



# Zusammenfassende Dokumentation

über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:  
Anlage Va (Verbandmittel und sonstige Produkte zur  
Wundbehandlung) – Honighaltige Produkte

Vom 20. März 2025

## Inhalt

<b>A.</b>	<b>Tragende Gründe und Beschluss .....</b>	<b>2</b>
<b>B.</b>	<b>Bewertungsverfahren .....</b>	<b>3</b>
<b>1.</b>	<b>Bewertungsgrundlage .....</b>	<b>3</b>
<b>2.</b>	<b>Bewertungsentscheidung .....</b>	<b>3</b>
<b>C.</b>	<b>Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens .....</b>	<b>3</b>
<b>1.</b>	<b>Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens.....</b>	<b>12</b>
1.1	Schriftliches Stellungnahmeverfahren .....	12
1.2	Mündliche Anhörung.....	12
<b>2.</b>	<b>Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen.....</b>	<b>12</b>
2.1	Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen .....	12
2.2	Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung .....	13
<b>3.</b>	<b>Auswertung der Stellungnahmen (schriftlich und mündlich) .....</b>	<b>15</b>
<b>4.</b>	<b>Wortprotokoll der mündlichen Anhörung .....</b>	<b>54</b>
<b>D.</b>	<b>Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation .....</b>	<b>55</b>

**A. Tragende Gründe und Beschluss**

werden ergänzt.

## **B. Bewertungsverfahren**

### **1. Bewertungsgrundlage**

Nach § 31 Absatz 1 Satz 1 Sozialgesetzbuch Fünftes Buch (SGB V) haben Versicherte Anspruch auf Versorgung mit Verbandmitteln. Nach § 31 Absatz 1a SGB V sind Verbandmittel Gegenstände einschließlich Fixiermaterial, deren Hauptwirkung darin besteht, oberflächengeschädigte Körperteile zu bedecken, Körperflüssigkeiten von oberflächengeschädigten Körperteilen aufzusaugen oder beides zu erfüllen. Die Eigenschaft als Verbandmittel entfällt nicht, wenn ein Gegenstand ergänzend weitere Wirkungen entfaltet, die ohne pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkungsweise im menschlichen Körper der Wundheilung dienen, beispielsweise, indem er eine Wunde feucht hält, reinigt, geruchsbindend, antimikrobiell oder metallbeschichtet ist. Erfasst sind auch Gegenstände, die zur individuellen Erstellung von einmaligen Verbänden an Körperteilen, die nicht oberflächengeschädigt sind, gegebenenfalls mehrfach verwendet werden, um Körperteile zu stabilisieren, zu immobilisieren oder zu komprimieren.

§ 31 Absatz 1a Satz 4, 1. Halbsatz SGB V enthält den Auftrag an den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA), das Nähere zur Abgrenzung von Verbandmitteln zu sonstigen Produkten zur Wundbehandlung in der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) zu regeln. Für die sonstigen Produkte zur Wundbehandlung gilt § 31 Absatz 1 Satz 2 SGB V entsprechend, d.h. der G-BA hat festzulegen, in welchen medizinisch notwendigen Fällen diese Produkte ausnahmsweise in die Arzneimittelversorgung einbezogen werden. Medizinproduktehersteller können beim G-BA die Aufnahme eines sonstigen Produktes zur Wundbehandlung in die Anlage V der AM-RL beantragen.

### **2. Bewertungsentscheidung**

Mit Beschluss vom 20. August 2020 ist der G-BA durch Einfügen eines neuen Abschnittes P in die AM-RL und der dazugehörigen Anlage Va seinem gesetzlichen Regelungsauftrag nachgekommen. Der Regelungssystematik des Abschnitts P der AM-RL folgend, geben insbesondere die in Anlage Va Teil 2 und Teil 3 beispielhaft aufgeführten Produktgruppen näheren Aufschluss über die Abgrenzung von Verbandmitteln mit lediglich ergänzenden Eigenschaften zu sonstigen Produkten zur Wundbehandlung.

Den G-BA haben Anfragen zur Verordnungsfähigkeit, unter Beachtung des Abschnitts P und der Anlage Va der AM-RL, von honighaltigen Produkten zur Wundbehandlung erreicht, die sich als Medizinprodukte im Verkehr befinden. Aufgrund dieser Anfragen zur Einordnung solcher honighaltigen Produkte als Verbandmittel oder sonstige Produkte zur Wundbehandlung sieht der G-BA weitergehenden Konkretisierungsbedarf in Anlage Va.

Das entscheidende Kriterium für die Abgrenzung von Verbandmitteln und sonstigen Produkten zur Wundbehandlung ist dabei die therapeutische Wirkung nach § 54 Absatz 2 AM-RL. Produkte, die eine solche Wirkung aufweisen, sind als sonstige Produkte zur Wundbehandlung einzustufen.

Eine therapeutische Wirkung liegt nach § 54 Absatz 2 Satz 2 AM-RL vor, wenn

- über die ergänzenden Eigenschaften nach § 53 Absatz 3 hinausgehende Eigenschaften durch einen oder mehrere Bestandteile erreicht werden, die entweder isoliert als Produkt ausbezogen werden oder mit einem Verbandmittel nach § 53 verbunden oder kombiniert sind,
- der oder die Bestandteile bei isolierter Verwendung geeignet sind, auf die natürliche Wundheilung mit einem eigenständigen Beitrag einzuwirken und

- dieser eigenständige Beitrag aktiven Einfluss auf physiologische und pathophysiologische Abläufe der Wundheilung durch pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkungen nehmen kann.

Die Zuordnung honighaltiger Produkte zu Verbandmitteln oder sonstigen Produkten zur Wundbehandlung ist danach zu bewerten, ob Honig oder Bestandteile des Honigs bei isolierter Verwendung geeignet sind, auf die natürliche Wundheilung mit einem eigenständigen Beitrag einzuwirken und danach, ob dieser eigenständige Beitrag aktiven Einfluss auf physiologische und pathophysiologische Abläufe der Wundheilung durch pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkungsweisen nehmen kann.

Zur Erfassung von relevanten Arbeiten zur Bewertung des Wirkmechanismus von Honig in der Wundbehandlung wurde zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens eine systematische Literaturrecherche zur Ermittlung des allgemeinen Standes der medizinischen Erkenntnisse durchgeführt.

Dabei wurden ein systematisches [1] sowie sechs narrative [2, 3, 4, 5, 6, 7] Reviews identifiziert, in denen die Wirkungsweisen des Honigs beschrieben werden. Die zitierten Übersichtsartikel fassen den Kenntnisstand zum Wirkmechanismus des Honigs und seiner pharmakologisch wirksamen Bestandteile maßgeblich anhand von in-vitro Untersuchungen zusammen. Die Aufklärung des Wirkmechanismus pharmakologisch wirksamer Substanzen erfolgt, wie beispielsweise in der Arzneimittelzulassung während der Entwicklungsphase oder präklinischen Phase, regelhaft anhand von in-vitro und/oder in-vivo Studien. Zwar kann von in-vitro Untersuchungen nicht auf die klinische Wirksamkeit von Produkten geschlossen werden, allerdings sind nach § 54 Absatz 2 Satz 2 AM-RL sonstige Produkte zur Wundbehandlung „solche, die eine therapeutische Wirkung entfalten können“. Eine Übersicht zu Ergebnissen aus in-vitro Studien der zitierten Übersichtsartikel wird im Folgenden aufgeführt. Auf Basis der identifizierten in-vitro Studien ist davon auszugehen, dass Bestandteile des Honigs eine therapeutische Wirkung entfalten können.

---

1 **Talebi M, Talebi M, Farkhondeh T, Samarghandian S.** Molecular mechanism-based therapeutic properties of honey. *Biomed Pharmacother* 2020;130:110590.

2 **Abd Jalil MA, Kasmuri AR, Hadi H.** Stingless bee honey, the natural wound healer: a review. *Skin Pharmacol Physiol* 2017;30(2):66-75.

3 **Ahmed S, Sulaiman SA, Baig AA, Ibrahim M, Liaqat S, Fatima S, et al.** Honey as a potential natural antioxidant medicine: an insight into its molecular mechanisms of action. *Oxid Med Cell Longev* 2018;2018:8367846.

4 **Boukraâ L, Sulaiman SA.** Honey use in burn management: potentials and limitations. *Forsch Komplementmed* 2010;17(2):74-80.

5 **Mandal MD, Mandal S.** Honey: its medicinal property and antibacterial activity. *Asian Pac J Trop Biomed* 2011;1(2):154-160.

6 **Molan P, Rhodes T.** Honey: a biologic wound dressing. *Wounds* 2015;27(6):141-151.

7 **Oryan A, Alemzadeh E, Moshiri A.** Biological properties and therapeutic activities of honey in wound healing: a narrative review and meta-analysis. *J Tissue Viability* 2016;25(2):98-118.

## a) Immunmodulierende Wirkung von Honig

Anhand von in-vitro Studien wird dargelegt, dass verschiedene Honigsorten in menschlichen Monozyten eine erhöhte Freisetzung von pro-inflammatorischen Zytokinen, insbesondere von TNF- $\alpha$ , stimulieren [8, 9, 10, 11, 12, 13]. Die Zytokinfreisetzung ist auch im Vergleich zu künstlichem Honig erhöht, weshalb eine reine Stimulation über die osmotische Wirkung des Honigs unwahrscheinlich ist [8, 9, 10, 13]. Darüber hinaus reduziert Honig im Vergleich zu künstlichem Honig die Produktion reaktiver Sauerstoffspezies in Monozyten [8, 13].

Studien an Fibroblasten zeigen zudem, dass Honig die Zellen sowohl vor oxidativen Schäden schützt als auch die Migration und Proliferation der Fibroblasten anregt [14, 15]. Eine zeit- und dosisabhängige stimulierende Wirkung auf die Fibroblastenproliferation tritt in Gegenwart von Honig und des Honigbestandteils Wasserstoffperoxid, jedoch nicht bei anderen Honigbestandteilen wie Zucker, Proteinen und Phenolen auf [15].

In weiteren in-vitro Studien wird dargelegt, dass Honig eine aktivierende Wirkung auf Keratinozyten hat [16]. Anhand eines 2-D-Wundmodells wird gezeigt, dass eine Honig-Alginat-Matrix im Vergleich zu einer reinen Alginat-Matrix zu einer schnelleren Reepithelisierung durch Keratinozyten und zu einer verbesserten Zellviabilität führt. Dabei wurden in Gegenwart der honighaltigen Matrix verstärkt Biomarker für die Zellproliferation, -reifung und -adhäsion detektiert [17].

In einem bakteriell infizierten Brandwundenmodell reduzierte ein honigbasiertes Gel die Keimbelastung deutlich. Zudem wurde eine stärkere Reepithelisierung in Gegenwart des honigbasierten Gels im Vergleich zu den Kontrollen (unbehandelt, Vaseline, Silbersulfadiazin und Cetomacrogol) beobachtet [18].

Darüber hinaus zeigt ein Vergleich zwischen verschiedenen Honigsorten und künstlichem Honig, dass alle untersuchten Honigpräparate die Bildung von Pseudotubuli stimulierten, also die Angiogenese förderten, während künstlicher Honig keinen Effekt aufweist [19].

---

8 **Tonks A, Cooper RA, Price AJ, Molan PC, Jones KP.** Stimulation of TNF-alpha release in monocytes by honey. *Cytokine*. 2001;14(4):240-2.

9 **Tonks AJ, Cooper RA, Jones KP, Blair S, Parton J, Tonks A.** Honey stimulates inflammatory cytokine production from monocytes. *Cytokine*. 2003;21(5):242-7.

10 **Tonks AJ, Dudley E, Porter NG, Parton J, Brazier J, Smith EL, et al.** A 5.8-kDa component of manuka honey stimulates immune cells via TLR4. *J Leukoc Biol*. 2007;82(5):1147-55.

11 **Gannabathula S, Skinner MA, Rosendale D, Greenwood JM, Mutukumira AN, Steinhorn G, et al.** Arabinogalactan proteins contribute to the immunostimulatory properties of New Zealand honeys. *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 2012;34(4):598-607.

12 **Raynaud A, Ghezali L, Gloaguen V, Liagre B, Quero F, Petit JM.** Honey-induced macrophage stimulation: AP-1 and NF-kappaB activation and cytokine production are unrelated to LPS content of honey. *Int Immunopharmacol*. 2013;17(3):874-9.

13 **Bean A.** Investigating the Anti-inflammatory Activity of Honey (Thesis, Doctor of Philosophy (PhD)). Hamilton, New Zealand: University of Waikato; 2012. Retrieved from <https://hdl.handle.net/10289/6218>.

14 **Alvarez-Suarez JM, Giampieri F, Cordero M, Gasparini M, Forbes-Hernández TY, Mazzoni L, et al.** Activation of AMPK/Nrf2 signalling by Manuka honey protects human dermal fibroblasts against oxidative damage by improving antioxidant response and mitochondrial function promoting wound healing. *Journal of Functional Foods*. 2016;25:38-49.

15 **Al-Jadi AM, Kanyan Enchang F, Mohd Yusoff K.** The effect of Malaysian honey and its major components on the proliferation of cultured fibroblasts. *Turk J Med Sci*. 2014;44(5):733-40.

16 **Majtan J, Kumar P, Majtan T, Walls AF, Klaudiny J.** Effect of honey and its major royal jelly protein 1 on cytokine and MMP-9 mRNA transcripts in human keratinocytes. *Exp Dermatol*. 2010;19(8):e73-9.

17 **Barui A, Mandal N, Majumder S, Das RK, Sengupta S, Banerjee P, et al.** Assessment of molecular events during in vitro re-epithelialization under honey-alginate matrix ambience. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2013;33(6):3418-25.

18 **Boekema BK, Pool L, Ulrich MM.** The effect of a honey based gel and silver sulphadiazine on bacterial infections of in vitro burn wounds. *Burns*. 2013;39(4):754-9.

19 **Rossiter K, Cooper AJ, Voegeli D, Lwaleed BA.** Honey promotes angiogenic activity in the rat aortic ring assay. *J Wound Care*. 2010;19(10):440, 2-6.

In der Gesamtschau der identifizierten Literatur geht der G-BA davon aus, dass die im Honig enthaltenen Inhaltsstoffe sowohl die Aktivität von Bestandteilen des Immunsystems anregen können (frühe Entzündungsphase), die dann wiederum antimikrobielle oder anti-inflammatorische Funktionen übernehmen, als auch zur Beschleunigung des Gewebewachstums und zur Neubildung von Blutgefäßen beitragen.

### **b) Antibakterielle Wirkung von Honig**

In einer Vielzahl an in-vitro Studien, wurden Honigproben unterschiedlichen Ursprungs auf ihre antibakteriellen Eigenschaften gegenüber verschiedenen Bakterienspezies untersucht. Die überwiegende Mehrheit der Honigproben weist eine antibakterielle Wirkung auf. Durch Neutralisierung des Wasserstoffperoxids im Honig mittels Katalase konnte in verschiedenen Studien eine Reduktion der antibakteriellen Wirkung des Honigs dokumentiert werden [20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28]. Die Ausprägung des durch Wasserstoffperoxid verursachten antibakteriellen Effekts variierte dabei zwischen den Honigproben, so dass die Autoren der Studien schlussfolgern, dass die antibakterielle Wirkung zum Teil auch von anderen phytochemischen Faktoren des Honigs bestimmt wird.

Als ein weiterer antibakterieller Bestandteil des Honigs wurde zudem Methylglyoxal identifiziert [29, 30, 31]. Ein Inhaltsstoff der vorwiegend in Manuka-Honigen nachgewiesen werden kann [29, 30]. Nach Neutralisierung des Methylglyoxals behielt auch Manuka-Honig eine gewisse antibakterielle Wirkung bei [32].

- 
- 20 **Temaru E, Shimura S, Amano K, Karasawa T.** Antibacterial activity of honey from stingless honeybees (Hymenoptera; Apidae; Meliponinae). *Polish J Microbiol* 2007; 56: 281–285.
- 21 **Zainol M, Mohd Yusoff K, Mohd Yusof M.** Antibacterial activity of selected Malaysian honey. *BMC Complement Altern Med* 2013; 13: 129.
- 22 **Tan H, Rahman R, Gan S, Halim A, Hassan S, Sulaiman S, et al.** The antibacterial properties of Malaysian tualang honey against wound and enteric microorganisms in comparison to manuka honey. *BMC Complement Altern Med* 2009; 9: 34.
- 23 **Allen KL, Molan PC, Reid GM.** A survey of the antibacterial activity of some New Zealand honeys. *J Pharm Pharmacol* 1991;43(12):817-22.
- 24 **Taormina PJ, Niemira BA, Beuchat LR.** Inhibitory activity of honey against foodborne pathogens as influenced by the presence of hydrogen peroxide and level of antioxidant power. *Int J Food Microbiol* 2001; 69: 217-225.
- 25 **Brudzynski K.** Effect of hydrogen peroxide on antibacterial activities of Canadian honeys. *Can J Microbiol* 2006;52(12): 1228e37.
- 26 **Chen C, Campbell LT, Blair SE, Carter DA.** The effect of standard heat and filtration processing procedures on antimicrobial activity and hydrogen peroxide levels in honey. *Front Microbiol* 2012;3:265.
- 27 **Irish J, Blair S, Carter DA.** The antibacterial activity of honey derived from Australian flora. *PLoS One* 2011;6(3): e18229.
- 28 **Brudzynski K, Abubaker K, St-Martin L, Castle A.** Reexamining the role of hydrogen peroxide in bacteriostatic and bactericidal activities of honey. *Front Microbiol* 2011; 2:213.
- 29 **Adams CJ, Boulton CH, Deadman BJ, Farr JM, Grainger MNC, et al.** Isolation by HPLC and characterisation of the bioactive fraction of New Zealand manuka (*Leptospermum scoparium*) honey. *Carbohydrate Res* 2008;343:651-659.
- 30 **Mavric E, Wittmann S, Barth G, Henle T.** Identification and quantification of methylglyoxal as the dominant antibacterial constituent of Manuka (*Leptospermum scoparium*) honeys from New Zealand. *Mol Nutr Food Res* 2008;52:483-489.
- 31 **Henriques AF, Jenkins RE, Burton NF, Cooper RA.** The intracellular effects of manuka honey on *Staphylococcus aureus*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2009.
- 32 **Kwakman PH, Te Velde AA, de Boer L, Vandenbroucke- Grauls CM, Zaat SA.** Two major medicinal honeys have different mechanisms of bactericidal activity. *PLoS One* 2011;6(3):e17709

In weiteren in-vitro Studien konnte gezeigt werden, dass verschiedene Bestandteile des Honigs wie Wasserstoffperoxid, Defensin-1 oder antimikrobielle Peptide an dessen antimikrobieller Wirksamkeit beteiligt sind [33, 34].

Eine in-vitro Studie, in der sukzessive einzelne Bestandteile des Honigs neutralisiert wurden, zeigt, dass die antibakterielle Aktivität der untersuchten Honigproben nach Neutralisierung von Wasserstoffperoxid und Methylglyoxal deutlich abnimmt, die Proben aber weiterhin antibakterielle Eigenschaften aufweisen. Durch zusätzliche Inaktivierung des Defensins-1 im Honig konnte die antibakterielle Aktivität weiter reduziert werden. Erst durch die abschließende Erhöhung des pH-Werts auf 7,0 wurde die antibakterielle Aktivität des Honigs auf die Aktivität einer honigäquivalenten Zuckerlösung reduziert [35].

Auch eine Studie, die die antibakterielle Wirkung von Honig und künstlichem Honig vergleicht, konnte zeigen, dass eine dreimal höhere Konzentration an künstlichem Honig erforderlich ist, um die gleiche antibakterielle Wirkung der natürlichen Honigproben zu erreichen. Die Autoren schlussfolgern, dass die antibakterielle Wirkung des Honigs nicht ausschließlich auf die Osmolarität zurückzuführen ist [36].

In der Gesamtschau der identifizierten Literatur schreibt der G-BA die antimikrobielle Wirkung des Honigs neben der physikalisch-chemischen Wirkweise durch einen hohen Zucker- und niedrigen Wassergehalt auch der pharmakologischen Wirkweise phytochemischer Bestandteile des Honigs wie Wasserstoffperoxid und Methylglyoxal zu.

Auch in den Gebrauchsinformationen verschiedener Produkte wird explizit auf antimikrobielle Eigenschaften des Honigs hingewiesen [37].

---

33 Kwakman PH, de Boer L, Ruyter-Spira CP, Creemers- Molenaar T, Helsper JP, Vandenbroucke-Grauls CM, et al. Medical-grade honey enriched with antimicrobial peptides has enhanced activity against antibiotic-resistant pathogens. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2011;30(2):251e7.

34 Majtan J, Kludiny J, Bohova J, Kohutova L, Dzurova M, Sediva M, et al. Methylglyoxal-induced modifications of significant honeybee proteinous components in manuka honey: possible therapeutic implications. *Fitoterapia* 2012;83(4):671e7.

35 Kwakman PH, Te Velde AA, de Boer L, Speijer D, Vandenbroucke-Grauls CM, Zaat SA. How honey kills bacteria. *FASEB J* 2010, 24: 2576-2582.

36 Cooper RA, Molan PC, Harding KG. The sensitivity to honey of Gram-positive cocci of clinical significance isolated from wounds. *J Appl Microbiol* 2002;93:857-863.

37 **Englischsprachige Gebrauchsinformation** von: Actilite®; Activon®Tube, Activon®Tulle; Algivon®; Medihoney®

### c) Antioxidative bzw. Antiinflammatorische Eigenschaften des Honigs

In in-vitro Studien wurde dargelegt, dass durch phenolische Extrakte aus Honig oxidative Schäden in Erythrozyten verringert werden [38].

Darüber hinaus führen phenolische Extrakte zu einer Reduktion reaktiver Sauerstoffspezies in Monozyten und Neutrophilen [39, 40] und einer dosisabhängigen Hemmung der Stickoxidproduktion in Makrophagen [39]. Auch auf andere Zelltypen zeigen phenolische Verbindungen aus Honig wie Flavonoide eine antiinflammatorische Wirkung [41]. Als möglicher Wirkmechanismus wurde eine Aktivierung antiinflammatorischer Signalwege durch phenolische Verbindungen angeführt [42].

In der Gesamtschau der identifizierten Literatur kann nach Ansicht des G-BA durch die erwähnten phenolischen Verbindungen im Honig eine antioxidative und antiinflammatorische Wirkung einsetzen. Diese zeigt sich vor allem im Abbau entzündungsanregender Bestandteile.

### d) Fazit

Die in den in-vitro Studien aus der identifizierten Literatur beschriebenen Wirkweisen des Honigs weisen deutlich darauf hin, dass der Honig Bestandteile enthält, denen eine pharmakologische beziehungsweise immunologische Wirkweise zugeschrieben werden kann und die einen eigenständigen Beitrag zur Wundheilung leisten, welcher über eine physikalisch-chemische Wirkweise durch den hohen Zucker- und geringen Wassergehalt des Honigs (sog. osmotische Wirkung) hinausgeht. Dies ergibt sich insbesondere aus in-vitro Studien, die einen Vergleich von Honig gegenüber künstlichem Honig durchführen, um den Einfluss der osmotischen Wirkung abschätzen zu können.

