

# Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über  
eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage VI (Off-Label-Use) – Eplerenon bei primärem  
Hyperaldosteronismus (PA), wenn eine Therapie mit  
Spironolacton nicht oder nicht mehr infrage kommt

Vom 22. November 2024

## Inhalt

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

## **1. Rechtsgrundlage**

Nach § 35c Absatz 1 SGB V werden dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) die Empfehlungen der vom BMG berufenen Expertengruppe zum Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse über die Anwendung von zugelassenen Arzneimitteln für Indikationen oder Indikationsbereiche, für die sie nach dem Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz/AMG) nicht zugelassen sind, zur Beschlussfassung zugeleitet.

Der Gemeinsame Bundesausschuss soll in der Richtlinie nach § 92 Absatz 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V (Arzneimittel-Richtlinie) festlegen, welche zugelassenen Arzneimittel in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten verordnungsfähig sind.

Die Regelungen der Verordnungsfähigkeit von zugelassenen Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten (sog. Off-Label-Use) sind in Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) aufgeführt. Zum Zwecke der Konkretisierung dieses Abschnittes K ist eine Anlage VI angefügt.

In § 30 Absatz 1 des Abschnittes K der AM-RL sind die Voraussetzungen für eine Verordnungsfähigkeit von zugelassenen Arzneimitteln im Off-Label-Use aufgeführt. Voraussetzungen sind

1. dass die Expertengruppen 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,
2. dass der G-BA die Empfehlung in diese Richtlinie übernommen hat (Anlage VI Teil A) und
3. dass das pharmazeutische Unternehmen den bestimmungsgemäßen Gebrauch für die zulassungsüberschreitende Anwendung seines Arzneimittels anerkannt hat und dieses pharmazeutische Unternehmen in Anlage VI Teil A wirkstoff- und indikationsbezogen aufgeführt ist.

In Teil A der Anlage VI werden somit verordnungsfähige Arzneimittel in zulassungsüberschreitenden Anwendungen (Off-Label-Use) aufgelistet (gemäß § 30 Absatz 1 AM-RL) sowie die Angaben zur ggf. notwendigen Verlaufsdocumentation (gemäß § 30 Absatz 4 AM-RL). Notwendige Voraussetzungen dafür sind die Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmers sowie eine positive Empfehlung durch die Expertengruppe. Bei der Umsetzung der Empfehlungen der Expertengruppe prüft der Gemeinsame Bundesausschuss, ob die Anwendung des Wirkstoffes in der Off-Label-Indikation medizinisch notwendig und wirtschaftlich ist.

§ 30 Absatz 5 des Abschnittes K der AM-RL regelt, wann eine Verordnungsfähigkeit von Arzneimitteln im Off-Label-Use nicht gegeben ist. Für Arzneimittel, deren Anwendung in nicht zugelassenen Indikationen oder Indikationsbereichen nach Bewertung der Expertengruppe nicht dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis entspricht oder die medizinisch nicht notwendig oder unwirtschaftlich sind, ist eine Verordnungsfähigkeit dementsprechend nicht gegeben. Diese werden in Anlage VI Teil B der AM-RL aufgeführt.

## **2. Eckpunkte der Entscheidung**

Mit Briefdatum vom 3. Januar 2024 wurde dem G-BA durch die Geschäftsstelle Kommissionen des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) eine Bewertung der Expertengruppe Off-Label nach § 35c Absatz 1 SGB V vom 20. Dezember 2023 zum Stand der

wissenschaftlichen Erkenntnis von „Eplerenon bei primärem Hyperaldosteronismus (PA), wenn eine Therapie mit Spironolacton nicht oder nicht mehr infrage kommt“ zugeleitet.

Die Expertengruppe kommt zu folgendem Fazit:

*„1. Die Behandlung von Patienten mit primärem, bilateralem Hyperaldosteronismus (PA) mit Eplerenon wird als wirksame und nebenwirkungsarme Alternative zur Therapie mit Spironolacton bewertet.*

*2. Die Behandlungsalternative mit Eplerenon ist insbesondere dann angezeigt, wenn sich unter der Therapie mit Spironolacton Nebenwirkungen der Hypo-physen-Gonaden-Achse ergeben.*

*3. Die Behandlung von geeigneten PA-Patienten mit Eplerenon sollte in einem prospektiv durchgeführten Register und/oder mit einer randomisierten, kontrollierten klinischen Studie (RCT) systematisch geprüft und ausgewertet werden.“*

Die entsprechende Bewertung ist auch auf den Internetseiten des BfArM, [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de), veröffentlicht.

Infolge der Veröffentlichung der Bewertung von „Eplerenon bei primärem Hyperaldosteronismus (PA), wenn eine Therapie mit Spironolacton nicht oder nicht mehr infrage kommt“ hat das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) die betroffenen pharmazeutischen Unternehmer gebeten, eine Erklärung zur Anerkennung der betreffenden Anwendung als bestimmungsgemäßen Gebrauch (§ 84 AMG) abzugeben.

Die vom Unterausschuss Arzneimittel eingesetzte Arbeitsgruppe Off-Label-Use hat die Bewertung der Expertengruppe zur Anwendung von „Eplerenon bei primärem Hyperaldosteronismus (PA), wenn eine Therapie mit Spironolacton nicht oder nicht mehr infrage kommt“ überprüft.

