

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über
eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:
Anlage III (Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse)
– Nummer 32 (Daridorexant)

Vom 17. August 2023

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
3.	Bürokratiekostenermittlung	4
4.	Verfahrensablauf	5

1. Rechtsgrundlage

Der in § 92 Absatz 1 Satz 1 SGB V enthaltene Richtlinienauftrag ermächtigt den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA), in untergesetzlichen Rechtsnormen den Umfang und die Modalitäten der Arzneimittelversorgung mit verbindlicher Wirkung sowohl für die Vertragsärzte und die Krankenkassen als auch für die Versicherten in konkretisierender Weise zu regeln. Der Richtlinienauftrag präzisiert das Wirtschaftlichkeitsgebot im Bereich der gesetzlichen Krankenversicherung (§§ 2, 12, 70 Absatz 1, 72 Absatz 2). Er zielt darauf, unter Berücksichtigung des Versorgungsstandards des § 2 Absatz 1 Satz 3 i. V. m. § 12 Absatz 1 SGB V Grundlagen für eine medizinisch notwendige und wirtschaftliche ärztliche Behandlungs- und Verordnungsweise verbindlich festzulegen.

Danach kann der G-BA die Verordnung von Arzneimitteln einschränken oder ausschließen, wenn die Unzweckmäßigkeit erwiesen oder eine andere, wirtschaftlichere Behandlungsmöglichkeit mit vergleichbarem diagnostischem oder therapeutischem Nutzen verfügbar ist.

Der G-BA legt in der Richtlinie nach § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 6 SGB V (Arzneimittel-Richtlinie) fest, welche Arzneimittel nach einer eigenen Nutzenbewertung oder einer Nutzenbewertung durch das IQWiG ggf. eingeschränkt verordnungsfähig oder von der Verordnung ausgeschlossen sind.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Nach Anlage III Nummer 32 sind Hypnotika/Hypnogene oder Sedativa (schlaferzwingende, schlafanstoßende, schlaffördernde oder beruhigende Mittel) zur Behandlung von Schlafstörungen,

- ausgenommen zur Kurzzeittherapie bis zu 4 Wochen
- ausgenommen für eine länger als 4 Wochen dauernde Behandlung in medizinisch begründeten Einzelfällen
- ausgenommen zur Behandlung eines gestörten Schlaf-Wach-Rhythmus (Nicht-24-Stunden-Schlaf-Wach-Syndrom) bei vollständig blinden Personen
- ausgenommen für die Behandlung von Schlafstörungen (Insomnie) bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 2 bis 18 Jahren mit Autismus-Spektrum-Störung und/oder Smith-Magenis-Syndrom, wenn Schlafhygienemaßnahmen unzureichend waren

von der Verordnung ausgeschlossen.

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

Vor dem Hintergrund der erstmaligen Zulassung des Wirkstoffs Daridorexant zur Behandlung von Erwachsenen mit Schlafstörungen (Insomnie), deren Symptome seit mindestens 3 Monaten anhalten und eine beträchtliche Auswirkung auf die Tagesaktivität haben, hat sich ein veränderter Sachverhalt ergeben. Für diese Patientinnen und Patienten kann eine länger als 4 Wochen dauernde Therapie mit diesem Mittel angezeigt sein. Entsprechend dem zugelassenen Anwendungsgebiet ist die Anwendung nicht auf eine kurzzeitige Behandlung beschränkt. Anzeichen, die auf eine körperliche Abhängigkeit nach dem Absetzen der Behandlung hinweisen, gab es gemäß Fachinformation in klinischen Studien keine. Diesem

Umstand wird durch eine Anpassung der Regelung in Nummer 32 der Anlage III Rechnung getragen.

Dabei ist zu berücksichtigen, dass die Behandlungsdauer gleichwohl so kurz wie möglich sein sollte. Die Zweckmäßigkeit einer Weiterbehandlung ist innerhalb von drei Monaten und anschließend in regelmäßigen Abständen zu beurteilen.

Vor diesem Hintergrund wird in Nummer 32 der Anlage III ein Ausnahmetatbestand für Daridorexant aufgenommen. Für diese Patientinnen und Patienten kann entsprechend der Zulassung eine länger als 4 Wochen dauernde Behandlung mit Daridorexant in Betracht kommen.