Auf Basis der identifizierten Literatur ist davon auszugehen, dass zwischen Molekülen einzelner Bestandteile des Honigs und einem zellulären Bestandteil des Körpers des Anwenders eine Wechselwirkung eintritt oder eine Wechselwirkung zwischen einzelnen Bestandteilen des Honigs und einem beliebigen im Körper des Anwenders vorhandenen zellulären Bestandteil, wie von der EuGH-Rechtsprechung für das Vorliegen einer pharmakologischen Wirkung gefordert (vgl. EuGH, Urteil vom 6.9.2012 – C-308/11).

Der G-BA geht von einer solchen Wirkung im Körper dann aus, wenn der Stoff auf das physiologische Wundmilieu direkt einwirkt, d.h. durch direkten Wundkontakt oder die Abgabe des Bestandteils in die Wunde. Sobald Stoffe im Körper also auf die zellulären Bestandteile der Wunde als Körperinneres im Wege einer Wechselwirkung einwirken, ist von einer pharmakologischen Wirkung auszugehen.

Bei einem direkten Wundkontakt eines honighaltigen Produktes mit der Wunde ist davon auszugehen, dass die pharmakologisch wirksamen Substanzen in die Wunde abgegeben werden und dort in Wechselwirkung mit menschlichen Zellen bzw. den dort vorhandenen Bakterien treten und auf diese Weise immunmodulierend und insbesondere antibakteriell wirken.

---

38 Alvarez-Suarez JM, Giampieri F, Gonzalez-Paramas AM, Damiani E, Astolfi P, Martinez-Sanchez G, et al. Phenolics from monofloral honeys protect human erythrocyte membranes against oxidative damage. *Food Chem Toxicol.* 2012;50(5):1508-16.

39 Kassim M, Achoui M, Mustafa MR, Mohd MA, Yusoff KM. Ellagic acid, phenolic acids, and flavonoids in Malaysian honey extracts demonstrate in vitro anti-inflammatory activity. *Nutr Res.* 2010;30(9):650-9.

40 Leong AG, Herst PM, Harper JL. Indigenous New Zealand honeys exhibit multiple anti-inflammatory activities. *Innate Immun.* 2012;18(3):459-66.

41 Candiracci M, Piatti E, Dominguez-Barragan M, Garcia-Antras D, Morgado B, Ruano D, et al. Anti-inflammatory activity of a honey flavonoid extract on lipopolysaccharide-activated N13 microglial cells. *J Agric Food Chem.* 2012;60(50):12304-11.

42 Tomblin V, Ferguson LR, Han DY, Murray P, Schlothauer R. Potential pathway of anti-inflammatory effect by New Zealand honeys. *Int J Gen Med.* 2014;7:149-58.

Zusammenfassend sind die honighaltigen Produkte den sonstigen Produkten zur Wundbehandlung nach § 54 Absatz 2 Satz 2 AM-RL zuzuordnen, da sie Bestandteile enthalten, die ihnen über die ergänzenden Eigenschaften gemäß § 53 Absatz 3 AM-RL hinausgehende Eigenschaften verleihen, die mit einem eigenständigen Beitrag durch pharmakologische Wirkung einen aktiven Einfluss auf die Wundheilung nehmen können.

Ob und inwieweit auf dieser Basis ein Nutzen des jeweiligen Produktes angenommen werden kann, obliegt der Nutzenbewertung im Einzelfall.

Dem Leitkriterium zur Abgrenzung von Verbandmitteln zu sonstigen Produkten gemäß § 31 Absatz 1a SGBV „ohne pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkungsweise im menschlichen Körper“ folgend und in Spiegelung zu § 53 Absatz 3 Satz 3 AM-RL sieht der G-BA vor, folgende Produktgruppe in der Tabelle in Teil 3 der Anlage Va der AM-RL aufzunehmen:

„Honighaltige Produkte“

Des Weiteren sieht der G-BA vor, als Beschreibung der Produktgruppe „Honig und Produkte, mit dem Bestandteil Honig, soweit nach der Anwendung direkter Wundkontakt des Honigs oder Abgabe von Bestandteilen des Honigs in die Wunde möglich ist“ in die Tabelle Anlage Va Teil 3 aufzunehmen.

Entsprechend sind der Wundheilung dienende honighaltige Produkte den sonstigen Produkten zur Wundbehandlung gemäß § 54 AM-RL zuzuordnen, soweit ein direkter Wundkontakt des Honigs bzw. zumindest eine Abgabe von Bestandteilen des Honigs in die Wunde möglich ist.

### C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens

Gemäß § 92 Absatz 3a SGB V ist 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 Ärztegesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene vor Entscheidungen über Richtlinien zur Verordnung von Arzneimitteln nach Absatz 1 Satz 2 Nr. 6 und Therapiehinweisen nach Absatz 2 Satz 7 Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Gemäß dem vierten Kapitel § 55 Absatz 4 Satz 3 der VerfO hat der G-BA mit Beschluss vom 17. Februar 2022 (BANz AT 07.03.2022 B2) den Kreis der Stellungnahmeberechtigten nach § 92 Absatz 3a SGB V bezogen auf den Regelungsgegenstand in Abschnitt P in Verbindung mit Anlage Va der AM-RL einmalig ermittelt und festgelegt.

Folgende Organisationen wurden angeschrieben:

Organisation	Straße	Ort
Bundesverband Medizintechnologie e. V. (BVMed)	Reinhardtstraße 29b	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (BAH)	Friedrichstr. 134	10117 Berlin
Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG) e. V.	Robert-Koch-Platz 7	10115 Berlin
Deutsche Gesellschaft für Angiologie, Gesellschaft für Gefäßmedizin e. V. (DGA)	Schiffbauerdamm 40	10117 Berlin
Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin e. V. (DGG)	Robert-Koch-Platz 9	10115 Berlin
Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e. V. (DGKJ)	Chausseestr. 128/129	10115 Berlin
Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e. V.	Aachener Str. 5	10713 Berlin
Deutsche Gesellschaft für Phlebologie e. V.	Sigmund Freud Str. 25	53105 Bonn
Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e. V. (DGfW)	Glaubrechtstraße 7	35392 Gießen
Arbeitsgemeinschaft Diabetischer Fuß in der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) e. V.	Albrechtstr. 9	10117 Berlin
Initiative Chronische Wunden e. V. (ICW e. V.)	Wipertihof 1a	06484 Quedlinburg
FgSKW (Fachgesellschaft Stoma, Kontinenz und Wunde) e. V.	Nikolaus-Groß-Weg 6	59379 Selm
Bundesverband privater Anbieter sozialer Dienste e. V. (bpa)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin

<b>Organisation</b>	<b>Straße</b>	<b>Ort</b>
Verband Versorgungsqualität Homecare e. V. (VVHC e. V.)	Airport-Center Haus C Flughafenstr. 52a	22335 Hamburg

Darüber hinaus wurde betroffenen Herstellern von Medizinprodukten sowie Einzelsachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme durch Veröffentlichung des Beschlusses auf den Internetseiten des G-BA ([www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)) gegeben. Zudem wurde die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekanntgemacht (BAnz AT 31.03.2022 B3).

(siehe D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

## 1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

### 1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren

(siehe D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

### 1.2 Mündliche Anhörung

Mit Datum vom 12. April 2023 wurden die pharmazeutischen Unternehmer/Organisationen, die berechtigt sind, zu einem Beschluss des G-BA Stellung zu nehmen und eine schriftliche Stellungnahme abgegeben haben, zu der mündlichen Anhörung eingeladen.

(siehe D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

## 2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen

### 2.1 Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen

Organisation	Eingangsdatum
Arbeitsgemeinschaft Diabetischer Fuß in der Deutschen Diabetes Gesellschaft e. V.	02.05.2023
Bundesverband privater Anbieter sozialer Dienste e. V. (bpa)	02.05.2022
Deutsche Dermatologische Gesellschaft e. V. (DDG)	28.04.2022
Deutsche Gesellschaft für Angiologie, Gesellschaft für Gefäßmedizin e. V. (DGA)	09.04.2022
Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e. V. (DGfW)	02.05.2022
Initiative Chronische Wunden e. V. (ICW e. V.)	01.05.2022
Verband Versorgungsqualität Homecare e. V. (VVHC e. V.)	02.05.2022
Principelle Deutschland UG	29.04.2022
Advancis Medical Deutschland GmbH	02.05.2022

## 2.2 Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung

Organisation	Teilnehmer
Arbeitsgemeinschaft Diabetischer Fuß in der Deutschen Diabetes Gesellschaft e. V.	Frau Claudia Fischer
Deutsche Dermatologische Gesellschaft e. V. (DDG)	Frau Prof. Dr. Sigrid Karrer
Deutsche Gesellschaft für Angiologie, Gesellschaft für Gefäßmedizin e. V. (DGA)	Herr Dr. Hans Peter Lorenzen
Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e. V. (DGfW)	Frau Brigitte Nink-Grebe Herr Falk Goedecke
Initiative Chronische Wunden e. V. (ICW e. V.)	Herr Martin Motzkus
Verband Versorgungsqualität Homecare e. V. (VVHC e. V.)	Herr Norbert Bertram Herr Dr. Christian Stallberg
Principelle Deutschland UG	Herr Dr. Andreas Schwarzkopf Herr Jan Schmidt
Advancis Medical Deutschland GmbH	Frau Dr. Michaela Zorn-Kruppa Herr Friedrich Gottberg

### 2.2.1 Zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung

Organisation, Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
AG Diabetischer Fuß in der Deutschen Diabetes Gesellschaft, Fr. Fischer	nein	nein	nein	nein	nein	nein
DDG, Fr. Dr. Karrer	nein	ja	nein	ja	ja	nein
DGA, Hr. Dr. Lorenzen	nein	ja	ja	nein	nein	ja
DGfW, Fr. Nink-Grebe	nein	ja	nein	ja	ja	nein
ICW, Hr. Motzkus	nein	nein	nein	nein	nein	nein
VVHC, Hr. Bertram	ja	nein	nein	nein	nein	nein
VVHC, Hr. Dr. Stallberg	nein	ja	ja	nein	nein	nein
Principelle, Hr. Dr. Schwarzkopf	ja	ja	ja	nein	nein	nein
Principelle, Hr. Schmidt	ja	nein	nein	nein	nein	ja
Advancis, Fr. Dr. Zorn-Kruppa	ja	ja	nein	nein	nein	nein
Advancis, Hr. Gottberg	nein	ja	ja	nein	nein	ja

### 3. Auswertung der Stellungnahmen (schriftlich und mündlich)

#### 1. Einwand:

##### Bundesverband privater Anbieter sozialer Dienste e.V. (bpa)

Nach der vom G-BA in den Tragenden Gründen dargelegten Studienlage zu den Wirkweisen des Honigs erscheint es sachgerecht, dass zur Wundheilung dienende honighaltige Produkte den sonstigen Produkten zur Wundbehandlung gemäß § 54 Arzneimittel-RL zugeordnet werden, sofern ein direkter Wundkontakt des Honigs oder eine Abgabe von Bestandteilen des Honigs in die Wunde möglich ist.

Während eindeutige Verbandmittel und Verbandmittel mit ergänzenden Eigenschaften unmittelbar ordnungsfähig sind, d. h. ein Antrag auf Aufnahme in die Anlage V für diese nicht notwendig ist, müssen die Hersteller von „sonstigen Produkten zur Wundbehandlung“ Anträge zur Aufnahme ihrer Präparate in die Anlage V beim G-BA stellen. Das methodische Vorgehen zur Nachweisführung / Evidenzdiskussion ist dabei jedoch nicht eindeutig. Es bedarf einheitlicher Kriterien, um sicherzustellen, dass die sonstigen Produkte zur Wundbehandlung – darunter künftig dann auch die honighaltigen Produkten gemäß der AM-RL – zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung verordnet und abgerechnet werden können.

Mit dem Gesundheitsversorgungsweiterentwicklungsgesetz (GVWG) hat der Gesetzgeber eine Übergangsregelung festgelegt (§ 31 Abs. 1a SGB V). Danach können bis zum 2. Dezember 2023 sonstige Produkte zur Wundbehandlung auch dann verordnet werden, wenn noch keine Aufnahme in die Anlage V der Arzneimittel-Richtlinie erfolgt ist. Voraussetzung ist, dass es sich um Produkte handelt, die vor dem Beschluss (2. Dezember 2020) zu Lasten der Krankenversicherung bereits erbracht werden konnten.

**Um sicherzustellen, dass sowohl neue Produkte als auch – nach dem Auslaufen der Übergangsfrist – bereits vorhandene Produkte zur Wundbehandlung als „sonstige Produkte“ verordnet werden können, bedarf es einheitlicher und transparenter Kriterien für die Beantragung der Aufnahme in die AM-RL Anlage Va durch die Hersteller.**

##### Bewertung

Der Stellungnehmer stimmt der Zuordnung der Produktgruppe „honighaltige Produkte“ zu den sonstigen Produkten zur Wundbehandlung nach § 54 AM-RL und der Aufnahme der Produktgruppe in Teil 3 der Anlage Va zur AM-RL zu.

Hinsichtlich der Kritik im Hinblick auf mangelnde Transparenz bezüglich Informationen zu Kriterien zum Nachweis des therapeutischen Nutzens zur Antragstellung für eine produktbezogene Aufnahme in die Anlage V der AM-RL ist darauf hinzuweisen, dass kein gesetzlich definierter Anspruch einzelner Hersteller sonstiger Produkte zur Wundbehandlung auf individuelle Beratung durch den G-BA im Rahmen der Antragsvorbereitung besteht.

Um die Aufnahme eines sonstigen Produktes zur Wundbehandlung in Anlage V zu erreichen, bedarf es der Stellung eines Antrages zum Nachweis eines therapeutischen Nutzens gemäß Abschnitt J der AM-RL i. V. m. 4. Kapitel, 5. Abschnitt der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO) (Bewertung von Medizinprodukten hinsichtlich einer Aufnahme in die AM-RL nach § 31 Absatz 1 Satz 2 und 3 SGB V in Verbindung mit den §§ 27 ff AM-RL). Hierbei handelt es sich um ein etabliertes Verfahren, dessen Kriterien in der VerfO i. V. m. der AM-RL beschrieben sind.

Demzufolge ist ausgehend von der Zweckbestimmung des Medizinproduktes nach dem allgemeinen Erkenntnisstand zu den methodischen Anforderungen an die Durchführung klinischer Studien der Nachweis des therapeutischen Nutzens mit Blick auf patientenrelevante Endpunkte zur Morbidität, Mortalität und (gesundheitsbezogenen) Lebensqualität sowie zu Nebenwirkungen zu führen. Die zugrundeliegenden Studien erfordern eine hohe wissenschaftliche Zuverlässigkeit. Die Bewertung der Ergebnissicherheit spielt dabei eine zentrale Rolle. Gemäß § 40 4. Kapitel, 5. Abschnitt Verfo sind grundsätzlich Studien höchstmöglicher Evidenz notwendig.

Aus dem Einwand ergibt sich keine Änderung.

## **2. Einwand:**

### Deutsche Gesellschaft für Angiologie e.V. (DGA)

vielen Dank für die Zusendung der Unterlagen zu den Änderungen der Anlage Va der Arzneimittelrichtlinie bzgl. nicht formstabiler Zubereitungen und honighaltigen Produkte vom 9.3.2022 wurden intern diskutiert. Ich darf Ihnen im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Angiologie mitteilen, dass die DGA keine Einwände oder Ergänzungen zu den genannten Beschlüssen hat und aus diesem Grunde auf eine ausführliche Stellungnahme verzichten wird.

### Bewertung:

Der Stellungnehmer hat bezüglich der Zuordnung der Produktgruppe „honighaltige Produkte“ zu den sonstigen Produkten zur Wundbehandlung nach § 54 AM-RL und der Aufnahme der Produktgruppe in Teil 3 der Anlage Va zur AM-RL keine Einwände.

## **3. Einwand:**

### Deutsche Dermatologische Gesellschaft e.V. (DDG)

(...) Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat beschlossen honighaltige Wundprodukte in der Arzneimittel-Richtlinie in der Anlage Va bei Verbandmittel und sonstige Produkte zur Wundbehandlung einzuordnen.

Im aktuellen Beschluss zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) wird als Voraussetzung für die Verordnung dargestellt, dass Verbandmittel als Hauptwirkung oberflächengeschädigte Körperteile bedecken und/oder Körperflüssigkeiten oberflächengeschädigter Körperteile aufsaugen sollten. Allerdings werden auch noch ergänzende Zwecke genannt, die jedoch keine pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkungsweise im menschlichen Körper haben dürfen. Hinsichtlich des Zusatznutzens dürfen es konkret Produkte sein, die feucht halten, Wundexsudat binden, Gerüche binden, ein Verkleben mit der Wunde verhindern (antiadhäsiv) beziehungsweise atraumatisch wechselbar sind, reinigen oder antimikrobiell wirksam sind.

In dem aktuellen Beschluss des G-BA geht es nun darum die Gruppe der honighaltigen Wundprodukte bei „sonstige Produkte zur Wundbehandlung“ einzuordnen, da die Hauptwirkung dieser Produkte nicht mehr den o.g. Zwecken entspricht. Diese „sonstige Produkte“ werden dann im Teil 3 subsummiert.

Honig wird bereits seit der Frühgeschichte der Menschheit für die Wundbehandlung eingesetzt (Jull et al. 2015). Er enthält etwa 30% Glukose, 40% Fruktose, 5% Saccharose und 20% Wasser sowie viele andere Stoffe wie Aminosäuren, Vitamine, Mineralien und Enzyme (Sato und Miyata 2000). Schaut man sich den aktuellen Markt der honighaltigen Wundprodukte an, so stellt man fest, dass dieser sehr vielfältig und heterogen ist. Es gibt Wundprodukte mit Honig auf nicht formstabiler Gelbasis oder auch fest gebunden beispielsweise an Schaumkompressen oder Gazen. Der hier verwendete Honig ist ein Naturprodukt aus unterschiedlichen Quellen. Die Hersteller werben mit verschiedenen Eigenschaften.

Beispiel Medihoney™

- Hemmung von Bakterien auf dem Wundgrund (effektiv gegen mehr als 200 klinische Isolate)
- Schnelles und effektives autolytisches Debridement von belegten und nekrotischen Wunden
- Schaffung eines antibakteriellen Milieus
- Rasche Geruchstilgung übel riechender Wunden
- Schaffung einer für die Heilung wichtigen feuchten Wundumgebung, womit auch Schmerzen beim Verbandwechsel reduziert werden.

Bei den derzeit in der Literatur propagierten Wirkungen stehen verschiedene Aspekte von Honig in der Wundbehandlung im Vordergrund. Einerseits ist es das hohe osmotische Potenzial. Dadurch findet ein osmotisches und somit primär physikalisches Debridement statt, bei dem auch Bakterien lysiert werden können. Andererseits sind es antimikrobielle Effekte durch verschiedene Mechanismen. Ein zentral wichtiger Aspekt scheint insbesondere bei dem Manuka-Honig die Freisetzung von Methylglyoxal (MGO) zu sein, wodurch eine Interaktion mit DNA, RNA und Proteinen erfolgt (Carter et al. 2016). Es werden auch antimikrobielle Peptide wie beispielsweise Defensin 1 freigesetzt (Majtan et al. 2012). Viele Produkte haben zudem einen niedrigen pH-Wert um 4,5 und setzen Wasserstoffperoxyd frei, was die antimikrobielle Aktivität zusätzlich unterstützt (Saikaly und Khachemoune 2017).

Aus unserer Sicht geht es jetzt also in erster Linie um die Beurteilung, ob honighaltige Produkte für die Wundversorgung pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkungsweisen im menschlichen Körper entfalten. Nach Durchsicht der aktuellen Literatur muss von solchen Wirkungen ausgegangen werden. Zu dieser Einschätzung kommen auch beispielsweise die Autoren aktueller Übersichtsartikel zu dieser Thematik:

There is good evidence for honey also having bioactivities that stimulate the immune response (thus promoting the growth of tissues for wound repair), suppress inflammation, and bring about rapid autolytic debridement (Molan und Rhodes 2015).

The immunomodulatory activity of honey involves many compounds with a variety of mechanisms (Saikaly und Khachemoune 2017).

Der Zuordnung der honighaltigen Produkte zum Teil 3 der Anlage Va der Arzneimittel-Richtlinie (Produktgruppe nach §54 AML-RL) wird von der AGW der DDG somit nicht widersprochen.

#### Bewertung:

Der Stellungnehmer widerspricht der Zuordnung der Produktgruppe „honighaltige Produkte“ zu den sonstigen Produkten zur Wundbehandlung nach § 54 AM-RL und der Aufnahme der Produktgruppe in Teil 3 der Anlage Va zur AM-RL nicht.

#### 4. Einwand:

##### Initiative chronische Wunden e.V. (ICW e.V.)

[...]

In den Tragenden Gründen zum Beschluss wird ausgeführt, dass die Zuordnung zu Verbandmitteln oder sonstigen Produkten zur Wundbehandlung danach zu bewerten ist, ob Honig geeignet ist, auf die natürliche Wundheilung mit einem eigenständigen Beitrag einzuwirken und dieser eigenständige Beitrag aktiven Einfluss auf physiologische und pathophysiologische Abläufe der Wundheilung durch pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkungen nehmen kann. Diese grundsätzliche Bewertung folgt der durchgängigen Argumentation des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) und wird von der ICW e.V. grundsätzlich nicht in Frage gestellt.

Die Gruppe der honighaltigen Produkte zur Wundbehandlung enthält sehr unterschiedliche Medizinprodukte. Der Honig wird meist in nicht formstabilen Zubereitungen zum Auftragen auf die Wunde wie auch als Bestandteil von Wundauflagen oder in Verbindung mit Wundauflagen vertrieben. Aber auch die Produkte, die die Grundeigenschaften von Verbandmitteln konkret Bedecken und Aufsaugen erfüllen, leiten ihre besondere Wirksamkeit aus den im Folgenden beschriebenen Wirkungen des Honigs ab.

Eine Literaturrecherche hat - wie bereits in den Tragenden Begründungen ausgeführt - im Ergebnis drei mögliche zentral wichtige Wirkungen des medizinischen Honigs in der Wundbehandlung identifiziert, die auch von vielen Herstellern dieser Medizinprodukte bereits ausgelobt werden:

- a. immunstimulierend
- b. antimikrobiell
- c. antiinflammatorisch bzw. antioxidativ

Diese Wirkungen können nur dann erreicht werden, wenn es zwischen Molekülen einzelner Bestandteile des Honigs und einem zellulären Bestandteil des Körpers des Anwenders zu einer Wechselwirkung kommt oder eine Wechselwirkung zwischen einzelnen Bestandteilen des Honigs und einem beliebigen im Körper des Anwenders vorhandenen zellulären Bestandteil auftritt. Es wird somit eine pharmakologische Wirkung im Sinne der in den Tragenden Gründen zitierten EUGH Rechtsprechung erreicht.

Wir möchten hier darauf hinweisen, dass der Versorgungsanspruch auf sonstige Produkte zur Wundbehandlung besteht, soweit diese nach den Bestimmungen des Abschnitt J der AML-Richtlinie (Verordnungsfähigkeit von Medizinprodukten) in medizinisch notwendigen Fällen ausnahmsweise in die Arzneimittelversorgung nach § 31 Absatz 1 Satz 2 und 3 SGB V einbezogen sind (§52 Abs.2 AM-Richtlinie).

Der **Zuordnung** der honighaltigen Produkte zum Teil 3 der Anlage Va der Arzneimittel-Richtlinie (Produktgruppe nach §54 AML-RL) wird von der ICW e.V. somit grundsätzlich nicht widersprochen.

##### Bewertung:

Der Stellungnehmer widerspricht der Zuordnung der Produktgruppe „honighaltige Produkte“ zu den sonstigen Produkten zur Wundbehandlung nach § 54 AM-RL und der Aufnahme der Produktgruppe in Teil 3 der Anlage Va zur AM-RL nicht.

## 5. Einwand:

Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e.V.: (DGfW)

Wir unterstützen den Vorschlag, in Teil 3 der Anlage Va der Arzneimittel-Richtlinie (Produktgruppen nach § 54 Arzneimittel-Richtlinie) nach der Zeile „Nicht formstabile Zubereitungen“ die folgenden Zeile

Produktgruppen	Beschreibung / Zusammensetzung
„Honighaltige Produkte	Honig und Produkte mit dem Bestandteil Honig, soweit nach der Anwendung <ul style="list-style-type: none"><li>• direkter Wundkontakt des Honigs oder</li><li>• Abgabe von Bestandteilen des Honigs in die Wunde möglich ist“</li></ul>

einzufügen.

### **Begründung:**

Zur Bewertung des Wirkmechanismus von Honig in der Wundbehandlung wurde vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) eine systematische Literaturrecherche zur Erfassung von relevanten Arbeiten, die sich mit der Wirkweise des Honigs beschäftigen und diese ausführlich darstellen, durchgeführt.

Die Ergebnisse dieser Literaturrecherche sind in den Tragenden Gründen zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie Anlage Va (Verbandmittel und sonstige Produkte zur Wundbehandlung) – Honighaltige Produkte - vom 09. März 2022 nachvollziehbar dargestellt.

Daraus ergibt sich, dass Honig Bestandteile enthält, denen eine pharmakologische, immunologische beziehungsweise metabolische Wirkweise zugeschrieben wird.

Unabhängig von der Frage, ob Honig eine pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkweise entfaltet, wurden im Rahmen der Aktualisierung der S3 Leitlinie „Lokaltherapie chronischer Wunden bei den Risiken PAVK, CVI und Diabetes mellitus“ Studien zum Vergleich Honig vs. andere Verfahren zur lokalen Wundbehandlung in Bezug auf den Patientenrelevanten Endpunkt „Wundheilung“ identifiziert und bewertet.

### **Ergebnis:**

Zum Diabetischen Fußulkus (DFU) liegen keine RCTs im Einschlussgebiet der Leitlinie vor, ein Cochrane Review zeigt auch keinen Vorteil bei sehr geringer Qualität der Evidenz (Jull et al., 2015).

Für das Ulcus cruris venosum wurde medizinischer Honig im Rahmen desselben Cochrane Reviews untersucht. Die Ergebnisse zeigen keinen Vorteil in den Endpunkten der Leitlinie, jedoch signifikant mehr Schmerzen. Die Qualität der Evidenz wurde inzwischen von Cochrane als moderate Qualität für die meisten Endpunkte eingestuft. (Jull et al., 2015).

### **Bewertung:**

Der Stellungnehmer unterstützt die Zuordnung der Produktgruppe „honighaltige Produkte“ zu den sonstigen Produkten zur Wundbehandlung nach § 54 AM-RL und die Aufnahme der Produktgruppe in Teil 3 der Anlage Va zur AM-RL.

## 6. Einwand:

Arbeitsgemeinschaft Diabetischer Fuß der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) e.V.

Als stellungnahmeberechtigzte Fachgesellschaft reichen wir Ihnen hiermit nachfolgend unsere Stellungnahme zum Stellenwert honighaltiger Produkte speziell in der Behandlung und Versorgung diabetischer Fußulcera ein.

Unsere Literatur-Recherche und unsere Bewertung bezieht sich ausschließlich auf die Anwendung bei Patienten mit diabetischem Fußsyndrom bzw. diabetischem Fußulkus (DFS/DFU).

Publikationen in pubMed zur Stichwortsuche: [**Honey**] and [**wound healing**] and [**diabetic foot**]:

Jahre 2005-2022	Anzahl	Bemerkung
Gesamt	40	
RCT	3	2014, 2015, 2015
Cochrane Analyse	2	2013, 2016

### 3 RCT's:

1.) Kamaratos AV, Tzirogiannis KN, Iraklianos SA, Panoutsopoulos GI, Kanellos IE, Melidonis AI. Manuka honey-impregnated dressings in the treatment of neuropathic diabetic foot ulcers. Int Wound J. 2014 Jun;11(3):259-63. doi: 10.1111/j.1742-481X.2012.01082.x. Epub 2012 Sep 18. PMID: 22985336; PMCID: PMC7950714.

Vergleich: mit medizinischem. Honig imprägnierte Tüllgaze vs. NaCl getränkte Gaze bei Patienten mit DFU Grad Wagner 1 und Wagner 2. Follow up 16 Wochen

Ergebnisse:

mittlere Zeit bis zur Abheilung:  $31 \pm 4$  vs.  $43 \pm 3$  Tage.

Keimreduktion (Wunde ohne Keimnachweis) nach 1 Woche: 78.13 vs. 35.5%. Abheilungsrate insgesamt: kein signif. Unterschied.

Fazit: Anwendung von Honig ist eine effektive Behandlung bei DFU Grad 1 + 2, führt zu einer schnelleren Keimfreiheit (respektive Keimreduktion) und einer Verkürzung der Zeit bis zur Abheilung.

2) Siavash M, Shokri S, Haghghi S, Shahtalebi MA, Farajzadehgan Z. The efficacy of topical royal jelly on healing of diabetic foot ulcers: a double-blind placebo-controlled clinical trial. Int Wound J. 2015 Apr;12(2):137-42. doi: 10.1111/iwj.12063. Epub 2013 Apr 8. PMID: 23566071; PMCID: PMC7950674.

Methodik: RCT, N=25 (pat.), N=64 (DFU) -> 60 DFU in Analyse

Ergebnis: kein signif. Unterschied

Fazit der Autoren: vor allem der multimodale Therapieansatz ist für den Therapieerfolg entscheidend.

3) Imran M, Hussain MB, Baig M. A Randomized, Controlled Clinical Trial of Honey-Impregnated Dressing for Treating Diabetic Foot Ulcer. J Coll Physicians Surg Pak. 2015 Oct;25(10):721-5. doi: 10.2015/JCPSP.721725. PMID: 26454386.

Methodik: RCT, N = 179 vs. 169, W-Stadium 1 oder 2

Ergebnisse:

Abheilung 136/179 (75.9%) vs. 97/169 (57.39%): Abheilungszeit: 18 vs. 29 Tage (Median).

Design unklar, leider kein Volltext-Zugriff.

### **Cochrane Analysen:**

1) Jull AB, Walker N, Deshpande S. Honey as a topical treatment for wounds. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Feb 28;(2):CD005083. doi: 10.1002/14651858.CD005083.pub3. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2015;(3):CD005083. PMID: 23450557.

### **Fazit der Autoren:**

Honig könnte einigen herkömmlichen Verbandsmaterialien überlegen sein, aber es besteht erhebliche Unsicherheit über die Reproduzierbarkeit und Anwendbarkeit dieser Beweise. Es gibt keine ausreichenden Beweise, um die klinische Praxis bei anderen Arten von Wunden zu leiten, und Gesundheitsdienste sollten in Betracht ziehen, die routinemäßige Verwendung von Honigverbänden zu vermeiden, bis ausreichende Beweise für die Wirkung vorliegen.

Aber: Keine relevanten Studien bei DFU in dieser Analyse identifiziert

2) Jull AB, Cullum N, Dumville JC, Westby MJ, Deshpande S, Walker N. Honey as a topical treatment for wounds. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Mar 6;(3):CD005083. doi: 10.1002/14651858.CD005083.pub4. PMID: 25742878.

Ergebnisse: Die Auswirkungen von Honig im Vergleich zu Vergleichspräparaten sind unklar für: venöse Beingeschwüre (2 Studien, n = 476, Evidenz von niedriger Qualität); kleinere akute Wunden (3 Studien, n = 213, Evidenz von sehr niedriger Qualität); **diabetische Fußulzera (2 Studien, n = 93, Evidenz von niedriger Qualität)**; Leishmaniose (1 Studie, n = 100, Evidenz von niedriger Qualität); gemischte chronische Wunden (2 Studien, n = 150, Evidenz von niedriger Qualität).

### **Fazit der Autoren:**

Aufgrund der Heterogenität der untersuchten Patientenpopulationen und Vergleichspräparate und der meist niedrigen Qualität der Evidenz ist es schwierig, allgemeine Schlussfolgerungen zu den Wirkungen von Honig als topische Behandlung von Wunden zu ziehen. Die Qualität der Evidenz wurde hauptsächlich wegen des Risikos von Bias und Ungenauigkeit herabgestuft. Honig scheint oberflächliche Verbrennungen schneller zu heilen als herkömmliche Behandlungen (die Polyurethanfolie, Paraffingaze, mit Soframycin imprägnierte Gaze, sterile Wäsche und Freilassen der Verbrennungen umfassten) und infizierte postoperative Wunden schneller als Antiseptika und Gaze. Abgesehen von diesen Vergleichen sind alle Beweise für Unterschiede in der Wirkung von Honig und Vergleichsmitteln von geringer oder sehr geringer Qualität und bilden keine belastbare Grundlage für die Entscheidungsfindung.

## Guidelines:

### 1) International working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) 2019

Lipsky BA, Senneville É, Abbas ZG, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil JM, Kono S, Lavery LA, Malone M, van Asten SA, Urbančič-Rovan V, Peters EJG; International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev.* 2020 Mar;36 Suppl 1:e3280. doi: 10.1002/dmrr.3280. PMID: 32176444.

Fazit: Empfehlung 27: Zur gezielten Behandlung von Infektionen bei einem Ulkus bei DFS:

a) verwenden Sie keine ergänzende Behandlung mit Granulozyten-Kolonie-stimulierendem Faktor (*schwach; moderat*) und

b) verwenden sie **nicht routinemäßig** topische Antiseptika, Silberpräparate, **Honig**, Bakteriophagen-Therapie oder Unterdruckwundtherapie (mit oder ohne Instillation). (*Schwach; niedrig*)

Allerdings ist der Honig hier hinsichtlich seines Einsatzes als Antiinfektivum bewertet worden.

### Andere Studien (inklusive in vitro, in vivo) mit Resultaten von Interesse:

1) Kwiecińska-Piróg J, Przekwas J, Majkut M, Skowron K, Gospodarek-Komkowska E. Biofilm Formation Reducing Properties of Manuka Honey and Propolis in *Proteus mirabilis* Rods Isolated from Chronic Wounds. *Microorganisms.* 2020 Nov 19;8(11):1823. doi: 10.3390/microorganisms8111823. PMID: 33228072; PMCID: PMC7699395.

Fazit: In vitro Zerstörung des Biofilms in 100% der Proben durch den aufgetragenen Honig.

2) Anastasiou IA, Eleftheriadou I, Tentolouris A, Samakidou G, Papanas N, Tentolouris N. Therapeutic Properties of Honey for the Management of Wounds; Is There a Role in the Armamentarium of Diabetic Foot Ulcer Treatment? Results from In vitro and In vivo Studies. *Int J Low Extrem Wounds.* 2021 Dec;20(4):291-299. doi: 10.1177/15347346211026819. Epub 2021 Jun 18. PMID: 34142897.

Fazit der Autoren: Honig hat antioxidative, entzündungshemmende und antibakterielle Eigenschaften und In-vitro-Studien an Keratinozyten und Fibroblasten sowie Studien an diabetischen Tiermodellen zeigen, dass die Behandlung mit Honig mit einer erhöhten Reepithelisierung und Kollagenproduktion, einer höheren Wundkontraktion und schneller verbunden ist Wundheilung. Die Verwendung von Honig könnte ein vielversprechender Ansatz für die Behandlung von diabetischen Fußgeschwüren sein.

### Zusammenfassung und abschließende Bewertung:

In der lokalen Wundbehandlung beim Diabetischen Fußulkus lassen sich für die Anwendung nur sehr wenige, randomisiert kontrollierte Studien identifizieren. In keiner Studie werden relevante unerwünschte Wirkungen berichtet. Die Ergebnisse sind entweder gleich gut wie in der Vergleichsgruppe oder aber besser, nicht jedoch schlechter.

Ein durch die osmotische Reizung ggf. zu erwartender Wundschmerz ist bei dem Großteil der DFS-Patienten aufgrund deren neuropathischer Defizite nicht zu erwarten.

Aus den **experimentellen Arbeiten** lässt sich ein Zusatznutzen von der lokalen Anwendung von Honig durchaus erwarten (s. Anastasiou et al., 2021). Um dies im klinischen Setting zu belegen, bedürfte es jedoch randomisierter Studien mit repräsentativen Fallzahlen.

Daher wäre die Auflage einer Erprobungsstudie (Analog z.B. für die Evaluation des Nutzens der Anwendung von Kaltplasma in der Therapie chronischer Wunden) zu befürworten.

Die **persönliche Erfahrung** in der Anwendung von medizinischem Honig aus einzelnen Fallbeobachtungen zeigt unter anderem:

- Gute Effekte in der Wundreinigung (Nie als Ersatz für ein gründliches Debridement)
- In der Regel schmerzfreie Anwendung
- In Palliativ-Situationen mit dem Ziel, trockene, reizlose Nekrosen zu erzielen, oftmals gut einsetzbar (honig-benetzte Gitter)

Der effektivste Weg zur Behandlung von DFUs ist und bleibt **stets ein multimodaler Ansatz in dem die Wahl der Wundauflage nur einen nachrangigen Stellenwert hat:**

- Entlastung
- Infektionskontrolle
- Sicherstellung einer ausreichenden Durchblutung
- Gründliches mechanisch-scharfes Debridement
- Einbeziehung von Patienten und familiärem Umfeld
- Aufklärung, regelmäßige Fußpflege, Blutzuckerkontrolle, Begleiterkrankungen etc. und Früherkennung von (Rezidiv-) Fußproblemen

#### **Empfehlung:**

Unabhängig davon **kann** der Einsatz von auf Honig basierten Wund-Produkten einen Zusatznutzen haben. Wir **empfehlen** nach derzeitigem Kenntnisstand daher:

- **Keinen routinemäßigen Einsatz** honigbasierter Wundprodukte, zumindest, wenn sie zu einer schlechteren Kosten-Nutzen-Bilanz führen würden

Die **Verfügbarkeit für einen optionalen Einsatzes** in besonderen Situationen (wie zum Beispiel Wunden mit einem Biofilm).

#### Bewertung:

Der Stellungnehmer äußert sich nicht zur Zuordnung der Produktgruppe „honighaltige Produkte“ zu den sonstigen Produkten zur Wundbehandlung nach § 54 AM-RL und zur Aufnahme der Produktgruppe in Teil 3 der Anlage Va zur AM-RL sowie zur Beurteilung des Vorliegens einer pharmakologischen, immunologischen oder metabolischen Wirkweise honighaltiger Produkte.

Der Stellungnehmer führt zum Stellenwert honighaltiger Produkte in der Behandlung und Versorgung diabetischer Fußulzera und deren potentielltem Nutzen aus. Hinsichtlich der Ausführungen zum Stellenwert honighaltiger Produkte wird angemerkt, dass die Etablierung einer Produktgruppe in Teil 3 der Anlage Va zur AM-RL keine direkte Aussage über die Verordnungsfähigkeit einzelner Produkte, die einer solchen Gruppe angehören, trifft. Um die Verordnungsfähigkeit eines sonstigen Produktes zur Wundbehandlung zu erreichen, bedarf es der Stellung eines Antrages zum Nachweis eines therapeutischen Nutzens gemäß Abschnitt J der AM-RL i. V. m. 4. Kapitel, 5. Abschnitt der Verfo (Bewertung von Medizinprodukten hinsichtlich einer Aufnahme in die AM-RL nach § 31 Absatz 1 Satz 2 und 3 SGB V in Verbindung mit den §§ 27 ff AM-RL). Insofern ist die Bewertung der vom Stellungnehmer zitierten Literatur mit Blick auf die Eignung zum Nachweis eines therapeutischen Nutzens honighaltiger Produkte nicht Gegenstand des vorliegenden Stellungnahmeverfahrens.

Auch die vom Stellungnehmer vorgeschlagene „Auflage einer Erprobungsstudie“ ist nicht Gegenstand des vorliegenden Stellungnahmeverfahrens.

Aus dem Einwand ergibt sich keine Änderung.

## **7. Einwand:**

### Principelle Deutschland UG

1. Vorausschickend haben wir dabei der Vollständigkeit halber klarstellend darauf hinzuweisen, dass wir uns als Hersteller und Händler u.a. honighaltiger Verbandstoffe durch die mit Beschluss des G-BA vom 17.02.2022 ermittelten und festgelegten Stellungnahmeberechtigten nach § 92 Abs. 3a SGB V nicht hinreichend vertreten fühlen, zumal die hier maßgeblichen Verbandstoffe als sog. „Nischenprodukte“ in der vertragsärztlichen Wundversorgung lediglich mit einem geringen Marktanteil etabliert und wahrscheinlich für die an diesem Verfahren beteiligten Organisationen in wirtschaftlicher Hinsicht nicht interessant sind.

Vor diesem Hintergrund wird diesseits davon ausgegangen, dass entsprechend kritische Stellungnahmen gegen die hier beabsichtigte Änderung des Teil 3 der Anlage 5a der AM-RL durch die gemäß § 92 Abs. 3a SGB V beteiligten Organisationen nicht fristgemäß, jedenfalls aber nur vereinzelt eingereicht werden, und somit eine eigene Eingabe in dieser Sache angezeigt ist.

2. In der Sache haben wir daher klarzustellen, dass die hier geplante Ergänzung des Teil 3 der Anlage Va der AM-RL weder durch die maßgeblichen Rechtsgrundlagen gedeckt noch durch die zugrunde gelegten „Tragenden Gründe“ zum Beschluss vom 09.03.2022 gerechtfertigt ist und somit rechtswidrig wäre.

Denn insbesondere stellen sich weder die Begründungen des hier maßgeblichen Änderungsvorhabens als hinreichend evaluiert noch die darauf basierenden Schlussfolgerungen als nachvollziehbar und reliabel dar, sodass im Ergebnis weder der Beschluss noch dessen Begründung sinnvollerweise auf die durch unsere Mandantschaft hergestellten und vertriebenen „Honighaltigen Produkte“ (hier insbesondere: mit Buchweizenhonig beschichtete Wunddistanzgitter) Anwendung finden können, mit der Folge gravierender Nachteile im Rahmen der vertragsärztlichen Behandlung und Erstattungsfähigkeit für die Wundpatienten.

Zur Begründung verweisen wir auf die als Anlage beigefügte gutachterliche Beurteilung des Instituts Schwarzkopf (inkl. der dortigen Literaturverweise), dessen Inhalt wir uns inhaltlich zu eigen machen.

Im Ergebnis kann mithin nicht ohne Weiteres dem hier gegenständlichen Buchweizenhonig als reines und naturbelassenes Produkt eine pharmakologische, immunologische bzw. metabolische Wirkweise zugeschrieben und darüber hinaus dessen Hauptwirkung, oberflächengeschädigte Körperteile zu bedecken und/oder Körperflüssigkeiten von oberflächengeschädigten Körperteilen aufzusaugen, abgesprochen werden.

Ebenfalls rechtfertigt die bloße Annahme einer therapeutischen Wirkung gemäß § 54 AM-RL die hier beabsichtigte Änderung des Teil 3 der Anlage Va AM-RL nicht, so dass von der Aufnahme der Produktgruppe „Honighaltiger Produkte“ mit der Beschreibung/Zusammensetzung „Honig und Produkte mit dem Bestandteil Honig, soweit nach der Anwendung direkter Wundkontakt des Honigs oder die Abgabe von Bestandteilen des Honigs in die Wunde möglich ist“ vollumfänglich abzusehen ist.

In der **gutachterlichen Beurteilung des Instituts Schwarzkopf** wird wie folgt ausgeführt:

Beweis soll erhoben werden über die Fragen:

- 1.) Wurde die Argumentation unter Ziffer 2, a-c, der „Tragenden Gründe“ fach- und sachgerecht evaluiert und
- 2.) falls ja, sind die daraus im Fazit unter Ziffer 2 d) der „Tragenden Gründe“ abgeleiteten Schlussfolgerungen nachvollziehbar sowie reliabel und falls dies der Fall sein sollte,
- 3.) können die Inhalte dann auf die von Ihnen in Verkehr gebrachten Wunddistanzgitter angewendet werden, was bezüglich der Erstattung im Rahmen der Kassenärztlichen Behandlung von gravierendem Nachteil wäre?

Zur Beantwortung der Fragen ergeht, wie beauftragt, die folgende **gutachterliche Stellungnahme**.

### 1. Situation

1.1 Der Beschluss wie auch die Tragenden Gründe beruhen nach Angaben der Verfasser auf folgender Rechtsgrundlage:

*Nach § 31 Absatz 1 Satz 1 Sozialgesetzbuch Fünftes Buch (SGB V) haben Versicherte Anspruch auf Versorgung mit Verbandmitteln. Nach § 31 Absatz 1a SGB V sind Verbandmittel Gegenstände einschließlich Fixiermaterial, deren **Hauptwirkung** darin besteht, **oberflächengeschädigte Körperteile zu bedecken, Körperflüssigkeiten von oberflächengeschädigten Körperteilen aufzusaugen oder beides zu erfüllen**. Die Eigenschaft als Verbandmittel **entfällt nicht**, wenn ein Gegenstand **ergänzend weitere Wirkungen entfaltet, die ohne pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkungsweise im menschlichen Körper der Wundheilung dienen, beispielsweise, indem er eine Wunde feucht hält, reinigt, geruchsbindend, antimikrobiell oder metallbeschichtet ist**.*

1.2 Ein Wunddistanzgitter gehört unstreitig zu Gegenständen, die dazu dienen, oberflächengeschädigte Körperteile zu bedecken. Die Wirkung eines Wunddistanzgitters besteht in erster Linie darin, die Extrazellulärmatrix als Grundlage zu erhalten. Eine aufsaugende Wirkung ist direkt nicht gegeben. Durch den Einsatz besteht allerdings die Möglichkeit, Wundexsudat durch das Gitter hindurch in einen Sekundärverband zu leiten, der das Exsudat aufsaugt und bis zum Wechsel speichert. Dabei kann ein antimikrobieller Effekt entstehen, da Exsudat-Stagnation auf dem Wundgrund das Wachstum von potenziell pathogenen Bakterien begünstigt.

Die Wirkung wäre also – neben der Bedeckung und der „Beihilfe zum Aufsaugen“ – unter einer zulässigen „ergänzende weitere Wirkung“ zu verorten, wobei die im Beschluss genannten Beispiele nicht einschlägig sind, da die Hauptfunktion in der weitgehenden Vermeidung des Verklebens mit dem Wundgrund bzw. von verkrustetem Wundexsudat besteht und somit eine mechanisch - physikalische ist. Ebendiese Eigenschaft ist aber für die Wundheilung von großer Bedeutung.

Der Erhalt der Extrazellulärmatrix (ECM) für eine rasche Wundheilung ist essenziell, woraus sich beispielsweise auch die Forderung ergibt, bei postoperativen Wunden den Verband erst möglichst spät zu wechseln, sofern er nicht durchnässt ist (1), da jeder Wechsel eine Irritation der Wunde resp. der ECM mit entsprechend mehr oder weniger langer Heilungsverzögerung mit sich bringt. Dem kann mit atraumatischen Verbandmaterialien weitgehend entgegengewirkt werden.

1.3 Um bestimmungsgemäß funktionieren zu können, benötigt ein Wunddistanzgitter neben der Trägersubstanz, z.B. Gaze immer auch eine Beschichtung, z.B. Silikon (2) oder Paraffin oder Silber (3). Naturgemäß können beim Aufbau des Wunddistanzgitters an sich als auch in dessen Interaktion mit dem Wundexsudat und den darin enthaltenen Mikroorganismen zusätzliche Wirkungen entfaltet werden. Ebendies wäre aber gemäß dem G-BA-Beschluss unschädlich bezüglich der Verordnungsfähigkeit (*...ergänzend weitere Wirkungen entfaltet, die ohne pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkungsweise im menschlichen Körper der Wundheilung dienen, beispielsweise, indem er eine Wunde feucht hält, reinigt, geruchsbindend, antimikrobiell oder metallbeschichtet...*)

1.4 Der im Rubrum benannte Beschluss differenziert nicht zwischen „Honigprodukten“, sondern führt pauschal aus:

*I. Teil 3 der Anlage Va der Arzneimittel-Richtlinie (Produktgruppen nach § 54 Arzneimittel-Richtlinie) wird wie folgt geändert:*

*In der Tabelle wird nach der Zeile „Nicht formstabile Zubereitungen“ folgende Zeile*

*eingefügt: **Produktgruppen***

***Beschreibung / Zusammensetzung***

*„Honighaltige Produkte Honig und Produkte mit dem Bestandteil Honig, soweit nach der Anwendung*

*- direkter Wundkontakt des Honigs oder*

*- Abgabe von Bestandteilen des Honigs in*

*die Wunde möglich ist“*

## **2. Beantwortung der Beweisfragen**

2.1 Zu 1.) Wurde die Argumentation unter Ziffer 2, a-c, der „Tragenden Gründe“ fach- und sachgerecht evaluiert? Bereits diese Frage ist zu verneinen. Denn schon allein durch die fehlende Unterscheidung von Honig-haltigen Produkten mit ihren unterschiedlichen Zielsetzungen und der entsprechenden Galenik kann der Beschluss in Zweifel gezogen werden. Weiterhin fehlt jeder Nachweis, wieso metallbeschichtete – also mit mikrobiell wirksamem Silber beschichtete – Verbandmaterialien, im vorliegenden Fall Wunddistanzgitter, keine Abgabe an Wunde resp. Wundflüssigkeit bewirken. Dies um so mehr, da die ausdrücklich erlaubte antimikrobielle Wirkung bei derartigen Wundaufgaben grundsätzlich durch Einwirkung auf den Stoffwechsel der Mikroorganismen erzielt wird, genau dieses wäre auch – falls überhaupt – bei einer Honigbeschichtung der Wunddistanzgitter der Fall.

2.2 Zu 2.) die daraus im Fazit unter Ziffer 2 d) der „Tragenden Gründe“ abgeleiteten Schlussfolgerungen nachvollziehbar sowie reliabel?

Im Fazit der Tragenden Begründungen des genannten Beschlusses wird ausgeführt:

*Der durch den hohen Zucker- und geringen Wassergehalt beschriebene Flüssigkeitsentzug der Wunde tritt hinter die Bedeutung der darüber hinaus enthaltenen Bestandteile des Honigs zurück, die eine pharmakologische, immunologisch beziehungsweise metabolische Wirkung entfalten. Es wird vom Vorliegen einer therapeutischen Wirkung gemäß § 54 AM-RL ausgegangen.*

Diese Pauschalaussage ist – vor allem vor dem Hintergrund der zitierten Literatur und der weitreichenden Bedeutung für die Versorgung der Versicherten - zu rügen. Denn es wurde versäumt, eine Literaturrecherche zum Abgleich mit anderen Substanzen mit ähnlichen Eigenschaften durchzuführen. So hätte natürlich die Wirksamkeit von Honig (aufsaugende Wirkung durch Zucker plus ggf. ergänzend weitere Wirkungen) mit der von Zucker allein (nur aufsaugende Wirkung mit allenfalls geringen ergänzenden Eigenschaften wie z.B. mechanische Anregung der Granulation), unter Verwendung des z.B. – je nach Wundart - Endpunktes „Wundverschluss“ verglichen werden müssen. Wenigstens hätten Parameter wie Schmerzmittelverbrauch, Infektionshäufigkeit und Exsudatmanagement in die Betrachtungen mit einbezogen werden müssen. Da dies nicht geschehen ist, kann der Anspruch, der an eine solche Begründung zu stellen ist, nicht als erfüllt angesehen werden. Höchst vorsorglich wird auch die Frage aufgeworfen, dass für den Fall, dass Honig-haltige Verbandmittel gegenüber rein aufsaugenden, zuckerhaltigen Verbandmaterialien besser im Sinne von z.B. geringerem Schmerzmittelverbrauch und früherem Wundverschluss abschneiden sollten, dieser Benefit den Versicherten vorenthalten wird, denn auch Betrachtungen zur Kosten-/Nutzenrelation fehlen gänzlich.

2.3 Zu 3.) Können die Inhalte dann auf die von Ihnen in Verkehr gebrachten Wunddistanzgitter angewendet werden, was bezüglich der Erstattung im Rahmen der Kassenärztlichen Behandlung von gravierendem Nachteil wäre?

Auch diese Frage ist zu verneinen. Denn zum einen erfüllen Wunddistanzgitter, die immer beschichtet sein müssen, um bestimmungsgemäß wirken zu können, die gegebene Definition „bedeckend und aufsaugend“ vollumfänglich. Zum anderen wird nicht zwischen metall- und anderswie beschichteten Verbandmaterialien mit z.B. ja erlaubter antimikrobieller Wirkung unterschieden. Das gegen Honig vorgebrachte Argument vermag im vorliegenden Fall auf Grund seiner dargelegten Schwäche schon generell nicht zu greifen, aber gerade bezogen auf Wunddistanzgitter fehlt nun jede nachvollziehbare Abgrenzung.

### **Zusammenfassende Bewertung**

Die Bedeutung von Wunddistanzgittern, die ich schon im Studium in der Klinik als so genannte „Fettgaze“ eingesetzt habe, ist bis heute unumstritten, allerdings wurde durch die Art der gewählten Materialien für Basis und Beschichtung die Förderung der Wundheilung und ein infektionspräventiver Schutz noch deutlich verbessert.

Ohne solche Wunddistanzgitter zu verbinden, bedeutet eine Einschränkung der Wundheilungschancen und stellt damit einen Verstoß gegen Quelle 1, die gemäß § 23 Abs. 3 IfSG den Stand der medizinischen Wissenschaft repräsentiert, dar.

Weiterhin wird das Gebot der Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen verletzt, da die sich die Wundheilung nachgewiesener Weise verzögert und die Kosten der Behandlung damit zwangsläufig steigen.

Auch wird keinerlei Nachweis erbracht, inwieweit denn sich eine zulässige Anwendung von silberbeschichteten vs. honigbeschichteten Wunddistanzgittern nun einen real nachvollziehbaren Unterschied in der Abgabe von in diesem Falle „pharmakologischen“ Substanzen mit sich bringt.

Von daher komme ich zu dem Schluss, dass weder der Beschluss noch dessen Begründung sinnvollerweise auf honigbeschichtete Wunddistanzgitter Anwendung finden können.

### Bewertung:

Der Stellungnehmer weist darauf hin, dass er sich als Hersteller und Händler u.a. honighaltiger Verbandstoffe durch die mit Beschluss des G-BA vom 17.02.2022 ermittelten und festgelegten Stellungnahmeberechtigten nach § 92 Abs. 3a SGB V nicht hinreichend vertreten fühlt.

Es ist festzustellen, dass die Festlegung des Kreises der Stellungnahmeberechtigten nach § 92 Absatz 3a SGB V bezogen auf den Regelungsgegenstand in Abschnitt P in Verbindung mit Anlage Va AM-RL ordnungsgemäß durchgeführt wurde. Den betroffenen Herstellern wird, wie auch vorliegend, in Bezug auf sie spezifisch betreffende Beschlüsse regelmäßig Gelegenheit zu Stellungnahme gegeben.

Des Weiteren weist der Stellungnehmer mit Bezugnahme auf die gutachterliche Beurteilung des Instituts Schwarzkopf darauf hin, dass die hier geplante Ergänzung des Teil 3 der Anlage Va der AM-RL weder durch die maßgeblichen Rechtsgrundlagen gedeckt noch durch die zugrunde gelegten „Tragenden Gründe“ zum Beschluss vom 09.03.2022 gerechtfertigt und somit rechtswidrig sei. Die Stellungnahme fokussiert sich dabei vornehmlich auf „mit Buchweizenhonig beschichtete Wunddistanzgitter“. Dabei ist darauf hinzuweisen, dass die Zuordnung zu Teil 3 der Anlage Va zur AM-RL produktgruppenbezogen erfolgt und keine direkte Aussage über die Verordnungsfähigkeit einzelner Produkte trifft.

In dem Gutachten werden die Verbandmitteleigenschaften „Bedecken und / oder Aufsaugen“ von Wunddistanzgittern als erfüllt angesehen, sowie auf den Zweck der Vermeidung des Verklebens mit dem Wundgrund und dem Erfordernis einer Beschichtung von Distanzgittern verwiesen.

Die Zuordnung von Wunddistanzgittern zu Verbandmitteln oder sonstigen Produkten zur Wundbehandlung ist differenziert zu betrachten. Anlage Va der AM-RL enthält bereits Regelungen zu Wunddistanzgittern. In Teil 1 der Anlage Va werden Wunddistanzgitter (ohne weitergehende Eigenschaften) den Verbandmitteln zugeordnet. Auch in Teil 2 der Anlage Va werden beispielhaft „Silikonbeschichtete Wunddistanzgitter“ als Verbandmittel mit ergänzenden Eigenschaften (hier „antiadhäsiv“) angeführt. Bei der Zuordnung von beschichteten/imprägnierten Wunddistanzgittern zu Verbandmitteln (mit ergänzenden Eigenschaften) oder sonstigen Produkten zur Wundbehandlung kommt es auf die Art der Beschichtung/Imprägnierung an.

Wie in den Tragenden Gründen zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens ausgeführt, ist das entscheidende Kriterium für die Abgrenzung von Verbandmitteln und sonstigen Produkten zur Wundbehandlung die therapeutische Wirkung nach § 54 Absatz 2 AM-RL. Produkte die eine solche Wirkung aufweisen, sind als sonstige Produkte zur Wundbehandlung einzustufen. Die in den Tabellen zu Teil 2 und 3 der Anlage Va aufgeführten Aufzählung von Produktgruppen sind immer im Zusammenhang mit den Einleitungstexten und der entsprechenden Norm der AM-RL zu lesen. Die dort festgeschriebenen Voraussetzungen für die Zuordnung einzelner Produkte zu einer Gruppe müssen stets erfüllt sein. Eine Einordnung von Produkten, die eine pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkungsweise besitzen, in Teil 1 ist nicht möglich, da ihre Hauptwirkung nicht ausschließlich in den Zwecken nach § 53 Abs. 2 AM-RL bestehen. Ebenso ist keine Einordnung in Teil 2 möglich, da die Produkte gemäß § 53 Abs. 3 Satz 5 AM-RL nicht „ohne pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkungsweise im menschlichen Körper“ vorliegen. Insofern erfolgt in diesen Fällen die Zuordnung zu den sonstigen Produkten zur Wundbehandlung nach § 54 AM-RL.

Eine therapeutische Wirkung liegt nach § 54 Absatz 2 Satz 2 AM-RL vor, wenn

- über die ergänzenden Eigenschaften nach § 53 Absatz 3 hinausgehende Eigenschaften durch einen oder mehrere Bestandteile erreicht werden, die entweder isoliert als Produkt ausgeboten werden oder mit einem Verbandmittel nach § 53 verbunden oder kombiniert sind,

- der oder die Bestandteile bei isolierter Verwendung geeignet sind, auf die natürliche Wundheilung mit einem eigenständigen Beitrag einzuwirken und
- dieser eigenständige Beitrag aktiven Einfluss auf physiologische und pathophysiologische Abläufe der Wundheilung durch pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkungen nehmen kann.

Entsprechend ist, unabhängig davon, ob es sich um eine Beschichtung, Imprägnierung oder sonstige Bestandteile handelt, die Produktzusammensetzung danach zu bewerten, ob diese geeignet ist, auf die natürliche Wundheilung mit einem eigenständigen Beitrag einzuwirken und dieser eigenständige Beitrag aktiven Einfluss auf physiologische und pathophysiologische Abläufe der Wundheilung durch pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkungen nehmen kann. Eine Beschichtung/Imprägnierung [eines Wunddistanzgitters] mit einem pharmakologisch, immunologisch oder metabolisch wirkenden Bestandteil mit *direktem Wundkontakt* oder Abgabe in die Wunde führt zur Zuordnung des Produktes zu sonstigen Produkten zur Wundbehandlung gemäß § 54 AM-RL.

Im Gutachten wird ausgeführt, dass die Argumentation in den Tragenden Gründen zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur immunstimulierenden, antimikrobiellen sowie antiinflammatorischen bzw. antioxidativen Wirkung des Honigs in der Wundbehandlung nicht fach- und sachgerecht evaluiert worden sei. Dies wird begründet mit einer fehlenden Unterscheidung von honighaltigen Produkten mit ihren unterschiedlichen Zielsetzungen und der entsprechenden Galenik sowie eines fehlenden Nachweises, wieso metallbeschichtete Produkte (mit mikrobiell wirksamen Silber) keine Abgabe an die Wunde resp. Wundflüssigkeit bewirken. Damit verbunden sei eine Ungleichbehandlung von metall- in Form von silberbeschichteten Wunddistanzgittern und honigbeschichteten Wunddistanzgittern mit antimikrobieller Wirkung.

Zunächst ist darauf hinzuweisen, dass in Anlage Va zur AM-RL keine Aussage zu silberbeschichteten Wunddistanzgittern getroffen wird. Anders als der Stellungnehmer hier ausführt, ist die Beschaffenheit „Silberbeschichtung“ nicht dem Regelbeispiel „metallbeschichtet“ in Teil 2 Anlage Va AM-RL als ergänzende Eigenschaft zugeordnet. Der G-BA nimmt eine differenzierte Betrachtung von silberbeschichteten und silberhaltigen Wundauflagen vor. Dies hat zum Hintergrund, dass es unterschiedliche Aufbereitungen von (pharmakologisch) antimikrobiell wirkendem Silber und Verarbeitungen von Silber in Wundauflagen gibt. In Teil 2 der Anlage Va werden „silberhaltige Wundauflagen“ als Beispiel für „Antimikrobielle Stoffe, **ohne** direkten Wundkontakt und **ohne** Abgabe der jeweiligen antimikrobiellen Stoffe in die Wunde“ genannt. Ein Widerspruch oder eine Ungleichbehandlung von bisher geregelten silberhaltigen Verbandmitteln einerseits und honigbeschichteten Wunddistanzgittern mit (pharmakologisch) antimikrobieller Wirkung (im menschlichen Körper) andererseits liegt nicht vor. Zudem wird die pharmakologische Wirkung für jede Produktgruppen einzeln festgestellt, sodass kein Vergleich nötig ist.

Zum Argument einer fehlenden Unterscheidung von honighaltigen Produkten mit ihren unterschiedlichen Zielsetzungen und der entsprechenden Galenik ist festzustellen, dass nicht die Hauptwirkung des Produktes, sondern die therapeutische Wirkung desselben das maßgebliche Kriterium zur Abgrenzung von Verbandmitteln zu sonstigen Produkten zur Wundbehandlung ist. Denn nach § 54 Absatz 2 Satz 2 AM-RL sind sonstige Produkte zur Wundbehandlung „solche, die eine therapeutische Wirkung entfalten können“. Dies ist jedoch unabhängig von der Hauptwirkung, die nur für die Unterscheidung von Verbandmitteln nach § 53 Absatz 2 und 3 AM-RL ausschlaggebend ist. Solange nicht ausgeschlossen werden kann, dass ein Produkt mit einer ergänzenden Eigenschaft eine therapeutische Wirkung (pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung) entfaltet, kann vom Vorliegen derselben ausgegangen werden und die Einordnung als Verbandmittel ist ausgeschlossen.

Unbenommen einer möglichen Zuordnung von Medizinprodukten zu sonstigen Produkten zur Wundbehandlung aufgrund des Fehlens der Verbandmitteleigenschaften „bedecken“ und/oder „aufsaugen“, ist Gegenstand dieses Stellungnahmeverfahrens die Bewertung des Bestandteils Honig, mit Blick auf dessen „therapeutische Wirkung“ gemäß § 54 Absatz 2. Die Galenik eines Produktes wird somit im vorliegenden Stellungnahmeverfahren insoweit berücksichtigt, als dass ein sonstiges Produkt zur Wundheilung einen oder mehrere Bestandteile enthält, die bei isolierter Verwendung geeignet sind, auf die natürliche Wundheilung mit einem eigenständigen Beitrag einzuwirken und dieser eigenständige Beitrag aktiven Einfluss auf physiologische und pathophysiologische Abläufe der Wundheilung durch pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkungen nehmen kann. Zur Erfassung von relevanten Arbeiten zur Bewertung des Wirkmechanismus von Honig in der Wundbehandlung wurde eine systematische Literaturrecherche zur Ermittlung des allgemeinen Standes der medizinischen Erkenntnisse durchgeführt. Diese Recherche umfasst auch „Buchweizenhonig“. Auch wenn in den identifizierten Publikationen überwiegend keine differenzierten Aussagen zu Buchweizenhonig enthalten sind, ist nicht erkennbar, dass Buchweizenhonig von den dort getroffenen Feststellungen ausgenommen ist. Die in den Tragenden Gründen zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens beschriebenen Bestandteile des Honigs wie Wasserstoffperoxid oder Phenole, welchen eine pharmakologische Wirkung zugeschrieben wird, sind auch im Buchweizenhonig enthalten.

In der Publikation von

*Oryan A, Alemzadeh E, Moshiri A. Biological properties and therapeutic activities of honey in wound healing: a narrative review and meta-analysis. J Tissue Viability 2016;25(2):98-118*

wird mit Bezugnahme auf die Arbeit von Brudzynski et al., 2012 auf die antibakteriellen Effekte von Buchweizenhonig hingewiesen. Auf die Arbeit von Brudzynski et al. verweist der Stellungnehmer selber als relevante Literatur auf seiner Internetseite <https://www.principelle.com/wordpress/wp-content/uploads/2016/04/Powerful-bacterial-killing-by-buckwheat-honeys-Brudzynski-2012.pdf>

*Brudzynski K, Abubaker K, Wang T. Powerful bacterial killing by buckwheat honeys is concentration-dependent, involves complete DNA degradation and requires hydrogen peroxide. Front Microbiol 2012;4(3):242.*

Die Autoren schlussfolgern, dass das beobachtete Abtöten der Bakterien durch Buchweizenhonig Wasserstoffperoxid benötigt.

Des Weiteren wird in der Arbeit von

*Mandal MD, Mandal S. Honey: its medicinal property and antibacterial activity. Asian Pac J Trop Biomed 2011;1(2):154-160*

die Arbeit von

*Van den Berg AJ, Van den Worm E, Van Ufford HC, Halkes SB, Hoekstra MJ, Beukelman CJ. An in vitro examination of the antioxidant and anti-inflammatory properties of buckwheat honey. J Wound Care 2008; 17: 172-178. <https://www.principelle.com/wordpress/wp-content/uploads/2016/04/An-in-vitro-examination-of-the-antioxidant-and-anti-inflammatory-properties-of-buckwheat-honey-Van-den-Berg-2008.pdf>*

aufgeführt, die der Stellungnehmer ebenfalls als relevante Literatur auf seiner Internetseite angibt. Van den Berg et al. stellt fest, dass phenolische Bestandteile des Buchweizenhonigs antioxidative Aktivität zeigen.

Darüber hinaus führt der Stellungnehmer zu seiner Produktreihe Principelle IF® auf seiner Internetseite Folgendes aus:

*„The bacterial colonisation-regulating properties of this type of medical grade honey is well acknowledged. Low moisture content, free acids, and a rich source of phenolic compounds lend the product effective natural qualities against a wide range of pathogens, including MRSA.“*

<https://www.principelle.com/project/principelle-if-honey-wound-dressing/>

Auch der Buchweizenhonig enthält somit Bestandteile, denen eine pharmakologische, immunologische beziehungsweise metabolische Wirkweise zugeschrieben wird. Es ist davon auszugehen, dass zwischen Molekülen einzelner Bestandteile des Honigs und einem zellulären Bestandteil des Körpers des Anwenders eine Wechselwirkung eintritt oder eine Wechselwirkung zwischen einzelnen Bestandteilen des Honigs und einem beliebigen im Körper des Anwenders vorhandenen zellulären Bestandteil, wie von der EuGH-Rechtsprechung für das Vorliegen einer pharmakologischen Wirkung gefordert (EuGH, Urteil vom 6.9.2012 – C-308/11).

Ein wie im Gutachten geforderter Vergleich der Wirksamkeit honighaltiger Produkte mit Zucker [allein] zu Endpunkten wie Wundverschluss, Schmerzmittelverbrauch etc. kann bezüglich der Einordnung honighaltiger Produkte zu sonstigen Produkten zur Wundbehandlung dahinstehen, denn wie bereits ausgeführt, ist das maßgebliche Kriterium zur Abgrenzung von Verbandmitteln zu sonstigen Produkten zur Wundbehandlung die „therapeutische Wirkung“ gemäß § 54 Absatz 2 AM-RL. Liegt diese vor, so kann keine Einordnung in Teil 1 oder 2 der Anlage V der AM-RL erfolgen (siehe oben). Die Durchführung eines wie im Gutachten geforderten Wirksamkeitsvergleiches dient nicht der Einordnung als Verbandmittel oder sonstiges Produkt zur Wundbehandlung, die gruppenbezogen erfolgt, sondern würde der Beurteilung des „therapeutischen Nutzens“ im Rahmen einer produktbezogenen Antragsstellung gemäß dem Abschnitt J der AM-RL i. V. m. 4. Kapitel, 5. Abschnitt der Verfo (Bewertung von Medizinprodukten hinsichtlich einer Aufnahme in die AM-RL nach § 31 Absatz 1 Satz 2 und 3 SGB V in Verbindung mit den §§ 27 ff AM-RL) dienen. Dies ist jedoch nicht Gegenstand des Stellungnahmeverfahrens. Unbenommen davon besteht kein Anlass ggf. als vergleichbar anzusehende zuckerhaltige sonstige Produkte zur Wundbehandlung aufzunehmen.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass anhand der mittels systematischer Literaturrecherche identifizierten Publikationen weiterhin davon ausgegangen wird, dass (Buchweizen-)Honig Bestandteile enthält, denen eine pharmakologische, immunologische beziehungsweise metabolische Wirkweise zugeschrieben werden kann. Dem Leitkriterium zur Abgrenzung von Verbandmitteln zu sonstigen Produkten gemäß § 31 Absatz 1a SGB V „ohne pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkungsweise im menschlichen Körper“ folgend unter Beachtung der Regelungssystematik des Abschnitts P und der Anlage Va AM-RL erfolgt folgerichtig die Zuordnung der Produktgruppe „Honighaltiger Produkte“ in Teil 3 der Anlage Va der AM-RL mit folgender Beschreibung der Produktgruppe *„Honig und Produkte, mit dem Bestandteil Honig, soweit nach der Anwendung direkter Wundkontakt des Honigs oder Abgabe von Bestandteilen des Honigs in die Wunde möglich ist“*.

Dem Vorwurf des Stellungnehmers, dass die geplante Ergänzung des Teil 3 der Anlage Va der AM-RL weder durch die maßgeblichen Rechtsgrundlagen gedeckt noch durch die zugrunde gelegten „Tragenden Gründe“ zum Beschluss vom 09.03.2022 gerechtfertigt ist und somit rechtswidrig wäre, ist somit zu widersprechen.

Auch eine wie im Gutachten geschlussfolgerte Einschränkung der Wundheilungschancen und damit ein Verstoß gegen (KRINKO/RKI) Empfehlung „Prävention postoperativer Wundinfektionen“ (2018) der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert-Koch-Institut, die gemäß § 23 Abs. 3 IfSG den Stand der medizinischen Wissenschaft repräsentiere sowie die angebliche Verletzung des Gebots der Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, da sich die Wundheilung nachgewiesener Weise verzögere und die Kosten der Behandlung damit zwangsläufig steigen würden, ist durch die vorgetragene Argumentation nicht nachvollziehbar begründet. Auch Produkte, die unter Teil 3 der Anlage Va zur AM-RL fallen, können Verordnungsfähigkeit erlangen, wenn ein entsprechender Nachweis des therapeutischen Nutzens im Rahmen eines Antragsverfahrens erbracht wird. Insofern wird die Verordnungsfähigkeit von mit Buchweizenhonig beschichteten Wunddistanzgittern durch die Einordnung der Produktgruppe honighaltiger Produkte unter Teil 3 der Anlage Va zur AM-RL nicht ausgeschlossen.

Aus dem Einwand ergibt sich keine Änderung.

#### **8. Einwand:**

##### Verband Versorgungsqualität Homecare e.V. (VVHC)

Als Stellungnahme reichen wir ein die in Auftrag gegebene gutachterliche Stellungnahme von PD Dr. Andreas Schwarzkopf, Schwarzkopf Institut vom 25.04.2022. Dr. Schwarzkopf kommt in seinem Gutachten zu dem Ergebnis, dass weder der Beschluss noch dessen Begründung sinnvollerweise auf honigbeschichtete Wunddistanzgitter Anwendung finden können.

##### Bewertung:

Vgl. Bewertung zu Einwand 7

#### **9. Einwand:**

##### Advancis medical Deutschland GmbH/Vorberg.Law

(Die) Einordnung (honighaltiger Verbandmittel) in den Teil 2 (Produkte mit ergänzenden Eigenschaften gem. § 53 Absatz 3 AM-RL) (wird) angeregt und begründet.

(...)

In Anlage Va zum Abschnitt P der AM-RL, in Teil 2 (Produktgruppen nach § 53 Absatz 3 Arzneimittel-Richtlinie), in der dortigen Tabelle unter dem Reiter „Beispiele“ der Kategorie „Ergänzende Eigenschaften“ in der fünften Spalte „Reinigend“ wird das folgende Beispiel aufgenommen:

**- Manukahonig-beschichtete Verbandmittel**

hilfsweise

**- mit medizinischem Honig beschichtete Verbandmittel**

hilfsweise

**- es wird eine anderweitige Anpassung der AM-RL vorgenommen, welche regelt, dass mit medizinischem Manukahonig beschichtete Verbandmittel, die im Wege des bezweckten und zugelassenen Anwendungsbereiches auch mit einer beschichteten Seite auf der Wunde angewendet werden, als entsprechende Produktgruppe der Verbandmittel, die regelhaft als Verbandmittel im Sinne der AM-RL anzusehen sind, erfasst werden.**

Zur inhaltlichen Begründung beziehen wir uns insbesondere vollumfänglich inhaltlich auf die Stellungnahme unserer Mandantin vom 01. März 2021. Diese Schreiben fügen wir daher (erneut), – diesmal als Word-Datei gemäß den Vorgaben des GBA – an und bitten um entsprechende Berücksichtigung.

Ergänzend bringen wir ein wissenschaftliches **Gutachten von Herrn Professor Dr. Richard White** ein.

(...)

Inhaltlich stützt das Gutachten von Herrn Prof. White das unser Vorbringen, wonach die Wirkungen von Honig entscheidend auf einem physikalischen Effekt beruhen. Demnach wird den Ausführungen des GBA aus den tragenden Gründen zum Beschluss vom 09. März 2022 in dem Punkt entgegengetreten, dass Honigverbandmittel eine pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung aufweisen.

Das Gutachten von Prof. White zeigt, dass die einzigen Wirkungen des Honigs, die in vivo wissenschaftlich belegt werden können, physikalischer Natur sind und ausschließlich dem Zuckergehalt, d. h. dem osmotischen Effekt, und der pH-Senkung zugeschrieben werden. Insbesondere resultiert auch der antimikrobielle Effekt des Honigs auf rein physikalischen Phänomenen und kann daher gerade nicht als eine pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung angesehen werden.

Folglich ist die vom GBA beabsichtigte Eingruppierung von honighaltigen Produkten in Teil 3 der Anlage Va AM-RL falsch und deplatziert.

Hingegen ist eine Eingruppierung der honighaltigen Verbandmittel in den Teil 2, wie oben vorgeschlagen und beantragt, richtig und zweckmäßig und wir bitten Sie, unser fristgerecht eingebrachtes, wissenschaftliches und argumentatives Vorbringen entsprechend zu berücksichtigen.

**Gutachten von Herrn Professor Dr. Richard White**  
Gutachterliche Stellungnahme  
Honig in der Wundbehandlung: Wirkungsweisen  
Dr. Richard White

Professor of Tissue Viability

DDRC Wound Care, Plymouth UK.

E-Mail: richard@medicalwriter.co.uk

Einleitung:

Ein kurzer Überblick über die Physiologie der Wundheilung trägt wesentlich zum Verständnis der zellulären Vorgänge und der möglichen Auswirkungen von Honig als einem wirksamen Mittel in der Wundbehandlung bei. In-vitro-Laborbefunde können Anhaltspunkte für die Vorgänge in vivo liefern. Wenn jedoch eine Kaskade von Gewebereaktionen als Teil des natürlichen Heilungsprozesses abläuft, sollte die Extrapolation von In-vitro-Befunden sowohl qualitative als auch quantitative Aspekte berücksichtigen.

Theoretisch verläuft die Wundheilung in vier unterscheidbaren Phasen:

- Hämostase
- Entzündung
- Proliferation
- Remodellierung.

Es ist wichtig, sich zu vergegenwärtigen, dass diese Vorgänge in gesundem Gewebe stattfinden, und dass jedes Gewebe seine eigenen charakteristischen Zelltypen und komplexen physiologischen Prozesse aufweist. Es ist auch wichtig, sich bewusst zu machen, dass sich bei den so genannten "chronischen" Wunden wie Ulcus cruris, Druckgeschwüren und diabetischen Fußgeschwüren diese geordnete Abfolge nicht zeigt. Beispielsweise entsteht die Chronizität dadurch, dass sich das Gewebe in einer anhaltenden Entzündungsphase befindet, die wiederum eigene charakteristische pathophysiologische Abläufe mit sich bringt. Die chronische Wunde unterscheidet sich auch insofern, als sie für eine mikrobielle Besiedlung prädisponiert ist, eine Situation, die häufig eine spezifische Intervention erfordert.

In der Wundheilungsforschung wurden in den letzten Jahrzehnten umfangreiche In-vitro-Versuche und klinische Forschungsprojekte durchgeführt, die darauf abzielten, die biologischen Mechanismen zu verstehen und damit die Heilungschancen zu verbessern. Die Entwicklung moderner Wundauflagen war ein wichtiger Teil dieser Forschung. Die In-vitro-Studien (im Labor) werden in großem Umfang genutzt, um deren Ergebnisse auf die In-vivo-Situation zu extrapolieren, bevor sie entweder validiert oder widerlegt werden. Es werden verschiedene Wundmodelle verwendet, in der Regel an lebenden Tieren, deren Ergebnisse sich auf chronische Wunden übertragen lassen. Dennoch gibt es nur wenige validierte Modelle für chronische Wunden in vivo. Es ist daher ein wissenschaftlicher "Vertrauensvorschuss", Laborstudien und Studien an gesunden Tieren auf die typische chronische Wunde zu übertragen.

In der Stellungnahme zur Klassifizierung von Honig im Rahmen des SGB V werden ausgewählte Publikationen über die Anwendung von Honig in der Wundheilung zitiert. Zwar werden die beiden Hauptklassen von Honigen angeführt, aber nicht ausreichend unterschieden: Peroxid-erzeugende bzw. gewöhnliche Honige und die "phenolischen" Sorten mit höherem Gehalt an Methylglyoxal, wie die Manuka-Honige. Es werden mehrere Referenzen angeführt, die angeblich die behaupteten biologischen Aktivitäten beider Honigklassen belegen sollen. Da nur Originaldaten von echtem Wert sind, um gültige Schlussfolgerungen zu ziehen, werden im Folgenden keine Übersichtsarbeiten berücksichtigt, da sie keine neuen Daten liefern, sondern vielmehr eine Zusammenfassung und Diskussion anderer Arbeiten darstellen. Insoweit werden die Artikel von Abd Jalil et al., Boukraa und Sulaiman, Mandal und Mandal, Molan und

Rhodes nicht weiter diskutiert, sondern die Publikationen berücksichtigt, die Originaldaten über die Wirkungen von Honig enthalten (siehe unten).

Talebi M, Talebi M, Farkhondeh T, Samarghandian S. Molecular mechanism-based therapeutic properties of honey. *Biomed Pharmacother* 2020; 130:110590.

Ahmed S, Sulaiman SA, Baig AA, Ibrahim M, Liaqat S, Fatima S, et al. Honey as a potential natural antioxidant medicine: an insight into its molecular mechanisms of action. *Oxid Med Cell Longev*; 2018:8367846.

Mandal MD, Mandal S. Honey: its medicinal property and antibacterial activity. *Asian Pac J Trop Biomed* 2011;1(2):154-160.

Müller P, Alber DG, Turnbull L, Schlothauer RC, Carter DA, Whitchurch CB, et al. Synergism between Medihoney and rifampicin against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *PLoS One* 2013;8(2): e57679.

Was ist Honig?

Honig ist der Oberbegriff für ein Bienenprodukt, das aus dem von Blüten gesammelten Nektar hergestellt wird. Er enthält hohe Konzentrationen von vier Zuckern, nämlich etwa 38 Gewichtsprozent Fruktose, 32% Glukose, 7% Maltose und 1% Saccharose sowie etwa 20% Wasser und eine Vielzahl weiterer, geringer konzentrierter Inhaltsstoffe. Da es sich um eine übersättigte Lösung mit niedrigem Gehalt an freiem Wasser und niedrigem pH-Wert handelt, verhindert sie das Wachstum einer Vielzahl von Mikroorganismen. Dieser osmotische Effekt in Kombination mit dem pH-Wert ist für die antimikrobiellen Eigenschaften verantwortlich.

Manuka-Honig unterscheidet sich insofern, als er Methylglyoxal (MGO bzw. Bis-Guanylhydrazon) enthält. Diese Verbindung wird mit einem Großteil der antimikrobiellen Aktivität von Manuka-Honig in Verbindung gebracht (Girma et al. 2019).

Die überwiegende Mehrheit der in den letzten drei Jahrzehnten veröffentlichten Studien über Honig konzentrierte sich auf antimikrobielle Daten, und zwar auf In-vitro-Daten. In diesem Zusammenhang ist es wichtig zu betonen, dass es keine spezifischen Studien gibt, die darauf abzielen, die antimikrobiellen, pH-Wert bedingten Wirkungen bzw. osmotischen Wirkungen von anderen, angenommenen Wirkungen, wie z. B. der Peroxid- und/oder Methylglyoxal-Wirkung, zu unterscheiden. Die Gründe dafür sind vielfältig: In-vitro-Studien werden in der Regel mit agarbasierten Nährböden bzw. mit Nährlösungen durchgeführt und oft mit einzelnen Spezies und nicht mit der komplexen Mikrobiota, die in chronischen Wunden vorkommt (Tomic-Canic et al. 2020). Darüber hinaus wird die Mikrobiota der chronischen Wunde in einer einzigartigen Exsudatlösung gebadet und wächst sowohl als planktonische als auch als Biofilmkolonien. Synergismen zwischen diesen Organismen werden zwangsläufig existieren und die Wachstumsdynamik beeinflussen. Die Pathophysiologie der In-vivo-Umgebung chronischer Wunden macht die In-vivo-Umgebung für mikrobielles Wachstum zusätzlich komplex. Sowohl angeborene (z. B. Komplementaktivierung und antimikrobielle Peptide wie Cathelicidin LL-37) als auch adaptive Immunreaktionen des Wirts bekämpfen in unterschiedlichem Maße Mikroorganismen, die in das Gewebe eindringen. Es ist derzeit nicht möglich, diese antimikrobiellen Abwehr-Mechanismen von den Effekten externer Maßnahmen, wie z. B. zugesetztem Honig, zu unterscheiden. Sie können Epiphänomene sein und sollten als solche betrachtet werden, bis empirische Beweise für das Gegenteil vorliegen. Dies ist ein wichtiger Punkt, der bei der Betrachtung des Arguments der "pharmakologischen Wirkung des Honigs" berücksichtigt werden muss, da die Belege für die Aktivitäten des Honigs aus In-vitro-Untersuchungen stammen und nicht in vivo erbracht wurden. Darüber hinaus macht die hochkomplexe Natur der In-vivo-Wundumgebung eine solche Extrapolation bestenfalls fragwürdig. Sowohl für In-vivo- als auch für In-vitro-Untersuchungen ist allgemein anerkannt, dass die Zugabe eines hyperosmotischen und pH-Wert senkenden Mittels eine messbare Auswirkung auf viele Wundmerkmale haben wird.

Mikroorganismen reagieren empfindlich auf die Wasseraktivität ( $a_w$ ) ihrer Umgebung. Die Zugabe eines gelösten Stoffes, wie z. B. Saccharose, führt zu einer Senkung des  $a_w$ -Wertes, was wiederum das Wachstum einschränkt und ab einem bestimmten Wert sogar ganz zum Stillstand bringt. Somit haben Zucker durch dieses rein physikalische Phänomen einen tiefgreifenden Einfluss auf das mikrobielle Wachstum. In der Tat ist für die beiden wichtigsten Wundpathogene, *Pseudomonas aeruginosa* und *Staphylococcus aureus*, bekannt, dass sie äußerst empfindlich auf Wasseraktivität reagieren. In ähnlicher Weise können auch andere gängige Stoffe und deren Mischungen bedeutende Auswirkungen auf das mikrobielle Wachstum haben. So wurde beispielsweise eine Zuckerpaste (Saccharose) im Vereinigten Königreich in großem Umfang zur Wundbehandlung verwendet, und zwar ausdrücklich wegen ihrer bekannten antimikrobiellen Wirkung (Archer et al. 1990; Chirife et al. 1982, 1983). Die Applikation einer solchen Paste auf Wunden von Schweinen resultierte in vivo in einem sauren pH-Wert von 5,6, der für die Wundheilung ideal ist (Kaufman et al. 1985). Bei diesem leicht sauren pH-Wert werden die Matrix-Metalloproteinasen, die zum charakteristischen Abbau der extrazellulären Matrix in chronischen Wunden beitragen, wirksam unterdrückt und können keine weiteren schädlichen Auswirkungen haben. Kürzlich wurde in der Literatur über "künstliche" oder synthetische Honige berichtet (Benjamin A. Minden-Birkenmaier und Gary L. Bowlin 2018) - und die medizinische Honigmischung "Surgihoney" wurde in der EU vermarktet (Dryden et al. 2014a, b). Beide haben sich in vitro aufgrund osmotischer Wirkungen als antimikrobiell erwiesen.

Bei diesen "nicht spezifischen" Wirkungen von Honigersatzstoffen handelt es sich um physikalische Wirkungen, die verdeutlichen, dass die strittigen Wirkungen des Honigs Epiphänomene sind und als klinisch relevant angesehen wurden, ohne dass dies auch wissenschaftlich belegt wurde. Honigprodukte, die mit einer CE-Kennzeichnung versehen sind und in der gesamten EU vermarktet werden, sind folglich insofern klinisch aktiv, als sie physikalische Wirkungen auf die Wunde ausüben und in einigen Fällen einen Zusatznutzen zu den verwendeten Verbandmitteln ausüben.

Schlussfolgerung:

Folglich sind die einzigen Wirkungen des Honigs, die in vivo wissenschaftlich belegt werden können, physikalischer Natur und werden ausschließlich dem Zuckergehalt, d. h. dem osmotischen Effekt, und der pH-Senkung zugeschrieben.

## **Schreiben der Advancis medical Deutschland GmbH vom 1. März 2021**

Advancis medical Deutschland GmbH schlägt in dem Schreiben eine Regelung in Teil 2 der Anlage Va AM-RL vor und begründet diese wie folgt:

### **- Manukahonig-beschichtete Verbandmittel**

hilfsweise

### **- mit medizinischem Honig beschichtete Verbandmittel**

hilfsweise

**- es wird eine anderweite Anpassung der AM-RL vorgenommen, welche regelt, dass mit medizinischem Manukahonig beschichtete Verbandmittel, die im Wege des bezweckten und zugelassenen Anwendungsbereiches auch mit einer beschichteten Seite auf der Wunde angewendet werden, als entsprechende Produktgruppe der Verbandmittel, die regelhaft als Verbandmittel im Sinne der AM-RL anzusehen sind, erfasst werden.**

- (1) Dem Hinweis wird im Folgenden die ausführliche Begründung dargelegt, dass Manukahonig-beschichtete Verbandmittel dem neuen Verbandmittelbegriff aus § 52 Absatz 1 AM-RL unterfallen und ein entsprechender Anpassungsbedarf der AM-RL im Sinne des vorangestellten Änderungsvorschlages besteht.
- (2) Wie im Folgenden gezeigt wird, unterfallen Verbandmittel mit ergänzenden Eigenschaften, die auf physikalisch-antimikrobiellen Prinzipien beruhen, regelhaft dem neuen Verbandmittelbegriff der AM-RL. Weil zu erwarten ist, dass die Abgrenzung und Einordnung entsprechender Produkte in der Versorgungspraxis auf Seiten der Versicherten, Leistungserbringer und Sozialversicherungsträger ohne eine klarstellende Regelung in der AM-RL nicht ohne Reibungen und Konflikte verlaufen wird, also in dieser Hinsicht Anpassungsbedarf der AM-RL besteht, tragen wir dem GBA mit Blick auf den bestehenden Anpassungsbedarf diesen Hinweis an.

(...)

### **1. Antimikrobielle Wirkung im Sinne der AM-RL**

- (3) Verbandmittel sind nach der gesetzlichen Definition Gegenstände einschließlich Fixiermaterial, deren Hauptwirkung darin besteht, oberflächengeschädigte Körperteile zu bedecken, Körperflüssigkeiten von oberflächengeschädigten Körperteilen aufzusaugen oder beides zu erfüllen. Die Eigenschaft als Verbandmittel entfällt nicht, wenn ein Gegenstand ergänzend weitere Wirkungen entfaltet, die ohne pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkungsweise im menschlichen Körper der Wundheilung dienen, beispielsweise, indem er eine Wunde feucht hält, reinigt, geruchsbindend, antimikrobiell oder metallbeschichtet ist (§ 31 Absatz 1a Satz 1 SGB V).
- (4) In § 31 Absatz 1a Satz 4 SGB V ist der GBA durch den Gesetzgeber damit beauftragt worden, das Nähere zur Abgrenzung von Verbandmitteln zu sonstigen Produkten zur Wundbehandlung zu regeln. Mit Beschluss vom 20. August 2020 über die Änderung der AM-RL: Abschnitt P und Anlage Va - Verbandmittel und sonstige Produkte zur Wundbehandlung, hat der GBA in den §§ 52 ff. AM-RL näheres zu der Abgrenzung von Verbandmitteln zu sonstigen Produkten zur Wundbehandlung normiert.
- (5) Im Laufe dieser Reformierung hat der GBA – insbesondere in Stellungnahmeverfahren betroffener Verbände und Unternehmen in seiner Beschlussbegründung – sein Verständnis von der Auslegung und Konkretisierung der neuen Verbandmitteldefinition dezidiert dargelegt.
- (6) Die Schwierigkeiten einer klaren Abgrenzung und Einordnung von Verbandmitteln, die mit antimikrobiellen Wirkungen assoziiert werden, trat dabei insbesondere in dem Vorbringen der Stellungnehmer deutlich zu Tage. Die Unklarheiten ergeben sich auch deshalb, weil die antimikrobielle Wirkung sowohl in einer pharmakologischen, immunologischen oder metabolischen Wirkung bestehen kann, was nach der neuen Regelung die Einordnung als Verbandmittel ausschließen kann, als auch in rein physikalischen Effekten, die als zusätzlicher Effekt eines Verbandmittels einer Einordnung als Verbandmittel grundsätzlich nicht entgegenstehen.
- (7) So hat der GBA bereits in der schriftlichen Auseinandersetzung mit den Stellungnahmen betroffener Verbände und Unternehmen im Zuge eines früheren Änderungsentwurf der AM-RL vom 19. April 2018 betont, dass eine antimikrobielle Eigenschaft auch rein physikalisch beschrieben werden kann:

*„Die Eigenschaft ‚antimikrobiell‘ wird unterschiedlich beschrieben. Zum einen wird unter antimikrobiell auch der ‚Einschluss von Keimen oder physikalische Wirkung (Entzug von Wasser, hydrophobe Wechselwirkungen)‘ gesehen. Zum anderen versteht man unter antimikrobiell eine über ein physikalisches Wirkprinzip hinausgehende bakterizide/bakteriostatische auf pharmakologische Wirkungen basierende Eigenschaft.“<sup>43</sup>*

- (8) Nach wie vor ist in der AM-RL als „erlaubte“ zusätzliche Eigenschaft für Verbandmittel der Terminus geregelt, dass ein Verbandmittel „antimikrobiell [...] ist“ (§ 52 Absatz 1 Satz 3 AM-RL). Insbesondere diese Abgrenzung der die Verbandmitteleigenschaft ausschließenden pharmakologischen Wirkung versus der „erlaubten“ Eigenschaft, dass ein Gegenstand „antimikrobiell [...] ist“, wurde im gesamten Verfahren zur Anpassung der AM-RL stark thematisiert. Mit Blick auf die Terminologie der Verbandmitteldefinition: „ohne pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkungsweise im menschlichen Körper“ sieht der GBA solche Produkte als ausgeschlossen an, die eine antimikrobielle pharmakologische Wirkung im menschlichen Körper aufweisen. „Erlaubt“ hingegen sei die antimikrobielle Effekte im Verbandmittel, etwa durch die Wirkung auf im Verbandmittel aufgenommenes Wundexsudat. Dementsprechend dürfe ein Verbandmittel keine pharmakologisch wirkende, antimikrobielle Beschichtung aufweisen, die auf der Wunde wirkt, weil diese Wirkung „im“ menschlichen Körper eintreten würde.
- (9) In diesem Sinne hat der GBA die Beschreibung für die ergänzende Eigenschaft „Antimikrobielle Stoffe“ in der Anlage Va zum Abschnitt P der AM-RL wie folgt vorgenommen:

*„Antimikrobielle Stoffe, ohne direkten Wundkontakt und ohne Abgabe der jeweiligen antimikrobiellen Stoffe in die Wunde“*

- (10) „Die Präzisierung ‚ohne direkten Wundkontakt und Abgabe der jeweiligen antimikrobiellen Stoffe in die Wunde‘ widerspräche auch nicht von vornherein der Annahme der pharmakologischen Wirkung. Der ‚pharmakologischen Wirkung‘ ist laut EuGH (vgl. EuGH, Urt. v. 6.9.2012 – Az: C-308/11) immanent, dass eine Wechselwirkung zwischen den Molekülen der Substanz und einem zellulären Bestandteil des Körpers des Anwenders eintritt oder eine Wechselwirkung zwischen der Substanz und einem beliebigen im Körper des Anwenders vorhandenen zellulären Bestandteils.“<sup>44</sup> In der Beschlussbegründung der nunmehr beschlossenen AM-RL-Anpassung führt der GBA dazu klarstellend und zusammenfassend aus:

---

43 GBA, zusammenfassende Dokumentation vom 19. April 2018 über die Änderung der AM-RL, Bewertung zu Einwand 25 (Seite 40).

