

**Tragende Gründe**  
**zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses**  
**über eine Änderung des Beschlusses zur Einleitung eines**  
**Stellungnahmeverfahrens zur 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>Verfahrensablauf</b>	<b>8</b>
<b>4.</b>	<b>Stellungnahmeberechtigte nach § 92 Abs. 3a SGB V</b>	<b>10</b>

## **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. Zur Konkretisierung des Abschnitts Q der Richtlinie werden die besonderen Arzneimittel in die Anlage 13 aufgenommen.

## **2. Eckpunkte der Entscheidung**

Die Anlage 13 der Arzneimittel-Richtlinie wird um die Wirkstoffe Ambrisentan und Treprostinil ergänzt.

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Ambrisentan (z. B. Volibris®) werden als besondere Arzneimittel nach § 73d SGB V in Anlage 13 aufgenommen. Das Anwendungsgebiet ist die Behandlung von Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklassen II und III zur Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit bei idiopathischer PAH (IPAH) und PAH assoziiert mit einer 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 Arzneimitteln erfordert besondere Fachkenntnisse. Dies wird schon in der Fachinformation zu Volibris® gefor-

dert, da die Behandlung nur durch einen Arzt eingeleitet oder überwacht werden soll, der in der Behandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie erfahren ist. Zur Verbesserung der Qualität der Anwendung und der Sicherung der Patientensicherheit von ambrisentanhaltigen 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, so dass die Abwägung, welche Behandlungsmöglichkeit im individuellen Fall zweckmäßig ist, besondere Fachkenntnisse erfordert auch im Hinblick auf eine wirtschaftliche Mittelverwendung. Die Aufnahme von ambrisentanhaltigen Arzneimitteln in die AMR und die zu ihrer Verordnung gegebenen Hinweise gewährleisten somit, dass diese Arzneimittel unter dem Gesichtspunkt der Qualitätssicherung „gezielt den Patientengruppen zugutekommen, 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 ambrisentanhaltiger Arzneimittel. Mit den genannten Facharztqualifikationen werden grundsätzliche Qualifikationen für den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie festgelegt. Für die Beurteilung und Verordnung von ambrisentanhaltigen 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 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 ei-

nem 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 ambrisentanhaltigen Arzneimitteln.

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Treprostinil (z. B. Remodulin) werden als besondere Arzneimittel nach § 73d SGB V in Anlage 13 aufgenommen. Das Anwendungsgebiet ist die Behandlung von Patienten mit primärer pulmonal arterieller Hypertonie (PAH) zur Verbesserung der Belastbarkeit und zur Milderung der Krankheitssymptome bei Patienten mit NYHA-Klasse III.

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 Remodulin gefordert; so soll die Behandlung mit Remodulin nur von einem Arzt eingeleitet und kontrolliert werden, der in der Behandlung der PAH erfahren ist. Ein Zur Verbesserung der Qualität der Anwendung und der Sicherung der Patientensicherheit von treprostinilhaltigen 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, so dass die Abwägung, welche Behandlungsmöglichkeit im individuellen Fall zweckmäßig ist, besondere Fachkenntnisse erfordert auch im Hinblick auf eine wirtschaftliche Mittelverwendung. Die Aufnahme von treprostinilhaltigen Arzneimitteln in die AMR und die zu ihrer Verordnung gegebenen Hinweise gewährleisten somit, dass diese Arzneimittel unter dem Gesichtspunkt der Qualitätssicherung „gezielt den Patientengruppen zugutekommen, 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 Remodulin. Mit den genannten Facharztqualifikationen werden grundsätzliche Qualifikationen für den Arzt für besondere Arzneimitteltherapie festgelegt. Für die Beurteilung und Verordnung von treprostinilhaltigen 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 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 der PAH und zum anderen aus den pharmakologischen Eigenschaften von treprostinilhaltigen Arzneimitteln.

## Literatur zu Treprostinil und Ambrisentan:

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. European Medicines Agency: European Public Assessment Report: Volibris, EMEA/H/C/839, published 28/04/08, <http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/volibris/volibris.htm> [30.07.2008].
3. Galiè, N.; Badesch, D.B.; Oudiz, R. et al.: Ambrisentan therapy for pulmonary arterial hypertension, in: J. Am. Coll. Cardiol. 46 (2005), S. 529-535.
4. 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.
5. Galiè, N.; Olschewski, H.; Oudiz, R.J. et al.: Ambrisentan for the treatment of pulmonary arterial hypertension: results of the Ambrisentan in Pulmonary Arterial Hypertension, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter, Efficacy (ARIES) Study 1 and 2, in: Circulation 117 (2008), S. 3010-3019.
6. Galiè, N.; Rubin, L.J.; Hoeper, M. et al.: Treatment of patients with mildly symptomatic arterial hypertension with bosentan (EARLY study): a double-blind, randomised controlled trial, in: Lancet 371 (2008), S. 2061-2062.
7. 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.
8. Haoula, D.; Hief, C.; Wessely, E. et al.: Pulmonale Hypertonie 2006 - eine kurze Übersicht, in: J. Kardiol. 13 (2006), S. 253-256.
9. Humbert, M.; Sitbon, O.; Sommonneau, G.: Treatment of pulmonary arterial hypertension, in: N. Engl. J. Med. 351 (2004), S. 1425-1436.
10. Olschewski, H.; Hoeper, M.M.; Borst, M.M. et al.: Diagnostik und Therapie der chronischen pulmonalen Hypertonie, in: Pneumologie 60 (2006), S. 749-771.
11. 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.
12. Petkov, V.; Doberer, D.: Pulmonale Hypertonie, in: J. Hypertonie 7 (2003), S. 7-15.
13. Remodulin 1 mg/ml Infusionslösung zur subkutanen Anwendung, Anlage zum Zulassungsbescheid Zul.-Nr. 63142.00.00, S. 27-38, ohne Stand.
14. Remodulin® (treprostinil sodium) Injection, US-amerikanische Fachinformation der Firma United Therapeutics Corp., Stand: Februar 2008.

15. Rosenkranz, S.: Pulmonal arterielle Hypertonie: eine schwerwiegende Erkrankung mit verbesserten Therapieoptionen, in: Clin. Res. Cardiol. 2 (2007) Suppl, S. 101-119.
16. Simonneau, G.; Barst, R.J.; Galiè, N. et al.: Continuous subcutaneous infusion of treprostinil, a prostacyclin analogue, in patients with pulmonary arterial hypertension: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial, in: Am. J. Respir. Crit. Care Med. 165 (2002), S. 800-804.
17. Volibris® 5 mg/10 mg Filmtabletten, Fachinformation der Firma GlaxoSmithKline, Stand: April 2008.

### 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. Seit dem 29. Juli 2008 nimmt ein Vertreter der Deutschen Krankenhausgesellschaft an den Beratungen teil. In den vorbereitenden Sitzungen der Arbeitsgruppe wurde ein Vorschlag zur Ergänzung der Anlage 13 um die Wirkstoffe Ambrisentan und Treprostinil erarbeitet. Das Ergebnis aus der Arbeitsgruppe wurde anschließend im Unterausschuss „Arzneimittel“ in der Sitzung am 12. August 2008 beraten und die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Anlage 13 konsentiert.

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

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 16. Oktober 2008 die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage 13 zum Abschnitt Q beschlossen.

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

#### 3.3       **Zeitlicher Beratungsverlauf**

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Sitzung der AG „§73 d - Zweitmeinung“	30. Juni 2008	Beratung über die Ergänzung der Anlage 13 um die Wirkstoffe Ambrisentan und Treprostinil
Sitzung der AG „§73 d - Zweitmeinung“	29. Juli 2008	Beratung den Entwurfs über die Ergänzung der Anlage 13 um die Wirkstoffe Ambrisentan und Treprostinil unter Einbeziehung der DKG in die Beratungen
53. Sitzung des UA „Arzneimittel“	12. August 2008	Beratung des Beschlussentwurfs und der tragenden Gründe zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens
Sitzung der AG „§73 d -	20. August 2008	Beratung über die Ergänzung der Anlage 13 um die Wirkstoffe

Zweitmeinung“		Ambrisentan und Treprostinil
54. Sitzung des UA „Arzneimittel“	4. September 2008	Beratung sowie Konsentierung des Beschlussentwurfs und der tragenden Gründe zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens
3. Sitzung des Gemeinsamen Bundesausschusses nach § 91 Abs. 1 SGB V	18. September 2008	Beschluss zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens
1. Sitzung des UA „Arzneimittel“ (neue Besetzung)	7. Oktober 2008	Beratung über Änderung des Beschlusses zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens
4. Sitzung des Gemeinsamen Bundesausschusses nach § 91 Abs. 1 SGB V	16. Oktober 2008	Änderung des Beschluss zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens vom 18. September 2008 über die Ergänzung der Anlage 13 um die Wirkstoffe Ambrisentan und Treprostinil

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

<b>Firma</b>	<b>Strasse</b>	<b>Ort</b>
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. 5 SGB V Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben.

Siegburg, den 16. Oktober 2008

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Hess