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

Im Zuge der Änderung wird Anlage III Nummer 32 redaktionell überarbeitet und neu gefasst. Es erfolgt eine Unterteilung der Ausnahmen vom Verordnungs Ausschluss in einen Teil a) und einen Teil b), wobei in a) die Ausnahme zur Verordnung bis zu 4 Wochen sowie die Ausnahme für eine Verordnung länger als 4 Wochen in medizinisch begründeten Einzelfällen und in b) weitere Ausnahmetatbestände mit Wirkstoff- oder Indikationsbezug aufgeführt sind. Der neue Ausnahmetatbestand zu Daridorexant wird unter b) ergänzt. Der bislang nach der Aufzählung verortete Satz zur Begründungspflicht bei längerfristiger Anwendung („Eine längerfristige Anwendung von Hypnotika/Hypnogenen oder Sedativa ist besonders zu begründen.“) bezieht sich auf die Verordnung länger als 4 Wochen in medizinisch begründeten Einzelfällen und wird daher in Teil a) der entsprechenden Ausnahmeregelung angefügt.

Der Unterausschuss Arzneimittel hat mit Beschluss vom 11. Oktober 2022 das Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Nummer 32 der Anlage III zur Arzneimittel-Richtlinie eingeleitet. Nach Durchführung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens wurde gemäß § 91 Absatz 9 SGB V eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Aus der Auswertung des Stellungnahmeverfahrens hat sich folgende Änderung ergeben:

Dem Hinweis einer Stellungnehmerin mit Blick auf ein mögliches Abhängigkeitspotential von Daridorexant wird durch folgende Ergänzung der Ausnahmeregelung bezüglich der Überwachung von Patientinnen und Patienten mit anamnestischem Missbrauch oder Abhängigkeit von Alkohol oder anderen Substanzen Rechnung getragen:

„Daridorexant für die Behandlung von Schlafstörungen (Insomnie), deren Symptome seit mindestens 3 Monaten anhalten und eine beträchtliche Auswirkung auf die Tagesaktivität haben. Die Zweckmäßigkeit einer Weiterbehandlung ist innerhalb der ersten 3 Monate und anschließend in regelmäßigen Abständen zu beurteilen. Darüber hinaus sind Patientinnen und Patienten mit anamnestischem Missbrauch oder Abhängigkeit von Alkohol oder anderen Substanzen sorgfältig hinsichtlich eines möglichen Missbrauchs von Daridorexant zu überwachen.“

Zu den weiteren im Stellungnahmeverfahren vorgetragenen Einwänden:

Wenn eingewendet wird, die Ausnahmeregelung zu Daridorexant solle an die Formulierung des ICD-11 angepasst werden, so ist dem zu entgegnen, dass der G-BA unabhängig von der Formulierung im ICD-11 an der vorgesehenen Formulierung „Daridorexant für die Behandlung von Schlafstörungen (Insomnie), deren...“ festhält, da diese dem Wortlaut der Fachinformation von Quviviq entspricht.

Einwänden zur redaktionellen Anpassung in Nummer 32 und die Zusammenfassung von Ausnahmetatbeständen mit Wirkstoff- oder Indikationsbezug unter b) wird entgegnet, dass die Zusammenfassung einerseits indikationsbezogener und andererseits auch einer wirkstoffbezogenen Regelung vor dem Hintergrund erfolgt, dass mit Blick auf die für Daridorexant neu aufgenommene Ausnahmeregelung eine Abgrenzung über das

Anwendungsgebiet gegenüber anderen Hypnotika nicht möglich ist. Insofern wird diese Ausnahmeregelung wirkstoffbezogen formuliert.

Es wird eingewendet, dass eine unterschiedliche Behandlung von Daridorexant und Eszopiclon bzw. die Einführung einer Ausnahmeregelung nur für Daridorexant nicht gerechtfertigt sei. Aus Sicht des G-BA unterscheiden sich Eszopiclon und Daridorexant jedoch schon anhand der Angaben in den Fachinformationen. Eszopiclon, Lunivia®, ist gemäß Fachinformation zugelassen zur Behandlung von Schlafstörungen bei Erwachsenen, üblicherweise als Kurzzeitbehandlung. Daridorexant hingegen ist zugelassen zur Behandlung von Erwachsenen mit Schlafstörungen (Insomnie), deren Symptome seit mindestens 3 Monaten anhalten und eine beträchtliche Auswirkung auf die Tagesaktivität haben. Der Zusatz „üblicherweise als Kurzzeitbehandlung“ ist somit bei Daridorexant im Anwendungsgebiet nicht aufgeführt. Unter 4.1 „Anwendungsgebiete“ wird für Eszopiclon zudem ergänzend darauf hingewiesen, dass Benzodiazepine oder Benzodiazepin-ähnliche Arzneimittel nur dann indiziert sind, wenn die Erkrankung schwerwiegend ist, den Patienten stark beeinträchtigt oder extrem belastet. Ein entsprechender Zusatz ist in der Fachinformation für Daridorexant nicht aufgeführt.