44 GBA, zusammenfassende Dokumentation vom 20. August 2020 über die Änderung der AM-RL, Bewertung zu Einwand 4 (Seite 17), abgerufen unter: [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-6802/2020-08-20\\_AM-RL-Abschnitt-P-Anlage-Va\\_ZD.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-6802/2020-08-20_AM-RL-Abschnitt-P-Anlage-Va_ZD.pdf)

*„Hinsichtlich einer ergänzenden antimikrobiellen Eigenschaft des Produkts sieht der Gemeinsame Bundesausschuss insoweit eine Regelvermutung für die Qualifikation als Verbandmittel als angemessen an, solange die antimikrobielle Wirkung eines Bestandteils nicht unmittelbar auf die Einwirkung in das physiologische Wundmilieu gerichtet ist bzw. im Kontakt zum Wundgrund steht, sondern dazu dient im Verband aufgenommene Mikroorganismen zu dezimieren und ein Wiederabgeben der Mikroorganismen an die Wunde zu verhindern, nicht von einer aktiven Einflussnahme auf die Abläufe der Wundheilung durch die antimikrobiell wirkenden Bestandteile auszugehen ist und insoweit keine Wirkung im Körper besteht. Dieses Verständnis folgt aus zweierlei Umständen: In § 31 Absatz 1a Satz 2 SGB V wird die mögliche ergänzende Eigenschaft des Gegenstandes als ‚antimikrobiell ist‘ beschrieben und nicht als ‚antibakteriell wirkt‘. Erst das negative Kriterium der pharmakologischen Wirkungsweise im Körper knüpft an die Wirkungsweise im Körper an. Der Gemeinsame Bundesausschuss präzisiert insoweit die pharmakologische Wirkungsweise im Körper bei Produkten, die ergänzend antimikrobiell sind und zugleich noch als Verbandmittel eingeordnet werden können. Sobald antimikrobielle Stoffe in die Wunde abgegeben werden oder auf das physiologische Wundmilieu eingewirkt wird, kann nicht ohne Weiteres vermutet werden, eine pharmakologische Wirkungsweise im Körper bestehe nicht. Aufgrund der eindeutigen gesetzgeberischen Vorgaben, Gegenstände, die antimikrobiell, aber eine pharmakologische Wirkungsweise im Körper besitzen, nicht als Verbandmittel zu qualifizieren, begrenzt der Gemeinsame Bundesausschuss die Regelvermutung auf medizinisch eindeutige Fälle, in denen keine pharmakologische Wirkungsweise im Körper vorliegt. Dabei sieht er die Wirkungsweise im Körper als gegeben an, wenn der Stoff auf das physiologische Wundmilieu direkt einwirkt. In Abgrenzung zur Wirkung am Körper, erfolgt hierbei eine unmittelbare Wirkung im Körper. Es kann nicht von einer oberflächlichen Wirkung am Körper, z. B. auf der Haut, ausgegangen werden. Der Wundgrund muss bereits als ‚im Körper‘ angesehen werden.“<sup>45</sup>*

## **2. Eingruppierung von Manukahonig-Verbandmitteln**

- (11) „Honig“ wurde ebenfalls bereits als Wirkstoff im Rahmen der AM-RL-Anpassung thematisiert, so unter anderem von der Hinweisgeberin selbst in einer Stellungnahme zu dem Beschlussentwurf des GBA vom 16. Januar 2020. Dazu konkretisiert der GBA seine Ausführungen wie folgt:

*„Unter Beachtung der vorherigen Ausführungen kommt es bei der Betrachtung von Honig-Wundaufgaben hinsichtlich des Vorliegens möglicher ergänzender Eigenschaften aber auch möglicher darüber hinaus gehender Eigenschaften darauf an, welches Wirkprinzip dem Honig zuzuordnen ist. Eine osmotische Wirkung, die einem physikalischen Wirkprinzip zugeordnet werden kann, steht der Einstufung als Verbandmittel nicht entgegen. [...] Zudem kann auch die feuchte Wundversorgung, durch die Herstellung eines physiologischen Wundmilieus einen osmotischen Austausch bedingen, der wiederum auch im Ergebnis eine Reinigung der Wunde herbeizuführen geeignet ist.“<sup>46</sup>*

---

45 GBA, zusammenfassende Dokumentation vom 20. August 2020 über die Änderung der AM-RL, Bewertung zu Einwand 4 (Seite 16).

46 GBA, zusammenfassende Dokumentation vom 20. August 2020 über die Änderung der AM-RL, Bewertung zu Einwand 21 (Seite 86).

- (12) Im Anschluss betont der GBA seine Ausführungen aus den tragenden Gründen des Beschlusses zu der differenzierten Betrachtung der Eigenschaft „antimikrobiell“, wonach zum einen unter antimikrobiell auch der Einschluss von Keimen oder eine physikalische Wirkung (Entzug von Wasser, hydrophobe Wechselwirkungen) verstanden werde und zum anderen eine über ein physikalisches Wirkprinzip hinausgehende bakterizide/bakteriostatische auf pharmakologische Wirkungen:

*„Sofern also lediglich die antimikrobielle Wirkung von Honig durch die osmotische Wirkung im Sinne eines Flüssigkeitszuflusses in die Wundauflage verursacht durch ein Konzentrationsgefälle bedingt ist, könne von einem physikalischen Wirkprinzip ausgegangen werden. Der Stellungnehmer spricht ‚vom Spülen der Wunde‘, was einer Zuordnung zu der ergänzenden Eigenschaft ‚reinigend‘ nahelegen würde. [...] Eine lediglich auf osmotischem Prinzip basierende Wirkung des Honigs stünde der Einordnung als antimikrobiell wirkenden Stoff, für den die Einschränkung ‚ohne direkten Wundkontakt und ohne Abgabe der jeweiligen antimikrobiellen Stoffe in die Wunde‘ gilt, entgegen. Unter ‚antimikrobielle Stoffe, ohne direkten Wundkontakt und ohne Abgabe der jeweiligen antimikrobiellen Stoffe in die Wunde,‘ sind Stoffe zu fassen, die eine über ein osmotisches Wirkprinzip hinausgehende bakterizide/bakteriostatische, auf pharmakologische Wirkungen basierende Eigenschaft aufweisen können.“<sup>47</sup>*

- (13) Damit ist die Einordnung von pharmakologisch-antimikrobiell wirkenden Stoffen klar, sodass sich in negativer Abgrenzung dazu der verbleibende Spielraum für solche Verbandmittel spiegelt, welche Stoffe enthalten, deren antimikrobielle Wirkung auf physikalischen Wirkweisen beruht. Hier ist also grundsätzlich auch ein Wundkontakt erlaubt, weil gerade keine pharmakologische Wirkung im menschlichen Körper erzielt wird.
- (14) Nach den Ausführungen des GBA sind diese Stoffe dann in der Folge auch nicht als Beispiele im Rahmen der Spalte der „antimikrobiellen Stoffe“ im Sinne der AM-RL zu verorten, weil damit immer nur die pharmakologisch-antimikrobielle Wirkung gemeint ist.
- (15) Manukahonig zählt gerade nicht zu den pharmakologisch-antimikrobiell wirkenden Stoffen in diesem Sinne. So wirkt ein mit Manukahonig beschichtetes Verbandmittel zwar anerkanntermaßen antimikrobiell. Die antimikrobielle Wirkung von Manukahonig erschöpft sich allerdings allein in der rein physikalischen Wirkweise der Osmose. Auf diesem physiologischem Weg wird die natürliche Wundheilung gefördert und beschleunigt.
- (16) Wird Manukahonig auf eine Wunde aufgetragen, bewirkt der niedrige Wassergehalt des Manukahonigs einen Flüssigkeitszufluss in den Honig beziehungsweise in das mit Honig beschichtete Verbandmittel. Dieser Flüssigkeitszufluss spült Bakterien, Ablagerungen, Schlacken und nekrotische Gewebe aus der Wunde. Der Körper wird also angeregt, sich selbst zu reinigen, indem Flüssigkeit, welche sich in der Wunde angesammelt hat, aber auch zwischen den Zellräumen, einfach nach außen diffundiert und somit den Wundgrund reinigt. Hierdurch wird die (autolytische) Wundreinigung unterstützt, da Flüssigkeit inter- und extrazellulär nach außen gespült wird. Manukahonig hat damit keine bakterizide Wirkung durch eine unmittelbare Einwirkung auf das physiologische Wundmilieu.

---

47 GBA, zusammenfassende Dokumentation vom 20. August 2020 über die Änderung der AM-RL, Bewertung zu Einwand 21 (Seite 86).

- (17) Manukahonig enthält unter andere auch Methylglyoxal (MGO). MGO ist in allen Pflanzen enthalten (ubiquitär) und gelangt folglich in jeden Honig. Manukahonig hat im Unterschied zu allen anderen Honigarten viel mehr MGO mit einem Anteil von 100 mg bis 500 mg pro Kilogramm. MGO hat antimikrobielle Effekte. Allerdings sind diese gerade nicht in einer pharmakologischen antimikrobielle Wirkung im Sinne der von dem GBA herangezogenen Definition des EuGH zu sehen (s.o.). Diesbezüglich gibt es keine suffiziente Datenlagen, dass das in allen Pflanzen enthaltene MGO eine pharmakologische antimikrobielle Wirkung in diesem Sinne aufweisen würde. Eine Wechselwirkung zwischen den Molekülen der Substanz und einem zellulären Bestandteil des Körpers des Anwenders oder eine Wechselwirkung zwischen der Substanz und einem beliebigen im Körper des Anwenders vorhandenen zellulären Bestandteils sind also gerade nicht anzunehmen.
- (18) Dominierende Hauptwirkung des Manukahonig ist mithin der reinigende Effekt. Anderweitige antimikrobielle Effekte durch das enthaltene MGO sind daneben – soweit sie überhaupt hinreichend wissenschaftlich belegt sein sollten – nur unbedeutend und nachrangig.
- (19) Mit Manukahonig-beschichtete Verbandmittel weisen daneben ebenso eine feucht haltende und desodorierende Wirkung gegen schlechten Geruch auf und binden darüber hinaus auch Wundexsudat. Insoweit werden verschiedene der „erlaubten“ zusätzlichen Eigenschaften erfüllt.
- (20) Mit Blick auf diese Ausführungen ist eine Zuordnung der Manukahonig-beschichteten Verbandmitteln zu solchen mit dem Zusatzeffekt „reinigend“ als ausdrücklich aufgeführte Beispielgruppe als naheliegende Anpassung der AM-RL zweckdienlich und sachgerecht, wie der GBA bereits in seiner Bewertung dargelegt hat (s.o.). Damit soll der Hinweis aber keineswegs auf einen bestimmten „Antrag“ eingeschränkt werden. Insoweit wird der hilfswise Vorschlag betont, eine anderweite Änderung der AM-RL zu beschließen, welche regelt, dass mit medizinischem Manukahonig beschichtete Verbandmittel, die im Wege des bezweckten und zugelassenen Anwendungsbereiches auch mit einer beschichteten Seite auf der Wunde angewendet werden, als entsprechende Produktgruppe der Verbandmittel, die regelhaft als Verbandmittel im Sinne der AM-RL anzusehen sind, erfasst werden.
- (21) Verbandmittel mit Manukahonig-Beschichtung unterfallen damit den in § 52 Absatz 1 Satz 3 AM-RL als Verbandmittel mit einer ergänzenden Eigenschaft definierten Gruppe der Verbandmittel. Welche Oberkategorie von Verbandmitteln mit ergänzenden Eigenschaften hier aber mit Blick auf die weiteren Eigenschaften von Manukahonig-Verbandmitteln letztlich gewählt wird, ist für die Frage der generellen Einordnung als regelhaftes Verbandmittel sachlich nicht entscheidend und liegt ohnehin im Ermessen des GBA.

### **3. Anpassungsbedarf der AM-RL**

- (22) Soweit der GBA nach alledem den Anpassungsbedarf zur Regelung der Abgrenzung (vgl. § 52 Absatz 4 AM-RL) in Bezug auf die Einordnung von Manukahonig-Verbandmitteln in Frage gestellt sieht, sollen auch dazu Ausführungen gemacht werden:
- (23) Wie bereits ausführlich dargelegt, kristallisierte sich im Zuge der AM-RL-Reform heraus, dass die Einordnung und Definition von Verbandmitteln, die mit einer antimikrobiellen Wirkung assoziiert werden, Abgrenzungsschwierigkeiten und Unklarheiten verursachte. Insbesondere die Frage, ob und wann eine antimikrobielle Wirkung auch eine „pharmakologische, immunologische oder metabolische“ Wirkweise bedeutet und für welche Stoffe, Produkte und Produktgruppen das insbesondere zu trifft, ist den Akteuren des Gesundheitswesens und den Versicherten vielfach unklar.

- (24) Zu Recht betont der GBA, dass es ausgehend von dem Anspruch an ein systematisches Regelungskonzept zur Ausgestaltung des Näheren zur Abgrenzung von Verbandmitteln zu sonstigen Produkten zur Wundbehandlung eines generellen und allgemeingültigen Kriteriums bedarf, anhand dessen die Hauptwirkung bestimmt werden kann<sup>48</sup>. Im Rahmen der Umsetzung dieses Auftrages zur Abgrenzung von Verbandmitteln zu sonstigen Produkten der Wundbehandlung wird dem Gemeinsamen Bundesausschuss ein Regelungsspielraum eingeräumt. Demnach könne der GBA unter anderem präzisieren, wann der Gegenstand antimikrobiell ist und keine pharmakologische Wirkungsweise von dem Gegenstand ausgeht<sup>49</sup>. Eine solche Präzisierung nimmt er im Rahmen der Zusammenstellung von Produktgruppen, die regelhaft als Verbandmittel im Sinne des § 53 Absatz 3 Satz 5 anzusehen ist, in der Anlage Va Teil 2 vor.<sup>50</sup>
- (25) Für Produkte wie Manukahonig-Verbandmittel ist hier eine klare Eingruppierung in der AM-RL notwendig, um den Erstattungsanspruch und die Verbandmitteleigenschaft rechtlich bindend zu kommunizieren. Denn jede Unklarheit führt auf Seiten der Verordner, Anwender und Versicherten insbesondere zu einer fraglichen Kostenerstattung. Im Ergebnis werden alle Akteure von einer Anwendung solcher „unklaren“ Produkte Abstand nehmen, wenn die Zuordnung nicht rechtlich bindend geregelt ist, auch wenn diese Produkte materiell den Verbandmitteln zuzuordnen sind und damit der Versicherte grundsätzlich einen Anspruch auf die Versorgung mit diesen Verbandmitteln hat (§ 31 Absatz 1 Satz 1 SGB V).
- (26) Manukahonig-Verbandmittel sind ein fester Bestandteil in der Versorgungspraxis und erweisen sich regelhaft als Mittel der Wahl bei der speziellen Wundversorgung. Dabei zeigt sich in der Versorgungspraxis, dass Manukahonig-Verbandmittel wegen der antimikrobiellen Eigenschaft einen wichtigen Behandlungsbaustein, insbesondere für die Versorgung von Brandwunden, darstellen. Insoweit besteht auch Anpassungsbedarf wegen der drohenden Unterminierung des Versorgungsanspruchs der Versicherten. Eine Erstattungsunklarheit kann aus Sicht der Verordner, Verwender und Versicherten nicht ohne weiteres kompensiert werden, sodass auch aus dieser Sicht ein Anpassungsbedarf hinsichtlich einer klaren Regelung besteht.
- (27) In diesem Sinne bitten wir den GBA mit Nachdruck um eine entsprechende Berücksichtigung und Umsetzung dieses Hinweises und stehen für Rückfragen jederzeit zur Verfügung, sollte der GBA weitere Nachweise oder Ausführungen für seine Entscheidungsfindung für erforderlich erachten. Gerne bitten wir um schriftliche Rückmeldung.

### Bewertung:

Der Stellungnehmer führt mit Bezugnahme auf das Gutachten des Dr. White aus, dass die einzigen Wirkungen des Honigs, die in vivo wissenschaftlich belegt werden könnten, physikalischer Natur seien und ausschließlich dem Zuckergehalt, d.h. dem osmotischen Effekt, und der pH-Senkung zuzuschreiben wären. Insbesondere würde auch der antimikrobielle Effekt des Honigs auf rein physikalischen Phänomenen beruhen und könne daher gerade nicht als eine pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung angesehen werden.

---

48 **GBA**, zusammenfassende Dokumentation vom 19. April 2018 über die Änderung der AM-RL, Bewertung zu Einwand 18 (Seite 32).

49 **GBA**, zusammenfassende Dokumentation vom 20. August 2020 über die Änderung der AM-RL, Bewertung zu Einwand 4 (Seite 16).

50 **GBA**, zusammenfassende Dokumentation vom 20. August 2020 über die Änderung der AM-RL, Bewertung zu Einwand 4 (Seite 16).

Im Gutachten wird argumentiert, dass Ergebnisse von in-vitro Untersuchungen nicht ohne Weiteres auf in vivo Studien oder die chronische Wunde übertragbar seien. Mit Blick auf die antimikrobielle Wirkung des Honigs sei es des Weiteren wichtig zu betonen, dass es keine spezifischen Studien gäbe, die darauf abzielen, die antimikrobiellen, pH-Wert bedingten Wirkungen bzw. osmotischen Wirkungen von anderen, angenommenen Wirkungen, wie z. B. der Peroxid- und/oder Methylglyoxal-Wirkung, zu unterscheiden. Auch sei es derzeit nicht möglich, „körpereigene“ antimikrobielle Abwehr-Mechanismen von den Effekten externer Maßnahmen, wie z. B. zugesetztem Honig, zu unterscheiden.

Dem Stellungnehmer ist insoweit zuzustimmen, dass man von in-vitro Untersuchungen nicht auf die klinische Wirksamkeit von Produkten schließen kann. Die Bewertungsgrundlage zur Abgrenzung von Verbandmitteln zu sonstigen Produkten zur Wundbehandlung gemäß § 31 Absatz 1a SGB V i.V.m. Abschnitt P und Anlage Va der AM-RL ist jedoch eine andere. Abgrenzungsrelevant für die Unterscheidung von Verbandmitteln und sonstigen Produkten zur Wundbehandlung ist die therapeutische Wirkung. Denn nach § 54 Absatz 2 Satz 2 AM-RL sind sonstige Produkte zur Wundbehandlung „solche, die eine therapeutische Wirkung entfalten können“. Dies ist unabhängig von der Hauptwirkung, die nur für die Unterscheidung von Verbandmitteln nach § 53 Absatz 2 und 3 AM-RL ausschlaggebend ist. Solange nicht ausgeschlossen werden kann, dass ein Produkt mit einer ergänzenden Eigenschaft eine therapeutische Wirkung (pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung) entfaltet, kann vom Vorliegen derselben ausgegangen werden und die Einordnung als Verbandmittel ist ausgeschlossen. Nach dem weiten Verständnis der pharmakologischen Wirkung nach der EuGH-Rechtsprechung (EuGH, Urteil vom 6.9.2012 – C-308/11), wird für das Vorliegen einer pharmakologischen Wirkung gefordert, dass zwischen Molekülen einzelner Bestandteile des Honigs und einem zellulären Bestandteil des Körpers des Anwenders eine Wechselwirkung eintritt oder eine Wechselwirkung zwischen einzelnen Bestandteilen des Honigs und einem beliebigen im Körper des Anwenders vorhandenen zellulären Bestandteil.

Des Weiteren kommt es in Bezug auf die Abgrenzungsfrage allein darauf an, dass die zu betrachtenden „gegenständlichen“ Medizinprodukte aufgrund ihrer produktgruppenbezogenen zu ermittelnden, objektivierten Eignung, neben dem bloßen „Verbinden“ ergänzenden Einfluss auf die Wundheilung nehmen können. Darauf, dass diese potentielle Einflussnahme unzweifelhaft wissenschaftlich erwiesen ist, kommt es nicht an, solange anhand der Literatur nicht ausgeschlossen werden kann, dass pharmakologische Wirkungen bestehen. Ebenso wenig ist im Entscheidungsrahmen des Gemeinsamen Bundesausschusses nach § 31 Absatz 1a SGB V die Sinnhaftigkeit des ergänzenden resp. zusätzlichen Beitrags für das Gesamtprodukt relevant.

Nach § 56 Absatz 2, 4. Kapitel 9. Abschnitt Verfo i.V.m. § 53 Absatz 3 Satz 4 AM-RL wird unter der – produktgruppenbezogenen – objektivierten Eignung die Verwendung verstanden, für die das Produkt nach seiner Beschaffenheit, Kennzeichnung, Gebrauchsanweisung oder Werbematerialien sowie nach dem Verständnis eines durchschnittlich interessierten Verbrauchers geeignet ist. Des Weiteren wird auch Fachliteratur zum Einsatz und zur Systematisierung von Produkten zur Wundbehandlung herangezogen.

Daraus resultiert die bereits in den Tragenden Gründen zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens getroffene Feststellung, dass der durch den hohen Zucker- und geringen Wassergehalt des Honigs beschriebene Flüssigkeitsentzug der Wunde hinter die Bedeutung der darüber hinaus enthaltenen Bestandteile des Honigs zurücktritt, die eine pharmakologische, immunologisch beziehungsweise metabolische Wirkung entfalten. Es wird vom Vorliegen einer therapeutischen Wirkung gemäß § 54 AM-RL ausgegangen.

Dem steht auch nicht entgegen, dass der Beitrag der (pharmakologisch) antimikrobiellen Wirkung einzelner Bestandteile des Honigs wie beispielsweise Methylglyoxal (MGO) – dessen Gehalt der Stellungnehmer insbesondere im Manukahonig auch nicht in Frage stellt – in Abgrenzung zur (osmotischen) antimikrobiellen Wirkung nicht zu quantifizieren sei. Ausgehend von der im Rahmen einer systematischen Literaturrecherche identifizierten Literatur sieht der G-BA es als hinreichend erwiesen an, dass dem Honig (in der Anwendung der Wundbehandlung) respektive den im Honig enthaltenden Bestandteilen wie Phenole oder Methylglyoxal eine pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung im Sinne des § 54 der AM-RL zugesprochen wird. Dies zeigt sich zudem darin, dass die sich an diesem Stellungnahmeverfahren beteiligenden Fachgesellschaften der Zuordnung von honighaltigen Produkten zu den sonstigen Produkten zur Wundbehandlung mit der Prämisse einer dem Honig bzw. einzelnen Bestandteilen des Honigs zugerechneten pharmakologischen, immunologischen oder metabolischen Wirkung nicht widersprochen und weitere Literatur beigelegt haben, die diesen Schluss nahe legen. Selbst auf der (englischsprachigen) Internetseite des Stellungnehmers <https://uk.advancismedical.com/collections/activon> (Zugriff 21.01.2025) wird bezüglich der antimikrobiellen Wirkung Folgendes ausgeführt:

*„Activon Manuka Honey contains high concentrations of Methylglyoxal (MGO)<sup>3</sup>, a significant antimicrobial component that continues to be effective giving Manuka honey it's up to 7 day wear time.“*

Bei der im Gutachten zitierten Arbeit von Tomic-Canic et al. 2020

**Tomic-Canic M, Burgess JL, O'Neill KE, Strbo N, Pastar I.** *Skin Microbiota and its Interplay with Wound Healing. Am J Clin Dermatol. 2020;21(Suppl 1):36-43*

handelt es sich um ein nicht systematisches Review zur Mikroflora chronischer Wunden. Aussagen zur Wirkweise von Honig bzw. Bestandteilen des Honigs sind nicht enthalten.

Bei den Publikationen von Archer et al. 1990, Chirife et al. 1982, 1983

**Archer HG, Barnett S, Irving S, Middleton KR, Seal DV.** *A controlled model of moist wound healing: comparison between semi-permeable film, antiseptics and sugar paste. J Exp Pathol (Oxford). 1990;71(2):155-70.*

**Chirife J, Scarmato G, Herszage L.** *Scientific basis for use of granulated sugar in treatment of infected wounds. Lancet. 1982;1(8271):560-1.*

**Chirife, J., L. Herszage, A. Joseph, and E. S. Kohn.** *In vitro study of bacterial growth inhibition in concentrated sugar solutions: microbiological basis for the use of sugar in treating infected wounds. Antimicrob. Agents Chemother. 1983;23:766-773.*

handelt es sich um Arbeiten zu zuckerhaltigen Produkten und deren Einfluss auf die Wundheilung oder deren antimikrobielle Eigenschaften. Die Wirkweise von Honig bzw. Bestandteilen des Honigs ist nicht Gegenstand dieser Untersuchungen.

Bei der Publikation von Kaufmann et al. 1985

**Kaufman T., et al.** *Topical acidification promotes healing of experimental deep partial thickness skin burns: a randomized double blind preliminary study. Burns. 1985;12: 84-90.*

handelt es sich um eine Arbeit zum Einfluss des pH-Wertes auf die Wundheilung. Aussagen zur Wirkweise von Honig bzw. Bestandteilen des Honigs sind nicht enthalten.

Bei der Arbeit von

*Benjamin A. Minden-Birkenmaier and Gary L. Bowlin. Honey-Based Templates in Wound Healing and Tissue Engineering. Bioengineering (Basel). 2018;5(2):46.*

handelt es sich um ein nicht systematisches Review zum Stand honighaltiger Produkte im Bereich der Wundbehandlung. Der Fokus liegt dabei auf der Nutzung des Honigs in „tissue engineering templates“. Die Autoren führen aus, dass es sich bei dem Review nicht um eine umfassende Diskussion zu den Bestandteilen des Honigs, deren Beitrag zu dessen Wundheilungsmechanismus oder einer umfassenden Untersuchung zu den Effekten des Honigs als Wundbeigabe handelt. Gleichwohl gehen die Autoren auf einzelne Bestandteile des Honigs ein; unter anderem Methylglyoxal und dessen antimikrobielle Wirkung.

Bei der Arbeit von

*Dryden M, Lockyer G, Saeed K, Cooke J. Engineered honey: In vitro antimicrobial activity of a novel topical wound care treatment. J Glob Antimicrob Resist. 2014a Sep;2(3):168-172.*

und einem Leserbrief von Dryden et al.

*Dryden M, Milward G, Saeed K. Infection prevention in wounds with Surgihoney. J Hosp Infect. 2014b Oct;88(2):121-2.*

handelt es sich um Publikationen zu dem technisch hergestellten Honig Surgihoney®, welcher aus natürlichem Honig unterschiedlicher Quellen besteht. Der Herstellungsprozess und die Zusammensetzung respektive Bestandteile werden nicht beschrieben. Dem Leserbrief ist zu entnehmen, dass die antimikrobiellen Eigenschaften durch freie Sauerstoffradikale bedingt seien. Eine rein osmotische Wirkung wird hier nicht genannt.

Die osmotische Wirkung des Honigs wird nicht in Frage gestellt. Wie bereits dargelegt, kommt es jedoch darauf an, ob für den Honig darüber hinaus eine therapeutische Wirkung gemäß § 54 AM-RL angenommen werden kann. Die hier zitierten Arbeiten lassen dies vermuten oder stellen dies zumindest nicht in Frage.

Bei der Publikation von

*Girma A, Seo W, She RC. Antibacterial activity of varying UMF-graded Manuka honeys. PLoS ONE. 2019;14(10): e0224495*

handelt es sich um eine Arbeit zu dem Unique Manuka Faktor (UMF). Bei dem UMF handelt es sich um eine Kennzeichnung bei Manuka Honigen hinsichtlich deren nicht-peroxidischen antimikrobiellen Aktivität. Der UMF-Wert wird durch den Vergleich des Manuka-Honigs mit Phenollösungen definierter Konzentrationen bestimmt. Der UMF-Wert kann auch, anstelle der experimentellen Ermittlung mittels des Hemmhoftests, auf Basis des Methylenglyoxidgehaltes rechnerisch ermittelt werden. In der Arbeit von Girma et al. werden Manuka-Honige mit unterschiedlichen UMF-Werten hinsichtlich ihrer antimikrobiellen Wirkung getestet. Weder der UMF-Wert zum Zeitpunkt der Untersuchung, noch der (aktuelle) Methylglyoxalgehalt oder die Dihydroxyacetonkonzentration (Kohlenhydrat, welches in Methylenglyoxal umgewandelt wird) des Honigs wurden in der Studie ermittelt. Die Studie untersucht den Zusammenhang eines labeling von Manuka-Honigen mit einem UMF-Wert und deren antimikrobiellen Effekten. Die Autoren kommen zu dem Ergebnis, dass der UMF-Wert kein reliabler Indikator für die antimikrobielle Wirkung des jeweiligen Honigproduktes ist. Der UMF-Wert, als Indikator für den Methylglyoxalgehalt und die Qualität des Honigs kann irreführend für den Konsumenten dahingehend ein, dass dieser nicht notwendiger Weise mit den antibakteriellen Effekten des Honigs zum Zeitpunkt des Kaufes oder der Anwendung korreliert. Aussagen zur antimikrobiellen Wirkung des Methylenglyoxal lassen sich aus der Arbeit nicht ableiten. Insofern vermag es auch diese Publikation nicht, die Einschätzung des G-BA, dass Honig eine therapeutische Wirkung innehat, zu ändern. Dass der antimikrobielle

Effekt allein auf physikalischen Phänomenen und nicht auf einer pharmakologischen Wirkung beruht, geht aus den eingereichten Studien und weiteren Publikationen nicht hervor.

Des Weiteren wird im Gutachten kritisiert, dass nicht ausreichend zwischen Peroxid-erzeugenden bzw. gewöhnlichen Honige und den „phenolischen“ Sorten mit höherem Gehalt an Methylglyoxal, wie die Manuka-Honige unterschieden worden sei.

Zur Erfassung von relevanten Arbeiten zur Bewertung des Wirkmechanismus von Honig in der Wundbehandlung wurde eine systematische Literaturrecherche zur Ermittlung des allgemeinen Standes der medizinischen Erkenntnisse durchgeführt. Die Recherche umfasst die unterschiedlichen Honigsorten, die in der Wundbehandlung eingesetzt werden. Soweit Differenzierungen der unterschiedlichen Honigsorten in den Publikationen vorgenommen wurden, sind diese abgebildet worden. Dies gilt beispielsweise auch für den Gehalt an Methylglyoxal im Manuka-Honig (vgl. Tragende Gründe zum Beschluss vom 9. März 2022 zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der AM-RL „Anlage Va (Verbandmittel und sonstige Produkte zur Wundbehandlung) – Honighaltige Produkte“).

Aus dem Einwand ergibt sich keine Änderung.

## **10. Einwände aus der mündlichen Anhörung**

Aus der mündlichen Anhörung haben sich über das schriftliche Stellungnahmeverfahren hinaus folgende neue Argumente ergeben.

### **10.1 *Kategorisierung von Honig als Verbandmittel mit ergänzenden Eigenschaften oder als sonstiges Produkt zur Wundbehandlung***

#### Einwand Prinzipelle Deutschland UG:

Der Stellungnehmende der Prinzipelle Deutschland UG führt aus, dass für Honig verschiedene Merkmale der Wundheilungsförderung beschrieben seien, die vorrangig auf physikalischen Wirkmechanismen basieren:

Die Geruchsreduktion würde durch eine Hemmung des bakteriellen Stoffwechsels erreicht werden. Die Grundlage dafür könne sein, dass der Honig der Wunde durch physikalische Wirkung Wasser entziehe und dadurch das bakterielle Wachstum hemme.

Die Granulationsförderung basiere auf Endotoxinen (wie Lipopolysacchariden), die durch sterbende oder gestorbene Bakterien freigesetzt würden.

Die antioxidative Wirkung würde – gemäß aktueller Studien – durch Enzyme verursacht werden, die nach der Verdünnung des Honigs durch die Wundflüssigkeit Wasserstoffperoxid freisetzen würden. Dies könne mit dem Bubble Burst von neutrophilen Granulozyten verglichen werden, der Bakterien mittels radikaler Sauerstoffspezies abtöte.

Ließe man die Art der Wirkung außen vor, würden die Eigenschaften der honighaltigen Verbandmittel den beschriebenen Eigenschaften der Produkte in Teil 2 der Anlage Va der AM-RL (beispielsweise geruchsbindend, reinigend, feuchthaltend) entsprechen. Für honighaltige Verbandmittel seien in der Fachliteratur Geruchsbindung, Heilungsförderung, Wachstum, schnelleres Erreichen der Granulationsphase beschrieben.

Der Stellungnehmende fasst zusammen, dass die Wirkung von Honig auf das komplexe Ereignis der Wundheilung noch nicht abschließend aufgeklärt sei und nur einige Moleküle wie Defensin seien bekannt, die Einfluss auf die Wundheilung üben würden.

### Einwand Advancis Medical:

Die Stellungnehmende der Advancis Medical führt aus, dass publizierte Daten zum Einsatz von Honig in der Wundbehandlung zeigen würden, dass eine pharmakologische Wirkung einzelner Inhaltsstoffe des Honigs in honighaltigen Verbandmitteln zweifelhaft sei und allenfalls als klinisch irrelevantes Epiphänomen zu betrachten sei. Die positiven Eigenschaften von Honig im Sinne der Zweckbestimmung eines Verbandmittels würden auf dem hohen Zuckergehalt, dem geringen Gehalt an verfügbarem aktiven Wasser und dem niedrigen pH-Wert beruhen. Dadurch würde der Honig der Wunde auf physikalischem Wege Wasser entziehen und diese dadurch reinigen. Diese physikalisch-chemischen bzw. osmotischen Eigenschaften des Honigs seien zudem vordergründig für die antimikrobiellen Effekte verantwortlich.

### Bewertung

Die Stellungnehmenden von Advancis Medical und Principelle Deutschland UG wenden ein, dass die wundheilungsfördernden Eigenschaften des Honigs vordergründig auf einem physikalisch-chemischen bzw. osmotischen Wirkmechanismus basieren würden. Dies würde nach ihrer Einschätzung eine Zuordnung der honighaltigen Produkte zu den Verbandmitteln mit ergänzenden Eigenschaften in Teil 2 der Anlage Va der AM-RL erfordern.

Dass Honig außerdem pharmakologisch aktive Bestandteile wie Wasserstoffperoxid, Methylglyoxal oder Polyphenole enthält, die u.a. antibakteriell oder antioxidativ wirken, wird von den Stellungnehmenden nicht grundsätzlich in Frage gestellt. Jedoch sind aus Sicht der Stellungnehmenden die pharmakologisch wirksamen Substanzen für die wundheilungsfördernden Eigenschaften von honighaltigen Wundverbänden nicht oder nur von nachrangiger Bedeutung, da diese nicht in wirksamkeitsrelevanten Dosen auf die Wunde einwirken würden.

Diesen Ausführungen ist zu entgegnen, dass für die Einordnung eines Produktes als sonstiges Produkt zur Wundbehandlung dabei nicht entscheidend ist, ob neben der therapeutischen Wirkung, die durch pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkungsweise gekennzeichnet ist, noch weitere beispielsweise physikalische Wirkungsweisen vorliegen.

So liegt nach § 54 Absatz 2 Satz 2 AM-RL eine therapeutische Wirkung vor, wenn **über die ergänzenden Eigenschaften** nach § 53 Absatz 3 AM-RL **hinausgehende Eigenschaften durch einen oder mehrere Bestandteile erreicht werden**, die entweder isoliert als Produkt ausgebaut werden oder mit einem Verbandmittel nach § 53 verbunden oder kombiniert sind.

Somit stehen geruchsbindende, reinigende und antimikrobielle Eigenschaften honighaltiger Wundauflagen, die auf physikalisch-chemischen bzw. osmotischen Wirkmechanismen beruhen (ergänzende Eigenschaften nach § 53 Absatz 3 AM-RL), einer Zuordnung honighaltiger Produkte als sonstiges Produkt zur Wundbehandlung nicht entgegen, wenn zusätzlich pharmakologisch, immunologisch oder metabolisch wirksame Bestandteile des Honigs auf die natürliche Wundheilung mit einem eigenständigen Beitrag einwirken.

### **10.2 Evidenzgrundlage für die pharmakologische, immunologische bzw. metabolische Wirkung von Honig**

#### Advancis Medical:

Advancis Medical führt an, dass die zitierte Literatur in den Tragenden Gründen nicht geeignet sei, um eine pharmakologische, immunologische bzw. metabolische Wirkung des Honigs in der Wundbehandlung zu belegen.

In den Tragenden Gründen würden u.a. die Übersichtsartikel aus den Arbeitsgruppen von Talebi et al., Jalil, Ahmed, Boukraâ, Molan und Oryan zum Nachweis einer immunstimulierenden, antiinflammatorischen bzw. antioxidativen Wirkung von Honig herangezogen. Advancis Medical kritisiert, dass die zugrunde liegende Primärliteratur der Reviews fast ausnahmslos entweder auf in-vitro-Daten aus der Zellkultur oder auf Tierversuchsstudien beruhe, in denen eine systemische Gabe des Honigs untersucht worden sei.

Darüber hinaus bezöge sich die Primärliteratur vielfach auf Untersuchungen von Extrakten aus Honig oder auf Einzelkomponenten des Honigs. Dabei sei unklar, ob diese Einzelkomponenten im Naturprodukt in wirksamkeitsrelevanten Konzentrationen vorlägen und ob sie bei der topischen Anwendung in relevanter Dosis in die Wunde übergehen würden. So sei Methylglyoxal – ein Inhaltsstoff von Manuka-Honigen – in der vom G-BA zitierten Literatur vornehmlich als isolierte Einzelkomponente in in-vitro-Studien und teils in sehr hohen Konzentrationen angewendet worden, die in natürlichen Manuka-Honigen nicht vorkommen würden.

Zudem würden die in der Primärliteratur angeführten Tierversuchsstudien oder klinischen Studien zur topischen Anwendung von Honig keine Erkenntnisse zum Wirkmechanismus des Honigs liefern, sondern lediglich dessen wundheilungsfördernde Eigenschaften (Granulation, DNA-Gehalt, Wundgröße oder Wundrandkontraktion) dokumentieren. Als Beispiel führt Advancis Medical die Ergebnisse zur Behandlung von strahleninduzierter Mukositis, Stomatitis oder Gingivitis mit Honig an, die keine Hinweise auf inflammatorische Mediatoren geben würden. Die dokumentierte Schmerzlinderung bei Mundschleimhautentzündung könne allerdings auch auf die demulgierenden Eigenschaften des Honigs zurückgeführt werden.

Dass in einer der wenigen Tierversuchsstudien zur topischen Anwendung von Honig an verletzten Hornhäuten ein Rückgang an pro-inflammatorischen Zytokinen wie Interferon-gamma oder TNF-alpha während der Wundheilung nachgewiesen worden sei, stelle keinen Beweis für eine immunstimulierende Wirkung des Honigs dar, da diese Biomoleküle Bestandteil der physiologischen Wundheilung wären.

### Bewertung

Die Stellungnehmende der Advancis Medical kritisiert, dass die im Rahmen einer systematischen Recherche identifizierten Reviewartikel in der zugrundeliegenden Primärliteratur vielfach auf in-vitro Untersuchungen von Extrakten aus Honig oder auf Einzelkomponenten des Honigs Bezug nehmen würden und nicht den Wirkmechanismus des Vielstoffgemischs Honig untersuchen würden.

Dem ist zu entgegnen, dass eine therapeutische Wirkung auch dann vorliegt, wenn der oder die Bestandteile des Produktes bei **isolierter Verwendung** geeignet sind, auf die natürliche Wundheilung mit einem **eigenständigen Beitrag** einzuwirken (§ 54 Absatz 2 Satz 2 AM-RL). Zur Prüfung dieses Aspektes der Bewertung stellen Studien zu wundheilungsfördernden Eigenschaften isolierter Bestandteile des Honigs einen notwendigen Bestandteil der Bewertung dar.

Zu der Kritik, dass Aussagen zur therapeutischen Wirksamkeit von Honig maßgeblich auf in-vitro Studien beruhen und, dass die Tierversuchsstudien oder klinischen Studien zur topischen Anwendung von Honig keine Erkenntnisse zum Wirkmechanismus des Honigs liefern, sondern lediglich dessen wundheilungsfördernde Eigenschaften dokumentieren, ist auszuführen, dass die Aufklärung des Wirkmechanismus pharmakologisch wirksamer Substanzen wie beispielsweise in der Arzneimittelzulassung normalerweise während der Entwicklungsphase oder präklinischen Phase anhand von in-vitro und/oder in-vivo Studien erfolgt.

Dem Gegenüber haben in-vivo Studien und klinische Studien zu pharmakologisch wirksamen Substanzen vorrangig zum Ziel, die sichere Dosis zur Anwendung am Menschen bzw. die Wirksamkeit der Behandlung auf die Wundheilung und die Sicherheit des Produkts zu prüfen. Entsprechend ermöglichen diese Studien zumeist keine Aussagen über den Wirkmechanismus der Wundheilung. Zwar kann von in-vitro Untersuchungen nicht auf die klinische Wirksamkeit von Produkten geschlossen werden, allerdings sind nach § 54 Absatz 2 Satz 2 AM-RL sonstige Produkte zur Wundbehandlung „solche, die eine therapeutische Wirkung entfalten können“. Auf Basis der identifizierten in-vitro Studien ist davon auszugehen, dass Bestandteile des Honigs therapeutische Wirkung entfalten können.

Darüber hinaus müssen in-vivo Studien und klinische Studien dazu herangezogen werden, um im Rahmen der produktbezogenen Bewertung des Nutzens zu prüfen, ob die in-vitro ermittelten Wirkmechanismen mit den beobachteten Effekten auf die Wundheilung in Einklang stehen.

Als eine der wenigen zitierten Tierversuchsstudien, die neben den wundheilungsfördernden Eigenschaften außerdem den Wirkmechanismus des Honigs untersucht, führt die Stellungnehmende die folgende Tierversuchsstudie zur topischer Anwendung des Honigs an:

*Uwaydat S, Jha P, Tytarenko R, Brown H, Wiggins M, Bora PS, et al. The use of topical honey in the treatment of corneal abrasions and endotoxin-induced keratitis in an animal model. Curr Eye Res. 2011;36(9):787-96.*

In der Studie wurde die Wirkung von Honig auf die Wundheilung von verletzten Hornhäuten von Ratten untersucht. Dafür seien die Hornhäute mit einer chirurgischen Klinge verletzt worden und der Einfluss von topisch angewendeten Honig im Vergleich zu einer unbehandelten Kontrolle auf die Wundheilung untersucht worden. Die mit Honig behandelten Verletzungen seien schneller geheilt als die Kontrollen. Darüber hinaus sei nur in honigbehandelten Verletzungen eine Überexpression des Angiogenesefaktors VEGF, die sich negativ auf die Wundheilung auswirke, vermieden worden. Zudem habe die Behandlung mit Honig im Vergleich zur Kontrolle zu einer verringerten Expression proinflammatorischer Zytokine geführt.

Die Ergebnisse der in-vivo Studien von Uwaydat et al., 2011 weisen auf eine antiinflammatorische Wirkung des Honigs hin und stehen im Einklang mit den in-vitro berichteten antiinflammatorischen und angiogenetischen Effekten von Honig (siehe Einwand 9.1).

Darüber hinaus führt die Stellungnehmende die folgenden klinischen Studien zur topischen Anwendung von Honig bei strahleninduzierter Mukositis, Stomatitis oder Gingivitis an, welche in dem Übersichtsartikel Molan et al., 2015 51 als Hinweise auf eine antiinflammatorische Wirkung des Honigs zitiert werden:

*Biswal BM, Zakaria A, Ahmad NM. Topical application of honey in the management of radiation mucositis: a preliminary study. Support Care Cancer. 2003;11(4):242-8.*

Patientinnen oder Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren erhielten entweder eine Bestrahlung und wurden zusätzlich topisch mit Honig behandelt oder erhielten nur eine Bestrahlung. Die klinische Entwicklung der strahleninduzierten Mukositis wurde wöchentlich untersucht. Bei Patientinnen und Patienten, die zusätzlich mit Honig behandelt wurden, zeigte sich ein milderer Verlauf der Mukositis und ein besserer Gewichtserhalt als in der Kontrollgruppe.