Der Unterausschuss Arzneimittel ist nach Würdigung der Bewertung der Expertengruppe und der Beratungen der Arbeitsgruppe Off-Label-Use zu dem Ergebnis gekommen, die Empfehlung der Expertengruppe durch Ergänzung der Anlage VI Teil A um eine Ziffer XXXIX umzusetzen.

Folgende Änderungen haben sich im Vergleich zum ergänzenden Fazit der Expertengruppe (siehe Bewertungsgrundlage B.1. Zusammenfassende Dokumentation) ergeben:

- In Abschnitt a) „Nicht zugelassenes Anwendungsgebiet“ wird die Angabe „sofern nicht eine Operation angezeigt ist“ gestrichen. Diese Angabe findet sich in Abschnitt d) „Spezielle Patientengruppe“.
- Die Angabe zur maximalen getesteten Höchstdosis von 300 mg bei primärem Hyperaldosteronismus basiert auf der Studie Parthasarathy et al. 2011.
- In Abschnitt h) „Wann sollte die Behandlung abgebrochen werden“ wird der Verweis auf die Fachinformation gestrichen.
- In Abschnitt i) „Nebenwirkungen/Wechselwirkungen, wenn diese über die zugelassene Fachinformation hinausgehen oder dort nicht erwähnt sind“ wird ein Hinweis zur Meldung von Nebenwirkungen ergänzt und damit eine Anpassung an die aktuelle Beschlusspraxis des G-BA vorgenommen.
- In Abschnitt j) „Weitere Besonderheiten“ wird aus Abschnitt 14 „Bemerkungen“ der Bewertung der Expertengruppe der Hinweis zu der Verordnung von Eplerenon durch Fachärztinnen/Fachärzten aus den Spezialgebieten Endokrinologie, Kardiologie und Nephrologie dahingehend umgesetzt, dass die Einleitung und Überwachung der Therapie durch Fachärztinnen und Fachärzte aus den genannten Gebieten erfolgen

soll. Die in der Richtlinie verwendeten Facharzt- und Schwerpunktbezeichnungen richten sich einheitlich nach der (Muster-) Weiterbildungsordnung der Bundesärztekammer und schließen auch diejenigen Ärzte ein, welche eine entsprechende Bezeichnung nach altem Recht führen.

Ebenfalls aufgenommen wird der Hinweis zur Kontrolle von Blutdruck, Serum-Kalium und Nierenfunktion.

Darüber hinaus wurden sprachliche und redaktionelle Änderungen vorgenommen.

Aus dem Stellungnahmeverfahren haben sich keine Änderungen ergeben.

### **3. Bürokratiekostenermittlung**

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

### **4. Verfahrensablauf**

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, den vom GKV-Spitzenverband benannten Mitgliedern sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt.

In der Sitzung der AG Off-Label-Use am 9. Januar 2024 wurde über die Plausibilitätsprüfung der Bewertung der Expertengruppe Off-Label beraten und eine Beschlussvorlage zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens vorbereitet. Zum ergänzenden Fazit der Bewertung der Expertengruppe wurde eine Rückfrage an das BfArM mit Briefdatum 18. Januar 2024 gestellt, die mit Schreiben vom 31.01.2024 beantwortet wurde.

In der Sitzung des Unterausschusses Arzneimittel am 12. März 2024 wurde die Bewertung der Expertengruppe gemäß 4. Kapitel § 47 Verfahrensordnung des G-BA angenommen und die Beschlussvorlage zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI Teil A abschließend beraten und konsentiert. Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 12. März 2024 nach § 10 Absatz 1, 1. Kapitel der Verfahrensordnung des G-BA die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Die mündliche Anhörung wurde am 5. August 2024 durchgeführt.

Der Unterausschuss Arzneimittel hat die Beschlussfassung in der Sitzung am 8. Oktober 2024 abschließend beraten und konsentiert

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 22. November 2024 beschlossen.

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Schreiben des BfArM vom 3. Januar 2024 mit Übermittlung der Bewertung zur Off-Label-Anwendung von Eplerenon bei primärem Hyperaldosteronismus (PA), wenn eine Therapie mit Spironolacton nicht oder nicht mehr infrage kommt		
AG Off-Label-Use	9. Januar 2024	Beratung und Plausibilitätsprüfung der Bewertung der Expertengruppe zur Anwendung von Eplerenon bei primärem Hyperaldosteronismus (PA), wenn eine Therapie mit Spironolacton nicht oder nicht mehr infrage kommt
Unterausschuss Arzneimittel	12. März 2024	Annahme der Bewertung, Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VI Teil A
Unterausschuss Arzneimittel	7. Mai 2024	Eingegangene Stellungnahme zur Kenntnis
AG Off-Label-Use	12. Juni 2024	Beratung über Auswertung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	9. Juli 2024	Beratung über Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen und Terminierung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	5. August 2024	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG Off-Label-Use	10. September 2024	Beratung über Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	8. Oktober 2024	Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage
Plenum	22. November 2024	Beschlussfassung

Berlin, den 22. November 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken