

**Tragende Gründe**  
**zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses**  
**über die Neufassung der Arzneimittel-Richtlinie**

Vom 18. Dezember 2008

**Inhaltsverzeichnis**

<b>1.</b>	<b>Rechtsgrundlagen</b>	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung</b>	<b>2</b>
2.1	Verordnungsfähigkeit der zulassungsüberschreitenden Anwendung von Arzneimitteln in klinischen Studien gemäß § 35c SGB V	3
2.2	Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse von Arzneimitteln nach § 92 Abs. 1 Satz 1 3. HS SGB V	6
<b>3.</b>	<b>Verfahrensablauf</b>	<b>9</b>
3.1	Stellungnahmeberechtigte nach § 92 Abs. 3a SGB V	10
3.2	Übersicht der eingegangene Stellungnahmen	11
3.3	Zeitlicher Beratungsverlauf	12
<b>4.</b>	<b>Würdigung der Stellungnahmen</b>	<b>14</b>
<b>5.</b>	<b>Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens</b>	<b>23</b>
5.1	Bewertung der eingegangenen Stellungnahmen	23
5.1.1	Richtlinientext	23
5.1.2	Anlage I	122
5.1.3	Anlage III	126
5.2	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens	200

## **1. Rechtsgrundlagen**

Nach § 92 SGB V beschließt der Gemeinsame Bundesausschuss die zur Sicherung der ärztlichen Versorgung erforderlichen Richtlinien über die Gewähr für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten. Er kann dabei die Erbringung und Verordnung von Leistungen einschließlich Arzneimittel oder Maßnahmen einschränken oder ausschließen, wenn nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse der diagnostische oder therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit oder die Wirtschaftlichkeit nicht nachgewiesen sind sowie wenn insbesondere ein Arzneimittel unzureichend oder eine andere, wirtschaftlichere Behandlungsmöglichkeit mit vergleichbarem diagnostischem oder therapeutischen Nutzen verfügbar ist.

## **2. Eckpunkte der Entscheidung**

Die Neufassung soll die Arzneimittel-Richtlinie aus dem Jahre 1993 ablösen. Sie konkretisiert den Inhalt und Umfang der im SGB V festgelegten Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenkassen auf der Grundlage des Wirtschaftlichkeitsgebots im Sinne einer notwendigen, ausreichenden, zweckmäßigen und wirtschaftlichen Versorgung unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse und des Prinzips einer humanen Krankenbehandlung.

Die wesentlichen Elemente der neugefassten Arzneimittel-Richtlinie sind im allgemeinen Teil neben Zweckbestimmung, Regelungs- und Geltungsbereich, die gesetzlichen Grundlagen zu Umfang und Grenzen des Leistungsanspruches sowie Voraussetzungen der Arzneimittelversorgung und Dokumentation. Im besonderen Teil werden Verordnungsausschlüsse in der Arzneimittelversorgung durch Gesetz sowie Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse durch Rechtsverordnung und durch die Richtlinie aufgeführt. Außerdem sind die Bestimmungen zur ausnahmsweisen Verordnungsfähigkeit von nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln, von Medizinprodukten, der sog. enteralen Ernährung, von Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten, bei zulassungsüberschreitender Anwendung in klinischen Studien sowie weitere Regelungen zur wirtschaftlichen Arzneimittelversorgung im besonderen Teil aufgeführt.

## **2.1 Verordnungsfähigkeit der zulassungsüberschreitenden Anwendung von Arzneimitteln in klinischen Studien gemäß § 35c SGB V**

Nach § 35c SGB V haben Versicherte außerhalb des Anwendungsbereichs des § 35b Abs. 3 SGB V Anspruch auf Versorgung mit zugelassenen Arzneimitteln in klinischen Studien, sofern hierdurch eine therapierelevante Verbesserung der Behandlung einer schwerwiegenden Erkrankung im Vergleich zu bestehenden Behandlungsmöglichkeiten zu erwarten ist, damit verbundene Mehrkosten in einem angemessenen Verhältnis zum erwarteten medizinischen Zusatznutzen stehen, die Behandlung durch einen Arzt erfolgt, der an der vertragsärztlichen Versorgung oder an der ambulanten Versorgung nach den §§ 116b und 117 SGB V teilnimmt und der Gemeinsame Bundesausschuss der Arzneimittelverordnung nicht innerhalb von acht Wochen widerspricht.

Der Gemeinsame Bundesausschuss ist mindestens zehn Wochen vor dem Beginn der Arzneimittelverordnung zu informieren; er kann innerhalb von acht Wochen nach Eingang der Mitteilung widersprechen, sofern die Voraussetzungen nach § 35 Satz 1 SGB V nicht erfüllt sind. Das Nähere, auch zu den Nachweisen und Informationspflichten, regelt der Gemeinsame Bundesausschuss in der Arzneimittel-Richtlinie nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V.

Leisten Studien für die Erweiterung einer Zulassung einen entscheidenden Beitrag, hat der pharmazeutische Unternehmer den Krankenkassen die Verordnungskosten zu erstatten (§ 35c Satz 5 SGB V).

Durch Einfügung eines Abschnittes L in die Arzneimittel-Richtlinie hat der Gemeinsame Bundesausschuss die Verordnungsvoraussetzungen für die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln in klinischen Studien zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen charakterisiert. Er hat die Voraussetzung der zulassungsüberschreitenden Anwendung, der schwerwiegenden Erkrankung, der therapierelevanten Verbesserung gegenüber bestehenden Behandlungsmöglichkeiten und der Mehrkosten im Sinne des § 35c SGB V definiert (§§ 31 bis 34, § 36) sowie die Anforderungen an die Studienqualität (§ 35) und die Nachweis- und Informationspflichten geregelt (§ 37).

Demnach ist zulassungsüberschreitend jede Anwendung eines zugelassenen Arzneimittels, die eine Änderung der Zulassung dieses Arzneimittels begründet. Dies betrifft jedoch nicht mehr Arzneimittel in einer anderen Darreichungsform, wenn damit ein gegenüber dem zugelassenen Arzneimittel verändertes Prüfprä-

parat zum Einsatz kommt. Dies findet seine Rechtfertigung darin, dass die Änderung der Darreichungsform (z. B. Zäpfchen statt bisher Tabletten) die Wirksamkeit des Arzneimittels schwerwiegend verändern kann. Aus diesem Grunde macht sie eine Neuzulassung erforderlich, soweit es sich nicht um die Änderung in eine mit der zugelassenen vergleichbare Darreichungsform nach § 29 Abs. 2a Nr. 3 AMG handelt (Vgl. *Kloesel/Zyran*, Kommentar zum AMG, § 29 Rn. 24). Von dem Tatbestand der zulassungsüberschreitenden Anwendung eines Arzneimittels in der Form der Anwendung in einem nicht zugelassenen Anwendungsgebiet unterscheidet sich die vorgenannte Fallgestaltung dadurch, dass bei einer Änderung der Darreichungsform i. S. d. § 29 Abs. 3 Nr. 2 AMG ein völlig neues Arzneimittel entsteht, das von Grund auf neu bewertet werden muss, also jedwede Qualitätskontrolle fehlt. Unter diesem Gesichtspunkt steht die Anwendung eines Arzneimittels in einer nicht zugelassenen Darreichungsform, die mit der zugelassenen Darreichungsform nicht mehr vergleichbar ist, der Anwendung eines gar nicht zugelassenen Arzneimittels gleich, das nach der Rechtsprechung des BSG zum SGB V-konformen Off-Label-Use nicht zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen verordnungsfähig ist. Wegen des Fehlens jedweder Qualitätskontrolle wäre die Behandlung mit einem gar nicht zugelassenen Arzneimittel mit einem unkalkulierbaren Risiko etwaiger Gesundheitsschäden behaftet, dessen Auswirkungen nicht der Versichertengemeinschaft aufgebürdet werden können (Vgl. *BSG*, Urteil vom 19. März 2002, Az.: B 1 KR 37/00 R). Das ist bei einem Off-Label-Use in der zugelassenen Darreichungsform anders, denn dort ist das Mittel zulässig in den Verkehr gebracht worden, nachdem die pharmakologisch-toxikologischen Eigenschaften des Wirkstoffs zunächst im Tierversuch und sodann im Rahmen einer klinischen Prüfung am Menschen geprüft und dokumentiert wurden. Zwar hat sich die klinische Prüfung nur auf die im Zulassungsantrag genannten Anwendungsgebiete bezogen, so dass unerwünschte Wirkungen bei anderen Indikationen nicht ausgeschlossen sind und eine Prüfung der Wirksamkeit insoweit nicht stattgefunden hat; doch ist damit zumindest die Basis für eine ausreichende Arzneimittelsicherheit geschaffen und damit einem Grundanliegen des AMG und auch des Krankenversicherungsrechts Rechnung getragen (Vgl. *BSG*, Urteil vom 19. März 2002, Az.: B 1 KR 37/00 R).

Unter Anwendung dieser Grundsätze ist es sachlich gerechtfertigt, neue Darreichungsformen, bei denen es sich nicht um eine Änderung in einer mit der zugelassenen vergleichbaren Darreichungsform nach § 29 Abs. 2a Nr. 3 AMG handelt, von dem Anwendungsbereich der zulassungsüberschreitenden Anwendung eines Arzneimittels i. S. d. § 35c S. 1 SGB V auszunehmen.

Die Definition der schwerwiegenden Erkrankung in § 33 entspricht den Anforderungen, die das BSG in seiner Off-Label-Use-Rechtsprechung an das Bestehen einer schwerwiegenden Erkrankung gestellt hat. Danach kann nicht jede Art von Erkrankung den Anspruch auf eine Behandlung mit dazu nicht zugelassenen Arzneimitteln begründen, sondern nur eine solche, die sich durch ihre Schwere oder Seltenheit vom Durchschnitt der Erkrankungen abhebt (vgl. näher *BSG*, Urteil vom 26. September 2006 - B 1 KR 1/06 R - RdNr. 18, zur Veröffentlichung vorgesehen - Ilomedin). Denn der Off-Label-Use bedeutet, Arzneimittel ohne die arzneimittelrechtlich vorgesehene Kontrolle der Sicherheit und Qualität einzusetzen, die in erster Linie Patienten vor inakzeptablen unkalkulierbaren Risiken für die Gesundheit schützen soll (vgl. hierzu BSGE 95, 132 RdNr. 18 = SozR 4-2500 § 31 Nr. 3 RdNr. 25 mwN - Wobe-Mugos E). Ausnahmen können schon insoweit nur in engen Grenzen auf Grund einer Güterabwägung anerkannt werden, die der Gefahr einer krankensicherungsrechtlichen Umgehung arzneimittelrechtlicher Zulassungserfordernisse entgegenwirkt, die Anforderungen des Rechts der GKV an Qualität und Wirksamkeit der Arzneimittel (§ 2 Abs. 1 und § 12 Abs. 1 SGB V) beachtet und den Funktionsdefiziten des Arzneimittelrechts in Fällen eines unabweisbaren, anders nicht zu befriedigenden Bedarfs Rechnung trägt (vgl. BSGE 89, 184, 190 ff).

Soweit § 35 bestimmt, dass die Qualität der Studien im Sinne des § 35c den Anforderungen der GCP-Verordnung und der Bekanntmachung zur klinischen Prüfung von Arzneimitteln am Menschen, und damit den Anforderungen an die Studienqualität im Zulassungsverfahren nach dem AMG genügen muss, trägt der G-BA damit der Rechtsprechung des BSG zu den Anforderungen an einen zulässigen Off-Label-Use zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen Rechnung. Hierzu hat das BSG klargestellt, "dass die Qualität der wissenschaftlichen Erkenntnisse über den Behandlungserfolg, die für eine zulassungsüberschreitende Pharmakotherapie auf Kosten der GKV nachgewiesen sein muss, während und außerhalb eines arzneimittelrechtlichen Zulassungsverfahrens regelmäßig gleich ist. Der Schutzbedarf der Patienten, der dem gesamten Arzneimittelrecht zugrunde liegt und - wie dargelegt - in das Leistungsrecht der GKV einstrahlt, unterscheidet sich in beiden Situationen nicht. Für den Schutz der Patienten ist es gleichgültig, ob die erforderlichen Erkenntnisse innerhalb oder außerhalb eines arzneimittelrechtlichen Zulassungsverfahrens gewonnen worden sind" (vgl. *BSG*, Urteil vom 29. Juni 2006, B 1 KR 1/06 R, Rn. 24, zitiert nach [www.bsg.bund.de](http://www.bsg.bund.de)).

In § 38 wird zur Beschaffung, Verordnung und Abgabe der Arzneimittel sowie zur Abrechnung ein AMG- und GCP-V-konformer Vertriebsweg vorgeschlagen, der

die notwendige Transparenz für die gesetzlich vorgesehene Erstattung der Verordnungskosten an die Krankenkassen im Falle eines entscheidenden Beitrags der Studie für eine Zulassungserweiterung gewährleistet. Nur auf diese Weise kann gewährleistet werden, dass die Studie z. B. auch verblindet durchgeführt werden kann.

§ 39 enthält eine Regelung über die Veröffentlichung der Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses.

## **2.2 Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse von Arzneimitteln nach § 92 Abs. 1 Satz 1 3. HS SGB V**

Nach § 16 der Arzneimittel-Richtlinie dürfen Arzneimittel von Versicherten nicht beansprucht, von Vertragsärztinnen und Vertragsärzten nicht verordnet und von Krankenkassen nicht bewilligt werden, wenn nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse

1. der diagnostische oder therapeutische Nutzen oder
2. die medizinische Notwendigkeit oder
3. die Wirtschaftlichkeit

nicht nachgewiesen ist.

Diese Voraussetzungen treffen insbesondere zu, wenn

1. ein Arzneimittel unzweckmäßig ist,
2. eine andere, wirtschaftlichere Behandlungsmöglichkeit mit vergleichbarem diagnostischen oder therapeutischen Nutzen verfügbar ist,
3. ein Arzneimittel nicht der Behandlung von Krankheiten dient oder die Anwendung aus medizinischen Gründen nicht notwendig ist,
4. das angestrebte Behandlungsziel ebenso mit nichtmedikamentösen Maßnahmen medizinisch zweckmäßiger und / oder kostengünstiger zu erreichen ist oder

5. an Stelle von fixen Wirkstoffkombinationen das angestrebte Behandlungsziel mit therapeutisch gleichwertigen Monopräparaten medizinisch zweckmäßiger und / oder kostengünstiger zu erreichen ist.

Die nach Absatz (1) und (2) in ihrer Verordnung eingeschränkten und von der Verordnung ausgeschlossenen Arzneimittel sind in einer Übersicht als Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie zusammengestellt. Diese Regelungen gelten auch für versicherte Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und versicherte Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr.

Darüber hinaus liegt eine unwirtschaftliche Ordnungsweise vor, wenn Arzneimittel, bei denen der Behandlungserfolg wegen individuell unterschiedlichen Ansprechens nicht vorhersehbar ist, ohne besondere Erfolgskontrolle verordnet werden.

Die in Anlage III zusammengestellten Arzneimittel sind aufgrund der Regelungen zur Konkretisierung des Wirtschaftlichkeitsgebotes nach § 92 Abs. 1 Satz 1 Halbs. 3 SGB V i. V. m. § 16 Abs. 1 und 2 Arzneimittel-Richtlinie von der Versorgung der Versicherten nach § 31 Abs. 1 Satz 1 SGB V ausgeschlossen bzw. nur eingeschränkt verordnungsfähig.

In der Vorbemerkung der Anlage III wird darauf hingewiesen, dass nach § 34 Abs. 1 SGB V ein grundsätzlicher Ausschluss der Verordnungsfähigkeit nicht verschreibungspflichtiger Arzneimittel für Erwachsene besteht und dass Ausnahmen hiervon nur in den in Anlage I (OTC-Übersicht) zu dieser Richtlinie aufgeführten Fällen möglich sind. Der Verordnungs Ausschluss nicht verschreibungspflichtiger Arzneimittel gilt nicht für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr (§ 34 Abs. 1 Satz 5 SGB V). Sofern durch die Richtlinie davon abgewichen wird, ist dieses kenntlich gemacht. Die jeweils zum Tragen kommenden Rechtsgrundlagen sind durch entsprechende Nummern in der Tabelle angegeben.

[1] Verordnungs Ausschluss nach § 34 Abs. 1 Satz 6 SGB V, § 14 Arzneimittel-Richtlinie (verschreibungspflichtige Arzneimittel zur Behandlung sog. Bagatellerkrankungen)

- [2] Verordnungsausschluss aufgrund der Rechtsverordnung nach § 34 Abs. 3 SGB V (sog. Negativliste)
- [3] Verordnungsausschluss nach dieser Richtlinie (§ 92 Abs. 1 Satz 1 Halbsatz 3 SGB V i. V. m. § 18 Abs. 1 und 2 Arzneimittel-Richtlinie).
- [4] Verordnungseinschränkung nach dieser Richtlinie (§ 92 Abs. 1 Satz 1 Halbsatz 3 SGB V i. V. m. § 18 Abs. 1 und 2 Arzneimittel-Richtlinie)
- [5] Hinweis zur Verordnungsfähigkeit nicht verschreibungspflichtiger Arzneimittel für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr durch diese Richtlinie (§ 92 Abs. 1 Satz 1 3. Halbsatz SGB V, § 18 Abs. 1 Satz 2 Arzneimittel-Richtlinie) bei besonderem Gefährdungspotential
- [6] Hinweis auf eine unwirtschaftliche Verordnung nicht verschreibungspflichtiger Arzneimittel bei Kindern bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr (§ 92 Abs. 1 Satz 1 3. Halbsatz SGB V, § 16 Abs. 1 Satz 2 Arzneimittel-Richtlinie)

Zudem wird darauf in der Vorbemerkung auf die Anwendbarkeit der Regelung aus § 31 Abs. 1 Satz 4 SGB V bzw. § 16 Abs. 5 Arzneimittel-Richtlinie hingewiesen.



### **3.        Verfahrensablauf**

Zur Vorbereitung der Neufassung der Arzneimittel-Richtlinie sowie auch zur Umsetzung der gesetzlichen Regelung in § 35c SGB V nach dem GKV-WSG zur Verordnungsfähigkeit der zulassungsüberschreitenden Anwendung von Arzneimitteln in klinischen Studien hat der Unterausschuss „Arzneimittel“ Arbeitsgruppen beauftragt, die sich aus Vertretern der Kassen- und Ärzteseite sowie aus Patientenvertretern zusammensetzen.

Der Stellungnahmeentwurf zur Neufassung der Arzneimittel-Richtlinie wurde im Unterausschuss „Arzneimittel“ am 14. Februar 2008 abschließend beraten und die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens konsentiert. Die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens wurde durch den Gemeinsamen Bundesausschuss in seiner Sitzung am 13. März 2008 beschlossen.

Mit Schreiben vom 17. März 2008 wurde den Stellungnahmeberechtigten nach § 92 Abs. 3a SGB V bis zum 18. April 2008 Gelegenheit zur Stellungnahme zum Richtlinienentwurf gegeben.

### 3.1 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)	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

### 3.2 Übersicht der eingegangene Stellungnahmen

Stellungnahmefrist: 18. April 2008

<b>Stellungnahmeberechtigte</b>	<b>Datum</b>
BAH	18.04.2008
BPI	18.04.2008/21.04.2008
Dt. Generikaverband	17.04.2008
Ges. Antroposophischer Ärzte	17.04.2008
GPT	14.04.2008
VFA	18.04.2008

<b>Nicht Stellungnahmeberechtigte</b>	<b>Datum</b>
Almirall Hermal GmbH	10.04.2008
AVK Selbsthilfe	14.04.2008
DDG und BVDD	18.04.2008
Dermapharm AG	10.04.2008
Diätverband	18.04.2008
DPB	11.04.2008
Intendis Dermatologie GmbH	17.04.2008/21.04.2008
Leo Pharma GmbH	14.04.2008

<b>Nach Fristende</b>	<b>Datum</b>
KKS Netzwerk	23.04.2008
BV Med	23.04.2008
Galenpharma GmbH	28.04.2008

Die Auswertung der im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens eingegangenen Stellungnahmen wurde ebenfalls durch die vom Unterausschuss „Arzneimittel“ beauftragte Arbeitsgruppe vorbereitet und abschließend im Unterausschuss beraten.

### 3.3 Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
30. Sitzung UA „Arzneimittel“	06. 09. 2006	Beschlussvorlage zur Einleitung des Anhörungsverfahrens zur Neufassung der Arzneimittel-Richtlinie
Sitzung des G-BA nach § 91 Abs.5 SGB V	19. 09.2006	Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens
32. Sitzung UA „Arzneimittel“	03.11.2006	Verteilung der Aufgaben und Versendung der Stellungnahmen
AG AMR	27.11.2006	Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen
AG AMR	30.11.2006	Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen
33. Sitzung UA „Arzneimittel“	14.12.2006	Beratung der Ergebnisse der AG „AMR“ Konsentierung des Beschlussentwurf und Entwurf der Tragenden Gründe
Sitzung des G-BA nach § 91 Abs.5 SGB V	18.01.2007	Beschluss zur Neufassung der Arzneimittel- Richtlinie
<b>Beanstandung des BMG mit Schreiben vom 22.03.2007</b>		
AG § 35c - Klinische Studien	06.03.2007	Erarbeitung eines Richtlinienentwurfs entsprechend § 35c Satz 4 SGB V
AG § 35c - Klinische Studien	25.06.2007	Erarbeitung eines Richtlinienentwurfs entsprechend § 35c Satz 4 SGB V
AG AMR	26.06.2007	Beratung der Maßgaben des BMG
AG AMR	16.07.2007	Beratung der Maßgaben des BMG
AG § 35c - Klinische Studien	23.07.2007	Erarbeitung eines Richtlinienentwurfs entsprechend § 35c Satz 4 SGB V
AG § 35c - Klinische Studien	07.09.2007	Erarbeitung eines Richtlinienentwurfs entsprechend § 35c Satz 4 SGB V
AG § 35c - Klinische Studien	16.10.2007	Erarbeitung eines Richtlinienentwurfs entsprechend § 35c Satz 4 SGB V
AG AMR	25.10.2007	Beratung der Maßgaben des BMG
AG § 35c - Klinische Studien	25.10.2007	Erarbeitung eines Richtlinienentwurfs entsprechend § 35c Satz 4 SGB V
AG AMR	22.11.2007	Beratung der Maßgaben des BMG
AG § 35c - Klinische Studien	22.11.2007	Erarbeitung eines Richtlinienentwurfs entsprechend § 35c Satz 4 SGB V
AG § 35c - Klinische Studien	14.12.2007	Erarbeitung eines Richtlinienentwurfs entsprechend § 35c Satz 4 SGB V
46. Sitzung UA „Arzneimittel“	10.01.2008	Beratung und Konsentierung der Ergebnisse der AG § 35c – Klinische Studien

AG AMR	14.01.2008	Beratung der Maßgaben des BMG
47. Sitzung UA „Arzneimittel“	14.02.2008	Beratung der Ergebnisse der AG „AMR“ und der AG § 35c – Klinische Studien
48. Sitzung UA „Arzneimittel“	04.03.2008	Konsentierung des Beschlussentwurf und Entwurf der Tragenden Gründe über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Neufassung der Arzneimittel-Richtlinie
Sitzung des G-BA nach § 91 Abs.5 SGB V	13. 03.2008	Beschlussfassung über die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur Neufassung der Arzneimittel-Richtlinie
AG AMR	28.03.2008	Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen
AG AMR	07.07.2008	Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen
AG AMR	18.07.2008	Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen
AG AMR	19.08.2008	Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen
AG AMR	16.10.2008	Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen
1. Sitzung UA „Arzneimittel“	07.10.2008	Beratung der Ergebnisse der AG „AMR“
AG AMR	16.10.2008	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
2. Sitzung UA „Arzneimittel“	11.11.2008	Konsentierung der Beschlussvorlage
3. Sitzung UA „Arzneimittel“	09.12.2008	Konsentierung von Änderungen zur Beschlussempfehlung
Sitzung des Plenums nach § 91 SGB V	18.12.2008	Beschluss zur Neufassung der Arzneimittel-Richtlinie

#### 4. Würdigung der Stellungnahmen

Neben der Ergänzung von Regelungen aus zwischenzeitlich in Kraft getretenen Änderungen der gültigen Arzneimittel-Richtlinie zu Medizinprodukten und zu Verordnungseinschränkungen und –ausschlüssen (Anlage III) haben sich insbesondere folgende weitere Änderungen zum Stellungnahmeentwurf der neugefassten Arzneimittel-Richtlinie aus der Auswertung eingegangener Stellungnahmen ergeben:

1. Nr. 3 des § 7 wird wie folgt gefasst:

Der Anspruch der Versicherten erstreckt sich auf die Versorgung mit

1. (...)
2. (...)
3. Medizinprodukten im Sinne des § 31 Abs. 1 Satz 2 SGB V, soweit diese in die Versorgung mit Arzneimitteln nach den §§ 27 ff. einbezogen sind.“

Fußnote 1 wird gestrichen.

Der vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG) mit Schreiben vom 30.6.2008 genehmigte Beschluss zur ausnahmsweisen Verordnungsfähigkeit von Medizinprodukten gemäß § 31 Abs. 1 Sätze 2 und 3 SGB V regelt abschließend und in einer für Medizinprodukte spezifischen Weise, unter welchen Voraussetzungen Medizinprodukte zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen verordnet werden können. Die Regelungen in den Nummern 30 bis 32 können somit nahtlos in die neu zu fassende Arzneimittel-Richtlinie eingefügt werden.

Nach Inkrafttreten von Art. 5 Nr. 3 MedProdRuaÄndG ist der Regelungsgehalt des § 7 Nr. 3 an die neue Rechtslage anzupassen und die Fußnote Nr. 1 aufzuheben.

2. § 9 Abs. 1 wird folgender Satz 7 angefügt: „§ 5 Abs. 3 bleibt unberührt.“

§ 9 konkretisiert das Wirtschaftlichkeitsgebot nach § 12 Abs. 1 SGB V, das auch bei der Anwendung und Verordnung von Arzneimitteln der besonderen Therapierichtungen zu beachten ist (§ 2 Abs. 4 SGB V). Um sicherzustellen, dass die Bewertung der Wirksamkeit und des therapeutischen Nutzens gemäß § 9 Abs. 1 Satz 5 nach den bereichsspezifischen Regeln der jeweiligen Therapierichtung erfolgt, wird § 9 Abs. 1 ein neuer Satz 7 angefügt, in dem auf die Anwendung des § 5 Abs. 3 verwiesen wird.

3. Der Klammerbegriff Regeldokumentation in Abs. 2 des § 10 wird gestrichen.

Aufgrund von Einwänden zur Regelung der Dokumentation in Anlage III wird der Klammerbegriff Regeldokumentation in Abs. 2 des § 10 folgerichtig gestrichen.

4. Es werden die §§ 18 bis 26 zur Regelung der gesetzlich zugelassenen Ausnahmen zur Verordnungsfähigkeit von Aminosäuremischungen, Eiweißhydrolysaten, Elementardiäten und Sondennahrung (enterale Ernährung) eingefügt.

Mit den vorgenommenen Änderungen wird vorgetragene Einwände Rechnung getragen.

5. Es werden die §§ 27-29 zur Regelung der Verordnungsfähigkeit von Medizinprodukten eingefügt.

Mit den vorgenommenen Änderungen wird vorgetragene Einwände Rechnung getragen.

6. § 29, der aufgrund redaktioneller Änderungen zu § 31 geworden ist, wird wie folgt geändert:

Der Regelung in Satz 1 Nr. 3 wird am Ende folgender Klammerzusatz angefügt:

"(Prüfärztin bzw. Prüfarzt)"

Mit den vorgenommenen Änderungen wird vorgetragenen Einwänden Rechnung getragen.

7. § 32, der aufgrund redaktioneller Änderungen zu § 34 geworden ist, wird wie folgt geändert:

- a) In Absatz 1 wird vor den Wörtern "anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse" das Wort "allgemein" eingefügt.
- b) In Absatz 2 Satz 1 wird das Wort "confirmatorischen" gestrichen und nach den Wörtern "... der in der klinischen Studie" das Wort "confirmatorisch" eingefügt.

Mit den vorgenommenen Änderungen wird vorgetragenen Einwänden Rechnung getragen.

8. § 34, der aufgrund redaktioneller Änderung zu § 36 geworden ist, wird wie folgt neu gefasst:

„Die Beurteilung, ob die mit der zulassungsüberschreitenden Anwendung eines Arzneimittels verbundenen Mehrkosten der Studienmedikation mit dem erwarteten medizinischen Zusatznutzen in einem angemessenen Verhältnis stehen, erfolgt auf der Grundlage der Abwägung dieser Mehrkosten gegen die Kosten der in der Studie eingesetzten Therapie, die dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht.“

Mit den vorgenommenen Änderungen wird vorgetragenen Einwänden Rechnung getragen.



9. Absatz 1 Satz 2 des § 35, der aufgrund redaktioneller Änderungen zu § 37 geworden ist, wird wie folgt neu gefasst:

„Der Antrag und die zu seiner Begründung erforderlichen Nachweise sind in schriftlicher Form sowie zusätzlich auf einem elektronischen Datenträger einzureichen, per E-Mail können keine Verfahrensanträge oder Schriftsätze rechtswirksam ein-gereicht werden.“

Mit den vorgenommenen Änderungen wird vorgetragenen Einwänden Rechnung getragen.

10. § 35 Abs. 2 Nr. 14 dritter Spiegelstrich resp. § 37 Abs. 2 Nr. 14 dritter Spiegelstrich werden folgende Sätze angefügt:

"Die Einwilligung zur Übermittlung ihrer Namen an die Krankenkassen zum Zwecke der Arzneimittelabrechnung ist von den Versicherten mit der Einwilligung zur Teilnahme an der klinischen Studie zu erteilen. § 40 Abs. 2a Satz 2 Nr. 1 AMG bleibt unberührt."

Mit den vorgenommenen Änderungen wird den geltend gemachten datenschutzrechtlichen Bedenken gegen die in § 36 Abs. 2 (der aufgrund redaktioneller Änderungen zu § 38 Abs. 2 geworden ist) festgelegte Datenübermittlung an die Krankenkasse Rechnung getragen.

11. § 37, der aufgrund redaktioneller Änderung zu § 39 geworden ist, wird wie folgt neu gefasst:

"§ 39 Bescheidung und Veröffentlichung

Nach Bescheidung des Antrags nach § 37 Abs. 1 veröffentlicht der Gemeinsame Bundesausschuss das Ergebnis seiner Entscheidung einschließlich der tragenden Gründe im Internet, sofern der Antragsteller der Veröffentlichung nicht innerhalb einer Frist von 5 Werktagen nach Zugang des Bescheides widerspricht."

Mit den vorgenommenen Änderungen wird vorgetragene Einwände Rechnung getragen.

12. Dem Einwand, dass in Abschnitt D der Neufassung Arzneimittel-Richtlinie bereits die Regeldokumentation bei Verordnung von Arzneimittel oder Arzneimittelgruppen, deren Verordnung nach dieser Richtlinie eingeschränkt oder ausgeschlossen ist, geregelt ist, wird dahingehend gefolgt, dass bei den entsprechenden Nummern in Anlage III nur noch über die Indikation hinausgehende zu dokumentierende Ausnahmetatbestände angeführt werden. Der Hinweis auf die Regeldokumentation entfällt.

Mit den vorgenommenen Änderungen wird vorgetragene Einwände Rechnung getragen.

13. Ziffer 10 der Anlage III wird wie folgt geändert:

- 10 Antidementiva, sofern der Versuch einer Therapie mit Monopräparaten über 12 Wochen Dauer (bei Cholinesterasehemmern und Memantine über 24 Wochen Dauer) erfolglos geblieben ist. Nach erfolgreichem Therapieversuch ist eine Weiterverordnung zulässig.

Art, Dauer und Ergebnis des Einsatzes von Antidementiva sind zu dokumentieren.

Mit den vorgenommenen Änderungen wird vorgetragene Einwände Rechnung getragen.

14. Ziffer 12 der Anlage III wird wie folgt geändert:

12. Antidiarrhoika,

- ausgenommen Elektrolytpräparate zur Rehydratation bei Säuglingen, Kleinkindern und Kindern bis zum vollendeten 12. Lebensjahr
- ausgenommen Saccharomyces boulardii nur bei Kleinkindern und Kindern bis zum vollendeten 12. Lebensjahr zusätzlich zu Rehydrationsmassnahmen
- ausgenommen Motilitätshemmer bei Kolektomie in der postoperativen Phase

Mit den vorgenommenen Änderungen wird vorgetragenen Einwänden Rechnung getragen.

15. Ziffer 14 der Anlage III wird wie folgt geändert:

14. Antiemetika in Kombination mit Antvertiginosa zur Behandlung von Übelkeit

Mit den vorgenommenen Änderungen wird vorgetragenen Einwänden Rechnung getragen.

16. Ziffer 21 der Anlage III wird wie folgt geändert:

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

Dies gilt nicht für Patienten mit

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

Satz 1 gilt nicht für folgende Anwendungsgebiete:

Prävention atherothrombotischer Ereignisse bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom, bei dem Clopidogrel als Kombinationstherapie mit Acetylsalicylsäure angewendet wird:

- Akutes Koronarsyndrom ohne ST-Strecken-Hebung (instabile Angina pectoris oder Non-Q-Wave Myokardinfarkt) einschließlich Patienten, denen bei einer perkutanen Koronarintervention ein Stent implantiert wurde,

Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Hebung bei medizinisch behandelten Patienten, für die eine thrombolytische Therapie in Frage kommt.

Die Verordnungseinschränkung der topischen Anwendung von Corticosteroiden in fixer Kombination mit anderen Wirkstoffen wird zur weiteren Beratung zurückgestellt. Unter Einhaltung der alphabetischen Reihenfolge in Anlage III wird der Beschluss des Gemeinsamen Bundeausschusses vom 18. September 2008 entsprechend nachvollzogen.

17. Zur Verbesserung der Lesbarkeit wird Ziffer 31 der Anlage III wie folgt geändert:

31. Hustenmittel: fixe Kombinationen von Antitussiva oder Expektorantien oder Mukolytika untereinander oder mit anderen Wirkstoffen

18. Ziffer 33 der Anlage III wird wie folgt geändert:

33. Insulinanaloga, kurzwirksame zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2.

Hierzu zählen:

- Insulin Aspart
- Insulin Glulisin
- Insulin Lispro

Diese Wirkstoffe sind nicht verordnungsfähig, solange sie mit Mehrkosten im Vergleich zu kurzwirksamem Humaninsulin verbunden sind. Das angestrebte Behandlungsziel ist mit Humaninsulin ebenso zweckmäßig, aber kostengünstiger zu erreichen. Für die Bestimmung der Mehrkosten sind die der zuständigen Krankenkasse tatsächlich entstehenden Kosten maßgeblich.

Dies gilt nicht für Patienten

- mit Allergie gegen den Wirkstoff Humaninsulin
- bei denen trotz Intensivierung der Therapie eine stabile adäquate Stoffwechsellage mit Humaninsulin nicht erreichbar ist, dies aber mit kurzwirksamen Insulinanaloga nachweislich gelingt
- bei denen aufgrund unverhältnismäßig hoher Humaninsulindosen eine Therapie mit kurzwirksamen Insulinanaloga im Einzelfall wirtschaftlicher ist.

Mit dem Beschluss des G-BA vom 10. April 2008 wurde der Beschlusstext der „Insulinanaloga, kurzwirksame zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2“ dem

Beschluss zu „Insulinanaloga, kurzwirksame zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 1“ angepasst. Diese Änderung wurde nicht beanstandet und am 10. Juli 2008 im Bundesanzeiger veröffentlicht und ist somit in Kraft getreten. Die Neufassung der Arzneimittel-Richtlinie vollzieht diesen Beschluss entsprechend nach.

19. Ziffer 35 der Anlage III wird wie folgt geändert:

35. Lipidsenker,

- ausgenommen bei bestehender vaskulärer Erkrankung (KHK, cerebrovaskuläre Manifestation, pAVK)
- ausgenommen bei hohem kardiovaskulärem Risiko (über 20% Ereignisrate/ 10 Jahre auf der Basis der zur Verfügung stehenden Risikokalkulatoren)

Mit den vorgenommenen Änderungen wird vorgetragenen Einwänden Rechnung getragen.

Siegburg, den 18. Dezember 2008

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Der Vorsitzende

Hess

## **5. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens**

### **5.1 Bewertung der eingegangenen Stellungnahmen**

#### **5.1.1 Richtlinienentwurf**

##### **I. Allgemeiner Teil**

###### **Einwand:**

Der Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI) weist in seiner Stellungnahme auf das Entfallen der Regelung zur Versorgung mit Arzneimitteln u. a. „bei medizinischen Vorsorgeleistungen, wenn dies notwendig ist, um einer Gefährdung der gesundheitlichen Entwicklung eines Kindes entgegenzuwirken“ (Nr. 2 b) der aktuellen Arzneimittel-Richtlinie) hin und sieht darin die Gefahr einer Gefährdung der gesundheitlichen Entwicklung von Kindern und damit die Gefahr von Gesundheitsschädigungen einer besonders schutzbedürftigen Personengruppe.

###### **Bewertung**

Dadurch, dass die Regelungen in Nr. 2 b) Arzneimittel-Richtlinie in der aktuell gültigen Fassung nicht in die Neufassung der Arzneimittel-Richtlinie übernommen werden, wird der Leistungsanspruch der Versicherten auf Versorgung mit Arzneimitteln als medizinische Vorsorgeleistung nicht eingeschränkt. Dieser Anspruch ist vielmehr spezialgesetzlich in § 23 Abs. 1 SGB V geregelt. § 23 Abs. 1 Nr. 2 SGB V bestimmt, dass ein Anspruch auf medizinische Vorsorgeleistungen besteht, „wenn dies notwendig ist, um einer Gefährdung der gesundheitlichen Entwicklung eines Kindes entgegenzuwirken“. Die Rechtskonkretisierungsermächtigung des G-BA nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V hingegen beschränkt sich darauf, das Nähere zur wirtschaftlichen Verordnungsweise von Arzneimitteln zur Behandlung von Krankheit i. S. d. § 27 Abs. 1 Satz 1 SGB V zu regeln. Medizinische Vorsorgeleistungen i. S. d. § 23 Abs. 1 SGB V sind jedoch vom Anspruch auf Krankenbehandlung gemäß § 27 Abs. 1 SGB V nicht erfasst, wie sich aus dem Wortlaut und der systematischen Stellung der Vorschrift ergibt. Während der Anspruch auf Krankenbehandlung nach § 27 SGB V im Fünften

Abschnitt des SGB V geregelt ist, ist § 23 Abs. 1 SGB V dem Dritten Abschnitt – Leistungen zur Verhütung von Krankheiten, betriebliche Gesundheitsförderung und Prävention arbeitsbedingter Gesundheitsgefahren, Förderung der Selbsthilfe – zugeordnet. § 20d Abs. 1 Satz 3 SGB V – Leistungen für Schutzimpfung – verdeutlicht in diesem Zusammenhang, dass eine Regelungsbefugnis des G-BA zur Bestimmung von Art und Umfang von medizinischen Vorsorgeleistungen eine gesetzliche Ermächtigung voraussetzt.

### **Einwand:**

Der Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (VFA) verweist auf das Entfallen einiger Formulierungen aus der bisherigen Arzneimittel-Richtlinie in der Neufassung

- Nr. 12 - "Für die Verordnungen von Arzneimitteln ist der therapeutische Nutzen gewichtiger als die Kosten..."

- Nr. 37 - "...Auch teurere Arzneimittel können nach ärztlichem Ermessen im Hinblick auf die Umstände des Krankheitsfalls erforderlich sein"

In Abs. 1 Satz 1 sollte nach „...unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse...“ der Zusatz „und des medizinischen Fortschritts“ ergänzt werden.

Dies entspricht dem Wortlaut von § 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V, der in diesem wichtigen Punkt nicht nur teilweise, sondern vollständig übernommen werden sollte.

### **Bewertung**

#### a) zum Wegfall der Nr. 12 Satz 1 Arzneimittel-Richtlinie

Die Kritik einer einseitigen Betonung des wirtschaftlichen Aspekts ist im Hinblick auf den gesetzlichen Auftrag des G-BA nicht gerechtfertigt. Gemäß § 92 Abs. 1 Satz 1 SGB V beschließt der G-BA die zur Sicherung der ärztlichen Versorgung erforderlichen Richtlinien über die Gewähr für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten. Auch die Verpflichtung der Ärzte zur wirtschaftlichen Verordnungsweise stellt eine gesetzliche Anforderung dar (§ 12 SGB V).



Nr. 12 der gültigen Arzneimittel-Richtlinie („Für die Verordnung von Arzneimitteln ist der therapeutische Nutzen gewichtiger als die Kosten“) wird in § 9 Wirtschaftliche Ordnungsweise der Neufassung der Arzneimittel-Richtlinie konkretisiert. Danach soll der Vertragsarzt, insbesondere wenn mehrere gleichwertige Behandlungsstrategien zur Verfügung, die nach Tagestherapiekosten und Gesamtbehandlungsdauer wirtschaftlichste Alternative wählen.

Die pauschale Feststellung, wonach für die Verordnung von Arzneimitteln der therapeutische Nutzen gewichtiger als die Kosten ist, steht auch nicht in Einklang mit der Rechtsprechung des BSG zu den Gebrauchsvorteilen von Hilfsmitteln. Das BSG hat in seinem Urteil vom 31.05.2006, B 6 KA 13/05 R (Therapiehinweis zu Clopidogrel) dem G-BA empfohlen, sich bei der Beurteilung der Kosten-Nutzen-Relation von Arzneimitteln an dieser Rechtsprechung zu orientieren. Dieser Rechtsprechung ist der Grundsatz zu entnehmen, dass nicht jeder noch so geringe Nutzungsvorteil bei hohen Kostendifferenzen wirtschaftlich ist.

b) zur Berücksichtigung des medizinischen Fortschritts i. S. d. § 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V

Der Bedeutungsgehalt der Vorgabe in § 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V, wonach die Leistungen der GKV den medizinischen Fortschritt zu berücksichtigen haben, ist in Abhängigkeit von dem in derselben Vorschrift vorgegebenen Qualitäts- bzw. Versorgungsstandard zu bestimmen, der für alle Leistungen der GKV gilt. Danach müssen alle Leistungen dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen. Das bedeutet, dass neue Verfahren, die nicht ausreichend erprobt sind, oder Außenseitermethoden, die zwar bekannt sind, aber sich nicht bewährt haben, keinen Leistungsanspruch auslösen (BT-Drucks. 11/2237, S. 157). Daraus wird deutlich, dass, soweit der Gesetzgeber mit der Berücksichtigung des medizinischen Fortschritts die Leistungspflicht der GKV auch für neue Verfahren öffnen wollte, diese Verfahren einen bestimmten Qualitätsstandard entsprechen müssen, nämlich dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse.

Auch der in § 27 Abs. 1 Satz 2 Nr. 3 und § 31 Abs. 1 SGB V normierte Anspruch des Versicherten auf Bereitstellung der für die Krankenbehandlung benötigten Arzneimittel unterliegt den Einschränkungen aus § 2 Abs. 1 Satz 3 und § 12 Abs. 1 SGB V. Er besteht nur für solche Pharmakotherapien, die sich bei dem vorhandenen Krankheitsbild als zweckmäßig und wirtschaftlich erwiesen haben und deren Qualität und Wirksamkeit dem allgemein anerkannten Stand der me-

dizinischen Erkenntnisse entspricht. Das Krankenversicherungsrecht verzichtet aber bei der Arzneimittelversorgung, anders als bei den übrigen Leistungen der Krankenbehandlung (siehe dazu §§ 135 bis 139 SGB V), weitgehend auf eigene Vorschriften zur Qualitätssicherung. Es knüpft insoweit an das Arzneimittelrecht an, das für Fertigarzneimittel eine staatliche Zulassung vorschreibt und deren Erteilung vom Nachweis der Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit des Medikaments abhängig macht (§ 21 Abs. 2 AMG). Da dies dieselben Kriterien sind, an denen die Leistungen der Krankenversicherung gemessen werden, kann bei Vorliegen der arzneimittelrechtlichen Zulassung davon ausgegangen werden, dass damit zugleich die Mindeststandards einer wirtschaftlichen und zweckmäßigen Arzneimittelversorgung im Sinne des Krankenversicherungsrechts erfüllt sind<sup>1</sup>. Diese Anforderungen sind nach der ständigen Rechtsprechung des Senats nicht erfüllt, wenn das verabreichte Medikament nach den Vorschriften des Arzneimittelrechts der Zulassung bedarf, aber nicht zugelassen ist (Urteil vom 8. Juni 1993 - BSGE 72, 252 = SozR 3-2200 § 182 Nr. 17 - Goldnerz-Creme; Urteil vom 8. März 1995 - SozR 3-2500 § 31 Nr. 3 - Edelfosin; Urteil vom 23. Juli 1998 - BSGE 82, 233 = SozR 3-2500 § 31 Nr. 5 - Jomol).

Das AMG regelt demnach, in welchen Bahnen sich der medizinische Fortschritt im Bereich der Arzneimittelentwicklung zu bewegen hat (vgl. BSG, Urteil vom 22.7.2004, B 3 KR 21/03 R, Rn. 22). Daraus folgt, dass im Bereich der Arzneimittelentwicklung ein medizinischer Fortschritt von der GKV grundsätzlich nur dann zu berücksichtigen ist, wenn er Ausdruck in einer arzneimittelgesetzlichen Zulassung gefunden hat. Erst dann steht fest, dass eine als medizinischer Fortschritt reklamierte Arzneimittelentwicklung dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Da die Zulassung von Arzneimitteln dem BfArM obliegt, hat das Tatbestandsmerkmal „medizinischer Fortschritt“ keine eigenständige normative Bedeutung für die Bewertungstätigkeit des G-BA.

## Beschluss

Keine Änderung.

---

<sup>1</sup> Wie sich aus dem Urteil des BSG vom 27.09.2005, Az: B1 KR 6/04 R, ergibt, bleiben Regelungen in der Arzneimittel-Richtlinie zur Verordnungsfähigkeit des Arzneimittels hiervon unberührt.

## **A. Zweckbestimmung, Regelungs- und Geltungsbereich**

§ 1 *Zweckbestimmung*

§ 2 *Regelungsbereich*

§ 3 *Geltungsbereich*

Keine Stellungnahme zu diesem Kapitel / diesen Paragraphen eingegangen

## **B. Gesetzliche Grundlagen zum Umfang und Grenzen des Leistungsanspruchs**

§ 4 *Apothekenpflichtige und nicht apothekenpflichtige Arzneimittel*

### **Einwand:**

Nach Auffassung des Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V (BAH) sollte ein Hinweis zur grundsätzlichen Verordnungsfähigkeit apothekenpflichtiger, nicht verschreibungspflichtiger Arzneimittel für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für versicherte Jugendliche bis zum vollendeten 18. Lebensjahr mit Entwicklungsstörungen gemäß § 34 Abs. 1 Satz 5 SGB V in Teil B aufgenommen werden und nicht nur der entsprechende Hinweis in Teil F § 12.

Darüber hinaus sollte der Grundsatz in § 31 Abs. 1 Satz 4 SGB V, wonach der Vertragsarzt Arzneimittel, die aufgrund der Arzneimittel-Richtlinie von der Versorgung ausgeschlossen sind, ausnahmsweise in medizinisch begründeten Einzelfällen mit Begründung verordnen kann, in Teil B aufgenommen werden zur Gewährleistung, dass die gesetzlichen Grundlagen zum Umfang und den Grenzen des Leistungsanspruchs umfassend dargestellt werden.

### **Bewertung**

Den Vorschlägen zur Änderung der Richtlinie kann nicht gefolgt werden. Aus Gründen der Systematik und Normenklarheit erscheint es sachgerechter, die Hinweise auf die Ausnahmenvorschriften in § 34 Abs. 1 Satz 5 SGB V und in § 31

Abs. 1 Satz 4 SGB V themenbezogen in den jeweiligen besonderen Abschnitten der Arzneimittel-Richtlinie zu verorten.

## Beschluss

Keine Änderung des § 4.

### § 5 *Arzneimittel der besonderen Therapierichtungen*

#### **Einwand:**

Der BAH schlägt vor § 5 Abs. 1 Satz 2 wie folgt neu zu fassen: „Die Beurteilung erfolgt nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse in der jeweiligen Therapierichtung.“

Es wird vorgeschlagen, die Regelung in § 5 Abs. 2 „Bei der Verordnung von Arzneimitteln der besonderen Therapierichtungen sind die §§ 8-10 zu beachten.“ ersatzlos zu streichen, weil sie gegen höherrangiges Recht verstößt.

## Bewertung

Die Einwände gegen die Rechtmäßigkeit der Regelungen in § 5 sind nicht begründet. Soweit § 5 Abs. 1 Satz 2 bestimmt, dass bei der Beurteilung von Arzneimitteln der besonderen Therapierichtungen Homöopathie und Antroposophie der besonderen Wirkungsweise dieser Arzneimittel Rechnung zu tragen ist, wird der Regelungsgehalt des § 34 Abs. 2 Satz 3 SGB V, der gemäß § 34 Abs. 3 Satz 3 SGB V auch bei der Beurteilung der Wirtschaftlichkeit von Arzneimitteln der besonderen Therapierichtungen zu beachten ist, in die Arzneimittel-Richtlinie übernommen. Der Bedeutungsgehalt dieser Vorschrift besteht darin, dass bei der Beurteilung der therapeutischen Wirksamkeit bzw. des therapeutischen Nutzens und damit auch der Bewertung der Wirtschaftlichkeit von Arzneimitteln der besonderen Therapierichtungen jeweils auf die eigenen Kriterien der Therapierichtung abzustellen ist (vgl. Orłowski, in: GKV-Kommentar SGB V, § 34, Rn.33, 10.Aufl. 2008; Deutscher Bundestag, Drucksache 11/3480, S.34 und 49). § 5 Abs. 3 greift diesen Grundsatz durch den Verweis auf die Regelung in § 12 Abs. 6 noch einmal auf. Dadurch wird klargestellt, dass bei der Beurteilung von

Arzneimitteln der besonderen Therapierichtungen auf den Erkenntnisstand in der jeweiligen Therapierichtung abzustellen ist. Das bedeutet, dass der Forderung nach Aufnahme der vorgeschlagenen Regelung („Die Beurteilung erfolgt nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse in der jeweiligen Therapierichtung.“) durch die Regelungsgehalt der Vorschriften in § 5 Abs. 1 und 3 hinreichend getragen ist.

### **Einwand:**

Auch der BPI schlägt vor § 5 Abs. 1 Satz 2 wie folgt neu zu fassen: „Die Beurteilung erfolgt nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse in der jeweiligen Therapierichtung.“

Mit dem alleinigen Abstellen auf die „besondere Wirkungsweise“ (entsprechend Abschnitt D Nr. 13 der gültigen Arzneimittel-Richtlinie), ist die Norm zu eng gefasst. Es kommt auch auf die Beachtung anderer Besonderheiten an, wenn dem Gebot des § 2 Abs. 1 Satz 2 SGB V (dass Arzneimittel nicht allein wegen ihrer Zugehörigkeit zu einer der Besonderen Therapierichtungen ausgeschlossen sind - dahingehend SG Dresden, Az.: S 18 KR 534/05) genüge getan werden soll.

Es wird vorgeschlagen, § 5 Absatz 2 ersatzlos zu streichen. Durch diese Formulierung steht zu befürchten, dass der in § 5 Absatz 1 deklarierte Grundsatz ausgehöhlt wird.

### **Bewertung**

Vor dem Hintergrund der vorangegangenen Ausführungen zum Bedeutungsgehalt der Vorschrift in § 5 Abs. 1 Satz 2 besteht kein Anpassungsbedarf nach Maßgabe der vorgeschlagenen Regelung. Eine nachvollziehbare Begründung, weshalb durch die Beachtung der Vorschriften in §§ 8 bis 10 der Regelungsgehalt des § 5 Abs. 1 und 3 ausgehöhlt werde, wird nicht gegeben. Dies gilt insbesondere für die in § 10 geregelten Dokumentationspflichten. Der Gesetzgeber wollte mit den Regelungen in § 34 Abs. 2 Satz 3 und § 34 Abs. 3 Satz 3 lediglich sicherstellen, dass bei der Beurteilung der Wirksamkeit und des Nutzens von Arzneimitteln der besonderen Therapierichtungen auf die bereichsspezifischen Regeln der jeweiligen Therapierichtung abzustellen ist. Eine darüber hinausge-

hende Sonderstellung wollte der Gesetzgeber diesen Arzneimitteln aber nicht einräumen(vgl. BT-Drucks. 11/3480, S.49).

Vor diesem Hintergrund ist es nicht vollziehbar, weshalb die in den §§ 8 bis 9 niedergelegten allgemeinen Grundsätze zur Verordnung von Arzneimitteln mit dem Grundsatz, dass die Beurteilung von Arzneimitteln der besonderen Therapierichtungen nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse in der jeweiligen Therapierichtung erfolgt, nicht Einklang stehen sollen.

Soweit § 8 Abs. 1 bestimmt, dass Vertragsärzte und Krankenkassen darauf hinzuwirken haben, dass die Versicherten eigenverantwortlich durch gesundheitsbewusste Lebensführung, Beteiligung an Vorsorgemaßnahmen und durch aktive Mitwirkung an Behandlungsmaßnahmen dazu beitragen, Krankheiten zu verhindern und deren Verlauf und Folgen zu mildern, fußt diese Vorschrift auf § 1 SGB V – Solidarität und Eigenverantwortung.

§ 8 Abs. 2, wonach eine Verordnung von Arzneimitteln - von Ausnahmefällen abgesehen - nur zulässig ist, wenn sich der Vertragsarzt von dem Zustand des Versicherten überzeugt hat oder wenn ihm der Zustand aus der laufenden Behandlung bekannt ist, sollte schon aus haftungsrechtlichen Gründen auch vor der Verordnung von Arzneimitteln der besonderen Therapierichtungen beachtet werden. Entsprechendes gilt für die Regelungen in §8 Absätze 3 bis 4.

§ 9 konkretisiert das Wirtschaftlichkeitsgebot nach § 12 Abs. 1 SGB V, das auch bei der Anwendung und Verordnung von Arzneimitteln der besonderen Therapierichtungen zu beachten ist (§ 2 Abs. 4 SGB V). Um sicherzustellen, dass die Bewertung der Wirksamkeit und des therapeutischen Nutzens gemäß § 9 Abs. 1 Satz 5 nach den bereichsspezifischen Regeln der jeweiligen Therapierichtung erfolgt, wird § 9 Abs. 1 ein neuer Satz 7 angefügt, in dem auf die Anwendung des § 5 Abs. 3 verwiesen wird.

#### **Einwand:**

Die Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte in Deutschland (GAÄD) begrüßt die ausdrückliche Erwähnung und Hervorhebung der Arzneimittel der besonderen Therapierichtungen in einem gesonderten § 5 und damit im „Allgemeinen Teil“ der Arzneimittel-Richtlinie.

Es wird vorgeschlagen § 5 Abs. 1 Satz 2 wie folgt neu zu fassen: „Die Beurteilung erfolgt nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse in der jeweiligen Therapierichtung“, da mit dem alleinigen Abstellen auf die „besondere Wirkungsweise“ (entsprechend Abschnitt D Nr. 13 der gültigen Arzneimittel-Richtlinie), die Norm zu eng gefasst ist.

Es wird vorgeschlagen § 5 Abs. 2 ersatzlos zu streichen, da die Norm gegen höherrangiges Recht verstößt.

### Bewertung

Der Einwand ist unbegründet. Es wird auf die vorangegangenen Ausführungen verwiesen.

### Beschluss

Keine Änderung des § 5.

§ 9 Abs. 1 wird folgender Satz 7 angefügt: „§ 5 Abs. 3 bleibt unberührt.“

*§ 6 Lebensmittel, Nahrungsergänzungsmittel, sog. Krankenkost, diätetische Lebensmittel und enterale Ernährung*

#### **Einwand:**

Der BPI und der Deutsche Generika Verband weisen darauf hin, dass § 6 wortgleich mit Nr. 15.1 der aktuell geltenden Regelung in der Fassung der Ersatzvornahme des BMG vom 25.08.2005 („Umfang des Anspruchs“) ist. Offensichtlich soll dies noch einmal in § 18 des aktuellen Entwurfes zur Neufassung der Arzneimittel-Richtlinie wiedergegeben werden. Der Verweis auf §§ 19 ff. ist nicht sachgerecht.

Es wird daher angeregt, § 6 des vorliegenden Entwurfes wie folgt zu fassen:

„§ 6 Lebensmittel, Nahrungsergänzungsmittel, sog. Krankenkost, diätetische Lebensmittel und Enterale Ernährung

Lebensmittel, Nahrungsergänzungsmittel, sog. Krankenkost, diätetische Lebensmittel und Enterale Ernährung sind nach den Bestimmungen dieser Richtlinie verordnungsfähig. Das Nähere regeln die §§ 18 ff.“

Alternativ sollte § 18 des Kapitels I gestrichen werden.

## Bewertung

Das BSG hat in seinem Urteil vom 28.2.2008, B 1 KR 16/07 R, Rn. 48 zur Verordnungsfähigkeit von Lebensmitteln folgendes festgestellt: „Vor diesem Hintergrund ist auch kein Raum für eine erweiternde Auslegung der Produktgruppen enteraler Ernährung in § 31 Abs. 1 Satz 2 SGB V, der die Normgrenzen bis zur Konturenlosigkeit verwischt, oder gar für eine entsprechende Analogie. Die Regelung ermächtigt den GBA lediglich, in den Richtlinien nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 festzulegen, in welchen medizinisch notwendigen Fällen die vier Gruppen von Lebensmitteln ausnahmsweise in die Versorgung mit Arzneimitteln einbezogen werden. Sie bilden einen Fremdkörper im Rechtsregime der Versorgung mit Arzneimitteln innerhalb der GKV.“

Um den so beschriebenen Ausnahmecharakter der Verordnungsfähigkeit von Lebensmitteln wiederzugeben, erscheint es sachgerecht, den Regelungsgehalt des § 6 in § 18 als Leitnorm zur Auslegung der Vorschriften in den §§ 19 ff zu wiederholen.

§ 6 ist jedoch im Hinblick auf die Regelungen des Gesetzes zur Weiterentwicklung der Organisationsstrukturen in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-OrgWG) anzupassen.

### **Einwand:**

Auch der Bundesverband Medizintechnologie e.V. (BVMed) und der Diätverband e. V. halten den Verweis auf §§ 19ff für fehlerhaft und weisen auf die vorgesehene Wiederholung des Wortlautes von § 6 bzw. § 18 hin.

Es wird vorgeschlagen § 6 Satz 3 wie folgt zu formulieren: "Lebensmittel, Nahrungsergänzungsmittel, sog. Krankenkost, diätetische Lebensmittel und Enterale



Ernährung sind nach den Bestimmungen dieser Richtlinie verordnungsfähig. Das Nähere regeln die §§ 18ff."

## Bewertung

Der Einwand ist unbegründet. Auf die vorangegangenen Ausführungen wird verwiesen.

## Beschluss

Satz 2 des § 6 wird wie folgt geändert:

„Versicherte haben Anspruch auf bilanzierte Diäten zur enteralen Ernährung, wenn eine diätetische Intervention mit bilanzierten Diäten medizinisch notwendig, zweckmäßig und wirtschaftlich ist.“

## § 7 *Verbandmittel, Harn- und Blutteststreifen sowie weitere Medizinprodukte*

### **Einwand:**

Der BPI und der Deutsche Generika Verband verweisen hinsichtlich des parallelen Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie bzgl. der Verordnungsfähigkeit von Medizinprodukten (ab 01.07.2008) auf folgende Punkte:

- erforderlicher Verweis auf Kapitel J der Arzneimittel-Richtlinie, in dem zukünftig Einzelheiten zur Erstattungsfähigkeit von Medizinprodukten geregelt werden sollen, in der Fußnote zu § 7 Nr. 3 Arzneimittel-Richtlinie
- Entwürfe sind nicht aufeinander abgestimmt, so dass sich systematisch wie inhaltlich Divergenzen ergeben, vorliegende Entwurf zur Neufassung der Arzneimittel-Richtlinie besitzt als „Lückenhalter“ nur einen Paragraphen 27, Im Änderungsentwurf zu den Medizinprodukten aber drei Nummern (30, 31, 32), die dann wohl zu Paragraphen werden müssten.

- Anregung den § 7 Nr. 3 des vorliegenden Entwurfes wie folgt zu ändern: „Das Nähere regelt § 27.“ bzw. „Das Nähere regeln §§ 27ff“ oder eine an die Ausnahmeregelung für Medizinprodukte angepasste Formulierung einzufügen.

## Bewertung

Der vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG) mit Schreiben vom 30.6.2008 genehmigte Beschluss zur ausnahmsweisen Verordnungsfähigkeit von Medizinprodukten gemäß § 31 Abs. 1 Sätze 2 und 3 SGB V regelt abschließend und in einer für Medizinprodukte spezifischen Weise, unter welchen Voraussetzungen Medizinprodukte zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen verordnet werden können. Die Regelungen in den Nummern 30 bis 32 können somit nahtlos in die neu zu fassende Arzneimittel-Richtlinie eingefügt werden.

Nach Inkrafttreten von Art. 5 Nr. 3 MedProdRuaÄndG ist der Regelungsgehalt des §7 Nr. 3 an die neue Rechtslage anzupassen und die Fußnote Nr. 1 aufzuheben.

## Einwand:

Auch der BVMed und der Diätverband e. V. weisen auf einen fehlenden Verweis auf Kapitel J (paralleles Stellungnahmeverfahren zur Verordnungsfähigkeit von Medizinprodukten) hin und schlagen vor § 7 Abs. 3 wie folgt zu ergänzen: "Das Nähere regeln §§ 27 ff."

## Bewertung

Es wird auf die vorangegangenen Ausführungen verwiesen.

## Beschluss

Nr. 3 des § 7 wird wie folgt gefasst:

„Der Anspruch der Versicherten erstreckt sich auf die Versorgung mit

1. (...)
2. (...)

3. Medizinprodukten im Sinne des § 31 Abs.1 Satz 2 Nr.2 SGB V, soweit diese in die Versorgung mit Arzneimitteln nach den §§ 27 ff. einbezogen sind.“

Fußnote 1 wird gestrichen.

## **C. Voraussetzungen für die Arzneimittelverordnung**

### *§ 8 Pflichten der Beteiligten*

#### **Einwand:**

Nach Auffassung des VFA ist die Voraussetzung in § 8 Abs. 3 Punkt 3 – Prüfung, ob anstelle der Verordnung von Arzneimitteln nichtmedikamentöse Therapien in Betracht zu ziehen sind – zu eng gefasst und daher nicht sachgerecht. In vielen Fällen, z.B. bei Diabetikern, reichen nicht medikamentöse Maßnahmen allein nicht aus, und auch für diese sollte gelten, dass sie allgemein anerkannt sind.

Der VFA schlägt die nachfolgende Fassung, die sich am bisherigen Wortlaut der Arzneimittel-Richtlinie (Nr. 6) orientiert, vor: „...zu prüfen, ob neben oder anstelle der Verordnung von Arzneimitteln auch andere nicht-medikamentöse Therapien in Betracht zu ziehen sind, wenn dies dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht und wirtschaftlich ist.“

#### **Bewertung**

Eine Ergänzung des § 8 Abs. 3 Nr. 3 in der vorgeschlagenen Weise ist nicht erforderlich. Dass die Anwendung nicht medikamentöser Maßnahmen zur Behandlung einer bestimmten Erkrankung unter dem Vorbehalt steht, dass diese Maßnahme dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zu entsprechen hat, versteht sich von selbst (vgl. § 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V) und bedarf somit keiner besonderen Erwähnung.

#### **Beschluss**

Keine Änderung des § 8.

## § 9 *Wirtschaftliche Verordnungsweise*

### **Einwand:**

Der BAH schlägt vor, nach § 9 Abs. 1 Satz 5 einen neuen Satz 6 einzufügen: „Dabei ist den Besonderheiten und der Wirkungsweise der Arzneimittel der besonderen Therapierichtungen Rechnung zu tragen.“

Der bisherige Satz 6 "Die arzneimittelrechtliche Zulassung ist dabei eine notwendige, aber keine hinreichende Bedingung für die Verordnungsfähigkeit in der vertragsärztlichen Versorgung." ist ersatzlos zu streichen.

### **Bewertung**

Soweit gefordert wird, dass § 9 Abs. 1 Satz 5 in der vorgeschlagenen Weise ergänzt werden soll, wird dem dadurch Rechnung getragen, dass § 9 Abs. 1 ein neuer Satz 7 angefügt wird, der auf eine Anwendung des § 5 Abs. 3 verweist. Durch diesen Verweis wird sichergestellt, dass die Beurteilung des therapeutischen Nutzens von Arzneimitteln der besonderen Therapierichtungen im Sinne des § 9 Abs. 1 Sätze 4 und 5 nach Maßgabe des § 12 Abs. 6 und somit nach den bereichsspezifischen Kriterien der jeweiligen Therapierichtung erfolgt.

Nicht gefolgt werden kann hingegen dem Vorschlag Satz 6 zu streichen. Die Regelung bestimmt, dass die arzneimittelrechtliche Zulassung eines Arzneimittels eine notwendige, aber keine hinreichende Bedingung für die Verordnungsfähigkeit in der vertragsärztlichen Versorgung ist. Sie steht im Einklang mit der Rechtsprechung des BSG, wonach allein die Verkehrsfähigkeit eines Arzneimittels betreffende arzneimittelrechtliche Entscheidung im Leistungsrecht der gesetzlichen Krankenversicherung keinen Anspruch auf Versorgung mit diesem Arzneimittel begründet:

„Umgekehrt begründet eine allein die Verkehrsfähigkeit eines Arzneimittels betreffende arzneimittelrechtliche Entscheidung im Leistungsrecht der gesetzlichen Krankenversicherung keinen Anspruch auf Versorgung mit diesem Arzneimittel (in diese Richtung aber von Czetztritz, *PharmaRecht* 1999, 2 ff; aA zB: Schlenker, *DOK* 1987, 236, 238 f; Thier, *ZSR* 1989, 61, 102; Mrozynski in: Wannagat, *SGB*, § 31 *SGB V RdNr* 26; vgl auch *BVerwGE* 58, 167, 173 =

SGb 1980, 170). Denn eine rechtsgebietsübergreifende Bindung in dem Sinne, dass all dasjenige, was arzneimittelrechtlich zulässig ist, zwingend auch zur krankensicherungsrechtlichen Leistungspflicht der Krankenkassen führen müsste, ist gesetzlich nicht angeordnet worden. Auch die bisher vom BSG angenommene Bindungswirkung von Entscheidungen auf Grund des Arzneimittelrechts bezieht sich allein auf die arzneimittelrechtliche Beurteilung der Rechtslage. Ausgeschlossen ist es demgegenüber nicht, sondern - wie sogleich unter c) näher darzulegen ist -, prägend und typisch, dass das Krankenversicherungsrecht zusätzliche, über das Arzneimittelrecht hinausgehende Anspruchsvoraussetzungen für die Pflicht zur Leistungsgewährung aufstellt. Die arzneimittelrechtliche Zulässigkeit einer Arzneimittelanwendung stellt in diesem Sinne für die gesetzliche Krankenversicherung immer nur ein "Mindestsicherheits- und Qualitätserfordernis" dar und ist nur "negativ vorgreiflich", weil eine erforderliche, aber nicht vorhandene Zulassung auch die Verordnungsfähigkeit stets ausschließt (vgl. bereits BSG SozR 3-2500 § 31 Nr 3 S 10; BSGE 82, 233, 236 = SozR 3-2500 § 31 Nr 5 S 18; BSGE 85, 36, 51 f = SozR 3-2500 § 27 Nr 11 S 52 f mwN - SKAT; BSG SozR 3-2500 § 31 Nr 7 S 23; Schlenker, DOK 1987, 236, 239; ders., SGb 1988, 473, 475; Schmidt, aaO, § 31 SGB V RdNr 86 und 86b mwN). Selbst in dem von der Revision angeführten Edelfosin-Urteil spricht der Senat nur davon, dass Entscheidungen nach dem AMG auch im Rahmen des SGB V "zu berücksichtigen" sind (SozR 3-2500 § 31 Nr 3 S 11), während sich daraus eine umfassende Bindung für das Krankenversicherungsrecht nicht herleiten lässt.

Der Anspruch auf Versorgung mit Arzneimitteln setzt nach dem SGB V mehr voraus als die bloße Verkehrsfähigkeit des Arzneimittels nach dem Arzneimittelrecht. Der Senat hat bereits in der Vergangenheit - insbesondere mit Rücksicht auf die Kriterien der §§ 2, 12 SGB V - auch in anderem Zusammenhang wiederholt angenommen, dass nicht alles, was arzneimittelrechtlich erlaubt und statthaft ist, automatisch auch zur Leistungspflicht unter dem Blickwinkel des Krankenversicherungsrechts führt. Dies erhellt schon aus der Existenz eigener gesetzlicher Leistungskonkretisierungen und -beschränkungen (vgl. z. B. § 2, § 12 Abs. 1, § 31, §§ 33a bis 35a, § 84 Abs. 1, § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 und Abs. 2 SGB V) und den diese ausfüllenden untergesetzlichen Regelungen (z. B. Verordnung über unwirtschaftliche Arzneimittel in der gesetzlichen Krankenversicherung vom 21. Februar 1990 <BGBl I 301>, idF vom 16. November 2000 <BGBl I 1593>, AMuWV – sog. "Negativliste" - gebilligt durch BVerfG SozR 3-2500 § 34 Nr 1; Arzneimittel-RL des Bundesausschusses der

Ärzte und Krankenkassen/Gemeinsamen Bundesausschusses). Der Senat hat dieses Verständnis auch über die genannten normativen Regelungen hinaus zum Ausdruck gebracht und mit Blick darauf Leistungsansprüche der Versicherten gegen ihre Krankenkasse verneint: So resultiert eine krankensicherungsrechtliche Leistungspflicht nicht schon daraus, dass eine klinische Erprobung von Arzneimitteln nach § 21 Abs. 2 Nr. 2 AMG arzneimittelrechtlich zulässig ist (vgl. schon BSG SozR 3-2500 § 31 Nr 3 S 11 f - Edelfosin; vgl auch BSG <3. Senat> BSGE 93, 137 = SozR 4-2500 § 137c Nr 2: keine Leistungspflicht für Krankenhausbehandlung mit klinischen Arzneimittelstudien). Obwohl das AMG einem Arzt die indikations- und zulassungsüberschreitende Anwendung eines Arzneimittels nicht verbietet, darf selbst ein zugelassenes Arzneimittel grundsätzlich nicht (sondern nur unter qualifizierten Voraussetzungen) zu Lasten der Krankenkasse in einem Anwendungsgebiet verordnet werden, auf das sich seine Zulassung nicht erstreckt (BSGE 89, 184, 188 = SozR 3-2500 § 31 Nr 8 S 32 - Sandoglobulin). Ebenso führen die Zulassung eines Arzneimittels in einem anderen Staat und die arzneimittelrechtliche Möglichkeit, ein solches Mittel im Rahmen des Einzelimports gemäß § 73 Abs. 3 Satz 1 AMG nach Deutschland einzuführen, im Allgemeinen nicht dazu, dass ein Versicherter der gesetzlichen Krankenversicherung deshalb auch Anspruch auf Versorgung mit diesem Mittel hat (BSGE 93, 1, 4 = SozR 4-2500 § 31 Nr 1 RdNr 10 - Immucothel; BSGE 93, 236, 242 = SozR 4-2500 § 27 Nr 1 RdNr 18 - Visudyne; vgl auch Urteil des 3. Senats des BSG vom 17. März 2005 - B 3 KR 2/05 R - Tasmal, zur Veröffentlichung vorgesehen); eine Ausnahme davon hat der Senat nur für den Fall zugelassen, dass das Mittel der Therapie einer singulären, d. h. nicht systematisch erforschbaren Krankheit dient und eine quasi notstandsähnliche Situation bzw. ein außergewöhnlicher Notfall vorliegt (Urteil Visudyne, aaO), worum es im Fall des Klägers nicht geht.

Wesentlicher Grund für die dargestellte Rechtsprechung des Senats ist, dass der Behandlungs- und Versorgungsanspruch eines Versicherten den sich aus § 2 Abs 1 und § 12 Abs 1 SGB V ergebenden Einschränkungen unterliegt. Er umfasst folglich nur solche Leistungen, die zweckmäßig und wirtschaftlich sind und deren Qualität dem allgemein anerkannten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entsprechen. Hierzu genügt es nicht, dass die Arzneimitteltherapie bei einem Versicherten nach Ansicht seiner Ärzte positiv gewirkt haben soll und ggf herkömmlichen Arzneimitteln vorzuziehen sei (vgl zB BSGE 76, 194, 198 = SozR 3-2500 § 27 Nr 5 S 11). Zu Qualität und Wirk-

samkeit eines Arzneimittels muss es vielmehr grundsätzlich zuverlässige wissenschaftlich nachprüfbar Aussagen in dem Sinne geben, dass der Erfolg der Behandlungsmethode in einer für die sichere Beurteilung ausreichenden Anzahl von Behandlungsfällen belegt ist (vgl zB BSGE 93, 1, 2 = SozR 4-2500 § 31 Nr 1 RdNr 7 mwN). Hinzu kommt, dass die umfassende, systematische Ausnutzung enger Ausnahmebestimmungen des Arzneimittelrechts durch das Recht der gesetzlichen Krankenversicherung, welches ca 90% der Bevölkerung erfasst, stets eine umfangreiche Anwendung der streitbefangenen Mittel auf Kosten der Leistungsträger nach sich zu ziehen droht, sodass hier in besonderem Maße der Gefahr einer krankensicherungsrechtlichen Umgehung arzneimittelrechtlicher Zulassungserfordernisse entgegengewirkt werden muss (vgl schon BSGE 89, 184, 191 = SozR 3-2500 § 31 Nr 8 S 36; BSGE 93, 1, 4 = SozR 4-2500 § 31 Nr 1 RdNr 10; BSGE 93, 236, 245 = SozR 4-2500 § 27 Nr 1 RdNr 23). Könnten außerdem Therapien mit Fertigarzneimitteln im System des SGB V beansprucht werden, obwohl bei dem konkret in Rede stehenden Mittel eine vorgesehene innerstaatliche Kontrolle der Sicherheit und Qualität zu keinem positiven Ergebnis geführt hat, wäre dies mit einem inakzeptablen unkalkulierbaren Risiko etwaiger Gesundheitsschäden behaftet, dessen Auswirkungen gerade der Versichertengemeinschaft nicht aufgebürdet werden dürfen, die die Behandlungen - typischerweise unter Anwendung des Instruments der Versicherungspflicht, also zwangsweise - finanziert (vgl schon BSGE 89, 184, 190 = SozR 3-2500 § 31 Nr 8 S 34; vgl auch Schmidt, aaO, § 31 SGB V RdNr 86b).

Auch die Rechtsentwicklung hat wesentlich zu der aufgezeigten Rechtsprechung des Senats geführt und die Unterschiede zum Arzneimittelrecht beleuchtet. Wie der Senat bereits in seinem Remedacem-Urteil vom 5. Juli 1997 - 1 RK 6/95 - (BSGE 76, 194, 198 f = SozR 3-2500 § 27 Nr 5 S 11 f) ausgeführt hat, gelten nach dem Recht des SGB V seit 1989 strengere Anforderungen für die Leistungsgewährung bei umstrittenen Heilmethoden als noch nach dem zuvor geltenden Recht der Reichsversicherungsordnung. So müssen - wie dargelegt - nach § 2 Abs 1 Satz 3 SGB V nun Qualität und Wirksamkeit der Leistungen dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen, wofür der Senat in seiner Rechtsprechung genauere Kriterien aufgestellt hat. Während im Arzneimittelrecht - wie dargestellt - ein übergangsweiser Bestandsschutz des Verkehrs mit Arzneimitteln geschaffen wurde, die bereits 1976 unter weit weniger strengen Voraussetzungen verkehrsfähig waren, hat das SGB V keinen solchen oder vergleichbaren Be-

standsschutz von alten, aber umstritten gewesenen bzw gewordenen Therapien geschaffen, sondern im Gegenteil die Anspruchsvoraussetzungen sogar verschärft.“

BSG, Urteil vom 27.9.2005, B 1 KR 6/04 R, Rn. 21 bis 25, zitiert nach [ww.bsg.bund.de](http://ww.bsg.bund.de)

### **Einwand:**

Der BPI schlägt vor § 9 Absatz 1 Sätze 4 bis 6 zu streichen aufgrund der Verkennung bzw. Negierung der Bindungswirkung der arzneimittelrechtlichen Zulassung, soweit der therapeutische Nutzen definiert wird als „in einem nach dem allgemeinen anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse relevanten Ausmaß der Wirksamkeit bei einer definierten Indikation“,

§ 9 Absatz 1 Sätze 5 und 6 ist wie folgt zu fassen: "Der therapeutische Nutzen im Sinne dieser Richtlinie besteht in einem nach allgemeinem anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse relevanten Ausmaß der Wirksamkeit bei einer definierten Indikation im Vergleich mit anderen Arzneimitteln oder Behandlungsformen. Dabei ist den Besonderheiten und der Wirkungsweise der Arzneimittel der besonderen Therapierichtungen Rechnung zu tragen.“

§ 9 Abs. 2 Nr. 1 und 2 sind zu streichen, da dem Arzt eine Identifizierung der nach Therapiekosten und Gesamtbehandlungskosten wirtschaftlichsten Alternative aufgrund der Arzneimittel-Rabattverträge nach § 130a Absatz 8 SGB V nicht (mehr) möglich ist (vereinbarte Preise nicht veröffentlicht und dem Arzt daher nicht bekannt).

Auch in § 9 Abs. 3 sollte ausdrücklich auf die Therapietreue hingewiesen werden (explizite Belege, dass eine Korrelation zwischen Therapietreue des Patienten und Ergebnis der Arzneimittelbehandlung; Verweis auf den „Aktionsplan 2008/2009 zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) in Deutschland“ des BMG).



## Bewertung

Soweit vorgeschlagen wird, § 9 Abs. 1 Sätze 4 bis 6 ersatzlos zu streichen, weil diesen Regelungen ein Fehlverständnis von der Bindungswirkung der arzneimittelrechtlichen Zulassung zugrunde liege, erweist sich dieser generelle Einwand vor dem Hintergrund der zitierten Rechtsprechung des BSG (Urteil vom 27.9.2005, B 1 KR 6/04 R, Rn. 21 bis 25, zitiert nach [ww.bsg.bund.de](http://ww.bsg.bund.de)) als unbegründet.

§ 9 Abs. 1 Satz 5 definiert den Begriff des therapeutischen Nutzens eines Arzneimittels in allgemeiner Form. Die von den Stellungnehmern vorgeschlagene Ergänzung betrifft eher die Frage, auf welche Weise der therapeutische Nutzen eines Arzneimittels bewertet werden kann – z.B. im Vergleich zu anderen Arzneimitteln oder nicht medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten; mithin handelt es sich bei den in Rede stehenden Ergänzungen um Fragen der Methodik, die aus Gründen der Systematik (vgl. § 91 Abs. 3 Nr. 1 SGB V) in der Verfahrensordnung des G-BA zur Bewertung von Arzneimitteln zu regeln sind.

Die Forderung, § 9 Abs. 2 Nr. 1 und 2 zu streichen, da dem Arzt eine Identifizierung der nach Therapiekosten und Gesamtbehandlungskosten wirtschaftlichsten Alternative aufgrund der Arzneimittel-Rabattverträge nach § 130a Abs. 8 SGB V nicht (mehr) möglich ist (vereinbarte Preise nicht veröffentlicht und dem Arzt daher nicht bekannt), entbehrt jeder Grundlage. Die fehlende Bereitschaft, die in Verträgen nach § 130a Abs. 8 SGB V vereinbarten Rabatte zum Zwecke eines funktionierenden und fairen Wettbewerbs transparent darzustellen, kann nicht dazu führen, die Beachtung des Wirtschaftlichkeitsgebots außer Kraft zu setzen. Der Vertragsarzt kann zur Beurteilung der Wirtschaftlichkeit der Verordnung von Arzneimitteln nur jene Informationen verwenden, die ihm öffentlich zugänglich sind. Dem entspricht, dass der Gesetzgeber in §92 Abs. 2 Satz 3 SGBV festgelegt hat, dass lediglich die Rabatte nach § 130a Abs. 1 und 3b SGB V bei der Beurteilung der Wirtschaftlichkeit von Arzneimitteln in Therapiehinweisen berücksichtigt werden sollen.

Die Berücksichtigung der Therapietreue ist aus medizinisch-fachlicher Sicht kein Kriterium zur Beurteilung der Wirtschaftlichkeit einer Arzneimittelverordnung.

## **Einwand:**

Der VFA schlägt vor in § 9 Abs. 1 folgenden Satz zur Klarheit bezüglich der Verordnungsfähigkeit zugelassener Arzneimittel zu ergänzen: „Die konkreten Bedingungen werden in dieser Richtlinie beschrieben.“

Die Formulierung in § 9 Abs. 1 Satz 6 „die arzneimittelrechtliche Zulassung eine notwendige, aber keine hinreichende Bedingung für die Verordnungsfähigkeit in der vertragsärztlichen Versorgung“ ist wegen Missverständlichkeit zu streichen.

In § 9 Abs. 2 Nr. 1 sollte eingefügt werden, dass bei der Verordnung der wirtschaftlichsten Alternative auch Compliance-fördernde Gesichtspunkte miteinbezogen werden sollten.

In § 9 fehlt der bisher im Kapitel D Nr. 12 enthaltene Satz „Für die Verordnung von Arzneimitteln ist der therapeutische Nutzen gewichtiger als die Kosten.“ und sollte auch im Interesse der Patienten wieder aufgenommen werden.

## **Bewertung**

Die vorgeschlagene Ergänzung zu § 9 Abs. 1 ist nicht erforderlich, weil die Regelungen in Absatz 2 systematisch unmittelbar an Absatz 1 anknüpfen und dem Vertragsarzt in Form einer nicht abschließenden Aufzählung mehrere hinreichend konkrete Kriterien zur Beurteilung der Wirtschaftlichkeit einer Arzneimittelverordnung an die Hand geben.

Die Streichung der Regelung in § 9 Abs. 1 Satz 6 ist vor dem Hintergrund der insoweit eindeutigen Rechtsprechung des BSG (Urteil vom 27.9.2005, B 1 KR 6/04 R, Rn. 21 bis 25, zitiert nach [www.bsg.bund.de](http://www.bsg.bund.de)) aus rechtlicher Sicht nicht geboten.

Die Berücksichtigung der Therapietreue ist aus medizinisch-fachlicher Sicht kein Kriterium zur Beurteilung der Wirtschaftlichkeit einer Arzneimittelverordnung.

Die pauschale Feststellung, wonach für die Verordnung von Arzneimitteln der therapeutische Nutzen gewichtiger als die Kosten ist, steht nicht in Einklang mit der Rechtsprechung des BSG zu den Gebrauchsvorteilen von Hilfsmitteln. Das BSG hat in seinem Urteil vom 31.05.2006, B 6 KA 13/05 R (Therapiehinweis zu Clopidogrel) dem G-BA empfohlen, sich bei der Beurteilung der Kosten-Nutzen-

Relation von Arzneimitteln an dieser Rechtsprechung zu orientieren. Dieser Rechtsprechung ist der Grundsatz zu entnehmen, dass nicht jeder noch so geringe Nutzungsvorteil bei hohen Kostendifferenzen wirtschaftlich ist.

### **Einwand:**

Nach Ansicht der Firma GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG (VFA) ist die Konkretisierung zur wirtschaftlichen Verordnungsweise in § 9 Abs. 2 an verschiedenen Stellen sprachlich inkonsistent und nicht ausreichend präzise. Es wird eine Spezifizierung für den Begriff Tagestherapiekosten gefordert. Die Formulierung des § 9 Abs. 2 Nr. 2 sollte geändert werden. Dabei darf es vor allem nicht um das Verhältnis zwischen Preis und Nutzen des Arzneimittels allein gehen, sondern es müssen die (Gesamt-)Kosten einer Therapie (und ihrer eventuellen Konsequenzen, z. B. Umstellungskosten) im Verhältnis zum Nutzen betrachtet werden – jeweils bezogen auf den individuellen Fall. Für den Behandlungserfolg muss eine bestimmte Darreichungsform zwar nicht notwendigerweise, kann aber ein mit entscheidender Faktor sein - je nach Fertigkeiten, Geschicklichkeit, Fähigkeiten und Präferenzen des individuellen Patienten sowie der ggf. besonderen Charakteristika dieser Darreichungsformen. Dies gilt insbesondere dort, wo eine hohe Compliance unabdingbar für den Behandlungserfolg ist und wo folglich Non-Compliance vermeidbare hohe Kosten verursacht.

In § 9 Abs. 2 Nr. 3 sollte klargestellt werden, dass auch die Packungsgröße (Mengenkomponente) berücksichtigt werden muss.

### **Bewertung**

Entscheidend für die Beurteilung der Tagestherapiekosten unter dem Gesichtspunkt der Wirtschaftlichkeit sind die den Krankenkassen aus der Verordnung eines Arzneimittels entstehenden tatsächlichen Kosten. Diese sind auf der Grundlage des Apothekenabgabepreises unter Berücksichtigung zu ermitteln.

**Einwand:**

Die Firma MSD Sharp & Dohme (VFA) fordert einen ausdrücklichen Hinweis auf die Therapietreue.

**Bewertung**

Die Berücksichtigung der Therapietreue ist aus medizinisch-fachlicher Sicht kein Kriterium zur Beurteilung der Wirtschaftlichkeit einer Arzneimittelverordnung.

**Einwand:**

Die Firma Sanofi-Aventis Deutschland GmbH (VFA) fordert § 9 Abs. 1 Satz 6 zu streichen, da die Formulierung mißverständlich ist und damit suggeriert wird, dass zur Erlangung der Erstattungsfähigkeit zunächst die Genehmigung durch den G-BA erforderlich ist. Dieser Satz widerspricht z. B. der Erstattungspflicht für Importarzneimittel, die nach § 73 Abs. 3 AMG bei singulären Erkrankungen eingeführt werden, für die es in Deutschland keine Zulassung gibt (BSG, U.v. 19.10.2004, B 1 KR 27/02 R).

Auch § 9 Abs. 2 Nr. 1 und 2 sind zu streichen, da dem Arzt eine Beurteilung von Tagestherapiekosten und preisgünstigen Darreichungsformen unter Berücksichtigung der Arzneimittel-Rabattverträge nach § 130a Abs. 8 nicht möglich ist. Die Regelung läuft daher ins Leere.

**Bewertung**

Die Streichung der Regelung in § 9 Abs. 1 Satz 6 ist vor dem Hintergrund der insoweit eindeutigen Rechtsprechung des BSG (Urteil vom 27.9.2005, B 1 KR 6/04 R, Rn. 21 bis 25, zitiert nach [ww.bsg.bund.de](http://ww.bsg.bund.de)) aus rechtlicher Sicht nicht geboten.

Die Forderung, § 9 Abs. 2 Nr. 1 und 2 zu streichen, da dem Arzt eine Identifizierung der nach Therapiekosten und Gesamtbehandlungskosten wirtschaftlichsten

Alternative aufgrund der Arzneimittel-Rabattverträge nach § 130a Absatz 8 SGB V nicht (mehr) möglich ist (vereinbarte Preise nicht veröffentlicht und dem Arzt daher nicht bekannt), entbehrt jeder Grundlage. Die fehlende Bereitschaft, die in Verträgen nach § 130a Abs. 8 SGB V vereinbarten Rabatte zum Zwecke eines funktionierenden und fairen Wettbewerbs transparent darzustellen, kann nicht dazu führen, die Beachtung des Wirtschaftlichkeitsgebots außer Kraft zu setzen. Der Vertragsarzt kann zur Beurteilung der Wirtschaftlichkeit der Verordnung von Arzneimitteln nur jene Informationen verwenden, die ihm öffentlich zugänglich sind. Dem entspricht, dass der Gesetzgeber in § 92 Abs. 2 Satz 3 SGB V festgelegt hat, dass lediglich die Rabatte nach § 130a Abs. 1 und 3b SGB V bei der Beurteilung der Wirtschaftlichkeit von Arzneimitteln in Therapiehinweisen berücksichtigt werden sollen.

#### **Einwand:**

Der GAÄD fordert §9 Abs. 1 Sätze 4 bis 6 ersatzlos zu streichen (ad 1.) oder alternativ § 9 Abs. 1 Sätze 5 und 6 wie folgt zu fassen: „Der therapeutische Nutzen im Sinne dieser Richtlinie besteht in einem nach allgemeinem Stand der medizinischen Erkenntnisse relevanten Ausmaß der Wirksamkeit bei einer definierten Indikation im Vergleich mit anderen Arzneimitteln oder Behandlungsformen. Dabei ist den Besonderheiten und der Wirkungsweise der Arzneimittel der besonderen Therapierichtungen Rechnung zu tragen“ (ad 2.)

#### **Bewertung**

Für eine ersatzlose Streichung des § 9 Abs. 1 Sätze 4 bis 6 besteht kein sachlicher Grund.

Den Besonderheiten und der Wirkungsweise der Arzneimittel der besonderen Therapierichtungen wird dadurch Rechnung getragen, dass § 9 Abs. 1 ein neuer Satz 7 angefügt wird, der auf eine Anwendung des § 5 Abs.3 verweist. Durch diesen Verweis wird sichergestellt, dass die Beurteilung des therapeutischen Nutzens von Arzneimitteln der besonderen Therapierichtungen im Sinne des § 9 Abs. 1 Sätze 4 und 5 nach Maßgabe des § 12 Abs. 6 und somit nach den bereichsspezifischen Kriterien der jeweiligen Therapierichtung erfolgt.

## Beschluss

Aufgrund der Einwände zu § 5 wird § 9 Abs. 1 wird folgender Satz 7 angefügt:  
„§ 5 Abs. 3 bleibt unberührt.“

## D. Dokumentation

### § 10 *Dokumentation*

## Beschluss

Aufgrund des Einwands des BPI zur Regelung der Dokumentation in Anlage III wird folgerichtig der Klammerbegriff Regeldokumentation in Abs. 2 des § 10 gestrichen.

## E. Weitere Anforderungen

### § 11 *Weitere Anforderungen*

Keine Stellungnahme zu diesem Kapitel/Paragraph eingegangen

## II. Besonderer Teil

## F. Verordnungsausschlüsse in der Arzneimittelversorgung durch Gesetz und zugelassene Ausnahmen

### § 12 *Apothekenpflichtige nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel gemäß § 34 Abs. 1 Satz 2 SGB V*

#### **Einwand:**

Der BAH fordert § 12 Abs. 6 Satz 2 zu streichen.

## Bewertung

Für eine Streichung der Dokumentationspflicht in § 12 Abs. 6 Satz 2 besteht kein sachlicher Grund. Mit dieser Regelung werden die Dokumentationspflichten bzgl. der Begründung einer ausnahmsweisen Verordnung von nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln der besonderen Therapierichtungen geregelt. § 12 Abs. 9 betrifft hingegen die Dokumentationspflichten bei der Verordnung von allopathischen nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln. Die Regelungen finden ihre Entsprechung in den aktuell gültigen Arzneimittel-Richtlinie, Nr. 16.5 Satz 2 und 16.8.

### **Einwand:**

Die Firma Essex Pharma GmbH (VFA) regt eine Klarstellung, dass diese Regelungen keine Anwendung bei verschreibungspflichtigen Arzneimitteln finden, an. Im § 12 sollte folgender Satz als zweiter eingefügt werden:

„Sie finden keine Anwendung auf verschreibungspflichtige Arzneimittel.“

Beispiel der Antihistaminika: Das in Anlage I zum Abschnitt F, Punkt 6. formulierte Vorrangverhältnis einer topischen nasalen Behandlung mit Glukokortikoiden vor einer Behandlung mit Antihistaminika entspricht nur im Hinblick auf nicht verschreibungspflichtige Antihistaminika dem Therapiestandard. Hinsichtlich verschreibungspflichtiger Antihistaminika ist Therapiestandard, dass sie bei gegebener Indikation first line-Therapie sind.

## Bewertung

Für eine Ergänzung besteht kein sachlicher Grund. Sowohl aus der Überschrift zu § 12 als auch aus dem Wortlaut der die Verordnungsvoraussetzungen von nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln konkretisierenden Regelungen in den Absätzen 1 bis 12 geht mit hinreichender Deutlichkeit hervor, dass verschreibungspflichtige Arzneimittel von § 12 nicht erfasst sind. Davon unberührt bleibt jedoch die Regelung in § 12 Abs. 11, wonach der Vertragsarzt nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel zu Lasten des Versicherten verordnen soll,

wenn sie zur Behandlung einer Erkrankung medizinisch notwendig, zweckmäßig und ausreichend sind. In diesen Fällen kann die Verordnung eines verschreibungspflichtigen Arzneimittels unwirtschaftlich sein.

#### **Einwand:**

Die Firma Sanofi-Aventis Deutschland GmbH (VFA) ist der Auffassung, dass der G-BA Aufnahmeanträge in diese Ausnahmeliste – wie z.B. für Nagel-Batrafen – bisher nicht beschieden hat. Es ist sicher zu stellen, dass laufende bzw. alle bis dahin gestellten Anträge für eine Aufnahme in die OTC-Ausnahmeliste vor Veröffentlichung der neu gefassten Arzneimittel-Richtlinie entschieden und gegenüber dem antragstellenden Hersteller schriftlich begründet sind.

#### **Bewertung**

Die Neufassung der Arzneimittel-Richtlinie ist rechtlich nicht von dem Ausgang laufender OTC-Antragsverfahren abhängig. Dadurch, dass der Gesetzgeber das Verfahren zur Ergänzung der OTC-Übersicht der Arzneimittel-Richtlinie in § 34 Abs. 6 SGB V spezialgesetzlich in Form eines individuellen Antragsverfahrens ausgestaltet hat, ist sichergestellt, dass Anträge zur Aufnahme von OTC-Arzneimitteln in die Arzneimittel-Richtlinie nach Maßgabe des § 34 Abs. 1 Satz 2 SGB V - losgelöst von anderen Änderungen der Arzneimittel-Richtlinie - beschieden werden können.

#### **Beschluss**

Keine Änderung des § 12.

*§ 13 Verschreibungspflichtige Arzneimittel gemäß § 34 Abs. 1 Satz 6 SGB V*

Keine Stellungnahme zu diesem Paragraph eingegangen



*§ 14 Arzneimittel zur Erhöhung der Lebensqualität gemäß § 34 Abs.1 Satz 7 SGB V*

**Einwand:**

Der BPI und MSD Sharp & Dohme (VFA) fordern, die in § 34 SGB V vorgegebenen Rahmenbedingungen insofern zu konkretisieren, als sie den Krankheitswert der Adipositas anerkennen und Ausnahmen vom Verordnungsausschluss zulassen, wenn der Bodymaßindex (BMI) einen festzulegenden Grenzwert überschreitet. Die Neufassung der Arzneimittel-Richtlinie sollte neueren Erkenntnissen zum Krankheitswert der Adipositas Rechnung tragen (Adipositasleitlinien 2006).

**Bewertung**

Das LSG Berlin-Brandenburg hat in seinem Beschluss vom 27.2.2008, Az.: L 7 B 112 KA ER klargestellt, dass die Vorschriften in § 34 Abs. 1 Sätze 7 bis 9 SGB V den G-BA dazu ermächtigen, in der Arzneimittel-Richtlinie gewichtsregulierende Arzneimittel auch für den Fall auszuschließen, dass sie zulassungsgemäß der Behandlung eines krankhaften Übergewichts (Adipositas) dienen. Auf die Beschlussgründe dieser Entscheidung wird verwiesen. Die Forderung erweist sich vor diesem Hintergrund als unbegründet.

**Beschluss**

Keine Änderung des § 14.

**G. Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse in der Arzneimittelversorgung durch Rechtsverordnung**

*§ 15 Arzneimittel bei geringfügigen Gesundheitsstörungen nach § 34 Abs. 2 SGB V und unwirtschaftliche Arzneimittel nach § 34 Abs. 3 SGB V*

Keine Stellungnahme zu diesem Kapitel/Paragraph eingegangen

## **H. Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse in der Arzneimittelversorgung durch diese Richtlinie**

*§ 16 Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse von Arzneimitteln nach § 92 Abs. 1 Satz 1 Halbsatz 3 SGB V*

### **Einwand:**

Der BAH verweist auf die Unvereinbarkeit der Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse in § 16 mit dem Gemeinschaftsrecht (Transparenzrichtlinie).

### **Bewertung**

Der G-BA trägt der Anwendbarkeit von Artikel 7 Nr. 1 der Richtlinie 89/105/EWG vom 21.12.1988 dadurch Rechnung, dass er sich in den Tragenden Gründen ausführlich mit den Argumenten der stellungnehmenden Organisationen gegen Verordnungseinschränkungen und –ausschlüsse von Arzneimitteln auseinandersetzt und die Entscheidung im Bundesanzeiger sowie die tragenden Gründe zu den jeweiligen Beschlüssen im Internet veröffentlichen wird (vgl. LSG Berlin-Brandenburg, Beschluss vom 27.2.2008, Az.: L 7 B 112 KA ER, S.13).

### **Einwand:**

Für den BPI und Essex Pharma GmbH (VFA) ist die Formulierung in § 16 Abs. 2 Nr. 5 Arzneimittel-Richtlinie, wonach die Verordnung eines Kombinationsarzneimittels, das teurer ist als die Summe entsprechender Monopräparate, auch dann ausgeschlossen ist, wenn mit dem Kombinationsarzneimittel, das angestrebte Behandlungsziel medizinisch zweckmäßiger erreicht werden kann, nicht nachvollziehbar.

Kombinationen haben einen Mehrwert gegenüber den Einzelsubstanzen: vereinfachte Anwendung (Kindern, älteren und/oder multimorbiden Patienten), Verbesserung der Therapietreue, explizite Prüfung der Wirksamkeit und Verträglichkeit, und insbesondere auch die pharmakologischen Wechselwirkungen und Interaktionen (Pharmakodynamik, Pharmakokinetik) aller im Kombinationsarzneimittel enthaltenen Wirkstoffe / Hilfsstoffe sind im Rahmen der Zulassung d.h. zugelassene Kombinationsarzneimittel sind bezüglich ihrer Wirkungen und ihrer Sicher-

heit besser erforscht als die gleichzeitige Verabreichung der Einzelsubstanzen, verbesserte Compliance/Adherence und reduzierter Aufwand.

§ 16 Absatz 3 in Verbindung mit dem Hinweis 6 der Anlage III regelt, dass die in Anlage III zusammengestellten Arzneimittel nicht nur für Erwachsene, sondern auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr sowie für Jugendliche bis zum vollendeten 18. Lebensjahr mit Entwicklungsstörungen von der Erstattung ausgeschlossen sind. Damit überschreitet der G-BA erneut die Grenzen der vom Gesetzgeber vorgegebenen Ermächtigung. Er dehnt die Verordnungsausschlüsse über den abschließend vom Gesetzgeber in § 34 SGB V gesetzten rechtlichen Rahmen hinaus auf vom Gesetzgeber geschützte Patientengruppen (Kinder und Jugendliche) aus. Verstoß gegen das Transparenzgebot. Verweis auf die Ziffern 3 und 4 der Beanstandung des BMG vom 22.03.2007.

## Bewertung

Der sich gegen §16 Abs. 2 Nr. 5 richtende Einwand ist unbegründet und beruht auf einem Fehlverständnis der Norm. Soweit mit der fixen Wirkstoffkombination das angestrebte Behandlungsziel zweckmäßiger zu erreichen ist, fehlt es an der Voraussetzung dafür, dass das Monopräparat der fixen Wirkstoffkombination vorzuziehen ist.

Der G-BA hält an seiner grundsätzlichen Auffassung fest, dass das Wirtschaftlichkeitsgebot auch für die Verordnung von Arzneimitteln bei Kindern und Jugendlichen gilt. Soweit sich der Anwendungsbereich der Anlage III auch auf (nicht verschreibungspflichtige) Arzneimittel für versicherte Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und versicherte Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr erstreckt, steht diese Regelung mit höher-rangigem Recht, insbesondere mit § 34 Abs. 1 Satz 5 SGB V, in Einklang.

Die Regelung bestimmt, dass der generelle Ausschluß von OTC-Arzneimitteln von der Versorgung der Versicherten mit Arzneimitteln nach § 34 Abs. 1 Satz 1 SGB V für bestimmte Altersgruppen nicht gilt. Dem klaren Wortlaut nach handelt es sich um eine Vorschrift, die eine bestimmte Versichertengruppe von dem Geltungsbereich einer anderen Regelung, namentlich § 34 Abs. 1 Satz 1 SGB V, ausnimmt. Hinweise darauf, dass damit auch das Wirtschaftlichkeitsgebot generell bei der Verordnung von OTC-Arzneimitteln bei Kindern und Jugendlichen

nicht oder nur eingeschränkt gelten soll, lassen sich der Vorschrift jedoch nicht entnehmen.

Auch eine systematische Auslegung der Norm führt zu keinem anderen Ergebnis, auch nicht unter dem Gesichtspunkt eines möglichen Vorrangverhältnisses zwischen § 34 Abs. 1 Satz 5 als speziellerer Norm gegenüber § 92 Abs. 1 SGB V als genereller Norm. Zwar hat der Gesetzgeber durch die Regelungen in § 34 Abs. 1 Sätze 1 bis 5 SGB V spezielle Regelungen über die Modalitäten der Verordnungsfähigkeit von nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln getroffen. Sofern er allerdings Kinder und Jugendliche von dem Anwendungsbereich der Ausschlussregelung ausnimmt, hat er lediglich klargestellt, dass für diese Versicherungengruppe, was die Versorgung mit OTC-Arzneimitteln angeht, der Rechtszustand von vor dem 1.1.2004 weiterhin fortbesteht. Schon vor Inkrafttreten des GMG galt, dass die Verordnung von OTC-Arzneimitteln bei Kindern und Jugendlichen dem allgemeinen Wirtschaftlichkeitsgebot unterliegt.

Eine andere Beurteilung ergibt sich nur dann, wenn die Ausnahmeregelung in § 34 Abs. 1 Satz 5 SGB V als eine gesetzgeberische Maßnahme zu werten wäre, mit der das in §§ 2, 12 SGB V geregelte Wirtschaftlichkeitsgebot in Hinblick auf die Versorgung von Kindern und Jugend mit OTC-Arzneimitteln in abschließender Weise konkretisiert werden sollte. Dies hätte zur Folge, dass über die getroffene Regelung hinaus für den G-BA als Sekundärnormgeber kein Raum für weitere Regelungen in der Arzneimittel-Richtlinie verbliebe.

Eine solche Regelungsabsicht kann den Vorschriften, sowohl was den generellen Ausschluss von OTC-Arzneimitteln von der Versorgung als auch was seine Nichtanwendbarkeit auf Kinder und Jugendliche angeht, nicht entnommen werden. Begründet wurde der generelle Ausschluss von OTC-Arzneimitteln von der Versorgung der Versicherten mit Arzneimitteln mit finanziellen Erwägungen:

„Es handelt sich um Arzneimittel im unteren Preisbereich von durchschnittlich weniger als 11 Euro je Packung, so dass die Herausnahme dieser Arzneimittel aus der Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenversicherung für den einzelnen Versicherten sozial vertretbar ist.“

BT-Drucks. 15/1525, S. 86

Mit Rücksicht auf die besonderen sozialen und finanziellen Belange von Familien mit Kindern wurden versicherte Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und

versicherte Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr von dieser Ausschlussregelung ausgenommen.

„Zur Berücksichtigung der besonderen Belange von Familien mit Kindern bleiben nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel zur Behandlung der Erkrankungen von Kindern bis zum vollendeten 12. Lebensjahr auch weiterhin zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung verordnungsfähig, **soweit diese Arzneimittel nicht durch andere Regelungen, insbesondere die Negativliste, grundsätzlich von der Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenversicherung ausgenommen sind.**“

BT-Drucks. 15/1525, S.86

Daraus wird deutlich, dass weder der generelle Ausschluss von OTC-Arzneimitteln noch die Privilegierungsregelung für Kinder und Jugendliche mit Erwägungen des Wirtschaftlichkeitsgebots gemäß § 12 SGB V begründet wurden. Deshalb weist auch der Gesetzgeber selbst in seiner Begründung darauf hin, dass der Anspruch für Kinder und Jugendliche auf die Versorgung mit OTC-Arzneimitteln nur insoweit besteht, als

„diese Arzneimittel nicht durch andere Regelungen, insbesondere die Negativliste, grundsätzlich von der Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenversicherung ausgenommen sind.“

Dies zeigt, dass der Gesetzgeber mit den in Rede stehenden Regelungen nicht selbst das Wirtschaftlichkeitsgebot konkretisieren wollte, sondern diese Aufgabe auch weiterhin dem BMG als Ordnungsgeber nach § 34 Abs. 3 SGB V oder dem G-BA als Sekundärnormgeber vorbehalten bleiben soll. Bei den Arzneimittel-Richtlinie gemäß § 92 Abs. 1 Satz Nr. 6 SGB V handelt es sich somit um eine „andere Regelung“ im Sinne der vorzitierten Begründung. Zusammenfassend ist festzustellen, dass der G-BA befugt ist, in der Arzneimittel-Richtlinie Regelungen zur wirtschaftlichen Ordnungsweise von OTC-Arzneimitteln bei Kindern und Jugendlichen zu treffen.

#### **Einwand:**

Nach Auffassung des VFA sollte § 16 Abs. 2 Nr. 5 ersatzlos gestrichen werden.

Mit der Interpretation von medizinischer Zweckmäßigkeit kann die Definition von Nutzen für den Patienten von den Entscheidern anders bestimmt werden als aus Patienten- und Industriesicht.

Auch die Interpretation von Kostengünstigkeit lässt unerwünschten Spielraum im Sinne von direkten Kosten (Medikamentenkosten-vergleich) oder Einbezug von Gesamtkosten (Ausgabe für ärztliche Leistungen, Rehabilitation, Pflege, Krankenhaus etc.). Es ist zudem nicht nachvollziehbar, dass ein Kombinationsarzneimittel nicht mehr kosten darf, als die Summe der einzeln verfügbaren Wirkstoffe, da die Kombination meist Vorteile z.B. bezüglich der Einnahmetreue bietet.

## Bewertung

Der Begriff der Zweckmäßigkeit ist gesetzlich in § 12 Abs. 1 Satz 1 SGB V verankert, so dass seine Verwendung in der Arzneimittel-Richtlinie keine rechtlichen Bedenken entgegenstehen. Nach einhelliger Auffassung in Rechtsprechung und Literatur liegt Zweckmäßigkeit vor, wenn die Leistung auf eines der § 27 Abs. 1 Satz 1 SGB V genannten Krankenbehandlungsziele objektiv ausgerichtet und auch hinreichend wirksam ist (Höfler, in: Kasseler Kommentar zum SGB V, § 12 Rn. 28).

Maßgeblich für die Beurteilung, ob ein Arzneimittel im Vergleich zu anderen Arzneimitteln, auch zu nicht medikamentösen Maßnahmen kostengünstiger ist, ist grundsätzlich der Apothekenabgabepreis.

Eine rationale Arzneimittel-Therapie erfordert in der Regel eine auf den individuellen Schweregrad einer Erkrankung angepasste Dosierung eines oder mehrerer Wirkstoffe. Dies gilt nicht nur für den Therapiebeginn, sondern auch für den weiteren Verlauf der medikamentösen Therapie, während dessen Dosisanpassungen erforderlich werden können. Eine solche auf die individuellen Erfordernisse abgestimmte Dosierung eines Wirkstoffes ist jedoch bei Kombinationspräparaten kaum möglich. Dies ist auch der Grund, weshalb in der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für experimentelle und klinische Pharmakologie und Toxikologie e.V. zu den "*Allgemeinen Grundsätzen für den Einsatz von Arzneimitteln - Leitlinie zur Pharmakotherapie -*" darauf hingewiesen wird, dass der Einsatz von Kombinationspräparaten als "*therapeutisch besonders bedenklich*" anzusehen ist. Wörtlich heißt es auf Seite 4 der Leitlinie:

*"Therapeutisch besonders bedenklich ist, dass durch das vorgegebene Mengenverhältnis der Einzelkomponenten eine optimale individuelle Dosierung der Einzelsubstanzen kaum gelingt."*

Gegen die fixe Kombination von Arzneistoffen spricht, dass

- die Zahl von Nebenwirkungen, insbesondere die Zahl allergischer Reaktionen meist umso größer ist, je mehr Wirkstoffe gleichzeitig eingenommen werden,
- nur in Ausnahmefällen die Wirkstoffe die annähernd gleiche Pharmakokinetik und damit gleiche Wirkdauer besitzen, die sich zudem im Laufe der Therapie durch Enzyminduktion bzw. -hemmung unterschiedlich verändern kann, und
- die Therapie und eventuelle Interaktionen bei der gleichzeitigen Anwendung verschiedener Wirkstoffe unübersichtlicher werden.

Bei zahlreichen Kombinationspräparaten ist ferner fraglich, ob durch die Kombination eine verbesserte Wirkung erreicht werden kann. Die vielfach behauptete Wirkungspotenzierung ist eher selten.<sup>2</sup>

Daraus wird deutlich, dass, ausgehend von den Grundsätzen einer rationalen Arzneitherapie, Kombinationspräparate im Vergleich zu Monopräparaten eher Nachteile aufweisen. Vor diesem Hintergrund ist gerechtfertigt, an die wirtschaftliche Verordnung von Kombinationsarzneimitteln die Anforderung zu knüpfen, dass sie nicht mehr kosten dürfen als die Summe der einzeln verfügbaren Wirkstoffe.

### **Einwand:**

Die Firma GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG (VFA) ist der Auffassung, dass § 16 Abs. 2 Nr. 5 ersatzlos gestrichen werden kann. Konkretisierung der Regelung in § 16 Abs. 3 durch Verweis auf Anlage III.

Diese Regelung ist interpretationsanfällig und könnte deshalb missverstanden werden.

---

<sup>2</sup> Vgl. Mutschler Arzneimittelwirkungen: Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie / von Ernst Mutschler ... - 9., vollst. neu bearb. und erw. Aufl., Stuttgart: Wiss. Verl.-Ges., 2008, Seite 125

Vor dem Hintergrund der bisher vom IQWiG vorgelegten Berichte besteht Sorge, dass Wirkstoffkombinationen zu Unrecht in der Erstattung eingeschränkt werden könnten. Bewertungen nach IQWiG-Maßstäben berücksichtigen gerade die Vorteile der Kombinationstherapien – z.B. die Verbesserung der Compliance durch Vereinfachung der Arzneimittelgabe – nur unzureichend. Diese anwendungsrelevanten Vorteile von Kombinationen sind in solchen Situationen von Bedeutung, in denen Aspekte der regelmäßigen Einnahme und der dauerhaften Therapietreue mitentscheidend für den individuellen Therapieerfolg sind und lassen sich nicht mit Studien höchster Evidenzklasse (welche das IQWiG als Standard fordert) nachweisen.

Darüber hinaus gebe die Arzneimittel-Richtlinie auch ohne die Einschränkung in § 16 Abs. 2 Nr. 5 ausreichend Handhabe, einzelne Wirkstoffkombinationen in ihrer Verordnungsfähigkeit einzuschränken, wenn diese aus Sicht des G-BA eindeutig unwirtschaftlich sein sollten. Es ist nicht nachvollziehbar, warum aus der Vielzahl möglicher Konstellationen von Unwirtschaftlichkeit ausgerechnet für den Sonderfall der Wirkstoffkombinationen ein zusätzlicher eigener Satz erforderlich ist.

## Bewertung

Unter Berücksichtigung der vorangegangenen Ausführungen zur Sachgerechtigkeit des Regelungszwecks der Norm erweisen sich die Einwände als unbegründet.

### **Einwand:**

Wyeth Pharma GmbH (VFA) begrüßt den Einschub des Absatzes 5 in § 16, wonach ein Vertragsarzt die nach Absatz 1 und 2 in ihrer Verordnung eingeschränkten oder ausgeschlossenen Arzneimittel in medizinisch begründeten Einzelfällen unter Angabe einer Begründung ausnahmsweise verordnet werden darf.

Der Therapiefreiheit des Arztes wird damit Rechnung getragen.

Es wird eine Klarstellung, in welchem Umfang diese Begründung zu erfolgen hat, durch die Arzneimittel-Richtlinie gefordert.



## Bewertung

Aufgrund des Ausnahmecharakters der Norm hängt der Umfang der Begründung einzelfallbezogen von der jeweiligen Therapiesituation ab und entzieht sich somit einer abstrakt-generellen Regelung in der Arzneimittel-Richtlinie.

## Beschluss

Keine Änderung des § 16.

### *§ 17 Informationen zur wirtschaftlichen Verordnungsweise von Arzneimitteln (Therapiehinweise zur Arzneimittelauswahl)*

#### **Einwand:**

Der BAH ist der Auffassung, dass in § 17 Abs. 2 die der GKV entstehenden Kosten als Bezugsgröße zu berücksichtigen (vgl. § 92 Abs. 2 Satz 3 SGB V, der für die Anwendung von § 92 Abs. 2 Satz 7 SGB V entsprechend gilt) sind.

Der BPI, der VFA und Sanofi-Aventis Deutschland GmbH (VFA) weisen darauf hin, dass in § 17 Abs. 2 Satz 2 unvollständig auf das SGB V Bezug genommen wird. § 92 Abs. 2 Satz 3 SGB V ist vollständig zu zitieren:

„In den Hinweisen werden Arzneimittel bewertet, insbesondere hinsichtlich

[1. ...],

2. des therapeutischen Nutzens im Verhältnis zum Apothekenabgabepreis unter Berücksichtigung der Rabatte nach § 130a (1) und (3b) und damit zur Wirtschaftlichkeit, ...“

## Bewertung

Therapiehinweise nach § 92 Abs. 2 Satz 7 SGB V hat der G-BA so zu gestalten, dass sie dem Arzt eine Bewertung der Arzneimittel hinsichtlich des therapeutischen Nutzens auch im Verhältnis zum jeweiligen Apothekenabgabepreis der Verordnung erlauben (§ 92 Abs. 2 Satz 3 SGB V). Dieser gesetzlichen Anforderung trägt der G-BA in gesetzeskonformer Weise dadurch Rechnung, dass er

z. B. auf dem Apothekenabgabepreis basierende Tages- oder Jahrestherapiekosten ermittelt. Damit werden dem Arzt Richtwerte an die Hand gegeben, die bei den einzelnen Patienten aufgrund individueller Dosierungen abweichen können. Auf diese Weise wird das Regelungsziel des § 92 Abs. 2 Satz 7 SGB V erreicht. Eine Berücksichtigung der Rabatte nach § 130a Abs. 1 und 3b SGB V ist grundsätzlich nicht möglich, da diese für den G-BA nicht zugänglich sind.

#### **Einwand:**

Die Firma Astra-Zeneca GmbH (VFA) fordert § 17 Abs. 2 Satz 2 ersatzlos zu streichen. Versuch einer Kosten-Nutzen-Relation über Apothekenabgabepreis und therapeutischen Nutzen. Die Anwendung des Apothekenabgabepreises ist zwar einfach und transparent, gibt allerdings keinen Aufschluss über die Gesamtkosten einer Therapie (Dosierung, Behandlungsdauer, Vermeidung von Krankenhauskosten). Dieses ist notwendige Voraussetzung für eine Aussage über die Wirtschaftlichkeit im Zusammenhang mit einer Kosten-Nutzen-Bewertung eines Arzneimittels.

#### **Bewertung**

Der Einwand ist unbegründet. Mit den Regelungen in § 17 setzt der G-BA die gesetzlichen Vorgaben zur Erstellung von Therapiehinweisen in ermächtigungskonformer Weise um.

#### **Einwand:**

Nach Auffassung der Firma GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG (VFA) widerspricht die Formulierung „...im Verhältnis zum Apothekenabgabepreis und damit zur Wirtschaftlichkeit“ in § 17 Abs. 2 Nr. 2 der bisherigen allgemeinen Auslegung des Wirtschaftlichkeitsgebots. Im SGB V wird die Vokabel „preisgünstig“ nur sehr selten und definitiv nicht im Sinne des hier beschriebenen Regelungszwecks benutzt (siehe hier auch unsere Argumentation zu § 9 Abs. 2 Nr. 2-3 Arzneimittel-Richtlinie). Die jetzige Formulierung des Arzneimittel-Richtlinie-Entwurfs negiert bei der Bewertung der Wirtschaftlichkeit jedoch sämtliche anderen Krankheits- bzw. Behandlungskosten und ignoriert sogar komplett eventuelle (sektorinterne

oder sektorübergreifende) potenzielle Einspareffekte dank des zu bewertenden Arzneimittels. Die Aufnahme eines preisrelevanten Kriteriums in Therapiehinweise ist also nur akzeptabel, wenn es in den korrekten übergeordneten Zusammenhang gestellt wird.

Die Wirtschaftlichkeit einer Arzneimitteltherapie ergibt sich aus der Gesamtkostenbilanz (und der eventuellen Folgekosten) im jeweiligen konkreten Anwendungsfall (ggf. inkl. Rabatten und Herstellerabschlägen), in jedem Fall nicht allein aus dem mechanischen Vergleich der Apothekenabgabepreise (vgl. Kommentar zu § 9 Abs. 2). Die Kosten eines Arzneimittels nur eine von mehreren Komponenten, aus denen sich die Gesamtkosten zusammensetzen; allein aus der Perspektive der Sozialversicherungssysteme seien beispielhaft genannt: Arzthonorarkosten, Krankenhausbehandlungskosten, Heilmittelkosten, Hilfsmittelkosten, Rehabilitationskosten, Pflegekosten usw. Weitere Kosten entstehen für die Patienten, ggf. deren Angehörige und Arbeitgeber sowie indirekte Kosten aus der Perspektive der Volkswirtschaft.

Verweis auf die aktuell geführte öffentliche Diskussion zur Methodik der künftigen Kosten-Nutzen-Bewertung beim IQWiG sowie insbesondere die zahlreichen hierzu veröffentlichten Dokumente anerkannter Expertengremien.

## Bewertung

Der Einwand ist unbegründet. Soweit sich die Empfehlungen zur wirtschaftlichen Verordnungsweise von Arzneimitteln in Therapiehinweisen hinsichtlich der Kosten an den Apothekenabgabepreis orientieren, um auf dieser Grundlage dem Vertragsarzt Hinweise zur Kosten/Nutzenrelation von Arzneimitteln zu geben, steht diese Konzeption höherrangigen Recht in Einklang. Dies hat das BSG am Beispiel des Therapiehinweises zu Clopidogrel grundsätzlich geklärt:

„Die Verpflichtung eines Vertragsarztes, bei zwei zur Behandlung einer bestimmten Gesundheitsstörung zur Verfügung stehenden, medizinisch gleichwertigen Therapieansätzen den kostengünstigeren zu wählen, ist - wie bereits unter der Geltung des § 368p Abs. 1 RVO - Kernbestandteil des Wirtschaftlichkeitsgebotes im engeren Sinne (*sog. Minimalprinzip*; vgl. auch Arend Becker, *Die Steuerung der Arzneimittelversorgung im Recht der GKV, 2006, 99*). Das betrifft nicht die ethisch und rechtlich umstrittene Kosten-Nutzen-Bewertung im weiteren Sinne, also die Frage, ob die Ver-

ordnung eines besonders teuren, aber therapeutisch alternativlosen Arzneimittels in dem Sinne wirtschaftlich ist, dass die hohen Kosten den möglicherweise nur sehr begrenzten Nutzen (z. B. eine kurzfristige Verbesserung der Lebensqualität) rechtfertigen. (...) Darum geht es bei den hier zu beurteilenden Therapiehinweisen nicht. Clopidogrel wird in ihnen nicht generell als unwirtschaftlich gekennzeichnet, sondern es wird dem Arzt geraten, im Normalfall einen in der Wirkung vergleichbaren, aber deutlich preiswerteren Wirkstoff zu verordnen. Dies durch den Erlass von Therapiehinweisen der hier zu beurteilenden Art zu konkretisieren ist der Beklagte grundsätzlich bereits auf der Grundlage seiner Generalermächtigung des § 92 SGB V und im Hinblick auf die Zielsetzung des im SGB V mehrfach (ua in § 12 Abs 1 SGB V) normierten Wirtschaftlichkeitsgebotes berechtigt.“

(Urteil vom 31.5.2006, B 6 KA 13/05 R, Rn.44, zitiert nach [www.bsg.bund.de](http://www.bsg.bund.de)).

Im Übrigen bildet § 17 Abs. 2 in ermächtigungskonformer Weise die gesetzlichen Vorgaben zur Bewertung der Wirtschaftlichkeit von Arzneimitteln ab.

## Beschluss

Keine Änderung des § 17.

### **I. Gesetzlich zugelassene Ausnahmen zur Verordnungsfähigkeit von Aminosäuremischungen, Eiweißhydrolysaten, Elementardiäten und Sondenernährung (Enterale Ernährung)**

#### **Einwand:**

Der BPI vertritt die Auffassung, dass gemäß § 94 Abs. 1 Satz 5 SGB V die gültige und wirksame Ersatzvornahme des BMG vom 25.08.2005 Bestandteil der Arzneimittel-Richtlinie geworden ist. Die zur Zeit mit „unbesetzt“ dargestellten Inhalte müssen entsprechend dargestellt werden. Insbesondere der Verweis auf die Ersatzvornahme des BMG in einer Fußnote kann hier nicht ausreichend sein. In den Erläuterungen zur Beschlussfassung des G-BA heißt es: „Die Bestimmungen zur ausnahmsweisen Verordnungsfähigkeit von nicht verschreibungspflichti-

gen Arzneimitteln, von Medizinprodukten, der sog. enteralen Ernährung, (...) (sind) im besonderen Teil aufgeführt.“

In Kapitel I, §§ 18 – 26 des vorliegenden Richtlinienentwurfes sind daher die Regelungen der Ersatzvornahme des BMG vom 25.08.2005 aufzuführen.

## Bewertung

Dem Einwand wird Rechnung getragen. Mit der durch Art.1 Nr. 16 GKV-OrgWG getroffenen Regelung zu § 316 SGB V (vgl. BT-Drucks16/9559, 16/10070) hat der Gesetzgeber der Ersatzvornahme des BMG vom 25.August 2005 zur Versorgung der Versicherten mit enteraler Ernährung Gesetzesrang verschafft. Aus diesem Grund werden die Regelungen der Ersatzvornahme in die Neufassung der Arzneimittel-Richtlinie übernommen. Damit ist jedoch keine Anerkennung der Beanstandung des BMG vom 27.4.2005 zum Beschluss des G-BA vom 15.2.2005 zur Konkretisierung des Leistungsanspruchs des Versicherten mit enteraler Ernährung auf der Grundlage des § 31 Abs. 1 Satz 2 SGB V (i. d. F. des Art. 1 Nr. 5 des Gesetzes zur Stärkung der Solidarität in der gesetzlichen Krankenversicherung GKV-SolG, BT-Drucks 14/157 S. 33) verbunden. Insoweit ist ein Rechtsstreit zur Rechtmäßigkeit der Beanstandung anhängig. Das SG Köln hat mit Urteil vom 21.3.2007 - S 19 KA 27/05 – die Beanstandung aufgehoben. Gegen diese Entscheidung ist eine Berufung anhängig beim LSG NRW - L 11(10) KA 40/07 -).

## Einwand:

Der Deutsche Generika Verband fordert in Kapitel I. §§ 18 – 26 des vorliegenden Richtlinienentwurfes die Regelungen der Ersatzvornahme des BMG vom 25.08.2005 aufzuführen.

Gemäß § 94 I Satz 5 SGB V ist die gültige und wirksame Ersatzvornahme des BMG vom 25.08.2005 Teil der Arzneimittel-Richtlinie geworden. Daran ändert auch ein laufendes Klageverfahren nichts.

Die zurzeit mit „unbesetzt“ dargestellten Inhalte dieses Kapitels sind damit bereits besetzt und müssen entsprechend dargestellt werden. Insbesondere der Verweis auf die Ersatzvornahme des BMG in einer Fußnote kann nicht ausreichend sein.

In den Erläuterungen zur Beschlussfassung des G-BA heißt es: „die Bestimmungen zur ausnahmsweisen Verordnungsfähigkeit von nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln, von Medizinprodukten, der sog. enteralen Ernährung, (...) (sind) im besonderen Teil aufgeführt.“ Dann müssen sie dort auch aufgeführt sein.

## Bewertung

Es wird auf die vorangegangenen Ausführungen verwiesen.

### **Einwand:**

Aus Sicht des BVMed und des Diätverbandes ist die detaillierte Auflistung der Regelungen der Ersatzvornahme rechtlich zwingend.

In Kapitel I §§ 18-26 sind die Regelungen der Ersatzvornahme des BMG vom 25.08.2005 aufzuführen, da die gültige und wirksame Ersatzvornahme Teil der Arzneimittel-Richtlinie geworden ist.

## Bewertung

Es wird auf die vorangegangenen Ausführungen verwiesen.

## Beschluss

Es werden die §§ 18 bis 26 zur Regelung der gesetzlich zugelassenen Ausnahmen zur Verordnungsfähigkeit von Aminosäuremischungen, Eiweißhydrolysaten, Elementardiäten und Sondennahrung (enterale Ernährung) eingefügt.

### § 18 Umfang des Anspruchs

<sup>1</sup>Lebensmittel, Nahrungsergänzungsmittel, so genannte Krankenkost und diätetische Lebensmittel einschließlich Produkte für Säuglinge oder Kleinkinder sind von der Versorgung nach § 27 SGB V ausgeschlossen. <sup>2</sup>Dies gilt nicht für Aminosäuremischungen, Eiweißhydrolysate, Elementardiäten und Sondennahrung,

soweit sie nach den Bestimmungen dieser Richtlinie in medizinisch notwendigen Fällen ausnahmsweise verordnungsfähig sind.

#### § 19 Definitionen der Produktgruppen gemäß § 31 Abs. 1 Satz 2 SGB V

- (1) <sup>1</sup>Aminosäuremischungen sind diätetische Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke (bilanzierte Diäten im Sinne der Diätverordnung). <sup>2</sup>Sie bestehen überwiegend aus qualitativ und quantitativ definierten Gemischen von Aminosäuren und sind nicht für die Verwendung als einzige Nahrungsquelle geeignet. <sup>3</sup>Entsprechend der Zweckbestimmung können gesetzlich vorgeschriebene Mineralstoffe, Vitamine, Spurenelemente sowie zugelassene Zusatz- und Aromastoffe und Kohlenhydrate als Füll- oder Geschmacksstoffe enthalten sein. <sup>4</sup>Soweit dies medizinisch notwendig ist, können Aminosäuremischungen auch Fette und Kohlenhydrate enthalten.
- (2) <sup>1</sup>Eiweißhydrolysate sind diätetische Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke (bilanzierte Diäten im Sinne der Diätverordnung), bestehend aus abgebauten Proteinen (niedermolekularen Proteinkomponenten in Form von freien Aminosäuren, Oligopeptiden [2-10 Aminosäuren] und Peptiden). <sup>2</sup>Sie sind nicht für die Verwendung als einzige Nahrungsquelle geeignet. <sup>3</sup>Enthalten sein können entsprechend ihrer Zweckbestimmung gesetzlich vorgeschriebene Mineralstoffe, Vitamine, Spurenelemente sowie zugelassene Zusatz- und Aromastoffe und Kohlenhydrate als Füll- oder Geschmacksstoffe.
- (3) Elementardiäten sind diätetische Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke (bilanzierte Diäten im Sinne der Diätverordnung), die – unabhängig von der Molekulargröße – oral zuzuführende Gemische aus Proteinen (auch hochhydrolysierte Proteine), Aminosäuren, Kohlenhydraten, Fetten, Mineralstoffen, Spurenelementen und Vitaminen enthalten, und die als einzige Nahrungsquelle geeignet sind (sogenannte Trinknahrung).
- (4) Sondennahrungen sind diätetische Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke (bilanzierte Diäten im Sinne der Diätverordnung), die bei einer individuell gewählten Zusammensetzung und Dosierung als einzige Nahrungsquelle zur Ernährung über die Sonde bestimmt sind.

## § 20 Ergänzende Bestimmungen

<sup>1</sup>Verordnete Produkte müssen der Legaldefinition für diätetische Lebensmittel (Diätverordnung) entsprechen und sich rechtmäßig auf dem deutschen Markt befinden. <sup>2</sup>Produkte, die nicht den vorgenannten Definitionen entsprechen, z. B. weil sie nur Kohlenhydrate oder Fette enthalten, sind keine Aminosäuremischungen, Eiweißhydrolysate, Elementardiäten und Sondennahrung im Sinne dieser Richtlinie und des § 31 Abs. 1 Satz 2 SGB V. <sup>3</sup>Dies gilt nicht für ergänzende bilanzierte Diäten zur Behandlung von angeborenen, seltenen Defekten im Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel und anderen diätpflichtigen Erkrankungen, die unbehandelt zu schwerer geistiger oder körperlicher Beeinträchtigung führen und bei denen eine diätetische Intervention mit ergänzenden bilanzierten Diäten medizinisch notwendig ist. <sup>4</sup>Die verordnende Ärztin oder der verordnende Arzt hat für jeden Defekttyp zu prüfen, ob eine Behandlung durch diese Produkte medizinisch notwendig ist oder ob symptomatische oder eigenverantwortliche Maßnahmen Priorität haben.

## § 21 Medizinisch notwendige Fälle

- (1) <sup>1</sup>Enterale Ernährung ist bei fehlender oder eingeschränkter Fähigkeit zur ausreichenden normalen Ernährung verordnungsfähig, wenn eine Modifizierung der normalen Ernährung oder sonstige ärztliche, pflegerische oder ernährungstherapeutische Maßnahmen zur Verbesserung der Ernährungssituation nicht ausreichen. <sup>2</sup>Enterale Ernährung und sonstige Maßnahmen zur Verbesserung der Ernährungssituation schließen einander nicht aus, sondern sind erforderlichenfalls miteinander zu kombinieren.
- (2) Die behandelnde Ärztin oder der behandelnde Arzt hat bei der Verordnung von enteraler Ernährung zu prüfen, ob insbesondere die nachfolgenden Maßnahmen zur Verbesserung der Ernährungssituation geeignet sind, eine ausreichende normale Ernährung auch ohne Einsatz von enteraler Ernährung zu gewährleisten, und diese gegebenenfalls zu veranlassen:
  - Bei unzureichender Energiezufuhr ist eine kalorische Anreicherung der Nahrung mit Hilfe natürlicher Lebensmittel (z. B. Butter, Sahne, Vollmilch, Fruchtsäfte, Öle, Nahrungsmittel mit hoher Energie- und Nährstoffdichte)



sowie ein erweitertes Nahrungsangebot mit kalorien- und nährstoffreichen Zwischenmahlzeiten zu veranlassen.

- Restriktive Diäten sind zu überprüfen.
- Bei Schluckstörungen ist auf eine geeignete Lagerung der Patientin oder des Patienten sowie eine angemessene Konsistenz der Nahrung zu achten und die Verordnung von Heilmitteln (Anbahnung und Förderung des Schluckvorgangs als Teil der Stimm-, Sprech- und Sprachbehandlung [Logopädie] oder sensomotorisch-perzeptive Behandlung zur Verbesserung der Mund- und Essmotorik als Teil der Ergotherapie) zu prüfen.
- Verordnete Medikamente sind unter dem Gesichtspunkt negativer Effekte auf den Appetit und den Ernährungszustand kritisch zu überprüfen.
- Es sind geeignete pflegerische Maßnahmen zur Sicherung einer ausreichenden Trinkmenge zu veranlassen.
- Kaustörungen sind durch Mundpflege, Mundhygiene, notwendige Zahnbehandlungen oder -sanierungen und – soweit erforderlich – funktionsfähige Zahnprothesen zu beheben.
- Motorische Probleme beim Zerkleinern der Nahrung sind, soweit erforderlich, durch die Verordnung von ergotherapeutischem Esstraining und entsprechende Versorgung mit geeignetem Besteck zu beheben.
- Bei Beeinträchtigungen der geistigen und psychischen Gesundheit stehen insbesondere die Zuwendung beim Essen mit Aufforderung zum Essen sowie geduldiges Anreichen der Nahrung im Mittelpunkt.
- Soziale Maßnahmen können erste Priorität haben, hierzu gehört die Beratung der Angehörigen, das Organisieren von Besuchsdiensten, Unterstützung beim Einkauf und, soweit erforderlich, die Lieferung von vorbereiteten Produkten.

## § 22 Produktspezifikationen

- (1) Standardprodukte im Sinne der Richtlinie sind Elementardiäten und Sondennahrungen, die bei der überwiegenden Zahl der Indikationen für enterale Ernährung einsetzbar sind.

- (2) Spezialprodukte im Sinne der Richtlinie sind Elementardiäten und Sondennahrungen, die krankheitsadaptiert für bestimmte Indikationen ausgewiesen sind.

### § 23 Verordnungsfähige Standard- und Spezialprodukte

Bei gegebener Indikation erfolgt die Versorgung mit Elementardiäten und Sondennahrung in Form von norm- oder hochkalorischen Standardprodukten (bilanzierte Diäten); hierzu zählen auch gegebenenfalls

- Produkte mit Anpassung für Niereninsuffiziente, altersadaptierte Produkte für Säuglinge und Kleinkinder,
- Elementardiäten (so genannte Trinknahrung) mit hochhydrolysierten Eiweißen oder Aminosäuremischungen für Säuglinge und Kleinkinder mit Kuhmilcheiweißallergie oder Patientinnen und Patienten mit multiplen Nahrungsmittelallergien,
- niedermolekulare oder speziell mit mittelkettigen Triglyzeriden (MCT-Fette) angereicherte Produkte bei Patientinnen und Patienten mit dokumentierten Fettverwertungsstörungen oder Malassimilationssyndromen (z. B. Kurzdarmsyndrom, AIDSassozierten Diarrhöen, Mukoviszidose),
- defektspezifische Aminosäuremischungen (auch fett- und kohlenhydrathaltige Produkte) für Patientinnen und Patienten mit Phenylketonurie oder weiteren angeborenen Enzymdefekten, die mit speziellen Aminosäuremischungen behandelt werden,
- spezielle Produkte für die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit seltenen angeborenen Defekten im Kohlehydrat- oder Fettstoffwechsel (je nach Krankheitsbild auch kohlenhydrat- oder fettfreie Einzelsupplemente) sowie für weitere definierte diätpflichtige Erkrankungen und
- ketogene Diäten für Patientinnen und Patienten mit Epilepsien, wenn trotz optimierter antikonvulsiver Therapie eine ausreichende Anfallskontrolle nicht gelingt.

## § 24 Nicht verordnungsfähige Spezialprodukte

Die Verordnung von krankheitsadaptierten Spezialprodukten ist ausgeschlossen, soweit es sich um Produkte handelt, die speziell für die Indikationen

- chronische Herz-Kreislauf- oder Ateminsuffizienz,
- Dekubitusprophylaxe oder -behandlung,
- Diabetes mellitus,
- Geriatrie,
- Stützung des Immunsystems,
- Tumorpatienten

angeboten werden.

## § 25 Produkte, die aufgrund ihrer Zusammensetzung nicht verordnungsfähig sind

Produkte, die aufgrund ihrer Zusammensetzung nicht verordnungsfähig sind:

- Elementardiäten und Sondennahrung, die über die gesetzlichen Anforderungen hinaus mit Mineralstoffen, Spurenelementen oder Vitaminen angereichert sind,
- hypokalorische Lösungen (Energiedichte unter 1,0 kcal/ml),
- sonstige Hydrolysatnahrungen (nicht hochhydrolysiert zum Einsatz bei Kuhmilcheiweißallergie) und Semielementarnahrungen (auch HA-hypoallergene Spezialnahrung).

## § 26 Produkte, die nicht verordnungsfähig sind, soweit damit Mehrkosten verbunden sind

Hierzu zählen Produkte:

- die speziell mit Ballaststoffen angereichert sind,
- die speziell mit mittelkettigen Triglyzeriden (MCT-Fette) angereichert sind; dies gilt nicht, wenn eine dokumentierte Fettverwertungsstörung vorliegt.

## **J. Verordnungsfähigkeit von Medizinprodukten**

### *Unbesetzt*

Es werden die §§ 27-29 zur Regelung der Verordnungsfähigkeit von Medizinprodukten eingefügt.

#### § 27 Umfang des Anspruchs

- (1) <sup>1</sup>Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen, die als Medizinprodukte nach § 3 Nr. 1 oder 2 des Medizinproduktegesetzes (MPG) zur Anwendung am oder im menschlichen Körper bestimmt sind, sind von der Versorgung nach § 27 Abs. 1 Satz 2 Nr. 3 in Verbindung mit § 31 Abs. 1 SGB V ausgeschlossen. <sup>2</sup>Dies gilt nicht für solche Medizinprodukte nach § 28, die nach den Bestimmungen dieser Richtlinie in medizinisch notwendigen Fällen ausnahmsweise in die Arzneimittelversorgung nach § 31 Abs. 1 Satz 2 und 3 SGB V einbezogen sind.
- (2) Ein Medizinprodukt, welches im Hinblick auf seine therapeutische Zweckbestimmung derjenigen eines Arzneimittels entspricht, das nach den Vorschriften der Arzneimittel- Richtlinie nicht zu Lasten der GKV verordnet werden kann, ist ebenfalls nicht verordnungsfähig.
- (3) Medizinprodukte sind nach § 34 Abs. 1 Satz 7 und 8 SGB V von der Versorgung ausgeschlossen, wenn bei ihrer Anwendung eine Erhöhung der Lebensqualität im Vordergrund steht. Ausgeschlossen sind insbesondere Medizinprodukte, die überwiegend zur Behandlung der erektilen Dysfunktion, der Anreizung sowie Steigerung der sexuellen Potenz, zur Raucherentwöhnung, zur Abmagerung oder zur Zügelung des Appetits, zur Regulierung des Körpergewichts oder zur Verbesserung des Haarwuchses dienen.

- (4) Für Versicherte, die das 18. Lebensjahr vollendet haben, sind Medizinprodukte von der Versorgung in folgenden Anwendungsgebieten entsprechend der Regelungen nach § 34 Abs. 1 Satz 6 SGB V ausgeschlossen:
1. Medizinprodukte zur Anwendung bei Erkältungskrankheiten und grippalen Infekten einschließlich der bei diesen Krankheiten anzuwendenden Schnupfenmittel, Schmerzmittel, hustendämpfenden und hustenlösenden Mittel,
  2. Mund- und Rachentherapeutika, ausgenommen bei Pilzinfektionen sowie ausgenommen synthetischer Speichel zur Behandlung krankheitsbedingter Mundtrockenheit bei onkologischen oder Autoimmun-Erkrankungen,
  3. Abführmittel, ausgenommen bei der Behandlung von Erkrankungen im Zusammenhang mit Tumorleiden, Megacolon, Divertikulose, Divertikulitis, Mukoviszidose, neurogener Darmlähmung, vor diagnostischen Eingriffen, bei phosphatbindender Medikation bei chronischer Niereninsuffizienz, Opiat- sowie Opioidtherapie und in der Terminalphase,
  4. Medizinprodukte gegen Reisekrankheit.
- (5) Der Versorgungsanspruch für Verbandmittel ist abschließend in § 31 Abs. 1 Satz 1 SGB V geregelt und daher nicht Gegenstand dieser Richtlinie.
- (6) Soweit die Anwendung eines Medizinproduktes im Sinne des Absatz 1 eine ärztliche Untersuchungs- oder Behandlungsmethode darstellt oder integraler Bestandteil einer solchen ist, bedarf es einer Bewertung nach § 135 Abs. 1 SGB V.
- (7) Die Verpflichtung der behandelnden Ärztin oder des behandelnden Arztes zur wirtschaftlichen Verordnungsweise bleibt von diesen Regelungen unberührt.
- (8) Die nach dieser Richtlinie verordnungsfähigen Medizinprodukte sind abschließend in einer Übersicht als Anlage V dieser Richtlinie aufgeführt. Für die Prüfung auf Aufnahme eines Medizinproduktes in diese Anlage 12 ist – auch bei ausschließlicher Anwendung für versicherte Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und versicherte Jugendliche bis zum vollendeten 18. Lebensjahr mit Entwicklungsstörungen – ein Antrag nach § 34 Abs. 6 SGB V erforderlich.

## § 28 Medizinprodukte

(1) Medizinprodukte nach dieser Richtlinie sind Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen, die vom Hersteller zur Anwendung für Menschen mittels ihrer Funktion zum Zwecke

1. der Erkennung, Überwachung, Behandlung oder Linderung von Krankheiten,
2. der Erkennung, Überwachung, Behandlung oder Linderung von Verletzungen,
3. der Untersuchung, der Ersetzung oder der Veränderung des anatomischen Aufbaus oder eines physiologischen Vorgangs

zu dienen bestimmt sind und deren bestimmungsgemäße Hauptwirkung im oder am menschlichen Körper weder durch pharmakologisch oder immunologisch wirkende Mittel noch durch Metabolismus erreicht wird, deren Wirkungsweise aber durch solche Mittel unterstützt werden kann.

(2) Medizinprodukte nach dieser Richtlinie sind auch Produkte nach Absatz 1, die einen Stoff oder eine Zubereitung aus Stoffen enthalten oder auf die solche aufgetragen sind, die bei gesonderter Verwendung als Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 AMG angesehen werden können und die in Ergänzung zu den Funktionen des Produktes eine Wirkung auf den menschlichen Körper entfalten können.

## § 29 Medizinisch notwendige Fälle

Ein Medizinprodukt ist medizinisch notwendig im Sinne des § 31 Abs. 1 Satz 2 SGB V, wenn

1. es entsprechend seiner Zweckbestimmung nach Art und Ausmaß der Zweckerzielung zur Krankenbehandlung im Sinne des § 27 Abs. 1 Satz 1 SGB V und § 28 geeignet ist,
2. eine diagnostische oder therapeutische Interventionsbedürftigkeit besteht,

3. der diagnostische oder therapeutische Nutzen dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht und
4. eine andere, zweckmäßigere Behandlungsmöglichkeit nicht verfügbar ist.

#### **K. Verordnungsfähigkeit von zugelassenen Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten (sog. Off-Label-Use)**

*§ 28 Verordnungsvoraussetzungen (i.d.F. des Beschlusses vom 13. März 2008)*

##### **Einwand:**

Der BPI, VFA und die Firma Sanofi-Aventis Deutschland GmbH (VFA) fordern den Text der Fußnote 4 den übrigen Regelungen des § 28 voranzustellen und direkt in den Text der Arzneimittel-Richtlinie zu integrieren. Da die Regelungen des § 28 bislang nur wenige Einzelfälle des Off-Label-Einsatzes umfassen, sind für den Arzt in der Mehrzahl der Fälle die Rechtsprechung des Bundessozialgerichts und bei schwerwiegenden, insbesondere lebensbedrohlichen Erkrankungen auch die Entscheidung des Bundesverfassungsgerichts (BVerfG v. 6.12.2005 – 1 BvR 347/98) zu berücksichtigen.

##### **Bewertung**

Aus rechtlicher Sicht besteht kein Anpassungsbedarf. § 28 resp. 30 entspricht den aktuell gültigen Regelungen zur Verordnungsfähigkeit von zugelassenen Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten in den Nummern 24 bis 29 der aktuell gültigen Arzneimittel-Richtlinie. Bislang haben diese Vorschriften in der Praxis keinen Anlass zu Fehlinterpretationen gegeben haben, so dass der Hinweis in der Fußnote ausreicht, um den Regelungsgehalt des § 28 resp. 30 zu verdeutlichen.

## Beschluss

Keine Änderung des § 28, der aufgrund redaktioneller Änderungen - Einfügung der Regelung zur Verordnungsfähigkeit von Medizinprodukten gemäß den §§ 27 bis 29 - zu § 30 geworden ist.

### **L. Verordnungsfähigkeit der zulassungsüberschreitenden Anwendung von Arzneimitteln in klinischen Studien gemäß § 35c SGB V**

*§ 29 Verordnungsvoraussetzungen (i.d.F. des Beschlusses vom 13. März 2008)*

#### **Einwand:**

Nach Auffassung des BAH sollte analog zur Vorgabe in Kapitel 2.1 § 3 der Erläuterungen eine analoge Regelung für Sponsoren nicht-kommerzieller klinischer Studien installiert werden.

Entgegen der Aussage in § 29 Satz 1 Nr. 5 ist im § 47 Abs. 1 Nr. 2 AMG keine Verpflichtung für den pharmazeutischen Unternehmer verankert, Arzneimittel kostenlos bereit zu stellen. Hier sollte die Nr. 5 wie folgt neu formuliert werden: „... das Arzneimittel aufgrund arzneimittelrechtlicher Vorschriften vom pharmazeutischen Unternehmer nur gemäß § 47 Abs. 1 Nr. 2 AMG bereit gestellt wird.“

## Bewertung

§ 35c enthält keine Ermächtigung für den G-BA, den Anwendungsbereich der Regelung in Satz 5 zur Erstattungspflicht der Verordnungskosten durch den pharmazeutischen Unternehmer auf Sponsoren nicht-kommerzieller klinischer Studien auszudehnen. Darüber hinaus setzt die analoge Anwendung einer Rechtsnorm eine planwidrige Regelungslücke im Hinblick auf den zu regelnden Sachverhalt voraus, die vorliegend jedoch nicht erkennbar ist.



Der Hinweis darauf, dass § 47 Abs. 1 Satz 1 Nr. 2 AMG keine Verpflichtung für den pharmazeutischen Unternehmer enthält, Arzneimittel kostenlos abzugeben, trifft nicht zu. Nach § 47 Abs. 1 Satz 1 Nr. 2 g) AMG dürfen nicht zugelassene Arzneimittel, die zur klinischen Prüfung bestimmt sind, an Krankenhäuser und Ärzte nur abgegeben werden, wenn sie vom pharmazeutischen Unternehmer - so wörtlich - kostenlos zur Verfügung gestellt werden.

### **Einwand:**

Laut BPI ist die Beschränkung in § 29 auf nicht-kommerzielle klinische Studien gesetzeswidrig und deshalb zu streichen. Weder in der 12. noch in der 14. AMG-Novelle ist der Begriff der „nicht-kommerziellen klinischen Studie“ in deutsches Recht übernommen worden. Ausweislich der Draft-guidance der EU, ist mit diesem Begriff auch eine Beschränkung von Studienvorhaben verbunden, die keine sachliche Rechtfertigung findet.

### **Bewertung**

Kommerzielle Studien sind vor allem klinische Prüfungen rund um die Zulassung (also vor und nach) Zulassung, die in der Regel zum Zwecke der Herstellung von Zulassungsunterlagen vom Hersteller gesponsert werden. Das Erkenntnisinteresse ist hier hauptsächlich gerichtet auf die Wirkungsweise des Arzneimittels. Geprägt wird diese klinische Studie von dem Streben nach Erkenntnisgewinn über das Arzneimittel; die Verbesserung der Behandlung der Versuchsperson ist dabei lediglich ein angenehmes Nebenprodukt. Diese Studie ist arzneimittelorientiert. Solche auf den Erkenntnisgewinn hinsichtlich des Arzneimittels ausgerichteten (herstellerinduzierten) Studien sind als kommerzielle Studien anzusehen (vgl. Herweck-Behnsen, Pharma Recht 1997, S.207).

Es trifft zwar zu, dass § 35c SGB V den Begriff der nicht-kommerziellen Studie nicht verwendet. Umgekehrt besteht nach einhelliger Auffassung in Rechtsprechung und Literatur aber Einigkeit darüber, dass eine Verpflichtung der Krankenkassen für die Übernahme der Kosten für die Verordnung von Arzneimitteln im Rahmen einer kommerziellen, d.h. herstellerinduzierten klinischen Studie, nicht besteht. Sinn und Zweck einer herstellerinduzierten klinischen Prüfung ist in erster Linie, Kenntnisse über das betreffende Arzneimittel im Hinblick auf die Zulas-

sung oder die Ausdehnung des Anwendungsbereiches eines bereits zugelassenen Arzneimittels zu gewinnen. Dafür besteht aber keine Leistungspflicht der GKV (BSG, Urteil vom 08.03.1995 – Az.: 1 RK 8/94). Diese Einschätzung findet ihre Bestätigung in der Erstattungsregelung des § 35c Satz 5 SGB V. Danach hat der pharmazeutische Unternehmer den Krankenkassen die Verordnungskosten zu erstatten, wenn eine vom G-BA genehmigte Studie nach Satz 1 für die Erweiterung einer Zulassung einen entscheidenden Beitrag leistet. In dieser Regelung kommt die klare gesetzgeberische Wertung zum Ausdruck, dass klinische Prüfungen zu kommerziellen Zwecken nicht auf Kosten der Krankenkassen oder zu Lasten Dritter durchgeführt werden können (so auch schon BT-Drucks. 12/7572, Seite 6 zu § 47 Abs. 1 Nr. 2f AMG). Wörtlich heißt es in der Gesetzesbegründung zu § 35c SGB V, dass mit dieser Regelung "*eine unzulässige Belastung der GKV*" vermieden werden soll (vgl. BT-Drucks. 16/4247, Seite 33).

Im Umkehrschluss folgt aus der Erstattungsregelung in § 35c Satz 5 SGB V, dass ein Arzneimittel im Sinne des § 35c Satz 1 SGB V erst recht nicht zu Lasten der Krankenkassen verordnungsfähig ist, wenn von vornherein feststeht, dass es sich bei der klinischen Prüfung um eine herstellerinduzierte Studie handelt.

Zusammengenommen vollzieht der G-BA mit der Regelung zur Verordnungsfähigkeit von Arzneimitteln in kommerziellen klinischen Prüfungen auf untergesetzlicher Ebene lediglich nach, was sich bei methodengerechter Auslegung unmittelbar aus dem Gesetz selbst ergibt.

Aus den vorangegangenen Ausführungen wird deutlich, dass es sich bei dem Tatbestandsmerkmal "nicht-kommerzielle Studie" um ein ungeschriebenes, aus dem Regelungskontext des SGB V herleitbares Kriterium zur Beurteilung der Übernahme von Kosten für die Verordnung von Arzneimitteln in klinischen Studien handelt, weshalb der G-BA auch dazu berechtigt ist, Kriterien zur Beurteilung der Kommerzialität von klinischen Studien zu entwickeln, ohne eine Konkretisierung des Begriffs "kommerzielle Studie" auf EU-Rechtsebene abwarten zu müssen.

Zur Abgrenzung einer nicht-kommerziellen Studien von kommerziellen Studien kann auf die Kriterien zurückgegriffen werden, die in der Draft guidance on 'specific modalities' for non-commercial clinical trials referred to in Commission Directive 2005/28/EC laying down the principles and detailed guidelines for good clinical practice vom 28. Juni 2006 festgelegt worden sind:

### *"3.1 Criteria*

*'Non-commercial clinical trials' are clinical trials conducted by researchers without the participation of the pharmaceutical industry, for that reason the following criteria may be followed to define non-commercial clinical trials:*

#### *3.1.1 Characteristics of the sponsor:*

- The sponsor should be a university, a hospital, a public scientific organisation, a non profit institution, a patient organisation or a researcher;*
- The ownership of the data of these trials should belong to the sponsor listed in the first bullet point;*
- No agreement between the sponsor and third parties allowing them to use the data for regulatory or marketing purposes should be in place; and*
- The design, conduct, recording and reporting of the clinical trial should be under the control of the sponsor.*

#### *3.1.2 Characteristics of the clinical trial:*

- The studies should not be part of the development programme for a marketing authorisation of a medical product."*

### **Einwand:**

Auch nach Auffassung des VFA ergibt sich eine Einschränkung der Verordnungsfähigkeit von Medikamenten in klinischen Studien auf nicht-kommerzielle Studien nicht aus dem Gesetzeswortlaut und sollte gestrichen werden. Der Begriff „nicht-kommerzielle Studie“ ist kein feststehender Rechtsbegriff und bisher nicht definiert. Der in der Draft-Guidance der EU vorhandene Begriff der „nicht-kommerziellen klinischen Studie“ wurde durch den Gesetzgeber weder in der 12. noch in der 14. AMG-Novelle übernommen. Die Ausgestaltung und Definition dieses Begriffes kann nicht durch den G-BA vorgenommen werden. Die Be-

schränkung bedeutet bei fehlender Definition (Kriterien) ggf. eine Willkür bei der Umsetzung des § 35c SGB V.

In Punkt 2 wird gefordert, dass „damit verbundene Mehrkosten in einem angemessenen Verhältnis zum erwarteten medizinischen Zusatznutzen stehen“ müssen. Kriterien für die Angemessenheit liegen bisher weder im Rahmen von Kosten-/ Nutzen-Bewertungen des G-BA noch in seiner Verfahrensordnung oder in der Methodenbeschreibung des IQWiG vor. Da es sich im Rahmen von Studien nur um eine Kosten-/ erwarteter Nutzen-Bewertung handeln kann, ist eine Klarstellung durch Kriterien zu fordern.

## Bewertung

Was die Verwendung des Begriffs nicht-kommerzielle Studien anbelangt, wird auf die Ausführungen zum vorangegangenen Einwand verwiesen.

Die Frage, unter welchen Voraussetzungen die mit der zulassungsüberschreitenden Anwendung von Arzneimitteln in nicht-kommerziellen klinischen Studien verbundenen Mehrkosten in einem angemessenen Verhältnis zum erwarteten medizinischen Zusatznutzen stehen, kann nicht durch abstrakt-generelle Kriterien im vorhinein abschließend geklärt werden; diese Abschätzung stellt vielmehr eine auf den jeweiligen Einzelfall bezogene Beurteilung dar. Das hat seinen Grund darin, dass der Zusatznutzen nur eine Erwartung und keine feststehende Größe ist und § 35c SGB V ein § 35b Abs. 1 SGB V vergleichbares Verfahren zur Bewertung des therapeutischen Zusatznutzens für die Patienten im Verhältnis zu den Kosten unter Berücksichtigung der weiteren Vorgaben in § 35b Abs. 1 Satz 4 bis 6 SGB V nicht vorsieht. Es kann sich daher nur um eine grobe Abschätzung handeln (vgl. *Hess* in: Kasseler Kommentar zum Sozialversicherungsrecht Band I, § 35c, Rn. 6; *Flint* in: Hauck/Nofz, Kommentar zum Sozialgesetzbuch - SGB V, § 35c, Rn. 21).

## Einwand:

Die Firma GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG (VFA) fordert den Verzicht der Einschränkung auf „nicht kommerzielle“ klinische Studien in § 29 Arzneimittel-Richtlinie. Es besteht Unklarheit, ob in „kommerziellen“ klinischen Studien grundsätzlich eine Leistungspflicht der GKV besteht oder nicht. Es fehlt eine Definition

der Begriffe „kommerziell“ bzw. „nicht-kommerziell“, die auch nicht der zugrunde liegenden gesetzlichen Regelung in § 35c SGB V entstammen. Ein genereller Ausschluss der Verordnung von Arzneimitteln im Rahmen von kommerziellen klinischen Studien geht über eine Konkretisierung der Gesetzesgrundlage hinaus, schränkt die vom SGB V vorgegebene Leistungspflicht der GKV weiter ein und ist unzulässig, weil der G-BA damit seine Kompetenz überschreiten würde.

Es bleibt unklar, ob eine kommerzielle Studie etwa immer dann vorliegen soll, wenn die Studie durch die pharmazeutische Industrie finanziell unterstützt wird, was grundsätzlich auch bei Studien der Fall sein kann, die von Dritten, z.B. Hochschulen, als Sponsor durchgeführt werden.

Schließlich kann auch ein Sponsor, der nicht pharmazeutischer Unternehmer ist, mit einer Studie kommerzielle Zwecke verfolgen. Es fragt sich daher, welche Art von Studien überhaupt nicht-kommerziell sein können. Letztlich obliegt es der Entscheidung des pharmazeutischen Unternehmers, ob auf der Basis einer Studie eine Erweiterung der Zulassung bei den Zulassungsbehörden beantragt wird. Durch die vorgesehene Rückerstattungspflicht im Falle einer Zulassungserweiterung wird spätestens die Unterscheidung „kommerziell“ und „nicht kommerziell“ obsolet.

## Bewertung

Was die Verwendung des Begriffs nicht-kommerzielle Studien anbelangt, wird auf die Ausführungen zu den vorangegangenen Einwänden verwiesen.

### **Einwand:**

Laut Firma Astra-Zeneca GmbH (VFA) ist der Begriff „nicht-kommerzielle“ zu streichen, da diese Einschränkung im entsprechenden Gesetzestext nicht vorgesehen ist und eine solche weitreichende Einschränkung – wenn überhaupt – vom Gesetzgeber, und nicht von einer ausführenden Behörde, vorgenommen werden sollte.

## Bewertung

Was die Verwendung des Begriffs nicht-kommerzielle Studien anbelangt, wird auf die Ausführungen zu den vorangegangenen Einwänden verwiesen.

### **Einwand:**

Auch das das Netzwerk der Koordinierungszentren für Klinische Studien (KKS-Netzwerk), die Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN), die Deutsche Krebsgesellschaft e. V. (DKG), die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie e. V. (DGHO), die deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie gem. e. V. (GPOH) und der Berufsverband der niedergelassenen Hämatologen und Onkologen in Deutschland e. V. (BNHO) fordert den Begriff „nicht-kommerziellen“ zu streichen, da insoweit keine Beschränkung im Gesetzeswortlaut auf nicht-kommerzielle Studien besteht, "nicht-kommerzielle Studie" kein feststehender Rechtsbegriff ist und die Beschränkung bei fehlender Definition (Kriterien) ggf. eine Willkür bei der Umsetzung des § 35c SGB V bedeutet.

Kriterien für die Angemessenheit liegen bisher weder im Rahmen von Kosten-/Nutzen-Bewertungen des G-BA noch in seiner Verfahrensordnung oder in der Methodenbeschreibung des IQWiG vor. Da es sich im Rahmen von Studien nur um eine Kosten-/ erwarteter Nutzen-Bewertung handeln kann, ist eine Klarstellung durch Kriterien zu fordern.

## Bewertung

Was die Verwendung des Begriffs nicht-kommerzielle Studien anbelangt, wird auf die Ausführungen zu den vorangegangenen Einwänden verwiesen. Entsprechendes gilt für die Beurteilung der Angemessenheit der Mehrkosten.

## Beschluss

§ 29, der aufgrund redaktioneller Änderungen zu § 31 geworden ist, wird aufgrund des nachfolgend aufgeführten Einwands des zum Begriff des Prüfarztes (vgl. § 36 resp. § 38) wie folgt geändert:

Der Regelung in Satz 1 Nr. 3 wird am Ende folgender Klammerzusatz angefügt:

"(Prüfärztin bzw. Prüfarzt)"

Die Änderungen lösen kein erneutes Stellungnahmeverfahren nach § 37 Abs. 1 VerfO aus, da mit den vorgenommenen Änderungen den vorgetragenen Einwänden Rechnung getragen wird.

*§ 30 Zulassungsüberschreitende Anwendung (i. d. F. des Beschlusses vom 13. März 2008)*

### **Einwand:**

Nach Auffassung des BPI ist § 30 Satz 2 zu streichen, da es für die enge Definition des Off-Label-Use an einer hinreichend konkreten gesetzlichen Ermächtigung fehlt.

§ 30 Satz 2 definiert als „zulassungsüberschreitende Anwendung“ auch jede Anwendung, die eine Änderung der Zulassung begründet. Diese restriktive Definition ergibt sich weder zwingend aus dem Gesetzeswortlaut noch der Rechtsprechung. Vielmehr besteht gerade keine Einigkeit darüber, wann ein sog. „Off-Label-Use“ vorliegt. Hierzu wird nämlich auch vertreten, dass dies nur dann der Fall sei, wenn das zugelassene Anwendungsgebiet überschritten werde bzw. wenn die Abweichung von der arzneimittelrechtlichen Zulassung solches Gewicht erlangt habe, dass diese Änderung bei einer zulassungsrechtlichen Umsetzung einer Neuzulassung und nicht nur einer bloßen Änderung der Zulassung bedürfe.

## Bewertung

Die Einwände sind unbegründet. Der G-BA ist berechtigt, Inhalt und Umfang des Begriffs der zulassungsüberschreitenden Anwendung eines Arzneimittels in klinischen Studien nach § 35c Satz 1 SGB V zu konkretisieren. Dies ergibt sich daraus, dass die zulassungsüberschreitende Anwendung eines Arzneimittels ebenso wie die anderen Tatbestandsmerkmale der Norm (z. B. therapierelevante Verbesserung der Behandlung einer schwerwiegenden Erkrankung etc.) eine anspruchsbegründende Tatbestandsvoraussetzung darstellt, auf die sich die Rechtskonkretisierungskompetenz des G-BA in § 35c Satz 4 SGB V ("Das Nähere, auch zu den Nachweisen und Informationspflichten, regelt der Gemeinsame Bundesausschuss in den Richtlinien nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6.") bezieht.

Mit der Regelung in § 30 Satz 2 soll klargestellt werden, dass nicht nur der Einsatz eines Arzneimittels in einer Form, die einer Neuzulassung gemäß § 29 Abs. 3 AMG bedürfte, einen Off-Label-Use darstellt, sondern auch die in § 29 Abs. 2a Satz 1 Nr. 1 und Abs. 3 AMG geregelten Tatbestände, die eine Zulassungserweiterung auslösen, einen zulassungsüberschreitenden Einsatz von Arzneimitteln begründen können. Hierzu zählen z. B. die Änderung der Dosierung oder eine Änderung der Art oder Dauer der Anwendung; dies gilt nicht für die Anwendung eines Arzneimittels in einer anderen als der zugelassenen Darreichungsform, die mit der zugelassenen nicht mehr vergleichbar ist (vgl. hierzu die Ausführungen auf Seite 81 f.):

*"Bei neuen Erkenntnissen wird die Verordnungsfähigkeit eines Arzneimittels für andere Indikationen zu Lasten der GKV grundsätzlich über die Erweiterung der Zulassung nach dem Arzneimittelgesetz (AMG) erreicht. Die Erweiterung der Zulassung kann sich neben der Indikation unter anderem auch auf Änderung der Dosierung, des Dosierungsintervalls, der Applikationsweges und der Art des therapeutischen Einsatzes, z. B. als Mono- oder Kombinationstherapie, beziehen."*

(vgl. zum Ganzen Methodenpapier für das Fachgebiet Onkologie, erstellt von der Expertengruppe Off-Label [Stand: 23.03.2005] Seite 2 und 5 sowie Methodenpapier zur Erarbeitung von Bewertungen der Expertengruppe Off-Label für den Fachbereich Neurologie/Psychiatrie [Stand: 02.09.2008] Seite 2 und 5 f)



Demzufolge begründet also nicht nur die Anwendung eines Arzneimittels in einer anderen als der zugelassenen Indikation einen zulassungsüberschreitenden Einsatz, sondern auch die Änderung des Therapieregimes in einer zugelassenen Indikation (z. B. Änderung der Dosierung oder des Applikationsregimes, Änderung einer Kombinationstherapie in der Weise, dass die belegte Kombination bezüglich ihrer Komponenten modifiziert, ein bereits in der Monotherapie verwendetes Arzneimittel in eine neue Kombinationstherapie integriert oder das in Frage stehende Arzneimittel als Monotherapie verwendet wird).

Für die Subsumtion dieser Sachverhalte unter den Begriff "zulassungsüberschreitende Anwendung eines Arzneimittels" spricht ferner, dass sich die materielle Prüfung des Änderungsantrages gemäß § 29 Abs. 2a AMG grundsätzlich an denselben Kriterien orientiert (§ 25 Abs. 2 AMG), die auch für die Neuzulassung eines Arzneimittels maßgeblich sind.

Dem Änderungsantrag darf nur, wenn aus den Gründen des § 25 Abs. 2 negativ beschieden, widersprochen werden. Dabei kommen prinzipiell alle Versagungsgründe in Betracht, in erster Linie aber eine unzureichende Prüfung (Nr. 2), mangelnde therapeutische Wirksamkeit (Nr. 4) sowie ein begründeter Verdacht der Bedenklichkeit (Nr. 5). Der pharmazeutische Unternehmer muss also begründen und durch Unterlagen belegen, dass sich die Änderung der Dosierung, der Anwendungsart und -dauer als notwendig und berechtigt herausgestellt hat. Die Änderungen bedürfen also einer Begründung im Sinne des § 22 Abs. 2 Nr. 2 (Ergebnisse der pharmakologischen und toxikologischen Versuche) und Nr. 3 (Ergebnisse der klinischen Prüfungen oder sonstigen ärztlichen Erprobung), wobei der Rückgriff auf anderes wissenschaftliches Erkenntnismaterial im Sinne des § 22 Abs. 3 häufig möglich sein wird (Kloesel/Cyran, Kommentar zum Arzneimittelgesetz, § 22 Rn. 16).

#### **Einwand:**

Der VFA und die Firma GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG (VFA) fordern die Streichung des § 30 Satz 2 „Zulassungsüberschreitend ist auch jede Anwendung, die eine Änderung der Zulassung begründet.“. Diese Formulierung macht an dieser Stelle keinen Sinn, da die Frage, ob eine Studie zu einer Änderung der Zulassung führt, erst nach Abschluss der Studie beantwortet werden kann.

## Bewertung

Zur Vermeidung von Wiederholungen wird auf die Ausführungen zum vorangegangenen Einwand verwiesen.

### **Einwand:**

Das KKS-Netzwerk, DGN, DKG, DGHO, GPOH, und BNOH halten die Einschränkung der zulassungsüberschreitenden Anwendung eines Arzneimittels auf Indikationen oder Indikationsbereiche, für die es nicht zugelassen ist, für unzulässig und durch § 35c SGB V nicht begründet. Auch die Anwendungen in nicht zugelassener Dosierungen und Darreichungsformen dürfen nicht ausgeschlossen werden.

Vorschlag § 30 Satz 2 zu streichen, da die quasi-Einführung einer zweiten Art des Off-Label-Use sich weder aus dem Zulassungsrecht noch aus § 35c SGB V herleiten lässt.

## Bewertung

Der Einwand ist unbegründet. Durch die Regelung in § 30 Satz 2 soll sichergestellt werden, dass sich die zulassungsüberschreitende Anwendung eines Arzneimittels gerade nicht allein auf Indikationen oder Indikationsbereiche beschränkt, für die das Arzneimittel nicht zugelassen ist, sondern dass gerade auch die Anwendung in nicht zugelassener Dosierung, die Art und Dauer der Anwendung sowie die Änderung des Therapieregimes innerhalb der zugelassenen Indikation insgesamt einen Off-Label-Use begründen kann.

Zulassungsüberschreitend ist jede Anwendung eines zugelassenen Arzneimittels, die eine Änderung der Zulassung dieses Arzneimittels begründet. Dies betrifft jedoch nicht mehr Arzneimittel in einer anderen Darreichungsform, wenn damit ein gegenüber dem zugelassenen Arzneimittel verändertes Prüfpräparat zum Einsatz kommt (§ 30). Dies findet seine Rechtfertigung darin, dass die Änderung der Darreichungsform (z. B. Zäpfchen statt bisher Tabletten) die Wirksamkeit des Arzneimittels schwerwiegend verändern kann. Aus diesem Grunde macht sie eine Neuzulassung erforderlich, soweit es sich nicht um die Änderung in eine mit der zugelassenen vergleichbare Darreichungsform nach § 29 Abs. 2a

Nr. 3 AMG handelt (Vgl. *Kloesel/Zyran*, Kommentar zum AMG, § 29 Rn. 24). Von dem Tatbestand der zulassungsüberschreitenden Anwendung eines Arzneimittels in der Form der Anwendung in einem nicht zugelassenen Anwendungsgebiet unterscheidet sich die vorgenannte Fallgestaltung dadurch, dass bei einer Änderung der Darreichungsform i. S. d. § 29 Abs. 3 Nr. 2 AMG ein völlig neues Arzneimittel entsteht, das von Grund auf neu bewertet werden muss, also jedwede Qualitätskontrolle fehlt. Unter diesem Gesichtspunkt steht die Anwendung eines Arzneimittels in einer nicht zugelassenen Darreichungsform, die mit der zugelassenen Darreichungsform nicht mehr vergleichbar ist, der Anwendung eines gar nicht zugelassenen Arzneimittels gleich, das nach der Rechtsprechung des BSG zum SGB V-konformen Off-Label-Use nicht zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen verordnungsfähig ist. Wegen des Fehlens jedweder Qualitätskontrolle wäre die Behandlung mit einem gar nicht zugelassenen Arzneimittel mit einem unkalkulierbaren Risiko etwaiger Gesundheitsschäden behaftet, dessen Auswirkungen nicht der Versichertengemeinschaft aufgebürdet werden können (Vgl. *BSG*, Urteil vom 19. März 2002, Az.: B 1 KR 37/00 R). Das ist bei einem Off-Label-Use in der zugelassenen Darreichungsform anders, denn dort ist das Mittel zulässig in den Verkehr gebracht worden, nachdem die pharmakologisch-toxikologischen Eigenschaften des Wirkstoffs zunächst im Tierversuch und sodann im Rahmen einer klinischen Prüfung am Menschen geprüft und dokumentiert wurden. Zwar hat sich die klinische Prüfung nur auf die im Zulassungsantrag genannten Anwendungsgebiete bezogen, so dass unerwünschte Wirkungen bei anderen Indikationen nicht ausgeschlossen sind und eine Prüfung der Wirksamkeit insoweit nicht stattgefunden hat; doch ist damit zumindest die Basis für eine ausreichende Arzneimittelsicherheit geschaffen und damit einem Grundanliegen des AMG und auch des Krankenversicherungsrechts Rechnung getragen (Vgl. *BSG*, Urteil vom 19. März 2002, Az.: B 1 KR 37/00 R).

Unter Anwendung dieser Grundsätze ist es sachlich gerechtfertigt, neue Darreichungsformen, bei denen es sich nicht um eine Änderung in einer mit der zugelassenen vergleichbaren Darreichungsform nach § 29 Abs. 2a Nr. 3 AMG handelt, von dem Anwendungsbereich der zulassungsüberschreitenden Anwendung eines Arzneimittels i. S. d. § 35c S. 1 SGB V auszunehmen.

## Beschluss

Keine Änderung des § 30, der aufgrund redaktioneller Änderungen zu § 32 geworden ist.

*§ 31 Schwerwiegende Erkrankung (i. d.F. des Beschlusses vom 13. März 2008)*

### **Einwand:**

Die Firma Wyeth Pharma GmbH (VFA) fordert eine Klärung, was „eine auf Dauer nachhaltig beeinträchtigte Lebensqualität“ per definitionem bedeutet.

## Bewertung

Die zitierte Definition ist der Rechtsprechung des BSG zum Off-Label-Use von Arzneimitteln zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen entnommen; mithin handelt es sich um eine im Wege richterrechtlicher Rechtsfortbildung entwickelte Definition, deren Bedeutungsgehalt durch eine Auswertung der bisher ergangenen Rechtsprechung ermittelt werden kann. Als Beispiele für solcherart schwerwiegende Erkrankungen, die zwar nicht lebensbedrohlich sind, deren Auswirkungen aber einer Lebensbedrohung gleichkommen, können aus der Off-Label-Use Rechtsprechung des Bundessozialgerichts zum Bedeutungsgehalt des Begriffs "schwerwiegende Erkrankung" zum einen die Multiple Sklerose (MS) (vgl. BSG, Urt. v. 19. März 2002, B 1 KR 37/00 R) und zum anderen das Restless-Legs-Syndrom (RLS) genannt werden (Urt. v. 29. September 2006, B 1 KR 14/06 R).

### **Einwand:**

Das KKS-Netzwerk, DGN, DKG, DGHO, GPOH, und BNOH weisen darauf hin, dass die aufgeführten Kriterien nicht nur für onkologische Studien gelten können, sondern auch für andere Indikationsgebiete wie Diabetologie, Rheumatologie, Neurologie usw. anwendbar sein müssen sowie darauf, dass eine Relevanz auch bei pädiatrische Anwendungen und orphan diseases besteht.

## Bewertung

Eine Einschränkung der Kriterien auf bestimmte Erkrankungen wird nicht vorgenommen.

## Beschluss

Keine Änderung des § 31, der aufgrund redaktioneller Änderungen zu § 33 geworden ist.

*§ 32 Therapierelevante Verbesserung gegenüber bestehenden Behandlungsmöglichkeiten*

### **Einwand:**

Der BPI fordert § 32 Absatz 2 ist zu streichen. Das Gesetz verlangt lediglich die „Erwartung der Verbesserung“, nicht aber, dass die Studie auf diesen Beweis auch angelegt ist.

## Bewertung

Der Einwand ist unbegründet. Ausgangspunkt dieser Beurteilung ist der Rechtsgedanke aus der Regelung in § 35 Abs. 1b Sätze 1 bis 5 SGB V. Danach erfolgt der Nachweis einer therapeutischen Verbesserung eines Arzneimittels gegenüber anderen Arzneimitteln der Festbetragsgruppe durch Bewertung von klinischen Studien nach methodischen Grundsätzen der evidenzbasierten Medizin. Vorrangig sind klinische Studien, insbesondere direkte Vergleichsstudien mit anderen Arzneimitteln dieser Wirkstoffgruppe mit patientenrelevanten Endpunkten, insbesondere Mortalität, Morbidität und Lebensqualität, zu berücksichtigen. Begründet wird diese Anforderung damit, dass sich vor allem aus solchen vergleichenden Studien im Regelfall aussagekräftige Schlussfolgerungen über das Verhältnis der Arzneimittel untereinander ableiten lassen (vgl. BT-Drucks 16/194, S.8).

Ausgehend von diesen methodischen Grundsätzen kann eine Einschätzung darüber, ob eine therapierelevante Verbesserung im Sinne des § 35c SGB V zu erwarten ist, nur dann getroffen werden, wenn die Studie überhaupt darauf angelegt ist zu untersuchen, ob die zulassungsüberschreitende Anwendung auf diesen Beweis auch angelegt ist.

### **Einwand:**

Das KKS-Netzwerk, DGN, DKG, DGHO, GPOH, und BNOH schlagen vor, die Einschränkung auf medikamentöse und nicht medikamentöse Therapien, die zu Lasten der GKV erbringbar sind, in § 23 Abs. 1 zu streichen, da der Zusatz z.B. placebo-kontrollierte Studien ausschließt. Ein Hinweis auf Therapien, die dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen, ist ausreichend.

In § 32 Abs.2 halten das KKS-Netzwerk, DGN, DKG, DGHO, GPOH, und BNOH die Einschränkung auf patientenrelevante Endpunkte aus dem Gesetz für nicht ableitbar. Der Begriff "confirmatorisch" bezieht sich selten auf Endpunkte sondern auf die Statistik.

Das KKS-Netzwerk, DGN, DKG, DGHO, GPOH, und BNOH fordern eine Ergänzung hinsichtlich der Verkürzung der Krankheitsdauer sowie eine studienabhängige Akzeptanz von Surrogat-Endpunkten und verweist auf die bereits erfolgte Prüfung durch die Ethik-Kommission.

### **Bewertung**

Die Anforderung, dass der Nachweis einer therapierelevanten Verbesserung durch Vergleich mit der jeweiligen zu Lasten der GKV erbringbaren medikamentösen und nicht medikamentösen Therapie zu erbringen ist, findet ihren Grund darin, dass § 35c Satz 1 SGB V einschränkend verlangt, dass ein Anspruch auf die Verordnung einer zulassungsüberschreitenden Anwendung nur dann besteht, wenn hierdurch eine therapierelevante Verbesserung *im Vergleich zu bestehenden, d. h. "zugelassenen" Behandlungsmöglichkeiten* zu erwarten ist (vgl. Hess, in: Kasseler Kommentar zum Sozialversicherungsrecht Band I, § 35 c Rn. 6).

Aus den §§ 35 Abs. 1b Satz 5 und 35b Abs. 1 Satz 4 SGB V folgt, dass maßgeblich für die Beurteilung des Ausmaßes der therapeutischen Eignung eines Arzneimittels im Vergleich zu anderen Arzneimitteln oder Behandlungsformen die Beeinflussung patientenrelevanter Endpunkte ist.

Der Forderung, dass die Regelung in § 32 Abs. 2 für eine Verkürzung der Krankheitsdauer sowie eine studienabhängige Akzeptanz von Surrogat-Endpunkten offen sein sollte, wird bereits im Wortlaut des Satzes 2 dadurch Rechnung getragen, dass es sich bei der Aufzählung der patientenrelevanten Endpunkte um eine beispielhafte, d.h. nicht abschließende Nennung von Kriterien handelt.

## Beschluss

§ 32, der aufgrund redaktioneller Änderungen zu § 34 geworden ist, wird wie folgt geändert:

- a) In Absatz 1 wird vor den Wörtern "anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse" das Wort "allgemein" eingefügt.
- b) In Absatz 2 Satz 1 wird das Wort "konfirmatorischen" gestrichen und nach den Wörtern "... der in der klinischen Studie" das Wort "konfirmatorisch" eingefügt.

Die Änderungen lösen kein erneutes Stellungnahmeverfahren nach § 37 Abs. 1 VerfO aus, da mit den vorgenommenen Änderungen den vorgetragenen Einwänden Rechnung getragen wird.

*§ 33 Anforderungen an die Studienqualität (i. d. F. des Beschlusses vom 28. März 2008)*

### **Einwand:**

Der BAH hält eine Definition der notwendigen Qualität einer klinischen Studie in Deutschland an dieser Stelle für hinfällig. Gemäß AMG ist es verboten, in Deutschland Studien durchzuführen, die nicht den allgemeinen Grundsätzen der „Good Clinical Practice“ und darüber hinaus den Vorgaben des AMG und der GCP-Verordnung genügen (§ 40 Abs. 1 AMG). Ein erneuter Hinweis an dieser

Stelle ist nicht notwendig, wobei darüber hinaus der Hinweis auf die international gültigen Grundsätze, die Anwendung zu finden haben, fehlt.

## Bewertung

Der Einwand ist unbegründet. Die in § 33 getroffene Regelung zu den Anforderungen an die Studienqualität ist aus Gründen der Qualitätssicherung, insbesondere unter dem Gesichtspunkt der Gewährleistung optimaler Arzneimittelsicherheit, gerechtfertigt. Mit dieser Regelung vollzieht der G-BA lediglich die von der Rechtsprechung des BSG zum Off-Label-Use von Arzneimitteln entwickelten Anforderungen an die Qualität der wissenschaftlichen Erkenntnisse zur Rechtfertigung der zulassungsüberschreitenden Anwendung eines Arzneimittels auf Kosten der GKV *außerhalb eines arzneimittelrechtlichen Zulassungsverfahrens* auf untergesetzlicher Ebene nach: *“Hierzu ist im Rechtlichen klarzustellen, dass die Qualität der wissenschaftlichen Erkenntnisse über den Behandlungserfolg, die für eine zulassungsüberschreitende Pharmakotherapie auf Kosten der GKV nachgewiesen sein muss, während und außerhalb eines arzneimittelrechtlichen Zulassungsverfahrens regelmäßig gleich ist. Der Schutzbedarf der Patienten, der dem gesamten Arzneimittelrecht zugrunde liegt und - wie dargelegt - in das Leistungsrecht der GKV einstrahlt, unterscheidet sich in beiden Situationen nicht. Für den Schutz der Patienten ist es gleichgültig, ob die erforderlichen Erkenntnisse innerhalb oder außerhalb eines arzneimittelrechtlichen Zulassungsverfahrens gewonnen worden sind.“* (BSG Urteil vom 26.9.2006, B 1 KR 1/06 R, Rn.24).

### **Einwand:**

Der BPI fordert § 33 zu streichen. Die Forderung, dass die Studie die Anforderungen der GCP-Verordnung erfüllt, ist überflüssig. Die Anbindung an Leitlinien der EMEA ist nicht sachdienlich und entspricht auch nicht dem Gesetzeszweck, da es sich hier gerade nicht um Zulassungsstudien handelt, so dass für die Therapieoptimierung andere Endpunkte und Studiendesigns sinnvoll sein können als für den Nachweis der Zulassungsvoraussetzungen.



## Bewertung

Zur Bewertung des Einwands wird zur Vermeidung von Wiederholungen auf die Stellungnahme zum vorangehenden Einwand verwiesen.

### **Einwand:**

Auch das KKS-Netzwerk, DGN, DKG, DGHO, GPOH, und BNOH fordern § 33 ersatzlos zu streichen, da durch die Genehmigungsverfahren bei Bundesoberbehörde und zuständiger Ethik-Kommission bereits umfassend sichergestellt.

## Bewertung

Zur Bewertung des Einwands wird zur Vermeidung von Wiederholungen auf die Stellungnahme zum vorangehenden Einwand verwiesen.

## Beschluss

Keine Änderung des § 33, der aufgrund redaktioneller Änderungen zu § 35 geworden ist.

*§ 34 Mehrkosten (i.d.F. des Beschlusses vom 28. März 2008)*

### **Einwand:**

Das KKS-Netzwerk, DGN, DKG, DGHO, GPOH, und BNOH halten die Forderung in § 34 für unangemessen, da es keine einheitlichen Arzneimittel-Preise in Deutschland gibt.

Hierzu notwendige Daten und Informationen liegen dem Sponsor nicht vor.

Es wird die Änderung der Formulierung "gegen die Kosten der Therapien", so dass sich ein klarer Bezug zu den in der Prüfung eingesetzten Therapien ergibt,

gefordert. Das Wort "allgemein" vor "Stand der medizinischen Erkenntnisse" ist zu ergänzen.

Wenn das Prüfpräparat kostengünstiger als Standardtherapie ist, wird die Erstattung ohne weitere Bewertung gefordert.

## Bewertung

Der Apothekenabgabepreis eines Arzneimittels ist auch dem Sponsor einer Studie z.B. über Lauertaxe zugänglich. Die Kosten nicht medikamentöser Vergleichstherapien können auf Basis des EBM oder durch die Einholung von Auskünften bei anderen Stellen (Krankenkassen oder KVen) grundsätzlich ermittelt werden.

Wenn das Prüfpräparat kostengünstiger als Standardtherapie ist, entfällt die Bewertung der Mehrkosten (da nicht vorhanden), vorausgesetzt es ist ein therapeutischer Zusatznutzen zu erwarten.

## Beschluss

§ 34, der aufgrund redaktioneller Änderung zu § 36 geworden ist, wird wie folgt neu gefasst:

"Die Beurteilung, ob die mit der zulassungsüberschreitenden Anwendung eines Arzneimittels verbundenen Mehrkosten der Studienmedikation mit dem erwarteten medizinischen Zusatznutzen in einem angemessenen Verhältnis stehen, erfolgt auf der Grundlage der Abwägung dieser Mehrkosten gegen die Kosten der in der Studie eingesetzten Therapie, die dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht."

Die Änderungen lösen kein erneutes Stellungnahmeverfahren nach § 37 Abs. 1 VerfO aus, da mit den vorgenommenen Änderungen den von den Stellungnahmeberechtigten vorgetragenen Einwänden Rechnung getragen wird.

## § 35 Nachweis- und Informationspflichten

### **Einwand:**

Der BAH schreibt in seiner Stellungnahme,

- a) In § 35 Abs. 2 Nr. 11 wird erstmalig in einem deutschen Regelwerk verpflichtend festgelegt, dass klinische Studien in Deutschland zuvor in entsprechenden Registern einzutragen sind.
- b) Hinsichtlich Nr. 10 wäre eine Klarstellung hilfreich, dass als Angabe über derzeit laufende Studien mit vergleichbarer oder ähnlicher Fragestellung das Ergebnis einer Recherche in den gängigen, bekannten Registern (s. Nr. 11) als ausreichend erachtet wird.
- c) Die Informationspflicht in § 35 Abs. 4 Nr. 2 (genehmigungspflichtige Änderungen des Prüfprotokolls, die Beendigung oder Unterbrechung der Studien) sollte nur dann bestehen, wenn die Änderungen Auswirkungen auf die Verordnungsvoraussetzungen gemäß § 29 haben. Dies schließt aus, dass generell jede genehmigungspflichtige Änderung ebenfalls an den G-BA als zusätzlichen Empfänger zu senden ist und eine Neubewertung auslöst.
- d) Die zusätzliche Forderung in § 35 Abs. 4 Nr. 3 (deutschsprachige Zusammenfassung des Berichts über die klinische Prüfung) entspricht nicht den üblichen Standards für die Berichte aus internationalen klinischen Studien und sollte an dieser Stelle überdacht werden.

### **Bewertung**

zu a)

Die Bedeutung von Studienregistern ist in der nationalen und internationalen Diskussion unstrittig.

„Die Erfassung möglichst aller randomisierten kontrollierten klinischen Studien (...) in einem öffentlich zugänglichen Register kann dazu beitragen, diese negativen Auswirkungen zu vermeiden. Ein öffentliches Register kann für jeden Arzt (...) und zunehmend für Patienten transparent machen, welche Studien zur Zeit

durchgeführt werden, und ob für den einzelnen Patienten die Möglichkeit besteht, in eine Studie eingeschlossen zu werden. Damit lassen sich kostspielige Wiederholungsstudien sowie fehlerhafte Studien vermeiden. Aus all diesen Gründen gewinnt die Forderung nach einer öffentlich zugänglichen Studienregistrierung gegenwärtig immer mehr an Gewicht. ... Verschiedene Versuche zur Gründung eines weltweiten, auch Studien ohne Arzneimittelbezug erfassenden Registers sind bislang nicht erfolgreich gewesen, so dass gegenwärtig die Gründung regionaler und nationaler, miteinander kompatibler Register bevorzugt wird. Damit wird die Hoffnung, diese langfristig zu einem erweiterten Register zusammenzuführen, allerdings nicht aufgegeben.“

Quelle: 2. Bericht und Aktionsplan der Task Force „Pharma“: Verbesserung der Standortbedingungen und der Innovationsmöglichkeiten der pharmazeutischen Industrie in Deutschland, Stand: August 2005, [http://www.bmg.bund.de/cln\\_042/nn\\_1168248/SharedDocs/Downloads/DE/Gesundheit/Gesundheitsstandort/A353-pdf-9356.templateId=raw,property=publicationFile.pdf/A353-pdf-9356.pdf](http://www.bmg.bund.de/cln_042/nn_1168248/SharedDocs/Downloads/DE/Gesundheit/Gesundheitsstandort/A353-pdf-9356.templateId=raw,property=publicationFile.pdf/A353-pdf-9356.pdf) [09.07.2008].

Damit die Studienregister die angestrebten Ziele erreichen können, ist eine Vernetzung der in den einzelnen Registern enthaltenen Information notwendig. Aus diesem Grund wurde unter der Federführung der WHO ein internationaler Standard für die Studienregistrierung entwickelt. Darüber hinaus vernetzt die WHO alle Register, die diesem Standard genügen in einem Metaregister. Auch die Entwicklung von Registern in Deutschland orientiert sich an dem WHO-Standard.

Das BMBF hat dies mittlerweile gemäß Pressemitteilung vom 14. September 2007 (Nr. 183/2007, [http://www.bmbf.de/media/press/pm\\_20070914-183.pdf](http://www.bmbf.de/media/press/pm_20070914-183.pdf) [09.07.2008]) gefördert, für Deutschland soll das Register in der Universität Freiburg aufgebaut werden. „Das Projekt wird gemeinsam von Dr. Gabriele Dreier (...) und Dr. Gerd Antes (...) an der Universität Freiburg geleitet. Die Weltgesundheitsorganisation WHO hat mit dem „International Clinical Trial Registry Platform“ (ICTRP) einen internationalen Standard für die Registrierung klinischer Studien geschaffen. Seit Mai 2007 existiert das Metaregister, das auf nationale oder krankheitsspezifische Register zugreift. Das Nationale Studienregister soll in die WHO-Plattform integriert werden.“

Gemäß dem Newsletter der Universitätsklinik zu Freiburg vom 4. Quartal 2007 (<http://www.uniklinik->

[freiburg.de/zks/live/Newsletter/Newsletter\\_ZKS\\_Q4\\_2007.pdf](http://freiburg.de/zks/live/Newsletter/Newsletter_ZKS_Q4_2007.pdf) [09.07.2008]) wird dies gerade aufgebaut.

Auch das Kompetenznetz Leukämie hat eine Neuprogrammierung seiner Registrierung gemäß den inhaltlichen und technischen Vorgaben der WHO durchgeführt (Pressemitteilung vom 09.11.2006, <http://idw-online.de/pages/de/news189969> [09.07.2008]).

Da die bisherige Registrierung von Studien in sehr unterschiedlichem Maße und damit auch unterschiedlicher Tiefe stattfand, ist es sachgerecht, einen Standard zu schaffen, nicht nur im Hinblick auf die weltweite Vernetzung, sondern auch zu fordern, dass ausreichende Informationen zur Verfügung gestellt werden, sodass Ärzte und Patienten sich danach richten würden.

Ggf. wurde die Anforderung „Bestätigung der Registrierung der Studie bei einem von der WHO anerkannten Studienregister“ von den Stellungnehmenden nicht richtig interpretiert. Hier war nicht ausschließlich die Registrierung in einem Primärregister (primary registry) der WHO gemeint ([http://www.who.int/ictrp/network/list\\_registers/en/index.html](http://www.who.int/ictrp/network/list_registers/en/index.html)). Auch die sogenannten Partnerregister erfüllen die wesentlichen WHO-Standards und speisen über die Primärregister Daten in das WHO-Metaregister ein ([http://www.who.int/ictrp/network/partner\\_registries/en/index.html](http://www.who.int/ictrp/network/partner_registries/en/index.html)). Das bedeutet, dass die Registrierung in einem Register, das über ein Primärregister mit der WHO-Plattform verbunden ist, ausreichend wäre.

zu b)

Die Angabe über derzeit laufende Studien mit vergleichbarer oder ähnlicher Fragestellung kann sich auf eine Recherche und Mitteilung des Rechercheergebnisses beschränken, sofern ein Beleg über die Durchführung der Recherche vorgelegt wird.

zu c)

Die Entscheidung darüber, ob eine genehmigungspflichtige Änderung Auswirkungen auf die Verordnungsvoraussetzungen nach § 29 hat, obliegt dem G-BA

und nicht dem Antragsteller. Deshalb ist eine umfassende und vollständige Information des G-BA über genehmigungspflichtige Änderung erforderlich.

zu d)

Da es sich bei dem Verfahren nach § 35c Satz 3 SGB V um ein Antragsverfahren und damit um ein Verwaltungsverfahren im Sinne des § 8 SGB X handelt (vgl. *Hess*, in: Kasseler Kommentar zum Sozialversicherungsrecht Band I, § 35c Rn. 13, *Flint*, in: Hauck/Nofz, Kommentar zum Sozialgesetzbuch, Rn. 31), findet § 19 Abs. 1 Satz 1 SGB X Anwendung, wonach die Amtssprache deutsch ist. Nach der ratio des § 19 Abs. 2 Satz 1 SGB X kann die Behörde verlangen, dass die zur Begründung eines Antrags in einer fremden Sprache vorgelegten Dokumente übersetzt werden.

#### **Einwand:**

Laut BPI entspricht § 35 nicht der gesetzlichen Ermächtigung und ist entsprechend zu ändern. Bereits der Wortlaut des § 35 Abs. 1 Satz 1 entspricht nicht dem gesetzgeberischen Zweck, denn das Verfahren soll nicht als echtes Antragsverfahren ausgestaltet sein. Insbesondere die Leerformeln in § 35 Abs. 1 Satz 2, dass der Antrag „ausreichend zu begründen ist“ und die „erforderlichen“ Nachweise beizufügen sind, eröffnet dem G-BA Beurteilungsspielräume, die dem Zweck der zugrundeliegenden gesetzlichen Ermächtigung widersprechen. Denn der Gesetzgeber wollte mit § 35c SGB V ein Anzeigeverfahren etablieren, das dem G-BA unter bestimmten Voraussetzungen ein Widerspruchsrecht einräumen sollte. Dies erfordert jedoch, die Versagungsgründe abschließend zu regeln und nicht etwa eine „Ermessensvorschrift“ für den G-BA zu schaffen, mit deren Hilfe er Beurteilungsspielräume oder ähnliches für sich in Anspruch nehmen könnte.

In der Praxis problematisch ist, dass die im Einzelnen in § 35 Abs. 2 aufgeführten Unterlagen 10 Wochen vorher vollständig beim G-BA vorliegen müssen. In der Konsequenz bedeutet dies, dass sich der Beginn der Studie um mindestens weitere 10 Wochen verzögert, nachdem die behördlichen Genehmigungen endlich vorliegen.

## Bewertung

Der Einwand ist nicht begründet. Wie sich der Gesetzesbegründung zu § 35c SGB V entnehmen lässt, wollte der Gesetzgeber mit der Regelung in § 35c Satz 4 SGB V den G-BA zur Durchführung eines Antragsverfahrens ermächtigen: „Das Nähere zur Ausgestaltung des Antragsverfahrens regelt der Gemeinsame Bundesausschuss.“ (BT-Drucks. 16/4247, S.33). Mit der Fristenregelung in § 35 Abs. 2 wird lediglich die gesetzlich vorgeschriebene Frist in § 35c Satz 3 SGB V auf untergesetzlicher Ebene nachvollzogen.

### **Einwand:**

Der VFA fordert zu der in § 35 Abs. 2 Nr. 9 geforderten Offenlegung eines Sponsoring durch die pharmazeutische Industrie zusätzliche Kriterien – insbesondere falls eine Unterscheidung zwischen kommerzieller und nicht-kommerzieller klinischer Studie in der Arzneimittel-Richtlinie bestehen bleiben sollte. Klinische Studien höchster Qualität (wie sie in den Anforderungen gemäß § 35 vorausgesetzt werden) sind oft nicht gänzlich ohne Unterstützung der pharmazeutischen Industrie möglich und praktikabel durchführbar sind. Konkretisierung für die mögliche Beteiligung der pharmazeutischen Hersteller an Studien im Sinne des Abschnitt L gefordert.

## Bewertung

Die Offenlegung des Sponsoring dient der Beurteilung, ob es sich bei der klinischen Prüfung um eine kommerzielle oder nicht-kommerzielle Studie handelt. Zusätzliche Kriterien ergeben sich aus der Draft guidance on specific modalities for non-commercial clinical trials referred to in Commission Directive 2005/28EC laying down the principles and detailed guidelines for good clinical practice vom 28.07.2006.

### **Einwand:**

Die Firma Essex Pharma GmbH (VFA) ist der Auffassung, dass der Sponsor neben den genannten Institutionen auch die pharmazeutischen Unternehmer der in

der Studie verwendeten Arzneimittel informieren muss. Darüber hinaus bestehen die gesetzlichen Regelungen zur Meldung von Verdachtsfällen unerwünschter Arzneimittelwirkungen.

## Bewertung

Ausgehend von der Ermächtigungsgrundlage in § 35c Satz 4 SGB V ist der G-BA lediglich berechtigt, die ihm gegenüber bestehenden Informationspflichten für die Antragsprüfung zu konkretisieren. Eine Ermächtigung, Informationspflichten des Sponsors gegenüber Dritten zu normieren, besteht hingegen nicht.

### **Einwand:**

Die Firma GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG (VFA) weist auf folgende Punkte hin:

- Eine Unterscheidung zwischen „nicht-kommerziellen“ und „kommerziellen“ Studien bei der Ausgestaltung von § 35c SGB V ist in sich widersprüchlich und muss gestrichen werden.
- Die Möglichkeit der finanziellen Beteiligung der pharmazeutischen Industrie an Studien gemäß § 35c SGB V muss konkretisiert werden.
- Eine Entscheidung zur Verordnungsfähigkeit von Arzneimitteln in Studien gemäß § 35c SGB V durch die GKV muss der G-BA bereits in der Planungsphase der Studie treffen.

Vorschlag, dass der G-BA eine verbindliche Aussage zur Erstattung im Rahmen der zulassungsüberschreitenden Anwendung eines Arzneimittels nach Vorlage des Prüfplans und Offenlegung der (möglichen) Finanzierung der Studie geben muss. Die Frist von mindestens 10 Wochen vor Beginn der Arzneimittelverordnung und 8 Wochen für einen möglichen Widerspruch des G-BA sind zu lang und unpraktikabel. Eine klinische Forschung ohne Unterstützung der pharmazeutischen Industrie – welche durch den § 35c SGB V gefördert werden soll – wird daher aufgrund der Budgetunsicherheit nahezu unmöglich. Zusätzlich ist gerade bei Vorliegen einer schwerwiegenden Erkrankung in Frage zu stellen, ob es ethisch vertretbar ist, dem Patienten über einen derart langen Zeitraum eine Ver-



sorgung mit einer Therapie mit erwarteter therapierelevanter Verbesserung vorzuenthalten.

## Bewertung

Zur Begründung der Sachgerechtigkeit der Verwendung des Begriffs nicht-kommerzielle Studie in § 29 Satz 1 wird auf die vorangegangenen Ausführungen verwiesen.

Die finanzielle Beteiligung der pharmazeutischen Industrie an klinischen Prüfungen ist per se kein Ausschlusskriterium für die Genehmigung der zulassungsüberschreitenden Anwendung eines Arzneimittels in einer klinischen Prüfung zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen. In Zusammenschau mit den bereits auf den vorherigen Seiten aufgeführten Kriterien zur Beurteilung der Kommerzialität einer klinischen Studie ist zu prüfen, inwieweit Art und Ausmaß des Sponsoring der klinischen Prüfung das Gepräge einer herstellerindizierten kommerziellen Studie verleihen.

§ 35c SGB V begründet weder das Recht noch eine Verpflichtung des G-BA, pharmazeutische Unternehmen, universitäre Einrichtungen oder andere Stellen in der Planungsphase einer klinischen Studie im Hinblick auf Entscheidungen nach § 35c Satz 3 SGB V zu beraten.

### **Einwand:**

Das KKS-Netzwerk, DGN, DKG, DGHO, GPOH, und BNOH äußern sich in ihrer Stellungnahme wie folgt:

Zu § 35 Abs. 1:

Gesetzgeber intendiert nur ein Anzeigeverfahren. Es wird die Streichung der Leerformeln "ausreichend zu begründen" und "erforderlichen" gefordert.

Aus Kostengründen wird entweder eine elektronische Einreichung oder eine Einreichung in Papierform gefordert.

Zu § 35 Abs. 2:

Das gesetzlich vorgesehene Anzeigeverfahren mit Widerspruchsrecht ist in der Arzneimittel-Richtlinie entsprechend zu formulieren. G-BA ist 10 Wochen vorher

zu informieren, ohne dass alle Nachweise vorliegen müssen. Eine zusätzlich eingebaute Genehmigungsfrist ist nicht akzeptabel. Es werden verschachtelte Fristen für Genehmigung der Bundesoberbehörden und Zustimmung der EK vorgeschlagen.

Zu § 35 Abs. 3:

Es wird eine Frist für die Mitteilung, dass die Unterlagen unvollständig sind, gefordert.

## Bewertung

zu § 35 Abs. 1:

Wie sich aus der Gesetzesbegründung zu § 35c SGB V ergibt, wollte der Gesetzgeber mit dem Verfahren nach § 35c Satz 3 SGB V ein Antragsverfahren etablieren:

*"Das Verfahren nach § 35c SGB V beim Gemeinsamen Bundesausschuss ist als unbürokratisches **Antragsverfahren** gestaltet."*

Die Mitteilung bevorstehender Verordnungen im Rahmen einer klinischen Studie eröffnet als Antrag ein Verwaltungsverfahren im Sinne des § 8 SGB X. Der G-BA wird insoweit nicht normativ tätig, sondern entscheidet einen Einzelfall bezogen auf die im Rahmen eines bestimmten klinischen Studienvorhabens vorgesehenen Arzneimittelverordnungen als Allgemeinverfügung. Antragsberechtigt in diesem Verwaltungsverfahren ist im Verhältnis zum G-BA nicht der einzelne Versicherte, der als Patient an der Studie teilnehmen will; antragsberechtigt kann nur derjenige sein, der als für die klinische Studie nach § 35c Satz 1 SGB V Verantwortlicher die Mitteilung an den G-BA gemacht hat. Ihm gegenüber kann deswegen auch nur ein "Widerspruch" des G-BA als Ablehnung des mit der Mitteilung gestellten Antrages erfolgen (vgl. *Hess*, in: Kasseler Kommentar zum Sozialversicherungsrecht Band I, § 35c Rn. 13; *Flint*, in: Hauck/NoFz, Kommentar zum Sozialgesetzbuch, Rn. 31).

In Anlehnung an die Vorschriften, die die Anforderungen an die Antragstellung auf Genehmigung einer klinischen Prüfung durch die Bundesoberbehörde und Bewertung durch die Ethik-Kommission regeln (hier: § 7 Abs. 1 GCP-Verordnung) ist in § 35 Abs. 1 Satz 2 SGB V festgelegt, dass der Antrag und die zu seiner Begründung erforderlichen Nachweise sowohl in schriftlicher Form als

auch zusätzlich auf einem elektronischen Datenträger einzureichen sind. Dies entspricht, wie bereits ausgeführt, den Anforderungen, die der Sponsor nach § 7 Abs. 1 GCP-Verordnung bei der Antragstellung auf Genehmigung einer klinischen Prüfung durch die Bundesoberbehörde und Bewertung durch die Ethik-Kommission zu erfüllen hat. Danach reicht der Sponsor **in schriftlicher Form** bei der für das zu testende Prüfpräparat zuständigen Bundesoberbehörde einen Antrag auf Genehmigung der klinischen Prüfung und bei der zuständigen Ethik-Kommission einen Antrag auf zustimmende Bewertung der klinischen Prüfung ein. Satz 3 dieser Regelung bestimmt, dass Antrag und Unterlagen zusätzlich auf einem elektronischen Datenträger einzureichen sind.

Mit der Regelung der Einreichung der Antragsunterlagen in schriftlicher Form ist zugleich klargestellt, dass Anträge oder Schriftsätze im Antragsverfahren nach § 35c Satz 3 SGB V nicht per E-Mail rechtswirksam eingereicht werden können.

Dem Einwand, die Formulierung "ausreichend zu begründen" zu streichen kann gefolgt werden. Nicht verzichtet werden kann hingegen auf das Wort "erforderlichen". Bei diesem Wort handelt es sich nicht um eine Leerformel. Vielmehr bezieht sich das Wort "erforderlichen" auf den abschließenden Katalog an Nachweis- und Informationspflichten in § 35 bzw. § 37.

zu § 35 Abs. 2:

Wie weiter unten noch näher ausgeführt wird, müssen im Zeitpunkt der Antragstellung die für die Begründung des Antrags erforderlichen Nachweise und Informationen vollständig vorliegen. Das gilt insbesondere für die Genehmigung durch die Bundesoberbehörde und die (zustimmende) Bewertung durch die Ethik-Kommission, die für die Prüfung des G-BA nach § 35c SGB V vorgreiflich sind. Aufgrund der kurzen Entscheidungsfrist von acht Wochen können keine verschachtelten Fristen für die Vorlage dieser Entscheidungen in der Arzneimittel-Richtlinie festgelegt werden.

zu § 35 Abs. 3:

Aufgrund der kurzen Entscheidungsfrist von acht Wochen ab Eingang der Mitteilung des Antragstellers gemäß § 35c Satz 3 SGB V ist die Installierung einer Art Vorprüfung mit einer Frist für die Mitteilung, ob die Unterlagen vollständig sind,

nicht möglich und auch nicht nötig. Denn aufgrund der in § 35 eindeutig geregelten Nachweis- und Informationspflichten ist dem Antragsteller bekannt, welche Nachweise und Informationen er dem G-BA für die Prüfung nach § 35c SGB V zur Verfügung stellen muss.

Für den Fall, dass der G-BA einen Antrag ablehnt, weil die Unterlagen unvollständig sind, sieht die Regelung in § 35 Abs. 3 vor, dass der Widerspruch mit dem Hinweis versehen werden kann, dass die Möglichkeit der Neueinreichung des Antrags mit vollständigen Unterlagen besteht. In diesem Falle wird die Frist nach § 35c Satz 3 SGB V erneut in Lauf gesetzt.

### **Einwand:**

Das KKS-Netzwerk, DGN, DKG, DGHO, GPOH, und BNOH äußern folgenden Einwand zu § 35 Abs. 2 Nr. 1:

Hier sollte es ausreichend sein, bei der Erstanzeige der Studie gegenüber dem G-BA die Auslösung des Verfahrens bei der Bundesbehörde zu belegen und die Genehmigung aus diesem Verfahren im Laufe der Bearbeitungsfrist dem G-BA anzuzeigen.

### **Bewertung**

Der Einwand ist unbegründet. Im Zeitpunkt der Antragstellung beim G-BA gemäß § 35c Satz 3 SGB V muss geklärt sein, ob nach den Vorschriften des AMG die klinische Prüfung überhaupt durchgeführt werden darf. Denn nach § 40 Abs. 1 Satz 2 AMG unterliegt die Durchführung einer klinischen Prüfung im Sinne des § 4 Abs. 23 AMG dem Genehmigungsvorbehalt der zuständigen Bundesoberbehörde sowie dem Zustimmungsvorbehalt der jeweils zuständigen Ethik-Kommission. Nach § 40 Abs. 1 Satz 2 AMG darf eine klinische Prüfung ohne Genehmigung der zuständigen Bundesoberbehörde und ohne Zustimmung der zuständigen Ethik-Kommission nicht begonnen werden. Die Durchführung einer klinischen Prüfung unterliegt damit einem Verbot mit Genehmigungsvorbehalt.

Die Bundesoberbehörde und die zuständige Ethik-Kommission stehen bei der Genehmigung einer klinischen Prüfung gleichberechtigt nebeneinander. Beide prüfen das Vorliegen verschiedener Voraussetzungen, die für die Durchführung

einer Prüfung nach dem Gesetz gegeben sein müssen. Verweigert die zuständige Bundesoberbehörde die Genehmigung der Prüfung oder verweigert die Ethik-Kommission die Zustimmung zur Prüfung, darf die Prüfung nicht begonnen werden. Die Bundesoberbehörde hat keine Möglichkeit, gegen die Entscheidung der Ethik-Kommission eine Prüfung abschließend zu genehmigen.

Es wäre daher verfahrensökonomisch verfehlt, wenn der G-BA erst am Ende der Antragsprüfung gemäß § 35c Satz 3 SGB V darüber in Kenntnis gesetzt würde, dass die beantragte klinische Prüfung die Voraussetzungen nach den sicherheitsrechtlichen Vorschriften des AMG nicht erfüllt und deshalb nicht genehmigt und durchgeführt werden darf. Insofern kommt den Entscheidungen der zuständigen Bundesoberbehörde und der Ethik-Kommission als Voraussetzung für die Beurteilung der Verordnungsfähigkeit der zulassungsüberschreitenden Anwendung von Arzneimitteln in klinischen Studien nach § 35c SGB V eine vergleichbare Bedeutung zu wie der Zulassung des BfArM für die Beurteilung der Verordnungsfähigkeit eines Arzneimittels zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen; in beiden Fällen geht es darum festzustellen, ob die Mindestsicherheits- und Qualitätsstandards nach dem AMG erfüllt sind.

Auf die Vorlage der Genehmigung bzw. Zustimmung der zuständigen Bundesoberbehörden im Zeitpunkt der Antragstellung kann daher nicht verzichtet werden.

Dies entspricht auch den Vorstellungen des Gesetzgebers, wie sich der Gesetzesbegründung zu § 35c SGB V entnehmen lässt:

*"Entscheidet der Gemeinsame Bundesausschuss, hat er in der Regel die Vorentscheidungen anderer Stellen, die im Rahmen von klinischen Prüfungen einzuholen sind, zu beachten. Es wäre verfahrensökonomisch verfehlt, wenn der Gemeinsame Bundesausschuss Tatbestände aufarbeiten und Bewertungen abgeben müsste, wenn andere, in die klinischen Prüfungen eingebundenen Stellen bereits entsprechende Vorentscheidungen im Rahmen ihrer Zuständigkeit gefällt haben. Überdies würde es zu einem nicht verständlichen Mixtum bei der Wahrnehmung verschiedener Zuständigkeiten kommen, wenn der Gemeinsame Bundesausschuss für seine Entscheidungen auch solche Aspekte aufgreifen müsste, mit denen sich bereits andere Stellen befasst haben."* (BT-Drucks. 16/4247, S. 33).

**Einwand:**

Das KKS-Netzwerk, DGN, DKG, DGHO, GPOH, und BNOH äußern folgenden Einwand zu § 35 Abs. 2 Nr. 2:

Hier sollte es ausreichend sein, bei der Erstanzeige der Studie gegenüber dem G-BA die Auslösung des Verfahrens bei der "zuständigen" Ethikkommission zu belegen und die befürwortende Stellungnahme aus diesem Verfahren im Laufe der Bearbeitungsfrist dem G-BA anzuzeigen.

**Bewertung**

Der Einwand ist unbegründet. Auf die Ausführungen zu dem vorangegangenen Einwand wird verwiesen.

**Einwand:**

Das KKS-Netzwerk, DGN, DKG, DGHO, GPOH, und BNOH äußern folgenden Einwand zu § 35 Abs. 2 Nr. 3:

Die Vorlage einer deutschsprachigen Zusammenfassung bei einem in englischer Sprache vorgelegten Prüfplan ist ein unnötiger und zusätzlicher Aufwand. Im G-BA ist es bei Methodenbewertungen durchaus üblich, sich englischsprachiger Dokumente zu bedienen. Diese Forderung wäre vertretbar, wenn es sich um in der Wissenschaft unübliche Sprachen handelt.

Eine aus der Formulierung in Satz 1 abzuleitende Bestellung eines LKP bei monozentrischen Prüfungen ist unnötig und mit Mehraufwand versehen, da in diesen Fällen kein LKP bestellt sein muss, so dass kein durch einen LKP unterzeichneter Prüfplan vorliegen wird. Diese Forderung sollte daher gestrichen werden, zumal sich die Regelungen zur Verantwortung für eine klinische Prüfung seit der 12. AMG-Novelle geändert haben.

## Bewertung

Die Anforderung der Vorlage einer deutschsprachigen Zusammenfassung bei einem in englischer Sprache vorgelegten Prüfplan kann auf § 19 Abs. 1 und Abs. 2 Satz 1 SGB X gestützt werden (zur Anwendbarkeit der Vorschriften des SGB X auf das Antragsverfahren nach § 35c Satz 3 und 4 SGB V: vgl. Hess in: Kasseler Kommentar zum Sozialversicherungsrecht Band I, § 35c Rn. 13). Nach Absatz 1 dieser Vorschrift ist die Amtssprache im Sozialverwaltungsverfahren Deutsch. Werden bei einer Behörde in einer fremden Sprache Anträge gestellt oder Eingaben, Belege, Urkunden oder sonstige Schriftstücke vorgelegt, soll die Behörde unverzüglich die Vorlage einer Übersetzung innerhalb einer von ihr zu setzenden angemessenen Frist verlangen, sofern sie nicht in der Lage ist, die Anträge oder Schriftstücke zu verstehen. Auch wenn sich die englische Sprache europaweit faktisch als allgemeine Verkehrssprache etabliert hat, kann nicht von allen Mitgliedern der Entscheidungsgremien des G-BA und seiner Untergliederungen verlangt werden, dass sie über die gleichen fachspezifischen Englischkenntnisse verfügen wie die wissenschaftlich tätigen Experten, die an der Entwicklung eines Studienkonzepts beteiligt sind. Im Übrigen sieht auch § 7 Abs. 1 Satz 2 GCP-Verordnung vor, dass der Antrag auf Genehmigung durch die Bundesoberbehörde und Bewertung durch die Ethik-Kommission in deutscher Sprache abgefasst werden kann. Um Missverständnissen vorzubeugen, sollte es daher im Interesse des Antragstellers liegen, dass er die wesentlichen Gesichtspunkte des Prüfplans in deutscher Sprache zusammenfasst.

Die weiteren Einwände zu Satz 1 sind ebenfalls unbegründet. Soweit die Regelung bestimmt, dass der aktuelle Prüfplan mit der EUDRA-CT-Nummer, dem vollständigen Titel und, falls vorhanden, des Kurztitels der klinischen Prüfung, des Prüflancodes des Sponsors, der Version und des Datums der Autorisierung durch den Leiter der klinischen Prüfung auf dem Titelblatt vorzulegen ist, entsprechen diese Anforderungen den Anforderungen an die Antragstellung gemäß § 7 GCP-Verordnung auf Genehmigung einer klinischen Prüfung durch die Bundesoberbehörde und Bewertung durch die Ethik-Kommission. Nach § 7 Abs. 2 Nr. 3 GCP-Verordnung **müssen** dem Antrag an die zuständige Ethik-Kommission und dem Antrag an die zuständige Bundesoberbehörde vom Antragsteller die folgenden Angaben und Unterlagen beigefügt werden:

*Ein vom Hauptprüfer oder vom Leiter der klinischen Prüfung sowie vom Sponsor oder seinem Vertreter unterzeichneter Prüfplan unter Angabe des vollständigen Titels und des Arbeitstitels der klinischen Prüfung, der EUDRA-CT-Nummer, des Prüfplancodes des Sponsors, der Fassung und des Datums.*

**Einwand:**

Das KKS-Netzwerk, DGN, DKG, DGHO, GPOH, und BNOH äußern folgenden Einwand zu § 35 Abs. 2 Nr. 4:

Sofern - wie es in vielen wissenschaftsgetriebenen klinischen Studien der Fall ist - kein Handelspräparat, sondern nur der Wirkstoff festgelegt wird, gibt es keine PZN, dies ist zu berücksichtigen.

Auch sollte sich die Forderung ausschließlich auf das Arzneimittel beziehen, aufgrund dessen die Anzeige beim G-BA erfolgt ist.

**Bewertung**

Da es sich um die Anwendung eines zugelassenen Arzneimittels in einer klinischen Studie handelt, ist eine vorherige Festlegung auf ein Handelspräparat anstelle eines Wirkstoffs durchaus möglich und vor dem Hintergrund einer Kostenübernahme auch gerechtfertigt.

**Einwand:**

Das KKS-Netzwerk, DGN, DKG, DGHO, GPOH, und BNOH äußern folgenden Einwand zu § 35 Abs. 2 Nr. 5:

Zum Zeitpunkt der Anzeige sollte es ausreichend sein, wenn der Sponsor gegenüber dem G-BA eine Erklärung abgibt, dass die Studie ausschließlich mit Vertragsärzten und Leistungserbringern entsprechend § 35c SGB V durchgeführt wird. Gegebenenfalls kann auch die Zahl der geplanten Zentren mitgeteilt werden. Diese pragmatische Regelung ist umso wichtiger, da vor Beginn der Studie nicht alle Zentren feststehen und darüber hinaus später Wechsel auftreten kön-



nen. Die namentliche Meldung der einzelnen Zentren an den G-BA könnte am Ende der Studie erfolgen.

## Bewertung

Auf den Beleg, dass es sich bei den an der Durchführung der klinischen Prüfung beteiligten Ärzte um solche handelt, die an der vertragsärztlichen Versorgung oder an der ambulanten Versorgung nach den §§ 116b und 117 SGB V teilnehmen, kann im maßgeblichen Zeitpunkt der Antragstellung nicht verzichtet werden. Dies ergibt sich daraus, dass es sich hierbei um eine Voraussetzung handelt, die auf der Tatbestandsseite der Norm verortet ist, mithin eine konstitutive Anspruchsvoraussetzung darstellt.

### **Einwand:**

Das KKS-Netzwerk, DGN, DKG, DGHO, GPOH, und BNOH äußern folgenden Einwand zu § 35 Abs. 2 Nr. 6:

Dies sind Angaben, die standardisiert in einem Prüfplan aufgeführt werden. Eine zusätzliche Begründung ist daher unnötig.

## Bewertung

Nach den Vorschriften über die Genehmigung einer klinischen Prüfung durch die Bundesoberbehörde und Bewertung durch die Ethik-Kommission ist der Nachweis, dass es sich bei der in der klinischen Prüfung zu behandelnden Erkrankung um eine "schwerwiegende Erkrankung" im Sinne des § 35c Satz 1 SGB V handelt, keine Antragsvoraussetzung. Überhaupt finden sich weder in den Vorschriften des AMG noch in der GCP-Verordnung Regelungen zur Definition der schwerwiegenden Erkrankung im Sinne des § 35c Satz 1 SGB V. Vor diesem Hintergrund kann hinsichtlich der Begründung, dass es sich bei der in der klinischen Prüfung zu behandelnden Erkrankung um eine schwerwiegende im Sinne des § 35c Satz 1 SGB V handelt, nicht auf die Angaben im Prüfplan verwiesen werden. Entsprechendes gilt für die Begründung, inwieweit eine therapierrelevante Verbesserung im Sinne des § 35c Satz 1 SGB V der Behandlung der schwer-

wiegenden Erkrankung im Vergleich zu bestehenden Behandlungsmöglichkeiten zu erwarten ist.

**Einwand:**

Das KKS-Netzwerk, DGN, DKG, DGHO, GPOH, und BNOH äußern folgenden Einwand zu § 35 Abs. 2 Nr. 7:

Dies sind Angaben, die standardisiert in einem Prüfplan aufgeführt werden. Eine zusätzliche Begründung ist daher unnötig.

**Bewertung**

Auf eine zusätzliche Begründung dazu, ob und inwieweit eine therapierelevante Verbesserung der Behandlung der schwerwiegenden Erkrankung im Vergleich zu bestehenden Behandlungsmöglichkeiten zu erwarten ist, kann nicht verzichtet werden. Zur Vermeidung von Wiederholungen wird auf die Ausführungen zum vorangegangenen Einwand verwiesen.

**Einwand:**

Das KKS-Netzwerk, DGN, DKG, DGHO, GPOH, und BNOH äußern folgenden Einwand zu § 35 Abs. 2 Nr. 8:

Die hier vom Sponsor geforderte Kosten/erwarteter Nutzen Bewertung ist mit Bezug auf die Begründung zu § 35 AMR (s. o.) als unangemessene Sachstandserhebung zu Lasten des Sponsors der angezeigten Studie zu werten.

**Bewertung**

Die Anforderung, dass die mit der zulassungsüberschreitenden Anwendung von Arzneimitteln in klinischen Studien verbundenen Mehrkosten in einem angemessenen Verhältnis zum erwarteten medizinischen Zusatznutzen stehen, ist auf der Tatbestandsseite der Anspruchsnorm des § 35c Satz 1 SGB V geregelt, mithin handelt es sich bei diesem Tatbestandsmerkmal um eine konstitutive Anspruchs-

voraussetzung. Nach allgemeinen Beweislastregeln obliegt demjenigen die Darlegungs- und Beweislast dafür, dass die Voraussetzungen einer Rechts- bzw. Anspruchsnorm vorliegen, der aus ihr eine ihm günstige Rechtsfolge herleitet. Dies ist bei Anträgen nach § 35c Satz 4 SGB V in der Regel der Antragsteller und damit der Sponsor. Mithin ist es zulässig, von ihm den Nachweis zu verlangen, dass die mit der zulassungsüberschreitenden Anwendung eines Arzneimittels verbundenen Mehrkosten in einem angemessenen Verhältnis zum erwarteten Zusatznutzen stehen.

### **Einwand:**

Das KKS-Netzwerk, DGN, DKG, DGHO, GPOH, und BNOH äußern folgenden Einwand zu § 35 Abs. 2 Nr. 9:

Wie bereits in der Stellungnahme zu § 29 AMR festgehalten, ist die Einschränkung auf nichtkommerzielle Studien nicht durch den § 35c SGB V gedeckt. Die hier zur Operationalisierung vorgesehene Sachstandserhebung zum Zeitpunkt der Erstanzeige gegenüber dem G-BA kann daher nicht Antragsgegenstand sein. Auch wäre nicht klar, wie mit jedweden Änderungen im Verlauf zu verfahren wäre.

Da wir Transparenz befürworten und kein grundsätzliches Problem mit der Offenlegung der Finanzierung sehen, würden wir vorschlagen, eine Mitteilung dieser Daten stattdessen zum Zeitpunkt der Mitteilung der Ergebnisse vorzusehen.

### **Bewertung**

Die Offenlegung der Finanzierung der Studie dient der Beurteilung, ob es sich bei der klinischen Studie um eine kommerzielle oder nicht-kommerzielle Studie handelt. Da § 35c SGB V nicht der Finanzierung von kommerziellen Studien dient, ist die Anforderung in § 35 Abs. 2 Nr. 9 AMR vom Regelungszweck des § 35c Satz 1 SGB V gedeckt.

**Einwand:**

Das KKS-Netzwerk, DGN, DKG, DGHO, GPOH, und BNOH äußern folgenden Einwand zu § 35 Abs. 2 Nr. 10:

Im Hinblick auf die geforderten Angaben könnte durch den angezeigten Sponsor keine Vollständigkeit gewährt werden, da diese Informationen nicht zuverlässig beschaffbar sind. Hinzu kommt, dass diese Angaben entsprechend der gesetzlichen Vorgaben keinerlei Voraussetzung für die Erstattung bilden und damit auch kein Entscheidungskriterium darstellen.

Weiterhin wäre - insbesondere unter dem Aspekt der Unvollständigkeit der Angaben - die Relevanz frei interpretierbar.

Nr. 10 sollte daher gestrichen werden.

(Angaben und mögliche Quellen können auch dem Prüfplan entnommen werden)

**Bewertung**

Bei der Angabe über derzeit laufende Studien mit vergleichbarer oder ähnlicher Fragestellung handelt es sich um eine Informationspflicht nach § 35c Satz 4 SGB V. Es genügt eine Angabe, ob Kenntnis über derzeit laufende Studien mit vergleichbarer oder ähnlicher Fragestellung besteht und ggf. weiterführende Hinweise zum Recherchieren nach diesen Studien.

**Einwand:**

Das KKS-Netzwerk, DGN, DKG, DGHO, GPOH, und BNOH äußern folgenden Einwand zu § 35 Abs. 2 Nr. 11:

Hier ist es völlig ausreichend, Register zu benennen, die allgemein zugänglich sind. Die vorgegebene WHO-Zertifizierung ist nicht nachvollziehbar und bringt keine zusätzliche Transparenz.

## Bewertung

Auf die Ausführungen zu vorangegangenen Einwänden wird verwiesen.

### **Einwand:**

Das KKS-Netzwerk, DGN, DKG, DGHO, GPOH, und BNOH äußern folgenden Einwand zu § 35 Abs. 2 Nr. 12:

Die Antragsteller können nicht verpflichtet werden, dem G-BA Angaben zu liefern, die nur den Zulassungsbehörden bzw. demjenigen, der diesen Zulassungsantrag gestellt hat, vollständig vorliegen.

Die Anforderung sollte daher ersatzlos gestrichen werden, da Relevanz und Vollständigkeit der Angaben nie garantiert werden können, die Kenntnis sich im Verlauf der Studie ändern kann und diese Angabe auch keine gesetzliche Voraussetzung für die Erstattungsfähigkeit bildet.

## Bewertung

Bei der Anforderung in § 35 Abs. 2 Nr. 12 AMR handelt es sich ebenso wie bei der Anforderung nach Nr. 10 um eine Informationspflicht im Sinne des § 35c Satz 4 SGB V. Es genügt die Angabe, ob Kenntnis über einen Zulassungsantrag für den Wirkstoff in der zulassungsüberschreitenden Anwendung besteht.

Die Kenntnis über ein parallel laufendes Zulassungsverfahren ist deshalb relevant für die Antragsprüfung nach § 35c SGB V, weil nach einhelliger Auffassung in Rechtsprechung und Literatur die Verordnung eines Arzneimittels zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen während eines laufenden Zulassungsverfahrens ausgeschlossen ist.

### **Einwand:**

Das KKS-Netzwerk, DGN, DKG, DGHO, GPOH, und BNOH äußern folgenden Einwand zu § 35 Abs. 2 Nr. 13:

Der § 35c SGB V sieht einen eigenen Vertriebsweg nicht vor. Hier wird die Verordnung als das Verfahren beschrieben, mit dem der Studie das Medikament durch die GKV zur Verfügung gestellt wird. Aus diesem Grunde ist die Forderung zur Anzeige eines Vertriebsweges für die Beurteilung der Studie an dieser Stelle zu streichen. Lediglich für verblindete Studien ist eine Regelung zu schaffen, die im Prüfplan aufzuführen ist.

### Bewertung

Die Angabe des Vertriebswegs ist für die Prüfung, ob eine klinische Studie verblindet durchgeführt werden kann, erforderlich. Zur Durchführung einer verblindeten Studie hat der G-BA in § 36 Abs. 1 bis 4 AMR nähere Vorgaben gemacht.

### **Einwand:**

Das KKS-Netzwerk, DGN, DKG, DGHO, GPOH, und BNOH äußern folgenden Einwand zu § 35 Abs. 2 Nr. 14:

Da den Krankenkassen über den Vertriebsweg der Apotheke die Daten bei nicht verblindeten Studien vorliegen, ist die Vorlage dieser Verpflichtungserklärung an dieser Stelle zu streichen.

Unabhängig davon sehen wir aus datenschutzrechtlichen Gründen keine Möglichkeit, dass der Sponsor die angaben zu den Versicherten a) erhält, b) elektronisch speichert und c) weitergeben darf.

Auch würde die Forderung der monatlichen Meldung der aufgeführten Angaben die Umsetzung der Studie durch den Sponsor in einer Art und Weise behindern, die vom Gesetzgeber sicherlich nicht intendiert war.

### Bewertung

Durch die in § 35 Abs. 2 Nr. 14 geregelte Informationspflicht wird gewährleistet, dass die Krankenkassen die erforderlichen Daten erhalten, um kontrollieren zu können, dass der pharmazeutische Unternehmer die Verordnungskosten für den Fall einer Zulassungserweiterung ordnungsgemäß rückerstattet. Darüber hinaus

werden die Krankenkassen durch diese Informationen in die Lage versetzt, die Medikamente abzurechnen bzw. die Rechtmäßigkeit der Abrechnung überprüfen zu können.

#### **Einwand:**

Das KKS-Netzwerk, DGN, DKG, DGHO, GPOH, und BNOH äußern folgenden Einwand zu § 35 Abs. 4:

Die Angabe des geplanten Beginns der Studie ist ausreichend. Zusätzlicher Dokumente über den AMG GCP geforderten Abschlussbericht hinaus sind zu vermeiden. Die Veröffentlichung von Ergebnissen durch den G-BA soll nur zu einem Zeitpunkt erfolgen, zu dem diese nicht schädlich ist hinsichtlich geplanter Veröffentlichungen in einem wissenschaftlich relevanten Journal nach peer review.

#### **Bewertung**

Die in § 35 Abs. 4 geregelte Informationspflicht dient der Überprüfung, ob sich durch genehmigungspflichtige Änderungen des Prüfprotokolls oder über die Beendigung oder Unterbrechung der Studie Rechtsfolgen für den Anspruch der Versicherten nach § 35c Satz 1 SGB V ergeben.

#### **Beschluss**

Absatz 1 Satz 2 des § 35, der aufgrund redaktioneller Änderungen zu § 37 Abs. 1 Satz 2 geworden ist, wird wie folgt neu gefasst:

"Der Antrag und die zu seiner Begründung erforderlichen Nachweise sind in schriftlicher Form sowie zusätzlich auf einem elektronischen Datenträger einzureichen; per E-Mail können keine Verfahrensanträge oder Schriftsätze rechtswirksam eingereicht werden."

Die Änderungen lösen kein erneutes Stellungnahmeverfahren nach § 37 Abs. 1 VerfO aus, da mit den vorgenommenen Änderungen den vorgetragenen Einwänden Rechnung getragen wird.

Aufgrund der geltend gemachten datenschutzrechtlichen Bedenken gegen die in § 36 Abs. 2 (der aufgrund redaktioneller Änderungen zu § 38 Abs. 2 geworden ist) festgelegte Datenübermittlung an die Krankenkasse werden § 35 Abs. 2 Nr. 14 dritter Spiegelstrich resp. § 37 Abs. 2 Nr. 14 dritter Spiegelstrich folgende Sätze angefügt:

"Die Einwilligung zur Übermittlung ihrer Namen an die Krankenkassen zum Zwecke der Arzneimittelabrechnung ist von den Versicherten mit der Einwilligung zur Teilnahme an der klinischen Studie zu erteilen. § 40 Abs. 2a Satz 2 Nr. 1 AMG bleibt unberührt"

Die Änderungen lösen kein erneutes Stellungnahmeverfahren nach § 37 Abs. 1 VerFO aus, da mit den vorgenommenen Änderungen den vorgetragenen Einwänden Rechnung getragen wird.

*§ 36 Beschaffung, Verordnung und Aushändigung oder Anwendung der Arzneimittel; Abrechnung*

#### **Einwand:**

Die Verwendung des Begriffes „Prüfarzt“ ist nach Auffassung des BAH nicht gesetzeskonform. Laut § 4 Abs. 25 AMG handelt es sich um den „Prüfer“, wobei es sich hier nicht zwangsläufig um einen Arzt handeln muss. Die Verwendung nicht definierter Begriffe sollte im Rahmen der Änderung der Arzneimittelrichtlinie vermieden werden.

#### **Bewertung**

Es trifft zu, dass der Begriff „Prüfarzt“ nicht legal definiert ist. In der Richtlinie wird der Begriff "Prüfarzt" als Bezeichnung für den Arzt verwendet, der gemäß § 35c Satz 1 SGB V die an der klinischen Studie teilnehmenden Versicherten behandelt und der entweder an der vertragsärztlichen oder ambulanten Versorgung nach den §§ 116b und 117 SGB V teilnimmt.

Unter dem Begriff "Prüfarzt" ist eine Person zu verstehen, der die Verantwortlichkeit für die Gesamtheit aller auf einen bestimmten Probanden bezogenen Vor-



gänge obliegt, die im Rahmen der klinischen Prüfung durchgeführt werden und im Verantwortungsbereich der Prüfstelle liegen. Diese Vorgänge umfassen insbesondere die Auswahl und Aufklärung des Probanden, die Gabe der Prüfsubstanz, die Ermittlung und Aufzeichnung der relevanten Daten, die medizinische Versorgung sowie die Entscheidung über Änderungen im Prüfungsablauf oder das Ausscheiden des Probanden.

Im Übrigen ist darauf hinzuweisen, dass auch das KKS auf seiner Homepage den nach Auffassung des Einwänders obsolet gewordenen Begriff "Prüfarzt" weiterhin als Bezeichnung für die an der Durchführung einer klinischen Prüfung teilnehmenden Ärzte verwendet und hierzu auch "Prüfarztkurse" anbietet.

Zusammengenommen erweist sich damit der Einwand gegen die Verwendung des Begriffs "Prüfarzt" als unbegründet.

Um klarzustellen, dass mit dem Begriff "Prüfärztin" bzw. "Prüfarzt" in § 36 die Ärzte im Sinne des § 35c Satz 1 SGB V gemeint sind (Ärzte, die entweder an der vertragsärztlichen oder der ambulanten Versorgung nach den §§ 116 und 117 SGB V teilnehmen), wird die Regelung in § 29 Satz 1 Nr. 3 bzw. § 31 Satz 1 Nr. 3 am Ende durch folgenden Klammerzusatz ergänzt:

"(Prüfärztin bzw. Prüfarzt)"

#### **Einwand:**

Nach Auffassung des BAH ist die in § 36 Abs. 2 bezeichnete Forderung, dass ausgefüllte Ordnungsblätter mit dem Namen des Versicherten an den Sponsor zu übermitteln sind, gesetzwidrig. Sie widerspricht den Regelungen im Arzneimittelgesetz § 40 Abs. 2a Satz 2 Nr. 1b und 1d (Pseudonymisierung) sowie in den entsprechenden Stellen der GCP-Verordnung und den entsprechenden gesetzlichen Grundlagen für klinische Studien im § 40 und 41 AMG sowie den international anerkannten Grundlagen für die Durchführung von klinischen Studien am Menschen.

**Bewertung**

Auf die Forderung, die im Sinne des § 36 Abs. 2 ausgefüllten Verordnungsblätter an den Sponsor zu übermitteln, kann nicht verzichtet werden, da diese Daten zur Abrechnung des Sponsors mit der jeweiligen Krankenkasse des in einer klinischen Studie einbezogenen Versicherten erforderlich ist. Die datenschutzrechtlichen Bedenken gegen eine Weiterleitung der Namen der Versicherten an die Krankenkassen zum Zwecke der Abrechnung kann dadurch abgeholfen werden, dass die Versicherten mit Einschreibung in die klinische Studie die Einwilligung zur Übermittlung ihrer Namen an die Krankenkasse erteilen.

**Einwand:**

Der BPI ist der Auffassung, dass die Anforderung in § 36 nach einem bestimmten Vertriebsweg gegen arzneimittelrechtliche Vorschriften verstößt, zudem auch nicht notwendig und daher zu streichen ist.

**Bewertung**

Auf den in § 36 festgelegten Vertriebsweg kann aus Qualitätssicherungsgründen nicht verzichtet werden. Erst dadurch wird die Durchführung von verblindeten Studien ermöglicht, die - ausgehend von den Grundsätzen der evidenzbasierten Medizin - ein ganz wesentliches Qualitätsmerkmal darstellen. Nach den Kriterien der Evidenz sollen klinische Studien nicht nur randomisiert - der Zufall entscheidet im Einzelfall, welcher Behandlungsgruppe ein Patient zugewiesen wird -, sondern zumindest auch einfachblind - nur der Arzt kennt die Therapie - nach Möglichkeit jedoch doppelblind - weder der Arzt noch der Patient wissen um die angewandte Therapie - sein (vgl. SG Berlin, Urteil v. 22. November 2005, Az.: S 81 KR 3778/04; Weiss, Basiswissen medizinische Statistik, 3. Auflage 2005, Seite 290).

**Einwand:**

Aus Sicht des KKS-Netzwerk, DGN, DKG, DGHO, GPOH, und BNOH verstößt der in § 36 Abs. 1 vorgesehne Vertriebsweg gegen arzneimittelrechtliche Vorschriften.

§ 36 Abs. 2 halten das KKS-Netzwerk, DGN, DKG, DGHO, GPOH, und BNOH aus Datenschutzgründen für nicht durchführbar.

Auch die Abrechnungen, wie in § 36 Abs. 3 beschrieben halten das KKS-Netzwerk, DGN, DKG, DGHO, GPOH, und BNOH aus Datenschutzgründen zwar für möglich, aber der personelle Einsatz ist durch den Sponsor nicht zu leisten.

Einschränkung des Vergleichspräparates auf einen Einsatz innerhalb des Zulassungsbereichs in § 36 Abs. 4 halten das KKS-Netzwerk, DGN, DKG, DGHO, GPOH, und BNOH für nicht zweckmäßig.

## Bewertung

Hinsichtlich der Zulässigkeit des in § 36 Abs. 1 festgelegten Vertriebsweges wird auf die vorangegangenen Ausführungen verwiesen. Soweit datenschutzrechtliche Bedenken gegen die Weitergabe der ausgefüllten Verordnungsblätter an den Sponsor in § 36 Abs. 2 Satz 2 geltend gemacht werden, können diese durch eine Einverständniserklärung des Versicherten in die vorgesehene Datenübermittlung ausgeräumt werden.

Entsprechendes gilt für die in § 36 Abs. 3 vorgesehene Abrechnung des Sponsors mit den Krankenkassen.

Aus methodischen Gründen setzt der Nachweis einer therapielevanten Verbesserung gegenüber bestehenden Behandlungsmöglichkeiten im Sinne des § 35c Satz 1 SGB V denkbare Voraussetzungen voraus, dass als Komparatoren nur solche medikamentösen oder nicht medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten in Betracht kommen, deren Qualität und Wirksamkeit dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse gemäß § 2 Abs. 1 Satz 3 entspricht. Dies setzt bei Arzneimitteln zwangsläufig den Einsatz des Arzneimittels in dem zugelassenen Anwendungsgebiet voraus.

## Beschluss

Keine Änderung des § 36, der aufgrund redaktioneller Änderungen zu § 38 geworden ist

Aufgrund der geltend gemachten datenschutzrechtlichen Bedenken gegen die in § 36 Abs. 2 (der aufgrund redaktioneller Änderungen zu § 38 Abs. 2 geworden ist) festgelegte Datenübermittlung an die Krankenkasse wird § 35 Abs. 2 Nr. 14 dritter Spiegelstrich resp. § 37 Abs. 2 Nr. 14 dritter Spiegelstrich folgender Satz angefügt:

Der Nummer 14 dritter Spiegelstrich wird folgender Satz angefügt:

"Die Einwilligung zur Übermittlung ihrer Namen an den Sponsor und die Krankenkassen ist von den Versicherten mit der Einwilligung zur Teilnahme an der klinischen Studie zu erteilen."

Die Änderungen lösen kein erneutes Stellungnahmeverfahren nach § 37 Abs. 1 VerfO aus, da mit den vorgenommenen Änderungen den vorgetragenen Einwänden Rechnung getragen wird.

## § 37 Veröffentlichung

### 1. Einwand:

Die Firma Wyeth Pharma GmbH (VFA) fordert die Offenlegung der tragenden Gründe durch den G-BA im Falle einer Ablehnung eines entsprechenden Antrags. Dies sollte klar in der Arzneimittel-Richtlinie geregelt werden.

## Bewertung

§ 37 sieht vor, dass der Sponsor über die Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses schriftlich informiert wird. Darüber hinaus wird das Ergebnis im Internet bekannt gegeben.

Eine Veröffentlichung der tragenden Gründe im Internet steht grundsätzlich entgegen, dass es sich bei dem Verfahren nach § 35c Satz 4 SGB V um ein Verwaltungsverfahren handelt, in dem die Verfahrensbeteiligten einen Anspruch darauf haben, dass Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse nicht unbefugt offenbart werden.

Eine rechtlich zulässige Veröffentlichung der tragenden Gründe setzt voraus, dass der Antragsteller mit dieser Veröffentlichung einverstanden ist.

## **Einwand:**

Das KKS-Netzwerk, DGN, DKG, DGHO, GPOH, und BNOH sind der Auffassung, dass jede Ablehnung durch den G-BA nachvollziehbar zu begründen ist.

## **Bewertung**

§ 37 sieht vor, dass der Sponsor über die Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses schriftlich informiert wird.

## **Beschluss**

§ 37, der aufgrund redaktioneller Änderung zu § 39 geworden ist, wird wie folgt neu gefasst:

### **"§ 39 Bescheidung und Veröffentlichung**

Nach Bescheidung des Antrags nach § 37 Abs. 1 veröffentlicht der Gemeinsame Bundesausschuss das Ergebnis seiner Entscheidung einschließlich der tragenden Gründe im Internet, sofern der Antragsteller der Veröffentlichung nicht innerhalb einer Frist von 5 Werktagen nach Zugang des Bescheides widerspricht."

Die Änderungen lösen kein erneutes Stellungnahmeverfahren nach § 37 Abs. 1 VerfO aus, da mit den vorgenommenen Änderungen den von den Stellungnahmeberechtigten vorgetragenen Einwänden Rechnung getragen wird.

## **M. Weitere Regelungen zur wirtschaftlichen Arzneimittel Versorgung**

§ 38 *Hinweise zur Austauschbarkeit von Darreichungsformen (aut idem) nach § 129 Abs. 1a SGB V*

### **Einwand:**

Die Firma Novartis (VFA) fordert die Ergänzung des § 38 um folgenden Satz gefordert: „Diejenigen Arzneimittel, die - entgegen der Regelung in Satz 2 – aufgrund medizinisch-pharmakologischer Bedenken nicht der Austauschpflicht unterliegen, ergeben sich ebenso aus der Anlage VII zu dieser Richtlinie.“

Deshalb ist die Anlage VII um eine entsprechende Liste nicht-austauschbarer Arzneimittel zu ergänzen.

Darüber hinaus fordert Novartis eine Sonderstellung sog. „Pharmaka kritischer Dosierung“ („Critical-Dose-Pharmaka“), bei denen bei einer aut idem Substitution eine gleich bleibend qualitativ hochwertige Versorgung der Patienten nicht garantiert werden, Beispiel Immunsuppressiva (Über- bzw. Unterdosierungen aufgrund unterschiedlicher Bioverfügbarkeit mit schwerwiegenden, u. U. lebensbedrohliche Folgen für den Patienten bis hin zur Organabstoßung), Antiepileptika (bei gut eingestellten Patienten kann zu erneuten Anfällen kommen, was eine massive Einschränkung der Lebensqualität bedeutet), inhalativen Medikamenten, wie Formoterol (problematischer Austausch verschiedener Inhalationssysteme, durch die verschiedenen verwendeten Techniken kann es zu unterschiedlichen Lungen-dispositionsraten und versehentlichen Über- oder Unterdosierungen kommen).

Es wird auf einen Kommentar des DAV zum Rahmenvertrag nach § 129 SGB V, bei welchen Arzneimittelgruppen ein Austausch problematisch ist als Basis für eine Anlage VII zu erstellende Liste nicht-austauschbarer Substanzen, verwiesen.

### **Bewertung**

Das Anliegen lässt sich mit den gesetzlichen Vorgaben zur Aut-Idem-Substitution in § 129 Abs. 1 Satz 2 SGB V nicht in Einklang bringen. Danach haben die Apotheken in den Fällen der Ersetzung durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel ein Arzneimittel abzugeben, das mit dem verordneten in Wirkstärke und Pa-

ckungsgröße identisch sowie für den gleichen Indikationsbereich zugelassen ist und ferner die gleiche oder eine austauschbare Darreichungsform besitzt. Mit anderen Worten folgt aus dieser Vorschrift, dass wirkstoffgleiche Arzneimittel, sofern sie für den gleichen Indikationsbereich zugelassen sind und über eine gleiche Darreichungsform verfügen, grundsätzlich immer als austauschbar anzusehen sind, ohne dass es weiterer Bewertungen hinsichtlich der therapeutischen Äquivalenz wirkstoffgleicher Arzneimittel bedarf.

Etwas anderes gilt lediglich für den Gesichtspunkt der Austauschbarkeit von Darreichungsformen. Hierzu soll der G-BA nach § 129 Abs. 1a SGB V in der Arzneimittel-Richtlinie Hinweise zur Austauschbarkeit von Darreichungsformen unter Berücksichtigung ihrer therapeutischen Vergleichbarkeit geben. Für den G-BA ergibt sich ein Bewertungsspielraum bei der Umsetzung der Aut-idem-Regelung somit allein für die Beurteilung der Austauschbarkeit von Darreichungsformen, nicht aber für die Beurteilung wirkstoffgleicher Arzneimittel schlechthin. Somit ist bereits nach der grammatischen Auslegung, die die Grenze der Auslegung darstellt, eindeutig, dass eine Erweiterung der Bewertungsbefugnisse des G-BA in Richtung auf eine Beurteilung der therapeutischen Äquivalenz gleicher Wirkstoffe vom Gesetz nicht gedeckt ist.

#### **Einwand:**

Die Firma Wyeth Pharma (VFA) begrüßt den Einschub des Satzes 2 in § 38 insofern, als dass klar definiert wird, dass für die Austauschbarkeit von Produkten im Rahmen der Aut-idem-Regelung neben Wirkstärke und Packungsgröße gleiche zugelassene Indikationsbereiche bestehen müssen.

#### **Bewertung**

Kein Einwand.

#### **Beschluss**

Keine Änderung des § 38, der aufgrund redaktioneller Änderung zu § 40 geworden ist.

## *§ 40a Aktualisierung von Vergleichsgrößen nach § 35 Abs. 1 Satz 5 SGB V*

### **Einwand:**

Die Firma Novartis (VFA) spricht sich dafür aus, das Verfahren zur Vergleichsgrößenbildung zeitlich deutlich von dem Verfahren zur Festbetragsanpassung abzugrenzen, da es sonst zu einem „automatisierten“ Anpassungsverfahren kommen könnte, in dem die Beanstandungen seitens der Hersteller nicht adäquat berücksichtigt werden. Jede Fehlerkorrektur würde nämlich zur Folge haben, dass sich das Verfahren zur Festbetragsanpassung verzögert, was im Gegensatz zu einer geplanten zeitgerechten Anpassung der Festbeträge stehen würde.

Ebenso ist es aus Sicht von Novartis (VFA) notwendig, ein mündliches Verfahren zusätzlich zu genehmigen, um den Herstellern prinzipiell die Möglichkeit einzuräumen, medizinisch-wissenschaftliche Erkenntnisse zu erläutern, die zum Zeitpunkt der schriftlichen Anhörung noch nicht vorlagen.

### **Bewertung**

Der Einwand gegen eine zeitlich parallel laufende Aktualisierung der Vergleichsgrößen und Festbeträge ist unbegründet. Wie sich aus dem vom G-BA durchgeführten Stellungnahmeverfahren zur Anpassung der Vergleichsgrößen ergibt, wurden alle Einwände berücksichtigt und im Hinblick auf möglichen Änderungsbedarf bewertet.

Die Durchführung eines mündliches Anhörungsverfahrens zur Anpassung von Vergleichsgrößen ist rechtlich nicht geboten, da die Verpflichtung zur mündlichen Anhörung bei Entscheidungen des G-BA nach § 35 SGB V sich allein auf die Feststellung einer therapeutischen Verbesserung nach § 35 Abs. 1b Satz 7 SGB V ergibt.

### **Beschluss**

Keine Änderung des § 40a, der aufgrund redaktioneller Änderung zu § 43 geworden ist.



### **III. Anpassung und Aktualisierung der Richtlinie**

#### **Einwand:**

Der VFA verweist auf das Fehlen einer Regelung bzw. eines Verfahrens für die kontinuierliche Aktualisierung dieser Arzneimittel-Richtlinie (Arzneimittel-Richtlinie). Eine solche Aktualisierung ist aus Sicht des VFA im Hinblick auf den sich ständig fortentwickelnden Stand der medizinischen Erkenntnisse und den medizinischen Fortschritt unerlässlich.

#### **Bewertung**

Kapitel III Anpassung und Aktualisierung der Richtlinie der Neufassung der Arzneimittel-Richtlinie sieht folgende Regelung vor: „Die Arzneimittel-Richtlinie muss nach § 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen und deshalb in geeigneten Zeitabständen überprüft werden.“ Der Einwand des VFA ist insofern nicht nachvollziehbar.

#### **Beschluss**

Keine Änderung.

## 5.1.2 Anlage I

### **Zugelassene Ausnahmen zum gesetzlichen Verordnungsausschluss nach § 34 Abs.1 Satz 2 SGB V (OTC-Übersicht)**

#### **Einwand:**

Die Firma Essex Pharma (VFA) regt an eine Klarstellung, dass diese Regelungen keine Anwendung finden bei verschreibungspflichtigen Arzneimitteln, an. Im einleitenden Abschnitt zur Anlage I sollte folgender Satz als zweiter eingefügt werden:

„Sie finden keine Anwendung auf verschreibungspflichtige Arzneimittel.“

Beispiel der Antihistaminika: Das in Anlage I zum Abschnitt F, Punkt 6. formulierte Vorrangverhältnis einer topischen nasalen Behandlung mit Glukokortikoiden vor einer Behandlung mit Antihistaminika entspricht nur im Hinblick auf nicht verschreibungspflichtige Antihistaminika dem Therapiestandard. Hinsichtlich verschreibungspflichtiger Antihistaminika ist Therapiestandard, dass sie bei gegebener Indikation first line-Therapie sind.

#### **Bewertung**

Für eine Ergänzung besteht kein sachlicher Grund. Sowohl aus § 12 als auch aus dem einleitenden Text zur Anlage I geht mit hinreichender Deutlichkeit hervor, dass verschreibungspflichtige Arzneimittel von den Regelungen nicht erfasst sind. Davon unberührt bleibt die Verpflichtung des Vertragsarztes zur wirtschaftlichen Verordnungsweise von nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln in § 12 Abs. 11 der Neufassung der Arzneimittel-Richtlinie. Der Vertragsarzt soll nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel zu Lasten des Versicherten verordnen, wenn sie zur Behandlung einer Erkrankung medizinisch notwendig, zweckmäßig und ausreichend sind. In diesen Fällen kann die Verordnung eines verschreibungspflichtigen Arzneimittels unwirtschaftlich sein.

## Beschluss

Keine Änderung.

### **Einwand:**

Die Firma Vifor (VFA) schlägt vor den Wortlaut in Nr. 16 wie folgt zu ändern: "Eisen-(II)-Verbindungen und orale Eisencarboxymaltose (Dextriferron) nur zur Behandlung von gesicherter Eisenmangelanaemie".

Basierend auf teilweise neuen Daten wird vorgeschlagen zukünftig orale Eisencarboxymaltose (Dextriferron) gleichwertig zu Eisen-(II)-Verbindungen in Anlage I des Abschnitts des Abschnitt F der Arzneimittel-Richtlinie zu behandeln.

## Bewertung

Nach § 34 Abs. 6 SGB V können pharmazeutische Unternehmer beim G-BA Anträge auf Aufnahme von Arzneimitteln in die OTC-Übersicht stellen. Über ausreichend begründete Anträge hat der G-BA innerhalb von 90 Tagen zu bescheiden. Eine entsprechende Antragstellung bleibt der Firma Vifor unbenommen.

## Beschluss

Keine Änderung.

### **Einwand:**

Der BPI, der BVMed und der Diätverband fordern die Anpassung von Nr. 26 „Lösungen und Emulsionen zur parenteralen Ernährung einschließlich der notwendigen Vitamine und Spurenelemente“ entsprechend der Änderung der AMVV zum 01.10.2007 nach der Lösungen und Emulsionen zur parenteralen Ernährung („Ernährungslösungen unter Verwendung von Kohlenhydraten, kalorienhaltigen Zuckeraustauschstoffen, Fettemulsionen oder glucogenen oder ketogenen Ami-

nosäuren – zur parenteralen Anwendung –“) der Verschreibungspflicht unterworfen wurden.

Der BVMed und der Diätverband schlagen vor Nr. 26 wie folgt zu fassen: „Vitamine und Spurenelemente im Rahmen einer parenteralen Ernährung“.

## Bewertung

Aufgrund des unterschiedlichen Wortlauts der Regelungen in der AMVV und der Arzneimittel-Richtlinie in diesem Punkt, kann nicht mit Sicherheit davon ausgegangen werden, dass alle von Nr. 26 erfassten nicht verschreibungspflichtigen Lösungen und Emulsionen zur parenteralen Ernährung unter die Verschreibungspflicht fallen. Darüber hinaus ergibt sich keine Änderung in Bezug auf die Verordnungsfähigkeit der nach der AMVV verschreibungspflichtigen Ernährungslösungen.

## Beschluss

Keine Änderung.

## Einwand:

Nach Auffassung des BPI ist Nr. 44 (Zinkverbindungen als Monopräparat nur zur Behandlung der enteropathischen Akrodermatitis und durch Haemodialysebehandlung bedingten nachgewiesenen Zinkmangel sowie zur Hemmung der Kupferaufnahme bei Morbus Wilson) wie folgt zu ergänzen: „Zinkverbindungen als Monopräparat nur zur Behandlung der enteropathischen Akrodermatitis und durch Haemodialysebehandlung bedingten nachgewiesenen Zinkmangel, schwerwiegender Hauterscheinungen und Wundheilungsstörungen durch erworbenen Zinkmangel sowie zur Hemmung der Kupferaufnahme bei Morbus Wilson.“

Es gibt schwere Hauterscheinungen und Wundheilungsstörungen, die durch erworbenen Zinkmangel aufgrund von Intensivmedizinbehandlungen und sekundären Nahrungsmitteldefiziten auftreten können. Dies sind schwerwiegende Er-

krankungen, für deren Behandlung Zinkverbindungen als Monopräparate den Therapiestandard darstellen.

### Bewertung

Seitens des BPI wird weder eine Begründung noch Literatur vorgelegt, die belegt, dass es Hauterscheinungen und Wundheilungsstörungen aufgrund von einem erworbenen Zinkmangels als schwerwiegende Erkrankung im Sinne der Arzneimittel-Richtlinie einzustufen sind noch, dass dabei Zinkverbindungen als Monopräparate den Therapiestandard in der Behandlung darstellen.

Darüber hinaus können pharmazeutische Unternehmer nach § 34 Abs. 6 SGB V beim G-BA Anträge auf Aufnahme von Arzneimitteln in die OTC-Übersicht stellen. Über ausreichend begründete Anträge hat der G-BA innerhalb von 90 Tagen zu bescheiden. Eine entsprechende Antragstellung bleibt unbenommen.

### Beschluss

Keine Änderung.

### 5.1.3 Anlage III

#### **Übersicht über Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse in der Arzneimittelversorgung durch die Arzneimittel-Richtlinie und aufgrund anderer Vorschriften (§34 Abs. 1 Satz 6 und Abs. 3 SGB V) sowie Hinweise zur wirtschaftlichen Verordnungsweise von nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr**

Die in dieser Anlage zusammengestellten Arzneimittel sind aufgrund der Regelungen zur Konkretisierung des Wirtschaftlichkeitsgebotes nach § 92 Abs. 1 Satz 1 Halbs. 3 SGB V i. V. m. § 16 Abs. 1 und 2 Arzneimittel-Richtlinie von der Versorgung der Versicherten nach § 31 Abs. 1 Satz 1 SGB V ausgeschlossen bzw. nur eingeschränkt verordnungsfähig.

Es wird darauf hingewiesen, dass nach § 34 Abs. 1 SGB V ein grundsätzlicher Ausschluss der Verordnungsfähigkeit nicht verschreibungspflichtiger Arzneimittel für Erwachsene besteht; Ausnahmen hiervon sind nur in den in Anlage I zu dieser Richtlinie aufgeführten Fällen (§ 34 Abs. 1 Satz 2 SGB V, § 12 Arzneimittel-Richtlinie) möglich. Der Verordnungs Ausschluss nicht verschreibungspflichtiger Arzneimittel gilt nicht für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr (§ 34 Abs. 1 Satz 5 SGB V). Sofern durch die Richtlinie davon abgewichen wird, ist dieses kenntlich gemacht. Die jeweils zum Tragen kommenden Rechtsgrundlagen sind angegeben. Die Rechtsgrundlagen sind im Einzelnen:

[1] Verordnungs Ausschluss nach § 34 Abs. 1 Satz 6 SGB V, § 12 Arzneimittel-Richtlinie (verschreibungspflichtige Arzneimittel zur Behandlung sog. Bagatellerkrankungen)

[2] Verordnungs Ausschluss aufgrund der Rechtsverordnung nach § 34 Abs. 3 SGB V (sog. Negativliste)

[3] Verordnungs Ausschluss nach dieser Richtlinie (§ 92 Abs. 1 Satz 1 Halbsatz 3 SGB V i. V. m. § 16 Abs. 1 und 2 Arzneimittel-Richtlinie).

[4] Verordnungseinschränkung nach dieser Richtlinie (§ 92 Abs. 1 Satz 1 Halbsatz 3 SGB V i. V. m. § 16 Abs. 1 und 2 Arzneimittel-Richtlinie).

[5] Hinweis zur Verordnungsfähigkeit nicht verschreibungspflichtiger Arzneimittel für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr durch diese Richtlinie (§ 92 Abs. 1 Satz 1 Halbsatz 3 SGB V, § 16 Abs. 1 Satz 2 Arzneimittel-Richtlinie) bei besonderem Gefährdungspotential.

[6] Hinweis auf eine unwirtschaftliche Verordnung nicht verschreibungspflichtiger Arzneimittel bei Kindern bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr (§ 92 Abs. 1 Satz 1 Halbsatz 3 SGB V, § 16 Abs. 1 Satz 2 Arzneimittel-Richtlinie)

Die Vertragsärztin oder der Vertragsarzt kann die nach dieser Richtlinie in ihrer Verordnung eingeschränkten und von der Verordnung ausgeschlossenen Arzneimittel (Nr. 3-6) ausnahmsweise in medizinisch begründeten Einzelfällen mit Begründung verordnen (§ 31 Abs. 1 Satz 4 SGB V, § 16 Abs. 5 Arzneimittel-Richtlinie).

#### **Einwand:**

Der BAH schlägt vor die Rechtsgrundlage [6] „Hinweis auf eine unwirtschaftliche Verordnung nicht verschreibungspflichtiger Arzneimittel bei Kindern bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr (§ 92 Abs. 1 Satz 1 Halbsatz 3 SGB V, § 16 Abs. 1 Satz 2 Arzneimittel-Richtlinie)“ ersatzlos zu streichen.

Auch die GAÄD fordert "[6] Hinweis auf eine unwirtschaftliche Verordnung nicht verschreibungspflichtiger Arzneimittel bei Kindern bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr (§ 92 Abs. 1 Satz 1 Halbsatz 3 SGB V, §16 Abs. 1 Satz 2 Arzneimittel-Richtlinie)“ ersatzlos zu streichen. Eine Ausdehnung der Verordnungsausschlüsse über den abschließend vom Gesetzgeber in § 34 SGB V gesetzten rechtlichen Rahmen hinaus auf vom Gesetzgeber geschützte Patientengruppen (Kinder und Jugendliche) ist ausgeschlossen. Daran ändert auch die Bezeichnung als „Hinweis“ nichts.

## Bewertung

Der G-BA hält an seiner grundsätzlichen Auffassung fest, dass das Wirtschaftlichkeitsgebot auch für die Verordnung von Arzneimitteln bei Kindern und Jugendlichen gilt. Soweit sich der Anwendungsbereich der Anlage III auch auf (nicht verschreibungspflichtige) Arzneimittel für versicherte Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und versicherte Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr erstreckt, steht diese Regelung mit höher-rangigem Recht, insbesondere mit § 34 Abs. 1 Satz 5 SGB V, in Einklang. (siehe hierzu auch die Bewertung der Einwände zu § 16 Abs. 3)

## Beschluss

Keine Änderung.

### **Einwand:**

Der BPI ist der Auffassung, dass, soweit Arzneimittel nach Anlage III ausnahmsweise verordnungsfähig sind und gefordert wird, dass der Vertragsarzt die Anwendung in der ärztlichen Dokumentation zu begründen hat (Regeldokumentation nach Abschnitt D) - wie z.B. bei den Nr. 2, 10, 11, 21, 24, 32, 34, 35, 38, 39, 43, 44, 45 - darauf hinzuweisen ist, dass diese Arzneimittel Zulassungsverfahren durchlaufen haben und daher über definierte und von der Zulassungsbehörde genehmigte Indikationen verfügen.

Es ist nicht vertretbar, dass zusätzlich der indikationskonforme Einsatz dieser Medikamente von den Ärzten begründet werden soll, damit eine kassenärztliche Erstattung möglich ist. Damit wird auch der Stellenwert der Zulassung verkannt.

## Bewertung

Dem Einwand wird dahingehend gefolgt, dass in Abschnitt D der Neufassung Arzneimittel-Richtlinie bereits die Regeldokumentation bei Verordnung von Arzneimittel oder Arzneimittelgruppen, deren Verordnung nach dieser Richtlinie ein-



geschränkt oder ausgeschlossen ist, geregelt ist. Dementsprechend werden bei den entsprechenden Nummer nur über die Indikation hinausgehende zu dokumentierende Ausnahmetatbestände angeführt. Der Hinweis auf die Regeldokumentation entfällt.

### **Einwand:**

Des Weiteren ist der BPI der Auffassung, dass, soweit verschreibungspflichtige Arzneimittel von den Verordnungsausschlüssen betroffen sind, die derzeitige Erstattungssituation entsprechend den Ziff. 20.2. und 21. der aktuellen Arzneimittel-Richtlinie beizubehalten ist.

Sämtliche Verordnungseinschränkungen, die aktuell in Ziff. 20.2 der Arzneimittel-Richtlinie geregelt sind, hat der G-BA nunmehr in Verordnungsausschlüsse umgewandelt (z.B. Nr. 1, 4, 9, 13,16, 18, 20, 22, 27, 34, 37, 46, 47 der neuen Anlage III). Die Begründung, den Verordnungsausschluss aus der aktuellen Fassung der Arzneimittel-Richtlinie übernommen zu haben, ist jedenfalls dann unrichtig, soweit es sich um verschreibungspflichtige Präparate handelt. Denn für diese erfolgt eine nicht begründete Verkürzung des Leistungsanspruchs im Vergleich zur aktuell bestehenden Erstattungssituation.

Darüber hinaus stellt der BPI fest, dass auch die Ziff. 21 der aktuell geltenden Arzneimittel-Richtlinie nunmehr in der neuen Anlage III in mehrere Verordnungsausschlüsse umgewandelt wurde:

Gemäß Nr. 11 der neuen Anlage III sind orale Antidiabetika nur noch nach einem erfolglosen Therapieversuch mit nichtmedikamentösen Maßnahmen verordnungsfähig, während nach der aktuell geltenden Regelung eine Verordnung auch gleichzeitig mit nichtmedikamentösen Maßnahmen möglich ist und ein genereller Verordnungsausschluss nicht besteht. Gleiches gilt für Nr. 29 (Gichtmittel) und Lipidsenker (Nr. 35).

Im Gegensatz zur aktuellen Erstattungssituation ist ein Nebeneinander von nichtmedikamentösen Maßnahmen und Arzneimitteltherapie damit nicht mehr zulässig. Gemäß § 8 Absatz 3 Nr. 2 hat der Vertragsarzt jedoch grundsätzlich vor einer Arzneimittelverordnung nichtmedikamentöse Maßnahmen in Betracht zu ziehen, so dass zweifelhaft ist, ob die vorgesehenen Verordnungsausschlüsse hier die angemessene Maßnahme darstellen.

### **Einwand:**

Die Firma Sanofi-Aventis Deutschland GmbH (VFA) stellt fest, dass in der Neufassung der Arzneimittel-Richtlinie u.a. für die im folgenden genannten Arzneimittel/ Indikationsgruppen eine Erstattung unter Verweis auf die derzeit geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie vom 31.08.1993, zuletzt geändert am 15.11.2007, gänzlich ausgeschlossen wird. Dies steht jedoch im Widerspruch zu der dort vorhandenen und an bestimmte Voraussetzungen gebundene Verordnungsfähigkeit.

In diesen Fällen sollte die Formulierung „Übernahme des Verordnungsausschluss der Arzneimittel-Richtlinie in der Fassung vom 31.08.1993“ in „Übernahme der Verordnungseinschränkung der Arzneimittel-Richtlinie in der Fassung vom 31.08.1993“ geändert werden.

Es handelt sich u.a. um die Gruppe der Immunstimulantien und Umstimmungsmittel, die z.B. bei rezidivierenden Harnwegsinfektionen nach erfolglosem Einsatz von nicht medikamentösen Maßnahmen indiziert sind. Diese Option muss für den Vertragsarzt weiterhin erhalten bleiben.

### **Bewertung**

Die Einwände sind unbegründet. Die Umwandlung der Verordnungseinschränkungen in den Nummern 20.2. und 21. der aktuellen Arzneimittel-Richtlinie in Verordnungsaußchlüsse findet ihren Grund in den geänderten Rechtsgrundlagen zur Regulierung der Arzneimittelversorgung durch die Arzneimittel-Richtlinie. Bis zur Bildung des Gemeinsamen Bundesausschusses durch das GKV-Modernisierungsgesetz war umstritten, ob dessen Rechtsvorgänger, der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen berechtigt war, in der Arzneimittel-Richtlinie die Verordnung von Arzneimitteln einzuschränken oder auszuschließen. Der Bundesausschuss konnte die Verordnung von Arzneimitteln allenfalls in der Weise einschränken, dass vor einer Arzneimittelverordnung zunächst unter dem Gesichtspunkt der medizinischen Notwendigkeit oder Wirtschaftlichkeit die in Betracht kommenden nicht medikamentösen ausgeschöpft werden. Es war jedoch unklar, ob der Bundesausschuss Arzneimittel aufgrund eines nicht nachgewiesenen Nutzens oder anderen Gesichtspunkten des Wirtschaftlichkeitsgebo-

tes unmittelbar ausschließen konnte. Diese Unklarheiten sind durch die Änderungen in § 92 Abs. 1 Satz 1 SGB V durch das GKV-Modernisierungsgesetz und das AVWG beseitigt worden. Danach kann der G-BA die Erbringung und Verordnung von Leistungen einschließlich Arzneimitteln oder Maßnahmen einschränken oder ausschließen, wenn nach allgemein anerkanntem Stand der medizinischen Erkenntnisse der diagnostische oder therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit oder die Wirtschaftlichkeit nicht nachgewiesen sind sowie wenn insbesondere ein Arzneimittel unzweckmäßig oder eine andere, wirtschaftlichere Behandlungsmöglichkeit mit vergleichbarem diagnostischen oder therapeutischen Nutzen verfügbar ist. Die Umwandlung der Verordnungseinschränkungen in den Nummern 20.2. und 21. der aktuellen Arzneimittel-Richtlinie in z. T. partielle Verordnungsaußchlüsse beruht somit auf einer wirksamen Rechtsgrundlage.

Da die Verordnungsaußchlüsse arzneimittel- bzw. arzneimittelgruppenbezogen begründet werden, ist auch dem Begründungserfordernis hinreichend Rechnung getragen.

## Beschluss

Keine Änderung.

### **Einwand:**

Für die Firma Wyeth Pharma (VFA) ist der Umgang mit neu verfügbaren Therapieprinzipien, die zum Zeitpunkt der Abfassung der Arzneimittel-Richtlinie noch nicht verfügbar waren (und möglicherweise laut Arzneimittel-Richtlinie nicht erstattungsfähig sind), ungeklärt.

Für die Möglichkeit der Aufnahme von neueingeführten Therapien muss es nach Ansicht der Wyeth Pharma GmbH ein adäquates Verfahren zur geregelten Neuaufnahme von Therapien in den Leistungskatalog in bereits geregelten Indikationsbereichen geben. Ansonsten besteht die Gefahr, dass der Entwurf der Arzneimittel-Richtlinien sowohl dem Eckpunkte-Papier der Bundesregierung als auch der Intention des SGB V entgegenläuft, die einen ausdrücklichen Schutz für innovative Therapien und die Chance auf deren Inanspruchnahme sicherstellen wollen.

Da der GBA nicht dazu verpflichtet werden kann, sich mit Neuerungen zu befassen (und sich in der Neufassung der Arzneimittel-Richtlinie auch nicht selbst ein Verfahren dazu auferlegt), die möglicherweise eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie zur Folge hätten, könnten neue Wirkansätze ohne die Chance auf ein formelles Verfahren bzw. eine Bewertung durch den G-BA den Versicherten der GKV vorenthalten bleiben.

Vorschlag folgenden Passus in die Arzneimittel-Richtlinie einzufügen:

„Weitere Ausnahmen von den Verordnungseinschränkungen und -ausschlüssen laut Arzneimittel-Richtlinie, etwa bei Verfügbarkeit neuer Behandlungsmethoden, können durch den G-BA auf Antrag des betroffenen pharmazeutischen Herstellers beschlossen werden. Entsprechende Unterlagen zur verfügbaren Evidenz der neuen Methode hat der Hersteller dem Antrag hinzuzufügen. Eine Prüfung der Unterlagen sowie eine Entscheidung des G-BA erfolgt innerhalb von drei Monaten nach Eingang des Antrags. Liegt innerhalb dieser Frist keine Entscheidung des G-BA vor, gilt der Antrag des pharmazeutischen Herstellers als genehmigt und die Arzneimittel-Richtlinie muss als Ausnahmetatbestand um die neue Methode ergänzt werden. Es erfolgt eine Veröffentlichung im Bundesanzeiger. Dies gilt auch bei Genehmigung durch den GBA nach vorheriger Beratung innerhalb der Dreimonatsfrist. Bei Ablehnung durch den G-BA muss dieser schriftlich begründen, warum er dem Antrag des pharmazeutischen Herstellers nicht stattgibt.“

## Bewertung

In der Arzneimittel-Richtlinie wird keine Entscheidung über die Zulassung neuer Behandlungsmethoden getroffen.

## Beschluss

Keine Änderung.

## **Einwand:**

Die GPT weist darauf hin, dass die Anlage III und die dazugehörigen Erläuterungen unter den Produktgruppen mit den fortlaufenden Nummerierungen 4.), 12.), 16.), 19.), 20.), 31.) und 42.) pauschal die Formulierung: „Bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln ist eine Verordnung auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr unwirtschaftlich [6].“ enthalten. Diese Behauptung reicht als Begründung nicht aus. Der Änderung der Richtlinie sollten entweder neue wissenschaftliche Erkenntnisse oder neue Gesetze zugrunde liegen. Die wissenschaftliche Datenlage blieb aber mehrheitlich die gleiche und das Wirtschaftlichkeitsgebot gemäß SGB V galt 1993 in identischer Form wie heute. Warum sollte unter diesen Rahmenbedingungen zum Beispiel ein Antidiarrhikum bei Kindern 1993 wirtschaftlich gewesen sein, aber heute nicht mehr?

Die Anlage III umfasst 48 Ausschluss-Positionen; 21 davon betreffen überwiegend Phytopharmaka. Die GPT sieht dies als einen weiteren Schritt der Zurückdrängung pflanzlicher Arzneimittel aus dem vertragsärztlichen Bereich. Pflanzliche Arzneimittel sollten nach dem Willen des Gesetzgebers als „konkurrierende Therapierichtung“ erhalten bleiben. In Deutschland zugelassene Phytopharmaka sind in der Hand des Arztes sehr geeignet, den Patienten überflüssige Behandlungen durch zu starke und den Krankenkassen unnötige Kosten durch zu teure Arzneimittel zu ersparen.

Gemäß § 8 Abs. 3 Satz 3 der Neufassung der Arzneimittel-Richtlinie ist vom Arzt vor einer Verordnung von Arzneimitteln zu prüfen, ob an deren Stelle nichtmedikamentöse Therapien in Betracht zu ziehen sind. Diese nicht selten auch als ultima Ratio verwendete Empfehlung leidet oft daran, dass in Betracht zu ziehende Alternativen entweder nicht genannt werden oder hinsichtlich ihrer Notwendigkeit, Zweckmäßigkeit und Wirtschaftlichkeit schlechter geprüft sind als die korrespondierenden Arzneitherapien. Für sich allein ist der Nutzen der nichtmedikamentösen Maßnahmen häufig kaum einzuschätzen.

In Deutschland verfügen etwa 12000 Ärzte über eine Weiterbildung im Sinne der von den Landesärztekammern verliehenen Zusatz-Qualifikation „Naturheilverfahren“. Anregung der benannten Gruppe von Ärzten, gültig für Patienten aller Altersklassen, diejenigen Sonderregelungen einzuräumen, die heute für die Arzneiverordnung in der Pädiatrie resp. für Kinder bis 12 Jahren gelten. Damit wür-

den Anreize zur mehr schonenden und sparsamen Behandlungen gesetzt. Nutzen und Wirtschaftlichkeit wären praxisnah nachprüfbar.

## Bewertung

Der G-BA hält an seiner grundsätzlichen Auffassung fest, dass das Wirtschaftlichkeitsgebot auch für die Verordnung von Arzneimitteln bei Kindern und Jugendlichen gilt. Soweit sich der Anwendungsbereich der Anlage III auch auf (nicht verschreibungspflichtige) Arzneimittel für versicherte Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und versicherte Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr erstreckt, steht diese Regelung mit höher-rangigem Recht, insbesondere mit § 34 Abs.1 Satz 5 SGB V, in Einklang. (siehe hierzu auch die Bewertung der Einwände zu § 16 Abs. 3).

Hiervon sind sowohl allopathische als auch pflanzliche Arzneimittel betroffen. Vor der Verordnung eines Arzneimittels hat der Vertragsarzt zunächst grundsätzlich zu prüfen, ob nicht medikamentöse Maßnahmen in Betracht zu ziehen sind. Darüber hinaus hat der Vertragsarzt zu prüfen, ob angesichts von Art und Schweregrad der Gesundheitsstörung und der bei ihrer Behandlung zu erwartenden therapeutischen Effekte zweckmäßige und wirtschaftliche (allopathisch oder pflanzliche) Arzneimittel, zur Verfügung stehen (§ 8 Abs. 3 Nr. 5). Aus den Vorschriften lässt sich weder ein Zurückdrängen pflanzlicher Arzneimittel aus dem vertragsärztlichen Bereich ableiten, noch ist eine Sonderstellung pflanzlicher Arzneimittel im Hinblick auf ihren medizinischen Nutzen im Vergleich zu allopathischen Arzneimitteln gerechtfertigt.

## Beschluss

Keine Änderung.

1. *Acida*

Keine Stellungnahme eingegangen.

2. *Alkoholentwöhnungsmittel,*

- *ausgenommen zur Unterstützung der Aufrechterhaltung der Abstinenz bei alkoholkranken Patienten im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzepts mit begleitenden psychosozialen und soziotherapeutischen Maßnahmen.*

*Der Einsatz von Alkoholentwöhnungsmitteln ist in der ärztlichen Dokumentation zu begründen (Regeldokumentation nach Abschnitt D)*

**Einwand:**

Einwand des BPI zur Regeldokumentation (siehe oben).

**Beschluss**

Ziffer 2 der Anlage III wird wie folgt geändert:

2. *Alkoholentwöhnungsmittel,*

- *ausgenommen zur Unterstützung der Aufrechterhaltung der Abstinenz bei alkoholkranken Patienten im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzepts mit begleitenden psychosozialen und soziotherapeutischen Maßnahmen*

Der Einsatz von Alkoholentwöhnungsmitteln zur Unterstützung der Aufrechterhaltung der Abstinenz bei alkoholkranken Patienten im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzepts ist besonders zu begründen.

3. *Alkohohaltige Arzneimittel ab 5 Vol% Ethylalkohol zur oralen Anwendung,*
  - *ausgenommen Tinkturen nach den Arzneibüchern und tropfenweise einzunehmende Arzneimittel*

Keine Stellungnahme eingegangen

4. *Amara*

Keine Stellungnahme eingegangen.

5. *Anabolika*

**Einwand:**

Die Firma Bayer Vital GmbH (VFA) fordert die ersatzlose Streichung des Punktes „Anabolika“, da keine verschreibungspflichtigen Arzneimittel als Anabolika zugelassen bzw. in der aktuellen Roten Liste gelistet sind.

Begründet wird dieser Antrag wie folgt:

Es besteht eine Verwechslungsgefahr zwischen Testosteron-Präparaten und Anabolika. In letzter Zeit treten gehäuft Regressforderungen von Testosteron-Präparaten, wie z.B. Testogel oder Nebido, auf. Die Regressforderungen der Krankenkassen an die Ärzte geschieht mit der folgenden Begründung: Nach den Ziffern 20.1.k) sind Anabolika, die nicht bei neoplastischen Erkrankungen eingesetzt werden, nicht verordnungsfähig.

Hier scheint der grundsätzliche Denkfehler vorzuliegen, testosteronhaltige Arzneimittel mit Anabolika gleichzusetzen. Ob ein Arzneimittel als Anabolikum zu betrachten ist, kann nur eine Frage der ärztlichen Verordnung des Arzneimittels zur anabolen Anwendung sein. Testosteronhaltige Arzneimittel, die in der arzneimittelrechtlich zugelassenen Indikation „Testosteronsubstitution bei männlichem Hypogonadismus, wenn der Testosteronmangel klinisch und labormedizi-



nisch bestätigt wurde“ eingesetzt werden, sind keine Anabolika im Rahmen der Regelversorgung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Als Literatur wird nur auf die Rote Liste online 2008 verwiesen (Hauptgruppe 76.B.1 Anabolika: Position unbesetzt). Weitere Unterlagen wurden nicht eingereicht.

## Bewertung

In der derzeit gültigen Arzneimittel-Richtlinie findet sich unter der Ziffer 20.1 k) die Eintragung „Anabolika, außer bei neoplastischen Erkrankungen“.

Bei der Neufassung der Arzneimittel-Richtlinie wurde u. a. geprüft, ob diese Ausnahmeregelung noch „aktuell“ ist oder Änderungen vorzunehmen sind. Die Überprüfung ergab, dass zurzeit keine Zulassung für Anabolika bei neoplastischen Erkrankungen besteht und demzufolge die Ausnahmeregelung auch unter diesem Gesichtspunkt gestrichen werden kann.

Die Aussage, dass in der aktuellen Roten Liste die Position „Anabolika“ unbesetzt ist, kann nicht automatisch dazu führen, dass eine Aussage zur Verordnungsfähigkeit von Anabolika zu Lasten der GKV in der Arzneimittel-Richtlinie deshalb zu entfallen hat.

Die Rote Liste bildet zwar einen großen Teil, aber nicht den gesamten in Deutschland zur Verfügung stehenden Arzneimittelmarkt ab.

Außerdem besteht nach § 73 Abs. 3 AMG die Möglichkeit, Fertigarzneimittel, die nicht zum Verkehr im Geltungsbereich dieses Gesetzes zugelassen oder registriert oder von der Zulassung oder Registrierung freigestellt sind, unter bestimmten Voraussetzungen nach Deutschland zu verbringen. Die Leistungspflicht der GKV für derartige Arzneimittel ist entsprechend der BSG-Rechtsprechung hierzu stark eingeschränkt aber nicht gänzlich ausgeschlossen.

Unter diesen Gesichtspunkten kann allein der Verweis, dass in der aktuellen Roten Liste keine derartigen Präparate gelistet sind, die Position „Anabolika“ somit unbesetzt ist, nicht dazu führen, diese für den Vertragsarzt unter Umständen notwendige Information zu streichen.

Der Hinweis, dass die bisherige Passage in der Arzneimittel-Richtlinie von Krankenkassen in Prüfanträgen fehlerhaft ausgelegt wurde, kann ebenfalls nicht dazu führen, dem Vertragsarzt diese Information zum Verordnungsausschluss vorzuenthalten. Hier wäre auch jeweils der Hintergrund der Prüfanträge zu prüfen. Nach den den Krankenkassen vorliegenden Informationen wurden die Anträge u. a. unter dem Aspekt des Off-Label-Use gestellt.

## Beschluss

Keine Änderung.

6. *Analgetika in fixer Kombination mit nicht analgetischen Wirkstoffen,*
  - *ausgenommen Kombinationen mit Naloxon*

Keine Stellungnahme eingegangen.

7. *Antacida in fixer Kombination mit anderen Wirkstoffen,*
  - *ausgenommen Kombination verschiedener Antacida*

Keine Stellungnahme eingegangen.

8. *Antianämika-Kombinationen*

Keine Stellungnahme eingegangen.

9. *Antiarthrotika und Chondroprotektiva*

Keine Stellungnahme eingegangen.

10. *Antidementiva, sofern der Versuch einer Therapie mit Monopräparaten über 12 Wochen Dauer (bei Cholinesterasehemmern über 24 Wochen Dauer) erfolglos geblieben ist. Nach erfolgreichem Therapieversuch ist eine Weiterverordnung zulässig.*

*Art, Dauer und Ergebnis des Einsatzes von Antidementiva sind zu dokumentieren (Regeldokumentation nach Abschnitt D).*

#### **Einwand:**

Der BAH und die Firma Merck Pharma GmbH (VFA) sprechen sich für eine Streichung (Diskriminierung) bzw. Korrektur aus, da die Therapiekontrolle nach 12 Wochen nicht sachgerecht ist (Beispiel Memantine). Bei zeitlicher Fixierung der Therapiekontrolle müssen der Zeitpunkt bzw. der Zeitraum wirkstoffübergreifend harmonisiert werden. Wenn eine Therapiekontrolle zeitlich fixiert werden soll, dann müssen der Zeitpunkt bzw. der Zeitraum wirkstoffübergreifend harmonisiert werden. Aus den Leitlinien der Fachgesellschaften ist nicht zu entnehmen, dass wirkstoffabhängig unterschiedliche Kontrollzeitpunkte gewählt werden müssen (Quelle: Therapieempfehlungen zur Demenz der AkdÄ 2004; Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, Kommission der Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie 2005).

Der BAH und die Firma Merck Pharma GmbH (VFA) finden die Formulierung dahingehend missverständlich, dass in der vertragsärztlichen Versorgung nur eine Monotherapie zur antidementiven Behandlung eingesetzt werden kann. Es gibt klinische Studien, die die Sinnhaftigkeit einer kombinierten Therapie mit dem NMDA (N-Methyl-D-Aspartat)-Antagonisten Memantine und einem Cholinesterasehemmer belegen (Tariot et al. 2004).

Die Firmen Janssen-Cilag GmbH (VFA) und Lundbeck GmbH (VFA) fordern die Streichung. Nr. 10 der Neufassung der Arzneimittel-Richtlinie ist entbehrlich, weil sich diese Regelung bereits unmittelbar aus § 16, 4 Arzneimittel-Richtlinie ergibt.

Es wird alternativ folgende Formulierung vorgeschlagen: „Antidementiva, sofern der Versuch einer Therapie mit Monopräparaten über 12 Wochen Dauer (bei Cholinesterasehemmern über jeweils 24 Wochen Dauer) erfolglos geblieben ist. Die Therapie mit Cholinesterasehemmern sollte nur nach einem Gespräch mit dem Patienten und den betreuenden Angehörigen beendet werden. Nach erfolgreichem Therapieversuch ist eine Weiterverordnung zulässig. Art, Dauer und Er-

gebnis des Einsatzes von Antidementiva sind zu dokumentieren (Regeldokumentation nach Abschnitt D).“

Der Erfolg einer Therapie mit Cholinesterasehemmern lässt sich nicht mit vorgegebenen definierten Messgrößen interpretieren und ist u.a. bedingt durch den Beginn der Therapie und das Alter des Patienten. Zudem spielen die Beurteilung des Patienten selber sowie die der betreuenden Angehörigen eine zentrale Rolle für die Einschätzung des Therapieerfolgs. Es sollte explizit berücksichtigt werden, dass innerhalb der Substanzklasse der Cholinesterasehemmer Umstellungen wegen mangelnder Wirksamkeit oder mangelnder Verträglichkeit erforderlich sein können. Studien belegen, dass nach Umstellung wegen anfänglich unzureichender Wirksamkeit und/oder Nebenwirkungen zufriedenstellende Therapieergebnisse erreicht werden konnten. Ferner unterscheiden sich die gegenwärtig zugelassenen Cholinesterasehemmern in Bezug auf ihre pharmakokinetischen und -dynamischen Eigenschaften.

Die Firmen Janssen-Cilag GmbH (VFA) und Lundbeck GmbH (VFA) merken an, dass die Kontrolle des Erfolgs in der Formulierung für Ginkgo biloba nicht vorgesehen ist. Dies entspricht nicht den Ergebnissen und Empfehlungen des IQWiG vom 19.02.2008 zur Wirksamkeit von Ginkgo biloba bei Demenz. Vielmehr steht dies im Gegensatz zu den Empfehlungen des IQWiG aus dem Abschlussbericht der Cholinesterasehemmern vom 07.02.2007, der den Nutzen dieser Substanzklasse bestätigt. Es ist daher unverständlich, weshalb Ginkgo biloba mit lediglich einer Tendenz zu einem positiven Nutzen in nur einer Nutzendimension uneingeschränkt zu Lasten der GKV verordnet werden darf, während Cholinesterasehemmer mit klarem Nutzen bzw. Nutzenhinweisen in 6 Nutzendimensionen nur eingeschränkt verordnet werden dürfen. Diese Klassifizierung widerspricht den Anforderungen des Nutznachweises und der wirtschaftlichen Verordnung (vgl. Arzneimittel-Richtlinie Erläuterungen 2.2) und wirkt wettbewerbsverzerrend.

Die wesentlichen Argumente der Stellungnahmen sind:

- a) Diskriminierend für Demenzkranke
- b) Nicht sachgerecht
- c) In den Leitlinien nicht vorgesehen
- d) Missverständnis in Sachen Monotherapie

- e) Benachteiligung der Cholinesterasehemmer und Memantine versus Gingko-Produkte

## Bewertung

ad a) Diskriminierend

Der Einwand, eine Therapiekontrolle im Rahmen der Demenzbehandlung sei diskriminierend, ist nicht nachvollziehbar und weder medizinisch, noch durch andere Erkenntnisquellen (z. B. Patienten- oder Angehörigenbefragungen) belegt. Antidementiva – gleich welcher Art – haben ein wichtiges Klassenmerkmal: sie wirken nicht kausal, sondern rein symptomatisch. Sie haben in unterschiedlichem Ausmaß allenfalls leichte bis moderate Wirkungen („eine beschränkte symptomatische Besserung von Demenzen“ zitiert aus Pharmakritik Jahrgang 28, No 16, 2006, Seite 64) auf das Krankheitsgeschehen, jedoch keineswegs zuverlässig bei allen Patienten und mit starken individuellen Wirkungsunterschieden. Die Zahl der Non-responder ist mit rund 1/3 aus den meisten Studien ablesbar. Das Ausmaß der Therapieversager nach längerer, zunächst wirksamer Therapie ist bislang nicht systematisch untersucht, dennoch im klinischen Alltag beträchtlich. Dies alles ist nicht der medikamentösen Therapie geschuldet, sondern dem zugrundeliegenden neurodegenerativen Krankheitsgeschehen. Vergleichbar zu allen anderen neurodegenerativen Erkrankungen für die es bislang ebenfalls keine kausal wirksamen Therapieansätze gibt.

Daneben haben zumindest die Cholinesterasehemmer nicht zu vernachlässigende unerwünschte Wirkungen, auf die eine Weiterbehandlung nur rechtfertigen, wenn sich eine positive Wirkung auf das Krankheitsgeschehen festgestellt werden kann.

Die in der Entwurfsfassung geforderte Therapiekontrolle folgt in diesen Punkten ausdrücklich den Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. „Aus klinischen Studien, aber auch aus den Alltagserfahrungen von Ärzten, Patienten und Angehörigen ist offensichtlich, dass das Ausmaß der Wirksamkeit von Antidementiva noch nicht den Bereich des Wünschenswerten erreicht hat.“ (Therapieempfehlung der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft 2. Auflage 2001 / Demenz S. 12).

Sollte es bei der Behandlung einer Demenzerkrankung unter symptomatischer Therapie zu klinisch relevanten Besserungen kommen, steht einer Therapiefortsetzung nichts im Wege. Kommt es jedoch unter der Demenzbehandlung zu keinerlei relevanter Verbesserung, ist ein Aussetzen der Behandlung gerechtfertigt und keinesfalls diskriminierend. Mit einer alternativen Therapie kann jederzeit begonnen werden.

Aus all diesen Gründen kann der Argumentation der einsprechenden Organisationen und Firmen nicht gefolgt werden.

ad b) nicht sachgerecht

Dieser Einwand wird mit dem Argument untermauert, dass eine Therapiekontrolle nach 12 Wochen dem Wirkstoff Memantine nicht gerecht würde, weil dessen Wirksamkeit in placebo-kontrollierten Doppelblindstudien mit einer Beobachtungsdauer von 24 bis 28 Wochen belegt worden sei.

Die seinerzeit wichtige Zulassungsstudie von Winblad und Poritis 1999 war jedoch eine 12 Wochen Studie. Ein aktueller Cochrane-Review – auf den die Stellungnehmer ebenfalls Bezug nehmen – hat bei Patienten mit mäßiger und schwerer Alzheimerdemenz nach 6 Monaten begrenzte positive Effekte konstatiert bei relativ guter Verträglichkeit (Mc Schane et al. 2006). Da auch die Fachinformation in der Darstellung der Studienlage einen Zeitraum von 24 Wochen festgehalten hat, wird neben den Cholinesterasehemmern auch für Memantine ein Zeitraum von 24 Monaten angegeben.

ad c) In den Leitlinien nicht vorgesehen

Vorgelegt wird eine Leitlinie für „Diagnostik und Therapie in der Neurologie“ herausgegeben von der Kommission „Leitlinie der deutschen Gesellschaft für Neurologie“, 3. überarbeitete Auflage 2005, Georg Thieme Verlag, Stuttgart. Danach wird unter dem Punkt: „Was gibt es Neues“ auf S. 144 festgestellt: „Therapiekontrollen am einzelnen Patienten sind aufgrund der Variabilität des Krankheitsverlaufs nicht durchführbar – ergibt die klinische Verlaufskontrolle eine sehr rasche oder sprunghafte Verschlechterung, sollte das Vorliegen interkurrenter Erkrankungen überprüft und diese therapiert werden. Die Therapie der Grunderkrankung mit Acetylcholinesterasehemmstoffen oder Memantine wird beibehalten.“

Ein Mitarbeiter der Expertengruppe dieser Leitlinie namens M. W. Riepe hat im Deutschen Ärzteblatt, Jahrgang 102, Heft 51-52 am 26. Dezember 2005 den Hintergrund für diesen neuen Einschub in der Leitlinie der Fachgesellschaft geliefert: Unter der Überschrift: „Evidenzbasierte medikamentöse Therapie der Alzheimerkrankung“ publiziert der Erstautor Riepe zusammen mit anderen eine Vorgehensweise, der von Seiten des G-BA nicht gefolgt werden kann (Deutsches Ärzteblatt, Jahrgang 102, Heft 51-52 am 26. Dezember 2005, S. 3587ff). Die Autoren schreiben: „Unabhängig von Therapieerfolg, der vom Arzt von einzelnen Patienten beobachtet wird, bleibt die Behandlungsindikation für jeden Patienten bestehen, der die Rahmenbedingungen der Studien erfüllt, weil evidenzbasierte Medizin nur Aussagen über den Effekt der Behandlung in Gruppen von Patienten macht.“ Hieraus folgt, dass jeder Patient, der hinreichend gut der Charakteristik der Studienpopulation entspricht, behandelt werden soll. Ohne auf weitere Einzelheiten eingehen zu können, stellt das Autorenkollektiv fest: „Es gibt keine Verpflichtung, eine Erfolgskontrolle für den Einzelpatienten durchzuführen und die Empfehlung zum Absetzen der Therapie ist bei fortbestehender Kriterien des Geltungsbereichs für den Einzelpatienten nicht evidenzbasiert.“

Die Arbeit von Riepe und seinen Mitautoren sowie die Leitlinie der Fachgesellschaft sind in einem Argumentationskontext zu sehen. Auch wenn man formal den EBM-Argumenten von Riepe et al. folgen mag, ist jeder Arzt in der konkreten Therapieentscheidung gezwungen, Therapieauswahl und Therapieziel individuell in Einklang zu bringen und dabei das Wirtschaftlichkeitsgebot des SGB V und das Grundprinzip „nil nocere“ für ärztliches Handeln nicht außer Acht zu lassen.

Auch wenn die Behandlungsindikation grundsätzlich bestehen bleibt, ist eine im Einzelfall „unwirksame“ Therapie insbesondere aus Gründen der Arzneimittelsicherheit als auch der Wirtschaftlichkeit nicht gerechtfertigt.

Dass die Therapiekontrolle bei Demenzpatienten eine diagnostische Herausforderung ist, ist absolut unbestreitbar. Wenn aber nach sorgfältiger Analyse, unter Einbeziehung der Patienten, - soweit noch möglich, - der Angehörigen und ggf. des Pflegepersonals kognitive Defizite, Alltagsverhalten und die globale ärztliche Beurteilung keine klinisch relevanten Effekten feststellbar sind, ist die Therapie abzusetzen und ggf. durch einen anderen Wirkstoff zu ersetzen.

NICE hat 2006 für die 3 Cholinesterasehemmer eine aktuelle Leitlinie für Patienten mit mittelschwerer Alzheimerscher Erkrankung erarbeitet und schlägt eine Überprüfung alle 6 Monate vor. Die Therapie soll nur fortgesetzt werden, wenn

ein MMSE-Punktwert über 10, sowie eine angemessene Wirkung auf globale, funktionelle und verhaltensorientierte Parameter vorliegt.

In der gleichen Leitlinie von NICE wurden die Kosten für Cholinesterasehemmer und Memantine in Frage gestellt. Bisher sei immer noch nicht gesichert, welche Patienten auf die Therapie ansprechen und wie lange denn im Einzelfall eine Dauertherapie sinnvoll sei (siehe auch Blennow et al. 2006, Lancet 368: 387-403).

ad d) Missverständnis in Sachen Monotherapie:

Aus der Formulierung in der Ziffer 10 des § 16 der Entwurfsfassung der Arzneimittelrichtlinie lässt sich kein Hinweis ablesen oder interpretieren, dass bei der Alzheimerschen Demenz lediglich eine Monotherapie zulässig wäre. Insofern kann auch diesem Einwand nicht gefolgt werden.

ad e)

Auch eine Benachteiligung bestimmter Wirkstoffe gegenüber Gingko-Produkten ist aus dem vorliegenden Richtlinien text nicht ablesbar und nicht intendiert.

## Beschluss

Ziffer 10 der Anlage III wird wie folgt geändert:

10. Antidementiva, sofern der Versuch einer Therapie mit Monopräparaten über 12 Wochen Dauer (bei Cholinesterasehemmern und Memantine über 24 Wochen Dauer) erfolglos geblieben ist. Nach erfolgreichem Therapieversuch ist eine Weiterverordnung zulässig.

Art, Dauer und Ergebnis des Einsatzes von Antidementiva sind zu dokumentieren.



11. *Antidiabetika, orale*

- *ausgenommen nach erfolglosem Therapieversuch mit nichtmedikamentösen Maßnahmen.*

*Die Anwendung anderer therapeutischer Maßnahmen ist zu dokumentieren (Regeldokumentation nach Abschnitt D).*

**Einwand:**

Einwand des BPI zur Regeldokumentation (siehe oben).

**Beschluss**

Ziffer 11 der Anlage III wird hinsichtlich der Dokumentation wie folgt geändert:

11. *Antidiabetika, orale*

- *ausgenommen nach erfolglosem Therapieversuch mit nicht-medikamentösen Maßnahmen.*

*Die Anwendung anderer therapeutischer Maßnahmen ist zu dokumentieren.*

12. *Antidiarrhoika,*

- *ausgenommen Saccharomyces boulardii nur bei Kleinkindern*
- *ausgenommen Elektrolytpräparate zur Rehydratation bei Kleinkindern und Kindern*
- *ausgenommen Motilitätshemmer bei Kolektomie in der postoperativen Phase*

**Einwand:**

Die Gesellschaft für Phytotherapie e. V. findet die Wirksamkeit von *S. boulardii* in Studien belegt und stellt vor diesem Hintergrund die Rationale der Entscheidung,

die Therapie mit *S. boulardii*, anders als in der Fassung aus dem Jahre 1993, nur noch bei Kleinkindern zu erstatten, in Frage.

Diarrhoen sind zwar selbst limitierend, aber vor allem bei Kindern keineswegs Bagatell-Erkrankungen. Auch wenn es nur wenige kontrollierte Studien dazu gibt, ist doch der Nutzen der Anwendung beispielsweise von Medizinkohle, Gerbstoff-Drogen und pektinhaltigen Zubereitungen pharmakologisch plausibel und durch die Erfahrungsmedizin vielfach belegt und aus Krankenkassensicht das genaue Gegenteil von "unwirtschaftlich".

## Bewertung

Mehr als 90 % aller akuten Diarrhoen sind infektiös bedingt. „Die meisten Durchfall-episoden sind mild und selbstlimitierend und rechtfertigen weder die Kosten noch die möglichen Komplikationen diagnostischer und pharmakologischer Interventionen.“ Darüber hinaus nehmen Flüssigkeits- und Elektrolytersatz „eine zentrale Rolle bei der Behandlung aller Formen akuter Diarrhoe ein. ... Der Flüssigkeitsersatz mit oralen Zucker-Elektrolyt-Lösungen (Sportgetränke oder besondere Zubereitungen) sollte unmittelbar mit dem Auftreten akuter Durchfälle begonnen werden, um das Ausmaß der Dehydrierung zu begrenzen, der Haupttodesursache. Stark exsikkierte Patienten, besonders ältere Menschen und Kleinkinder brauchen meist eine intravenöse Volumengabe.“<sup>3</sup>

In einer im Jahr 2001 veröffentlichten Leitlinie zur akuten Diarrhoe bei Erwachsenen<sup>4</sup> findet sich, dass die orale Rehydratation weder die Diarrhoesympptome noch sonst irgendwie einen zusätzlichen Benefit für Erwachsene gegenüber allgemeiner Flüssigkeitszufuhr darstellt.

Der von der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin und dem Berufsverband Deutscher Internisten herausgegebene Band „Rationelle Diagnostik und Thera-

---

3 Dietel, M.; Suttrop, N.; Zeitz, M. (Hrsg.): *Harrisons Innere Medizin*: dt. Ausg. in Zusammenarbeit mit der Charité; Bd. 1, dt. Ausg. der 16. Aufl., Berlin [u.a]: ABW-Wiss.-Verl., 2005, S. 242.

4 Wingate, D.; Phillips, S.F.; Lewis, S.J. et al.: Guidelines for adults on self-medication for the treatment of acute diarrhoea, in: *Aliment. Pharmacol. Ther.* 15 (2001), S. 773-782.

pie in der Inneren Medizin - Leitlinien-basierte Empfehlungen für die Therapie“ 5 listet unter „Relativer Kontraindikation“: „Antidiarrhoika, Antibiotika ...“

Auch hier werden unspezifische Maßnahmen wie Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution andererseits empfohlen.

Anders ist die Situation bei Kindern, hier ist die Diarrhoe eine der Hauptursachen für Kindersterblichkeit in der Welt. Die Standardtherapie ist die orale Rehydratation. Die WHO hat gerade ihre Monographie für die oralen Rehydratationssalze 6 geändert.

Insofern entspricht die Gabe von Elektrolytpräparaten bei Kindern und Kleinkindern zur Rehydratation dem allgemein anerkannten Stand, bei Erwachsenen reicht die Gabe von Flüssigkeit aus.

Bei Erwachsenen ist die Flüssigkeitsaufnahme bei selbstlimitierender akuter Diarrhoe ausreichend und zweckmäßig. Bei Kindern ist die orale Rehydratationstherapie (ORS) heute Standard.

Elektrolytpräparate zur Rehydratation sind zwischenzeitlich auch für Säuglinge zugelassen.

*Saccharomyces boulardii* besitzt ebenso wie Motilitätshemmer eine Zulassung ab einem Alter von 2 Jahren; zu beiden Stoffen liegen leicht applizierbare Galenika (Pulver resp. Lösung) vor.

Die Gabe von Medizinkohle, Gerbstoff-Drogen und pektinhaltigen Zubereitungen gilt als obsolet.

---

5 Dierkesmann, R.; Fleig, W.E.; Heidrich, H. et al. (Hrsg.): Rationelle Diagnostik und Therapie in der Inneren Medizin: ein Beitrag zur Qualitätssicherung in Klinik und Praxis, Stand: Mai 2008, München [u.a.]: Urban & Fischer, 1998/2008, Kapitel 4A, S. 5.

6 Monograph: Dosage forms: Specific monographs: Sales perorales ad rehydratationem - oral rehydration salts, in: International Pharmacopoeia, 4th ed., <http://www.who.int> [21.07.2008]

## Beschluss

Ziffer 12 der Anlage III wird wie folgt geändert:

12. Antidiarrhoika,

- ausgenommen Elektrolytpräparate zur Rehydratation bei Säuglingen, Kleinkindern und Kindern bis zum vollendeten 12. Lebensjahr
- ausgenommen *Saccharomyces boulardii* nur bei Kleinkindern und Kindern bis zum vollendeten 12. Lebensjahr zusätzlich zu Rehydratationsmassnahmen
- ausgenommen Motilitätshemmer bei Kolektomie in der post-operativen Phase

13. *Antidysmenorrhöika*

- *ausgenommen Prostaglandinsynthetasehemmer bei Regelschmerzen*
- *ausgenommen systemische hormonelle Behandlung von Regelanomalien*

Keine Stellungnahme eingegangen.

14. *Antiemetika in Kombination mit Antivertiginosa*

**Einwand:**

Der BAH, BPI und die Firma Hennig Arzneimittel (BPI) äußern Einwände in Bezug auf Arlevert.

Das Antivertiginosum Arlevert ist eine Kombination aus dem Kalziumantagonisten Cinnarizin (20 mg) und dem Antihistaminikum Dimenhydrinat (40 mg). Cinnarizin wirkt antivertiginös direkt an den Haarzellen des Gleichgewichtsorgans und entfaltet dort eine peripher-vestibuläre Wirkung; Dimenhydrinat wirkt zentral an den Vestibulariskernen und entfaltet dort eine zentral-vestibuläre Wirkung. Diese

duale Wirkung auf das Gleichgewichtssystem ermöglicht die Therapie von Schwindel sowohl peripher-vestibulärer als auch zentral-vestibulärer Ursache und ist in zahlreichen klinischen, randomisierten, kontrollierten und nach den Grundsätzen der „Good Clinical Practice“ durchgeführten Doppelblind-Studien überzeugend dokumentiert. Alle diese Studien entsprechen dem Evidenzgrad 1B.

Die in diesen klinischen Studien nachgewiesene statistisch signifikant überlegene Wirksamkeit bei vergleichbarer bzw. besserer Verträglichkeit gegenüber anderen Antivertiginosa hat nicht zuletzt dazu geführt, dass Arlevert als einziges Antivertiginosum in dem zurückliegenden Entwurf der Positivliste enthalten war. Die klinische Relevanz des antivertiginösen Effektes ist statistisch gesichert.

Darüber hinaus wurde Arlevert® unlängst in England zugelassen und im Rahmen eines gegenseitigen Anerkennungsverfahrens in 10 weiteren europäischen Ländern (Schweden, Dänemark, Polen, Slowenien, Irland, Italien, Österreich, Luxemburg, Niederlande, Belgien).

Die überzeugende klinische Wirksamkeit und therapeutische Überlegenheit spiegeln sich in der zugelassenen Indikation „Schwindel verschiedener Genese“ wider.

Die potenziell antiemetische Wirkung von Dimenhydrinat spielt dabei hinsichtlich der Indikation „Schwindel verschiedener Genese“ keine Rolle. Sie steht dem Krankheitsbild Schwindel nicht negativ gegenüber und schadet deshalb dem betroffenen Patienten nicht. Sie wird auch für das Fertigarzneimittel Arlevert nicht beansprucht. Dimenhydrinat trägt nachweislich zur antivertiginösen Wirkung entscheidend bei, da die Kombination aus 20 mg Cinnarizin und 40 mg Dimenhydrinat in mehreren randomisierten, kontrollierten Studien niedrigdosiertem Cinnarizin (20 mg) und hochdosiertem Cinnarizin (50 mg) bezüglich der Reduktion der Schwindelsymptomatik signifikant überlegen war.

Die ökonomische Überlegenheit des Fertigarzneimittels Arlevert wurde in einer Studie von Prof. Dr. Dr. Rychlik, Institut für Empirische Gesundheitsökonomie eindeutig nachgewiesen. Darüber hinaus existiert ein HTA-Bericht, der zur Verfügung gestellt werden kann.

Gerade mit Blick auf die beeinträchtigte Lebensqualität, unter der Schwindel-Patienten leiden, ist Arlevert ein medizinisch notwendiges und zweckmäßiges

Arzneimittel, dessen therapeutischer Nutzen und Wirtschaftlichkeit eindeutig durch umfangreiches, wissenschaftlich fundiertes Material nachgewiesen sind.

## Bewertung

Alle drei Stellungnehmer beziehen sich primär auf die Frage der weiteren Verordnungsfähigkeit des Handelspräparates Arlevert, einem Kombinationsarzneimittel der Firma Hennig mit den Inhaltsstoffen Cinnarizin (20 mg) und Dimenhydrinat (40 mg) zur Behandlung von „Schwindel verschiedener Genese“

Auf Grund der vorgelegten Studien (einige wurden erst 2007/2008 veröffentlicht) die zum Teil als Head-to-Head-Studien gegen Betahistin- bzw. Dimenhydrinat-Monopräparaten gelaufen sind, erscheint die Behandlung des Schwindels mit Arlevert zumindest gleichwertig, wenn nicht sogar überlegen, da die Einzeldosen in der Kombination niedriger liegen als die für die Monotherapie mit den beiden Substanzen.

## Beschluss

Ziffer 14 der Anlage III wird wie folgt geändert:

14. Antiemetika in Kombination mit Antvertiginosa zur Behandlung von Übelkeit

*15. Antihistaminika, zur Anwendung auf der Haut*

*- ausgenommen bei Kindern*

Keine Stellungnahme eingegangen.

*16. Antihypotonika, orale*

Keine Stellungnahme eingegangen.

17. *Antikataraktika*

Keine Stellungnahme eingegangen.

18. *Antiphlogistika oder Antirheumatika in fixer Kombination mit anderen Wirkstoffen*

Keine Stellungnahme eingegangen.

19. *Arzneimittel, „traditionell angewendete“ gemäß § 109a AMG, welche nach Art. 1 § 11 Abs. 3 des Gesetzes zur Neuordnung des Arzneimittelrechts nur mit einem oder mehreren der folgenden Hinweise: "Traditionell angewendet:*

- a) zur Stärkung oder Kräftigung*
  - b) zur Besserung des Befindens*
  - c) zur Unterstützung der Organfunktion*
  - d) zur Vorbeugung*
  - e) als mild wirkendes Arzneimittel"*
- in den Verkehr gebracht werden.*

Keine Stellungnahme eingegangen.

20. *Carminativa*

- ausgenommen bei Säuglingen und Kleinkindern*

**Einwand:**

Der BAH hält die Bezeichnung „Carminativa“ für missverständlich: Carminativa seien pflanzliche blähungstreibende Mittel, der Wirkstoff Simeticon ist ein synthetischer Entschäumer, der rein physikalisch durch Veränderung der Oberflächen-

spannung wirkt. Carminativa wirken spasmolytisch auf die glatte Muskulatur und haben gärungswidrige und z.T. auch antiphlogistische Eigenschaften. Aus den genannten Gründen sollten Präparate mit dem Wirkstoff Simecon für Kinder bis zum Alter von 12 Jahren erstattungsfähig sein.

## Bewertung

Bei der beigefügten Literatur handelt es sich um einen Auszug aus „Hunnius Pharmazeutisches Wörterbuch“ zu „Antiflatulenzien“ in dem dargestellt wird, dass der Überbegriff „Antiflatulenzien“ in folgende Untergruppen unterteilt wird: „...oberflächenaktiven Stoffen (Antischaummittel, z.:B. Dimeticon) u. Karminativa (z.B. Species carminativa), Absorbentia (z.B. hochdisperses Siliciumdioxid), Enzympräparate (z.B. Pankratin, Bromelaine) und Spasmolytika.“ In dieser zitierten Auflistung aus „Hunnius Pharmazeutisches Wörterbuch“ wird kein Unterschied zwischen Antischaummitteln und Karminativa ausgeführt.

In der Roten Liste® wiederum werden „Karminativa/Antiflatulenzien“ in einer Gruppe aufgeführt, so dass nichts gegen eine Beibehaltung des Begriffs „Carminativa“ spricht.

Zudem handelt es sich um die Übernahme der Verordnungseinschränkung der Arzneimittel-Richtlinie in der Fassung vom 31.08.1993. Eine Änderung der Begrifflichkeiten würde eher zu Missverständnissen führen als die Beibehaltung.

### **Einwand:**

Laut der Gesellschaft für Phytotherapie e. V. werden die Begriffe Carminativa und Gallenwegstherapeutica inzwischen weder als Stoffgruppen- noch als übergreifende Indikations-Bezeichnungen verwendet. Nach- oder Neu-Zulassungen entsprechender Produkte sind nur noch mit den Anwendungsgebieten „Reizdarmsyndrom“ bzw. „dyspeptische Beschwerden“ bekannt. Wirksamkeit und Unbedenklichkeit der betreffenden Präparate wurden sowohl durch pharmakologische und toxikologische Daten als auch durch moderne klinische Studien belegt.



Die vorliegenden Daten zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit dieser Präparate erlauben keinerlei Differenzierungen zwischen Kleinkindern und älteren Kindern, weshalb eine Limitierung der Verordnungsfähigkeit auf Kleinkinder und Säuglinge willkürlich wäre.

Pflanzliche Arzneimittel, die vom BfArM mit den Anwendungsgebieten „dyspeptische Beschwerden“ und/oder „Reizdarmsyndrom“ zugelassen worden sind, sollten deshalb bei allen Kindern bis 12 Jahren weiterhin uneingeschränkt verordnungsfähig bleiben.

## Bewertung

Bei der beigefügten Literatur handelt es sich um einen Text zu Pfefferminzöl aus „Hagers Enzyklopädie der Arzneistoffe und Drogen“ und stellt eine Zusammenfassung verschiedener Ergebnisse von Tier- und Patientenstudien zu Pfefferminzöl (auch in Kombination mit Kümmelöl) dar. Es wird nicht dargelegt, welche pflanzlichen Carminative, mit den Anwendungsgebieten „dyspeptische Beschwerden“ und/oder „Reizdarmsyndrom“ zugelassen worden sein sollen.

Die Begriffe „Carminativa“ und „Gallenwegstherapeutika“ werden sehr wohl als Stoffgruppen- bzw. übergreifende Indikations-Bezeichnungen, z. B. von der Roten Liste®, verwendet.

Es gibt zwar pflanzliche Carminativa, die mit den Anwendungsgebieten „dyspeptische Beschwerden“ zugelassen worden sind. Allerdings sollten die meisten dieser Präparate aufgrund des Alkoholgehaltes von Kindern unter 12 Jahren nicht eingenommen werden (vgl. Fachinfo Gastricholan).

Zudem stellen nicht medikamentöse Massnahmen die Therapie der Wahl zur Behandlung dyspeptische Beschwerden im Kindesalter dar.

## Beschluss

Keine Änderung.

21. *Corticosteroide in fixer Kombination mit anderen Wirkstoffen, zur topischen Anwendung,*
- *ausgenommen in ophthalmologischen Darreichungsformen*
  - *ausgenommen Kombinationen mit Antibiotika oder Kombinationen mit Antimykotika.*

*Der Einsatz der genannten Kombinationen ist in der ärztlichen Dokumentation zu begründen (Regeldokumentation nach Abschnitt D).*

## Beschluss

Ziffer 21 der Anlage III wird wie folgt geändert:

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

Dies gilt nicht für Patienten mit

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

Satz 1 gilt nicht für folgende Anwendungsgebiete:

Prävention atherothrombotischer Ereignisse bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom, bei dem Clopidogrel als Kombinationstherapie mit Acetylsalicylsäure angewendet wird:

- Akutes Koronarsyndrom ohne ST-Strecken-Hebung (instabile Angina pectoris oder Non-Q-Wave Myokardinfarkt) einschließlich Patienten, denen bei einer perkutanen Koronarintervention ein Stent implantiert wurde,

Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Hebung bei medizinisch behandelten Patienten, für die eine thrombolytische Therapie in Frage kommt.

Die Verordnungseinschränkung der topischen Anwendung von Corticosteroiden in fixer Kombination mit anderen Wirkstoffen wird zur weiteren Beratung zurückgestellt. Unter Einhaltung der alphabetischen Reihenfolge in Anlage III wird der Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses vom 18. September 2008 entsprechend nachvollzogen.

22. *Darmflora-Regulantien, einschließlich Stoffwechselprodukte, Zellen, Zellteile und Hydrolysate von bakteriellen Mikroorganismen enthaltende Präparate*

- *ausgenommen E. coli Stamm Nissle 1917 nur zur Behandlung der Colitis ulcerosa in der Remissionsphase bei Unverträglichkeit von Mesalazin*

Keine Stellungnahme eingegangen.

23. *Dermatika, die auch zur Reinigung und Pflege oder Färbung der Haut, des Haares, der Nägel, der Zähne, der Mundhöhle usw. dienen einschl. Medizinische Haut- und Haarwaschmittel sowie Medizinische Haarwässer und kosmetische Mittel.*

**Einwand:**

Der BPI schlägt folgende Formulierung vor: „Dermatika, die auch zur Reinigung und Pflege oder Färbung der Haut, des Haares, der Nägel, der Zähne, der Mundhöhle usw. bestimmt und geeignet sind einschl. Medizinische Haut- und Haarwaschmittel sowie Medizinische Haarwässer und kosmetische Mittel. Dies ist grundsätzlich nicht der Fall, wenn Begleiterscheinungen oder Nebenwirkungen auftreten können, die eine ärztliche Beratung für die Anwendung des Dermatikums erfordern oder wenn andere Gründe gegeben sind, die einer Verwendung zur üblichen Körperpflege entgegenstehen. Ausgenommen sind als Arzneimittel zugelassene Basiscremes, Basissalben, Haut- und Kopfhautpflegemittel, auch

Rezepturgrundlagen, soweit und solange sie Teil der arzneilichen Therapie (z.B. Intervall-Therapie bei Neurodermitis/endogenem Ekzem, Psoriasis, Akne-Schältherapie und Strahlentherapie) sind und nicht in der Färbung der Haut und -anhangsbilde sowie der Vermittlung von Geruchseindrücken dienen.“

Alternativ sollte zumindest die alte Formulierung (Nr. 20.1.c): Mittel, die auch zur Reinigung und Pflege oder Färbung der Haut, des Haares, der Nägel, der Zähne, der Mundhöhle usw. dienen einschl. Medizinische Haut- und Haarwaschmittel sowie Medizinische Haarwässer und kosmetische Mittel. Ausgenommen sind als Arzneimittel zugelassene Basiscremes, Basissalben, Haut- und Kopfhautpflege-mittel, auch Rezepturgrundlagen, soweit und solange sie Teil der arzneilichen Therapie (Intervall-Therapie bei Neurodermitis/endogenem Ekzem, Psoriasis, Akne-Schältherapie und Strahlentherapie) sind und nicht der Färbung der Haut und -anhangsgebilde sowie der Vermittlung von Geruchseindrücken dienen.) beibehalten werden.

Der Vertragsarzt hat bei einer Verordnung eines Dermatikums im Einzelfall zu prüfen, ob es nach den gesetzlichen Regelungen sowie nach der Arzneimittelrichtlinie zu Lasten der GKV verordnet werden kann.

Maßgeblich für die Frage der Verordnungsfähigkeit eines Dermatikums ist dessen Zweckbestimmung. Nach der Rechtsprechung (Urteile des Bundessozialgerichts vom 21. Juni 1989 (RKA 11/88 sowie 6 RKA 15/89) setzt die Anwendung der Nummer 20.1 c) der Arzneimittel-Richtlinie voraus, dass das Mittel zur üblichen Körperpflege *bestimmt und geeignet* ist. Wenn es aber dafür nicht in einer den Versicherten zuzumutenden Weise in Betracht kommt, ist die Verordnungsfähigkeit gegeben.

Weiterhin ordnungsfähig sind verschreibungspflichtige Dermatika, die *ausschließlich* der Behandlung von Hautkrankheiten in der in der Richtlinie genannten Art dienen. Eine solche Zweckbestimmung ist bei Dermatika jedoch im Einzelfall schwierig, weshalb eine konkretisierende Formulierung vorgeschlagen wird. Denn gerade bei Dermatika stellt sich zudem jedoch das Problem, dass Gegenstand der Therapie notwendigerweise auch die Pflege der Haut im Sinne einer Wiederherstellung der normalen Hautfunktionen ist, so dass gewöhnlicher Weise in den entsprechenden Präparaten pflegende Substanzen enthalten sind und sie damit wohl i.d.R. *gerade auch der Reinigung bzw. Pflege dienen*.

Dieses Problem wurde in der derzeit geltenden Fassung der Arzneimittel-Richtlinie gesehen und dadurch gelöst, dass man den Ausnahmetatbestand

*„ausgenommen sind als Arzneimittel zugelassene ... Haut- und Kopfhautpflegemittel, soweit und solange sie Bestandteil der arzneilichen Therapie ... sind“* in die Arzneimittel-Richtlinie aufgenommen hat.

Denn an dieser Stelle ist eine Abgrenzung notwendig zwischen apothekenpflichtigen, verschreibungspflichtigen Arzneimitteln, die indikationsgerecht zur Behandlung von Hautkrankheiten eingesetzt werden und Pflegemitteln des alltäglichen Bedarfs, die dem vom Versicherten selbst zu tragenden Lebensbedarf zuzuordnen sind.

Ohne diese Konkretisierung kann der Vertragsarzt die Frage, ob ein Dermatikum im Sinne der neuen Arzneimittel-Richtlinie verordnungsfähig ist oder nicht, aufgrund der besonderen Zielsetzungen der Dermatotherapie kaum eindeutig beantworten. Ziel der Arzneimittel-Richtlinie, und insbesondere auch der Neufassung der Arzneimittel-Richtlinie, soll es jedoch gerade sein, den Vertragsarzt in verständlicher Form über die Leistungen der GKV zu informieren und eine Subsumtion für die tägliche Verordnungspraxis nach Möglichkeit zu erleichtern. Dies gilt umso mehr auch mit Blick auf die Prüfungsgremien.

## Bewertung

Die bestehende Ausnahme in der Arzneimittel-Richtlinie im Hinblick „auf als Arzneimittel zugelassene Basiscremes, Basissalben, Haut- und Kopfhautpflegemittel, auch Rezepturgrundlagen, soweit und solange sie Teil der arzneilichen Therapie (Intervall-Therapie bei Neurodermitis/endogenem Ekzem, Psoriasis, Akne-Schältherapie und Strahlentherapie) sind und nicht der Färbung der Haut und -anhangsgebilde sowie der Vermittlung von Geruchseindrücken dienen“ erfasst nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel, die abgesehen von den in der OTC-Übersicht aufgeführten Ausnahmen, die nach § 34 Abs. 1 Satz 1 SGB V grundsätzlich von der Versorgung ausgeschlossen sind. Seitens des BPI werden auch keine verschreibungspflichtigen Basiscremes, Basissalben, Haut- und Kopfhautpflegemittel benannt. Insofern wird einer Übernahme der vom BPI vorgeschlagenen erweiterten Ausnahmeregelung bzw. der Beibehaltung der bestehenden Regelung nicht gefolgt.

## Beschluss

Keine Änderung.

### 24. Durchblutungsfördernde Mittel

- *ausgenommen Prostanoiden zur parenteralen Anwendung zur Therapie der PAVK im Stadium III / IV nach Fontaine in begründeten Einzelfällen*
- *ausgenommen Naftidrofuryl bei PAVK im Stadium II nach Fontaine soweit ein Therapieversuch mit nichtmedikamentösen Maßnahmen erfolglos geblieben ist und bei einer schmerzfreien Gehstrecke unter 200 Meter.*

*Der Einsatz von durchblutungsfördernden Mitteln ist in der ärztlichen Dokumentation zu begründen (Regeldokumentation nach Abschnitt D).*

### Einwand:

Laut Firma Merck Pharma GmbH (VFA): Die Einschränkung der Verordnungsfähigkeit auf Patienten mit pAVK-Stadium II nach Fontaine und <200m Gehstrecke ist nicht gerechtfertigt, da weder national noch international eine derartige Differenzierung innerhalb des Stadiums II nach Fontaine vorgenommen wird. (Zitate 1-6 der Literaturliste).

## Bewertung

Zitat 1: Harris KA: A single treadmill exercise test does not accurately quantify claudication, Can J Surgery; 30; 446 /1987/

Es handelt sich um eine Untersuchung zum Laufband.

Zitat 2: Clyne AC: The reproducibility of the treadmill walking test for claudication, Surg Gynecol Obstet; 149-727 /1979/

Es handelt sich ebenfalls um eine Untersuchung zur diagnostischen Wertigkeit des Laufbands.

Zitat 3: Laing S: Treadmill testing in the assessment of peripheral arterial disease, Intern Angiol; 5; 249 /1986/

Untersuchung zur Wertigkeit des Laufbands.

Zitat 4: Perakyla T: Poor reproducibility of exercise test in assessment of claudication, Clin Physiol; 18; 187 /1998/

Untersuchung zur Wertigkeit des Laufbands.

Zitat 5: Coughlin PA: A new device for the measurement of disease severity in patients with intermittent claudication, Eur J Endovasc Surg; 22; 516 /2001/

Untersuchung zur Wertigkeit des Laufbandtests im Vergleich zu Double-physical-walking-Test (DPWT).

Zitat 6: Watson CJE: Claudication distance is poorly estimated and inappropriately measured, Br J Surg; 84; 1107 /1997/

Diagnostische Evaluation des Laufbandtests.

Wie in dem beigefügten Zitat 6 ausgeführt, muss unterschieden werden zwischen der Sicherung der Diagnose einer Claudicatio, der Beeinträchtigung der Aktivität (Fähigkeitsstörung) und der Behinderung. Die Einschränkung der Lauffähigkeit ist eine Beeinträchtigung der Aktivität. Unter klinischen Aspekten sind beide Aspekte zu berücksichtigen, da lediglich Beeinträchtigung der Aktivität, die einen Patienten daran hindern, Aktivitäten seines Lebens auszuführen, zu Behinderungen führen können aber nicht müssen.

Die Diagnostik einer PAVK allein mit dem Laufband ist sicherlich häufig nicht ausreichend, dies ist in den Richtlinien jedoch auch nicht formuliert.

Im Übrigen ist darauf hinzuweisen, dass in der Prüfrichtlinie der EMA<sup>7</sup> zu den primären klinischen Endpunkten des Stadiums II der PAVK die Gehstrecke gehört und auch Laufbandversuche.

**Einwand:**

Die Firma Merck Pharma GmbH (VFA) verweist auf die europäische Bewertung, wiedergegeben durch die "Note for guidance on clinical investigation of medicinal products for the treatment of Peripheral Arterial occlusive disease" der European Agency for the the Evaluation of Medicinal Products, die auch keine Differenzierung von <200m Gehstrecke zeigt.

Die von seitens der Firma vorgelegte klinische Studie wurde demnach gemäß diesen Europäischen Leitlinien durchgeführt. Es wurden Patienten mit einer absoluten Gehstrecke von 100 – 300 Metern untersucht. (Zitat 7 der Literaturliste). Der für die Effektivität geforderte Nachweis in der Therapie im Fontaine Stadium II wurde erbracht.

---

7 European Medicines Agency, Committee for Proprietary Medicinal Products: Note for guidance on clinical investigation of medicinal products for the treatment of peripheral arterial occlusive disease, CPMP/EWP/714/98 rev 1, Stand: 25.04.2002, <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ewp/071498en.pdf> [09.06.2008].



## Bewertung

Es ist korrekt, dass die „Note for guidance“ hier nichts zur klinischen Wertigkeit im Hinblick auf eine Unterscheidung bei der Länge der Gehstrecke eingeht, allerdings hat die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft in den „Empfehlungen zur Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK)“<sup>8</sup> Folgendes ausgeführt:

„Behandlung der Risikofaktoren einer Arteriosklerose im Fontaine-Stadium II eine weitere Therapie notwendig und sinnvoll ist, hängt – unabhängig von der absoluten Geheleistung – davon ab, in welchem Umfang Claudicatio-Beschwerden individuell zu einer beruflichen und/oder privaten Behinderung führen und damit die Lebensqualität der Patienten deutlich einschränken. Das ist in der Regel bei schmerzfreen Gehstrecken von weniger als 200 bis 300 m der Fall (...).“ Die vorgesehene Regelung liegt sich innerhalb dieses Range.

Zitat 7: Kieffer E: A new study demonstrates the efficacy of Naftidrofuryl in the treatment of intermittent claudication, Intern Angiol; 20; 1-Kieffer /2001/

Zitat 7 ist eine doppelblind placebokontrollierte Parallelgruppenstudie zur Wirksamkeit von Naftidrofuryl bei Patienten mit einer maximalen Gehstrecke zwischen 100 und 300 Metern. Die Studie wurde durchgeführt, um die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Naftidrofuryl zu testen, zum Beleg des klinischen Nutzens für den Einzelpatienten war sie nicht angelegt.

### Einwand:

Die Firma Merck Pharma GmbH (VFA) weist darauf hin, dass die deutschen Leitlinien folgende Therapie-Empfehlung geben: „Die Entscheidung, ob neben der

---

<sup>8</sup> Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Empfehlungen zur Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK), 3. Aufl., Stand: Juli 2004, Arzneiverordnung in der Praxis 31 (2004), Sonderheft 3.

Behandlung der Risikofaktoren einer Arteriosklerose im Fontaine-Stadium II eine weitere Therapie notwendig und sinnvoll ist, hängt - unabhängig von der absoluten Gehleistung - davon ab, in welchem Umfang Claudicatio-Beschwerden individuell zu einer beruflichen und/oder privaten Behinderung führen und damit die Lebensqualität der Patienten deutlich einschränken. Das ist in der Regel bei schmerzfreien Gehstrecken von weniger als 200 bis 300 m der Fall.“ Folglich existiert auch hier keine Limitierung auf <200m Gehstrecke. (Zitat 8 der Literaturliste).

### Bewertung

Zitat 8: Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, 3. Auflage 2004

Zitat 8 ist die Arzneiverordnung in der Praxis zur PAVK. Wie oben ausgeführt, liegt die vorgesehene Regelung innerhalb des angegebenen Range.

### Einwand:

Die von der Firma Merck Pharma GmbH (VFA) vorgelegte Experten-Stellungnahme von Prof. Heidrich stellt klar, dass für Naftidrofuryl eine weitere Differenzierung innerhalb der Indikation, sowie eine hieraus begründete Verordnungseinschränkung, nicht erfolgen sollten. Dem liegt zugrunde, dass eine Limitierung eines Fontaine Stadiums auf <200m Gehstrecke“ nicht existiert und in der täglichen Praxis auch nicht möglich erscheint. (Zitat 9 der Literaturliste).

### Bewertung

Zitat 9: Heidrich: Stellungnahme zum Nachzulassungs-Bescheid des BfArMs für Dusodril, Prof. Heidrich, Berlin, 07.03.06

Prof. Heidrich, Berlin, schreibt eine Stellungnahme zum Nachzulassungsbescheid des BfArM für Dusodril, ohne Adressat. Literatur wird nicht beigefügt.

Er plädiert unter anderem dafür, dass eine indikatorische Gleichbehandlung mit interventionellen Dilatationsverfahren und operativen Interventionen für Naftidro-

furyl notwendig sei, da invasive Verfahren auch bei Patienten mit Gehstrecken von 200 bis 250 Metern durchgeführt werden.

Er weist darauf hin, dass nicht belegt ist, dass Patienten mit Gehstrecken von 300 bis 500 Metern eine bessere Prognose haben als mit 100 bis 200 Metern.

Diese Stellungnahme ist mit anderer Intention geschrieben. Die Prognose ist nicht Therapieziel von Naftidrofuryl, sondern die Verbesserung der Symptomatik. Da er berichtet, dass invasive Maßnahmen bei Gehstrecken von 200 bis 250 Metern durchgeführt werden, ohne dass sich ein Beleg aus dieser kurzen Stellungnahme dafür herauslesen lässt, liegt dies im Bereich der Leitlinie der Arzneimittelkommission.

#### **Einwand:**

Laut Firma Merck Pharma GmbH (VFA) wird auch bei der Beurteilung der Minderung der Erwerbstätigkeit keine Differenzierung von 100 bis 500 Metern vorgenommen (Zitat 10 der Literaturliste).

#### **Bewertung**

Zitat 10: Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung: Anhaltspunkte für die ärztliche Gutachtertätigkeit im sozialen Entschädigungsrecht und nach dem Schwerbehindertenrecht, Teil 2, SGB IX /2005/

Die „Anhaltspunkte für die ärztliche Gutachtertätigkeit“ sind aktualisiert worden, die hier vorgelegte Ausgabe 2005 ist mittlerweile veraltet. Die aktuelle Ausgabe 2008 sieht Folgendes vor unter „Gefäßkrankheiten“ auf Seite 73 ff, findet sich Folgendes für das Stadium II:

▶ mit eingeschränkter Restdurchblutung (Claudicatio intermittens) Stadium II	
schmerzfremie Gehstrecke in der Ebene über 500 m ein- oder beidseitig .....	20
schmerzfremie Gehstrecke in der Ebene über 100 – 500 m ein- oder beidseitig .....	30 – 40
schmerzfremie Gehstrecke in der Ebene 50 bis 100 m ein- oder beidseitig .....	50 – 60
schmerzfremie Gehstrecke unter 50 m ohne Ruheschmerz ein- oder beidseitig .....	70 – 80

Insofern findet eine Differenzierung sehr wohl statt, wobei eine GdB/MdE  $\geq 50$  erst unter 100 Metern auftritt, folgt man dieser Diktion, müsste man eine Beschränkung auf 100 Meter vornehmen.

Zusammenfassend finden sich folgende Wegstrecken:

- gemäß GdB/MdE auf  $\leq 100$  Meter und
- gemäß AKDÄ 200 bis 300 Meter.

Die vorgesehene Regelung von 200 m ist zwischen diesen Werten gesetzt.

### **Einwand:**

Die AVK Selbsthilfegruppen schlagen folgende Ausnahme vor:

„- ausgenommen Naftidrofuryl und andere Arzneimittel die in den Leitlinien zur Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit im Stadium II nach Fontane von der Deutschen Ärzteschaft vorgeschlagen werden, soweit ein Therapieversuch mit nichtmedikamentösen Maßnahmen (Gehtraining. Rehasport in einer von einem lizenzierten Übungleiter durchgeführten Selbsthilfgegrupe) erfolglos geblieben ist.“

Das Gehtraining/der Rehasport ist von der GKV solange zu erstatten, bis der evtl. fortschreitende Krankheitsprozess die Aufnahme einer medikamentösen Therapie erforderlich macht.

Patienten, die aufgrund ihres hohen Alters und/oder einer bestehenden Multimorbidität nicht trainieren können, dürfen sofort medikamentös therapiert werden.

Die Regeldokumentation nach Abschnitt D bei Verordnung von durchblutungsfördernden Arzneimitteln entfällt. Die Dokumentation der durchzuführenden Therapie ist in den ärztlichen Unterlagen (PC, ärztliche Karteikarte) festzuhalten."

## Bewertung

Die Erstattung von Gehtraining bzw. Rehasport durch die GKV ist kein Regelungsbestandteil der Arzneimittel-Richtlinie. Grundsätzlich ist es sicherlich wünschenswert, wenn unterstützend Rehasport zum Gehtraining genutzt wird, allerdings ist dies nicht zwingend notwendig. Es wird darüber hinaus darauf hingewiesen, dass Patienten auch in Eigenregie Gehtraining durchführen können.

Im Übrigen entspricht die vorgesehene Regelung in der Neufassung der Arzneimittel-Richtlinie auch der Zulassung, so heißt beispielsweise das Anwendungsgebiet in der Fachinformation von Dusodril®/-retard<sup>9</sup> ausdrücklich:

„... im Stadium II nach Fontaine (Claudication intermittens), wenn andere Therapiemaßnahmen wie z.B. Gehtraining und/oder gefäßlumeneröffnende Maßnahmen nicht durchzuführen bzw. nicht angezeigt sind.“

Entsprechendes findet sich bei Nafti-Sandoz<sup>10</sup> oder auch bei Dusodril® forte<sup>11</sup>.

Bei solchen Patienten, die aufgrund ihres hohen Alters und/oder einer bestehenden Multimorbidität nicht trainieren können, liegt die Gehstrecke dann funktionell unter 200 Metern. Sie sind folglich als bezüglich nichtmedikamentöser Therapiemaßnahmen erfolglos einzustufen und können gemäß der Neufassung der Arzneimittel-Richtlinie behandelt werden.

Die Regeldokumentation ist Teil der ärztlichen Unterlagen.

---

<sup>9</sup> Dusodril®/-retard, Fachinformation der Firma Merck, Stand: März 2006.

<sup>10</sup> Nafti-Sandoz, Fachinformation der Firma Sandoz, Stand: April 2005.

<sup>11</sup> Dusodril® forte, Fachinformation der Firma Merck, Stand: November 2005.

## Beschluss

Ziffer 24 der Anlage III wird hinsichtlich der Dokumentation wie folgt geändert:

24. Durchblutungsfördernde Mittel,

- ausgenommen Prostanoiden zur parenteralen Anwendung zur Therapie der PAVK im Stadium III / IV nach Fontaine in begründeten Einzelfällen
- ausgenommen Naftidrofuryl bei PAVK im Stadium II nach Fontaine soweit ein Therapieversuch mit nicht-medikamentösen Maßnahmen erfolglos geblieben ist und bei einer schmerzfreien Gehstrecke unter 200 Meter.

Der Einsatz von durchblutungsfördernden Mitteln ist besonders zu begründen.

25. *Enzympräparate in fixen Kombinationen,*

- *ausgenommen Pankreasenzyme nur zur Behandlung chronischer, exokriner Pankreasinsuffizienz oder Mukoviszidose.*

Keine Stellungnahme eingegangen

26. *Externa bei traumatisch bedingten Schwellungen, Ödemen und stumpfen Traumata*

### **Einwand:**

Laut Gesellschaft für Phytotherapie e. V. sind Zubereitungen aus *Symphitum officinale* zur externen Anwendung bei Zerrungen, Prellungen, und Verstauchungen klinisch geprüft und hinsichtlich ihrer Wirksamkeit und Unbedenklichkeit ausreichend belegt. Gerade bei Kindern kommen stumpfe Traumata mit Schwellungen gehäuft vor. Pflanzliche Arzneimittel, die vom BfArM zur externen Anwendung bei Prellungen, Zerrungen und Verstauchungen zugelassen sind, sollten bei Kindern bis 12 Jahren weiterhin uneingeschränkt verordnungsfähig bleiben.

## Bewertung

In der vorgelegten Literatur handelt es sich um einen Auszug aus: *Blaschek W, Ebel S, Hackenthal E, Holzgrabe U, Reichling J, Schulz V (Eds). HagerROM 2008 – Hagers Enzyklopädie der Arzneistoffe und Drogen. Berlin Heidelberg New York: Springer 2008 Monographie Symphytum officinale*. Es wird weder untersucht noch belegt, dass Externa (bei traumatisch bedingten Schwellungen, Ödemen und stumpfen Traumata) den nicht medikamentösen Maßnahmen (z.B. Kühlen oder Kompression), welche die erste Therapieoption darstellen, überlegen sind.

Unabhängig davon sind nicht verschreibungspflichtige Symphytum officinale-haltige Externa bei traumatisch bedingten Schwellungen, Ödemen und stumpfen Traumata bei Kindern bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr nach § 34 Abs.1 Nr. 1 SGB V verordnungsfähig.

## Beschluss

Keine Änderung.

### 27. Gallenwegstherapeutika und Cholagoga

- *ausgenommen Gallensäuren-Derivate zur Auflösung von Cholesterin-Gallensteinen*

### **Einwand:**

Der BPI sieht eine Divergenz hinsichtlich der zugelassenen Ausnahmen zur OTC-Liste, die entsprechend zu berichtigen ist. Dort sind gem. Nr. 34 verordnungsfähig „Ornithinaspartat nur zur Behandlung des hepatischen (Prae-) Coma und der episodischen, hepatischen Enzephalopathie“. Dies ist als Ausnahme vom Verordnungs Ausschluss entsprechend in Nr. 27 aufzunehmen (vgl. Ziff. 20.2.b) der aktuellen Arzneimittel-Richtlinie).

## Bewertung

Ornithinaspartat-haltige Arzneimittel fallen nicht unter die Gruppe Gallenwegstherapeutika und Cholagoga sondern sind den Hepatika zuzuordnen (vgl. Rote Liste®).

### **Einwand:**

Laut Gesellschaft für Phytotherapie e.V. werden die Begriffe Carminativa und Gallenwegstherapeutika inzwischen weder als Stoffgruppen- noch als übergreifende Indikations-Bezeichnungen verwendet. Nach- oder Neu-Zulassungen entsprechender Produkte sind nur noch mit den Anwendungsgebieten „Reizdarmsyndrom“ bzw. „dyspeptische Beschwerden“ bekannt. Wirksamkeit und Unbedenklichkeit der betreffenden Präparate wurden sowohl durch pharmakologische und toxikologische Daten als auch durch moderne klinische Studien belegt. Die vorliegenden Daten zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit dieser Präparate erlauben keinerlei Differenzierungen zwischen Kleinkindern und älteren Kindern, weshalb eine Limitierung der Verordnungsfähigkeit auf Kleinkinder und Säuglinge willkürlich wäre.

Pflanzliche Arzneimittel, die vom BfArM mit den Anwendungsgebieten „dyspeptische Beschwerden“ und/oder „Reizdarmsyndrom“ zugelassen worden sind, sollten deshalb bei allen Kindern bis 12 Jahren weiterhin uneingeschränkt verordnungsfähig bleiben.

## Bewertung

Es wurde keine Literatur zu diesem Punkt eingereicht.

Entsprechend der Roten Liste® sind dort unter 29. Cholagoga u. Gallenwegstherapeutika aufgeführt. Dieser Klassifikation wird gefolgt.



## Beschluss

Keine Änderung

### 28. Geriatrika, Arteriosklerosemittel

Keine Stellungnahme eingegangen.

### 29. Gichtmittel

- *ausgenommen zur Behandlung des akuten Gichtanfalls*
- *ausgenommen bei chronischer Niereninsuffizienz*
- *ausgenommen bei Hyperurikämie bei onkologischen Erkrankungen*
- *ausgenommen, soweit ein Therapieversuch mit nichtmedikamentösen Maßnahmen erfolglos geblieben ist.*

Keine Stellungnahme eingegangen.

### 30. Hämorrhoidenmittel in fixer Kombination mit anderen Wirkstoffen, zur lokalen Anwendung

#### **Einwand:**

Die Firma Nycomed Deutschland GmbH (VFA) fordert die Streichung, da nach diesem Ausschluss allein Monopräparate in der Erstattung verbleiben, die weder vom therapeutischen Nutzen noch von der Wirtschaftlichkeit den Kombinationspräparaten überlegen sind. Es würden derzeit nur 2 verschreibungspflichtige Monopräparate, die beide von ein und demselben Pharmazeutischen Unternehmer in den Verkehr gebracht werden, für die Verordnung zur Verfügung (Monopolstellung hinsichtlich der Preisgestaltung).

Das Hämorrhoidalleiden ist geprägt von mehreren gleichzeitig auftretenden Symptomen. Zur Behandlung ist ein Wirkspektrum erforderlich, das von einem einzelnen Wirkstoff nicht abgedeckt wird.

Als Anlage wird eine Stellungnahme von Prof. Dr. Dr. med. Reinhard Rychlik (April 2008) zu dem verschreibungspflichtigen Arzneimittel Faktu vorgelegt mit einer Literaturliste, jedoch keinen Studien in Volltext.

## Bewertung

Entsprechend der in der Stellungnahme von Prof. Rychlik zitierten AWMF-Leitlinie (2002) zu Hämorrhoidalleiden erfolgt die Therapie „je nach Grad des Hämorrhoidalleidens. In frühen Stadien stehen mit der Sklerosierungsbehandlung (Verödung) und der Ligaturtherapie (Abbindebehandlung mit Gummiringen) bewährte Methoden zur Verfügung. Laser- und Kryotherapie (Kälte) haben sich als nicht geeignet erwiesen. In späteren Stadien kann eine Operation erforderlich werden. Die zeitliche begrenzte Anwendung von kortisonhaltigen, verschorfenden oder lokal betäubenden Salben, Analtampons und Zäpfchen kann die Beschwerden nur vorübergehend lindern, vergrößerte Hämorrhoiden aber keinesfalls verkleinern.“ Es wird deutlich, dass die medikamentöse Behandlung von Hämorrhoiden nicht erste Therapiewahl ist und eine eher untergeordnete Rolle spielt. Von Hämorrhoidalmitteln in fixer Kombination mit anderen Wirkstoffen ist dabei gar nicht die Rede und kann deshalb nicht als allgemein anerkannter Stand der medizinischen Kenntnisse anerkannt werden.

Des Weiteren wird in der Stellungnahme von Prof. Rychlik zitiert, dass die FDA und die WHO auf „die Anwendung von Adstringenzien und Lokalanästhetika als Kombinationspräparate verweisen“. Diese Literaturverweise auf FDA und WHO wurden der Stellungnahme nicht im Volltext beigefügt und nicht in der Literaturliste aufgeführt, so dass nicht nachvollzogen werden kann, um welche Leitlinien es sich dabei handeln soll. Bei dem zitierten Textauszug „Soothing preparations containing mild astringents..., vasoconstrictors or mild antiseptics, in the form of topical ointments, creams and suppositories, are used to provide symptomatic relief. Local anaesthetics are included in some preparations.“ („WHO 2003“) handelte es sich tatsächlich um eine Erwähnung und keinesfalls um eine Empfehlung von Kombinationspräparaten. Leider wurde zu dem zitierten Text eine unvollständige und missverständliche Referenz angegeben, so dass nicht nachvollzogen werden kann, um welche WHO-Publikation des Jahres 2003 es sich handelt.

Es konnte nicht gezeigt werden, dass die Behandlung mit Hämorrhoidalmitteln in fixer Kombination mit anderen Wirkstoffen der Behandlung mit Monopräparaten

überlegen oder zumindest gleichwertig ist oder als zweckmäßigere Therapie als die Behandlung mit Monopräparaten gesehen wird. Deshalb kann der Stellungnahme nicht gefolgt werden.

Die Tatsache, dass derzeit nur 2 verschreibungspflichtige Monopräparate (die beide von ein und demselben Pharmazeutischen Unternehmer in den Verkehr gebracht werde) für eine mögliche Verordnung zur Verfügung verbleiben, kann nicht als medizinische Argumentation für die Verordnung von Kombinationspräparaten bei Hämorrhoidalleiden gelten.

## Beschluss

Keine Änderung.

### *31. Hustenmittel: Antitussiva oder Expektorantien oder Mukolytika in fixer Kombination mit anderen Wirkstoffen*

#### **Einwand:**

Die Gesellschaft für Phytotherapie e. V. sieht "Klassische" „Hustensäfte“ betroffen, bei denen es sich häufig um Kombinationen aus so genannten Ätherisch-Öl-, Schleim- und Saponin-Drogen handelt. Es gibt ein erhebliches Datenmaterial, das für den Nutzen der Anwendung solcher Zubereitungen spricht. Eine ursächliche Behandlung bestehender Erkrankungen mit vorgenannter Symptomatik, wie sie unter 31) Satz 5 gefordert wird, ist wegen der meist viralen Genese mehrheitlich gar nicht möglich. Die Verweigerung einer harmlosen symptomatischen Therapie erweist sich dagegen in der Praxis häufig als Wegbereiter für die weitaus problematischere Substitution durch Antibiotika. Unsere Fachgesellschaft spricht sich deshalb dafür aus, dass auch bestimmte Kombinationen pflanzlicher Extrakte, die von der Kommission E als sinnvoll eingestuft wurden, bei Kindern bis 12 Jahren weiterhin verordnungsfähig bleiben.

Zum Beleg wird ein Auszug im Volltext in Kopie aus „Rationale Phytotherapie“ 5. Auflage Berlin-Heidelberg-New York, Springer Verlag 2004, Kapitel 4, Atemwege vorgelegt.

## Bewertung

Die Behauptung, dass durch die Verweigerung einer harmlosen symptomatischen Therapie häufig durch Antibiotika substituiert werden würde, ist durch Studien oder anderes Erkenntnismaterial nicht belegt. Aber selbst wenn dies der Verordnungswirklichkeit entsprechen würde, wäre es ein Beleg für eine irrationale Pharmakotherapie durch den einzelnen Arzt. Dies wäre schon deswegen unwirtschaftlich, weil der Einsatz eines Antibiotikums bei einem Atemwegsinfekt das Vorhandensein einer entsprechenden bakteriell bedingten Erkrankung voraussetzt. Dass die überwiegende Zahl der äußerst häufigen Atemwegserkrankungen im Kindesalter viraler Natur sind, gehört zum Allgemeinwissen jedes praktizierenden Arztes und insbesondere der Ärzte, die sich schweremühtig mit der Behandlung von kranken Kindern befassen.

Im Detail wird in der Stellungnahme auf das Missbrauchspotential von Antibiotika bei akuten Atemwegsinfektionen eingegangen, in dem eine Feststellung der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft aus dem Jahr 2002 zitiert wird, wonach „entgegen allen Ratschlägen in der Praxis etwa 75 % aller Antibiotikaverordnungen bei akuten Atemwegsinfekten erfolgen.“ Dabei wird nicht differenziert zwischen Kindern und Erwachsenen. Zudem betraf die Feststellung offenkundig zurückliegende Publikationen von mehr deskriptivem Charakter. Die Argumentation, dass das Missbrauchspotential durch die Einschränkung der Verordnungsfähigkeit im Hinblick auf Antitussiva oder Expektorantien oder Mukolytika jeweils nur in fixer Kombination mit anderen Wirkstoffen im Kindesalter verstärkt würde, ist derart spekulativ und kann nicht nachvollzogen werden.

Zu den in phytotherapeutischen Hustenmitteln enthaltenen Stoffen lässt sich folgendes feststellen:

Ätherische Öle als Hustenmittel und Expektoranzien: Diese pflanzlichen Expektoranzien werden, wie richtig festgestellt wird, seit altersher auf empirischer Grundlage angewendet. Die vorgelegten zitierten Studien sind entweder bei Erwachsenen durchgeführt worden und/oder bei Patienten mit chronischen obstruktiven Bronchitiden, ein Krankheitsbild, welches im Kindesalter zu den extremen Ausnahmen zählt. Zwei weitere kontrollierte klinische Studien an insgesamt 160 Patienten zeigten nach einem Behandlungsverlauf von 7 Tagen im Vergleich ätherisches Öldestillat versus Placebo – kein Unterschied zwischen Verum und Placebo bei den Symptomen Husten, Heiserkeit und wässriger Schnupfen. Da diese Studie weder ein positives Ergebnis hat, noch erkennbar ist, ob Kinder einge-

geschlossen waren, kann die Nutzenbeleglage für die Anwendung von ätherischen Ölen als unzureichend angesehen werden.

Cineol: Cineol ist der Hauptbestandteil des Eukalyptusöls, hier liegen keine Studien vor, die den klinischen Nutzen im Kindesalter belegen.

Anisöl und Anethol: Man führt die expektorierende Wirkung von Anisöl und Anethol auf eine vermutete Förderung der Flimmertätigkeit des Bronchialepithels zurück. Studien werden jedoch keine vorgelegt, insbesondere keine belegenden Studien zum klinischen Nutzen bei Kindern.

Myrtol: Myrtol ist ein äußerst beliebtes und häufig verordnetes, in der Selbstmedikation gekauftes pflanzliches Mucolytikum. Es bestehen Ähnlichkeiten vor allem zum Eukalyptusöl. Die vorgelegten Studien sind in der Regel Fallkontrollstudien, die in vielen unterschiedlichen Praxen durchgeführt worden sind und nicht erkennen lassen, in wieweit Kinder eingeschlossen waren, aber mit positiven symptomatischen Ergebnissen. Eine randomisierte multizentrische doppelblinde Studie zeigte Myrtol im Vergleich zu Placebo bei chronischer Bronchitis über 6 Monate positive Effekte, jedoch kein Hinweis auf eine positive Nutzenbeleglage im Kindesalter. Des Weiteren wird eine randomisierte Doppelblindstudie mit unterschiedlichen Studienarmen vorgelegt, die jedoch vom Ansatz her keinen Hinweis für einen Nutzenbeleg im Kindesalter erkennen lässt. Der Hinweis, dass auch in großen Studien die Verträglichkeit gut gewesen ist, belegt die Behauptung der Gesellschaft für Phytotherapie, dass es sich bei dieser Medikamentengruppe um eine harmlose symptomatische Therapie handelt.

Schleimdrogen: Hier wird zitiert eine Anwendungsbeobachtung an 593 Patienten, die Spitzwegerich als Antitussivum erhalten haben. Die Verträglichkeit war hervorragend. In die Studie eingeschlossen waren Kinder zwischen 6, bis Erwachsene bis zum 70. Lebensjahr. Eine ausreichende Beleglage für einen therapeutischen Nutzen im Kindesalter lässt sich aus dieser Anwendungsbeobachtung nicht rückschließen.

Saponindrogen: Hier wird eine sehr große Studie an 7783 Patienten mit akuter Bronchitis, darunter mehr als 2000 Kinder unter 12 Jahren zitiert, als Vergleichsprodukt wurde N-Acetylcystein und Ambroxol in dieser Studie als Fallkontrollstudie bewertet. Das Ergebnis war: Pflanzliche Kombinationspräparate haben gegenüber N-Acetylcystein und Ambroxol hinsichtlich der Wirksamkeit tendenziell und hinsichtlich der Verträglichkeit signifikant bessere Ergebnisse. Dieses Gesamtergebnis fand sich gleichermaßen bei den Subkollektiven der Kinder und der Er-

wachsenen. Auch diese große Anwendungsbeobachtung ergibt hinsichtlich des Nutzenbelegs für Kinder keine ausreichende Argumentationsgrundlage.

Efeublätterextrakt: Efeublätterextrakt zählt auch zu den Saponinen. Bei diesem Wirkstoff wurden Cross-over-Studien randomisiert, doppelblind, bei Kindern zwischen 4 und 12 Jahren mit Asthma durchgeführt. Die kleine Probandenzahl in dieser randomisierten kontrollierten doppelblinden Placebostudie reicht jedoch nicht aus, um zu einem positiven Ergebnis bei der Belegwürdigung zu kommen, zumal Asthma Bronchiale bei Kindern nach den derzeit gängigen Erkenntnissen nicht gerade mit Saponinen First-line zu behandeln sein dürfte. Zitiert wird auch eine weitere Studie von 26 stationären Kindern, wo es um die Frage ging, ob die Wirksamkeit zwischen den oral einzunehmenden alkoholischen Lösungen und der Applikation der Wirkstoffe in Form von Zäpfchen Unterschiede aufweist. Dabei fand sich überraschend, dass die wässrig ethanolische Lösung 2,5-fach wirksamer ist, als die alkoholfreie Saftzubereitung. Diese Studie ist ebenfalls, abgesehen von der ohnehin sehr geringen Fallzahl, wenig einschlägig. Und zuletzt wird noch zitiert eine Anwendungsbeobachtung mit 113 Kindern beiderlei Geschlechts, bei der keine unerwünschte Arzneiwirkung festgestellt werden konnte. Ein ähnliches Ergebnis fand auch eine weitere Anwendungsbeobachtung mit 372 Kindern im Durchschnittsalter von 5,7 Jahren, die korrekt zitiert wurde.

Alles in allem fehlt es an einer überzeugenden Beleglage über den klinisch-therapeutischen Nutzen der zitierten pflanzlichen Atemwegstherapeutika im Kindesalter, der über einen symptomatischen Linderungseffekt hinaus geht und einer Placebothherapie eindeutig überlegen ist.

## Beschluss

Zur Verbesserung der Lesbarkeit wird Ziffer 31 der Anlage III wie folgt geändert:

31. Hustenmittel: fixe Kombinationen von Antitussiva oder Expektorantien oder Mukolytika untereinander oder mit anderen Wirkstoffen

32. *Hypnotika/Hypnogene oder Sedativa (schlaferzwingende, schlafanstößende, 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.*

*Eine längerfristige Anwendung ist unter Angabe der Indikation in der ärztlichen Dokumentation zu begründen (Regeldokumentation nach Abschnitt D).*

#### **Einwand:**

Laut der Firma GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG (VFA) entspricht die Verkürzung des Zeitraums der allgemeinen Verordnungsfähigkeit von Hypnotika/Hypnogene oder Sedativa auf 4 Wochen nicht dem aktuellen Stand der medizinischen Erkenntnisse und muss auf den Stand der Arzneimittel-Richtlinie vom 31.08.1993 (2 Monate) zurückgeführt werden. Keine Angabe einer wissenschaftlichen Quelle für diese Behauptung. Widerspruch zu den aktuellen Erkenntnissen der medizinischen Fachgesellschaft in Deutschland (Verweis auf die aktuellen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie aus dem Jahr 2005 u.a. zu Eszopiclon).

Forderung des BMG in der Beanstandung der Neufassung der Arzneimittel-Richtlinie vom 18.01.2007, dass neu vorgenommene Verordnungseinschränkungen oder -ausschlüsse „mit einer auf objektiven und überprüfbaren Kriterien beruhenden Begründung versehen“ sein muss. Die vorgelegte Begründung des G-BA ist unzureichend im Sinne dieser Forderung.

#### **Bewertung**

Die in Ziffer 32 der Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie aufgeführten Ausnahmen und Zeiträume

- ausgenommen zur Kurzzeittherapie bis zu 4 Wochen
- ausgenommen für eine länger als 4 Wochen dauernde Behandlung in medizinisch begründeten Einzelfällen

sind sachgerecht und entsprechen den derzeit gültigen Zulassungen. In den einschlägigen Fachinformationen der in Frage kommenden Arzneimittel wird hinsichtlich der Dauer ausgeführt, dass die Behandlung so kurz wie möglich sein und einschließlich der schrittweisen Absetzphase 4 Wochen nicht übersteigen sollte. Eine Verlängerung der Behandlung über diesen Zeitraum hinaus sollte nicht ohne erneute kritische Beurteilung des Zustandes erfolgen. Somit ist eine ausreichende Behandlung möglich und auf die Fälle begrenzt, in denen eine medizinische Notwendigkeit gegeben ist.

Die Regelung des G-BA in den Arzneimittel-Richtlinien steht in Übereinstimmung mit der Zulassung, die den allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse widerspiegelt.

Bei dem in den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie genannten Wirkstoff Eszopiclon handelt es sich um das (S)-Enantiomer zu Zopiclon. Es soll eine etwa 50fach höhere Affinität zur Benzodiazepin-Bindungsstelle des GABAA-Rezeptors besitzen als das Diastomer (R)-Zopiclon. Eszopiclon ist aktuell in den USA unter dem Handelsnamen Lunesta® zugelassen. In Deutschland ist Eszopiclon nicht am Markt. Ein europäisches Zulassungsverfahren ist anhängig.

Es wurden keine Studien eingereicht.

Hinsichtlich des Einwands, dass die vorgelegte Begründung des G-BA unzureichend im Sinne der Forderung des BMG in der Beanstandung der Neufassung der Arzneimittel-Richtlinie vom 18.01.2007 ist, wird auf die Ausführungen zu den allgemeinen Einwänden verwiesen.

#### **Einwand:**

Die Gesellschaft für Phytotherapie e.V. merkt zum besonderen Gefährdungspotential begründet durch die mögliche Abhängigkeitsentwicklung und Förderung der Medikalisierung an, dass eben dieses Risiko bei der Behandlung mit typischen pflanzlichen Schlaf- oder Beruhigungsmitteln nicht besteht, obwohl auch dort Nachweise zur Wirksamkeit vorliegen. Als Beispiele sind zwei Literatur-



Auszüge zu den Drogen Baldrianwurzel und Lavendel beigelegt. Wegen des fehlenden Abhängigkeitspotentials in Verbindung mit Aspekten gebührt bei Kindern den pflanzlichen Schlaf- und Beruhigungsmitteln der Vorrang vor synthetischen Alternativ-Präparaten.

## Bewertung

Vor Beginn der Behandlung mit Hypnotika/Hypnogene oder Sedativa sind insbesondere bei Kindern spezifisch zu behandelnde Ursachen der Schlaflosigkeit oder der Unruhezustände vorrangig (ggf. nicht medikamentös) zu behandeln.

Eine Vielzahl von baldrianwurzelhaltigen Arzneimitteln ist nicht apothekenpflichtig und damit nach § 31 Abs. 1 SGB V nicht erstattungsfähig im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung. Für die Anwendung dieser Arzneimittel bei Kindern liegen nach Angaben der Hersteller keine ausreichenden Untersuchungen vor, so dass die Hersteller selbst eine Einnahme für Kinder unter 12 Jahren nicht empfehlen.

Entsprechend einschränkende Anwendungshinweise mit Verweis auf die unzureichende Datenlage für Kinder unter 12 Jahren finden sich auch bei apothekenpflichtigen baldrianhaltigen Arzneimitteln (z.B. Avedorm duo, Sedacur forte, Ardeyson).

Für Lavendel konnte außer anthroposophischen Arzneimitteln kein apothekenpflichtiges Arzneimittel mit der Indikation Schlafstörungen bzw. Unruhezustände gefunden werden.

Aussagefähige Studien wurden nicht eingereicht.

Die in Ziffer 32 der Anlage III der Arzneimittel-Richtlinien aufgeführten Ausnahmen vom Ausschluss der Verordnung von Hypnotika/Hypnogene oder Sedativa

- ausgenommen zur Kurzzeittherapie bis zu 4 Wochen
- ausgenommen für eine länger als 4 Wochen dauernde Behandlung in medizinisch begründeten Einzelfällen

gelten auch für die Verordnung von pflanzlichen Arzneimitteln bei Kindern. Dennoch ist die Behandlung mit pflanzlichen Arzneimitteln auch für Kinder weiterhin

möglich und auf die Fälle begrenzt, in denen eine medizinische Notwendigkeit gegeben ist.

## Beschluss

Ziffer 32 der Anlage III wird hinsichtlich der Dokumentation wie folgt geändert:

32. 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

Eine längerfristige Anwendung von Hypnotika/Hypnogene oder Sedativa ist besonders zu begründen.

33. *Insulinanaloga, kurzwirksame zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2.*

*Hierzu zählen:*

- *Insulin Aspart*
- *Insulin Glulisin*
- *Insulin Lispro*

*Diese Wirkstoffe sind nicht verordnungsfähig, solange sie mit Mehrkosten im Vergleich zu kurzwirksamem Humaninsulin verbunden sind. Das angestrebte Behandlungsziel ist mit Humaninsulin ebenso zweckmäßig, aber kostengünstiger zu erreichen. Für die Bestimmung der Mehrkosten sind die der zuständigen Krankenkasse tatsächlich entstehenden Kosten maßgeblich.*

**Einwand:**

Der BPI und die Firma Sanofi-Aventis Deutschland GmbH (VFA) fordern die Anpassung an den Beschlusstext vom 10. April 2008.

## Bewertung

Mit dem Beschluss des G-BA vom 10. April 2008 wurde der Beschlusstext der „Insulinanaloga, kurzwirksame zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2“ dem Beschluss zu „Insulinanaloga, kurzwirksame zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 1“ angepasst. Diese Änderung wurde nicht beanstandet und am 10. Juli 2008 im Bundesanzeiger veröffentlicht und ist somit in Kraft getreten. Die Neufassung der Arzneimittel-Richtlinie wird diesen Beschluss entsprechend nachvollziehen.

## Beschluss

Ziffer 33 der Anlage III wird wie folgt geändert:

33. Insulinanaloga, kurzwirksame zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2.

Hierzu zählen:

- Insulin Aspart
- Insulin Glulisin
- Insulin Lispro

Diese Wirkstoffe sind nicht verordnungsfähig, solange sie mit Mehrkosten im Vergleich zu kurzwirksamem Humaninsulin verbunden sind. Das angestrebte Behandlungsziel ist mit Humaninsulin ebenso zweckmäßig, aber kostengünstiger zu erreichen. Für die Bestimmung der Mehrkosten sind die der zuständigen Krankenkasse tatsächlich entstehenden Kosten maßgeblich.

Dies gilt nicht für Patienten

- mit Allergie gegen den Wirkstoff Humaninsulin

- bei denen trotz Intensivierung der Therapie eine stabile adäquate Stoffwechsellage mit Humaninsulin nicht erreichbar ist, dies aber mit kurzwirksamen Insulinaloga nachweislich gelingt
- bei denen aufgrund unverhältnismäßig hoher Humaninsulindosen eine Therapie mit kurzwirksamen Insulinaloga im Einzelfall wirtschaftlicher ist.

#### 34. Klimakteriumstherapeutika,

- *ausgenommen zur systemischen und topischen hormonellen Substitution; sowohl für den Beginn als auch für die Fortführung einer Behandlung postmenopausaler Symptome ist die niedrigste wirksame Dosis für die kürzest mögliche Therapiedauer anzuwenden.*

*Risikoaufklärung, Art, Dauer und Ergebnis des Einsatzes sind zu dokumentieren (Regeldokumentation nach Abschnitt D).*

#### **Einwand:**

Die Firmen Bayer Vital GmbH (VFA) und Jenapharm GmbH & Co. KG (VFA) schlagen eine Ergänzung des Textes hinsichtlich der Indikation „Osteoporoseprävention“ vor:

„- ausgenommen zur systemischen und topischen hormonellen Substitution; sowohl für den Beginn als auch für die Fortführung einer Behandlung postmenopausaler Symptome ist die niedrigste Dosis für die kürzest mögliche Therapiedauer anzuwenden; sowie zur Prävention einer Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit hohem Frakturrisiko, die eine Unverträglichkeit oder Kontraindikation gegenüber anderen zur Osteoporoseprävention zugelassenen Arzneimitteln aufweisen (bei Präparaten mit entsprechend zugelassener Indikation)“

Aktualisierung/Präzisierung des allgemeinen Standes der medizinischen Erkenntnisse:

- Indikation lt. Fachinformation
- Pharmakodynamische Eigenschaften lt. Fachinformation Angeliq® einschl. Ergebnisse aus klinischen Studien

- Ergebnisse der WHI-Studie
- Aktuelle und aktualisierte Empfehlungen deutscher und internationaler Fachgesellschaften zum Stellenwert der HRT zur Osteoporoseprävention
- DVO: Evidenzbasierte Konsensusleitlinie zur Osteoporose
- Für andere Formen der Osteoporoseprävention bei postmenopausalen Frauen liegen Risikosignale vor. Bolland et al. (BMJ, 2008) untersuchten im Rahmen einer placebokontrollierten randomisierten Studie bei gesunden postmenopausalen Frauen den Einfluss einer Kalzium-Supplementation auf das Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse. Die Autoren kamen dabei zu der Schlussfolgerung, dass eine Kalzium-Supplementation bei gesunden postmenopausalen Frauen mit einem Anstieg des Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse verbunden ist, und dieser negative Effekt gegen die möglichen Vorteile von Kalzium bei Osteoporoseprävention abzuwägen ist.

## Bewertung

Da es sich bei Ziffer 34 um eine Verordnungseinschränkung in Bezug auf die Anwendung von Klimakteriumstherapeutika als solche handelt unabhängig davon ob eine zusätzliche Indikation zur Behandlung der Osteoporose besteht, kann auf eine Ergänzung hinsichtlich dieser möglichen zusätzlichen Indikation verzichtet werden. Dies ist auch im Stufenplanbescheid des BfArM vom 06.05.2004 unter Punkt 1.1.1 so vorgesehen: Wenn das Arzneimittel für das Anwendungsgebiet Osteoporosetherapie oder Osteoporoseprophylaxe zugelassen ist, ist diesbezüglich folgende Formulierung zu verwenden: "Prävention einer Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit hohem Frakturrisiko, die eine Unverträglichkeit oder Kontraindikation gegenüber anderen zur Osteoporoseprävention zugelassenen Arzneimitteln aufweisen."

## Beschluss

Ziffer 34 der Anlage III wird hinsichtlich der Dokumentation wie folgt geändert:

34. Klimakteriumstherapeutika,

- ausgenommen zur systemischen und topischen hormonellen Substitution; sowohl für den Beginn als auch für die Fortführung einer Behandlung postmenopausaler Symptome ist die niedrigste wirksame Dosis für die kürzest mögliche Therapiedauer anzuwenden.

Risikoaufklärung, Art, Dauer und Ergebnis des Einsatzes von Klimakteriumstherapeutika sind zu dokumentieren.

### 35. Lipidsenker

- *ausgenommen zur Sekundärprävention*
  - *bei bestehender vaskulärer Erkrankung (KHK, cerebrovaskuläre Manifestation, pAVK)*
  - *bei hohem kardiovaskulärem Risiko (über 20% Ereignisrate/ 10 Jahre auf der Basis der zur Verfügung stehenden Risikokalkulatoren [z.B. Leitlinien der AkdÄ])*

*Der Einsatz ist durch Angabe der Indikation in der ärztlichen Dokumentation zu begründen (Regeldokumentation nach Abschnitt D).*

#### **Einwand:**

Der BPI und die Firmen Essex Pharma GmbH (VFA) MSD SHARP & DOHME GMBH (VFA) schlagen folgende Formulierung vor:

"Lipidsenker,

- ausgenommen zur Sekundärprävention,
- ausgenommen bei bestehender vaskulärer Erkrankung (KHK, cerebrovaskuläre Manifestation, pAVK),
- ausgenommen bei hohem kardiovaskulärem Risiko (über 20% Ereignisrate/10 Jahre auf der Basis der zur Verfügung stehenden Risikokalkulatoren [z.B. Leitlinien der AkdÄ]),
- ausgenommen bei primärer familiärer, autosomal-dominant vererbbarer Hypertriglyceridämie und Hypercholesterinämie.

Der Einsatz ist durch Angabe der Indikation in der ärztlichen Dokumentation zu begründen (Regeldokumentation nach Abschnitt D).“

Die aktuelle Formulierung würde, wenn sie den Definitionen von AOK und IQWiG folgt, die Tertiärprävention mit Lipidsenkern, also die Therapie nach eingetretenem Ereignis zur Prävention eines weiteren Ereignisses ausschließen. Zugleich bestünde die Gefahr eines Missverständnisses insofern, dass Ärzte eine Therapie vor eingetretenem Ereignis für ausgeschlossen halten würden. Beides entspricht nicht den in der Anlage genannten Leitlinien der AKdÄ und der Nationalen Versorgungsleitlinie Chronische KHK.

Bei der primären familiären, autosomal-dominant vererbaren Hypertriglyceridämie und Hypercholesterinämie besteht in der Regel ein hohes kardiovaskuläres Risiko. Dennoch sollte zur Klarstellung weiterhin wie im Entwurf vom 19.09.2006 auch diese Indikation weiterhin ausdrücklich erwähnt bleiben.

## Bewertung

Der Bedeutungsgehalt des Begriffs "Sekundärprävention" orientiert sich an dem gesetzlichen Behandlungsziel "Verhütung einer Verschlimmerung" in § 27 Abs. 1 Satz 1 SGB V. Nach § 27 Abs. 1 Satz 1 SGB V haben Versicherte Anspruch auf Krankenbehandlung, wenn sie notwendig ist, um die Verschlimmerung einer Krankheit zu verhüten. Um die Verhütung einer Verschlimmerung geht es, wenn der bestehende normwidrige Körper-, Geistes- oder Seelenzustand durch Behandlungsmaßnahmen aufrecht erhalten, seine weitere Beeinträchtigung also vermieden werden soll. Hiervon zu unterscheiden ist der Fall, dass Normabweichungen noch nicht vorliegen, aber zu befürchten sind. Er betrifft die Verhütung des Eintritts einer Krankheit. In der Regel muss die ernste Gefahr einer Verschlimmerung bestehen, damit ihre Verhütung als Behandlungsziel anerkannt werden kann. Die Verhütung von Verschlimmerungen kann z. B. in einer weiteren Ausprägung vorhandener Funktionsstörungen oder im Auftreten von Folge- oder Begleiterkrankungen bestehen (vgl. Höfler in: Kasseler Kommentar zum Sozialversicherungsrecht, Band I, SGB V, § 27, Rn. 51; Schmidt in: Peters, Handbuch der Krankversicherung - Sozialgesetzbuch V, Band 1, 19. Auflage, § 27, Rn. 229 f.). Anhand dieser Maßstäbe ist zu beurteilen, ob der Tatbestand der Tertiärprävention mit Lipidsenkern, d. h. die Therapie nach eingetretenem Ereignis zur Prävention eines weiteren Ereignisses von dem Behandlungsanspruch nach § 27 Abs. 1 Satz 1 SGB V erfasst ist. Dies ist jedoch eine Frage der

Einzelfallbewertung und unter Berücksichtigung des Gesundheitszustandes des Patienten zu entscheiden und daher nicht Gegenstand der Richtlinienregelungen in Nr. 36.

Zur Klarstellung wird der Begriff „Sekundärprävention“ dennoch gestrichen.

Im Hinblick auf die Erwähnung der primären familiären, autosomal-dominant vererbaren Hypertriglyceridämie und Hypercholesterinämie ist festzustellen, dass in der Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Arterioskleroseforschung e.V. (DGAF) vom 06.11.2006 darauf hingewiesen wurde, dass die Ausnahme der primären familiären, autosomal-dominant vererbaren Hypertriglyceridämien und Hypercholesterinämien im Hinblick auf das Risiko nicht gerechtfertigt ist und zu einer nicht gerechtfertigten Diagnostik führt. Dem ist fachlich zu Recht gefolgt worden.

## Beschluss

Ziffer 35 der Anlage III wird wie folgt geändert:

35 Lipidsenker,

- ausgenommen bei bestehender vaskulärer Erkrankung (KHK, cerebrovaskuläre Manifestation, pAVK)
- ausgenommen bei hohem kardiovaskulärem Risiko (über 20 % Ereignisrate/10 Jahre auf der Basis der zur Verfügung stehenden Risikokalkulatoren)

### 36. *Migränemittel-Kombinationen*

#### **Einwand:**

Der BAH sieht folgende Vorteile der Kombination des Analgetikums Paracetamol mit dem Antiemetikum/Prokinetikum Metoclopramid zur Therapie des akuten Migräneanfalls: Therapievereinfachung, Therapiesicherheit, Therapeutische Zweckmäßigkeit, mehr als geringfügiger therapeutischer Nutzen, sozialmedizinische Aspekte, Wirtschaftlichkeit.



## Bewertung

In der vorliegenden Stellungnahme zur fixen Kombination der Wirkstoffe Paracetamol und Metoclopramid (Migraeflux MCP) zur Behandlung von Kopfschmerzen mit Schwindel, Übelkeit und Erbrechen bei einem Migräneanfall wird dargelegt, dass die Kombination geeignet sei, neben den Schmerzen auch die quälenden Begleitsymptome der Migräne zu beseitigen. Die Behandlung eines Migräneanfalls an sich mit einem Analgetikum und einem Antiemetikum/Prokinetikum wird in der Arzneimittel-Richtlinie auch nicht in Frage gestellt, sondern die Zweckmäßigkeit einer fixen Kombination beider Wirkstoffe. Gerade der individuelle Verlauf eines Migräneanfalls macht eine individuelle Therapie mit Monopräparaten erforderlich. So kann nicht der Argumentation des Stellungnehmers gefolgt werden, Ausführungen, die zu den Monopräparaten gemacht werden, gelten in gleicher Weise für sinnvolle Kombinationspräparate. Dies wird auch der vom Stellungnehmer zitierte Artikel „Therapie und Prophylaxe der Migräne“ von Soyka, Dierner, Pfaffenrath, Gerber, Ziegler (1992) bestätigt: „Kombinationspräparate von Metoclopramid und Paracetamol bieten nicht unbedingt Vorteile.“ In den aktuellen Empfehlungen der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG) in Kooperation mit der Kommission "Schmerztherapie" der deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) „Therapie der Migräneattacke und Migräneprophylaxe“ (<http://www.dmkg.de/> Zugriff am 11. Juli 2008) wird die fixe Kombination gar nicht erwähnt. Entsprechend einer gutachterlichen Stellungnahme zu Migraeflux MCP von Prof. Dr. Dr. E. Mutschler und Dr. M. Neubeck sollen zahlreiche klinische Studien die therapeutische Wirksamkeit und Unbedenklichkeit der fixen Arzneistoffkombination belegen. Dieses Gutachten wurde der Stellungnahme nicht beigelegt, ist nicht öffentlich zugänglich und kann deshalb nicht für die Bewertung der Stellungnahme herangezogen werden. Des Weiteren wird die fixe Kombination von Analgetikum und Antiemetikum/Prokinetikum in keiner der beigelegten Studien positiv bewertet.

Man kann also nicht davon sprechen, dass es sich bei der fixen Kombination um den allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse handelt.

Dennoch werden vom Stellungnehmer folgende Vorteile bei einer fixen Kombination der beiden Wirkstoffe gesehen: Therapievereinfachung, Therapiesicherheit, Therapeutische Zweckmäßigkeit, mehr als geringfügiger therapeutischer Nutzen, sozialmedizinische Aspekte und Wirtschaftlichkeit.

Die in der Stellungnahme aufgeführte Argumentation zu Therapievereinfachung, Therapiesicherheit und therapeutische Zweckmäßigkeit beschränkt sich auf theoretische Überlegungen, die weder durch Studien noch anderweitige akademische Aufarbeitung belegt wird. Es wird keine Studie vorgelegt, die zeigt, dass die fixe Kombination von Analgetika und Antiemetika/ Prokinetika der Kombination von Monopräparaten überlegen oder gleichwertig sei.

Als Nachweis eines mehr als geringfügigen Nutzens führt der Stellungnehmer zu arzneimittelgesetzliche Zulassung an. Die Zulassung genügt nicht, um zu beweisen, dass die Behandlung mit einer fixen Kombination zweckmäßiger ist, als die Behandlung mit Monopräparaten.

In Bezug auf sozialmedizinischen Aspekte und die Wirtschaftlichkeit legt der Stellungnehmer nicht aus, inwieweit hier die fixen Kombination zweckmäßiger seien als die Monopräparate. Vielmehr beschränken sich die Ausführungen auf allgemeine Aussagen zur Migräne.

Zusammenfassend kann dem Einwand nicht stattgegeben werden.

#### **Einwand:**

Der BPI hält den undifferenzierten Erstattungs Ausschluss weder medizinisch noch wirtschaftlich begründet. So empfiehlt z.B. die Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG) bei leichter und mittelschwerer Migräne z.B. die Kombination eines Antiemetikums und eines Analgetikums.

Es ist insbesondere zu beachten, dass bei einer fixen Kombination die Compliance besser ist und Einnahmefehler (richtige Einzeldosis und Reihenfolge) vermieden werden (siehe auch Ausführungen in Nr. 7 der Stellungnahme zu § 16 Arzneimittel-Richtlinie).

Im Übrigen wird auf die präparatespezifischen Stellungnahmen verwiesen:

Hennig ARZNEIMITTEL argumentiert zu Migräflux® mit folgenden Vorteilen der Kombination des Analgetikums Paracetamol mit dem Antiemetikum/Prokinetikum Metoclopramid zur Therapie des akuten Migräneanfalls: Erhöhung der Wirkung, Therapievereinfachung, Therapiesicherheit, Zweckmäßigkeit, mehr als geringfügiger therapeutischer Nutzen, sozialmedizinische Aspekte und Wirtschaftlichkeit.

In der produktspezifischen Stellungnahme äußert sich der Hersteller von Migräneron zu der Bedeutung einer kombinierten Therapie eines Antiemetikums und eines Analgetikums bei der Behandlung einer Migräne, zu einer verbesserten Compliance bei einer fixen Kombination und zu medikamenteninduzierten Kopfschmerzen.

## Bewertung

Die Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG) empfiehlt nicht die fixe Kombination eines Analgetikums und eines Antiemetikums. (siehe Bewertung der Stellungnahme des B.A.H.)

Der BPI lehnt in Nr. 7 zu § 16 Arzneimittel-Richtlinie den Ausschluss von Kombinationspräparaten ab und erklärt, dass die Kombinationen einen Mehrwert gegenüber Einzelsubstanzen haben, da sie die Anwendung vereinfachen und die Therapietreue verbessern können. Es wird keine Studie vorgelegt, die einen positiven Einfluss der fixen Kombination auf die Compliance bei der Migräne belegt oder zeigt, dass Einnahmefehler (richtige Einzeldosis und Reihenfolge) vermieden werden. Gerade beim individuellen Krankheitsverlauf der Migräne wäre es wünschenswert, wenn eine therapierelevante Verbesserung durch die fixe Kombination wissenschaftlich belegt werden könnte.

Da die Stellungnahme der Firma Hennig ARZNEIMITTEL zu Migräflux® MCP mit der Stellungnahme des BAH zu Migräflux® MCP übereinstimmt, wird auf die Bewertung der Stellungnahme verwiesen.

In der produktspezifischen Stellungnahme zu Migräneron wird dargestellt, dass die Kombinationsbehandlung der Behandlung mit den Einzelwirkstoffen von Seiten der Wirksamkeit gleichgestellt ist, wobei die Verträglichkeit bei Kombinationsbehandlung besser ausfällt („Double-blind comparison of two different regimes of metoclopramid and paracetamol used for the treatment of acute attacks of migraine“ by Foster JB, unveröffentlichte Studie). Da diese unveröffentlichte Studie nicht mit der Stellungnahme übersendet worden ist, stellt sich die Frage, welche Relevanz eine nicht veröffentlichte, nicht zugängliche Studie für die Bewertung der Stellungnahme haben kann. Darüber hinaus kann ein Beleg für die Verbesserung der Compliance nicht gezeigt werden. Auch wenn der Stellungnehmer ausführt, dass die fixe Kombination von Analgetika und Antiemetika kein höheres Risiko für einen medikamenteninduzierten Dauerkopfschmerz habe als freie

Kombinationen oder andere Kopfschmerz-Therapiemöglichkeiten, werden zu dieser Behauptung keine Studien vorgelegt. Dementsprechend bleibt ein Risiko für einen medikamenteninduzierten Dauerkopfschmerz bei Migränemitteln-Kombinationen als solches festzustellen.

## Beschluss

Keine Änderung.

### *37. Muskelrelaxantien in fixer Kombination mit anderen Wirkstoffen*

Keine Stellungnahme eingegangen.

### *38. Otologika*

- *ausgenommen Antibiotika oder Corticosteroide bei Entzündungen des äußeren Gehörganges.*

*Der Einsatz ist in der ärztlichen Dokumentation zu begründen (Regeldokumentation nach Abschnitt D).*

### **Einwand:**

Der BAH und BPI richten sich gegen die Einschränkung der Verordnungsfähigkeit von nicht verschreibungspflichtigen Otologika bei Kindern bis zum 12. Lebensjahr und bei Jugendlichen mit Entwicklungsstörungen bis zum 18. Lebensjahr. (BPI und GAÄD wie BAH).

Als Begründung wird aufgeführt, dass Ohrenscherzen im Kindesalter häufig sind und das Schmerzzentrum häufig im Trommelfellbereich liegt. Dieses sei durch externe Applikation erreichbar. Die Begründung des G-BA sei falsch, nach dem Mittelohrentzündungen nur durch lokale Applikation nicht behandelbar seien, weil die topischen Medikamente nicht in die Paukenhöhle eindringen würden.

Nach Auffassung des BPI ist es ein ethisches Gebot: „insbesondere bei Kindern schnellstmöglich starke Schmerzen zu lindern“. Nahezu mit gleichem Text be-

gründet der BPI wie der BAH die externe Applikation von Otologika. Zudem werde bei der chronischen Myringitis fälschlich oft eine Mittelohrentzündung angenommen. Die Therapie dieser Erkrankung müsste jedoch äußerlich (durch Tropfen) erfolgen.

Der BPI kritisiert auch die Limitierung der Ausnahme auf Antibiotika oder Kortikosteroide, da auch deren Kombinationen indiziert seien.

Als weiteres Gegenargument wird seitens des BPI angeführt: „klinisches Bild und Druck der Eltern würden den Arzt im Falle des Verordnungsausschlusses bei Kindern dazu veranlassen, nicht notwendige, medizinisch oft überflüssige, aber verordnungsfähige Medikamente zu verordnen (Antibiotika, Kortikosteroide, systemische Schmerzmittel etc.). Dies könne zu Komplikationen führen. (Toxisch allergische Reaktionen, Resistenzentwicklung, Diarrhöen etc.)“

Dies alles führe zu einer Budgetbelastung, während nicht verschreibungspflichtige Otologika das Kassenbudget nicht nennenswert belaste, da der Herstellerabschlag in Höhe von 16 % von den Pharmafirmen getragen würde.

Zudem führe der Verordnungsausschluss zu einem „beängstigendem Mangel an Arzneimitteln, die für das Kindesalter ausdrücklich zugelassen sind“.

Die Stellungnahme des BPI wird untermauert durch Vorlage von Sachverständigengutachten und Literaturhinweisen, inklusive Lehrbuchziten.

Die Gesellschaft anthroposophischer Ärzte Deutschlands richtet sich wie BPI und BAH gegen den Verordnungsausschluss im Kindesalter mit nahezu wortgleichen Argumenten und weist darauf hin, dass „im Rahmen der anthroposophischen Medizin die äußere Applikation von Otologika Therapiestandard mit gutem Erfolg sei“. Beigefügt wird ein Ausdruck aus dem „Vademecum anthroposophischer Arzneimittel“ mit Hinweisen auf Aconit Ohrentropfen WALA und Aconit Schmerzöl WALA. Das zugelassene Anwendungsgebiet wird für Aconit Tropfen umschrieben: „Anregung des Wärmeorganismus und Integration von Stoffwechselprodukten bei schmerzhaften entzündlichen Erkrankungen, die vom Nervensystem ausgehen, z. B. Otitis media et externa.“

Die Behandlung erfolgt laut Vademecum durch das Einbringen von 1-2 Tropfen des angewärmten Öls in jedes Ohr (mehrmals täglich).

## Bewertung

BPI, BAH und GAÄD legen keine neueren aktuellen Studien über einen Nutzenbeleg einer externen Therapie bei Ohrenschmerzen in Folge einer Mittelohrentzündung, oder andere Erkrankungen bei Kindern vor. Die beigefügten Expertenmeinungen können über einen Mangel an evidenzbasierten Studienergebnissen nicht hinweghelfen. Der therapeutische Hinweis auf die Applikation von handwarmen Öltropfen in den Gehörgang in gewissen Zeitabständen (4-6 mal täglich) im Vademecum anthroposophischer Arzneimittel entspricht den bekannten lindernden Vorgehensweisen in der Selbstmedikation mit der Applikation von körperwarmem Olivenöltropfen in den äußeren Gehörgang bei leichten Mittelohrschmerzen.

Unabhängig von der Ursache einer Mittelohrentzündung ist jedoch bei starken Schmerzen die Gabe von systemischen Schmerzmitteln unverzichtbar, die Applikation von abschwellenden Nasentropfen zur Drainage der Paukenhöhle erforderlich. Die Gabe von analgetika-haltigen Ohrentropfen auch als add on, ist keinesfalls zielführend, weil der eigentliche Erkrankungsort (die Paukenhöhle) nur marginal erreicht wird.

Abgesehen von diesen allesamt symptomatischen Maßnahmen ist die kausale Therapie der Mittelohrentzündungen und anderer schmerzhafter Erkrankungen in dieser Region abhängig von den jeweiligen Krankheitsursachen. Wobei der Reinigung des äußeren Gehörgangs von Cerumen, Reinigungsrelikten, ggf. ölhaltigen topischen Applikationsresten eine wichtige und für den Patienten lästige Bedeutung zukommt.

Der Hinweis des BPI, dass sich die Budgetbelastungen der gesetzlichen Krankenversicherung in Sachen Otologika äußerst in Grenzen hält, einschließlich des 16%igen Abschlags auf die Produkte ist nicht entscheidungsrelevant, weil es letztendlich um Versorgungsqualität geht.

Die Einwände gegen die Entwurfsfassung der Ziffer 38 in Anlage III sind verbal durch tradierte therapeutische Vorgehensweisen aus der Vergangenheit begründet, aber weder durch Studien, noch durch ein überzeugendes pathophysiologi-

sches Konzept belegt. Der Applikation meist ölhaltiger Otologika zur Schmerztherapie bei leichten Formen der Otitis media steht die nicht ausreichende Analgesie und die zusätzliche weitere Verschmutzung und mögliche Verklebung des äußeren Gehörgangs im Verbund mit Cerumen entgegen.

## Beschluss

Ziffer 38 der Anlage III wird hinsichtlich der Dokumentation wie folgt geändert:

38. Otologika,

- ausgenommen Antibiotika oder Corticosteroide bei Entzündungen des äußeren Gehörganges

*39. Prostatamittel, sofern ein Therapieversuch über 24 Wochen Dauer erfolglos geblieben ist. Nach erfolgreichem Therapieversuch ist eine längerfristige Verordnung zulässig.*

*Art, Dauer und Ergebnis des Einsatzes von Prostatamitteln ist zu dokumentieren (Regeldokumentation nach Abschnitt D).*

### **Einwand:**

Die GPT weist darauf hin, dass pflanzliche Prostatamittel, bei deren Wirkstoffen es sich vor allem um Extrakte aus Sägepalmenfrüchten und/oder aus Brennnesselwurzel handelt, wegen ihrer guten Verträglichkeit nicht rezeptpflichtig und deshalb von der vertragsärztlichen Verordnung ausgeschlossen sind. Berücksichtigt man die Besonderheiten dieser symptomatischen Therapie, so ist die klinische Datenlage zur Wirksamkeit nicht wesentlich anders als bei synthetischen Konkurrenzpräparaten. Die fehlende Erstattungsfähigkeit pflanzlicher Prostatamittel verzerrt aber den Wettbewerb, da sie zu einer verstärkten Verordnung von symptomlindernd wirkenden chemisch definierten Pharmaka führt. Diese Therapie ist wegen ihrer unerwünschten Arzneimittelwirkungen belastender für die Patienten und zugleich teurer für die Krankenkassen. Anregung über Maßnahmen nachzudenken, die geeignet sein könnten, das gestörte Wettbewerbs-Gleichgewicht bei dieser Indikationsgruppe wieder herzustellen.

## Bewertung

Nach § 31 Abs. 1 SGB V i. V. m. §34 Abs. 1 SGB V sind nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel von der Erstattungsfähigkeit ausgeschlossen. Von Ausnahmen für Kinder bis zum 12. Lebensjahr und Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum 18. Lebensjahr (Indikation hier nicht zutreffend) abgesehen, ist die Aufnahme von nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln in die Versorgung nur dann ausnahmsweise für Erwachsene GKV-Versicherte möglich, wenn kumulativ die folgenden Kriterien erfüllt sind:

- zugelassenes Arzneimittel zur Behandlung einer
- schwer wiegenden Erkrankung und dabei
- Therapiestandard.

Das Nähere zu den vorgenannten Kriterien für die Aufnahme sowie das Antragsverfahren zur Aufnahme nicht verschreibungspflichtiger Arzneimittel in die Arzneimittel-Richtlinie nach § 34 Abs. 6 SGB V sind in Abschnitt F § 12 der Arzneimittel-Richtlinie L (neu) geregelt.

Die Möglichkeit einer entsprechenden Antragstellung zur Aufnahme nicht verschreibungspflichtiger Prostatamittel durch pharmazeutische Unternehmer bleibt unberührt.

## Beschluss

Ziffer 39 der Anlage III wird hinsichtlich der Dokumentation wie folgt geändert:

39. Prostatamittel, sofern ein Therapieversuch über 24 Wochen Dauer erfolglos geblieben ist. Nach erfolgreichem Therapieversuch ist eine längerfristige Verordnung zulässig.

Art, Dauer und Ergebnis des Einsatzes von Prostatamitteln ist zu dokumentieren.

40. *Rheumamittel (Analgetika/Antiphlogistika/Antirheumatika) zur externen Anwendung*

Keine Stellungnahme eingegangen.



41. *Rhinologika in fixer Kombination mit gefäßaktiven Stoffen*

Keine Stellungnahme eingegangen.

42. *Roborantien, Tonika und appetitanregende Mittel*

Keine Stellungnahme eingegangen.

43. *Saftzubereitungen für Erwachsene*

- *ausgenommen von in der Person des Patienten begründeten Ausnahmen.*

*Der Einsatz ist in der ärztlichen Dokumentation zu begründen (Regeldokumentation nach Abschnitt D).*

**Einwand:**

Einwand des BPI zur Regeldokumentation (siehe oben).

**Beschluss**

Ziffer 43 der Anlage III wird hinsichtlich der Dokumentation wie folgt geändert:

43. *Saftzubereitungen für Erwachsene,*

- *ausgenommen von in der Person des Patienten begründeten Ausnahmen.*

Der Einsatz von Saftzubereitungen für Erwachsene ist besonders zu begründen.

44. *Stimulantien, z.B. Psychoanaleptika, Psychoenergetika, coffeinhaltige Mittel*

- *ausgenommen bei Narkolepsie*

- *ausgenommen Hyperkinetische Störung bzw. Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörung (ADS/ADHS) bei Kindern ab 6 Jahren und Weiterführung der Therapie bei Jugendlichen im Rahmen einer therapeutischen Gesamtstrategie, wenn sich andere Maßnahmen allein als unzureichend erwiesen haben.*

*Der Einsatz ist durch Angabe der Indikation in der ärztlichen Dokumentation zu begründen (Regeldokumentation nach Abschnitt D).*

### **Einwand:**

Die Firma Janssen-Cilag sieht in der Formulierung „*Hyperkinetische Störung bzw. Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörung (ADS/ADHS) bei Kindern ab 6 Jahren und Weiterführung der Therapie bei Jugendlichen im Rahmen einer therapeutischen Gesamtstrategie, wenn sich andere Maßnahmen allein als unzureichend erwiesen haben*“ aus folgenden Gründen nicht das Gesamtproblem erfasst:

Bei Erwachsenen wird die Prävalenz (für ADHS) von Seiten der medizinischen Fachgesellschaften und deren vertretenden Gesellschaften, in Abhängigkeit vom jeweils verwendeten Klassifikationssystem, auf 1% bis 6 % geschätzt.

Bereits seit den 1970er Jahren ist die Persistenz der ADHS-spezifischen Symptome bis ins Erwachsenenalter hinein beschrieben und seither Gegenstand umfangreicher Forschung und klinischer Erfahrung.

In den Leitlinien der DGPPN sowie in internationalen Übersichtsarbeiten wird davon ausgegangen, dass die Symptome in einem hohen Prozentsatz der betroffenen Kinder und Jugendlichen bis ins Erwachsenenalter hinein persistieren.

Auch wird in den Leitlinien darauf hingewiesen, dass es sich um eine typischerweise im Kindesalter beginnende, nichtsdestotrotz aber oft erst einige Jahre später diagnostizierte Erkrankung handelt. Entsprechend wird die Diagnose häufig erst im Jugendlichen- oder gar im Erwachsenenalter gestellt.

Die Einleitung einer multimodalen Therapie muss daher auch zu diesem Zeitpunkt möglich und zulässig sein.

Die Wirksamkeit von Methylphenidat wurde in zahlreichen randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studien sowie in den zusammenfassenden Me-

taanalysen nachgewiesen. Für das OROS® Methylphenidat wird eine Zulassung für die Behandlung von Erwachsenen angestrebt. Eine erste europäische Zulassungsstudie mit positivem Ergebnis liegt inzwischen vor.

Die Off-Label-Kommission des BfArM befasst sich mit dem Thema Methylphenidat bei der Behandlung von Erwachsenen mit ADHS. Daraus lässt sich ableiten, dass auch aus Sicht des BfArM eine Behandlung von Erwachsenen mit ADHS mit Methylphenidat sinnvoll sein kann.

Die gewählte Formulierung könnte dazu führen, dass später diagnostizierte, jedoch nicht minder behandlungsbedürftige Betroffene aus der Behandlung herausgenommen werden. Dies könnte zu einer Unterschätzung der Erkrankung und ihrer Behandlungsnotwendigkeit sowie zu einer Unterversorgung der betroffenen Patienten beitragen.

Die Firma Janssen Cilag (VFA) schlägt deshalb folgende Formulierung vor:

„Stimulantien, z. B. Psychoanaleptika, Psychoenergetika, coffeinhaltige Mittel

- ausgenommen bei Narkolepsie
- ausgenommen bei hyperkinetischer Störung bzw. Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörung (ADS/ADHS) bei Kindern ab 6 Jahren, Jugendlichen und Erwachsenen im Rahmen einer therapeutischen Gesamtstrategie, wenn sich andere Maßnahmen allein als unzureichend erwiesen haben.“

oder alternativ

„Stimulantien, z. B. Psychoanaleptika, Psychoenergetika, coffeinhaltige Mittel

- ausgenommen bei Narkolepsie
- ausgenommen bei hyperkinetischer Störung bzw. Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörung (ADS/ADHS) bei Kindern und Jugendlichen ab 6 Jahren sowie bei Betroffenen, deren Symptome bis ins Erwachsenenalter persistieren, im Rahmen einer therapeutischen Gesamtstrategie, wenn sich andere Maßnahmen allein als unzureichend erwiesen haben.“

## Bewertung

Es gibt derzeit in Deutschland kein Stimulantien enthaltendes Arzneimittel, das zur Behandlung der ADHS im Erwachsenenalter zugelassen ist. Eine Aussage in der Arzneimittel-Richtlinie (Anlage III zum Abschnitt H) zur Verordnungsfähigkeit/zum Verordnungsausschluss bestimmter Arzneimittelgruppen zu Lasten der GKV kann sich nur auf die zugelassenen Indikationen dieser Produkte beziehen. Ein evtl. möglicher Off-Label-Use wird an anderer Stelle der Arzneimittel-Richtlinie geregelt.

Eine Anpassung dieses Richtlinien textes wäre zu prüfen, wenn

- entsprechende für den Einsatz im Erwachsenenalter zugelassene Arzneimittel in Deutschland verfügbar sind

oder

- aufgrund einer Bewertung der Off-Label-Kommission für den Bereich Neurologie/Psychiatrie zum Einsatz von Methylphenidat bei Erwachsenen eine Änderung im Abschnitt K „Verordnungsfähigkeit von zugelassenen Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten“ vorgenommen wurde.

Der Gemeinsame Bundesausschuss hatte die Off-Label-Kommission für den Bereich Neurologie/Psychiatrie mit der Prüfung des Einsatzes von Methylphenidat bei Erwachsenen beauftragt. Das Ergebnis dieser Prüfung steht noch aus.

Die von der Firma Janssen-Cilag gewünschte Änderung des Richtlinien textes scheidet daher bereits an diesen formalen Gründen. Die weitere Auswertung der eingereichten Unterlagen kann daher entfallen.

## Beschluss

Ziffer 44 der Anlage III wird hinsichtlich der Dokumentation wie folgt geändert:

44. Stimulantien, z.B. Psychoanaleptika, Psychoenergetika, coffeinhaltige Mittel
- ausgenommen bei Narkolepsie
  - ausgenommen Hyperkinetische Störung bzw. Aufmerksamkeitsdefizit / Hyperaktivitätsstörung (ADS/ADHS) bei Kindern ab 6 Jahren und Weiter-

führung der Therapie bei Jugendlichen im Rahmen einer therapeutischen Gesamtstrategie, wenn sich andere Maßnahmen allein als unzureichend erwiesen haben. Der Einsatz von Stimulantien ist im Verlauf besonders zu dokumentieren.

#### 45. *Tranquillantien*

- *ausgenommen zur Kurzzeittherapie bis zu 4 Wochen.*
- *ausgenommen für eine länger als 4 Wochen dauernde Behandlung in medizinisch begründeten Einzelfällen.*

*Eine längerfristige Anwendung ist unter Angabe der Indikation in der ärztlichen Dokumentation zu begründen (Regeldokumentation nach Abschnitt D).*

#### **Einwand:**

Einwand des BPI zur Regeldokumentation (siehe oben).

#### **Beschluss**

Ziffer 45 der Anlage III wird hinsichtlich der Dokumentation wie folgt geändert:

#### 45. Tranquillantien,

- ausgenommen zur Kurzzeittherapie bis zu 4 Wochen
- ausgenommen für eine länger als 4 Wochen dauernde Behandlung in medizinisch begründeten Einzelfällen

Eine längerfristige Anwendung von Tranquillantien ist besonders zu begründen.

46. *Umstimmungsmittel und Immunstimulantien zur Stärkung der Abwehrkräfte*

**Einwand:**

Die Firma Nycomed (VFA) fordert folgende Ergänzungen:

- ausgenommen bei rezidivierenden Infektionen
- eine Anwendung ist unter Angabe der Indikation in der ärztlichen Anwendung zu begründen (Regeldokumentation nach Abschnitt D. Dokumentation der Arzneimittel-Richtlinie)

Zur genaueren Abgrenzung der zugelassenen Anwendungsgebiete von Broncho Vaxom® zu anderen Arzneimitteln ist der Zusatz „zur Stärkung der Abwehrkräfte“ nicht präzise genug.

### Bewertung

Beim Verordnungsausschluss von Umstimmungsmittel und Immunstimulantien zur Stärkung der Abwehrkräfte handelt es sich um eine Übernahme der bestehenden Regelung.

Bei den vom Stellungnehmer vorgelegten Literaturhinweisen handelt es sich um die Fachinformationen zu „Broncho-Vaxom“ und „Broncho-Vaxom Kinder Granulat“. Darüber hinaus wird nicht durch wissenschaftliche Fachliteratur belegt, weshalb die geforderte Ausnahme zum Verordnungsausschluss von Umstimmungsmittel und Immunstimulantien zur Stärkung der Abwehrkräfte sachgemäß und zweckmäßig sein soll. Der Bezug auf die Fachinformation ist nicht ausreichend, um die geforderte Ausnahme in Bezug auf rezidivierende Infektionen zu begründen.

Die Notwendigkeit einer Regeldokumentation nach Abschnitt D ist vor diesem Hintergrund hinfällig.

## Beschluss

Keine Änderung.

### *47. Venentherapeutika*

- *ausgenommen Verödungsmittel*

Keine Stellungnahme eingegangen.

### *48. Zellulartherapeutika und Organpräparate*

Keine Stellungnahme eingegangen.

## 5.2 Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens



**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:**  
Petra Nies

**Telefon:**  
0224-1 938843

**Telefax:**  
0224-1 938836

**E-Mail:**  
petra.nies@g-ba.de

**Internet:**  
www.g-ba.de

**Unser Zeichen:**  
PN/uh

**Datum:**  
17. März 2008

### **Stellungnahmeverfahren zur Neufassung der Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie; AMR)**

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 13. März 2008 beschlossen, das Stellungnahmeverfahren zur

#### **Neufassung der Arzneimittel-Richtlinie**

einzuleiten.

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

**18. April 2008**

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

Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme zum Richtlinienentwurf durch wissenschaftliche Literatur wie Studien, Leitlinien, Konsensusergebnisse, die Sie im Volltext Ihrer Stellungnahme beifügen und ergänzen Sie Ihre Stellungnahme obligat durch standardisierte und vollständige Literatur- bzw. Anlagenverzeichnisse. Näheres entnehmen Sie bitte dem Begleitblatt "Literaturverzeichnis".

Wir möchten darauf hinweisen, dass nur Literatur, die im Volltext beigefügt 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  
[Novelle-AMR@g-ba.de](mailto:Novelle-AMR@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



i. A. Petra Nies  
Referentin

**Anlagen**

## Erläuterungen zur Erstellung von Literaturlisten als Anlage Ihrer Stellungnahme

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur die beigegefügte 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.

<i>Muster</i>	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/doqi/doqi/nut_a19.html">http://www.kidney.org/professionals/doqi/doqi/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

**Stellungnahmeverfahren zur Novellierung der Arzneimittel-Richtlinie**

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:	

**Beschluss**  
**des Gemeinsamen Bundesausschusses**  
**über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur**  
**Neufassung der Arzneimittel-Richtlinie (AMR)**

Vom 13 März 2008

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 13. März 2008 die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Neufassung der Arzneimittel-Richtlinie in der Fassung vom 31. August 1993 (BAnz. S. 11 155), zuletzt geändert am xx.xx.2008 (BAnz. 2008 S. xxx), beschlossen.

- I. Die Arzneimittel-Richtlinie wird mit Ausnahme der Anlagen wie folgt neu gefasst:

„Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Verordnung von Arzneimitteln in der Vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie)“

Der Gemeinsame Bundesausschuss strebt eine sprachliche Gleichberechtigung der Geschlechter an. Die Verwendung von geschlechtlichen Paarformen würde aber Verständlichkeit und Klarheit der Richtlinie erheblich einschränken. Die in dieser Richtlinie verwendeten Personenbezeichnungen gelten deshalb auch jeweils in ihrer weiblichen Form.

**Inhalt**

<b>I. Allgemeiner Teil</b> .....	<b>6</b>
<b>A. Zweckbestimmung, Regelungs- und Geltungsbereich</b> .....	<b>6</b>
§ 1 Zweckbestimmung .....	6
§ 2 Regelungsbereich .....	6
§ 3 Geltungsbereich .....	7
<b>B. Gesetzliche Grundlagen zum Umfang und Grenzen des Leistungsanspruchs</b> .....	<b>8</b>

§ 4	Apothekenpflichtige und nicht apothekenpflichtige Arzneimittel .....	8
§ 5	Arzneimittel der besonderen Therapierichtungen .....	8
§ 6	Lebensmittel, Nahrungsergänzungsmittel, sog. Krankenkost, diätetische Lebensmittel und Enterale Ernährung .....	9
§ 7	Verbandmittel, Harn- und Bluttteststreifen sowie weitere Medizinprodukte.....	9
<b>C.</b>	<b>Voraussetzungen für die Arzneimittelverordnung.....</b>	<b>10</b>
§ 8	Pflichten der Beteiligten .....	10
§ 9	Wirtschaftliche Verordnungsweise .....	11
<b>D.</b>	<b>Dokumentation .....</b>	<b>13</b>
§ 10	Dokumentation .....	13
<b>E.</b>	<b>Weitere Anforderungen .....</b>	<b>14</b>
§ 11	Weitere Anforderungen .....	14
<b>II.</b>	<b>Besonderer Teil.....</b>	<b>15</b>
<b>F.</b>	<b>Verordnungsausschlüsse in der Arzneimittelversorgung durch Gesetz und zugelassene Ausnahmen .....</b>	<b>15</b>
§ 12	Apothekenpflichtige nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel gemäß § 34 Abs. 1 Satz 2 SGB V.....	15
§ 13	Verschreibungspflichtige Arzneimittel gemäß § 34 Abs.1 Satz 6 SGB V .....	16
§ 14	Arzneimittel zur Erhöhung der Lebensqualität gemäß § 34 Abs. 1 Satz 7 SGB V.....	17
<b>G.</b>	<b>Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse in der Arzneimittelversorgung durch Rechtsverordnung .....</b>	<b>18</b>
§ 15	Arzneimittel bei geringfügigen Gesundheitsstörungen nach § 34 Abs. 2 SGB V und unwirtschaftliche Arzneimittel nach § 34 Abs. 3 SGB V.....	18
<b>H.</b>	<b>Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse in der Arzneimittelversorgung durch diese Richtlinie.....</b>	<b>19</b>
§ 16	Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse von Arzneimitteln nach § 92 Abs. 1 Satz 1 Halbsatz 3 SGB V .....	19
§ 17	Informationen zur wirtschaftlichen Verordnungsweise von Arzneimitteln (Therapiehinweise zur Arzneimittelauswahl).....	20

<b>I. Gesetzlich zugelassene Ausnahmen zur Verordnungsfähigkeit von Aminosäuremischungen, Eiweißhydrolysaten, Elementardiäten und Sondennahrung (Enterale Ernährung).....</b>	<b>21</b>
§ 18 Umfang des Anspruchs.....	21
§ 19 Definitionen der Produktgruppen gemäß § 31 Abs. 1 Satz 2 SGB V .....	21
§ 20 Ergänzende Bestimmungen.....	21
§ 21 Medizinisch notwendige Fälle .....	21
§ 22 Produktspezifikationen .....	21
§ 23 Verordnungsfähige Standard- und Spezialprodukte .....	21
§ 24 Nicht verordnungsfähige Spezialprodukte .....	21
§ 25 Produkte, die aufgrund ihrer Zusammensetzung nicht verordnungsfähig sind.....	21
§ 26 Produkte, die nicht verordnungsfähig sind, soweit damit Mehrkosten verbunden sind.....	21
<b>J. Verordnungsfähigkeit von Medizinprodukten .....</b>	<b>22</b>
§ 27 unbesetzt.....	22
<b>K. Verordnungsfähigkeit von zugelassenen Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten (sog. Off-Label-Use) .....</b>	<b>23</b>
§ 28 Verordnungsvoraussetzungen .....	23
<b>L. Verordnungsfähigkeit der zulassungsüberschreitenden Anwendung von Arzneimitteln in klinischen Studien gemäß § 35c SGB V.....</b>	<b>24</b>
§ 29 Verordnungsvoraussetzungen .....	24
§ 30 Zulassungsüberschreitende Anwendung .....	24
§ 31 Schwerwiegende Erkrankung .....	24
§ 32 Therapierelevante Verbesserung gegenüber bestehenden Behandlungsmöglichkeiten .....	25
§ 33 Anforderungen an die Studienqualität.....	25
§ 34 Mehrkosten .....	25
§ 35 Nachweis- und Informationspflichten .....	25

§ 36 Beschaffung, Verordnung und Abgabe der Arzneimittel; Abrechnung.....	27
§ 37 Veröffentlichung .....	28
<b>M. Weitere Regelungen zur wirtschaftlichen Arzneimittelversorgung .....</b>	<b>29</b>
§ 38 Hinweise zur Austauschbarkeit von Darreichungsformen (aut idem) nach § 129 Abs. 1a SGB V .....	29
§ 39 Hinweise zu Analogpräparaten .....	29
§ 40 Bildung von Festbetragsgruppen gemäß § 35 SGB V .....	29
<b>III. Anpassung und Aktualisierung der Richtlinie.....</b>	<b>30</b>
<b>IV. Verzeichnis der Anlagen zur Richtlinie .....</b>	<b>31</b>

## Abkürzungen

AMG.....	Gesetz über den Verkehr mit Arzneimittel (Arzneimittelgesetz)
AMR.....	Arzneimittel-Richtlinie
BAnz. ....	Bundesanzeiger
BGBI. ....	Bundesgesetzblatt
EMA	Europäische Arzneimittelagentur (European Medicines Agency)
Eudra-CT-Nr.	European Union Drug Regulatory Authorities Clinical Trial Number
GCP-Verordnung	Verordnung über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Arzneimittel zur Anwendung am Menschen
OTC	Over-the-Counter (syn. nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel)
PZN.....	Pharmazentralnummer
SGB V.....	Fünftes Buch Sozialgesetzbuch - Gesetzliche Krankenversicherung
sog.....	sogenannt
WHO.....	World Health Organisation



## I. Allgemeiner Teil

### A. Zweckbestimmung, Regelungs- und Geltungsbereich

#### § 1 Zweckbestimmung

Diese Richtlinie regelt gemäß § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V die Verordnung von Arzneimitteln durch die an der vertragsärztlichen Versorgung teilnehmenden Vertragsärzte und ärztlichen Einrichtungen nach § 95 SGB V mit dem Ziel einer bedarfsgerechten und wirtschaftlichen Versorgung der Versicherten.

#### § 2 Regelungsbereich

- (1) „Die Richtlinie konkretisiert den Inhalt und Umfang der im SGB V festgelegten Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenkassen auf der Grundlage des Wirtschaftlichkeitsgebots im Sinne einer notwendigen, ausreichenden, zweckmäßigen und wirtschaftlichen Versorgung unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse und des Prinzips einer humanen Krankenbehandlung. „Die gesetzlichen Grundlagen ergeben sich aus §§ 2, 2a, 12, 27, 28, 31, 34, 35, 35b, 70, 73, 92, 93 und 129 Abs. 1a SGB V.
- (2) Die Richtlinie
  1. beschreibt allgemeine Regeln einer notwendigen, ausreichenden, zweckmäßigen und wirtschaftlichen Ordnungsweise,
  2. stellt Leistungseinschränkungen und -ausschlüsse, soweit sie sich unmittelbar aus Gesetz und Rechtsverordnungen ergeben, zusammenfassend dar,
  3. konkretisiert die Leistungseinschränkungen und -ausschlüsse für Arzneimittel, für die nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse der therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit oder die Wirtschaftlichkeit nicht nachgewiesen sind,
  4. schafft mit indikations- und wirkstoffbezogenen Therapiehinweisen Entscheidungsgrundlagen für geeignete Behandlungsstrategien und eine therapeutisch zweckmäßige und wirtschaftliche Arzneimittelversorgung und
  5. ermöglicht eine therapie- und preisgerechte Arzneimittelauswahl, auch unter Berücksichtigung der Festbeträge nach § 35 SGB V.

### **§ 3 Geltungsbereich**

Die Richtlinie einschließlich ihrer Anlagen ist für Vertragsärzte und Kassenärztliche Vereinigungen, für Krankenkassen und deren Verbände sowie Versicherte verbindlich.

## **B. Gesetzliche Grundlagen zum Umfang und Grenzen des Leistungsanspruchs**

### **§ 4 Apothekenpflichtige und nicht apothekenpflichtige Arzneimittel**

- (1) Der Anspruch der Versicherten erstreckt sich ausschließlich auf die Versorgung mit apothekenpflichtigen Arzneimitteln, soweit die Arzneimittel nicht durch Gesetz, Rechtsverordnung oder diese Richtlinie von der Versorgung ausgeschlossen sind.
- (2) Durch Gesetz sind von der Versorgung ausgeschlossen:
  1. nicht apothekenpflichtige Arzneimittel (§ 31 Abs. 1 Satz 1 SGB V),
  2. apothekenpflichtige nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel (§ 34 Abs. 1 Satz 1 SGB V),
  3. verschreibungspflichtige Arzneimittel zur Anwendung bei sog. geringfügigen Gesundheitsstörungen (§ 34 Abs. 1 Satz 6 SGB V) und
  4. Arzneimittel, bei deren Anwendung eine Erhöhung der Lebensqualität im Vordergrund steht, sog. Lifestyle Arzneimittel (§ 34 Abs. 1 Satz 7 SGB V).
- (3) Die in der Rechtsverordnung nach § 34 Abs. 3 SGB V genannten Arzneimittel sind als unwirtschaftlich von der vertragsärztlichen Versorgung ausgeschlossen (sog. Negativliste).
- (4) <sup>1</sup>Die Verordnung von apothekenpflichtigen nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln ist nach § 34 Abs. 1 Satz 2 SGB V ausnahmsweise zulässig, wenn die Arzneimittel bei der Behandlung schwerwiegender Erkrankungen als Therapiestandard gelten. <sup>2</sup>Das Nähere regeln § 12 und die Anlage I.

### **§ 5 Arzneimittel der besonderen Therapierichtungen**

- (1) <sup>1</sup>Arzneimittel der besonderen Therapierichtungen der Anthroposophie und Homöopathie sind von der Versorgung nicht ausgeschlossen. <sup>2</sup>Bei der Beurteilung ist der besonderen Wirkungsweise dieser Arzneimittel Rechnung zu tragen.
- (2) Bei der Verordnung von Arzneimitteln der besonderen Therapierichtungen sind die §§ 8 bis 10 zu beachten.
- (3) Die Voraussetzungen, unter denen nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel der besonderen Therapierichtungen der Anthroposophie und Homöopathie zu Lasten der Krankenkassen verordnet werden können, richten sich nach § 12 Abs. 6.

## **§ 6 Lebensmittel, Nahrungsergänzungsmittel, sog. Krankenkost, diätetische Lebensmittel und Enterale Ernährung**

1Lebensmittel, Nahrungsergänzungsmittel, sog. Krankenkost und diätetische Lebensmittel, einschließlich Produkte für Säuglinge oder Kleinkinder, sind von der Versorgung nach § 27 SGB V ausgeschlossen. 2Dies gilt nicht für Aminosäuremischungen, Eiweißhydrolysate, Elementardiäten und Sondennahrung (Enterale Ernährung), soweit sie nach den Bestimmungen dieser Richtlinie in medizinisch notwendigen Fällen ausnahmsweise verordnungsfähig sind (§ 31 Abs. 1 Satz 2 SGB V). 3Das Nähere regeln §§ 19 ff.

## **§ 7 Verbandmittel, Harn- und Blutteststreifen sowie weitere Medizinprodukte**

Der Anspruch der Versicherten erstreckt sich auf die Versorgung mit

1. Verbandmitteln,
2. Harn- und Blutteststreifen,
3. apothekenpflichtigen Medizinprodukten, soweit diese in die Versorgung mit Arzneimitteln einbezogen sind (§ 31 Abs. 1 Satz 3 SGB V)<sup>1</sup>.

---

1 Ab dem 1. Juli 2008 richtet sich die Verordnungsfähigkeit von Stoffen und Zubereitungen aus Stoffen, die als Medizinprodukte nach § 3 Nr. 1 oder 2 des Medizinproduktegesetzes zur Anwendung am oder im menschlichen Körper bestimmt sind, nach § 31 Abs. 1 S. 2 und 3 SGB V i. d. F. des Art. 5 Nr. 3 des Gesetzes zur Änderung medizinproduktrechtlicher und anderer Vorschriften vom 14. Juni 2007 (BGBl I Nr. 27, 1066, 1094), der gem. Art. 10 Abs. 4 dieses Gesetzes am 1. Juli 2008 in Kraft tritt.

## C. Voraussetzungen für die Arzneimittelverordnung

### § 8 Pflichten der Beteiligten

- (1) Vertragsärzte und Krankenkassen haben darauf hinzuwirken, dass die Versicherten eigenverantwortlich durch gesundheitsbewusste Lebensführung, Beteiligung an Vorsorgemaßnahmen und durch aktive Mitwirkung an Behandlungsmaßnahmen dazu beitragen, Krankheiten zu verhindern und deren Verlauf und Folgen zu mildern.
- (2) Eine Verordnung von Arzneimitteln ist - von Ausnahmefällen abgesehen - nur zulässig, wenn sich der Vertragsarzt von dem Zustand des Versicherten überzeugt hat oder wenn ihnen der Zustand aus der laufenden Behandlung bekannt ist.
- (3) Vor einer Verordnung von Arzneimitteln ist zu prüfen, ob
  1. eine behandlungsbedürftige Krankheit vorliegt,
  2. angesichts von Art und Schweregrad der Gesundheitsstörung Maßnahmen im Sinne einer gesundheitsbewussten Lebensführung ausreichend sind,
  3. anstelle der Verordnung von Arzneimitteln nichtmedikamentöse Therapien in Betracht zu ziehen sind,
  4. angesichts von Art und Schweregrad der Gesundheitsstörung eine Arzneimittelverordnung zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung medizinisch notwendig ist und
  5. angesichts von Art und Schweregrad der Gesundheitsstörung und der bei ihrer Behandlung zu erwartenden therapeutischen Effekte zweckmäßige und wirtschaftliche Arzneimittel zur Verfügung stehen.
- (4) „Vor einer Verordnung soll sich der Vertragsarzt über die Medikation des Versicherten informieren. „Dies gilt insbesondere im Hinblick auf Verordnungen durch andere Ärzte sowie auf die Selbstmedikation des Versicherten.
- (5) Die Krankenkassen und die Vertragsärzte haben die Versicherten über deren Leistungsansprüche und über die rechtlichen Einschränkungen der Leistungspflicht bei der Versorgung mit Arzneimitteln aufzuklären.
- (6) Die Kassenärztliche Bundesvereinigung und die Spitzenverbände der Krankenkassen wirken auf eine einheitliche Anwendung dieser Richtlinie hin.

## § 9 Wirtschaftliche Verordnungsweise

- (1) 

1. Die Leistungen müssen ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich sein; sie dürfen das Maß des Notwendigen nicht überschreiten. 2. Leistungen, die nicht notwendig oder unwirtschaftlich sind, können Versicherte nicht beanspruchen, dürfen die Leistungserbringer nicht bewirken und die Krankenkassen nicht bewilligen (§ 12 Abs. 1 SGB V). 3. Die Verordnung von Arzneimitteln hat den Regeln der ärztlichen Kunst und den Grundsätzen einer rationalen Arzneimitteltherapie zu entsprechen. 4. Arzneimittel mit nicht ausreichend gesichertem therapeutischem Nutzen dürfen nicht zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen verordnet werden. 5. Der therapeutische Nutzen im Sinne dieser Richtlinie besteht in einem nach dem allgemeinen anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse relevanten Ausmaß der Wirksamkeit bei einer definierten Indikation. 6. Die arzneimittelrechtliche Zulassung ist dabei eine notwendige, aber keine hinreichende Bedingung für die Verordnungsfähigkeit in der vertragsärztlichen Versorgung.
- (2) Der Vertragsarzt soll dem Wirtschaftlichkeitsgebot durch kostenbewusste Verordnung insbesondere in folgender Weise entsprechen:
  1. Stehen zum Erreichen eines Therapieziels mehrere gleichwertige Behandlungsstrategien zur Verfügung, soll die nach Tagestherapiekosten und Gesamtbehandlungsdauer wirtschaftlichste Alternative gewählt werden.
  2. Stehen für einen Wirkstoff mehrere, für das Therapieziel gleichwertige Darreichungsformen zur Verfügung, soll die preisgünstigste Darreichungsform gewählt werden.
  3. Bei der Verordnung von Arzneimitteln, die mit gleichem Wirkstoff, Wirkstärke und Darreichungsform von verschiedenen Firmen angeboten werden, soll ein möglichst preisgünstiges Präparat ausgewählt werden.
  4. Bei der Verordnung von Arzneimitteln sollen auch preisgünstige importierte Arzneimittel berücksichtigt werden.
- (3) Der Vertragsarzt soll die zu verordnende Menge (Packungsgröße) der Art und Dauer der Erkrankung anpassen:
  1. Bei akuten Erkrankungen soll eine kleine, für das angestrebte Therapieziel ausreichende Menge verordnet werden.
  2. Bei der Neueinstellung auf eine medikamentöse Dauertherapie soll, um Verträglichkeit und Wirkung zu prüfen, eine angemessen kleine Arzneimittelmenge verordnet werden.
  3. Bei chronischen Krankheiten kann die Verordnung von großen Mengen wirtschaftlicher sein als die wiederholte Verordnung kleiner Mengen.

4. Vor jeder Wiederholung einer Verordnung von Arzneimitteln soll geprüft werden, ob diese erforderlich ist und ob die verordnete Menge mit der vorgesehenen Anwendungsdauer übereinstimmt; dabei ist insbesondere auf Arzneimittelmissbrauch, -gewöhnung oder -abhängigkeit zu achten.

## D. Dokumentation

### § 10 Dokumentation

- (1) <sup>1</sup>Arzneimittel oder Arzneimittelgruppen, deren Verordnung nach dieser Richtlinie eingeschränkt oder ausgeschlossen ist (§ 16 und § 17), sind in der Übersicht über die Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse nach § 16 Abs. 3 zusammengestellt (Anlage III der Richtlinie). <sup>2</sup>Soweit die Verordnung von Arzneimitteln oder bei Arzneimittelgruppen die Verordnung für einzelne Arzneimittel aufgrund der jeweils genannten Ausnahmetatbestände zulässig ist, ist die Therapieentscheidung nach den Vorgaben der Übersicht nach § 16 Abs. 3 zu dokumentieren.
- (2) <sup>1</sup>Die Dokumentation erfolgt im Sinne von § 10 Musterberufsordnung der Bundesärztekammer. <sup>2</sup>Im Regelfall genügt die Angabe der Indikation und gegebenenfalls die Benennung der Ausschlusskriterien für die Anwendung wirtschaftlicher Therapiealternativen (Regeldokumentation), soweit sich aus den Bestimmungen der Richtlinie nichts anderes ergibt.



## E. Weitere Anforderungen

### § 11 Weitere Anforderungen

- (1) <sup>1</sup>Die Versorgung mit Arzneimitteln im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung setzt eine Verordnung des Vertragsarztes auf einem ordnungsgemäß ausgestellten Kassenrezept (Vordruck Muster 16 gem. § 87 Abs. 1 SGB V) voraus. <sup>2</sup>Änderungen und Ergänzungen zu einer ausgestellten Verordnung bedürfen der erneuten Unterschrift des Vertragsarztes mit Datumsangabe. <sup>3</sup>Das Weitere regeln die Bundesmantelverträge.
- (2) Der Vertragsarzt kann Arzneimittel nach Handelsnamen (Warenzeichen) oder Wirkstoffnamen (generische Bezeichnung) oder als Rezeptur verordnen.
- (3) Der Vertragsarzt kann bei der Verordnung ausschließen, dass in der Apotheke anstelle des verordneten Arzneimittels ein preisgünstigeres, wirkstoffgleiches Arzneimittel abgegeben wird („aut idem“ gem. § 73 Abs. 5 SGB V).
- (4) <sup>1</sup>Vertragsärztliche Verordnungen dürfen längstens einen Monat nach Ausstellungsdatum zu Lasten der Krankenkasse beliefert werden. <sup>2</sup>Die Belieferung von Betäubungsmittelverschreibungen ist nur innerhalb von sieben Tagen zulässig (§ 12 BtMVV).

## II. Besonderer Teil

### F. Verordnungsausschlüsse in der Arzneimittelversorgung durch Gesetz und zugelassene Ausnahmen

#### § 12 Apothekenpflichtige nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel gemäß § 34 Abs. 1 Satz 2 SGB V

- (1) Nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel sind von der Versorgung nach § 31 SGB V ausgeschlossen.
- (2) Die Verordnung dieser Arzneimittel ist nach § 34 Abs. 1 Satz 2 SGB V ausnahmsweise zulässig, wenn die Arzneimittel bei der Behandlung schwerwiegender Erkrankungen als Therapiestandard gelten.
- (3) Eine Krankheit ist schwerwiegend, wenn sie lebensbedrohlich ist oder wenn sie aufgrund der Schwere der durch sie verursachten Gesundheitsstörung die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigt.
- (4) Ein Arzneimittel gilt als Therapiestandard, wenn der therapeutische Nutzen zur Behandlung der schwerwiegenden Erkrankung dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht.
- (5) Schwerwiegende Erkrankungen und Standardtherapeutika zu deren Behandlung sind in Anlage I aufgeführt.
- (6) <sup>1</sup>Für die in der Anlage I aufgeführten Indikationsgebiete kann der Vertragsarzt bei schwerwiegenden Erkrankungen auch Arzneimittel der Anthroposophie und Homöopathie verordnen, sofern die Anwendung dieser Arzneimittel für diese Indikationsgebiete nach dem Erkenntnisstand als Therapiestandard in der jeweiligen Therapierichtung angezeigt ist. <sup>2</sup>Der Vertragsarzt hat zur Begründung der Verordnung die zugrunde liegende Diagnose in der Patientendokumentation aufzuzeichnen.
- (7) Nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel, die begleitend zu einer medikamentösen Haupttherapie mit zugelassenen, im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung verordnungsfähigen Arzneimittel eingesetzt werden (Begleitmedikation), sind verordnungsfähig, wenn das nichtverschreibungspflichtige Arzneimittel in der Fachinformation des Hauptarzneimittels als Begleitmedikation zwingend vorgeschrieben ist.

- (8) Nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel, die zur Behandlung der beim bestimmungsgemäßen Gebrauch eines zugelassenen, im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung verordnungsfähigen Arzneimittels auftretenden schädlichen unbeabsichtigten Reaktionen (unerwünschte Arzneimittelwirkungen; UAW) eingesetzt werden, sind verordnungsfähig, wenn die UAW schwerwiegend im Sinne des Absatzes 3 sind.
- (9) Die Verordnung der Arzneimittel in den zugelassenen Fällen ist in der ärztlichen Dokumentation durch Angabe der entsprechenden Diagnose zu begründen.
- (10) Die Vorschriften in den Absätzen 1 bis 9 regeln abschließend, unter welchen Voraussetzungen nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung verordnungsfähig sind; § 16 Abs. 3 in Verbindung mit Anlage III bleibt unberührt.
- (11) „Die Verpflichtung des Vertragsarztes zur wirtschaftlichen Verordnungsweise von nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln bleibt von diesen Regelungen unberührt. „Der Vertragsarzt soll nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel zu Lasten des Versicherten verordnen, wenn sie zur Behandlung einer Erkrankung medizinisch notwendig, zweckmäßig und ausreichend sind. „In diesen Fällen kann die Verordnung eines verschreibungspflichtigen Arzneimittels unwirtschaftlich sein.
- (12) Die Regelungen in Absatz 1 gelten nicht für versicherte Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und versicherte Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr.

### **§ 13 Verschreibungspflichtige Arzneimittel gemäß § 34 Abs.1 Satz 6 SGB V**

Folgende verschreibungspflichtige Arzneimittel sind nach § 34 Abs. 1 Satz 6 SGB V bei Versicherten, die das 18. Lebensjahr vollendet haben, von der Versorgung ausgeschlossen:

1. Arzneimittel zur Anwendung bei Erkältungskrankheiten und grippalen Infekten einschließlich der bei diesen Krankheiten anzuwendenden Schnupfenmittel, Schmerzmittel, hustendämpfenden und hustenlösenden Mittel, sofern es sich um geringfügige Gesundheitsstörungen handelt.
2. Mund- und Rachentherapeutika, ausgenommen bei Pilzinfektionen, geschwürigen Erkrankungen der Mundhöhle und nach chirurgischen Eingriffen im Hals-, Nasen-, Ohrenbereich.

3. Abführmittel außer zur Behandlung von Erkrankungen z. B. im Zusammenhang mit Tumorleiden, Megacolon, Divertikulose, Divertikulitis, Mukoviszidose, neurogener Darmlähmung, vor diagnostischen Eingriffen, bei phosphatbindender Medikation bei chronischer Niereninsuffizienz, bei der Opiat- sowie Opioidtherapie und in der Terminalphase.
4. Arzneimittel gegen Reisekrankheit (unberührt bleibt die Anwendung gegen Erbrechen bei Tumortherapie und anderen Erkrankungen z. B. Menièrescher Symptomkomplex).

**§ 14 Arzneimittel zur Erhöhung der Lebensqualität gemäß § 34 Abs. 1 Satz 7 SGB V**

- (1) 1Arzneimittel, bei deren Anwendung eine Erhöhung der Lebensqualität im Vordergrund steht, sind von der Versorgung ausgeschlossen. 2Dies sind Arzneimittel, deren Einsatz im Wesentlichen durch die private Lebensführung bedingt ist oder die aufgrund ihrer Zweckbestimmung insbesondere
  1. nicht oder nicht ausschließlich zur Behandlung von Krankheiten dienen,
  2. zur individuellen Bedürfnisbefriedigung oder zur Aufwertung des Selbstwertgefühls dienen,
  3. zur Behandlung von Befunden angewandt werden, die lediglich Folge natürlicher Alterungsprozesse sind und deren Behandlung medizinisch nicht notwendig ist oder
  4. zur Anwendung bei kosmetischen Befunden angewandt werden, deren Behandlung in der Regel medizinisch nicht notwendig ist.
- (2) Ausgeschlossen sind insbesondere Arzneimittel, die überwiegend zur Behandlung der erektilen Dysfunktion, der Anreizung sowie Steigerung der sexuellen Potenz, zur Raucherentwöhnung, zur Abmagerung oder zur Zügelung des Appetits, zur Regulierung des Körpergewichts oder zur Verbesserung des Haarwuchses dienen.
- (3) Die nach Absatz 2 ausgeschlossenen Fertigarzneimittel sind in einer Übersicht als Anlage II der Arzneimittel-Richtlinie zusammengestellt.

## **G. Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse in der Arzneimittelversorgung durch Rechtsverordnung**

### **§ 15 Arzneimittel bei geringfügigen Gesundheitsstörungen nach § 34 Abs. 2 SGB V und unwirtschaftliche Arzneimittel nach § 34 Abs. 3 SGB V**

- (1) Durch Rechtsverordnung können über § 34 Abs. 1 Satz 6 SGB V hinaus weitere Arzneimittel ausgeschlossen werden, die ihrer Zweckbestimmung nach üblicherweise bei geringfügigen Gesundheitsstörungen verordnet werden (§ 34 Abs. 2 SGB V).
- (2) Die in der Rechtsverordnung nach § 34 Abs. 3 SGB V genannten Arzneimittel sind als unwirtschaftlich von der vertragsärztlichen Versorgung ausgeschlossen, wenn
  1. sie für das Therapieziel oder zur Minderung von Risiken nicht erforderliche Bestandteile enthalten oder
  2. ihre Wirkung wegen der Vielzahl der enthaltenen Wirkstoffe nicht mit ausreichender Sicherheit beurteilt werden kann oder
  3. ihr therapeutischer Nutzen nicht nachgewiesen ist.
- (3) Die durch Rechtsverordnung auf Grund des § 34 Abs. 2 und Abs. 3 SGB V von der Versorgung nach § 31 SGB V ausgeschlossenen Fertigarzneimittel sind in einer Übersicht zusammengestellt (§ 93 Abs. 1 i. V. m. § 34 Abs. 2 und Abs. 3 SGB V, sog. Negativliste).<sup>2</sup>

---

<sup>2</sup> Arzneimittelübersicht zu der Verordnung über unwirtschaftliche Arzneimittel in der gesetzlichen Krankenversicherung gemäß Veröffentlichung im Bundesanzeiger am 18. Oktober 2003 BAnz. 195 a (Beilage) sowie auf der Homepage des Gemeinsamen Bundesausschusses

## **H. Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse in der Arzneimittelversorgung durch diese Richtlinie**

### **§ 16 Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse von Arzneimitteln nach § 92 Abs. 1 Satz 1 Halbsatz 3 SGB V**

- (1) Arzneimittel dürfen von Versicherten nicht beansprucht, von Vertragsärzten nicht verordnet und von Krankenkassen nicht bewilligt werden, wenn nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse
  1. der diagnostische oder therapeutische Nutzen oder
  2. die medizinische Notwendigkeit oder
  3. die Wirtschaftlichkeit  
nicht nachgewiesen ist.
- (2) Diese Voraussetzungen treffen insbesondere zu, wenn
  1. ein Arzneimittel unzweckmäßig ist,
  2. eine andere, wirtschaftlichere Behandlungsmöglichkeit mit vergleichbarem diagnostischen oder therapeutischen Nutzen verfügbar ist,
  3. ein Arzneimittel nicht der Behandlung von Krankheiten dient oder die Anwendung aus medizinischen Gründen nicht notwendig ist,
  4. das angestrebte Behandlungsziel ebenso mit nichtmedikamentösen Maßnahmen medizinisch zweckmäßiger und/oder kostengünstiger zu erreichen ist oder
  5. an Stelle von fixen Wirkstoffkombinationen das angestrebte Behandlungsziel mit therapeutisch gleichwertigen Monopräparaten medizinisch zweckmäßiger und/oder kostengünstiger zu erreichen ist.
- (3) Die nach Absatz 1 und 2 in ihrer Verordnung eingeschränkten und von der Verordnung ausgeschlossenen Arzneimittel sind in einer Übersicht als Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie zusammengestellt.
- (4) Darüber hinaus liegt eine unwirtschaftliche Verordnungsweise vor, wenn Arzneimittel, bei denen der Behandlungserfolg wegen individuell unterschiedlichen Ansprechens nicht vorhersehbar ist, ohne besondere Erfolgskontrolle verordnet werden.

- (5) Der Vertragsarzt kann die nach Absatz 1 und 2 in ihrer Verordnung eingeschränkten und von der Verordnung ausgeschlossenen Arzneimittel ausnahmsweise in medizinisch begründeten Einzelfällen mit Begründung verordnen.

**§ 17 Informationen zur wirtschaftlichen Verordnungsweise von Arzneimitteln (Therapiehinweise zur Arzneimittelauswahl)**

- (1) „Der Gemeinsame Bundesausschuss gibt in Therapiehinweisen nach § 92 Abs. 2 Satz 7 SGB V Empfehlungen zur wirtschaftlichen Verordnungsweise von Arzneimitteln; er kann dabei die Verordnungsfähigkeit von Arzneimitteln einschränken. § 16 Abs. 5 gilt entsprechend.“ Die Therapiehinweise sind vom Vertragsarzt zu beachten.
- (2) In den Hinweisen werden Arzneimittel bewertet, insbesondere hinsichtlich
1. des Ausmaßes ihres therapeutischen Nutzens, auch im Vergleich zu anderen Arzneimitteln und Behandlungsmöglichkeiten,
  2. des therapeutischen Nutzens im Verhältnis zum Apothekenabgabepreis und damit zur Wirtschaftlichkeit,
  3. der medizinischen Notwendigkeit und Zweckmäßigkeit.
- (3) Die Therapiehinweise nach Absatz 1 sind in Anlage IV dieser Richtlinie zusammengestellt.

**I. Gesetzlich zugelassene Ausnahmen zur  
Verordnungsfähigkeit von Aminosäuremischungen,  
Eiweißhydrolysaten, Elementardiäten und  
Sondennahrung (Enterale Ernährung)<sup>3</sup>**

**§ 18 Umfang des Anspruchs**

unbesetzt

**§ 19 Definitionen der Produktgruppen gemäß § 31 Abs. 1 Satz 2 SGB V**

unbesetzt

**§ 20 Ergänzende Bestimmungen**

unbesetzt

**§ 21 Medizinisch notwendige Fälle**

unbesetzt

**§ 22 Produktspezifikationen**

unbesetzt

**§ 23 Verordnungsfähige Standard- und Spezialprodukte**

unbesetzt

**§ 24 Nicht verordnungsfähige Spezialprodukte**

unbesetzt

**§ 25 Produkte, die aufgrund ihrer Zusammensetzung nicht verordnungsfähig sind**

unbesetzt

**§ 26 Produkte, die nicht verordnungsfähig sind, soweit damit Mehrkosten verbunden sind**

unbesetzt

---

<sup>3</sup> Es gilt die Fassung der Ersatzvornahme des Bundesministeriums für Gesundheit vom 25. August 2005 bis zur Klärung der Rechtslage.



## J. Verordnungsfähigkeit von Medizinprodukten

§ 27 unbesetzt

## K. Verordnungsfähigkeit von zugelassenen Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten (sog. Off-Label-Use)<sup>4</sup>

### § 28 Verordnungsvoraussetzungen

- (1) Die Verordnung von zugelassenen Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten ist zulässig, wenn
  1. die Expertengruppen nach § 35b Abs. 3 Satz 1 SGB V mit Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmers eine positive Bewertung zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis über die Anwendung dieser Arzneimittel in den nicht zugelassenen Indikationen oder Indikationsbereichen als Empfehlung abgegeben haben und
  2. der Gemeinsame Bundesausschuss die Empfehlung in diese Richtlinie übernommen hat (Anlage VI Teil A).
- (2) Der Vertragsarzt hat die Hinweise zur Anwendung der nach Absatz 1 positiv bewerteten Arzneimittel in den nicht zugelassenen Anwendungsgebieten zu beachten.
- (3) Der Vertragsarzt ist nach ärztlichem Berufsrecht verpflichtet, die bei der Anwendung der nach Absatz 1 verordnungsfähigen Arzneimittel beobachteten unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) zu melden, insbesondere unter Angabe der Off-Label Indikation.
- (4) Im Falle von zulässigem Off-Label-Use im Sinne dieser Richtlinie ist gegebenenfalls eine Verlaufsdokumentation nach Anlage VI Teil A erforderlich.
- (5) Arzneimittel zur Anwendung in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten
  1. die nach Bewertung der Expertengruppen nicht dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis entsprechen oder
  2. die medizinisch nicht notwendig oder
  3. die unwirtschaftlich sind,werden in der Anlage VI Teil B indikationsbezogen aufgeführt.

---

4 Für nicht in dieser Richtlinie geregelten Off-Label-Use bleibt die Rechtsprechung des Bundessozialgerichts zur Verordnungsfähigkeit im Einzelfall unberührt.

## **L. Verordnungsfähigkeit der zulassungsüberschreitenden Anwendung von Arzneimitteln in klinischen Studien gemäß § 35c SGB V**

### **§ 29 Verordnungsvoraussetzungen**

Die Verordnung der zulassungsüberschreitenden Anwendung von Arzneimitteln in nicht-kommerziellen klinischen Studien zu Lasten der GKV ist zulässig, wenn

1. hierdurch eine therapierelevante Verbesserung der Behandlung einer schwerwiegenden Erkrankung im Vergleich zu bestehenden Behandlungsmöglichkeiten zu erwarten ist,
2. damit verbundene Mehrkosten in einem angemessenen Verhältnis zum erwarteten medizinischen Zusatznutzen stehen,
3. die Behandlung durch einen Arzt erfolgt, der an der vertragsärztlichen Versorgung oder an der ambulanten Versorgung nach den §§ 116b und 117 SGB V teilnimmt und
4. der Gemeinsame Bundesausschuss der Arzneimittelverordnung nicht widerspricht und
5. das Arzneimittel aufgrund arzneimittelrechtlicher Vorschriften vom pharmazeutischen Unternehmer nicht kostenlos bereitzustellen ist. (vgl. § 47 Abs. 1 Nr. 2 AMG)

Eine Leistungspflicht für vergleichbare Verordnungen außerhalb klinischer Prüfungen wird durch die Regelung nicht begründet.

### **§ 30 Zulassungsüberschreitende Anwendung**

1Eine zulassungsüberschreitende Anwendung im Sinne des § 35c SGB V liegt vor, wenn das Arzneimittel in Indikationen oder Indikationsbereichen angewendet wird, für die es nach dem AMG nicht zugelassen ist. 2Zulassungsüberschreitend ist auch jede Anwendung, die eine Änderung der Zulassung begründet. 3Davon ausgenommen ist jede Anwendung in einer anderen Darreichungsform, die den Einsatz eines gegenüber dem zugelassenen Arzneimittel veränderten Prüfpräparates notwendig macht.

### **§ 31 Schwerwiegende Erkrankung**

Eine Krankheit ist schwerwiegend, wenn sie lebensbedrohlich ist oder aufgrund der Schwere der durch sie verursachten Gesundheitsstörung die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigt.

### **§ 32 Therapierelevante Verbesserung gegenüber bestehenden Behandlungsmöglichkeiten**

- (1) Die Untersuchung auf Feststellung einer therapierelevanten Verbesserung erfolgt durch Vergleich mit der jeweiligen zu Lasten der Krankenkassen erbringbaren medikamentösen oder nicht medikamentösen Therapie, die dem anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht.
- (2) <sup>1</sup>Die Beurteilung, ob eine therapierelevante Verbesserung i. S. d. § 29 Nr. 1 zu erwarten ist, erfolgt insbesondere auf der Grundlage der in der klinischen Studie zu untersuchenden konfirmatorischen Endpunkte. <sup>2</sup>Maßgeblich ist, dass die klinische Studie darauf angelegt ist zu untersuchen, ob die zulassungsüberschreitende Anwendung des Arzneimittels eine klinisch relevante Verbesserung gegenüber den bestehenden Behandlungsmöglichkeiten im Hinblick auf die Beeinflussung patientenrelevanter Endpunkte, insbesondere Mortalität, Morbidität, Lebensqualität oder Verringerung therapierelevanter Nebenwirkungen zeigt.

### **§ 33 Anforderungen an die Studienqualität**

Die Studie muss den Anforderungen der GCP-Verordnung und der Bekanntmachung zur klinischen Prüfung von Arzneimitteln am Menschen genügen, ggf. sind indikations-spezifische Anforderungen der Zulassungsbehörden (zuständige Bundesoberbehörde oder EMA) zu beachten.

### **§ 34 Mehrkosten**

Die Beurteilung, ob die mit der zulassungsüberschreitenden Anwendung eines Arzneimittels verbundenen Mehrkosten der Studienmedikation mit dem erwarteten medizinischen Zusatznutzen in einem angemessenen Verhältnis stehen, erfolgt auf der Grundlage der Abwägung dieser Mehrkosten gegen die Kosten der Therapien, die dem anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen.

### **§ 35 Nachweis- und Informationspflichten**

- (1) <sup>1</sup>Die Prüfung der Verordnungsfähigkeit der zulassungsüberschreitenden Anwendung von Arzneimitteln in klinischen Studien ist beim Gemeinsamen Bundesausschuss durch den Sponsor nach § 4 Abs. 24 AMG zu beantragen. <sup>2</sup>Der Antrag ist ausreichend zu begründen; die erforderlichen Nachweise sind in schriftlicher Form sowie zusätzlich auf einem elektronischen Datenträger einzureichen.
- (2) Der Gemeinsame Bundesausschuss kann dem Antrag innerhalb von 8 Wochen widersprechen, wenn die Voraussetzungen nach §§ 29-34 nicht erfüllt sind oder folgende Nachweise mindestens 10 Wochen vor Beginn der Arzneimittelverordnung nicht vollständig vorliegen:
  1. Die Genehmigung der Studie durch die zuständige Bundesoberbehörde.

2. Die zustimmende Bewertung der zuständigen Ethikkommission.
3. 1Die Vorlage des aktuellen Prüfplans mit der Eudra-CT-Nr., dem vollständigen Titel und, falls vorhanden, des Kurztitels der klinischen Prüfung, des Prüfplancodes des Sponsors, der Version und des Datums der Autorisierung durch den Leiter der klinischen Prüfung auf dem Titelblatt. 2Die vorgelegte Fassung des Prüfplans entspricht der Fassung, die den Stellen nach 1. und 2. zur Genehmigung vorgelegen hat. Ferner soll eingereicht werden eine Zusammenfassung der wesentlichen Inhalte des Prüfplans in deutscher Sprache, wenn der Prüfplan in englischer Sprache vorgelegt wird.
4. Eine Erläuterung, inwieweit das Arzneimittel/Prüfpräparat zulassungsüberschreitend eingesetzt wird unter Angabe der PZN der Arzneimittel und der aktuellen Fachinformation.
5. Die Arzt-/Betriebsstättennummer als Nachweis, dass die Behandlung durch einen Arzt erfolgt, der an der vertragsärztlichen Versorgung oder an der ambulanten Versorgung nach den §§ 116b und 117 SGB V teilnimmt.
6. Eine Begründung, warum die Erkrankung, bei der das Arzneimittel/Prüfpräparat eingesetzt wird, schwerwiegend im Sinne von § 31 ist.
7. Eine Begründung, inwieweit eine therapierelevante Verbesserung im Sinne des § 32 der Behandlung der schwerwiegenden Erkrankung im Vergleich zu bestehenden Behandlungsmöglichkeiten zu erwarten ist.
8. Angaben zu den Kosten, die mit der zulassungsüberschreitenden Anwendung des Arzneimittels verbunden sind im Vergleich zu den Kosten der Therapien, die dem anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen und zu Lasten der GKV erbracht werden dürfen sowie, im Falle von Mehrkosten, eine Stellungnahme zu deren Angemessenheit.
9. Offenlegung der Finanzierung der Studie durch den Antragsteller.
10. Angabe über derzeit laufende Studien mit vergleichbarer oder ähnlicher Fragestellung.
11. Bestätigung der Registrierung der Studie bei einem von der WHO anerkannten Studienregister.
12. Angabe, ob Kenntnis über einen Zulassungsantrag für den Wirkstoff in der zulassungsüberschreitenden Anwendung besteht.
13. Anzeige des in der klinischen Studie festgelegten Vertriebswegs.

14. Verpflichtungserklärung des Sponsors<sup>5</sup> mit dem Inhalt, den betroffenen Krankenkassen monatlich in elektronischer Form
- die Namen der jeweiligen Versicherten,
  - Namen, Anschrift und Arzt-/Betriebsstättennummer des Prüfarztes sowie
  - Art und Menge des zulassungsüberschreitend eingesetzten Arzneimittels mit PZN zu übermitteln.
- (3) <sup>1</sup>Wird einem Antrag widersprochen, weil die eingereichten Unterlagen unvollständig sind, kann der Widerspruch mit dem Hinweis versehen werden, dass die Möglichkeit der Neueinreichung des Antrags mit vollständigen Unterlagen besteht. <sup>2</sup>In diesem Falle wird die Frist nach § 35c Satz 3 SGB V erneut in Lauf gesetzt.
- (4) Wird dem Antrag nicht widersprochen, ist der Antragsteller verpflichtet,
1. den Gemeinsamen Bundesausschuss über den tatsächlichen Beginn sowie die Dauer der Arzneimittelverordnung zu informieren und
  2. den Gemeinsamen Bundesausschuss über genehmigungspflichtige Änderungen des Prüfprotokolls oder über die Beendigung oder Unterbrechung der Studie aus jedwedem Grund unverzüglich zu informieren,
  3. dem Gemeinsamen Bundesausschuss eine deutschsprachige Zusammenfassung des Berichts über die klinische Prüfung mit allen wesentlichen Ergebnissen der klinischen Prüfung innerhalb von 12 Monaten nach Beendigung der Studie zur Verfügung zu stellen; der Gemeinsame Bundesausschuss wird die Zusammenfassung auf seiner Homepage veröffentlichen.

### **§ 36 Beschaffung, Verordnung und Abgabe der Arzneimittel; Abrechnung**

- (1) Der Sponsor beschafft das in der Studie zu prüfende Arzneimittel/Prüfpräparat und leitet es als zentrale Verteilungsstelle in der notwendigen Menge an die beteiligten Prüfarzte weiter.
- (2) <sup>1</sup>Die an der Studie beteiligten Prüfarzte geben das Arzneimittel/Prüfpräparat unmittelbar an die teilnehmenden Versicherten ab; jede Abgabe ist unter dem Namen des Versicherten und seiner Krankenkasse auf dem Verordnungsblatt "Muster 16" zu vermerken. <sup>2</sup>Die ausgefüllten Verordnungsblätter sind in festgelegten Zeiträumen an den Sponsor zu übermitteln.

---

<sup>5</sup> Sponsor nach § 4 Abs. 24 AMG

- (3) Die Abrechnung erfolgt unmittelbar zwischen dem Sponsor und den für die teilnehmenden Versicherten zuständigen Krankenkassen; sie ist getrennt von Abrechnungen nach § 300 SGB V und über einen gesonderten Datensatz durchzuführen.
- (4) Die Absätze 1 bis 3 gelten entsprechend für Arzneimittel, die als Vergleichsmedikation innerhalb ihres Zulassungsbereiches verblindet eingesetzt werden.
- (5) <sup>1</sup>Die Verordnung und die Abrechnung von Arzneimitteln, die als Vergleichsmedikation innerhalb ihres Zulassungsbereiches unverblindet eingesetzt werden, erfolgt nach den anderweitig anzuwendenden Vorschriften der vertragsärztlichen Versorgung. <sup>2</sup>Dasselbe gilt für Arzneimittel, die unabhängig von der Studie begleitend verordnet werden.
- (6) Der Antragssteller kann von den Regelungen der Absätze 1-5 abweichen, wenn er nachweisen kann, dass bei Wahl eines abweichenden Vertriebswegs die Anforderungen nach §§ 33 und 35 in gleicher Weise erfüllt werden.

### **§ 37 Veröffentlichung**

<sup>1</sup>Der Sponsor wird über die Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses schriftlich informiert. <sup>2</sup>Das Ergebnis wird im Internet bekannt gegeben.

## M. Weitere Regelungen zur wirtschaftlichen Arzneimittelversorgung

### § 38 Hinweise zur Austauschbarkeit von Darreichungsformen (aut idem) nach § 129 Abs. 1a SGB V

1Die Hinweise ergeben sich aus der Anlage VII zu dieser Richtlinie. 2Auch ohne Hinweise nach § 129 Abs. 1a SGB V sind wirkstoffgleiche Arzneimittel, die in Wirkstärke und Packungsgröße identisch, für den gleichen Indikationsbereich zugelassen sind und die gleiche Darreichungsform besitzen, austauschbar.

### § 39 Hinweise zu Analogpräparaten

- (1) Um dem Vertragsarzt eine therapie- und preisgerechte Auswahl der Arzneimittel zu ermöglichen, beschließt der Gemeinsame Bundesausschuss Hinweise zur wirtschaftlichen Ordnungsweise, aus denen sich für Arzneimittel mit pharmakologisch vergleichbaren Wirkstoffen oder therapeutisch vergleichbarer Wirkung eine Bewertung des therapeutischen Nutzens auch im Verhältnis zum jeweiligen Apothekenabgabepreis ergibt.
- (2) Die Hinweise sind in Anlage VIII zu dieser Richtlinie aufgeführt.

### § 40 Bildung von Festbetragsgruppen gemäß § 35 SGB V

1Nach § 35 SGB V bestimmt der Gemeinsame Bundesausschuss, für welche Gruppen von Arzneimitteln Festbeträge festgesetzt werden können. 2Die nach § 35 Abs. 1 Satz 2 SGB V festzulegenden Gruppen von Arzneimitteln, für die Festbeträge festgesetzt werden können, sowie die jeweiligen Vergleichsgrößen nach § 35 Abs. 1 Satz 5 SGB V ergeben sich aus der Anlage IX zu dieser Richtlinie.

### § 40a Aktualisierung von Vergleichsgrößen nach § 35 Abs. 1 Satz 5 SGB V

Die Vergleichsgrößen, die der Gemeinsame Bundesausschuss nach der in den Entscheidungsgrundlagen zur Festbetragsgruppenbildung festgelegten Methodik ermittelt hat (vgl. Teil C der Entscheidungsgrundlagen, §§ 1 bis 5), werden auf der Grundlage der Verordnungsdaten nach § 35 Abs. 5 Satz 7 SGB V im Rahmen der Festbetragsanpassung gemäß § 35 Abs. 5 Satz 3 SGB V nach Maßgabe der folgenden Regelungen aktualisiert:

1. Den in § 35 Abs. 2 SGB V genannten Stellen wird zum Zwecke der Überprüfung der Aktualisierung Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben. Hierzu sind den Stellungnahmeberechtigten die für die Nachvollziehbarkeit der Aktualisierung der Vergleichsgrößen erforderlichen Daten, insbesondere die für die Ermittlung der verordnungsgewichteten durchschnittlichen Einzelwirkstärke relevanten Jahres-



daten des GKV-Arzneimittelindex, zu übermitteln. Hiervon sind wegen der hierin enthaltenen Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse nicht die fertigarzneimittelbezogenen Verordnungsdaten umfasst.

2. Die Festbetragsgruppen von Arzneimitteln, bei denen die Vergleichsgrößen nach dem in § 40a festgelegten Verfahren aktualisiert werden, sind in Anlage X der Arzneimittel-Richtlinie zusammengestellt.

### **III. Anpassung und Aktualisierung der Richtlinie**

Die Arzneimittel-Richtlinie muss nach § 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen und deshalb in geeigneten Zeitabständen überprüft werden.

#### IV. Verzeichnis der Anlagen zur Richtlinie

- Anlage I** zum Abschnitt F Gesetzliche Verordnungsausschlüsse in der Arzneimittelversorgung und zugelassene Ausnahmen - Zugelassene Ausnahmen zum gesetzlichen Verordnungsausschluss nach § 34 Abs. 1 Satz 2 SGB V (OTC-Übersicht)
- Anlage II** zum Abschnitt F Gesetzliche Verordnungsausschlüsse in der Arzneimittelversorgung und zugelassene Ausnahmen - Verordnungsausschluss von Arzneimitteln zur Erhöhung der Lebensqualität gemäß § 34 Abs. 1 Satz 7 SGB V (Life-Style Arzneimittel)
- Anlage III** Übersicht über Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse in der Arzneimittelversorgung durch die Arzneimittel-Richtlinie gemäß § 92 Abs. 1 Satz 1 Halbsatz 3 SGB V i. V. m. § 16 Abs. 1 und 2 AMR und aufgrund anderer Vorschriften (§ 34 Abs. 1 Satz 6 und Abs. 3 SGB V) sowie Hinweise zur wirtschaftlichen Verordnungsweise von nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr
- Anlage IV** zum Abschnitt H Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse in der Arzneimittelversorgung durch die Arzneimittel-Richtlinie - Therapiehinweise gemäß § 92 Abs. 2 Satz 7 SGB V i. V. m. § 17 AMR zur wirtschaftlichen Verordnungsweise von Arzneimitteln
- Anlage V** zum Abschnitt J Verordnungsfähigkeit von Medizinprodukten
- Anlage VI** zum Abschnitt K Verordnungsfähigkeit von zugelassenen Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten (sog. Off-Label-Use)
- Teil A Arzneimittel, die unter Beachtung der dazu gegebenen Hinweise in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten (Off-Label-Use) ordnungsfähig sind
- Teil B Wirkstoffe, die in zulassungsüberschreitenden Anwendungen (Off-Label-Use) nicht ordnungsfähig sind
- Anlage VII** zum Abschnitt M Hinweise zur Austauschbarkeit von Darreichungsformen (aut-idem) gemäß § 129 Abs. 1a SGB V
- Anlage VIII** zum Abschnitt M Hinweise zu Analogpräparaten
- Anlage IX** zum Abschnitt M Festbetragsgruppenbildung gemäß § 35 SGB V

**Anlage X** zum Abschnitt M Festbetragsgruppen von Arzneimitteln, bei denen die Vergleichsgrößen nach dem in § 40a festgelegten Verfahren aktualisiert werden

- II. Die bisherigen Anlagen der Arzneimittel-Richtlinie werden wie folgt geändert:
1. Die bisherigen Anlagen 2, 4, 5, 6, 8 und 9 werden nach Maßgabe der folgenden Änderungen Bestandteil der neu gefassten Arzneimittel-Richtlinie:
    - a. Anlage 2 wird Anlage IX.
    - b. Anlage 4 wird Anlage IV.
    - c. Anlage 5 wird Anlage VII.
    - d. Anlage 6 wird Anlage VIII.
    - e. Anlage 8 wird Anlage II.
    - f. Anlage 9 wird Anlage VI.
    - g. Anlage 11 wird Anlage X
  2. Anlage 1 entfällt.
  3. Die bisherige Anlage 10 wird Bestandteil einer neuen Anlage III.
  4. Die bisherige Anlage 3 wird aus der Arzneimittel-Richtlinie ausgegliedert und als selbstständige Übersicht gemäß § 93 Abs. 1 SGB V im Bundesanzeiger gemäß Veröffentlichung vom 18. Oktober 2003 BAnz. 195a geführt.

III. Der Arzneimittel-Richtlinie werden folgende Anlagen angefügt:

1. Der Arzneimittel-Richtlinie wird folgende Anlage I angefügt:

**Anlage I zum Abschnitt F der Arzneimittel-Richtlinie -  
Gesetzliche Verordnungsausschlüsse in der Arzneimittelversorgung  
und zugelassene Ausnahmen**

**Zugelassene Ausnahmen zum gesetzlichen Verordnungsaus-  
schluss nach § 34 Abs. 1 Satz 2 SGB V (OTC-Übersicht)**

Die Vorschriften in § 12 Abs. 1 bis 10 der Richtlinie i. V. m. dieser Anlage regeln abschließend, unter welchen Voraussetzungen nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung verordnungsfähig sind. Insoweit finden die Vorschriften anderer Abschnitte der Arzneimittel-Richtlinien keine Anwendung. Schwerwiegende Erkrankungen und Standardtherapeutika zu deren Behandlung sind:

1. Abführmittel nur zur Behandlung von Erkrankungen im Zusammenhang mit Tumorleiden, Megacolon, Divertikulose, Divertikulitis, Mukoviszidose, neurogener Darmlähmung, vor diagnostischen Eingriffen, bei phosphatbindender Medikation bei chronischer Niereninsuffizienz, Opiat- sowie Opioidtherapie und in der Terminalphase.
2. Acetylsalicylsäure (bis 300 mg/Dosiseinheit) als Thrombozyten- Aggregationshemmer in der Nachsorge von Herzinfarkt und Schlaganfall sowie nach arteriellen Eingriffen.
3. Acetylsalicylsäure und Paracetamol nur zur Behandlung schwerer und schwerster Schmerzen in Co-Medikation mit Opioiden.
4. Acidosetherapeutika nur zur Behandlung von dialysepflichtiger Nephropathie und chronischer Niereninsuffizienz sowie bei Neoblase.

5. Topische Anästhetika und/oder Antiseptika, nur zur Selbstbehandlung schwerwiegender generalisierter blasenbildender Hauterkrankungen (z. B. Epidermolysis bullosa, hereditaria; Pemphigus).
6. Antihistaminika
  - nur in Notfallsets zur Behandlung bei Bienen-, Wespen-, Hornissengift-Allergien,
  - nur zur Behandlung schwerer, rezidivierender Urticarien,
  - nur bei schwerwiegendem, anhaltendem Pruritus,
  - nur zur Behandlung bei schwerwiegender allergischer Rhinitis, bei der eine topische nasale Behandlung mit Glukokortikoiden nicht ausreichend ist.
7. Antimykotika nur zur Behandlung von Pilzinfektionen im Mund- und Rachenraum.
8. Antiseptika und Gleitmittel nur für Patienten mit Katheterisierung.
9. Arzneistofffreie Injektions/Infusions-, Träger- und Elektrolytlösungen sowie parenterale Osmodiuretika bei Hirnödem (Mannitol, Sorbitol).
10. Butylscopolamin, parenteral, nur zur Behandlung in der Palliativmedizin.
11. Calciumverbindungen (mind. 300 mg Calcium-Ion/Dosiereinheit) und Vitamin D (freie oder fixe Kombination)
  - nur zur Behandlung der manifesten Osteoporose,
  - nur zeitgleich zur Steroidtherapie bei Erkrankungen, die voraussichtlich einer mindestens sechsmonatigen Steroidtherapie in einer Dosis von wenigstens 7,5 mg Prednisolonäquivalent bedürfen,
  - bei Bisphosphonat- Behandlung gemäß Angabe in der jeweiligen Fachinformation bei zwingender Notwendigkeit.
12. Calciumverbindungen als Monopräparate nur
  - bei Pseudohypo- und Hypoparathyreodismus,

- bei Bisphosphonat-Behandlung gemäß Angabe in der jeweiligen Fachinformation bei zwingender Notwendigkeit.
- 13. Levocarnitin nur zur Behandlung bei endogenem Carnitinmangel.
- 14. Citrate nur zur Behandlung von Harnkonkrementen.
- 15. E. coli Stamm Nissle 1917 nur zur Behandlung der Colitis ulcerosa in der Remissionsphase bei Unverträglichkeit von Mesalazin.
- 16. Eisen-(II)-Verbindungen nur zur Behandlung von gesicherter Eisenmangelanaemie.
- 17. Flohsamen und Flohsamenschalen nur zur unterstützenden Quellmittel-Behandlung bei Morbus Crohn, Kurzdarmsyndrom und HIV assoziierter Diarrhoe.
- 18. Folsäure und Folate nur bei Therapie mit Folsäureantagonisten sowie zur Behandlung des kolorektalen Karzinoms.
- 19. Gingko biloba blätter-Extrakt (Aceton-Wasser-Auszug, standardisiert) nur zur Behandlung der Demenz.
- 20. Harnstoffhaltige Dermatika mit einem Harnstoffgehalt von mindestens 5 % nur bei gesicherter Diagnose bei Ichthyosen, wenn keine therapeutischen Alternativen für den jeweiligen Patienten indiziert sind.
- 21. Hypericum perforatum-Extrakt (hydroalkoholischer Extrakt, mind. 300 mg pro Applikationsform) nur zur Behandlung mittelschwerer depressiver Episoden.
- 22. Iodid nur zur Behandlung von Schilddrüsenerkrankungen.
- 23. Iod-Verbindungen nur zur Behandlung von Ulcera und Dekubitalgeschwüren.
- 24. Kaliumverbindungen als Monopräparate nur zur Behandlung der Hypokaliämie.

25. Lactulose und Lactitol nur zur Senkung der enteralen Ammoniak-resorption bei Leberversagen im Zusammenhang mit der hepatischen Enzephalopathie.
26. Lösungen und Emulsionen zur parenteralen Ernährung einschließlich der notwendigen Vitamine und Spurenelemente.
27. Magnesiumverbindungen, oral, nur bei angeborenen Magnesiumverlustkrankungen.
28. Magnesiumverbindungen, parenteral, nur zur Behandlung bei nachgewiesenem Magnesiummangel und zur Behandlung bei erhöhtem Eklampsierisiko.
29. L-Methionin nur zur Vermeidung der Steinneubildung bei Phosphatsteinen bei neurogener Blasenlähmung, wenn Ernährungsempfehlungen und Blasenentleerungstraining erfolglos geblieben sind.
30. Metixenhydrochlorid nur zur Behandlung des Parkinson-Syndroms.
31. Mistel-Präparate, parenteral, auf Mistellektin normiert, nur in der palliativen Therapie von malignen Tumoren zur Verbesserung der Lebensqualität.
32. Niclosamid nur zur Behandlung von Bandwurmbefall.
33. Nystatin nur zur Behandlung von Mykosen bei immunsupprimierten Patienten.
34. Ornithinaspartat nur zur Behandlung des hepatischen (Prae-) Coma und der episodischen, hepatischen Enzephalopathie.
35. Pankreasenzyme nur zur Behandlung chronischer, exokriner Pankreasinsuffizienz oder Mukoviszidose.
36. Phosphatbinder nur zur Behandlung der Hyperphosphatämie bei chronischer Niereninsuffizienz und Dialyse.
37. Phosphatverbindungen bei Hypophosphatämie, die durch eine entsprechende Ernährung nicht behoben werden kann.



38. Salicylsäurehaltige Zubereitungen (mind. 2 % Salicylsäure) in der Dermatotherapie als Teil der Behandlung der Psoriasis und hyperkeratotischer Ekzeme.
39. Synthetischer Speichel nur zur Behandlung krankheitsbedingter Mundtrockenheit bei rheumatischen oder onkologischen Erkrankungen.
40. Synthetische Tränenflüssigkeit bei Sjögren-Syndrom mit deutlichen Funktionsstörungen (trockenes Auge Grad 2), Epidermolysis bullosa, oculärem Pemphigoid, Fehlen oder Schädigung der Tränendrüse, Fazialisparese oder bei Lagophthalmus.
41. Vitamin K als Monopräparate nur bei nachgewiesenem, schwerwiegendem Vitaminmangel, der durch eine entsprechende Ernährung nicht behoben werden kann.
42. Wasserlösliche Vitamine auch in Kombinationen nur bei der Dialyse.
43. Wasserlösliche Vitamine, Benfotiamin und Folsäure als Monopräparate nur bei nachgewiesenem, schwerwiegendem Vitaminmangel, der durch eine entsprechende Ernährung nicht behoben werden kann (Folsäure: 5 mg/Dosiseinheit).
44. Zinkverbindungen als Monopräparat nur zur Behandlung der enteropathischen Akrodermatitis und durch Haemodialysebehandlung bedingten nachgewiesenen Zinkmangel sowie zur Hemmung der Kupferaufnahme bei Morbus Wilson.
45. Arzneimittel zur sofortigen Anwendung
  - Antidote bei akuten Vergiftungen,
  - Lokalanaesthetika zur Injektion,
  - Apothekenpflichtige nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel, die im Rahmen der ärztlichen Behandlung zur sofortigen Anwendung in der Praxis verfügbar sein müssen, können verordnet werden, wenn entsprechende Vereinbarungen zwischen den Verbänden der Krankenkassen und den Kassenärztlichen Vereinigungen getroffen werden.

2. Der Arzneimittel-Richtlinie wird folgende Anlage III angefügt:

**Anlage III - Übersicht über Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse  
in der Arzneimittelversorgung durch die Arzneimittel-Richtlinie und aufgrund anderer Vorschriften  
(§ 34 Abs. 1 Satz 6 und Abs. 3 SGB V)**

**sowie Hinweise zur wirtschaftlichen Verordnungsweise von nicht verschreibungspflichtigen  
Arzneimitteln für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr  
und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr**

Die in dieser Anlage zusammengestellten Arzneimittel sind aufgrund der Regelungen zur Konkretisierung des Wirtschaftlichkeitsgebotes nach § 92 Abs. 1 Satz 1 Halbs. 3 SGB V i. V. m. § 16 Abs. 1 und 2 AMR von der Versorgung der Versicherten nach § 31 Abs. 1 Satz 1 SGB V ausgeschlossen bzw. nur eingeschränkt verordnungsfähig.

Es wird darauf hingewiesen, dass nach § 34 Abs. 1 SGB V ein grundsätzlicher Ausschluss der Verordnungsfähigkeit nicht verschreibungspflichtiger Arzneimittel für Erwachsene besteht; Ausnahmen hiervon sind nur in den in Anlage I zu dieser Richtlinie aufgeführten Fällen (§ 34 Abs. 1 Satz 2 SGB V, § 12 AMR) möglich. Der Verordnungs Ausschluss nicht verschreibungspflichtiger Arzneimittel gilt nicht für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr (§ 34 Abs. 1 Satz 5 SGB V). Sofern durch die Richtlinie davon abgewichen wird, ist dieses kenntlich gemacht. Die jeweils zum Tragen kommenden Rechtsgrundlagen sind angegeben. Die Rechtsgrundlagen sind im Einzelnen:

- [1] Verordnungs Ausschluss nach § 34 Abs. 1 Satz 6 SGB V, § 12 AMR (verschreibungspflichtige Arzneimittel zur Behandlung sog. Bagatellerkrankungen)

- [2] Verordnungsauusschluss aufgrund der Rechtsverordnung nach § 34 Abs. 3 SGB V (sog. Negativliste)
- [3] Verordnungsauusschluss nach dieser Richtlinie (§ 92 Abs. 1 Satz 1 Halbsatz 3 SGB V i. V. m. § 16 Abs. 1 und 2 AMR).
- [4] Verordnungseinschränkung nach dieser Richtlinie (§ 92 Abs. 1 Satz 1 Halbsatz 3 SGB V i. V. m. § 16 Abs. 1 und 2 AMR).
- [5] Hinweis zur Verordnungsfähigkeit nicht verschreibungspflichtiger Arzneimittel für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr durch diese Richtlinie (§ 92 Abs. 1 Satz 1 Halbsatz 3 SGB V, § 16 Abs. 1 Satz 2 AMR) bei besonderem Gefährdungspotential.
- [6] Hinweis auf eine unwirtschaftliche Verordnung nicht verschreibungspflichtiger Arzneimittel bei Kindern bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr (§ 92 Abs. 1 Satz 1 Halbsatz 3 SGB V, § 16 Abs. 1 Satz 2 AMR)

Die Vertragsärztin oder der Vertragsarzt kann die nach dieser Richtlinie in ihrer Verordnung eingeschränkten und von der Verordnung ausgeschlossenen Arzneimittel (Nr. 3-6) ausnahmsweise in medizinisch begründeten Einzelfällen mit Begründung verordnen (§ 31 Abs. 1 Satz 4 SGB V, § 16 Abs. 5 AMR).

Arzneimittel	Rechtliche Grundlagen und Hinweise
1. Acida	<p>Verordnungsauusschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]</p> <p>Bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln ist eine Verordnung auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für</p>

Arzneimittel	Rechtliche Grundlagen und Hinweise
	Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr unwirtschaftlich. [6]
<p>2. Alkoholentwöhnungsmittel,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ausgenommen zur Unterstützung der Aufrechterhaltung der Abstinenz bei alkoholkranken Patienten im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzepts mit begleitenden psychosozialen und soziotherapeutischen Maßnahmen</li> </ul> <p>Der Einsatz von Alkoholentwöhnungsmitteln ist in der ärztlichen Dokumentation zu begründen (Regeldokumentation nach Abschnitt D).</p>	Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]
<p>3. Alkoholhaltige Arzneimittel ab 5 Vol% Ethylalkohol zur oralen Anwendung,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ausgenommen Tinkturen nach den Arzneibüchern und tropfenweise einzunehmende Arzneimittel</li> </ul>	<p>Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]</p> <p>Diese nicht verschreibungspflichtigen Arzneimittel sind, von der genannten Ausnahme abgesehen, auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr aufgrund des besonderen Gefährdungspotentials unzumutbar. [5]</p>

Arzneimittel	Rechtliche Grundlagen und Hinweise
4. Amara	<p>Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]</p> <p>Bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln ist eine Verordnung auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr unwirtschaftlich. [6]</p>
5. Anabolika	<p>Verordnungsausschluss durch Rechtsverordnung für Chlorhydro-methyltestosteron, Clostebol, Metenolol zum Doping, Nandrolon, Orotsäure als Anabolikum, Oxabolon, Stanozolol. [2]</p> <p>Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]</p>
<p>6. Analgetika in fixer Kombination mit nicht analgetischen Wirkstoffen,</p> <p>- ausgenommen Kombinationen mit Naloxon</p>	<p>Verordnungsausschluss durch Rechtsverordnung für Vitamine mit Analgetika oder Antirheumatika. [2]</p> <p>Verordnungsausschluss durch Rechtsverordnung für ASS plus Diazepam in fixer Kombination, Phenazon plus Coffein in fixer Kombination, Phenazon plus Propyphenazon plus Coffein in fixer Kombination, Propyphenazon plus Coffein in fixer Kombination. [2]</p> <p>Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel</p>

Arzneimittel	Rechtliche Grundlagen und Hinweise
	<p>nach dieser Richtlinie. [4]</p> <p>Bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln von der genannten Ausnahme abgesehen ist eine Verordnung auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr unwirtschaftlich. [6]</p>
<p>7. Antacida in fixer Kombination mit anderen Wirkstoffen, - ausgenommen Kombination verschiedener Antacida</p>	<p>Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]</p> <p>Bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln von der genannten Ausnahme abgesehen ist eine Verordnung auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr unwirtschaftlich. [6]</p>
<p>8. Antianämika-Kombinationen</p>	<p>Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]</p> <p>Bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln ist eine Verordnung auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten</p>

Arzneimittel	Rechtliche Grundlagen und Hinweise
	18. Lebensjahr unwirtschaftlich. [6]
<p>9. Antiarthrotika und Chondroprotektiva</p>	<p>Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]</p> <p>Bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln ist eine Verordnung auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr unwirtschaftlich. [6]</p>
<p>10. Antidementiva, sofern der Versuch einer Therapie mit Monopräparaten über 12 Wochen Dauer (bei Cholinesterasehemmern über 24 Wochen Dauer) erfolglos geblieben ist. Nach erfolgreichem Therapieversuch ist eine Weiterverordnung zulässig.</p> <p>Art, Dauer und Ergebnis des Einsatzes von Antidementiva sind zu dokumentieren (Regeldokumentation nach Abschnitt D).</p>	<p>Verordnungsausschluss aufgrund von Rechtsverordnung für Cinnarizin und Procain zur Anwendung bei Hirnleistungsstörungen. [2]</p> <p>Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]</p>
<p>11. Antidiabetika, orale</p> <p>- ausgenommen nach erfolglosem Therapieversuch mit nicht-medikamentösen Maßnahmen.</p> <p>Die Anwendung anderer therapeutischer Maßnahmen ist zu do-</p>	<p>Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]</p>

Arzneimittel	Rechtliche Grundlagen und Hinweise
kumentieren (Regeldokumentation nach Abschnitt D).	
<p>12. Antidiarrhoika,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ausgenommen Saccharomyces boulardii nur bei Kleinkindern</li> <li>- ausgenommen Elektrolytpräparate zur Rehydratation bei Kleinkindern und Kindern</li> <li>- ausgenommen Motilitätshemmer bei Kolektomie in der postoperativen Phase</li> </ul>	<p>Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]</p> <p>Bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln ist von den genannten Ausnahmen abgesehen, eine Verordnung auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr unwirtschaftlich. [6]</p>
<p>13. Antidysmenorrhöika,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ausgenommen Prostaglandinsynthetasehemmer bei Regelschmerzen</li> <li>- ausgenommen systemische hormonelle Behandlung von Regelanomalien</li> </ul>	<p>Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]</p>
<p>14. Antiemetika in Kombination mit Antivertiginosa</p>	<p>Gesetzlicher Verordnungs Ausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel gegen Reisekrankheit. [1]</p>



Arzneimittel	Rechtliche Grundlagen und Hinweise
	<p>Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]</p> <p>Bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln ist eine Verordnung auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr unwirtschaftlich. [6]</p>
<p>15. Antihistaminika, zur Anwendung auf der Haut</p> <p>- ausgenommen bei Kindern</p>	<p>Verordnungsausschluss aufgrund von Rechtsverordnung für Alimemazin, Mepyramin. [2]</p> <p>Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]</p>
<p>16. Antihypotonika, orale</p>	<p>Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]</p> <p>Bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln ist eine Verordnung auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr unwirtschaftlich. [6]</p>
<p>17. Antikataraktika</p>	<p>Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel</p>

Arzneimittel	Rechtliche Grundlagen und Hinweise
	nach dieser Richtlinie. [3]
<p>18. Antiphlogistika oder Antirheumatika in fixer Kombination mit anderen Wirkstoffen</p>	<p>Verordnungsausschluss nach Rechtsverordnung für Vitamine mit Analgetika oder Antirheumatika. [2]</p> <p>Verordnungsausschluss nach Rechtsverordnung für Diclofenac plus Vitamine B1 plus Vitamine B6 plus Vitamine B12 in fixer Kombination, Oxyphenbutazon in Kombination mit Hippocastani semen, Phenylbutazon in Kombination mit B-Vitaminen. [2]</p> <p>Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]</p> <p>Bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln ist eine Verordnung auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr unwirtschaftlich. [6]</p>
<p>19. Arzneimittel, „traditionell angewendete“ gemäß § 109a AMG, welche nach Art. 1 § 11 Abs. 3 des Gesetzes zur Neuordnung des Arzneimittelrechts nur mit einem oder mehreren der folgenden Hinweise: "Traditionell angewendet:</p>	<p>Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]</p> <p>Bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln ist eine Verordnung auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für</p>

Arzneimittel	Rechtliche Grundlagen und Hinweise
<p>a) zur Stärkung oder Kräftigung</p> <p>b) zur Besserung des Befindens</p> <p>c) zur Unterstützung der Organfunktion</p> <p>d) zur Vorbeugung</p> <p>e) als mild wirkendes Arzneimittel"</p> <p>in den Verkehr gebracht werden</p>	<p>Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr unwirtschaftlich. [6]</p>
<p>20. Carminativa,</p> <p>- ausgenommen bei Säuglingen und Kleinkindern</p>	<p>Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]</p> <p>Bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln ist, von der genannten Ausnahme abgesehen, eine Verordnung auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr unwirtschaftlich. [6]</p>
<p>21. Corticosteroide in fixer-Kombination mit anderen Wirkstoffen, zur topischen Anwendung,</p>	<p>Verordnungsausschluss aufgrund von Rechtsverordnung für Clobetazol in fixen Kombinationen. [2]</p>

Arzneimittel	Rechtliche Grundlagen und Hinweise
<ul style="list-style-type: none"> <li>- ausgenommen in ophthalmologischen Darreichungsformen</li> <li>- ausgenommen Kombinationen mit Antibiotika oder Kombinationen mit Antimykotika</li> </ul> <p>Der Einsatz der genannten Kombinationen ist in der ärztlichen Dokumentation zu begründen (Regeldokumentation nach Abschnitt D).</p>	<p>Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]</p> <p>Bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln ist von den genannten Ausnahmen abgesehen eine Verordnung auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr unwirtschaftlich. [6]</p>
<p>22. Darmflora-Regulantien, einschließlich Stoffwechselprodukte, Zellen, Zellteile und Hydrolysate von bakteriellen Mikroorganismen enthaltende Präparate</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ausgenommen E. coli Stamm Nissle 1917 nur zur Behandlung der Colitis ulcerosa in der Remissionsphase bei Unverträglichkeit von Mesalazin</li> </ul>	<p>Verordnungsausschluss für die in Anlage 2 der Rechtsverordnung unter 2. genannten Stoffgemische, Enzyme und andere Zubereitungen aus Naturstoffen. [2]</p> <p>Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]</p>
<p>23. Dermatika, die auch zur Reinigung und Pflege oder Färbung der Haut, des Haares, der Nägel, der Zähne, der Mundhöhle usw. dienen einschl. Medizinische Haut- und Haarwaschmittel sowie Medizinische Haarwässer und kosmetische Mittel.</p>	<p>Verordnungsausschluss aufgrund von Rechtsverordnung für die in Anlage 2 unter 4. genannten Badezusätze und Bäder. [2]</p> <p>Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]</p>

Arzneimittel	Rechtliche Grundlagen und Hinweise
<p>24. Durchblutungsfördernde Mittel,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ausgenommen Prostanoiden zur parenteralen Anwendung zur Therapie der PAVK im Stadium III / IV nach Fontaine in begründeten Einzelfällen</li> <li>- ausgenommen Naftidrofuryl bei PAVK im Stadium II nach Fontaine soweit ein Therapieversuch mit nicht-medikamentösen Maßnahmen erfolglos geblieben ist und bei einer schmerzfreien Gehstrecke unter 200 Meter.</li> </ul> <p>Der Einsatz von durchblutungsfördernden Mitteln ist in der ärztlichen Dokumentation zu begründen (Regeldokumentation nach Abschnitt D).</p>	<p>Verordnungsausschluss aufgrund von Rechtsverordnung für Iod und Iodsalze bei Durchblutungsstörungen. [2]</p> <p>Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]</p>
<p>25. Enzympräparate in fixen Kombinationen,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ausgenommen Pankreasenzyme nur zur Behandlung chronischer, exokriner Pankreasinsuffizienz oder Mukoviszidose</li> </ul>	<p>Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]</p> <p>Bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln ist, von der genannten Ausnahme abgesehen, eine Verordnung auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr unwirt-</p>

Arzneimittel	Rechtliche Grundlagen und Hinweise
	schaftlich. [6]
26. Externa bei traumatisch bedingten Schwellungen, Ödemen und stumpfen Traumata	Verordnungsausschluss aufgrund von Rechtsverordnung für Nifedipin. [2]  Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]
27. Gallenwegstherapeutika und Chologoga,  - ausgenommen Gallensäuren-Derivate zur Auflösung von Cholesterin-Gallensteinen	Verordnungsausschluss aufgrund von Rechtsverordnung für Dehydrocholsäure, Piprozolin. [2]  Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]
28. Geriatrika, Arteriosklerosemittel	Verordnungsausschluss aufgrund von Rechtsverordnung für Iod und Iodsalze in der Geriatrie. [2]  Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]
29. Gichtmittel,  - ausgenommen zur Behandlung des akuten Gichtanfalls	Verordnungsausschluss aufgrund von Rechtsverordnung für Cinchophen, Orotsäure bei Gicht. [2]  Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel

Arzneimittel	Rechtliche Grundlagen und Hinweise
<ul style="list-style-type: none"> <li>- ausgenommen bei chronischer Niereninsuffizienz</li> <li>- ausgenommen bei Hyperurikämie bei onkologischen Erkrankungen</li> <li>- ausgenommen, soweit ein Therapieversuch mit nichtmedikamentösen Maßnahmen erfolglos geblieben ist.</li> </ul>	nach dieser Richtlinie. [4]
30. Hämorrhoidenmittel in fixer Kombination mit anderen Wirkstoffen, zur lokalen Anwendung	Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]
31. Hustenmittel: Antitussiva oder Expektorantien oder Mukolytika in fixer Kombination mit anderen Wirkstoffen	<p>Gesetzlicher Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel zur Anwendung bei Erkältungskrankheiten. [1]</p> <p>Verordnungsausschluss aufgrund von Rechtsverordnung für fixe Kombinationen von Expektorantien mit Antitussiva. [2]</p> <p>Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]</p> <p>Bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln ist eine Verordnung auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten</p>

Arzneimittel	Rechtliche Grundlagen und Hinweise
	18. Lebensjahr unwirtschaftlich. [6]
<p>32. Hypnotika/Hypnogene oder Sedativa (schlaferzwingende, schlafanstoßende, schlaffördernde oder beruhigende Mittel) zur Behandlung von Schlafstörungen,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ausgenommen zur Kurzzeittherapie bis zu 4 Wochen</li> <li>- ausgenommen für eine länger als 4 Wochen dauernde Behandlung in medizinisch begründeten Einzelfällen</li> </ul> <p>Eine längerfristige Anwendung ist unter Angabe der Indikation in der ärztlichen Dokumentation zu begründen (Regeldokumentation nach Abschnitt D).</p>	<p>Verordnungsausschluss aufgrund von Rechtsverordnung für Allobarbital, Amobarbital, Aprobarbital, Barbital, Cyclobarbital, Pentobarbital, Phenobarbital (außer zur Anwendung bei Epilepsie), Proxibarbal, Secobarbital, Vinylbital. [2]</p> <p>Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]</p> <p>Diese nicht verschreibungspflichtigen Arzneimittel sind, von der genannten Ausnahme abgesehen, auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr aufgrund des besonderen Gefährdungspotentials unzweckmäßig. [5]</p>
<p>33. Insulinanaloga, kurzwirksame zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2. Hierzu zählen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Insulin Aspart</li> <li>- Insulin Glulisin</li> </ul>	<p>Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]</p>



Arzneimittel	Rechtliche Grundlagen und Hinweise
<p>- Insulin Lispro</p> <p>Diese Wirkstoffe sind nicht verordnungsfähig, solange sie mit Mehrkosten im Vergleich zu kurzwirksamem Humaninsulin verbunden sind. Das angestrebte Behandlungsziel ist mit Humaninsulin ebenso zweckmäßig, aber kostengünstiger zu erreichen. Für die Bestimmung der Mehrkosten sind die der zuständigen Krankenkasse tatsächlich entstehenden Kosten maßgeblich.</p>	
<p>34. Klimakteriumstherapeutika,</p> <p>- ausgenommen zur systemischen und topischen hormonellen Substitution; sowohl für den Beginn als auch für die Fortführung einer Behandlung postmenopausaler Symptome ist die niedrigste wirksame Dosis für die kürzest mögliche Therapiedauer anzuwenden.</p> <p>Risikoaufklärung, Art, Dauer und Ergebnis des Einsatzes sind zu dokumentieren (Regeldokumentation nach Abschnitt D).</p>	<p>Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]</p>
<p>35. Lipidsenker,</p> <p>- ausgenommen zur Sekundärprävention:</p>	<p>Verordnungsausschluss aufgrund von Rechtsverordnung für Aluminiumclofibrat, Orotsäure bei Hyperlipidämie. [2]</p>

Arzneimittel	Rechtliche Grundlagen und Hinweise
<ul style="list-style-type: none"> <li>- bei bestehender vaskulärer Erkrankung (KHK, cerebrovasculäre Manifestation, pAVK)</li> <li>- bei hohem kardiovaskulärem Risiko (über 20% Ereignisrate/10 Jahre auf der Basis der zur Verfügung stehenden Risikokalkulatoren [z.B. Leitlinien der AkdÄ])</li> </ul> <p>Der Einsatz ist durch Angabe der Indikation in der ärztlichen Dokumentation zu begründen (Regeldokumentation nach Abschnitt D).</p>	<p>Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]</p>
<p>36. Migränemittel-Kombinationen</p>	<p>Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]</p> <p>Diese nicht verschreibungspflichtigen Arzneimittel sind, von der genannten Ausnahme abgesehen, auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr aufgrund des besonderen Gefährdungspotentials unzweckmäßig. [5]</p>
<p>37. Muskelrelaxantien in fixer Kombination mit anderen Wirkstoffen</p>	<p>Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]</p>

Arzneimittel	Rechtliche Grundlagen und Hinweise
<p>38. Otologika,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ausgenommen Antibiotika oder Corticosteroide bei Entzündungen des äußeren Gehörganges</li> </ul> <p>Der Einsatz ist in der ärztlichen Dokumentation zu begründen (Regeldokumentation nach Abschnitt D).</p>	<p>Verordnungsausschluss aufgrund von Rechtsverordnung für 8-Chinolinal zur Anwendung bei otologischen Indikationen. [2]</p> <p>Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]</p> <p>Bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln ist, von der genannten Ausnahme abgesehen, eine Verordnung auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr unwirtschaftlich. [6]</p>
<p>39. Prostatamittel, sofern ein Therapieversuch über 24 Wochen Dauer erfolglos geblieben ist. Nach erfolgreichem Therapieversuch ist eine längerfristige Verordnung zulässig.</p> <p>Art, Dauer und Ergebnis des Einsatzes von Prostatamitteln ist zu dokumentieren (Regeldokumentation nach Abschnitt D).</p>	<p>Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]</p>
<p>40. Rheumamittel (Analgetika/ Antiphlogistika/ Antirheumatika) zur externen Anwendung</p>	<p>Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]</p>
<p>41. Rhinologika in fixer Kombination mit gefäßaktiven Stoffen</p>	<p>Gesetzlicher Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger</p>

Arzneimittel	Rechtliche Grundlagen und Hinweise
	<p>Arzneimittel zur Anwendung bei Erkältungskrankheiten. [1]</p> <p>Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]</p> <p>Diese nicht verschreibungspflichtigen Arzneimittel sind, von der genannten Ausnahme abgesehen, auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr aufgrund des besonderen Gefährdungspotentials unzweckmäßig. [5]</p>
42. Roborantien, Tonika und appetitanregende Mittel	<p>Verordnungsausschluss aufgrund von Rechtsverordnung für die in Anlage 2 unter 2. genannten Stoffgemische, Enzyme und andere Zubereitungen aus Naturstoffen sowie unter 5. genannten Arzneimittel der besonderen Therapierichtung Phytotherapie. [2]</p> <p>Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]</p> <p>Bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln ist eine Verordnung auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten</p>

Arzneimittel	Rechtliche Grundlagen und Hinweise
	18. Lebensjahr unwirtschaftlich. [6]
<p>43. Saftzubereitungen für Erwachsene,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ausgenommen von in der Person des Patienten begründeten Ausnahmen.</li> </ul> <p>Der Einsatz ist in der ärztlichen Dokumentation zu begründen (Regeldokumentation nach Abschnitt D).</p>	<p>Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]</p>
<p>44. Stimulantien, z.B. Psychoanaleptika, Psychoenergetika, koffeinhaltige Mittel</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ausgenommen bei Narkolepsie</li> <li>- ausgenommen Hyperkinetische Störung bzw. Aufmerksamkeitsdefizit / Hyperaktivitätsstörung (ADS / ADHS) bei Kindern ab 6 Jahren und Weiterführung der Therapie bei Jugendlichen im Rahmen einer therapeutischen Gesamtstrategie, wenn sich andere Maßnahmen allein als unzureichend erwiesen haben.</li> </ul> <p>Der Einsatz ist durch Angabe der Indikation in der ärztlichen Dokumentation zu begründen (Regeldokumentation nach Ab-</p>	<p>Verordnungsausschluss aufgrund von Rechtsverordnung für Amfetaminil, Metamfetamin zur parenteralen Anwendung. [2]</p> <p>Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]</p> <p>Bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln ist, von den genannten Ausnahmen abgesehen, eine Verordnung auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr unwirtschaftlich. [6]</p>

Arzneimittel	Rechtliche Grundlagen und Hinweise
schnitt D).	
<p>45. Tranquillantien,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ausgenommen zur Kurzzeittherapie bis zu 4 Wochen</li> <li>- ausgenommen für eine länger als 4 Wochen dauernde Behandlung in medizinisch begründeten Einzelfällen</li> </ul> <p>Eine längerfristige Anwendung ist unter Angabe der Indikation in der ärztlichen Dokumentation zu begründen (Regeldokumentation nach Abschnitt D).</p>	<p>Verordnungsausschluss aufgrund von Rechtsverordnung für Methaqualon. [2]</p> <p>Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]</p>
<p>46. Umstimmungsmittel und Immunstimulantien zur Stärkung der Abwehrkräfte</p>	<p>Verordnungsausschluss aufgrund von Rechtsverordnung für die in Anlage 2 unter 2. genannten Stoffgemische, Enzyme und andere Zubereitungen aus Naturstoffen sowie unter 5. genannten Arzneimittel der besonderen Therapierichtung Phytotherapie. [2]</p> <p>Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]</p> <p>Bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln ist eine Verordnung auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten</p>

Arzneimittel	Rechtliche Grundlagen und Hinweise
	18. Lebensjahr unwirtschaftlich. [6]
47. Venentherapeutika, - ausgenommen Verödungsmittel	Verordnungsausschluss aufgrund von Rechtsverordnung für Natriumapolat zur topischen Anwendung. [2]  Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]
48. Zellulartherapeutika und Organpräparate	Verordnungsausschluss aufgrund von Rechtsverordnung für die für die in Anlage 2 unter 2. genannten Stoffgemische, Enzyme und andere Zubereitungen aus Naturstoffen. [2]  Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]  Bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln ist eine Verordnung auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr unwirtschaftlich. [6]

- IV. Änderungen der Arzneimittel-Richtlinie einschließlich ihrer Anlagen, die vor dem Inkrafttreten ihrer Neufassung beschlossen werden, werden Bestandteil der neu gefassten Arzneimittel-Richtlinie.
- V. Die Änderungen treten am Tage nach ihrer Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Siegburg, den 13. März 2008

Gemeinsamer Bundesausschuss

Der Vorsitzende

Hess



**Erläuterung**  
**zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses**  
**über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens**  
**zur Neufassung der Arzneimittel-Richtlinie (AMR)**

Vom 13. März 2008

**Inhaltsverzeichnis**

<b>1.</b>	<b>Rechtsgrundlagen</b>	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung</b>	<b>2</b>
2.1	Verordnungsfähigkeit der zulassungsüberschreitenden Anwendung von Arzneimitteln in klinischen Studien gemäß § 35c SGB V	4
2.2	Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse von Arzneimitteln nach § 92 Abs. 1 Satz 1 3. HS SGB V	8

## **1. Rechtsgrundlagen**

Nach § 92 SGB V beschließt der Gemeinsame Bundesausschuss die zur Sicherung der ärztlichen Versorgung erforderlichen Richtlinien über die Gewähr für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten. Er kann dabei die Erbringung und Verordnung von Leistungen einschließlich Arzneimittel oder Maßnahmen einschränken oder ausschließen, wenn nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse der diagnostische oder therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit oder die Wirtschaftlichkeit nicht nachgewiesen sind sowie wenn insbesondere ein Arzneimittel un-zweckmäßig oder eine andere, wirtschaftlichere Behandlungsmöglichkeit mit vergleichbarem diagnostischem oder therapeutischen Nutzen verfügbar ist.

## **2. Eckpunkte der Entscheidung**

Die Neufassung der AMR soll die Arzneimittel-Richtlinie aus dem Jahre 1993 ablösen. Sie konkretisiert den Inhalt und Umfang der im SGB V festgelegten Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenkassen auf der Grundlage des Wirtschaftlichkeitsgebots im Sinne einer notwendigen, ausreichenden, zweckmäßigen und wirtschaftlichen Versorgung unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse und des Prinzips einer humanen Krankenbehandlung.

Die wesentlichen Elemente der neugefassten Arzneimittel-Richtlinie sind im allgemeinen Teil neben Zweckbestimmung, Regelungs- und Geltungsbereich, die gesetzlichen Grundlagen zu Umfang und Grenzen des Leistungsanspruches sowie Voraussetzungen der Arzneimittelversorgung und Dokumentation. Im besonderen Teil werden Verordnungsausschlüsse in der Arzneimittelversorgung durch Gesetz sowie Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse durch Rechtsverordnung und durch die Richtlinie aufgeführt. Außerdem sind die Bestimmungen zur ausnahmsweisen Verordnungsfähigkeit von nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln, von Medizinprodukten, der sog. enteralen Ernährung, von Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten, bei zulassungsüberschreitender Anwendung in klinischen Studien sowie weitere Regelungen zur wirtschaftlichen Arzneimittelversorgung im besonderen Teil aufgeführt.

Die vorliegende Arzneimittel-Richtlinie entspricht damit im Wesentlichen dem Beschluss des G-BA zur Neufassung der Arzneimittel-Richtlinie vom 18.01.2007, welcher mit Schreiben vom 22.03.2007 durch das BMG beanstandet wurde.

Mit der Bekanntmachung im Bundesanzeiger vom 21.02.2008 wurde dem Abschnitt N noch der Abschnitt O, hier § 40a, zur Aktualisierung von Vergleichsgrößen nach § 35 Abs. 1 Satz 5 SGB V angeschlossen. Gegenüber der geltenden AMR entfällt in der neugefassten AMR die Verpflichtung zur jährlichen Aktualisierung der Vergleichsgrößen, da Festbetragsgruppen als Bestandteil der Arzneimittel-Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen müssen und deshalb in geeigneten Zeitabständen überprüft werden.

Aufgrund der Beanstandung sowie aufgrund des zwischenzeitlich in Kraft getretenen Gesetzes zur Stärkung des Wettbewerbs in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetz – GKV-WSG) vom 26.03.2007 haben sich neben den in Abschnitt 2.1 und 2.2 ausgeführten Änderungen zur Verordnungsfähigkeit der zulassungsüberschreitenden Anwendung von Arzneimitteln in klinischen Studien gemäß § 35c SGB V bzw. Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse von Arzneimitteln nach § 92 Abs. 1 Satz 1 3. HS SGB V u. a. folgende Neuerungen ergeben:

- Änderungen in der Formulierung des § 5 (Arzneimittel der besonderen Therapierichtungen)
- Aufnahme eines Abschnitt J (mit einem noch unbesetzten Paragraphen) zur Verordnungsfähigkeit von Medizinprodukten

Vor dem Hintergrund des anhängigen Rechtsstreits zur Klärung der Rechtmäßigkeit der Ersatzvornahme des BMG zur Verordnungsfähigkeit enteraler Ernährung und des Urteils des Bundessozialgerichts vom 28. Februar 2008, Az.: B 1 KR 16/07 R) zur Verordnungsfähigkeit von „Lorenzos Öl“ bleiben die vorgesehenen Paragraphen des Abschnitts I „Gesetzlich zugelassene Ausnahmen zur Verordnungsfähigkeit von Aminosäuremischungen, Eiweißhydrolysaten, Elementardiäten und Sondennahrung (Enterale Ernährung)“ bis zur Klärung der Rechtslage unbesetzt. Das BSG hat dabei Folgendes festgestellt: „Das Öl gehört nicht zu den gesetzlich in § 31 Abs 1 Satz 2 SGB V geregelten, ausnahmsweise verordnungsfähigen Produktgruppen (Aminosäuremischungen, Eiweißhydrolysate, Elementardiäten oder Sondennahrung), sondern ist eine Mischung aus Glycerinestern. Die Arzneimittelrichtlinien, die das Bundesgesundheitsministerium im Wege der Ersatzvornahme am 25. August 2005 erlassen hat, vermögen hieran nichts zu ändern. Zwar kann die Beklagte aus einer - möglichen - Verletzung des Selbstverwaltungsrechts des Gemeinsamen Bundesausschusses durch die Er-

satzvornahme nichts für die Unwirksamkeit der geänderten Richtlinien ableiten. Die Richtlinien vom 25. August 2005 verstoßen aber gegen höherrangiges Recht. Sie sind insoweit nichtig, als sie den Kreis der zu Lasten der GKV verordnungsfähigen Lebensmittel über die engen abschließenden gesetzlichen Vorgaben des § 31 Abs 1 Satz 2 SGB V hinaus erweitern.“ Der G-BA hatte gegen die vom BMG ausgesprochene Beanstandung und die im Wege der Ersatzvornahme erlassene Ergänzung der Arzneimittel-Richtlinien zur Enteralen Ernährung im Jahr 2005 geklagt. Der Klage wurde im März 2007 durch das Sozialgericht Köln stattgegeben. Zur Zeit ist der Rechtsstreit vor dem Landessozialgericht Nordrhein-Westfalen im Berufungsverfahren anhängig.

Darüber hinaus sind im Vergleich zu der beanstandeten Neufassung der AMR vom 18.01.2007 lediglich redaktionelle Änderungen vorgenommen worden; so wurde z. B. die Reihenfolge der §§ 16 und 17 der AMR aus systematischen Gründen getauscht, was eine Folgeänderung bei der Anlagenummerierung nach sich zieht:

- **Anlage III** Übersicht über Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse in der Arzneimittelversorgung durch die Arzneimittel-Richtlinie und aufgrund anderer Vorschriften (§ 34 Abs. 1 Satz 6 und Abs.3 SGB V) sowie Hinweise zur wirtschaftlichen Ordnungsweise von nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr
- **Anlage IV** zum Abschnitt H Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse in der Arzneimittelversorgung durch die Arzneimittel-Richtlinie - Therapiehinweise gemäß § 92 Abs. 2 Satz 7 SGB V i. V. m. § 17 AMR zur wirtschaftlichen Ordnungsweise von Arzneimitteln

## **2.1 Verordnungsfähigkeit der zulassungsüberschreitenden Anwendung von Arzneimitteln in klinischen Studien gemäß § 35c SGB V**

Nach § 35c SGB V haben Versicherte außerhalb des Anwendungsbereichs des § 35b Abs. 3 SGB V Anspruch auf Versorgung mit zugelassenen Arzneimitteln in klinischen Studien, sofern hierdurch eine therapierelevante Verbesserung der Behandlung einer schwerwiegenden Erkrankung im Vergleich zu bestehenden Behandlungsmöglichkeiten zu erwarten ist, damit verbundene

Mehrkosten in einem angemessenen Verhältnis zum erwarteten medizinischen Zusatznutzen stehen, die Behandlung durch einen Arzt erfolgt, der an der vertragsärztlichen Versorgung oder an der ambulanten Versorgung nach den §§ 116b und 117 SGB V teilnimmt und der Gemeinsame Bundesausschuss der Arzneimittelverordnung nicht innerhalb von acht Wochen widerspricht.

Der Gemeinsame Bundesausschuss ist mindestens zehn Wochen vor dem Beginn der Arzneimittelverordnung zu informieren; er kann innerhalb von acht Wochen nach Eingang der Mitteilung widersprechen, sofern die Voraussetzungen nach § 35 Satz 1 SGB V nicht erfüllt sind. Das Nähere, auch zu den Nachweisen und Informationspflichten, regelt der Gemeinsame Bundesausschuss in der Arzneimittel-Richtlinie nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V.

Leisten Studien für die Erweiterung einer Zulassung einen entscheidenden Beitrag, hat der pharmazeutische Unternehmer den Krankenkassen die Verordnungskosten zu erstatten (§ 35c Satz 5 SGB V).

Durch Einfügung eines Abschnittes L in die Arzneimittel-Richtlinie hat der Gemeinsame Bundesausschuss die Verordnungsvoraussetzungen für die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln in klinischen Studien zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen charakterisiert (§ 29). Er hat die Voraussetzung der zulassungsüberschreitenden Anwendung, der schwerwiegenden Erkrankung, der therapierelevanten Verbesserung gegenüber bestehenden Behandlungsmöglichkeiten und der Mehrkosten im Sinne des § 35c SGB V definiert (§§ 29 bis 32, § 34) sowie die Anforderungen an die Studienqualität (§ 33) und die Nachweis- und Informationspflichten geregelt (§ 35).

Demnach ist zulassungsüberschreitend jede Anwendung eines zugelassenen Arzneimittels, die eine Änderung der Zulassung dieses Arzneimittels begründet. Dies betrifft jedoch nicht mehr Arzneimittel in einer anderen Darreichungsform, wenn damit ein gegenüber dem zugelassenen Arzneimittel verändertes Prüfpräparat zum Einsatz kommt (§ 30). Dies findet seine Rechtfertigung darin, dass die Änderung der Darreichungsform (z. B. Zäpfchen statt bisher Tabletten) die Wirksamkeit des Arzneimittels schwerwiegend verändern kann. Aus diesem Grunde macht sie eine Neuzulassung erforderlich, soweit es sich nicht um die Änderung in eine mit der zugelassenen vergleichbare Darreichungsform nach § 29 Abs. 2a Nr. 3 AMG handelt (Vgl. *Kloesel/Zyran*, Kommentar zum AMG, § 29 Rn. 24). Von dem Tatbestand der zulassungsüberschreitenden Anwendung eines Arzneimit-

tels in der Form der Anwendung in einem nicht zugelassenen Anwendungsgebiet unterscheidet sich die vorgenannte Fallgestaltung dadurch, dass bei einer Änderung der Darreichungsform i. S. d. § 29 Abs. 3 Nr. 2 AMG ein völlig neues Arzneimittel entsteht, das von Grund auf neu bewertet werden muss, also jedwede Qualitätskontrolle fehlt. Unter diesem Gesichtspunkt steht die Anwendung eines Arzneimittels in einer nicht zugelassenen Darreichungsform, die mit der zugelassenen Darreichungsform nicht mehr vergleichbar ist, der Anwendung eines gar nicht zugelassenen Arzneimittels gleich, das nach der Rechtsprechung des BSG zum SGB V-konformen Off-Label-Use nicht zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen verordnungsfähig ist. Wegen des Fehlens jedweder Qualitätskontrolle wäre die Behandlung mit einem gar nicht zugelassenen Arzneimittel mit einem unkalkulierbaren Risiko etwaiger Gesundheitsschäden behaftet, dessen Auswirkungen nicht der Versichertengemeinschaft aufgebürdet werden können (Vgl. BSG, Urteil vom 19. März 2002, Az.: B 1 KR 37/00 R). Das ist bei einem Off-Label-Use in der zugelassenen Darreichungsform anders, denn dort ist das Mittel zulässig in den Verkehr gebracht worden, nachdem die pharmakologisch-toxikologischen Eigenschaften des Wirkstoffs zunächst im Tierversuch und sodann im Rahmen einer klinischen Prüfung am Menschen geprüft und dokumentiert wurden. Zwar hat sich die klinische Prüfung nur auf die im Zulassungsantrag genannten Anwendungsgebiete bezogen, so dass unerwünschte Wirkungen bei anderen Indikationen nicht ausgeschlossen sind und eine Prüfung der Wirksamkeit insoweit nicht stattgefunden hat; doch ist damit zumindest die Basis für eine ausreichende Arzneimittelsicherheit geschaffen und damit einem Grundanliegen des AMG und auch des Krankenversicherungsrechts Rechnung getragen (Vgl. BSG, Urteil vom 19. März 2002, Az.: B 1 KR 37/00 R).

Unter Anwendung dieser Grundsätze ist es sachlich gerechtfertigt, neue Darreichungsformen, bei denen es sich nicht um eine Änderung in einer mit der zugelassenen vergleichbaren Darreichungsform nach § 29 Abs. 2a Nr. 3 AMG handelt, von dem Anwendungsbereich der zulassungsüberschreitenden Anwendung eines Arzneimittels i. S. d. § 35c S. 1 SGB V auszunehmen.

Die Definition der schwerwiegenden Erkrankung in § 32 entspricht den Anforderungen, die das BSG in seiner Off-Label-Use-Rechtsprechung an das Bestehen einer schwerwiegenden Erkrankung gestellt hat. Danach kann nicht jede Art von Erkrankung den Anspruch auf eine Behandlung mit dazu nicht zugelassenen Arzneimitteln begründen, sondern nur eine solche, die sich durch ihre Schwere oder Seltenheit vom Durchschnitt der Erkrankungen abhebt (vgl. näher BSG, Urteil vom 26. September 2006 - B 1 KR 1/06 R - RdNr. 18, zur Veröffentlichung

vorgesehen - Ilomedin). Denn der Off-Label-Use bedeutet, Arzneimittel ohne die arzneimittelrechtlich vorgesehene Kontrolle der Sicherheit und Qualität einzusetzen, die in erster Linie Patienten vor inakzeptablen unkalkulierbaren Risiken für die Gesundheit schützen soll (vgl. hierzu BSGE 95, 132 RdNr. 18 = SozR 4-2500 § 31 Nr. 3 RdNr. 25 mwN - Wobe-Mugos E). Ausnahmen können schon insoweit nur in engen Grenzen auf Grund einer Güterabwägung anerkannt werden, die der Gefahr einer krankensicherungsrechtlichen Umgehung arzneimittelrechtlicher Zulassungserfordernisse entgegenwirkt, die Anforderungen des Rechts der GKV an Qualität und Wirksamkeit der Arzneimittel (§ 2 Abs. 1 und § 12 Abs. 1 SGB V) beachtet und den Funktionsdefiziten des Arzneimittelrechts in Fällen eines unabweisbaren, anders nicht zu befriedigenden Bedarfs Rechnung trägt (vgl. BSGE 89, 184, 190 ff).

Soweit § 33 bestimmt, dass die Qualität der Studien im Sinne des § 35c den Anforderungen der GCP-Verordnung und der Bekanntmachung zur klinischen Prüfung von Arzneimitteln am Menschen, und damit den Anforderungen an die Studienqualität im Zulassungsverfahren nach dem AMG genügen muss, trägt der G-BA damit der Rechtsprechung des BSG zu den Anforderungen an einen zulässigen Off-Label-Use zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen Rechnung. Hierzu hat das BSG klargestellt, "dass die Qualität der wissenschaftlichen Erkenntnisse über den Behandlungserfolg, die für eine zulassungsüberschreitende Pharmakotherapie auf Kosten der GKV nachgewiesen sein muss, während und außerhalb eines arzneimittelrechtlichen Zulassungsverfahrens regelmäßig gleich ist. Der Schutzbedarf der Patienten, der dem gesamten Arzneimittelrecht zugrunde liegt und - wie dargelegt - in das Leistungsrecht der GKV einstrahlt, unterscheidet sich in beiden Situationen nicht. Für den Schutz der Patienten ist es gleichgültig, ob die erforderlichen Erkenntnisse innerhalb oder außerhalb eines arzneimittelrechtlichen Zulassungsverfahrens gewonnen worden sind" (vgl. BSG, Urteil vom 29. Juni 2006, B 1 KR 1/06 R, Rn. 24, zitiert nach [www.bsg.bund.de](http://www.bsg.bund.de)).

In § 36 wird zur Beschaffung, Verordnung und Abgabe der Arzneimittel sowie zur Abrechnung ein AMG- und GCP-V-konformer Vertriebsweg vorgeschlagen, der die notwendige Transparenz für die gesetzlich vorgesehene Erstattung der Verordnungskosten an die Krankenkassen im Falle eines entscheidenden Beitrags der Studie für eine Zulassungserweiterung gewährleistet. Nur auf diese Weise kann gewährleistet werden, dass die Studie z. B. auch verblindet durchgeführt werden kann.

§ 37 informiert über die Veröffentlichung der Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses.

## **2.2 Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse von Arzneimitteln nach § 92 Abs. 1 Satz 1 3. HS SGB V**

Nach § 16 der Arzneimittel-Richtlinie (Beschluss des G-BA vom 18.01.2007 „Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse von Arzneimitteln nach § 92 Abs. 1 Satz 1 3. HS SGB V“ dürfen Arzneimittel von Versicherten nicht beansprucht, von Vertragsärztinnen und Vertragsärzten nicht verordnet und von Krankenkassen nicht bewilligt werden, wenn nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse

1. der diagnostische oder therapeutische Nutzen oder
2. die medizinische Notwendigkeit oder
3. die Wirtschaftlichkeit

nicht nachgewiesen ist.

Diese Voraussetzungen treffen insbesondere zu, wenn

1. ein Arzneimittel unzweckmäßig ist,
2. eine andere, wirtschaftlichere Behandlungsmöglichkeit mit vergleichbarem diagnostischen oder therapeutischen Nutzen verfügbar ist,
3. ein Arzneimittel nicht der Behandlung von Krankheiten dient oder die Anwendung aus medizinischen Gründen nicht notwendig ist,
4. das angestrebte Behandlungsziel ebenso mit nichtmedikamentösen Maßnahmen medizinisch zweckmäßiger und / oder kostengünstiger zu erreichen ist oder
5. an Stelle von fixen Wirkstoffkombinationen das angestrebte Behandlungsziel mit therapeutisch gleichwertigen Monopräparaten medizinisch zweckmäßiger und / oder kostengünstiger zu erreichen ist.

Die nach Absatz (1) und (2) in ihrer Verordnung eingeschränkten und von der Verordnung ausgeschlossenen Arzneimittel sind in einer Übersicht als Anlage IV



der Arzneimittel-Richtlinie zusammengestellt. Diese Regelungen gelten auch für versicherte Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und versicherte Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr.

Darüber hinaus liegt eine unwirtschaftliche Verordnungsweise vor, wenn Arzneimittel, bei denen der Behandlungserfolg wegen individuell unterschiedlichen Ansprechens nicht vorhersehbar ist, ohne besondere Erfolgskontrolle verordnet werden.

Die in Anlage III zusammengestellten Arzneimittel sind aufgrund der Regelungen zur Konkretisierung des Wirtschaftlichkeitsgebotes nach § 92 Abs. 1 Satz 1 Halbs. 3 SGB V i. V. m. § 16 Abs. 1 und 2 AMR von der Versorgung der Versicherten nach § 31 Abs. 1 Satz 1 SGB V ausgeschlossen bzw. nur eingeschränkt verordnungsfähig.

In der Vorbemerkung der Anlage III wird darauf hingewiesen, dass nach § 34 Abs. 1 SGB V ein grundsätzlicher Ausschluss der Verordnungsfähigkeit nicht verschreibungspflichtiger Arzneimittel für Erwachsene besteht und dass Ausnahmen hiervon nur in den in Anlage I (OTC-Übersicht) zu dieser Richtlinie aufgeführten Fällen möglich sind. Der Verordnungs Ausschluss nicht verschreibungspflichtiger Arzneimittel gilt nicht für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr (§ 34 Abs. 1 Satz 5 SGB V). Sofern durch die Richtlinie davon abgewichen wird, ist dieses kenntlich gemacht. Die jeweils zum Tragen kommenden Rechtsgrundlagen sind durch entsprechende Nummern in der Tabelle angegeben.

- [1] Verordnungs Ausschluss nach § 34 Abs. 1 Satz 6 SGB V, § 14 AMR (verschreibungspflichtige Arzneimittel zur Behandlung sog. Bagatellerkrankungen)
- [2] Verordnungs Ausschluss aufgrund der Rechtsverordnung nach § 34 Abs. 3 SGB V (sog. Negativliste)
- [3] Verordnungs Ausschluss nach dieser Richtlinie (§ 92 Abs. 1 Satz 1 Halbsatz 3 SGB V i. V. m. § 18 Abs. 1 und 2 AMR).
- [4] Verordnungseinschränkung nach dieser Richtlinie (§ 92 Abs. 1 Satz 1 Halbsatz 3 SGB V i. V. m. § 18 Abs. 1 und 2 AMR)

- [5] Hinweis zur Verordnungsfähigkeit nicht verschreibungspflichtiger Arzneimittel für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr durch diese Richtlinie (§ 92 Abs. 1 Satz 1 3. Halbsatz SGB V, § 18 Abs. 1 Satz 2 AMR) bei besonderem Gefährdungspotential
- [6] Hinweis auf eine unwirtschaftliche Verordnung nicht verschreibungspflichtiger Arzneimittel bei Kindern bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr (§ 92 Abs. 1 Satz 1 3. Halbsatz SGB V, § 16 Abs. 1 Satz 2 AMR)

Zudem wird darauf in der Vorbemerkung auf die Anwendbarkeit der Regelung aus § 31 Abs. 1 Satz 4 SGB V bzw. § 16 Abs. 5 AMR hingewiesen.

Im Folgenden ist die Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie incl. Erläuterungen aufgeführt:

#### 1. *Acida*

Übernahme des Verordnungs Ausschlusses der AMR in der Fassung vom 31.08.1993

Verordnungs Ausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]

Bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln ist eine Verordnung auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr unwirtschaftlich. [6]

#### 2. *Alkoholentwöhnungsmittel,*

- *ausgenommen zur Unterstützung der Aufrechterhaltung der Abstinenz bei alkoholkranken Patienten im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzepts mit begleitenden psychosozialen und soziotherapeutischen Maßnahmen.*

*Der Einsatz von Alkoholentwöhnungsmitteln ist in der ärztlichen Dokumentation zu begründen (Regeldokumentation nach Abschnitt D)*

Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]

Die alleinige Verordnung des Mittels sichert nicht das Therapieziel der Abstinenz. Im Sinne eines qualitätsgesicherten Einsatzes ist die Verordnung von Alkoholentwöhnungsmitteln nur im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzeptes angezeigt.

3. *Alkoholhaltige Arzneimittel ab 5 Vol% Ethylalkohol zur oralen Anwendung,*
  - *ausgenommen Tinkturen nach den Arzneibüchern und tropfenweise einzunehmende Arzneimittel*

Übernahme der Verordnungseinschränkung der AMR in der Fassung vom 31.08.1993

Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]

Diese nicht verschreibungspflichtigen Arzneimittel sind, von der genannten Ausnahme abgesehen, auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr aufgrund des besonderen Gefährdungspotentials unzuweckmäßig. [5]

Alkoholhaltige Arzneimittel ab 5 Vol% Ethylalkohol zur oralen Anwendung, ausgenommen Tinkturen nach den Arzneibüchern und tropfenweise einzunehmende Arzneimittel, beinhalten ein besonderes Gefährdungspotential für Intoxikation und Förderung der Gewöhnung.

#### 4. *Amara*

Übernahme des Verordnungs Ausschlusses der AMR in der Fassung vom 31.08.1993

Verordnungs Ausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]

Bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln ist eine Verordnung auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr unwirtschaftlich. [6]

#### 5. *Anabolika*

Verordnungsausschluss der AMR in der Fassung vom 31.08.1993 mit der Ausnahme neoplastische Erkrankungen.

Es besteht zurzeit keine Zulassung für Anabolika bei neoplastischen Erkrankungen.

Verordnungsausschluss durch Rechtsverordnung für Chlorhydro-methyltestosteron, Clostebol, Metenolol zum Doping, Nandrolon, Orotsäure als Anabolikum, Oxabolon, Stanozolol. [2]

Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]

#### 6. *Analgetika in fixer Kombination mit nicht analgetischen Wirkstoffen,* *- ausgenommen Kombinationen mit Naloxon*

Verordnungsausschluss durch Rechtsverordnung für Vitamine mit Analgetika oder Antirheumatika. [2]

Verordnungsausschluss durch Rechtsverordnung für ASS plus Diazepam in fixer Kombination, Phenazon plus Coffein in fixer Kombination, Phenazon plus Propyphenazon plus Coffein in fixer Kombination, Propyphenazon plus Coffein in fixer Kombination. [2]

Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]

Bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln von der genannten Ausnahme abgesehen ist eine Verordnung auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr unwirtschaftlich. [6]

Die Anwendung von Analgetika in fixer Kombination mit nicht analgetischen Wirkstoffe entspricht nicht dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse, da die Behandlung des Schmerzes und ggf. anderer gleichzeitig bestehender Krankheitszustände jeweils den gezielten Einsatz von Monopräparaten bedürfen.

7. *Antacida in fixer Kombination mit anderen Wirkstoffen,*

- *ausgenommen Kombination verschiedener Antacida*

Übernahme der Verordnungseinschränkung der AMR in der Fassung vom 31.08.1993.

Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]

Bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln von der genannten Ausnahme abgesehen ist eine Verordnung auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr unwirtschaftlich. [6]

8. *Antianämika-Kombinationen*

Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]

Bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln ist eine Verordnung auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr unwirtschaftlich. [6]

Anämien beruhen in der Regel auf fehlender oder unzureichender Zufuhr eines Stoffes (z. B. Eisen, Folsäure oder Vitamin B12) und bedürfen der gezielten Substitution.

9. *Antiarthrotika und Chondroprotektiva*

Übernahme des Verordnungsausschlusses der AMR in der Fassung vom 31.08.1993

Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]

Bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln ist eine Verordnung auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr unwirtschaftlich. [6]

10. *Antidementiva, sofern der Versuch einer Therapie mit Monopräparaten über 12 Wochen Dauer (bei Cholinesterasehemmern über 24 Wochen Dauer) erfolglos geblieben ist. Nach erfolgreichem Therapieversuch ist eine Weiterverordnung zulässig. Art, Dauer und Ergebnis des Einsatzes von Antidementiva sind zu dokumentieren (Regeldokumentation nach Abschnitt D).*

Verordnungsausschluss aufgrund von Rechtsverordnung für Cinnarizin und Procain zur Anwendung bei Hirnleistungsstörungen. [2]

Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]

Kein Therapiestandard nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse (z.B. Fachinformation).

11. *Antidiabetika, orale*

- *ausgenommen nach erfolglosem Therapieversuch mit nichtmedikamentösen Maßnahmen. Die Anwendung anderer therapeutischer Maßnahmen ist zu dokumentieren (Regeldokumentation nach Abschnitt D).*

Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]

Bei Diabetes Typ II sind Maßnahmen zu Änderung der Lebensweise (z.B. Gewichtsreduktion und entsprechende diätetische Maßnahmen) die erste Option in der Therapie.

#### 12. *Antidiarrhoika*,

- ausgenommen Motilitätshemmer bei Kolektomie in der postoperativen Phase
- ausgenommen *Saccharomyces boulardii* bei Kleinkindern und
- ausgenommen Elektrolytpräparate zur Rehydratation

Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]

Bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln ist von den genannten Ausnahmen abgesehen eine Verordnung auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr unwirtschaftlich. [6]

Durchfallerkrankungen sind in der Regel selbstlimitierende Erkrankungen, die durch diätetische Maßnahmen behandelt werden können.

#### 13. *Antidysmenorrhöika*

- *ausgenommen Prostaglandinsynthetasehemmer bei Regelschmerzen*
- *ausgenommen systemische hormonelle Behandlung von Regelanomalien*

Übernahme der Verordnungseinschränkung der AMR in der Fassung vom 31.08.1993

Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]

#### 14. *Antiemetika in Kombination mit Antivertiginosa*

Gesetzlicher Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel gegen Reisekrankheit. [1]

Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]

Bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln ist eine Verordnung auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr unwirtschaftlich. [6]

Die Krankheitsbilder Schwindel und Übelkeit sind nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse getrennt voneinander zu behandeln.

#### 15. *Antihistaminika, zur Anwendung auf der Haut*

- *ausgenommen bei Kindern*

Verordnungsausschluss aufgrund von Rechtsverordnung für Alimemazin, Mepyramin. [2]

Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]

Nicht medikamentöse Maßnahmen sind Therapieoptionen der ersten Wahl.

#### 16. *Antihypotonika, orale*

Übernahme des Verordnungsausschlusses der AMR in der Fassung vom 31.08.1993

Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]

Bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln ist eine Verordnung auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr unwirtschaftlich. [6]

#### 17. *Antikataraktika*



Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]

Kein Therapiestandard nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse.

*18. Antiphlogistika oder Antirheumatika in fixer Kombination mit anderen Wirkstoffen*

Übernahme des Verordnungsausschlusses der AMR in der Fassung vom 31.08.1993.

Verordnungsausschluss nach Rechtsverordnung für Vitamine mit Analgetika oder Antirheumatika. [2]

Verordnungsausschluss nach Rechtsverordnung für Diclofenac plus Vitamine B1 plus Vitamine B6 plus Vitamine B12 in fixer Kombination, Oxyphenbutazon in Kombination mit Hippocastani semen, Phenylbutazon in Kombination mit B-Vitaminen. [2]

Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]

Bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln ist eine Verordnung auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr unwirtschaftlich. [6]

*19. Arzneimittel, „traditionell angewendete“ gemäß § 109a AMG, welche nach Art. 1 § 11 Abs. 3 des Gesetzes zur Neuordnung des Arzneimittelrechts nur mit einem oder mehreren der folgenden Hinweise: "Traditionell angewendet:*

*a) zur Stärkung oder Kräftigung*

*b) zur Besserung des Befindens*

*c) zur Unterstützung der Organfunktion*

*d) zur Vorbeugung*

*e) als mild wirkendes Arzneimittel"*

*in den Verkehr gebracht werden.*

Übernahme des Verordnungsausschlusses der AMR in der Fassung vom 31.08.1993.

Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]

Bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln ist eine Verordnung auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr unwirtschaftlich. [6]

#### *20. Carminativa*

- *ausgenommen nur bei Säuglingen und Kleinkindern*

Übernahme der Verordnungseinschränkung der AMR in der Fassung vom 31.08.1993

Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]

Bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln ist von der genannten Ausnahme abgesehen eine Verordnung auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr unwirtschaftlich. [6]

#### *21. Corticosteroide in fixer Kombination mit anderen Wirkstoffen, zur topischen Anwendung,*

- *ausgenommen in ophthalmologischen Darreichungsformen*
- *ausgenommen Kombinationen mit Antibiotika oder Kombinationen mit Antimykotika.*

*Der Einsatz der genannten Kombinationen ist in der ärztlichen Dokumentation zu begründen (Regeldokumentation nach Abschnitt D).*

Verordnungsausschluss aufgrund von Rechtsverordnung für Clobetasol in fixen Kombinationen. [2]

Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]

Bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln ist von den genannten Ausnahmen abgesehen eine Verordnung auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr unwirtschaftlich. [6]

Dies gilt somit auch für Rezepturen. Kein Therapiestandard nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse. Diese Regelung dient der Präzisierung von § 34 Abs. 3 SGB V und der Qualitätssicherung.

22. *Darmflora-Regulantien, einschließlich Stoffwechselprodukte, Zellen, Zellteile und Hydrolysate von bakteriellen Mikroorganismen enthaltende Präparate*

- *ausgenommen E. coli Stamm Nissle 1917 nur zur Behandlung der Colitis ulcerosa in der Remissionsphase bei Unverträglichkeit von Mesalazin*

Übernahme der Verordnungseinschränkung der AMR in der Fassung vom 31.08.1993

Verordnungsausschluss aufgrund von Rechtsverordnung für die in Anlage 2 unter 2. genannten Stoffgemische, Enzyme und andere Zubereitungen aus Naturstoffen. [2]

Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]

23. *Dermatika, die auch zur Reinigung und Pflege oder Färbung der Haut, des Haares, der Nägel, der Zähne, der Mundhöhle usw. dienen einschl. Medizinische Haut- und Haarwaschmittel sowie Medizinische Haarwässer und kosmetische Mittel.*

Übernahme des Verordnungsausschlusses der AMR in der Fassung vom 31.08.1993.

Verordnungsausschluss aufgrund von Rechtsverordnung für die in Anlage 2 unter 4. genannten Badezusätze und Bäder. [2]

Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]

#### *24. Durchblutungsfördernde Mittel*

- *ausgenommen Prostanoiden zur parenteralen Anwendung zur Therapie der PAVK im Stadium III / IV nach Fontaine in begründeten Einzelfällen*
- *ausgenommen Naftidrofuryl bei PAVK im Stadium II nach Fontaine soweit ein Therapieversuch mit nichtmedikamentösen Maßnahmen erfolglos geblieben ist und bei einer schmerzfreien Gehstrecke unter 200 Meter.*

*Der Einsatz von durchblutungsfördernden Mitteln ist in der ärztlichen Dokumentation zu begründen (Regeldokumentation nach Abschnitt D).*

Verordnungsausschluss aufgrund von Rechtsverordnung für Iod und Iodsalze bei Durchblutungsstörungen. [2]

Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]

Kein Therapiestandard nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse (z.B. Fachinformation).

#### *25. Enzympräparate in fixen Kombinationen,*

- *ausgenommen Pankreasenzyme nur zur Behandlung chronischer, exokriner Pankreasinsuffizienz oder Mukoviszidose.*

Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]

Bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln ist von der genannten Ausnahme abgesehen eine Verordnung auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr unwirtschaftlich. [6]

Kein Therapiestandard nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse.

#### *26. Externa bei traumatisch bedingten Schwellungen, Ödemen und stumpfen Traumata*

Verordnungsausschluss aufgrund von Rechtsverordnung für Nifenazon. [2]

Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]

Bei traumatisch bedingten Schwellungen, Ödemen und stumpfen Traumata sind nicht medikamentöse Maßnahmen (z.B. Kühlen oder Kompression) die erste Option in der Therapie.

#### *27. Gallenwegstherapeutika und Chologoga*

- *ausgenommen Gallensäuren-Derivate zur Auflösung von Cholesterin-Gallensteinen*

Übernahme der Verordnungseinschränkung der AMR in der Fassung vom 31.08.1993.

Verordnungsausschluss aufgrund von Rechtsverordnung für Dehydrocholsäure, Piprozolin. [2]

Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]

#### 28. *Geriatrika, Arteriosklerosemittel*

Übernahme des Verordnungsausschlusses der AMR in der Fassung vom 31.08.1993.

Verordnungsausschluss aufgrund von Rechtsverordnung für Iod und Iodsalze in der Geriatrie. [2]

Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]

#### 29. *Gichtmittel*

- *ausgenommen zur Behandlung des akuten Gichtanfalls*
- *ausgenommen bei chronischer Niereninsuffizienz*
- *ausgenommen bei Hyperurikämie bei onkologischen Erkrankungen*
- *ausgenommen, soweit ein Therapieversuch mit nichtmedikamentösen Maßnahmen erfolglos geblieben ist.*

Verordnungsausschluss aufgrund von Rechtsverordnung für Cinchophen, Orotsäure bei Gicht. [2]

Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]

Es handelt sich um die Konkretisierung der Ziffer 21 der AMR in der Fassung vom 31.08.1993.

Bei Gicht sind Maßnahmen zur Änderung der Lebensweise (z.B. diätetische Maßnahmen) die erste Option in der Therapie.

#### 30. *Hämorrhoidenmittel in fixer Kombination mit anderen Wirkstoffen, zur lokalen Anwendung*

Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]

Kein Therapiestandard nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse.

31. *Hustenmittel: Antitussiva oder Expektorantien oder Mukolytika in fixer Kombination mit anderen Wirkstoffen*

Gesetzlicher Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel zur Anwendung bei Erkältungskrankheiten. [1]

Verordnungsausschluss aufgrund von Rechtsverordnung für fixe Kombinationen von Expektorantien mit Antitussiva. [2]

Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]

Bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln ist eine Verordnung auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr unwirtschaftlich. [6]

Die einzelnen Krankheitsbilder sind nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse getrennt voneinander ursächlich zu behandeln.

Die fixe Kombination z. B. eines Antibiotikums mit einem Expektorans ist aufgrund der notwendigen individuellen Dosierungen unzweckmäßig.

32. *Hypnotika/Hypnogene oder Sedativa (schlaferzwingende, schlafanstößende, 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.*

*Eine längerfristige Anwendung ist unter Angabe der Indikation in der ärztlichen Dokumentation zu begründen (Regeldokumentation nach Abschnitt D).*

Übernahme der Verordnungseinschränkung der AMR in der Fassung vom 31.08.1993 unter Aktualisierung/Präzisierung des allgemeinen Stands der medizinischen Erkenntnisse.

Verordnungsausschluss aufgrund von Rechtsverordnung für Allo-barbital, Amobarbital, Aprobarbital, Barbital, Cyclobarbital, Pentobarbital, Phenobarbital (außer zur Anwendung bei Epilepsie), Proxybarbal, Secobarbital, Vinylbital. [2]

Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]

Diese nicht verschreibungspflichtigen Arzneimittel sind, von der genannten Ausnahme abgesehen, auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr aufgrund des besonderen Gefährdungspotentials unzweckmäßig. [5]

Das besondere Gefährdungspotential von Hypnotika/Hypnogene oder Sedativa zur Behandlung von Schlafstörungen ist begründet durch die mögliche Abhängigkeitsentwicklung und Förderung der Medikalisierung.

33. *Insulinanaloge, kurzwirksame zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2.*

*Hierzu zählen:*

- *-Insulin Aspart*
- *-Insulin Glulisin*
- *-Insulin Lispro*

*Diese Wirkstoffe sind nicht verordnungsfähig, solange sie mit Mehrkosten im Vergleich zu kurzwirksamem Humaninsulin verbunden sind. Das angestrebte Behandlungsziel ist mit Humaninsulin ebenso zweckmäßig, aber kostengünstiger zu erreichen. Für die Bestimmung der Mehrkosten sind die der zuständigen Krankenkasse tatsächlich entstehenden Kosten maßgeblich.*



Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]

Es handelt sich hierbei die Übernahme der Regelung der Anlage 10 der derzeit gültigen AMR in der Fassung vom 31.08.1993. Die Begründung ist den Tragen den Gründen zum Beschluss vom 18. Juli 2006/ 19. September 2006 zu entnehmen.

34. *Klimakteriumstherapeutika,*

- *ausgenommen zur systemischen und topischen hormonellen Substitution; sowohl für den Beginn als auch für die Fortführung einer Behandlung postmenopausaler Symptome ist die niedrigste wirksame Dosis für die kürzest mögliche Therapiedauer anzuwenden.*

*Risikoaufklärung, Art, Dauer und Ergebnis des Einsatzes sind zu dokumentieren (Regeldokumentation nach Abschnitt D).*

Übernahme der Verordnungseinschränkung der AMR in der Fassung vom 31.08.1993 unter Aktualisierung/Präzisierung des allgemeinen Stands der medizinischen Erkenntnisse (z.B. Fachinformation).

Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]

35. *Lipidsenker*

- *ausgenommen zur Sekundärprävention*
  - *bei bestehender vaskulärer Erkrankung (KHK, cerebrovaskuläre Manifestation, pAVK)*
  - *bei hohem kardiovaskulärem Risiko (über 20% Ereignisrate/ 10 Jahre auf der Basis der zur Verfügung stehenden Risikokalkulatoren [z.B. Leitlinien der AkdÄ])*

*Der Einsatz ist durch Angabe der Indikation in der ärztlichen Dokumentation zu begründen (Regeldokumentation nach Abschnitt D).*

Verordnungsausschluss aufgrund von Rechtsverordnung für Aluminiumclofibrat, Orotsäure bei Hyperlipidämie. [2]

Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]

Bei Hyperlipidämie ausgenommen zur Sekundärprävention sind Maßnahmen zu Änderung der Lebensweise (z.B. Gewichtsreduktion und entsprechende diätetische Maßnahmen) die erste Option in der Therapie.

### *36. Migränemittel-Kombinationen*

Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]

Diese nicht verschreibungspflichtigen Arzneimittel sind auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr aufgrund des besonderen Gefährdungspotentials als unzweckmäßig. [5]

Bei der Therapie der Migräne sind bei einem evtl. begründeten Einsatz mehrerer Arzneistoffe besonders pharmakokinetische und pharmakodynamische Aspekte zu berücksichtigen, die eine Monotherapie zwingend notwendig machen.

Das besondere Gefährdungspotential von Migränemittel-Kombinationen ist begründet durch das mögliche Auftreten von Dauerkopfschmerzen.

### *37. Muskelrelaxantien in fixer Kombination mit anderen Wirkstoffen*

Übernahme des Verordnungsausschlusses der AMR in der Fassung vom 31.08.1993.

Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]

38. *Otologika*

- *ausgenommen Antibiotika oder Corticosteroide bei Entzündungen des äußeren Gehörganges.*

*Der Einsatz ist in der ärztlichen Dokumentation zu begründen (Regeldokumentation nach Abschnitt D)*

Verordnungsausschluss aufgrund von Rechtsverordnung für 8-Chinolinol zur Anwendung bei otologischen Indikationen. [2]

Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]

Bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln ist von der genannten Ausnahme abgesehen eine Verordnung auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr unwirtschaftlich. [6]

Mittel- und/ oder Innenohr Entzündungen sind durch externe Applikation nicht behandelbar, da sie nicht in die Paukenhöhle eindringen (z. B. Patientenleitlinie zur Mittelohrentzündung des Medizinischen Netzwerkes [www.evidence.de](http://www.evidence.de) der Universität Witten/Herdecke).

39. *Prostatamittel, sofern ein Therapieversuch über 24 Wochen Dauer erfolglos geblieben ist. Nach erfolgreichem Therapieversuch ist eine längerfristige Verordnung zulässig. Art, Dauer und Ergebnis des Einsatzes von Prostatamitteln ist zu dokumentieren (Regeldokumentation nach Abschnitt D).*

Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]

Inhaltlich ist darauf abzuheben, dass die Überprüfung der Therapie mit Prostatamitteln und deren Kontrolle des Therapieerfolges (z.B. Absetzen des Arzneimittels bei fehlender Wirksamkeit, Dauer des Therapieversuches) in Einklang mit den aktuellen Fachinformationen zur Behandlung der benignen Prostata Hy-

perplasie steht und im Sinne eines qualitätsgesicherten Einsatzes der Arzneimittel angezeigt ist.

*40. Rheumamittel (Analgetika/ Antiphlogistika/ Antirheumatika) zur externen Anwendung*

Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]

Eine externe Anwendung von Rheumamitteln ist beim rheumatoiden Formenkreis nicht die Therapieoption erster Wahl.

*41. Rhinologika in fixer Kombination mit gefäßaktiven Stoffen*

Gesetzlicher Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel zur Anwendung bei Erkältungskrankheiten. [1]

Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]

Diese nicht verschreibungspflichtigen Arzneimittel sind auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr aufgrund des besonderen Gefährdungspotentials unzweckmäßig. [5]

Fixe Kombinationen von Rhinologika mit gefäßaktiven Stoffen entsprechen nicht dem allgemeinen Stand der medizinischen Erkenntnisse.

Das besondere Gefährdungspotential fixer Kombinationen von Rhinologika mit gefäßaktiven Stoffen ist begründet durch die anhaltende Vasokonstriktion bis hin zum Prurivismus.

*42. Roborantien, Tonika und appetitanregende Mittel*

Übernahme des Verordnungsausschlusses der AMR in der Fassung vom 31.08.1993

Verordnungsausschluss aufgrund von Rechtsverordnung für die in Anlage 2 unter 2. genannten Stoffgemische, Enzyme und andere Zubereitungen aus Naturstoffen sowie unter 5. genannten Arzneimittel der besonderen Therapierichtung Phytotherapie. [2]

Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]

Bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln ist eine Verordnung auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr unwirtschaftlich. [6]

#### 43. Saftzubereitungen für Erwachsene

- ausgenommen von in der Person des Patienten begründeten Ausnahmen.

*Der Einsatz ist in der ärztlichen Dokumentation zu begründen (Regeldokumentation nach Abschnitt D).*

Übernahme der Verordnungseinschränkung der AMR in der Fassung vom 31.08.1993

Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]

#### 44. *Stimulantien, z.B. Psychoanaleptika, Psychoenergetika, coffeinhaltige Mittel*

- *ausgenommen bei Narkolepsie*
- *ausgenommen Hyperkinetische Störung bzw. Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörung (ADS/ ADHS) bei Kindern ab 6 Jahren und Weiterführung der Therapie bei Jugendlichen im Rahmen einer therapeutischen Gesamtstrategie, wenn sich andere Maßnahmen allein als unzureichend erwiesen haben.*

*Der Einsatz ist durch Angabe der Indikation in der ärztlichen Dokumentation zu begründen (Regeldokumentation nach Abschnitt D).*

Übernahme der Verordnungseinschränkung der AMR in der Fassung vom 31.08.1993 unter Aktualisierung/Präzisierung des allgemeinen Stands der medizinischen Erkenntnisse. Stimmt inhaltlich mit aktuellen Fachinformationen überein.

Verordnungsausschluss aufgrund von Rechtsverordnung für Amfetaminil, Metamfetamin zur parenteralen Anwendung. [2]

Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]

Bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln ist von den genannten Ausnahmen abgesehen eine Verordnung auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr unwirtschaftlich. [6]

#### *45. Tranquillantien*

- *ausgenommen zur Kurzzeittherapie bis zu 4 Wochen.*
- *ausgenommen für eine länger als 4 Wochen dauernde Behandlung in medizinisch begründeten Einzelfällen.*

*Eine längerfristige Anwendung ist unter Angabe der Indikation in der ärztlichen Dokumentation zu begründen (Regeldokumentation nach Abschnitt D).*

Übernahme der Verordnungseinschränkung der AMR in der Fassung vom 31.08.1993 unter Aktualisierung/Präzisierung des allgemeinen Stands der medizinischen Erkenntnisse (vgl. aktuelle Fachinformationen).

Verordnungsausschluss aufgrund von Rechtsverordnung für Methaqualon. [2]

Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]

46. *Umstimmungsmittel und Immunstimulantien zur Stärkung der Abwehrkräfte*

Übernahme des Verordnungsausschlusses der AMR in der Fassung vom 31.08.1993.

Verordnungsausschluss aufgrund von Rechtsverordnung für die in Anlage 2 unter 2. genannten Stoffgemische, Enzyme und andere Zubereitungen aus Naturstoffen sowie unter 5. genannten Arzneimittel der besonderen Therapierichtung Phytotherapie. [2]

Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]

Bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln ist eine Verordnung auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr unwirtschaftlich. [6]

47. *Venentherapeutika*

- *ausgenommen Verödungsmittel*

Übernahme der Verordnungseinschränkung der AMR in der Fassung vom 31.08.1993.

Verordnungsausschluss aufgrund von Rechtsverordnung für Natriumapolat zur topischen Anwendung. [2]

Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]

48. *Zellulartherapeutika und Organpräparate*

Übernahme des Verordnungsausschlusses der AMR in der Fassung vom 31.08.1993.

Verordnungsausschluss aufgrund von Rechtsverordnung für die für die in Anlage 2 unter 2. genannten Stoffgemische, Enzyme und andere Zubereitungen aus Naturstoffen. [2]

Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]

Bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln ist eine Verordnung auch für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und für Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr unwirtschaftlich. [6]