

# Tragende Gründe



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

## **zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage I - OTC-Übersicht: Nummer 2 (Acetylsalicylsäure)**

Vom 9. Oktober 2012

### **Inhalt**

<b>1. Rechtsgrundlage</b> .....	<b>2</b>
<b>2. Eckpunkte der Entscheidung</b> .....	<b>2</b>
<b>3. Verfahrensablauf</b> .....	<b>4</b>

## 1. Rechtsgrundlage

Nach § 34 Abs. 1 Satz 1 SGB V sind nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel von der Versorgung nach § 31 SGB V ausgeschlossen. Der Gemeinsame Bundesausschuss legt gemäß § 34 Abs. 1 Satz 2 SGB V in den Richtlinien nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V fest, welche nicht verschreibungspflichtigen Arzneimittel, die bei der Behandlung schwerwiegender Erkrankungen als Therapiestandard gelten, zur Anwendung bei diesen Erkrankungen mit Begründung vom Vertragsarzt ausnahmsweise verordnet werden können. Dabei ist der therapeutischen Vielfalt Rechnung zu tragen (§ 34 Abs. 1 Satz 3 SGB V).

Gemäß § 34 Abs. 1 Satz 5 SGB V gilt der Ausschluss nach Satz 1 nicht für

1. versicherte Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr,
2. versicherte Jugendliche bis zum vollendeten 18. Lebensjahr mit Entwicklungsstörungen.

Die gesetzlichen Kriterien sind in § 12 Abs. 3 und 4 der gültigen Arzneimittel-Richtlinie wie folgt konkretisiert:

§ 12 Abs. 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.*

§ 12 Abs. 4 *Ein Arzneimittel gilt als Therapiestandard, wenn der therapeutische Nutzen zur Behandlung der schwerwiegenden Erkrankung dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht.*

## 2. Eckpunkte der Entscheidung

Der G-BA hat im Rahmen seiner regelmäßigen Überprüfung die Notwendigkeit einer Überarbeitung der Anlage I Nr. 2 (Acetylsalicylsäure) festgestellt.

In Anlage I (so genannte OTC-Übersicht) besteht in Nummer 2 bereits eine ausnahmsweise Verordnungsfähigkeit für Acetylsalicylsäure (bis 300 mg/Dosiseinheit) als Thrombozyten-Aggregationshemmer in der Nachsorge von Herzinfarkt und Schlaganfall sowie nach arteriellen Eingriffen.

Die Verwendung von Acetylsalicylsäure (bis 300 mg/Dosiseinheit) entspricht auch in der Sekundärprävention bei der Behandlung der koronaren Herzkrankheit (KHK) dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse und gilt dabei als Therapiestandard.

Unter dem Begriff akutes Koronarsyndrom werden die Phasen der koronaren Herzerkrankung zusammengefasst, die unmittelbar lebensbedrohlich sind, hierzu gehören die instabile Angina pectoris, der akute Myokardinfarkt und der plötzliche Herztod. Eine KHK ist mit einem erhöhten Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko verbunden. Sie geht häufig mit der Symptomatik der Angina pectoris einher. Die Lebensqualität kann sowohl dadurch als auch über die aus der KHK resultierende Leistungseinschränkung reduziert sein. Bei älteren Patienten, speziell Frauen oder Diabetikern, kann die myokardiale Ischämie auch ohne Angina pectoris auftreten.

Die KHK stellt damit eine schwerwiegende Erkrankung im Sinne der Arzneimittelrichtlinie § 12 Abs. 3 dar.

Die Diagnose einer koronaren Herzkrankheit kann mit hinreichend hoher Wahrscheinlichkeit gestellt werden, wenn sich aus Symptomatik, klinischer Untersuchung, Anamnese, Begleiterkrankungen und Belastungs-EKG eine hohe Wahrscheinlichkeit (mindestens 90 %) für das Vorliegen einer koronaren Herzkrankheit belegen lässt. Nur bei Patienten, die nach Feststellung der Ärztin oder des Arztes aus gesundheitlichen Gründen für ein Belastungs-

EKG nicht in Frage kommen oder bei denen ein auswertbares Ergebnis des Belastungs-EKGs nicht erreichbar ist (insbesondere bei Patienten mit Linksschenkelblock, Herzschrittmacher oder bei Patienten, die physikalisch nicht belastbar sind), können andere nicht-invasive Untersuchungen zur Diagnosesicherung (echokardiografische oder szintigrafische Verfahren) angewendet werden. Auch wenn ein akutes Koronarsyndrom aufgetreten ist oder wenn die KHK direkt mittels Koronarangiografie nachgewiesen wurde gilt die Diagnose als gesichert.

In Anlage I Nummer 2 werden daher nach der Angabe „Acetylsalicylsäure (bis 300 mg/Dosiseinheit) als Thrombozyten- Aggregationshemmer“ die Wörter „bei koronarer Herzkrankheit (gesichert durch Symptomatik und ergänzende nicht-invasive oder invasive Diagnostik) und“ eingefügt.

Die Thrombozyten-Aggregationshemmung mit Acetylsalicylsäure gilt als ein Therapiestandard in der Behandlung der KHK, wobei Dosierungen auch unterhalb 300 mg/Dosiseinheit zur Erreichung vergleichbarer Effekte bei besserer Verträglichkeit diskutiert werden.

In einer Meta-Analyse wurden sechs randomisierte kontrollierte Studien mit insgesamt 6.300 Patienten bewertet, die Acetylsalicylsäure (50 bis 325 mg) oder Placebo in der Sekundärprävention erhielten. Die Patienten hatten einen Schlaganfall, Myokardinfarkt oder eine stabile Angina pectoris in der Vorgeschichte. Die Einnahme von Acetylsalicylsäure reduzierte das Mortalitätsrisiko um 18 % (RR 0,82; 95 % KI (0,7-0,9)  $p = 0,03$ ). Es zeigte sich zudem eine relative Risikoreduktion für Myokardinfarkt und vaskuläre Ereignisse (zusammengesetzt aus Myokardinfarkt, Schlaganfall und andere vaskuläre Ereignisse) um jeweils 30 % (RR 0,7; 95 % KI (0,6-0,8);  $p = <0,001$ ). Die Einnahme von Acetylsalicylsäure war mit einer Erhöhung des Risikos für gastrointestinale Blutungen verbunden, allerdings wurden in den sechs Studien nur 58 Fälle berichtet (41 in der Acetylsalicylsäure-Gruppe und 17 in der Placebo-Gruppe (RR 2,5; 95 % KI (1,4-4,7)). Es wurden keine Todesfälle identifiziert, die auf Blutungen zurückzuführen waren<sup>1</sup>.

In einer weiteren Meta-Analyse (Antithrombotic Trialists' Collaboration) wurden 195 randomisierte, kontrollierte Studien mit 135.640 Patienten mit hohem Risiko bewertet, bei denen Endpunkte zu vaskulären Ereignissen vorlagen. Die Patienten erhielten entweder eine Thrombozytenaggregationshemmung oder Placebo (Kontrolle). Acetylsalicylsäure war der am häufigsten untersuchte Thrombozytenaggregationshemmer<sup>2</sup>.

Sieben dieser Studien untersuchten Patienten (insgesamt 2920) mit stabiler Angina pectoris. Unter der Gabe eines Thrombozytenaggregationshemmers hatten 144 von 1448 Patienten mit stabiler Angina pectoris ein vaskuläres Ereignis, während dies in der Kontrollgruppe bei 208 von 1472 Patienten der Fall war. Ein vaskuläres Ereignis war definiert als nicht-tödlicher Herzinfarkt, nicht-tödlicher Schlaganfall oder Tod aufgrund eines vaskulären Ereignisses. Die Wahrscheinlichkeit für ein vaskuläres Ereignis war bei Patienten mit stabiler Angina pectoris unter der Gabe eines Thrombozytenaggregationshemmers um 33 % (SE = 9;  $p = 0,0005$ ) reduziert. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass eine Thrombozytenaggregationshemmung Patienten mit stabiler Angina pectoris vor vaskulären Ereignissen schützt<sup>2</sup>. Hier ist ergänzend auf die in die Meta-Analyse eingeflossene Studie von Juul-Möller et al. (1992) hinzuweisen, in der eine Überlegenheit von Acetylsalicylsäure gegenüber Placebo jeweils in

---

<sup>1</sup> Weisman SM, Graham DY. Evaluation of the benefits and risks of low-dose aspirin in secondary prevention of cardiovascular and cerebrovascular events. Arch Intern Med 2002; 162: 2197-202

<sup>2</sup> Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. BMJ 2002; 324: 71-86

Komedikation mit Sotalol bei Patienten mit stabiler Angina pectoris in Hinblick auf die primären Endpunkte Myokardinfarkt und plötzlicher Tod gezeigt wurde<sup>3</sup>.

Die Meta-Analyse der Antithrombotic Trialists' Collaboration schloss auch 12 Studien mit Patienten mit instabiler Angina pectoris (insgesamt 5031 Patienten) ein. In der Gruppe, die eine Thrombozytenaggregationshemmung erhielten, hatten 199 von 2497 Patienten mit instabiler Angina pectoris ein vaskuläres Ereignis, in der Kontrollgruppe erlitten 336 von 2534 Patienten ein vaskuläres Ereignis. Die Wahrscheinlichkeit für ein vaskuläres Ereignis war bei Patienten mit instabiler Angina pectoris unter der Gabe eines Thrombozytenaggregationshemmers um 46 % (SE = 7; p < 0,0001) reduziert<sup>2</sup>.

Die Meta-Analyse untersuchte auch die Effekte verschiedener Dosierungen von Acetylsalicylsäure. Dabei zeigte sich bei Dosen von 500-1500 mg pro Tag eine Reduktion vaskulärer Ereignisse von 19 % (SE = 3 %), bei 160-325 mg pro Tag von 26 % (SE = 3 %) und bei 75-150 mg pro Tag von 32 % (SE = 6 %). Dosen < 75 mg pro Tag hatten einen geringeren Effekt. Er betrug 13 % (SE = 8 %)2.

### 3. Verfahrensablauf

Mit der Vorbereitung seiner Beschlüsse hat der Unterausschuss „Arzneimittel“ eine Arbeitsgruppe beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt.

In der Sitzung am 9. Oktober 2012 hat der Unterausschuss „Arzneimittel“ die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie, Anlage I (OTC-Übersicht) nach der Überprüfung der tatbestandlichen Voraussetzungen nach § 34 Abs. 1 Satz 2 in Verbindung mit § 12 Abs. 3 und 4 der Arzneimittel-Richtlinie sowie Kapitel 4 § 31 Abs. 1 und 2 Verfahrensordnung (VerfO) für die Nummer 2 abschließend beraten und nach § 10 Abs. 1, 1. Kapitel der Verfahrensordnung des G-BA die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

#### Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG „Nutzenbewertung“	28. November 2011	Beratung zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage I (OTC-Übersicht) Nr. 2
AG „Nutzenbewertung“	2. März 2012	Vorschlag der KBV zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage I (OTC-Übersicht)
AG „Nutzenbewertung“	18. Juli 2012	Beratung zum Vorschlag der KBV zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage I (OTC-Übersicht)
Sitzung UA „Arzneimittel“	9. Oktober 2012	Beratung und Konsentierung des Beschlusses zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage I (OTC-Übersicht)

<sup>3</sup> Juul-Möller S et al. Double-blind trial of aspirin in primary prevention of myocardial infarction in patients with stable chronic angina pectoris. The Swedish Angina Pectoris Aspirin Trial (SAPAT) Group. Lancet 1992; 340: 1421-5

Zum Zeitpunkt der Einleitung des Stellungnahmeverfahrens stellen die vorliegenden Tragenden Gründe den aktuellen Stand der zusammenfassenden Dokumentation dar, welche den stellungnahmeberechtigten Organisationen zur Verfügung zu stellen sind (1. Kapitel § 10 Abs. 2, VerFO G-BA).

Gemäß § 92 Abs. 3a SGB V wird den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben.

Eine Stellungnahme zur Richtlinienänderung ist durch Literatur (z. B. relevante Studien) zu begründen. Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive einem standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis der Stellungnahme beizufügen. Nur Literatur, die im Volltext beigefügt ist, kann berücksichtigt werden.

Mit Abgabe einer Stellungnahme erklärt sich der Stellungnehmer einverstanden, dass diese in den Tragenden Gründen bzw. in der zusammenfassenden Dokumentation wiedergegeben werden kann. Diese Dokumente werden jeweils mit Abschluss der Beratungen im Gemeinsamen Bundesausschuss erstellt und in der Regel der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht.

Folgende Organisationen werden angeschrieben:

<b>Organisation</b>	<b>Straße</b>	<b>Ort</b>
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (VFA)	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e.V.	Reinhardtstraße 37	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e.V. (BAI)	EurimPark 8	83416 Saaldorf
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)	Ubierstraße 73	53173 Bonn
Deutscher Generikaverband e.V.	Kurfürstendamm 190-102	10707 Berlin
Gesellschaft für Phytotherapie e.V.	Postfach 10 08 88	18055 Rostock
Pro Generika e.V.	Unter den Linden 32 - 34	10117 Berlin
Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e.V.	Roggenstraße 82	70794 Filderstadt
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA)	Deutsches Apothekerhaus Jägerstraße 49/50	10117 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z) c/o Bundeszahnärztekammer	Chausseestr. 13	10115 Berlin

Die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens wird im Bundesanzeiger bekanntgemacht.  
Als Frist zur Stellungnahme wird ein Zeitraum von 4 Wochen vorgesehen.

Berlin, den 9. Oktober 2012

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Hecken