In Abschnitt 4.2 „Dosierung“ findet sich für Eszopiclon die Angabe, dass die Dauer der Behandlung in allen Fällen so kurz wie für eine effektive Behandlung nötig sein und, einschließlich der schrittweisen Absetzphase, 4 Wochen nicht übersteigen soll. In speziellen Fällen, z. B. bei Patienten mit chronischen Schlafstörungen, kann es notwendig sein, den Behandlungszeitraum auf höchstens 6 Monate auszudehnen [...]. Dies erfordert regelmäßige Kontrollen und Beurteilungen des Zustandes des Patienten, da mit zunehmender Behandlungsdauer das Risiko für Missbrauch und Abhängigkeit steigt [...]. Für Daridorexant findet sich in diesem Abschnitt die Angabe, dass die Behandlungsdauer so kurz wie möglich sein sollte und dass die Zweckmäßigkeit einer Weiterbehandlung innerhalb von drei Monaten und anschließend in regelmäßigen Abständen beurteilt werden sollte. [...] Die Behandlung kann ohne Titration auf eine niedrigere Dosis beendet werden. Für Daridorexant findet sich somit im Gegensatz zu Eszopiclon keine Beschränkung auf eine vierwöchige Behandlung, ist keine schrittweise Absetzphase und zudem keine maximale Behandlungsdauer vorgesehen.

Einwänden dahingehend, dass die mit der Zulassung eines Arzneimittels festgestellte Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit im Anwendungsgebiet auch mit Blick auf Verordnungseinschränkungen oder -ausschlüsse nach § 92 Absatz 2 Satz 12 SGB V und Ausnahmen von diesen zu berücksichtigen sei, wird erwidert, dass die Zulassung eines Arzneimittels, welches den Verordnungsausschlüssen und -einschränkungen der Anlage III unterfällt, zwar regelmäßig Anlass einer Überprüfung der Reichweite entsprechender Regelungen ist, jedoch nicht automatisch zu einer Anpassung derselben führt wenn und soweit der Stand der medizinischen Erkenntnisse zum therapeutischen Nutzen entsprechender Arzneimittel bzw. Arzneimittelkombinationen unverändert ist. Die arzneimittelrechtliche Zulassung ist notwendige aber nicht ausreichende Bedingung der Verordnungsfähigkeit von Arzneimitteln in der GKV (vgl. BSGE 117, 129 = SozR 4-2500 § 34 Nr 16, RdNr 61; BSGE 107, 261 = SozR 4-2500 § 35 Nr 5, RdNr 29). Im Fall von Daridorexant sieht der G-BA nach entsprechender Prüfung die Einführung einer Ausnahmeregelung in Anlage III Nummer 32 vor.

3. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel Verfo und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

4. **Verfahrensablauf**

Der Unterausschuss Arzneimittel hat eine Arbeitsgruppe mit der Beratung und Vorbereitung von Beschlussempfehlungen zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens bei Aktualisierung der Anlage III beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, den vom GKV-Spitzenverband benannten Mitgliedern sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt.

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 11. Oktober 2022 über die Änderung der Anlage III beraten. Die Beschlussvorlage über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens wurde konsentiert und nach 1. Kapitel § 10 Absatz 1 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO) die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Die mündliche Anhörung wurde am 12. April 2023 durchgeführt.

Die eingegangenen Stellungnahmen sowie die im Nachgang zur mündlichen Anhörung nachgereichten Unterlagen wurden in verschiedenen Sitzungen des Unterausschusses und der AG Nutzenbewertung beraten.

Die Beschlussvorlage zur Änderung der Anlage III zu Nummer 32 (Daridorexant) wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 11. Juli 2023 konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 17. August 2023 beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG Nutzenbewertung	04.04.2022	Beratung
Unterausschuss Arzneimittel	12.04.2022	Beratung
AG Nutzenbewertung	16.05.2022	Beratung über die Änderung von Anlage III Nummer 32
Unterausschuss Arzneimittel	08.06.2022	Beratung
AG Nutzenbewertung	13.06.2022 18.07.2022 15.08.2022 19.09.2022	Beratung über die Änderung von Anlage III Nummer 32
Unterausschuss Arzneimittel	11.10.2022	Beratung der Beschlussvorlage und Beschlussfassung zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	10.01.2023	Information über eingegangene Stellungnahmen und Beratung über weiteres Vorgehen
AG Nutzenbewertung	16.01.2023 13.02.2023	Beratung über Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	07.03.2023	Beratung über Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen und Terminierung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	12.04.2023	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG Nutzenbewertung	24.05.2023	Beratung über Auswertung der schriftlichen und mündliche Stellungnahmen
AG Nutzenbewertung	12.06.2023	Beratung über Auswertung der schriftlichen und mündliche Stellungnahmen
Unterausschuss Arzneimittel	11.07.2023	Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage
Plenum	17.08.2023	Beschlussfassung

Berlin, den 17. August 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken