bei der Abstimmung der Folgeverordnung kann nicht gefolgt werden, da eine jährliche Kontrolle zu Zwecken der Qualitätskontrolle erforderlich ist. Des Weiteren wird der Forderung, bei der Folgeverordnung die Frist auf 5 Werkzeuge zu reduzieren, nicht gefolgt, da bei der Folgeverordnung die Verordnung des Arzneimittels bis zum Eingang der Zweitmeinung zulässig ist.

Auswertung der Stellungnahme der Bundesärztekammer vom 8. September 2008 zur Änderung der Anforderungen an den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie in Anlage 13

**74.) Einwand**

Die Bundesärztekammer sieht die vorgesehenen Ergänzungen, mit denen über die durch Facharztbezeichnungen und damit über die ärztliche Weiterbildung hinausgehende Zusatzkriterien für ärztliche Qualifikationen geschaffen werden würden, kritisch.

Der Vorbehalt einer Mindestmenge von jährlich 10 behandelten Patienten stellt eine willkürliche Setzung bei ungeklärtem Effekt auf die Qualität der Versorgung dar. Der zwangsläufig resultierende Nachweisbedarf bedeutet weitere Dokumentationsleistung und damit eine weitere Vermehrung von Verwaltungstätigkeiten für Ärzte. Die Bundesärztekammer empfiehlt daher die Streichung bzw. Nichtaufnahme dieses Kriteriums in die Richtlinien-Anlage.

**Bewertung:**

Der Einwand ist unbegründet. Nach der Rechtsprechung des BSG ist es grundsätzlich zulässig, in untergesetzlichen Normen Qualifikationsanforderungen als Voraussetzung für die Erbringung und Abrechnung von vertragsärztlichen Leistungen zur Behandlung bestimmter Krankheiten festzulegen dergestalt, dass der Arzt zuvor eine bestimmte Mindestzahl an Patienten mit diesen Erkrankungen behandelt haben muss, um überprüfen zu können, ob der Arzt über eine ausreichende Behandlungserfahrung verfügt (vgl. BSG, Urteil v. 11.10.2006 – B 6 KA 1/05 R). Bei der konkreten Ausgestaltung der Qualifikationsanforderungen kommt dem Normgeber eine weite Gestaltungsfreiheit zu, zu der insbesondere die Befugnis zur Generalisierung, Pauschalierung, Schematisierung und Typisierung gehört (vgl. *im Zusammenhang mit dem EBM-Ä zB BVerfG <Kammer>, MedR 2005, 285, 286 <unter II. 2. b aa zweiter Absatz> = SozR 4-2500 § 87 Nr 6 RdNr 19; BSGE 83, 205, 208 = SozR 3-2500 § 85 Nr 29 S 214 f mwN; BSGE 83, 218, 219 f = SozR 3-2500 § 87 Nr 21 S 108 f; BSG*

*SozR 4-5533 Nr 653 Nr 1 RdNr 13 mwN; BSG SozR 4-2500 § 87 Nr 9 RdNr 26 am Ende*). Ein Verstoß gegen höherrangiges Recht (Art.12 GG) liegt nur dann vor, wenn die normative Regelung bezogen auf das ihr zugrunde liegende Gemeinwohlziel schlechthin ungeeignet, eindeutig nicht erforderlich oder - auch bei Anerkennung eines Beurteilungsspielraums - unzumutbar wäre, also insbesondere dann, wenn die der Rechtsnorm zugrunde liegenden Einschätzungen so offensichtlich fehlerhaft wären, dass sie vernünftigerweise keine Grundlage für normative Maßnahmen abgeben können (*BSG, Urteil v. 09.04.2008 – B6 KA 40/07 R, Rn. 37; BSG SozR 3-2500 § 72 Nr. 11 S 31 mit BVerfG- und weiteren BSG-Angaben*). Das ist hier indessen nicht der Fall. Die Anzahl von 10 Patienten soll eine ausreichende Erfahrung in der Behandlung der PAH gewährleisten. Damit soll zur Erreichung des Regelungszwecks des § 73d Abs.1 Satz 1 SGB V sichergestellt werden, dass der Arzt über besondere Fachkenntnisse verfügt, die für die Sicherung der Qualität und Wirtschaftlichkeit der Versorgung mit besonderen Arzneimitteln erforderlich sind; bereits in der Zulassung wird zum Zwecke einer qualitätsgesicherten Anwendung des Arzneimittels „Erfahrung in der Behandlung der PAH“ gefordert. Dabei handelt es sich bei der Mindestzahl von 10 behandelten Patienten im Jahr nicht um eine willkürliche Setzung einer Anzahl, vielmehr beruht sie auf den Angaben der AG Pumonale Hypertonie (siehe Einwand 57), kleine und mittlere Zentren würden 10 bis 50 Patienten pro Jahr behandeln. Da ein Arzt für besondere Arzneimitteltherapie auch ambulant tätig sein kann, ist die untere Grenze der angegebenen Spanne angemessen. Zusammengenommen ist die normative Festlegung einer Mindestzahl von 10 behandelten Patienten durch ausreichende Gründe des Gemeinwohls gerechtfertigt. Sie dient, wie ausgeführt, der Qualitätssicherung im Interesse des Gesundheitsschutzes, einem Gemeinwohlbelang von erheblichem Gewicht (*zu dessen Gewicht s zB BSGE 82, 55, 61 f = SozR 3-2500 § 135 Nr 9 S 44; BSG SozR 3-2500 § 72 Nr 8 S 22; Nr 11 S 32; § 135 Nr 15 S 78; § 135 Nr 16 S 90; SozR 4-2500 § 82 Nr 1 RdNr 17; SozR 4-5533 Nr 653 Nr 1 RdNr 14*).

Beschluss:

Keine Änderung

#### 75.) Einwand:

Ebenfalls zu hinterfragen ist die vorgesehene Dokumentation von jährlich mindestens 25 Zertifizierungspunkten an spezifischen Fortbildungen. Einer solchen Festlegung stehen mehrere Gesichtspunkte entgegen:

Der Arzt ist in der Wahl seiner Fortbildung grundsätzlich frei. Für Vertragsärzte ist lediglich die Anzahl der zu erwerbenden Punkte mit 250 Punkten in 5 Jahren festgeschrieben. Fachärzte im Krankenhaus müssen 150 Punkte von den 250 durch eine fachspezifische Fortbildung ihres Fachgebietes erwerben. Die „Fachspezifität“ wird hier bei Sichtung des Punktekontos durch den ärztlichen Direktor attestiert. Ansonsten existiert kein Verwaltungsakt, der identifiziert und attestiert, welche Fortbildungen „spezifisch“ im Sinne des Richtlinienentwurfs wären. Ein solcher Verwaltungsakt müsste erst geschaffen werden. Ggf. müssten auch solche spezifischen Fortbildungsmaßnahmen erst geschaffen werden.

#### Bewertung:

Für die rechtliche Beurteilung der Festlegung einer Mindestzahl von Zertifizierungspunkten an spezifischen Fortbildungen gelten die Ausführungen zu den Mindestbehandlungszahlen entsprechend. Ebenso wie die Mindestbehandlungszahlen dienen sie dazu sicherzustellen, dass der Arzt über besondere Fachkenntnisse verfügt, die für die Sicherung der Qualität und Wirtschaftlichkeit der Versorgung mit besonderen Arzneimitteln erforderlich sind. Unter fachspezifischen Fortbildungen sind auf das Krankheitsbild bezogene Fortbildungsmaßnahmen zu verstehen. Die Überprüfung der Spezifität der erworbenen Fortbildungspunkte kann im Rahmen der Vertragsschließung gemäß § 73d Abs. 2 SGB V erfolgen; hierzu sind die Fortbildungspunkte vorzulegen.

#### Beschluss:

Keine Änderung.

#### 76.) Einwand:

Die Verhältnismäßigkeit des Fortbildungsaufwands: Durchschnittlich erwirbt ein Arzt 50 Fortbildungspunkte pro Jahr. Der Richtlinienentwurf würde ihn dazu verpflichten, die Hälfte seiner Fortbildungsaktivitäten lediglich für die Qualifikation zur Verordnung besonderer Arzneimittel zu absolvieren, dies bei Beschränkung auf ein einzelnes Krankheitsbild.

#### Bewertung:

Es ist zutreffend, dass ein Arzt durchschnittlich 50 Zertifizierungspunkte pro Jahr bzw. 250 Zertifizierungsjahre innerhalb von 5 Jahren zu erwerben hat. Zur Erreichung des Regelungszwecks des § 73d Abs.1 Satz 1 SGB V soll sichergestellt werden, dass der Arzt über besondere Fachkenntnisse verfügt, die für die Sicherung der Qualität und Wirtschaftlichkeit der Versorgung mit besonderen Arzneimitteln erforderlich sind. Durch die Dokumentation der erworbenen krankheitsspezifischen Zertifizierungspunkte soll gewährleistet werden, dass sich er sich auch kontinuierlich in diesem Gebiet fortbildet. Es ist verhältnismäßig und angemessen wenn 20% der zu erwerbenden Zertifizierungspunkte krankheitsspezifisch erworben werden.

#### Beschluss:

In Anlage 13 wird zu den Wirkstoffen Bosentan, Iloprost zur Inhalation, Sildenafil und Sitaxentan die „Anforderung an den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie“ bezüglich der zu dokumentierenden Fortbildungspunkte wie folgt geändert:

- jährlich mindestens 10 Zertifizierungspunkte an krankheitsspezifischen Fortbildungen dokumentieren.

#### 77.) Einwand:

Zunehmende Pflichtfortbildungen zum Qualifikationsnachweis gefährden das Wesen der ärztlichen Fortbildung: Die ärztliche Fortbildung kann nur erfolgreich sein, wenn sie einerseits objektive Wissens- und Handlungslücken schließt und andererseits das subjektive, individuell empfundene Fortbildungsbedürfnis des Arztes befriedigt. Neben der sich aus § 95d SGB V ergebenden Pflicht zum Nachweis

der fachlichen Fortbildung ist jedoch bereits zunehmend auch im Rahmen der Sonder- bzw. Einzelverträge der KVen (z. B. bei DMPs n. § 137f SGB V, hausarztzentrierte Versorgung n. § 73b SGB V, Modellverträge der Vertragswerkstatt der KBV) vorgesehen, dass verpflichtende fachliche Fortbildung absolviert werden muss. Es ist davon auszugehen, dass der Arzt so immer weniger die Möglichkeiten hat, seinem individuellen Fortbildungsbedürfnis nachzukommen. Dies wird zu gravierenden Lücken im ganzheitlichen ärztlichen Wissens- und Kompetenzspektrum führen.

**Bewertung:**

Die festgelegten Qualifikationsanforderungen in Form von Pflichtfortbildungen stehen mit Art. 12 Abs. 1 GG in Einklang. Dies folgt daraus, dass es sich um eine nicht statusrelevante Berufsausübungsregelung handelt, die mit ihrer Zielsetzung der Qualitätssicherung im Interesse des Gesundheitsschutzes ohne Weiteres rechtmäßig, nämlich durch ausreichende Gründe des Gemeinwohls gerechtfertigt ist (vgl. *BSG*, Urteil v. 09.04.2008 – B6 KA 40/07 R, Rn. 37).

**Beschluss:**

Keine Änderung.

**78.) Einwand:**

Abschließend gilt auch hier der Hinweis auf eine - mit Blick auf das Aufwand-Nutzen-Verhältnis zweifelhafte - Steigerung des bürokratischen Aufwands

**Bewertung:**

Die zusätzliche Dokumentation dient ausschließlich der Verbesserung der Qualität der Versorgung der Betroffenen.

**Beschluss:**

Keine Änderung.

#### 79.) Einwand:

Bezüglich der aufgeführten Fachärzte, welche die Anforderungen an den Arzt für die besondere Arzneimitteltherapie erfüllen sollen, ist zu bemerken, dass die formal korrekten Bezeichnungen wie folgt lauten:

- Facharzt für Innere Medizin Schwerpunkt Pneumologie
- Facharzt für Innere Medizin und Schwerpunkt Pneumologie
- Facharzt für Innere Medizin und Pneumologie
- Facharzt für Innere Medizin Schwerpunkt Kardiologie
- Facharzt für Innere Medizin und Schwerpunkt Kardiologie
- Facharzt für Innere Medizin und Kardiologie
- Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin Schwerpunkt Kinderkardiologie
- Facharzt für Kinderheilkunde Schwerpunkt Kinderkardiologie

#### Bewertung:

Diesem Einwand kann gefolgt werden. Die aufgeführten Facharztbezeichnungen werden übernommen.

#### Beschluss:

In Anlage 13 wird zu dem Wirkstoff Bosentan die Auflistung der Facharztqualifikationen unter „Anforderungen an den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie“ wie folgt geändert:

- Facharzt für Innere Medizin Schwerpunkt Pneumologie
- Facharzt für Innere Medizin und Schwerpunkt Pneumologie
- Facharzt für Innere Medizin und Pneumologie

- Facharzt für Innere Medizin Schwerpunkt Kardiologie
- Facharzt für Innere Medizin und Schwerpunkt Kardiologie
- Facharzt für Innere Medizin und Kardiologie
- Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin Schwerpunkt Kinderkardiologie
- Facharzt für Kinderheilkunde Schwerpunkt Kinderkardiologie

In Anlage 13 wird zu den Wirkstoffen Iloprost zur Inhalation, Sildenafil und Sitaxentan die Auflistung der Facharztqualifikationen unter „Anforderungen an den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie“ wie folgt geändert:

- Facharzt für Innere Medizin Schwerpunkt Pneumologie
- Facharzt für Innere Medizin und Schwerpunkt Pneumologie
- Facharzt für Innere Medizin und Pneumologie
- Facharzt für Innere Medizin Schwerpunkt Kardiologie
- Facharzt für Innere Medizin und Schwerpunkt Kardiologie
- Facharzt für Innere Medizin und Kardiologie

## 5. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens

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

Firma	Strasse	Ort
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (BPI)	Robert-Koch-Platz 4	10115 Berlin
Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e.V.	Postfach 10 03 36	70003 Stuttgart
Verband Forschender Arzneimittelhersteller	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e.V.	Am Hofgarten 5	53113 Bonn
Bundesverband der Arzneimittelimporteure e.V. (BAI)	Am Gaenslehen 4 – 6	83451 Piding
Bundesverband der Arzneimittelhersteller e.V. (BAH)	Ubierstraße 73	53173 Bonn
Deutscher Generikaverband e.V. Haus der Verbände	Littenstraße 10	10179 Berlin
Deutscher Apothekerverband e.V. (DAV)	Carl-Mannich-Straße 26	65760 Eschborn/Ts
Gesellschaft für Phytotherapie e.V. Geschäftsstelle	Siebengebirgsallee 24	50939 Köln
Pro Generika e.V.	Unter den Linden 21	10117 Berlin

Neben den Stellungnahmeberechtigten nach § 92 Abs. 3a SGB V wurde für dieses Stellungnahmeverfahren zur Verordnung von besonderen Arzneimitteln auch der Bundesärztekammer nach §91 Abs. 8a SGB V Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben.

## 5.2 Unterlagen zum Stellungnahmeverfahren



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 1763, 53707 Siegburg

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

gemäß § 91 Abs. 5 SGB V  
Unterausschuss  
"Arzneimittel"

Besuchsadresse:  
Auf dem Seidenberg 3a  
53721 Siegburg

Ihr Ansprechpartner:  
Dr. Regina Skavron  
Abteilung Arzneimittel

Telefon:  
02241 938827

Telefax:  
02241 9388501

E-Mail:  
regina.skavron@g-ba.de

Internet:  
www.g-ba.de

Unser Zeichen:  
rs

Datum:  
16. Mai 2008

### **Stellungnahmeverfahren über die Ergänzung der Arzneimittel-Richtlinie (AMR) um einen Abschnitt Q zur Verordnung besonderer Arzneimittel nach § 73d SGB V**

Sehr geehrte Damen und Herren,

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 15. Mai 2008 beschlossen, das Stellungnahmeverfahren zur Ergänzung der Arzneimittel-Richtlinie (AMR) bezüglich der Verordnung besonderer Arzneimittel gemäß § 73d SGB V, einzuleiten.

Dieses beinhaltet die Ergänzung der AMR um einen neuen Abschnitt Q. Die Verordnungsfähigkeit von besonderen Arzneimitteln wird wirkstoffspezifisch in einer Anlage 13 konkretisiert.

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

**17. Juni 2008**

Gelegenheit zur Abgabe Ihrer Stellungnahme. Später bei uns eingegangene Stellungnahmen können nicht berücksichtigt werden.

Sollten Sie Ihre Stellungnahme zur Änderung der Richtlinie durch wissenschaftliche Literatur ergänzen, ist diese im Volltext Ihrer Stellungnahme beizufügen und die Stellungnahme obligat durch standardisierte und vollständige Literatur- bzw. Anlagenverzeichnisse zu ergänzen.

Wir möchten darauf hinweisen, dass nur Literatur, die im Volltext beigelegt ist, bei der Auswertung Ihrer Stellungnahme berücksichtigt werden kann.

Der Gemeinsame Bundesausschuss ist eine juristische Person des öffentlichen Rechts nach § 91 SGB V. Er wird gebildet von: AEV-Arbeiter-Ersatzkassenverband e.V., Siegburg · AOK-Bundesverband, Bonn · BKK Bundesverband, Essen · Knappschaft, Bochum · Bundesverband der landwirtschaftlichen Krankenkassen, Kassel · Deutsche Krankenhausgesellschaft, Berlin · IKK-Bundesverband, Bergisch Gladbach · Kassenärztliche Bundesvereinigung, Berlin · Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung, Köln · Verband der Angestellten Krankenkassen e.V., Siegburg



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

Ihre Stellungnahme einschließlich Literatur richten Sie bitte in elektronischer Form (per E-Mail oder per CD-Rom) als Word-Datei an:

**Gemeinsamer Bundesausschuss  
Unterausschuss „Arzneimittel“  
Auf dem Seidenberg 3a  
53721 Siegburg  
besondere\_arzneimittel@g-ba.de**

Mit der Abgabe einer Stellungnahme erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese in den tragenden Gründen wiedergegeben werden kann. Diese werden jeweils mit Abschluss der Beratungen im Gemeinsamen Bundesausschuss erstellt und in der Regel der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gern zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

i. A. Dr. Regina Skavron  
Referentin

**Anlagen**



## Gemeinsamer Bundesausschuss

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 1763, 53707 Siegburg

Bundesärztekammer  
Frau Dr. Klakow-Franck  
Dezernat III  
Herbert-Lewin-Platz 1  
10623 Berlin

gemäß § 91 Abs. 5 SGB V  
Unterausschuss  
"Arzneimittel"

Besuchsadresse:  
Auf dem Seidenberg 3a  
53721 Siegburg

Ihr Ansprechpartner:  
Dr. Regina Skavron  
Abteilung Arzneimittel

Telefon:  
02241 938827

Telefax:  
02241 9388501

E-Mail:  
regina.skavron@g-ba.de

Internet:  
www.g-ba.de

Unser Zeichen:  
rs

Datum:  
16. Mai 2008

### **Stellungnahmeverfahren über die Ergänzung der Arzneimittel-Richtlinie (AMR) um einen Abschnitt Q zur Verordnung besonderer Arzneimittel nach § 73d SGB V**

Sehr geehrte Frau Dr. Klakow-Franck,

der Unterausschuss „Arzneimittel“ des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat in seiner Sitzung am 7. Mai 2008 entschieden, der Bundesärztekammer gemäß § 91 Abs. 8a SGB V i. V. m. § 34 der Verfahrensordnung des G-BA Gelegenheit zur Stellungnahme vor einer endgültigen Entscheidung des G-BA über die Verordnung besonderer Arzneimittel nach § 73d SGB V zu geben.

Der G-BA hat in seiner Sitzung am 15. Mai 2008 beschlossen, das Stellungnahmeverfahren zur Ergänzung der Arzneimittel-Richtlinie (AMR) bezüglich der Verordnung besonderer Arzneimittel gemäß § 73d SGB V, einzuleiten.

Dieses beinhaltet die Ergänzung der AMR um einen neuen Abschnitt Q. Die Verordnungsfähigkeit von besonderen Arzneimitteln wird wirkstoffspezifisch in einer Anlage 13 konkretisiert.

Vor dem Hintergrund der gesetzlich vorgesehenen Frist geben wir Ihnen die Möglichkeit zur Abgabe Ihrer schriftlichen Stellungnahme bis zum

**17. Juni 2008.**

Später bei uns eingegangene Stellungnahmen können nicht berücksichtigt werden.

Sollten Sie Ihre Stellungnahme zur Änderung der Richtlinie durch wissenschaftliche Literatur ergänzen, ist diese im Volltext Ihrer Stellungnahme beizufügen und die Stellungnahme obligat durch standardisierte und vollständige Literatur- bzw. Anlagenverzeichnisse zu ergänzen.

Wir möchten darauf hinweisen, dass nur Literatur, die im Volltext beigefügt ist, bei der Auswertung Ihrer Stellungnahme berücksichtigt werden kann.

Der Gemeinsame Bundesausschuss ist eine juristische Person des öffentlichen Rechts nach § 91 SGB V. Er wird gebildet von: AEV-Arbeiter-Ersatzkassenverband e.V., Siegburg · AOK-Bundesverband, Bonn · BKK Bundesverband, Essen · Knappschaft, Bochum · Bundesverband der landwirtschaftlichen Krankenkassen, Kassel · Deutsche Krankenhausgesellschaft, Berlin · IKK-Bundesverband, Bergisch Gladbach · Kassenärztliche Bundesvereinigung, Berlin · Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung, Köln · Verband der Angestellten Krankenkassen e.V., Siegburg



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

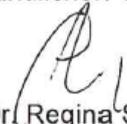
Ihre Stellungnahme einschließlich Literatur richten Sie bitte in elektronischer Form (per E-Mail oder per CD-Rom) als Word-Datei an:

**Gemeinsamer Bundesausschuss  
Unterausschuss „Arzneimittel“  
Auf dem Seidenberg 3a  
53721 Siegburg  
besondere\_arzneimittel@g-ba.de**

Mit der Abgabe einer Stellungnahme erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese in den tragenden Gründen wiedergegeben werden kann. Diese werden jeweils mit Abschluss der Beratungen im Gemeinsamen Bundesausschuss erstellt und in der Regel der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gern zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

  
i. A. Dr. Regina Skavron  
Referentin

**Anlagen**

## Erläuterungen zur Erstellung von Literaturlisten als Anlage Ihrer Stellungnahme

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur die beigefügte 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.

*Muster*

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/dog/dog/nut_a19.html">http://www.kidney.org/professionals/dog/dog/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

**Anhörungsverfahren zum Thema Verordnung besonderer Arzneimittel**

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:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	

**Beschluss**  
**des Gemeinsamen Bundesausschusses**  
**über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur**  
**Änderung der Arzneimittel-Richtlinie / AMR:**  
**Verordnung besonderer Arzneimittel**

Vom 15. Mai 2008

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 15. Mai 2008 die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 31. August 1993 (BAnz. S. 11 155), zuletzt geändert am [ ] (BAnz. [ ] [ ]) beschlossen:

- I. Nach dem Abschnitt zur „Aktualisierung von Vergleichsgrößen nach § 35 Abs. 1 Satz 1 SGB V“ wird folgender Abschnitt Q eingefügt:

**Q. Verordnung besonderer Arzneimittel**

49. Besondere Arzneimittel

Besondere Arzneimittel sind die in Anlage 13 aufgeführten Arzneimittel, bei denen aufgrund ihrer besonderen Wirkungsweise zur Verbesserung der Qualität ihrer Anwendung, insbesondere hinsichtlich der Patientensicherheit, des Therapieerfolges sowie der Wirtschaftlichkeit, besondere Fachkenntnisse erforderlich sind, die über das Übliche hinausgehen.

50. Voraussetzungen zur Verordnung besonderer Arzneimittel

50.1. Die Verordnung eines in Anlage 13 aufgeführten besonderen Arzneimittels durch den behandelnden Arzt ist zulässig, wenn

- a. der Patient über den Ablauf des Verfahrens aufgeklärt wurde und
- b. eine Abstimmung zwischen dem behandelnden Arzt und dem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie nach Maßgabe der Regelungen in Nr. 51 erfolgt ist.

50.2. Bei Erst- und Folgeanträgen ist jeweils nur ein Abstimmungsverfahren zum gleichen Sachverhalt möglich.

50.3. Die Verordnung eines in Anlage 13 aufgeführten Arzneimittels ist nur innerhalb der arzneimittelgesetzlichen Zulassung möglich.

50.4. Bei der Verordnung eines in Anlage 13 aufgeführten Arzneimittels sind die darin gegebenen Hinweise zu den Anwendungsgebieten, zu den Patientengruppen und zur qualitätsgesicherten Anwendung zu beachten.

#### 51. Verfahren der Abstimmung zur Verordnung besonderer Arzneimittel

51.1. Vor der erstmaligen Verordnung eines in Anlage 13 aufgeführten Arzneimittels sind die in Anlage 13 arzneimittelbezogenen Dokumentationsbögen zu verwenden und mit vollständigen Angaben auszufüllen. Bei längerfristigen Behandlungen sind die in Anlage 13 arzneimittelbezogen festgelegten Fristen zu beachten und die Dokumentationsbögen zur Weiterverordnung zu verwenden.

51.2. Die vollständig ausgefüllten Dokumentationsbögen sind dem jeweils zuständigen Arzt für besondere Arzneimitteltherapie zuzuleiten. Fehlen dem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie zur Beurteilung notwendige Angaben, teilt er dies dem behandelnden Arzt unverzüglich mit. Über ausreichend begründete Antragsunterlagen entscheidet der Arzt für besondere Arzneimitteltherapie innerhalb von 14 Tagen.

Das Ergebnis hat der Arzt für besondere Arzneimitteltherapie dem behandelnden Arzt und der Krankenkasse unter Verwendung der in An-

lage 13 dafür vorgesehenen Antwortbögen mitzuteilen. Von der Zweitmeinung kann der behandelnde Arzt nur in Ausnahmefällen mit besonderer Begründung abweichen.

51.3. Bei der erstmaligen Behandlung in einem Krankenhaus und/ oder zugelassenen Krankenhäusern nach § 116b Abs. 2 SGB V mit einem in Anlage 13 aufgeführten besonderen Arzneimittel, ist das Abstimmungsverfahren vom zuständigen Arzt unverzüglich einzuleiten. Ist das Abstimmungsverfahren bei Entlassung nicht abgeschlossen, ist die Versorgung des Patienten mit dem besonderen Arzneimittel für längstens 14 Tage im Rahmen der nachstationären Behandlung nach § 115a Abs. 1 Nr. 2 SGB V zu gewährleisten.

51.4. In seltenen, besonderen Notfällen ist eine Verordnung ohne vorherige Abstimmung mit dem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie ausnahmsweise möglich. Das Abstimmungsverfahren ist durch den behandelnden Arzt unverzüglich einzuleiten.

51.5. Ist ein Versicherter bereits auf ein in Anlage 13 aufgeführtes besonderes Arzneimittel vor Inkrafttreten dieser Anlage eingestellt, ist bei der nächsten Verordnung das Abstimmungsverfahren entsprechend einer Erstverordnung einzuleiten.

## 52. Qualifikation des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie

Die erforderliche Qualifikation eines Arztes für besondere Arzneimitteltherapie wird arzneimittelbezogen in Anlage 13 festgelegt.

## 53. Diagnostika

Die Nummern 49 bis 52 gelten für Diagnostika entsprechend.

- II. Der Arzneimittel-Richtlinie wird zum Zwecke der Konkretisierung von Abschnitt Q eine Anlage 13 angefügt:

### **Anlage 13 zum Abschnitt Verordnung besonderer Arzneimittel**

Inhaltsverzeichnis:

1.	<b>Bosentan (z.B. Tracleer®)</b>	5
2.	<b>Cetuximab (z.B. Erbitux)</b>	14
3.	<b>Iloprost zur Inhalation (z.B. Ventavis)</b>	22
4.	<b>Panitumumab (z.B. Vectibix)</b>	30
5.	<b>Sildenafil (z.B. Revatio®)</b>	38
6.	<b>Sitaxentan (z.B. Thelin™)</b>	46
7.	<b>Abkürzungen</b>	54

## 1. Bosentan (z.B. Tracleer®)

Beschluss vom:

In Kraft getreten am:

BAnz. ( ), Nr. ( ) vom 00. Monat Jahr, S. ( )

### ☒ Anwendungsgebiet

Behandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie (PAH) zur Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit und Symptome bei Patienten mit der funktionellen WHO-/ NYHA-Klasse III bei:

- primärer (idiopathischer und familiärer) PAH
- sekundärer PAH in Assoziation mit Sklerodermie ohne signifikante intersti-tielle Lungenerkrankung
- PAH in Assoziation mit kongenitalen Herzfehlern und Eisenmenger-Physiologie

### ☒ Hinweise zu Patientengruppen und zur qualitätsgesicherten Anwendung

Patienten der WHO-Funktionsklasse III (schwer) sind definiert als Patienten mit pulmonaler Hypertonie mit deutlicher Einschränkung der körperlichen Aktivität; keine Beschwerden in Ruhe. Bereits leichtere als normale Belastungen führen zu Dyspnoe oder Müdigkeit, thorakalen Schmerzen oder Schwächeanfällen.

Patienten der WHO-Funktionsklasse III (schwer) weisen eine deutlich eingeschränkte rechts-ventrikuläre Funktion (Echokardiographie), eine  $SvO_2 < 60\%$  und eine  $PAR > 1000 \text{ dyn} \times \text{s/cm}^2$  auf.

Eine vorteilhafte Wirkung von Bosentan auf Mortalität und kardiovaskuläre Morbidität ist derzeit nicht bekannt.

Die Sicherheit und Wirksamkeit bei Patienten unter 12 Jahren wurde bisher noch nicht hinreichend untersucht. Für Kinder unter 3 Jahren liegen keine Erfahrungen vor.

Der Zulassung lagen zwei randomisierte doppelblinde, multizentrische placebo-kontrollierte Studien, durchgeführt bei 32 (Studie AC-052-351) und 213 (Studie AC-052-352, BREATHE-1) erwachsenen Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie mit funktioneller WHO-/NYHA-Klasse III-IV (idiopathische/familiäre PAH oder PAH überwiegend in Assoziation mit Sklerodermie) zugrunde. Nach 4-wöchiger Behandlung mit 2x täglich 62,5 mg Bosentan wurden in diesen Studien die Erhaltungsdosen von 2x täglich 125 mg (in AC-052-351) und 2x täglich 125 mg und 250 mg (in AC-052-352) untersucht.

Der primäre Endpunkt jeder Studie war die Veränderung der 6-Minuten-Gehstrecke nach 12 Wochen bei der ersten Studie und nach 16 Wochen bei der zweiten Studie. In beiden Studien führte die Behandlung mit Bosentan zu signifikanten Steigerungen der körperlichen Belastbarkeit. Die placebo-korrigierten Steigerungen der Gehstrecke im Vergleich zum Ausgangswert bei Studienbeginn betragen 76 m ( $p = 0,02$ ; t-Test) bzw. 44 m ( $p = 0,0002$ ; Mann-Whitney U-Test), gemessen zum Zeitpunkt des primären Endpunktes der jeweiligen Studie. Die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen mit 2x täglich 125 mg und 2x täglich 250 mg waren statistisch nicht signifikant.

Die Verbesserung der Gehstrecke war nach 4-wöchiger Behandlung erkennbar, nach 8-wöchiger Behandlung deutlich ausgeprägt und blieb bei einer bis zu 28 Wochen dauernden doppelblinden Behandlung erhalten, die bei einem Teil der Patienten durchgeführt wurde.

In einer prospektiven, multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, placebo-kontrollierten Studie (BREATHE-5) wurden Patienten in der funktionellen WHO-/NYHA-Klasse III mit PAH in Assoziation mit angeborenen Herzfehlern und mit Eisenmenger-Physiologie 4 Wochen lang mit 2x täglich 62,5 mg Bosentan, dann weitere 12 Wochen mit 2x täglich 125 mg Bosentan ( $n = 37$ ) oder Placebo ( $n = 17$ ) behandelt. Der primäre Endpunkt der Studie bestand darin zu zeigen,

dass Bosentan die bestehende Hypoxämie nicht verschlechtert. Nach 16 Wochen verbesserte sich die mittlere Sauerstoffsättigung in der Bosentan-Gruppe um 1,0 % (95% KI – 0,7%; 2,8%) im Vergleich zur Placebo-Gruppe, was zeigt, dass Bosentan die Hypoxämie nicht negativ beeinflusste. In der Bosentan-Gruppe kam es zu einer signifikanten Abnahme des mittleren pulmonalen vaskulären Widerstandes (am ausgeprägtesten war dieser Effekt in der Subgruppe der Patienten mit bidirektionalem intrakardialen Shunt). Nach 16 Wochen betrug die mittlere placebo-korrigierte Steigerung der 6-Minuten-Gehstrecke 53 m ( $p = 0,0079$ ), was eine Verbesserung der Belastbarkeit widerspiegelt.

Bei Kindern mit pulmonal arterieller Hypertonie wurde Bosentan in einer offenen, nicht-kontrollierten Studie untersucht (AC-052-356, BREATHE-2): 10 Patienten mit idiopathischer/familiärer pulmonal arterieller Hypertonie, 9 Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie aufgrund angeborener Herzfehler. Die Patienten wurden in drei Körpergewichtsgruppen eingeteilt und über 12 Wochen entsprechend dosiert, der Altersbereich betrug 3 – 15 Jahre. Alle Patienten hatten bei Studienbeginn entweder funktionellen Schweregrad WHO-/NYHA-Klasse II ( $n = 15$  Patienten, 79%) oder Klasse III ( $n = 4$  Patienten, 21%). Hämodynamische Parameter wurden bei 17 Patienten erfasst. Der Herzindex stieg in Bezug auf den Ausgangswert im Mittel um  $0,5 \text{ l/min/m}^2$  an, der mittlere pulmonal arterielle Druck nahm um 8 mmHg, der pulmonale Gefäßwiderstand nahm um  $389 \text{ dyn s cm}^{-5}$  ab. Die Veränderungen der Belastungstest-Parameter in Woche 12 waren in Bezug auf den Ausgangswert sehr variabel und erreichten keine statistische Signifikanz.

Dosierung: Gemäß Fachinformation sollte die Behandlung mit Bosentan mit einer Dosierung von 2 x täglich 62,5 mg über einen Zeitraum von 4 Wochen begonnen werden und anschließend auf eine Erhaltungsdosis von 2x täglich 125 mg erhöht werden.

Einige Patienten, die nicht ausreichend auf die Bosentan Dosis von 2x täglich 125 mg ansprechen, können möglicherweise ihre körperliche Belastbarkeit leicht verbessern, wenn die Dosis auf 2x täglich 250 mg erhöht wird.

Das folgende Dosierungsschema wurde in der Studie AC-052-356 (BREATHE-3) angewendet:

Körpergewicht (kg)	Anfangsdosis (4 Wochen)	Erhaltungsdosis
$10 \leq x \leq 20$	1 x tgl.: 31,25 mg	2 x tgl.: 31,25 mg
$20 < x \leq 40$	2 x tgl.: 31,25 mg	2 x tgl.: 62,5 mg
$> 40$	2 x tgl.: 62,5 mg	2 x tgl.: 125 mg

Wirkstoff	Arzneimittel	Packungsgröße	AVK (€)	Tagestherapiekosten (€)	Jahrestherapiekosten (€)
<b>Bosentan</b>	<b>Tracleer®</b>	56 FT, 62,5 mg	3.289,89 €	(2 * 62,5 mg): 117,5 €	42.887,5 €
		56 FT, 125 mg	3.289,89 €	(2 * 125 mg): 117,5 € (2 * 250 mg): 235 €	(2 * 125 mg): 42.887,5 € (2 * 250 mg): 85.775 €
Iloprost	Ventavis	30 Amp.	769,39 €	(6-9 Ampullen): 153,9 – 230,8 €	56.173,5 - 84.242 €
		168 Amp.	3.877,76 €	(6-9 Ampullen): 138,5 – 207,7 €	50.552,5 - 75.810,5 €
		300 Amp.	10.173,14€	(6-9 Ampullen): 203,5 – 305,2 €	74.277,5 - 111.398 €
Sildenafil	Revatio®	90 FT	823,66 €	(3 * 20 mg): 27,5 €	10.037,5 €
Sitaxentan-Natrium	Thelin™	28 FT	3.289,89 €	117,50 €	42.887,50 €

gemäß Lauer-Steuer (Stand 5. Mai 2008)

**☒ Anforderungen an den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie**

- Facharzt für Innere Medizin und Pneumologie (ehemals Internist und Pneumologe)
- Facharzt für Innerer Medizin und Kardiologie (ehemals Internist und Kardiologe)
- Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin mit dem Schwerpunkt Kinder-Kardiologie

**☒ Abstimmung des behandelnden Arztes mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie**

1. Fristen für die Abstimmung

Erstmalige Verordnung      Innerhalb von 14 Tagen

Folgeverordnung              Kontrolle des Therapieerfolges 6, 12 und 24 Wochen nach Therapiebeginn; Abstimmung erfolgt dann innerhalb von 30 Tagen

Notfälle                              Es handelt sich nicht um eine Notfallbehandlung





Antwort des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie

Anschrift      Behandelnder Arzt      Datum

Betreff:      Verordnung von Bosentan-haltigen Arzneimitteln

Patient      Vor- und Nachname  
                  Anschrift  
                  Geschlecht  
                  Geburtsdatum

Erstantrag                       vom \_\_\_\_\_

Folgeantrag                     vom \_\_\_\_\_

Erstmalige Verordnung      am      \_\_\_\_\_

Die Verordnung von Bosentan-haltigen Arzneimitteln ist zweckmäßig und wirtschaftlich. (positive Zweitmeinung)

Die Verordnung von Bosentan-haltigen Arzneimitteln ist nicht zweckmäßig. (negative Zweitmeinung)

Die Verordnung von Bosentan-haltigen Arzneimitteln ist zweckmäßig, aber nicht wirtschaftlich. (negative Zweitmeinung; Angabe von wirtschaftlichen Therapiealternativen in der Begründung)

Die Verordnung von Bosentan-haltigen Arzneimitteln erfolgt nicht gemäß der Fachinformation. Das Zweitmeinungsverfahren ist für die Off-Label-Anwendung nicht vorgesehen.

Begründung:

Hinweise:



## 2. Cetuximab (z.B. Erbitux)

Beschluss vom:

In Kraft getreten am

BAnz. ( ), Nr. ( ) vom 00. Monat Jahr, S. ( )

### **☒ Anwendungsgebiet**

Cetuximab in Kombination mit Irinotecan zur Behandlung von Patienten mit EGFR (epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor)- exprimierendem metastasierendem Kolorektalkarzinom, wenn eine Chemotherapie mit Irinotecan als Komponente versagt hat.

### **☒ Hinweise zu Patientengruppen und zur qualitätsgesicherten Anwendung**

Der Stellenwert der Kombinationstherapie von Cetuximab in Kombination mit Irinotecan ist zurzeit unklar. Eine vergleichende Studie der Phase III in der zugelassenen Indikation und Anwendungsmodalität gegen andere etablierte Chemotherapien oder best supportive care fehlt. Es konnte kein Zusammenhang zwischen Expression von EGFR (Anzahl positiver Zellen oder Ausprägung der Anfärbung) und Tumor-Response gefunden werden.

Cetuximab ist ein chimärer monoklonaler IgG1-Antikörper, der spezifisch gegen den epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor (EGFR) gerichtet ist. EGFR-Signalwege sind an der Steuerung der Überlebensfähigkeit von Zellen, des Ablaufs des Zellzyklus, der Angiogenese, Zellmigration sowie der zellulären Invasion bzw. Metastasierung beteiligt.

Cetuximab wurde beim metastasierten Kolonkarzinom in der Kombination mit Irinotecan nur in einer randomisierten vergleichenden Hauptstudie gegen die Monotherapie des Antikörpers der Phase II geprüft. Zirka 96 % der Patienten waren mit Irinotecan und über 60 % mit Oxaliplatin vorbehandelt. In dieser randomisierten Studie wurde kein Einfluss auf die Gesamtüberlebenszeit nachgewiesen (8,6 Monate versus 6,9 Monate).

Die Kombination aus Cetuximab und Irinotecan erwies sich bei der objektiven Ansprech- bzw. Remissionsrate (ORR 22,9 % versus 10,8 %) sowie bei der Disease-Control-Rate (DCR 55,5 % versus 32,4 %) und der progressionsfreien Überlebenszeit (PFS 4,1 Monate versus 1,5 Monate) gegenüber der Cetuximab-Monotherapie als überlegen.

Die häufigsten Nebenwirkungen waren Asthenie, Akne, Fieber und Hautausschlag. Nebenwirkungen des Grads 3 oder 4 wurde bei 71,7 % der Patienten beobachtet.

Hautreaktionen traten bei 87 % aller Patienten in der Kombinationsbehandlung auf, 14 % waren Grad 3 oder 4. Eine Korrelation zwischen Hautreaktion und Ansprechen wurde beobachtet, die EMEA hält aber einen Bias für möglich und fordert weitere Untersuchungen zu diesem Aspekt.

Hypersensitivitätsreaktionen traten mehrheitlich im Zusammenhang mit der ersten Infusion auf, bei 40 % nach zehn Wochen (jedoch bei einem Patienten auch erst nach der 33. Infusion), davon 2,5 % Grad 3 oder 4.

Cetuximab wird einmal wöchentlich verabreicht. Die erste Dosis beträgt 400 mg Cetuximab/m<sup>2</sup> Körperoberfläche. Danach werden einmal wöchentlich 250 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche verabreicht. 500 mg kosten 1302,38 Euro.

Wirkstoff (Arzneimittel)	Packungs- größe	Kosten in Euro		
		Erste Dosis	Wöchentliche Folgedosis	12 Wochen
Cituximab (Erbix)	5 mg/ml Inf- Lsg. 100 m	(400 mg/ m <sup>2</sup> ): 2.604,8 €	(250 mg/ m <sup>2</sup> ): 1.302,4 e	16.931,2 €
Irinotecan (Campto®)	100 mg/5 ml Inf.-Lsg.Konz.	(180 mg/ m <sup>2</sup> ): 1.132,6	(alle 2 Wo- chen)	6.795,6 €
Gesamt				23.726,8 €

FOLFOX4		1.357,3 €		8.143,8 €
FOLFOX4 + Bevacizumab (Avastin®)		2.245,6 e		13.473,72 €

Gemäß Lauer-Taxe (1. April und 5. Mai 2008); Berechnung erfolgte mit der größten Abpackung für Patienten bis 2 m<sup>2</sup>. Berechnung erfolgte für Irinotecan auf der Grundlage der Fachinformationen von Erbitux bzw Campto®.





Anschrift  
Geschlecht  
Geburtsdatum

Anschrift    behandelnder Arzt

Liegt das Einverständnis des Patienten vor?

- 1) Wie ist die Diagnose des EGFR exprimierenden kolorektalen Karzinoms gesichert?
- 2) Erfolgte eine adäquate Vorbehandlung mit fluoropyrimidin-, oxaliplatin- und irinotecanhaltigen Chemotherapieregimen? Wann wurde sie durchgeführt und mit welchen Dosen und welchen Effekten? (Anlagen)
- 3) Erfolgte bereits eine Behandlung mit EGFR-Modulatoren?
- 4) Wie ist die Progression und damit das Versagen der Therapien nachgewiesen? (Anlagen)
- 5) Wie ist die derzeitige Medikation (bezüglich des Kolonkarzinoms und weiterer Erkrankungen)?
- 6) Bei weiblichen Patientinnen: Besteht derzeit eine Schwangerschaft oder stillt die Patientin?
- 7) Größe und aktuelles Gewicht des Patienten?
- 8) Wie sieht das beantragte Therapieregime aus?
- 9) WHO Performance Status > 2?
- 10) Besteht eine chronisch-entzündliche Darmerkrankungen und/oder Darmverschluss?
- 11) Liegen die Bilirubinwerte über dem 3-fachen des oberen Normalwertes?
- 12) Wurde der Patient/Patientin aufgeklärt, dass er/sie nicht gleichzeitig Johanniskrautpräparate anwenden darf?
- 13) Liegt eine schwere Störung der Knochenmarkfunktion vor (bitte relevante Blutwerte übermitteln)?







### 3. Iloprost zur Inhalation (z.B. Ventavis)

Beschluss vom:

In Kraft getreten am:

BAnz. ( ), Nr. ( ) vom 00. Monat Jahr, S. ( )

#### **☒ Anwendungsgebiet**

Behandlung von Patienten mit primärer pulmonaler Hypertonie im funktionellen Schweregrad NYHA III zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit und der Symptomatik.

#### **☒ Hinweise zu Patientengruppen und zur qualitätsgesicherten Anwendung**

Patienten der WHO-Funktionsklasse III (schwer) sind definiert als Patienten mit pulmonaler Hypertonie mit deutlicher Einschränkung der körperlichen Aktivität. Keine Beschwerden in Ruhe. Bereits leichtere als normale Belastungen führen zu Dyspnoe oder Müdigkeit, thorakalen Schmerzen oder Schwächeanfällen.

Patienten der WHO-Funktionsklasse III (schwer) weisen eine deutlich eingeschränkte rechts-ventrikuläre Funktion (Echokardiographie), eine  $SvO_2 < 60\%$  und eine  $PAR > 1000 \text{ dyn} \times \text{s/cm}^2$  auf.

Eine signifikante Verlängerung des Überlebens oder der Lebensqualität ist nicht belegt. Patienten mit schwerer primärer pulmonaler Hypertonie des NYHA-Stadium IV profitieren nicht.

Die Zulassung beruht auf der präspezifizierten Subgruppenanalyse einer Hauptstudie. Unter Iloprost (n = 49) zeigte sich eine Verbesserung des 6-Minuten-Gehstrecken-Test bei Patienten mit primärer pulmonaler Hypertonie im Vergleich zu Placebo (n= 46) von 52,1 m. Die Verbesserung in der Iloprost-Gruppe betrug 44,7 m und – 7,4 m in der Placebogruppe.

Für Patienten mit sekundärer pulmonaler Hypertonie fanden sich keine signifikanten Ergebnisse.

Der Zulassung zugrundeliegend lag eine Studie (randomisiert, doppelblind, multizentrisch, placebo-kontrolliert; RRA 02997) bei 203 Patienten mit stabiler pulmonaler Hypertonie (inhaliertes Iloprost: n = 101; Placebo: n = 102).

Inhaliertes Iloprost (oder Placebo) wurde zusätzlich zu der aktuellen Behandlung des Patienten gegeben, welche die Kombination von Antikoagulanzen, Vasodilatoren (z. B. Calciumantagonisten), Diuretika, Sauerstofftherapie und Digitalis einschließen konnte, jedoch nicht PGI<sub>2</sub> (Prostacyclin oder seine Analoga).

Von den Patienten hatten 108 eine primäre pulmonale Hypertonie, 95 eine sekundäre pulmonale Hypertonie von denen 56 auf eine chronisch thromboembolische Erkrankung zurückzuführen waren, 34 auf Bindegeweberkrankungen beruhten (einschließlich CREST und Sklerodermie) und 4 mit der Einnahme von Appetitzüglern assoziiert waren. Die Ausgangswerte des 6-Minuten-Gehstrecken-Tests spiegelten eine mittelschwere Einschränkung der körperlichen Belastbarkeit wider: In der Iloprost-Gruppe war der Mittelwert 332 m (Median: 340 m) und in der Placebo-Gruppe 315 m (Median: 321 m). Die mediane täglich inhalierte Dosis betrug in der Iloprost-Gruppe 30 µg (12,5 bis 45 µg/Tag).

Nach 12 Wochen Behandlung betrug die mittlere Verbesserung der Gehstrecke bestimmt im 6-Minuten-Gehstrecken-Test im Vergleich zum Ausgangswert in der Iloprost-Gesamtgruppe 22 m (mittlere Verschlechterung um – 3,3 m in der Placebo-Gruppe, ohne Bereinigung der Daten für Tod oder fehlende Werte).

In der Iloprost-Gruppe verbesserte sich das NYHA-Stadium bei 26% der Patienten (Placebo: 15%) ( $p = 0,032$ ), blieb bei 67,7% der Patienten unverändert (Placebo: 76%) und verschlechterte sich bei 6,3% der Patienten (Placebo: 9%).

Dosierung: Die empfohlene Dosis beträgt 2,5 µg oder 5,0 µg inhaliertes Iloprost. 6 - 9 x 2,5 µg oder 5,0 µg täglich; Inhalation (= 6 - 9 x 1 Ampulle)

Wirkstoff	Arzneimittel	Packungsgröße	AVK (€)	Tagestherapiekosten (€)	Jahrestherapiekosten (€)
Bosentan	Tracleer®	56 FT, 62,5 mg	3.289,89 €	(2 * 62,5 mg): 117,5 €	42.887,5 €
		56 FT, 125 mg	3.289,89 €	(2 * 125 mg): 117,5 € (2 * 250 mg): 235 €	(2 * 125 mg): 42.887,5 € (2 * 250 mg): 85.775 €
<b>Iloprost</b>	<b>Ventavis</b>	<b>30 Amp.</b>	<b>769,39 €</b>	<b>(6-9 Ampullen): 153,9 – 230,8 €</b>	<b>56.173,5 - 84.242 €</b>
		<b>168 Amp.</b>	<b>3.877,76 €</b>	<b>(6-9 Ampullen): 138,5 – 207,7 €</b>	<b>50.552,5 - 75.810,5 €</b>
		<b>300 Amp.</b>	<b>10.173,14€</b>	<b>(6-9 Ampullen): 203,5 – 305,2 €</b>	<b>74.277,5 - 111.398 €</b>
Sildenafil	Revatio®	90 FT	823,66 €	(3 * 20 mg): 27,5 €	10037,5 €
Sitaxentan-Natrium	Thelin™	28 FT	3.289,89 €	117,50 €	42.887,50 €

gemäß Lauer-Taxe 5. Mai 2008



☒ **Anforderungen an den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie**

- Facharzt für Innere Medizin und Pneumologie (ehemals Internist und Pneumologe)
- Facharzt für Innerer Medizin und Kardiologie (ehemals Internist und Kardiologe)

☒ **Abstimmung des behandelnden Arztes mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie**

1. Fristen für die Abstimmung

Erstmalige Verordnung    Innerhalb von 14 Tagen

Folgeverordnung        Kontrolle des Therapieerfolges 12 und 24 Wochen nach Therapiebeginn; Abstimmung erfolgt dann innerhalb von 30 Tagen

Notfälle                    Es handelt sich nicht um eine Notfallbehandlung









#### 4. Panitumumab (z.B. Vectibix)

Beschluss vom:

In Kraft getreten am:

BAnz. ( ), Nr. ( ) vom 00. Monat Jahr, S. ( )

##### **☒ Anwendungsgebiet**

Panitumumab als Monotherapie zur Behandlung des metastasierten, EGFR exprimierenden kolorektalen Karzinoms mit nichtmutiertem (Wildtyp-)KRAS-Gen bei Patienten, bei denen fluoropyrimidin-, oxaliplatin- und irinotecanhaltige Chemotherapieregime versagt haben

##### **☒ Hinweise zu Patientengruppen und zur qualitätsgesicherten Anwendung**

Eine Verbesserung der Gesamtüberlebenszeit und krankheitsabhängiger Symptome ist nicht belegt.

Einschlusskriterium in der Hauptstudie war eine Vorbehandlung mit irinotecanhaltigen Therapien in einer Dosierung  $\geq 65 \text{ mg/m}^2$  und oxaliplatinhaltigen Therapien in einer Dosis von  $\geq 30 \text{ mg/m}^2$  neben einer Fluoropyrimidin-Vorbehandlung. Patienten mit EGFR-Modulatoren waren ausgeschlossen.

Primärer Endpunkt der einzigen maßgeblichen offenen Studien im Vergleich zu best supportive care war das progressionsfreie Überleben, obwohl Gesamtüberleben auch von der Zulassungsbehörde als adäquater angesehen wird. Das Ergebnis war statistisch signifikant für Panitumumab, allerdings betrug der Unterschied im Median nur fünf Tage und die progressionsfreie Überlebensrate nach acht Wochen 45,5 % im Vergleich zu 24,6 %, sodass die europäische Zulassungsbehörde (EMA = European Medicines Agency) Bedenken hinsichtlich der klinischen Relevanz hat.

Die EMA hatte zunächst die Zulassung für Panitumumab nicht erteilt wegen Bedenken hinsichtlich des Studiendesigns und eines geringen Effekts bezüglich der Zeit bis zur Progression oder Tod im Vergleich zu best supportive care. Au-

ßerdem traten vermehrt unerwünschte Arzneimittelwirkungen, insbesondere an der Haut, auf, die die Lebensqualität der Patienten beeinträchtigten.

Nach einer erneuten Bewertung wurde eine Zulassung unter Auflagen und nur für eine Subgruppe erteilt („conditional approval“). Im Zuge der Auflagen erfolgt eine jährliche Bewertung der Zulassung durch die EMA, zu der weitere Daten, insbesondere zur Wirksamkeit von Panitumumab vorgelegt werden müssen.

Panitumumab ist ein rekombinanter, vollständig humaner monoklonaler Antikörper. Er bindet mit hoher Affinität und Spezifität an den humanen EGF-Rezeptor (epidermal growth factor). Beim EGFR handelt es sich um ein transmembranöses Glykoprotein, das zu einer Unterfamilie der Typ-I-Rezeptor Tyrosinkinasen gehört, zu der EGFR (HER1/c-ErbB-1), HER2, HER3 und HER4 zählen. Das KRAS(Kirsten rat sarcoma 2 viral oncogene homologue)-Gen codiert ein kleines, GTP-bindendes Protein, welches in die Signaltransduktion involviert ist. Eine Vielzahl von Stimuli, einschließlich desjenigen vom EGFR, aktiviert KRAS.

Im klinischen Prüfungsprogramm wurden drei nach verschiedenen Verfahren fermentierte Antikörperarten verwendet. Die EMA betrachtet es als schwierig, die Bioäquivalenz zu bestätigen.

Hautreaktionen treten bei nahezu allen mit Panitumumab behandelten Patienten (ungefähr 90 %) auf, diese sind mehrheitlich leicht bis mäßig, etwa 10 % der Fälle waren schwer (Grad 3 oder höher/NCI-CTC). Hautausschlag trat am häufigsten im Gesicht, im Bereich der oberen Brustpartie und dem Rücken auf, konnte sich aber bis auf die Extremitäten erstrecken. Im Anschluss an schwere dermatologische und subkutane Reaktionen wurde über infektiöse Komplikationen einschließlich Sepsis, in seltenen Fällen mit tödlichem Verlauf, und lokale Abszesse, welche eine Inzision und Drainage erforderten, berichtet. Die mediane Dauer bis zum ersten Symptom der dermatologischen Reaktionen betrug 10 Tage, die mediane Dauer bis zur Rückbildung nach der letzten Dosis von Panitumumab betrug 28 Tage.

Übelkeit, Erbrechen, Dyspnoe und Husten traten im KRAS-Wildtyp-Arm sehr häufig ( $\geq 1/10$ ) auf.

In klinischen Studien wurde bei  $< 2\%$  der mit Panitumumab behandelten Patienten von möglichen Infusionsreaktionen (die innerhalb von 24 Stunden nach der ersten Anwendung auftraten), wie Schüttelfrost, Fieber oder Dyspnoe berichtet. Weniger als  $1\%$  der Reaktionen waren schwer (Grad 3). In keinem Fall verlief die Infusionsreaktion auf Panitumumab lebensbedrohlich (Grad 4) oder tödlich (Grad 5).

Die Patienten sollten regelmäßig - alle zwei Wochen während der Behandlung mit Panitumumab und bis zu acht Wochen nach Abschluss der Therapie - hinsichtlich Hypomagnesiämie und begleitender Hypokalzämie überwacht werden.

Falls eine Pneumonie oder Lungeninfiltrate diagnostiziert werden, ist Panitumumab abzusetzen und der Patient entsprechend zu behandeln.

In der nicht zugelassenen Kombination von Panitumumab mit Bevacizumab und Chemotherapie in der Erstlinienbehandlung wurden eine verkürzte progressionsfreie Überlebenszeit und vermehrte Todesfälle beobachtet. Zusätzlich wurden im Behandlungsarm mit Panitumumab in Kombination mit Bevacizumab und Chemotherapie mit einer höheren Häufigkeit Lungenembolien, Infektionen (überwiegend dermatologischen Ursprungs), Diarrhöen und Dehydratation gesehen. Daher soll die gleichzeitige Anwendung von Panitumumab mit IFL (5-Fluorouracil, Leucovorin und Irinotecan) oder Bevacizumab und Chemotherapie-Kombinationen vermieden werden.

Die empfohlene Dosis von Panitumumab beträgt  $6\text{ mg/kg KG}$  (Körpergewicht) einmal alle zwei Wochen.

Wirkstoff (Arzneimittel)	Packungsgröße	Kosten in Euro		
		Eine Flasche	Eine Dosis	12 Wochen

Panitumumab (Vectibix)	20 mg/ml Inf.- Lsg.Konz (5ml)	561,2 €	2.806 €	16.836 €
---------------------------	----------------------------------	---------	---------	----------

Gemäß Lauer-Taxe (Stand 01.04.2008); Berechnung erfolgte mit 5 Flaschen, für Patienten bis 83 kg Körpergewicht.

#### ☒ Anforderungen an den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie

- Facharzt für Innere Medizin und Gastroenterologie (ehemals Internist und Gastroenterologe mit der Zusatz-Weiterbildung „Medikamentöse Tumorthherapie“)
- Facharzt für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie (ehemals Internist und Hämatologe und Onkologe)

Gemäß Fachinformation sollte die Behandlung mit Panitumumab unter der Aufsicht eines Arztes erfolgen, der in der Durchführung von Tumorthapien erfahren ist.

#### ☒ Abstimmung des behandelnden Arztes mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie

##### 1. Fristen für die Abstimmung

Erstmalige Verordnung      Innerhalb von 7 Tagen

Folgeverordnung            3 Monate nach Therapiebeginn; Abstimmung erfolgt dann innerhalb von 14 Tagen.

Notfälle                        Es handelt sich nicht um eine Notfallbehandlung.



3. Abstimmung des behandelnden Arztes mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie (Weiterverordnung/ Folgeantrag)

Anschrift                      Arzt für besondere Arzneimitteltherapie                      Datum

Betreff                              Verordnung von Panitumumab-haltigen Arzneimitteln

Patient                      Vor- und Nachname

                                    Anschrift

                                    Geschlecht

                                    Geburtsdatum

Anschrift                      behandelnder Arzt

- a) Wann erfolgte das letzte Staging?
- b) Welche Untersuchungen wurden durchgeführt und welche Befunde erhoben (Anlage)?
- c) Gibt es Hinweise auf Progression des Kolonkarzinoms?
- d) Welche Dosierungen von Panitumumab wurden verabreicht?
- e) Welche Medikamente in welcher Dosierung nimmt der Patient derzeit ein (bezüglich des Kolonkarzinoms und weiterer Erkrankungen ein)?
- f) Sind Nebenwirkungen aufgetreten? Falls ja, detaillierte Angaben mit Aussagen zum Schweregrad.

4.

Antwort des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie

Anschrift      Behandelnder Arzt      Datum

Betreff      Verordnung von Panitumumab-haltigen Arzneimitteln

Patient      Vor- und Nachname  
                  Anschrift  
                  Geschlecht  
                  Geburtsdatum

Erstantrag     

Wiederholungsantrag     

Erstmalige Verordnung      am \_\_\_\_\_

Die Verordnung von Panitumumab-haltigen Arzneimitteln ist zweckmäßig und wirtschaftlich (positive Zweitmeinung)

Die Verordnung von Panitumumab-haltigen Arzneimitteln ist nicht zweckmäßig. (negative Zweitmeinung)

Die Verordnung von Panitumumab-haltigen Arzneimitteln ist zweckmäßig, aber nicht wirtschaftlich (negative Zweitmeinung); Angabe von wirtschaftlichen Therapiealternativen in der Begründung

Die Verordnung von Panitumumab-haltigen Arzneimitteln erfolgt nicht gemäß der Fachinformation. Das Zweitmeinungsverfahren ist für die Off-Label-Anwendung nicht vorgesehen.

Begründung:

Weitere Hinweise:

5. Antwort des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie zur Übersendung an die Krankenkasse des Patienten

Datum

Anschrift     Behandelnder Arzt

Anschrift     Arzt für besondere Arzneimitteltherapie

Betreff        Verordnung von Panitumumab-haltigen Arzneimitteln

Patient        Vor- und Nachname

                  Geschlecht

                  Geburtsdatum

Erstantrag                   

Wiederholungsantrag     

Positive Zweitmeinung

Negative Zweitmeinung

## 5. Sildenafil (z.B. Revatio®)

Beschluss vom:

In Kraft getreten am:

BAnz. ( ), Nr. ( ) vom 00. Monat Jahr, S. ( )

### ☒ Anwendungsgebiet

Behandlung von Patienten mit pulmonaler arterieller Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklasse III zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei

- primärer PAH
- pulmonaler Hypertonie in Verbindung mit einer Bindegewebskrankheit

### ☒ Hinweise zu Patientengruppen und zur qualitätsgesicherten Anwendung

Patienten der WHO-Funktionsklasse III (schwer) sind definiert als: Patienten mit pulmonaler Hypertonie mit deutlicher Einschränkung der körperlichen Aktivität. Keine Beschwerden in Ruhe. Bereits leichtere als normale Belastungen führen zu Dyspnoe oder Müdigkeit, thorakalen Schmerzen oder Schwächeanfällen.

Patienten der WHO-Funktionsklasse III (schwer) weisen eine deutlich eingeschränkte rechtsventrikuläre Funktion (Echokardiographie), eine  $SvO_2 < 60\%$  und eine  $PAR > 1000 \text{ dyn} \times \text{s/cm}^2$  auf.

Der Einfluss von Sildenafil auf die Mortalität ist nicht bekannt.

Der Zulassung zugrunde lag eine Studie (randomisiert, doppelblind, placebo-kontrolliert) bei 278 Patienten mit primärer PAH, PAH in Verbindung mit einer Bindegewebskrankheit und PAH nach chirurgischer Korrektur eines angeborenen Herzfehlers. Die Studienpopulation umfasste 68 (25%) Männer und 209 (75%) Frauen mit einem mittleren Alter von 49 Jahren (Altersbereich: 18 bis 81 Jahre) und einer 6-Minuten-Gehstrecke zwischen 100 und 450 m (Mittelwert 344 m) bei Studienbeginn. 175 Patienten (63%) hatten eine Diagnose mit pri-

märer pulmonaler Hypertonie, 84 (30%) eine Diagnose mit PAH in Verbindung mit einer Bindegewebskrankheit und 18 (7%) eine Diagnose mit PAH nach einer chirurgischen Korrektur eines angeborenen Herzfehlers. Die meisten Patienten gehörten bei Studienbeginn in die WHO-Funktionsklasse II (107/277; 39%) oder III (160/277; 58%) und wiesen eine durchschnittliche 6-Minuten-Gehstrecke von 378 m bzw. 326 m auf, weniger Patienten in die Funktionsklasse I (1/277; 0,4%) oder IV (9/277; 3%). Patienten mit einer linksventrikulären Auswurfraction <45% oder mit linksventrikulärer Verkürzungsfraktion <0,2 waren von einer Teilnahme ausgeschlossen.

Der primäre Endpunkt für die Wirksamkeit war die Veränderung der 6-Minuten-Gehstrecke in Woche 12 gegenüber dem Ausgangswert. Die relative Erhöhung der Gehstrecke gegenüber Placebo betrug 45 m ( $p < 0,0001$ ), 46 m ( $p < 0,0001$ ) bzw. 50 m ( $p < 0,001$ ) für Sildenafil 20 mg, 40 mg und 80 mg. Es gab keinen signifikanten Unterschied in der Wirkung zwischen den einzelnen Dosen von Sildenafil. Die Verbesserung der Gehstrecke war bereits nach 4 Wochen Behandlung eindeutig feststellbar und konnte auch über 8 und 12 Wochen aufrechterhalten werden.

Bei allen Dosierungen von Sildenafil zeigten die Patienten eine statistisch signifikante Reduktion des mittleren Pulmonalarteriendrucks (mPAP) im Vergleich zu denen mit Placebo. Die für Placebo berichtigten Behandlungseffekte betrugen – 2,7 mmHg ( $p = 0,04$ ) für 3x täglich 20 mg Sildenafil. Es gab keinen Nachweis für einen Unterschied in der Wirkung zwischen Sildenafil 20 mg und den höheren geprüften Dosierungen. Die mittlere Veränderung für den pulmonalen Gefäßwiderstand (PVR) gegenüber dem Ausgangswert betrug  $-122 \text{ dyn}\cdot\text{sec}/\text{cm}^5$  mit dreimal täglich 20 mg Sildenafil. Nach 12 Wochen mit 20 mg Sildenafil war die prozentuale Senkung des PVR proportional größer (11,2%) als die Reduktion für den systemischen Gefäßwiderstand (7,2%).

Zusätzlich wurde eine Studie (randomisiert, placebo-kontrolliert, doppelblind) durchgeführt, in der 212 Patienten mit primärer pulmonaler arterieller Hypertonie sowie 55 Patienten mit einer PAH in Verbindung mit einer Bindegewebs-

krankheit behandelt wurden. Die Patienten waren auf intravenös verabreichtes Epoprostenol eingestellt.

Die meisten Patienten entfielen zu Studienbeginn auf die WHO-Funktionsklassen II (68/267, 26%) und III (175/267, 66%), weniger Patienten waren der Funktionsklasse I (3/267, 1%) oder IV (16/267, 6%) zugeordnet und bei einigen Patienten (5/267, 2%) war die WHO-Funktionsklasse unbekannt.

Der primäre Endpunkt für die Wirksamkeit war die Veränderung der 6-Minuten-Gehstrecke in Woche 16 gegenüber dem Ausgangswert. Mit Sildenafil zeigte sich im Vergleich zu Placebo eine statistisch signifikante Erhöhung der 6-Minuten-Gehstrecke. Die mittlere placebo-korrigierte Verlängerung der Gehstrecke unter Sildenafil betrug 26 m (95% CI: 10,8 bis 41,2) ( $p = 0,0009$ ). Bei Patienten mit einer Gehstrecke von  $\geq 325$  m zu Studienbeginn war der Behandlungseffekt 38,4 m zugunsten von Sildenafil; bei Patienten mit einer Gehstrecke von  $< 325$  m zu Studienbeginn war der Behandlungseffekt 2,3 m zugunsten von Placebo. Bei Patienten mit primärer PAH war der Behandlungseffekt 31,1 m im Vergleich zu 7,7 m bei Patienten mit PAH in Verbindung mit einer Bindegewebskrankheit.

Im Vergleich zu Placebo wurde bei den Patienten unter Sildenafil eine statistisch signifikante Senkung des mittleren Pulmonalarteriendrucks (mPAP) erreicht. Dabei war Sildenafil überlegen mit einer mittleren placebo-korrigierten Senkung von  $-3,9$  mmHg (95% CI:  $-5,7$  bis  $-2,1$ ) ( $p = 0,0003$ ).

Dosierung: 3 x 20 mg p.o. täglich (= 3x 1 Filmtablette)

Wirkstoff	Arzneimittel	Packungsgröße	AVK (€)	Tagestherapiekosten (€)	Jahrestherapiekosten (€)
Bosentan	Tracleer®	56 FT, 62,5 mg	3.289,89 €	(2 * 62,5 mg): 117,5 €	42.887,5 €
		56 FT, 125 mg	3.289,89 €	(2 * 125 mg): 117,5 € (2 * 250 mg):	(2 * 125 mg): 42.887,5 € (2 * 250 mg):

				235 €	85.775 €
Iloprost	Ventavis	30 Amp.	769,39 €	(6-9 Ampullen): 153,9 – 230,8 €	56.173,5 - 84.242 €
		168 Amp.	3.877,76 €	(6-9 Ampullen): 138,5 – 207,7 €	50.552,5 - 75.810,5 €
		300 Amp.	10.173,14€	(6-9 Ampullen): 203,5 – 305,2 €	74.277,5 - 111.398 €
<b>Sildenafil</b>	<b>Revatio<sup>®</sup></b>	<b>90 FT</b>	<b>823,66 €</b>	<b>(3 * 20 mg): 27,5 €</b>	<b>10037,5 €</b>
Sitaxentan- Natrium	Thelin <sup>™</sup>	28 FT	3.289,89 €	117,50 €	42.887,50 €

gemäß Lauer-Taxe 5. Mai 2008

#### ☒ Anforderungen an den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie

- Facharzt für Innere Medizin und Pneumologie (ehemals Internist und Pneumologe)
- Facharzt für Innerer Medizin und Kardiologie (ehemals Internist und Kardiologe)

#### ☒ Abstimmung des behandelnden Arztes mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie

##### 1. Fristen für die Abstimmung

Erstmalige Verordnung    Innerhalb von 14 Tagen

Folgeverordnung        Kontrolle des Therapieerfolges 6 und 12 und 24 Wochen nach Therapiebeginn; Abstimmung erfolgt dann innerhalb von 30 Tagen

Notfälle                    Es handelt sich nicht um eine Notfallbehandlung



3. Abstimmung des behandelnden Arztes mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie (Weiterverordnung/ Folgeantrag)

Anschrift     Arzt für besondere Arzneimitteltherapie                     Datum

Betreff:       Verordnung von Sildenafil-haltigen Arzneimitteln

Patient       Vor- und Nachname  
               Anschrift  
               Geschlecht  
               Geburtsdatum

Anschrift     Behandelnder Arzt

- |    |   |
|----|---|
| a) | Wie haben sich Klinik (6-MWD), echokardiographische Befunde sowie ggf. SvO <sub>2</sub> und pulmonalarterielle Hämodynamik (z.B. PAR / PAP) seit der letzten Abstimmung entwickelt? (Anlage Befunde in Kopie) |
| b) | Welche Medikamente in welcher Dosierung nimmt der Patient derzeit ein? (Therapieänderungen bitte begründen)   |
| c) | Sind unerwünschte Wirkungen eingetreten? (welche, wann, Ausprägung)   |
| d) | Sind in der Zwischenzeit weitere Erkrankungen oder andere klinische Auffälligkeiten aufgetreten? (welche, wann, Ausprägung)   |
| e) | Ist der Patient zur Lungentransplantation vorgesehen?   |





## 6. Sitaxentan (z.B. Thelin™)

Beschluss vom:

In Kraft getreten am:

BAnz. ( ), Nr. ( ) vom 00. Monat Jahr, S. ( )

### ☒ Anwendungsgebiet

Behandlung von Patienten mit Pulmonalarterienhypertonie der Funktionsklasse III der Weltgesundheitsorganisation WHO zur Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit bei

- primärer pulmonale Hypertonie
- pulmonaler Hypertonie mit assoziierter Bindegewebserkrankung.

### ☒ Hinweise zu Patientengruppen und zur qualitätsgesicherten Anwendung

Patienten der WHO-Funktionsklasse III (schwer) sind definiert als Patienten mit pulmonaler Hypertonie mit deutlicher Einschränkung der körperlichen Aktivität. Keine Beschwerden in Ruhe. Bereits leichtere als normale Belastungen führen zu Dyspnoe oder Müdigkeit, thorakalen Schmerzen oder Schwächeanfällen.

Patienten der WHO-Funktionsklasse III (schwer) weisen eine deutlich eingeschränkte rechts-ventrikuläre Funktion (Echokardiographie), eine  $SvO_2 < 60\%$  und eine  $PAR > 1000 \text{ dyn} \times \text{s/cm}^2$  auf.

Es gibt keine Studien, die den Nutzen der Sitaxentan-Behandlung für das Überleben aufzeigen.

Zum Nachweis der Wirksamkeit wurden zwei randomisierte, multizentrische, doppelt verblindete, placebo-kontrollierte Studien durchgeführt. STRIDE-1, mit 178 Patienten, verglich über 12 Behandlungswochen hinweg 2 orale Thelin™-Dosen (100 mg 1x täglich und 300 mg 1x täglich) mit einem Placebo. Die 18-wöchige Studie STRIDE-2, mit 246 Patienten, umfasste 4 Therapiearme: Pla-

cebo 1x täglich, Sitaxentan 50 mg 1x täglich, Thelin™ 100 mg 1x täglich und Open-Label-Bosentan 2x täglich (einzelblinde [rater-blinded] Wirksamkeitsstudie mit Verabreichung gemäß dem zugelassenen Beipackzettel).

Die Patienten litten an mäßig schwerer bis schwerer Pulmonalarterienhypertonie (WHO-/NYHA-Funktionsklassen II-IV) aufgrund idiopathischer Pulmonalarterienhypertonie (IPAH, auch als primäre pulmonale Hypertonie bezeichnet), Bindegewebserkrankungen (CTD) oder angeborenen Herzerkrankungen (CHD).

Bei beiden Studien führte die Sitaxentan-Behandlung zu einer signifikanten Steigerung der körperlichen Belastbarkeit. Die placebo-korrigierten Steigerungen der Gehstrecke im Vergleich zur Grundlinie betrugen 35 m ( $p = 0,006$ ; ANCOVA) bzw. 31 m ( $p < 0,05$ ; ANCOVA).

Bei der Sitaxentan-Behandlung war eine Reduzierung der Symptome der Pulmonalarterienhypertonie zu beobachten. Bei der STRIDE-1-Studie wurden 59 (33 %) der 178 Patienten bei Studienbeginn der NYHA-Funktionsklasse II (mittlere 6-Minuten-Ausgangs-Gehstrecke von 451 m) und 117 (66%) der Funktionsklasse III (mittlere 6-Minuten-Ausgangs-Gehstrecke von 372 m) zugeordnet. Die Behandlung mit Sitaxentan führte bei 25% der Patienten zu einer Netto-Verbesserung der NYHA-Funktionsklasse (Placebo 8%;  $p < 0,05$ ). Bei der STRIDE-2-Studie wurden 93 (38%) der 246 Patienten bei Studienbeginn der NYHA-Funktionsklasse II (mittlere 6-Minuten-Ausgangs-Gehstrecke von 370 m) und 144 (59%) der Funktionsklasse III (mittlere 6-Minuten-Ausgangs-Gehstrecke von 322 m) zugeordnet. Die Behandlung mit Sitaxentan führte bei 12% der Patienten zu einer Netto-Verbesserung der WHO-Funktionsklasse (Placebo -3%;  $p < 0,05$ ).

Im Rahmen von STRIDE-1 wurden hämodynamische Parameter untersucht. Im Vergleich zur Placebo-Behandlung bewirkte Sitaxentan nach 12 Behandlungswochen eine Verbesserung ( $p < 0,05$ ) des Herzindex um  $+0,3 \text{ L/min/m}^2$  (13%), des pulmonalen Gefäßwiderstands um  $-221 \text{ Dyn x s/cm}^5$  (22%) und des syste-

mischen Gefäßwiderstandes um  $-276 \text{ Dyn} \times \text{s/cm}^5$  (16%). Die Senkung des mittleren Pulmonalarteriendrucks um 3 mm Hg (6%) war statistisch nicht signifikant.

In der Fachinformation wird ausgeführt, dass bei einigen Patienten, die bis zur 12. Woche nicht auf die Sitaxentan-Behandlung angesprochen hatten, bis zur 24. Woche ein Ansprechen auf die Therapie beobachtet werden konnte.

Dosierung: 1x 100 mg p.o. täglich (= 1 x 1 Filmtablette)

Wirkstoff	Arzneimittel	Packungsgröße	AVK (€)	Tagestherapiekosten (€)	Jahrestherapiekosten (€)
Bosentan	Tracleer®	56 FT, 62,5 mg	3.289,89 €	(2 * 62,5 mg): 117,5 €	42.887,5 €
		56 FT, 125 mg	3.289,89 €	(2 * 125 mg): 117,5 € (2 * 250 mg): 235 €	(2 * 125 mg): 42.887,5 € (2 * 250 mg): 85.775 €
Iloprost	Ventavis	30 Amp.	769,39 €	(6-9 Ampullen): 153,9 – 230,8 €	56.173,5 - 84.242 €
		168 Amp.	3.877,76 €	(6-9 Ampullen): 138,5 – 207,7 €	50.552,5 - 75.810,5 €
		300 Amp.	10.173,14 €	(6-9 Ampullen): 203,5 – 305,2 €	74.277,5 - 111.398 €
Sildenafil	Revatio®	90 FT	823,66 €	(3 * 20 mg): 27,5 €	10037,5 €
<b>Sitaxentan-Natrium</b>	<b>Thelin™</b>	<b>28 FT</b>	<b>3.289,89 €</b>	<b>117,50 €</b>	<b>42.887,50 €</b>

gemäß Lauer-Taxe 5. Mai 2008

**☒ Anforderungen an den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie**

- Facharzt für Innere Medizin und Pneumologie (ehemals Internist und Pneumologe)
- Facharzt/Fachärztin für Innerer Medizin und Kardiologie (ehemals Internist und Kardiologe)

**☒ Abstimmung des behandelnden Arztes mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie**

1. Fristen für die Abstimmung

Erstmalige Verordnung      Innerhalb von 14 Tagen

Folgeverordnung              Kontrolle des Therapieerfolges 6, 12 und 24 Wochen nach Therapiebeginn; Abstimmung erfolgt dann innerhalb von 30 Tagen

Notfälle                              Es handelt sich nicht um eine Notfallbehandlung



3. Abstimmung des behandelnden Arztes mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie (Weiterverordnung/ Folgeantrag)

Anschrift                      Arzt für besondere Arzneimitteltherapie                      Datum

Betreff:                      Verordnung von Sitaxentan-haltigen Arzneimitteln

Patient                      Vor- und Nachname  
                                    Anschrift  
                                    Geschlecht  
                                    Geburtsdatum

Anschrift                      Behandelnder Arzt

- |    |  |
|----|--|
| a) | Wie haben sich Klinik (6-MWD), echokardiographische Befunde sowie ggf. SvO <sub>2</sub> und pulmonalarterielle Hämodynamik (z.B. PAR / PAP) seit der letzten Abstimmung entwickelt? (Anlagen der Befunde in Kopie beilegen)? |
| b) | Welche Medikamente in welcher Dosierung nimmt der Patient derzeit ein? (Therapieänderungen bitte begründen)?   |
| c) | Sind unerwünschte Wirkungen eingetreten? (welche, wann, Ausprägung)  |
| d) | Sind in der Zwischenzeit weitere Erkrankungen oder andere klinische Auffälligkeiten aufgetreten? (welche, wann, Ausprägung)?   |
| e) | Ist der Patient zur Lungentransplantation vorgesehen?  |

4.



5. Antwort des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie zur Übersendung an die Krankenkasse des Patienten

Datum

Anschrift     Behandelnder Arzt

Anschrift     Arzt für besondere Arzneimitteltherapie

Betreff:        Verordnung von Sitaxentan-haltigen Arzneimitteln

Patient        Vor- und Nachname

                  Geschlecht

                  Geburtsdatum

Erstantrag                   

Folgeantrag                  

Positive Zweitmeinung

Negative Zweitmeinung

## 7. Abkürzungen

6-MWD	6-Minuten-Gehstrecke
Amp	Ampulle
AVK	Apothekenverkaufspreis
CI	Konfidenzintervall
FOLFOX4	Chemotherapieschema mit Oxaliplatin, Folinsäure, Fluoruracil
FT	Filmtablette
Inf.-Lsg.	Infusions-Lösung
mPAP	mittlerer pulmonalarterieller Druck
NYHA	New York Heart Association
PAH	Pulmonalarterielle Hypertonie
PAR	Pulmonalarterieller Widerstand
PAP	Pulmonalarterieller Druck
p.o.	oral
SvO <sub>2</sub>	venöse Sauerstoffsättigung
WHO	Weltgesundheitsorganisation

- III. Die Änderungen treten am Tag nach ihrer Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Siegburg, den 15. Mai 2008

Gemeinsamer Bundesausschuss

Der Vorsitzende

Hess

**Tragende Gründe**  
**zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses**  
**über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der**  
**Arzneimittel-Richtlinie / AMR:**  
**Verordnung besonderer Arzneimittel**

Vom 15. Mai 2008

**Inhaltsverzeichnis**

1.	Rechtsgrundlagen	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
3.	Verfahrensablauf	10
4.	Stellungnahmeberechtigte nach § 92 Abs. 3a SGB V	11

## **1. Rechtsgrundlagen**

Nach § 73d SGB V zur „Verordnung besonderer Arzneimittel“ hat der Gemeinsame Bundesausschuss in den Richtlinien nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 das Nähere zu Wirkstoffen, Anwendungsgebieten, Patientengruppen, zur qualitätsgesicherten Anwendung und zu den Anforderungen an die Qualifikation der Ärzte für besondere Arzneimitteltherapie (entsprechend §73d Abs. 2 SGB V) für die jeweiligen Arzneimittel festzulegen. Des Weiteren hat der Gemeinsame Bundesausschuss das Nähere zur Abstimmung des behandelnden Arztes mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie zu regeln. In den Richtlinien soll vorgesehen werden, dass die erstmalige Verordnung sowie eine Wiederholung der Verordnung nach Ablauf einer bestimmten Frist in Abstimmung mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie erfolgt, soweit dies zur Gewährleistung der Patientensicherheit, des Therapieerfolgs oder der Wirtschaftlichkeit erforderlich ist. In den Richtlinien sind angemessene Fristen für die Abstimmung des behandelnden Arztes mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie unter Berücksichtigung des indikationsspezifischen Versorgungsbedarfs vorzusehen sowie das Nähere zur Verordnung ohne vorherige Abstimmung in Notfällen.

## **2. Eckpunkte der Entscheidung**

Mit dem Einfügen eines neuen Abschnittes Q in die Arzneimittel-Richtlinie und der dazugehörigen Anlage 13 kommt der Gemeinsame Bundesausschuss seinem gesetzlichen Auftrag nach, das Nähere zur Verordnung besonderer Arzneimittel zu regeln.

In Abschnitt Q werden in Nr. 50 die „Vorraussetzungen zur Verordnung besonderer Arzneimittel“ genannt. Die Verordnung eines besonderen Arzneimittels wird an die Abstimmung zwischen verordnendem Arzt und einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie gebunden. Bevor diese Abstimmung eingeleitet wird, muss der Patient über das Verfahren aufgeklärt worden sein, insbesondere darüber, dass Daten an einen Arzt für besondere Arzneimitteltherapie und an die jeweilige Krankenkasse übermittelt werden.

In Nr. 51 wird das Nähere zum „Verfahren der Abstimmung zu Verordnung besonderer Arzneimittel“, einschließlich der formellen und zeitlichen Grundzüge, bestimmt. Das beschriebene Verfahren gewährleistet einen strukturierten Ablauf. Zur Erreichung der Regelungsziele des § 73d Abs. 1 (Patientensicherheit, Therapieerfolg,

Qualitätssicherung, Wirtschaftlichkeit) ist es erforderlich, die Versorgung im Krankenhaus in das Abstimmungsverfahren mit einzubinden.

Die Qualifikation des Arztes kann entsprechend der Nr. 52 nur arzneimittelbezogen in Anlage 13 bestimmt werden, da sich die erforderlichen Qualifikationen nach dem besonderen Arzneimittel richten. Als Grundlage für die Festlegung von erforderlichen Qualifikationen dient insbesondere die (Muster-) Weiterbildungsordnung der Bundesärztekammer.

Nach § 73 d Abs. 5 SGB V, gelten wie in Nr. 53 beschreiben, die Regelungen auch für Diagnostika entsprechend.

Der G-BA bestimmt besondere Arzneimittel gemäß den Voraussetzungen nach § 73d SGB V in Anlage 13. Das Nähere zu Anwendungsgebieten, Patientengruppen, zur qualitätsgesicherten Anwendung, zu den Anforderungen an die Qualifikation der Ärzte und zur Abstimmung des behandelnden Arztes mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie wird zu jedem besonderen Arzneimittel arzneimittelbezogen festgelegt. In Anlage 13 werden folgende Wirkstoffe aufgenommen:

Bosentan

Cetuximab

Iloprost zur Inhalation

Panitumumab

Sildenafil (zur Anwendung bei PAH)

Sitaxentan

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Bosentan (z.B. Tracleer®) werden als besondere Arzneimittel nach § 73d SGB V in Anlage 13 aufgenommen. Das Anwendungsgebiet Bosentan-haltiger Arzneimittel ist die Behandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie (PAH) zur Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit und Symptome bei Patienten mit der funktionellen WHO-/ NYHA-Klasse III bei primärer (idiopathischer und familiärer) PAH, sekundärer PAH in Assoziation mit Sklerodermie ohne signifikante interstielle Lungenerkrankung und bei PAH in Assoziation mit kongenitalen Herzfehlern und Eisenmenger-Physiologie. Besondere Kenntnisse des Arztes zur Verordnung dieses Wirkstoffs werden in der Fachinformation zu Tracleer® gefordert, wenn es in

4.2. heißt „Die Behandlung sollte nur durch einen Arzt eingeleitet oder überwacht werden, der in der Behandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie erfahren ist.“ Zur Verbesserung der Qualität der Anwendung von Bosentan-haltigen Arzneimitteln sind demnach besondere Fachkenntnisse erforderlich, die über das Übliche hinausgehen.

Die Angaben in dem Abschnitt „Hinweise zu Patientengruppen und zur qualitätsgesicherten Anwendung“ sind im Wesentlichen der Fachinformation von Tracleer® und dem European Public Assessment Report (EPAR) zu Tracleer® der European Medicines Agency (EMA) entnommen.

Die „Anforderungen an den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie“ ergeben sich aus dem Krankheitsbild der PAH und den Anforderungen gemäß der arzneimittelrechtlichen Zulassung für die Anwendung von Tracleer®. Mit den genannten Facharztqualifikationen werden angemessene Qualifikationen für den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie für Bosentan-haltige Arzneimittel festgelegt.

In dem Abschnitt „Abstimmung des behandelnden Arztes mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie“ werden die „Fristen für die Abstimmung“ benannt, sowie die Dokumentations- bzw. Antragsbögen aufgeführt mit den jeweils geforderten Informationen zur „Abstimmung des behandelnden Arztes mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie (Erstantrag)“, „Abstimmung des behandelnden Arztes mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie (Weiterverordnung/ Folgeantrag)“, die „Antwort des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie“ an den verordnenden Arzt und die „Antwort des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie zur Übersendung an die Krankenkasse des Patienten“. Die Informationen, die dem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie mitzuteilen sind, ergeben sich zum einen aus dem Krankheitsbild und zum anderen aus den pharmakologischen Eigenschaften von Bosentan-haltigen Arzneimitteln.

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Cetuximab (z.B. Erbitux) werden in Bezug auf die Anwendung in Kombination mit Irinotecan zur Behandlung von Patienten mit EGFR (epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor)- exprimierendem metastasierendem kolorektalem Karzinom (wenn eine Chemotherapie mit Irinotecan als Komponente versagt hat) als besondere Arzneimittel nach § 73d SGB V in Anlage 13 aufgenommen.

Cetuximab ist ein chimärer monoklonaler IgG1-Antikörper, der spezifisch gegen den epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor (EGFR) gerichtet ist. Wegen der besonderen Wirkungsweise werden besondere Kenntnisse des Arztes zur Verordnung von Cetuximab-haltigen Arzneimitteln gefordert, wenn laut Fachinformation von Erbitux die Verabreichung stets unter Aufsicht eines in der Anwendung von antineoplastischen Arzneimitteln erfahrenen Arztes erfolgen muss. Zur Verbesserung der Qualität der Anwendung von Cetuximab-haltigen Arzneimitteln sind demnach besondere Fachkenntnisse erforderlich, die über das Übliche hinausgehen.

Die Angaben in dem Abschnitt „Hinweise zu Patientengruppen und zur qualitätsgesicherten Anwendung“ sind im Wesentlichen der Fachinformation von Erbitux und Campto® und dem EPAR zu Erbitux der EMEA entnommen.

Die „Anforderungen an den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie“ ergeben sich aus dem Krankheitsbild des kolorektalen Karzinoms und den Anforderungen gemäß der arzneimittelrechtlichen Zulassung für die Anwendung von Erbitux. Mit den genannten Facharztqualifikationen werden angemessene Qualifikationen für den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie für Cetuximab-haltige Arzneimittel festgelegt.

In dem Abschnitt „Abstimmung des behandelnden Arztes mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie“ werden die „Fristen für die Abstimmung“ benannt, sowie die Dokumentations- bzw. Antragsbögen aufgeführt mit den jeweils geforderten Informationen zur „Abstimmung des behandelnden Arztes mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie (Erstantrag)“, „Abstimmung des behandelnden Arztes mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie (Weiterverordnung/ Folgeantrag)“, die „Antwort des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie“ an den verordnenden Arzt und die „Antwort des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie zur Übersendung an die Krankenkasse des Patienten“. Die Informationen, die dem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie mitzuteilen sind, ergeben sich zum einen aus dem Krankheitsbild und zum anderen aus den pharmakologischen Eigenschaften von Cetuximab-haltigen Arzneimitteln.

Iloprost-haltige Arzneimittel zur Inhalation (z.B. Ventavis) werden als besondere Arzneimittel nach § 73d SGB V in Anlage 13 aufgenommen. Das Anwendungsgebiet ist die Behandlung von Patienten mit primärer pulmonaler Hypertonie im funktionellen

Schweregrad NYHA III zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit und der Symptomatik. Laut Fachinformation sollte die Anwendung von Ventavis nur von einem in der Behandlung der pulmonalen Hypertonie erfahrenen Arzt eingeleitet und überwacht werden. Zur Verbesserung der Qualität der Anwendung von Iloprost-haltigen Arzneimitteln sind demnach besondere Fachkenntnisse erforderlich, die über das Übliche hinausgehen.

Die Angaben in dem Abschnitt „Hinweise zu Patientengruppen und zur qualitätsgesicherten Anwendung“ sind im Wesentlichen der Fachinformation von Ventavis und dem EPAR zu Ventavis der EMEA entnommen.

Die „Anforderungen an den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie“ ergeben sich aus dem Krankheitsbild der PAH und den Anforderungen gemäß der arzneimittelrechtlichen Zulassung für die Anwendung von Ventavis. Mit den genannten Facharztqualifikationen werden angemessene Qualifikationen für den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie für Iloprost-haltige Arzneimittel festgelegt.

In dem Abschnitt „Abstimmung des behandelnden Arztes mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie“ werden die „Fristen für die Abstimmung“ benannt, sowie die Dokumentations- bzw. Antragsbögen aufgeführt mit den jeweils geforderten Informationen zur „Abstimmung des behandelnden Arztes mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie (Erstantrag)“, „Abstimmung des behandelnden Arztes mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie (Weiterverordnung/ Folgeantrag)“, die „Antwort des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie“ an den verordnenden Arzt und die „Antwort des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie zur Übersendung an die Krankenkasse des Patienten“. Die Informationen, die dem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie mitzuteilen sind, ergeben sich zum einen aus dem Krankheitsbild und zum anderen aus den pharmakologischen Eigenschaften von Iloprost-haltigen Arzneimitteln zur Inhalation.

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Panitumumab (z.B. Vectibix) werden als besondere Arzneimittel nach § 73d SGB V in Anlage 13 aufgenommen. Das Anwendungsgebiet ist die Monotherapie zur Behandlung des metastasierten, EGFR exprimierenden kolorektalen Karzinoms mit nichtmutiertem (Wildtyp-)KRAS-Gen bei Patienten, bei de-

nen fluoropyrimidin-, oxaliplatin- und irinotecanhaltige Chemotherapieregime versagt haben. Panitumumab ist ein rekombinanter, vollständig humaner monoklonaler Antikörper. Die besondere Wirkungsweise von Panitumumab erfordert besondere Fachkenntnisse, denn laut Fachinformation sollte die Behandlung mit Vectibix unter Aufsicht eines Arztes erfolgen, der in der Durchführung von Tumorthérapien erfahren ist. Zur Verbesserung der Qualität der Anwendung von Vectibix sind also besondere Fachkenntnisse erforderlich, die über das Übliche hinausgehen.

Die Angaben in dem Abschnitt „Hinweise zu Patientengruppen und zur qualitätsgesicherten Anwendung“ sind im Wesentlichen der Fachinformation von Vectibix und dem EPAR zu Vectibix der EMEA entnommen.

Die „Anforderungen an den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie“ ergeben sich aus dem Krankheitsbild des kolorektalen Karzinoms und den Anforderungen gemäß der arzneimittelrechtlichen Zulassung für die Anwendung von Vectibix. Mit den genannten Facharztqualifikationen werden angemessene Qualifikationen für den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie für Panitumumab-haltige Arzneimittel festgelegt.

In dem Abschnitt „Abstimmung des behandelnden Arztes mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie“ werden die „Fristen für die Abstimmung“ benannt, sowie die Dokumentations- bzw. Antragsbögen aufgeführt mit den jeweils geforderten Informationen zur „Abstimmung des behandelnden Arztes mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie (Erstantrag)“, „Abstimmung des behandelnden Arztes mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie (Weiterverordnung/ Folgeantrag)“, die „Antwort des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie“ an den verordnenden Arzt und die „Antwort des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie zur Übersendung an die Krankenkasse des Patienten“. Die Informationen, die dem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie mitzuteilen sind, ergeben sich zum einen aus dem Krankheitsbild und zum anderen aus den pharmakologischen Eigenschaften von Panitumumab-haltigen Arzneimitteln.

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Sildenafil (z.B. Revatio®) werden zur Behandlung von Patienten mit PAH der WHO-Funktionsklasse III zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit (bei primärer PAH und pulmonaler Hypertonie in Verbindung mit

einer Bindegewebskrankheit) als besondere Arzneimittel nach § 73d SGB V in Anlage 13 aufgenommen. Laut Fachinformation sollte die Anwendung von Revatio® nur von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden, der Erfahrung bei der Behandlung von PAH hat. Zur Verbesserung der Qualität der Anwendung von Sildenafil-haltigen Arzneimittel sind also besondere Fachkenntnisse erforderlich, die über das Übliche hinausgehen.

Die Angaben in dem Abschnitt „Hinweise zu Patientengruppen und zur qualitätsgesicherten Anwendung“ sind im Wesentlichen der Fachinformation von Revatio® und dem EPAR zu Revatio® der EMEA entnommen.

Die „Anforderungen an den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie“ ergeben sich aus dem Krankheitsbild der PAH und den Anforderungen gemäß der arzneimittelrechtlichen Zulassung für die Anwendung von Revatio®. Mit den genannten Facharztqualifikationen werden angemessene Qualifikationen für den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie für Sildenafil-haltige Arzneimittel festgelegt.

In dem Abschnitt „Abstimmung des behandelnden Arztes mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie“ werden die „Fristen für die Abstimmung“ benannt, sowie die Dokumentations- bzw. Antragsbögen aufgeführt mit den jeweils geforderten Informationen zur „Abstimmung des behandelnden Arztes mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie (Erstantrag)“, „Abstimmung des behandelnden Arztes mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie (Weiterverordnung/ Folgeantrag)“, die „Antwort des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie“ an den verordnenden Arzt und die „Antwort des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie zur Übersendung an die Krankenkasse des Patienten“. Die Informationen, die dem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie mitzuteilen sind, ergeben sich zum einen aus dem Krankheitsbild der PAH und zum anderen aus den pharmakologischen Eigenschaften von Sildenafil-haltigen Arzneimitteln.

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Sitaxentan (z.B. Thelin™) werden als besondere Arzneimittel nach § 73d SGB V in Anlage 13 aufgenommen. Das Anwendungsgebiet ist die Behandlung von Patienten mit PAH der Funktionsklasse III der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zur Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit bei primärer

pulmonaler Hypertonie und pulmonaler Hypertonie mit assoziierter Bindegeweberkrankung. Laut Fachinformation darf die Behandlung mit Thelin™ nur von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden, der in der Behandlung von PAH erfahren ist. Zur Verbesserung der Qualität der Anwendung von Sildenafil-haltigen Arzneimitteln sind also besondere Fachkenntnisse erforderlich, die über das Übliche hinausgehen.

Die Angaben in dem Abschnitt „Hinweise zu Patientengruppen und zur qualitätsgesicherten Anwendung“ sind im Wesentlichen der Fachinformation von Thelin™ und dem EPAR zu Thelin™ der EMEA entnommen.

Die „Anforderungen an den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie“ ergeben sich aus dem Krankheitsbild der PAH und den Anforderungen gemäß der arzneimittelrechtlichen Zulassung für die Anwendung von Thelin™. Mit den genannten Facharztqualifikationen werden angemessene Qualifikationen für den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie für Sitaxentan-haltige Arzneimittel festgelegt.

In dem Abschnitt „Abstimmung des behandelnden Arztes mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie“ werden die „Fristen für die Abstimmung“ benannt, sowie die Dokumentations- bzw. Antragsbögen aufgeführt mit den jeweils geforderten Informationen zur „Abstimmung des behandelnden Arztes mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie (Erstantrag)“, „Abstimmung des behandelnden Arztes mit einem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie (Weiterverordnung/ Folgeantrag)“, die „Antwort des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie“ an den verordnenden Arzt und die „Antwort des Arztes für besondere Arzneimitteltherapie zur Übersendung an die Krankenkasse des Patienten“. Die Informationen, die dem Arzt für besondere Arzneimitteltherapie mitzuteilen sind, ergeben sich zum einen aus dem Krankheitsbild der PAH und zum anderen aus den pharmakologischen Eigenschaften von Sitaxentan-haltigen Arzneimitteln.

### 3. Verfahrensablauf

#### 3.1 Formaler Ablauf der Beratungen

Der Unterausschuss „Arzneimittel“ hat zur Vorbereitung seiner Beratungen eine Arbeitsgruppe einberufen, die sich aus Vertretern der Kassen- und Ärzteseite sowie Patientenvertretern zusammensetzt. In den vorbereitenden Sitzungen der Arbeitsgruppe wurde ein Vorschlag zum Einfügen eines Abschnittes Q sowie einer Anlage 13 in die Arzneimittel-Richtlinie erarbeitet. Das Ergebnis aus der Arbeitsgruppe wurde anschließend im Unterausschuss „Arzneimittel“ in den Sitzungen am 1. April und 7. Mai 2008 beraten. Die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens wurde in der Sitzung des Unterausschusses Arzneimittel am 7. Mai 2008 konsentiert.

#### 3.2 Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 15. Mai 2008 die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in der Fassung vom 31. August 1993 (BAnz. S. 11 155) beschlossen.

Als Frist zur Stellungnahme wird ein Zeitraum von 4 Wochen vorgesehen.

#### 3.3 Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
41. Sitzung UA „Arzneimittel“	9. August 2007	Beauftragung einer Arbeitsgruppe
Sitzungen der AG „§73 d - Zweitmeinung“	13. November 2007 14. Dezember 2007 14. Januar 2008 18. Februar 2008 5. März 2008 27. März 2008 30. April 2008	Erarbeitung eines Entwurfs für einen Abschnitts Q und der Anlage 13 zum Einfügen in die Arzneimittel-Richtlinie
49. Sitzung UA „Arzneimittel“	1. April 2008	Beratung des Entwurfs
50. Sitzung UA „Arzneimittel“	7. Mai	Beratung des Entwurfs und Konsentierung zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens
44. Sitzung des G-BA	15. Mai 2008	Beschluss zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens

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

Firma	Strasse	Ort
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (BPI)	Robert-Koch-Platz 4	10115 Berlin
Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e.V.	Postfach 10 03 36	70003 Stuttgart
Verband Forschender Arzneimittelhersteller	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e.V.	Am Hofgarten 5	53113 Bonn
Bundesverband der Arzneimittelimporteure e.V. (BAI)	Am Gaenslehen 4 – 6	83451 Piding
Bundesverband der Arzneimittelhersteller e.V. (BAH)	Uwierstraße 73	53173 Bonn
Deutscher Generikaverband e.V. Haus der Verbände	Littenstraße 10	10179 Berlin
Deutscher Apothekerverband e.V. (DAV)	Carl-Mannich-Straße 26	65760 Eschborn/Ts
Gesellschaft für Phytotherapie e.V. Geschäftsstelle	Siebengebirgsallee 24	50939 Köln
Pro Generika e.V.	Unter den Linden 21	10117 Berlin

Neben den Stellungnahmeberechtigten nach §92 Abs. 3a SGB V wird für dieses Stellungnahmeverfahren zur Verordnung von besonderen Arzneimitteln auch der Bundesärztekammer nach §91 Abs. 8a SGB V Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben.

Siegburg, den 15. Mai 2008

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Der Vorsitzende

Hess



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

Der Vorsitzende

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 1763, 53707 Siegburg

Bundesärztekammer  
Dezernat III  
Frau Dr. Klakow-Franck  
Herbert-Lewin-Platz 1  
10623 Berlin

Besuchsadresse:  
Auf dem Seidenberg 3a  
53721 Siegburg

Ihr Ansprechpartner:  
Dr. Regina Skawron  
Abteilung Arzneimittel

Telefon:  
02241 938827

Telefax:  
02241 9388501

E-Mail:  
regina.skawron@g-ba.de

Internet:  
www.g-ba.de

Unser Zeichen:  
rs

Datum:  
22. August 2008

**Stellungnahmeverfahren zur Ergänzung der Arzneimittel-Richtlinie (AMR) um einen Abschnitt Q und einer Anlage 13 zur Verordnung besonderer Arzneimittel nach § 73d SGB V**

Sehr geehrte Frau Dr. Klakow-Franck,

im Rahmen der Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen zur Ergänzung der Arzneimittel-Richtlinie (AMR) um einen Abschnitt Q und einer Anlage 13 zur Verordnung besonderer Arzneimittel nach § 73d SGB V wurden die Anforderungen an die Qualifikation der Ärzte für besondere Arzneimitteltherapie in Anlage 13 näher konkretisiert. In Anlage 1 finden Sie die Wirkstoffe für die sich Änderungen an die Anforderungen an den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie ergeben haben.

Hiermit geben wir Ihnen Gelegenheit bis zum

7. September 2008

zu den konkretisierten Qualifikationsanforderungen Stellung zu nehmen.

Sollten Sie Ihre Stellungnahme zur Änderung der Richtlinie durch wissenschaftliche Literatur ergänzen, ist diese im Volltext Ihrer Stellungnahme beizufügen und die Stellungnahme obligat durch standardisierte und vollständige Literatur- bzw. Anlagenverzeichnisse zu ergänzen.

Wir möchten darauf hinweisen, dass nur Literatur, die im Volltext beigelegt ist, bei der Auswertung Ihrer Stellungnahme berücksichtigt werden kann.

Ihre Stellungnahme einschließlich Literatur richten Sie bitte in elektronischer Form (per E-Mail oder per CD-Rom) als Word-Datei an:

**Gemeinsamer Bundesausschuss**  
**Unterausschuss „Arzneimittel“**  
**Auf dem Seidenberg 3a**  
**53721 Siegburg**  
[besondere\\_arzneimittel@g-ba.de](mailto:besondere_arzneimittel@g-ba.de)

Mit der Abgabe einer Stellungnahme erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese in den tragenden Gründen wiedergegeben werden kann. Diese werden jeweils mit Abschluss der Beratungen im Gemeinsamen Bundesausschuss erstellt und in der Regel der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht.

Mit freundlichen Grüßen



Dr. Rainer Hess

## **Anlage 1**

### **Änderungen zu den Anforderungen an den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie in Anlage 13**

Inhaltsverzeichnis:

<b>Bosentan (z.B. Tracleer®)</b>	<b>2</b>
<b>Iloprost zur Inhalation (z.B. Ventavis)</b>	<b>3</b>
<b>Sildenafil (z.B. Revatio®)</b>	<b>4</b>
<b>Sitaxentan (z.B. Thelin™)</b>	<b>5</b>

**Bosentan (z.B. Tracleer®)**

**☒ Anwendungsgebiet**

Behandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie (PAH) zur Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit und Symptome bei Patienten mit der funktionellen WHO-/ NYHA-Klasse III bei:

- primärer (idiopathischer und familiärer) PAH
- sekundärer PAH in Assoziation mit Sklerodermie ohne signifikante intersti-tielle Lungenerkrankung
- PAH in Assoziation mit kongenitalen Herzfehlern und Eisenmenger-Physiologie

**☒ Anforderungen an den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie**

- Facharzt für Innere Medizin und Pneumologie (ehemals Internist und Pneumologe)
- Facharzt für Innerer Medizin und Kardiologie (ehemals Internist und Kardiologe)
- Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin mit dem Schwerpunkt Kin-der-Kardiologie

Der Arzt für besondere Arzneimitteltherapie muss in der Behandlung der pul-monal arteriellen Hypertonie erfahren sein. Dafür muss er

- mindestens 10 Patienten pro Jahr (im Vorjahr der Benennung) behandelt haben und
- jährlich mindestens 25 Zertifizierungs-Punkte an spezifischen Fortbildun-gen dokumentieren.

## **Iloprost zur Inhalation (z.B. Ventavis)**

### **☒ Anwendungsgebiet**

Behandlung von Patienten mit primärer pulmonaler Hypertonie im funktionellen Schweregrad NYHA III zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit und der Symptomatik.

### **☒ Anforderungen an den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie**

- Facharzt für Innere Medizin und Pneumologie (ehemals Internist und Pneumologe)
- Facharzt für Innerer Medizin und Kardiologie (ehemals Internist und Kardiologe)

Der Arzt für besondere Arzneimitteltherapie muss in der Behandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie erfahren sein. Dafür muss er

- mindestens 10 Patienten pro Jahr (im Vorjahr der Benennung) behandelt haben und
- jährlich mindestens 25 Zertifizierungs-Punkte an spezifischen Fortbildungen dokumentieren.

## Sildenafil (z.B. Revatio®)

### ☒ Anwendungsgebiet

Behandlung von Patienten mit pulmonaler arterieller Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklasse III zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei

- primärer PAH
- pulmonaler Hypertonie in Verbindung mit einer Bindegewebskrankheit

### ☒ Anforderungen an den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie

- Facharzt für Innere Medizin und Pneumologie (ehemals Internist und Pneumologe)
- Facharzt für Innerer Medizin und Kardiologie (ehemals Internist und Kardiologe)

Der Arzt für besondere Arzneimitteltherapie muss in der Behandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie erfahren sein. Dafür muss er

- mindestens 10 Patienten pro Jahr (im Vorjahr der Benennung) behandelt haben und
- jährlich mindestens 25 Zertifizierungs-Punkte an spezifischen Fortbildungen dokumentieren.

## Sitaxentan (z.B. Thelin™)

### ☒ Anwendungsgebiet

Behandlung von Patienten mit Pulmonalarterienhypertonie der Funktionsklasse III der Weltgesundheitsorganisation WHO zur Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit bei

- primärer pulmonale Hypertonie
- pulmonaler Hypertonie mit assoziierter Bindegewebserkrankung.

### ☒ Anforderungen an den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie

- Facharzt für Innere Medizin und Pneumologie (ehemals Internist und Pneumologe)
- Facharzt/Fachärztin für Innerer Medizin und Kardiologie (ehemals Internist und Kardiologe)

Der Arzt für besondere Arzneimitteltherapie muss in der Behandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie erfahren sein. Dafür muss er

- mindestens 10 Patienten pro Jahr (im Vorjahr der Benennung) behandelt haben und
- jährlich mindestens 25 Zertifizierungs-Punkte an spezifischen Fortbildungen dokumentieren.

Siegburg, den 16. Oktober 2008

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Hess