*Rashad UM, Al-Gezawy SM, El-Gezawy E, Azzaz AN. Honey as topical prophylaxis against radiochemotherapy-induced mucositis in head and neck cancer. J Laryngol Otol. 2009;123(2):223-8.*

Für die Studie erhielt eine Gruppe von Patientinnen und Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren vor der Bestrahlung eine topische Behandlung mit Honig, während die Kontrollgruppe keine Vorbehandlung mit Honig erhielt. Es wurden der klinische Verlauf der strahleninduzierten Mukositis sowie die Anzeichen einer Candida-Infektion untersucht. Patientinnen und Patienten, die mit Honig vorbehandelt wurden, wiesen einen milderen Verlauf der Mukositis und eine seltenere Candida-Besiedlung auf als die Kontrollgruppe.

*Chiba M, Idobata K, Kobayashi N, Sato Y, Muramatsu Y. [Use of honey to ease the pain of stomatitis during radiotherapy]. Kangogaku Zasshi. 1985;49(2):171-6.*

Hierbei handelt es sich um einen Artikel, der nur in japanischer Sprache vorliegt. Der Artikel kann daher nicht weiter einbezogen werden.

*English HK, Pack AR, Molan PC. The effects of manuka honey on plaque and gingivitis: a pilot study. J Int Acad Periodontol. 2004;6(2):63-7.*

Für die Studie erhielten gesunde Teilnehmer entweder ein kaubares Manuka-Honigprodukt oder einen zuckerfreien Kaugummi. In der Manuka-Honig-Gruppe wurden geringere Plaque-Werte und weniger klinische Anzeichen einer Gingivitis erfasst, während es in der Kontrollgruppe keine signifikanten Veränderungen gab.

Der Stellungnehmenden ist zuzustimmen, dass die dargestellten Studien keine Aufschlüsse über den Wirkmechanismus zulassen. Wie bereits ausgeführt, erfolgt im Rahmen klinischer Studien selten eine Aufklärung des Wirkmechanismus. Allerdings können diese Studien herangezogen werden, um eine Kohärenz mit den in-vitro ermittelten Wirkmechanismen zu prüfen. Die Ergebnisse der angeführten klinischen Studien weisen auf eine antimikrobielle Wirkung des Honigs hin und stehen im Einklang mit den in-vitro berichteten antibakteriellen Effekten des Honigs.

Wie in den Tragenden Gründen zum Beschluss erläutert, ist auf Basis der identifizierten in-vitro Studien davon auszugehen, dass Honig Bestandteile enthält, die honighaltigen Produkten über die ergänzenden Eigenschaften gemäß § 53 Absatz 3 AM-RL hinausgehende Eigenschaften verleihen, die mit einem eigenständigen Beitrag durch pharmakologische Wirkung einen aktiven Einfluss auf die Wundheilung nehmen können. Die Ergebnisse der von der Stellungnehmenden angeführten in-vivo Studie und klinischen Studien stehen dazu nicht im Widerspruch.

Ob honighaltige Produkte darüber hinaus einen therapeutischen Nutzen aufweisen, ist unabhängig von der hier betrachteten Fragestellung im Hinblick auf einzelne Produkte anhand geeigneter klinischer Studien zu bewerten.

### **10.3 Risikoklassifizierung von honighaltigen Verbandmitteln als Klasse II B-Produkte**

#### Verband Versorgungsqualität Homecare (VVHC):

Der VVHC führt aus, dass die honighaltigen Verbandmittel von benannten Stellen als Klasse II B-Produkte kategorisiert würden. Würde es sich bei honighaltigen Verbandmitteln um Produkte mit pharmakologischen Bestandteilen handeln, müssten diese Produkte nach Regel 14 der MDR als Klasse III-Produkte qualifiziert werden. Sollte der Gemeinsame Bundesausschuss zu der Entscheidung gelangen, dass honighaltige Verbandmittel eine pharmakologische Wirkung aufweisen, würde dies bedeuten, dass diese Produkte im Medizinprodukterecht fehlerhaft klassifiziert worden seien.

Darüber hinaus läge gemäß § 54 Abs. 2 Satz 3 der AM-RL eine Vermutungsregelung vor, wonach nur für Klasse III-Produkte die Vermutung zu widerlegen sei, dass diese Produkte eine therapeutische Wirkung aufweisen.

Da es sich bei den honighaltigen Verbandmitteln jedoch um Klasse II B-Produkte handle, wäre es aus Sicht des VVHC erforderlich, dass eine Begründung vorliege, warum die osmotische Wirkung des Honigs von der pharmakologischen, immunologischen bzw. metabolischen Wirkung von Bestandteilen des Honigs überlagert werde.

#### Advancis Medical:

Die Advancis Medical führt aus, dass die gültige S3-Leitlinie zur Lokalthherapie chronischer Wunden die honighaltigen Verbandmittel unter den Mitteln zur osmotischen Wundreinigung und nicht unter den wirkstoffhaltigen Produkten aufführen würde.

Darüber hinaus würde sich die therapeutische Wirkung gemäß § 54 der AM-RL auf Produkte beziehen, auf die die folgenden Klassifizierungsregeln zutreffen würden: die Regel 14, 18 oder 19 der MDR bzw. Regel 13 oder 17 der MDD und die somit entsprechend ihrer Zweckbestimmung ein Medizinprodukt der Risikoklasse III wären.

Honighaltige Produkte würden jedoch nach Regel 4 der MDD als Klasse II b-Produkte zertifiziert und würden somit von benannten Stellen nicht als Medizinprodukte mit zusätzlichen pharmakologischen Eigenschaften ausgewiesen. Auch anhand der Zuordnungskriterien, die durch die MDR vorgegeben seien bzw. durch die Koordinierungsgruppe Medizinprodukte MDCG in den letzten Jahren zusätzlich definiert worden seien, würden honighaltige Verbandmittel nicht der Klasse III zugeordnet werden und würden damit nicht zu den Medizinprodukten gehören, die einen Arzneimittelbestandteil enthalten.

#### Bewertung

Wie von dem Stellungnehmenden der VVHC ausgeführt, wird gemäß § 54 Absatz 2 Satz 3 der AM-RL für Produkte, die entsprechend ihrer Zweckbestimmung als Medizinprodukt der Risikoklasse III zertifiziert sind, bei Zutreffen der folgenden Klassifizierungsregeln widerleglich eine die Verbandmitteleigenschaft überlagernde therapeutische Wirkung vermutet:

1. Klassifizierungsregel 14 Anhang VIII der Verordnung (EU) 2017.745,
2. Klassifizierungsregel 18 Anhang VIII der Verordnung (EU) 2017.745,
3. Klassifizierungsregel 19 Anhang VIII der Verordnung (EU) 2017.745,
4. Klassifizierungsregel 13 Anhang IX der EU-Richtlinie 93.42.EWG in der bis zum 25. Mai 2021 geltenden Fassung oder
5. Klassifizierungsregel 17 Anhang IX der EU-Richtlinie 93.42.EWG in der bis zum 25. Mai 2021 geltenden Fassung.

Entsprechend wird bei Zutreffen dieser Klassifizierungsregeln grundsätzlich davon ausgegangen, dass die Eigenschaften der betreffenden Medizinprodukte über die klassischen Verbandmitteleigenschaften (oberflächengeschädigte Körperteile bedecken und/oder Körperflüssigkeiten von oberflächengeschädigten Körperteilen aufsaugen oder oberflächengeschädigte Körperteile stabilisieren, immobilisieren oder komprimieren) hinausgehen und dass diese Eigenschaften durch eine therapeutische Wirkung erzielt werden. Diese Annahme kann jedoch widerlegt werden.

Hieraus ergibt sich jedoch nicht der von der VVHC gezogene Umkehrschluss, dass für eine Zuordnung von Medizinprodukten zu den sonstigen Produkten zur Wundbehandlung, die als Risikoklasse II b zertifiziert worden sind, eine Überlagerung der ergänzenden Eigenschaften durch die therapeutischen Wirkung begründet werden muss.

Gemäß § 54 Absatz 2 Satz 2 ist die therapeutische Wirkung u.a. dadurch gekennzeichnet, dass **über die ergänzenden Eigenschaften nach § 53 Absatz 3 hinausgehende Eigenschaften** durch einen oder mehrere Bestandteile erreicht werden.

Entsprechend stellen die in § 54 Absatz 2 Satz 3 genannten Klassifizierungsregeln Tatbestände dar, bei denen eine Zuordnung zu den sonstigen Produkten zur Wundbehandlung zu widerlegen ist, während für Medizinprodukte anderer Klassifizierungsregeln die therapeutische Wirkung anhand der in § 54 Absatz 2 Satz 2 AM-RL gefassten Kriterien gesondert zu prüfen ist.

Im Fall von Honig ist aufgrund der pharmakologischen und immunologischen Wirkweise von Bestandteilen wie Wasserstoffperoxid, Methylglyoxal oder phenolischen Verbindungen, die einen eigenständigen, aktiven Beitrag zur physiologischen Wundheilung leisten, von einer therapeutischen Wirkung der honighaltigen Produkte auszugehen.

#### **10.4 Erzeugung einer Versorgungslücke durch die Zuordnung honighaltiger Verbandmittel in die Anlage Va Teil 3**

##### Advancis Medical:

Advancis Medical führt aus, dass insbesondere Manuka-honighaltige Verbandmittel Bestandteil der modernen Wundversorgung seien und für die spezielle Wundversorgung beispielsweise von schweren Brandverletzungen essenziell wären. Der Wegfall der Erstattung würde eine Versorgungslücke zum Schaden der Patientinnen und Patienten reißen, die durch die Erstattung von einzelnen evidenzgeprüften Produkten nicht oder zumindest nicht alsbald geschlossen werden könne.

##### Verband Versorgungsqualität Homecare (VVHC):

Der VVHC führt aus, dass der Markt für Honigprodukte hauptsächlich durch mittelständige Unternehmen bedient werde. Es sei daher fraglich, ob die Hersteller in der Lage wären, Studien zum Nachweis des therapeutischen Nutzens von Honig für die Aufnahme in die Anlage V finanzieren zu können.

##### Bewertung

Ziel der Regelung nach § 31 Abs. 1a Satz 4 SGB V ist es zu gewährleisten, dass nur solche Produkte, die eine Verbesserung der Wundversorgung bewirken, zur Anwendung kommen und allen Versicherten in der GKV als Leistungen gewährt werden (BT-Drucks. 18/10186, S. 26). Dadurch soll die Qualität der Versorgung von Patientinnen und Patienten auf Grundlage evidenzbasierter Medizin verbessert werden.

Darüber hinaus stehen für die Wundbehandlung von z. B. Brandwunden oder chronischen Wunden verschiedene Therapiealternativen zu honighaltigen Produkten u.a. in Form von eindeutigen Verbandmitteln bzw. Verbandmitteln mit ergänzenden Eigenschaften zur Verfügung. Evidenzbasierte Empfehlungen aus Leitlinien zu einer zu bevorzugenden Anwendung honighaltiger Verbandmittel in der Wundversorgung wurden von den Stellungnehmenden nicht vorgelegt. Somit ist im Allgemeinen eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche sowie in der Qualität gesicherte Versorgung durch die bestehenden Therapiealternativen vorhanden.

#### **10.5 Evidenz zum Nachweis einer klinischen Verbesserung**

##### Einwand Prinzipelle Deutschland UG:

Der Stellungnehmende der Prinzipelle Deutschland UG führt aus, dass die Evidenz zu Honig aus Vergleichsstudien gegenüber anderen Antiseptika oder anderen Verbandmitteln nicht ohne Weiteres zu beurteilen wäre. Er führt das Beispiel der Evidenzkategorien der Kommission für Infektionsprävention in medizinischen Einrichtungen und in Einrichtungen und Unternehmen der Pflege und Eingliederungshilfe (KRINKO) beim Robert-Koch-Institut (RKI) an, welche im Fall fehlender Evidenz aus gut konzipierten systematischen Reviews oder einzelnen hochwertigen randomisierten kontrollierten Studien (RCT), Empfehlungen auf Basis

hinweisender Studien / Untersuchungen und strengen, plausiblen und nachvollziehbaren theoretischen Ableitungen zulässt. Solche theoretischen Ableitungen würden u.a. auf Basis biochemischer Daten erschlossen werden können.

### Bewertung

Die Beurteilung der Evidenz für den produktbezogenen Nutznachweis ist nicht Gegenstand dieses Stellungnahmeverfahrens, da kein direkter Zusammenhang zur Einordnung der Produktgruppe in Teil 3 der Anlage Va der AM-RL besteht. Davon abgesehen sollte der hier nicht relevante produktbezogene Nachweis des therapeutischen Nutzens eines sonstigen Produkts zur Wundbehandlung vorrangig auf randomisierten, verblindeten und kontrollierten direkten Vergleichsstudien basieren, deren Methodik internationalen Standards und der evidenzbasierten Medizin entsprechen und die an Populationen oder unter Bedingungen durchgeführt sind und die für die übliche Behandlungssituation repräsentativ und relevant sind. In Situationen, in denen es unmöglich oder unangemessen ist, Studien höchster Evidenzstufe durchzuführen (beispielsweise bei seltenen Indikationen), sind Nachweise der best-verfügbaren Evidenzstufe zu berücksichtigen. Die Argumentation der Principelle Deutschland UG als Evidenz theoretische Ableitungen, die auf biochemischen Daten basieren, heranzuziehen, wird in Hinblick auf das geringe Evidenzniveau dieser Ableitungen kritisch gesehen.

### **10.6 Definition einer pharmakologischen Wirkung**

#### Einwand Principelle Deutschland UG:

Der Sachverständige der Principelle Deutschland UG führt aus, dass ein Kriterium der pharmakologischen Wirkung die Bestimmung sei. So hätten beispielsweise Antiseptika, die Bestimmung, Bakterien abzutöten. Bei einem Verband mit Mehrfähigkeiten wie den honighaltigen Verbandmitteln sei es schwieriger, nur eine einzige Bestimmung zu benennen.

### Bewertung

Um den Begriff der „pharmakologischen Wirkung“ zu definieren, wird das EuGH Urteil vom 6.9.2012 (Az: C-308/11) herangezogen. Demnach ist der „pharmakologischen Wirkung“ immanent, dass eine Wechselwirkung zwischen den Molekülen der Substanz und einem zellulären Bestandteil des Körpers des Anwenders eintritt oder es zu einer Wechselwirkung zwischen der Substanz und einem beliebigen im Körper des Anwenders vorhandenen zellulären Bestandteil kommt.

Der G-BA geht von einer solchen Wirkung im Körper dann aus, wenn der Stoff auf das physiologische Wundmilieu direkt einwirkt, d.h. durch direkten Wundkontakt oder die Abgabe des Bestandteils in die Wunde. Sobald Stoffe im Körper, also auf die zellulären Bestandteile der Wunde als Körperinneres, im Wege einer Wechselwirkung einwirken, ist von einer pharmakologischen Wirkung auszugehen.

Die „Bestimmung“ eines Produktes ist dabei zumindest nicht allein maßgeblich für die Beurteilung der pharmakologischen Wirkung. Die „Mehrfähigkeit“ ist dabei nicht relevant, sondern allein die Frage, ob eine pharmakologische Wirkung auf Grundlage der Gesamtheit aller vorhandenen Informationen ausgeschlossen werden kann.

4. Wortprotokoll der mündlichen Anhörung

# Mündliche Anhörung

gemäß § 91 Absatz 9 Satz 1 SGB V zur Änderung der  
Arzneimittel-Richtlinie

**des Gemeinsamen Bundesausschusses**

**hier: Anlage Va (Verbandmittel und sonstige Produkte zur  
Wundbehandlung) – Honighaltige Produkte**

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin

am 2. Mai 2023

von 16:29 Uhr bis 17:20 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende der **Arbeitsgemeinschaft Diabetischer Fuß in der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG)**:

Frau Fischer

Angemeldete Teilnehmende der **Arbeitsgemeinschaft Wundheilung (AGW), Arbeitsgemeinschaft Diabetischer Fuß in der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG)**:

Frau Prof. Dr. Sigrid Karrer

Angemeldeter Teilnehmender der **Deutschen Gesellschaft für Angiologie, Gesellschaft für Gefäßmedizin e. V. (DGA)**:

Herr Dr. Lorenzen

Angemeldete Teilnehmende der **Deutschen Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e. V.**:

Herr Goedecke

Frau Nink-Grebe

Angemeldeter Teilnehmender der **Initiative Chronische Wunden e. V.:**

Herr Motzkus

Angemeldete Teilnehmende der **Principelle Deutschland UG:**

Herr Dr. Schwarzkopf

Herr Schmidt

Angemeldete Teilnehmende des **Verbandes Versorgungsqualität Homecare e. V. (VVHC e. V.):**

Herr Bertram

Herr Dr. Stallberg

Angemeldete Teilnehmende von **Advancis Medical Deutschland GmbH:**

Frau Dr. Zorn-Kruppa

Herr Gottberg

Beginn der Anhörung: 16:29 Uhr

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschusses Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Wir sind heute bei der Anhörung Verbandmittel und sonstige Produkte zur Wundbehandlung, hier Stellungnahmeverfahren zur Anlage V a Teil 3, sonstige Produkte zur Wundbehandlung, hier „Honighaltige Produkte“. Hier soll eine Ergänzung „Honighaltige Produkte“ mit dem Ziel der Klarstellung aufgenommen werden, dass es sich bei den der Produktgruppe zugehörigen Produkten um sonstige Produkte zur Wundbehandlung handelt, in Abgrenzung zu den Verbandmitteln. Wir hatten dazu schon in einem anderen Zusammenhang vor einigen Wochen eine Anhörung.

Wir haben hierzu Stellungnahmen bekommen von: Principelle Deutschland, Advancis Medical Deutschland, dem Verband Versorgungsqualität Homecare e. V., der Arbeitsgemeinschaft Diabetischer Fuß in der Deutschen Diabetes Gesellschaft, der Deutschen Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung, der Initiative Chronische Wunden, der Deutschen Dermatologische Gesellschaft, der Deutschen Gesellschaft für Angiologie, Gesellschaft für Gefäßmedizin und dem Bundesverband privater Anbieter sozialer Dienste.

Bevor ich die Anwesenheit feststelle, will ich kurz vortragen, was dem Grunde nach und im Wesentlichen vorgetragen worden ist. Grundsätzlich wird diese Ergänzung und Klarstellung von Principelle, Advancis und dem VVHC abgelehnt. Es wird vorgetragen: Einzige – in vivo wissenschaftlich belegte – antimikrobielle Wirkungen des Honigs sind physikalischer Natur und ausschließlich dem Zuckergehalt, das heißt, dem osmotischen Effekt, und der pH-Senkung zuzuschreiben.

Es wird vorgetragen: In-vitro-Laborbefunde können nur Anhaltspunkte für die Vorgänge in vivo liefern; jedoch gäbe es nur wenige validierte Modelle für chronische Wunden in vivo. Es gäbe keine spezifischen Studien, die darauf abzielten, die antimikrobiellen, pH-Wert bedingten bzw. osmotischen Wirkungen von anderen angenommenen Wirkungen, wie zum Beispiel der Peroxid- oder Methylglyoxal-Wirkung, zu unterscheiden. Es gäbe keine suffiziente Datenlage für eine pharmakologisch-antimikrobielle Wirkung des insbesondere im Manuka-Honig enthaltenden Methylglyoxals. Das sagt insbesondere Advancis.

Es wird weiter vorgetragen, der G-BA nähme keine Unterscheidung verschiedener Honigarten vor, wie zum Beispiel zwischen Manuka-Honig oder Buchweizenhonig. Des Weiteren wird vorgetragen: Dem Buchweizenhonig könne nicht ohne Weiteres eine pharmakologische Wirkweise zugeschrieben werden. Die bloße Annahme einer therapeutischen Wirkung gemäß § 54 AMRL rechtfertige nicht die Zuordnung zu sonstigen Produkten zur Wundbehandlung. Die Hauptwirkung eines mit Buchweizen beschichteten Wunddistanzgitters bleibe das Bedecken von Körperteilen oder Aufsaugen von Körperflüssigkeiten, so Principelle.

Die geplante Regelung, so wird weiter ausgeführt, könne grundsätzlich unter Beachtung des Regelungskonzeptes nachvollzogen werden. Honig habe antioxidative, entzündungshemmende, antimikrobielle Eigenschaften und erhöhe die Reepitalisierung und Kollagenproduktion. Neben osmotischen, also physikalischen Eigenschaften, bei denen auch Bakterien lysiert würden, könnten antimikrobielle Effekte durch verschiedene Mechanismen vorliegen, zum Beispiel durch Interaktion mit DNA, RNA und Proteinen, durch die Freisetzung

antimikrobieller Peptide, durch einen niedrigeren pH-Wert und der Freisetzung von Wasserstoffperoxid, so bpa, DDG, DGfW, ICW und DGA. Allgemein werden die fehlenden Kriterien für Bewertung zur Aufnahme dieser Produkte in die Anlage V kritisiert, um eine Verordnungsfähigkeit zu erzielen. – Das war ein kurzer „Schweinsgalopp“ durch das, was von Ihnen im Wesentlichen vorgetragen worden ist.

Jetzt stelle ich die Anwesenheit fest, weil wir wieder ein Wortprotokoll führen. Für die Arbeitsgemeinschaft Diabetischer Fuß in der Deutschen Diabetes Gesellschaft müsste Frau Fischer anwesend sein – sie fehlt –, für die Deutsche Dermatologische Gesellschaft Frau Professor Dr. Karrer, für die Deutsche Gesellschaft für Angiologie, Gesellschaft für Gefäßmedizin Herr Dr. Peter Lorenzen, für die Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung Herr Goedecke

(Frau Nink-Grebe: Herr Goedecke ist verhindert.)

und Frau Nink-Grebe. Von Ihnen fehlt mir noch die Offenlegungserklärung. Die müssen Sie bitte schicken.

**Frau Nink-Grebe (Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung):** Das mache ich sofort.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ich bin nicht so formalistisch. Ich lasse Sie auch zu Wort kommen. Eigentlich müsste ich Sie jetzt des Raumes verweisen, bis das hier ist. Aber da Sie digital zugeschaltet sind, schicken Sie mir das bitte. Dann ist das okay. – Für die Initiative Chronische Wunden müsste Herr Motzkus anwesend sein, für Principelle Herr Dr. Schwarzkopf und Herr Schmidt, für den Verband Versorgungsqualität Homecare Herr Bertram und Herr Dr. Stallberg und für Advancis Medical Deutschland GmbH Frau Dr. Zorn-Kruppa und Herr Gottberg. Frau Fischer von der Arbeitsgemeinschaft Diabetischer Fuß in der Deutschen Diabetes Gesellschaft ist jetzt auch anwesend.

Ich frage zunächst die Bänke und die Patientenvertretung: Haben Sie Fragen zu dem, was die Stellungnehmer vorgetragen haben? Wenn dem nicht so wäre, gebe ich den Stellungnehmern die Möglichkeit, ergänzend zu dem, was ich grob vorgetragen habe, auf ihren wichtigsten Punkt einzugehen. Bänke, Patientenvertretung? – Es gibt keine Fragen. Wir haben die Stellungnahmen gelesen und werden sie intensiv diskutieren. Ich schlage vor, wir beginnen bei A, wie ich Sie eben aufgerufen habe. Arbeitsgemeinschaft Diabetischer Fuß in der Deutschen Diabetes Gesellschaft. Frau Fischer, ich habe die wesentlichen Einwände vorgetragen. Gibt es etwas, worauf Sie besonders hinweisen wollen, oder sagen Sie, die und die Punkte sind okay und andere Punkte sehen wir kritisch. Das mache ich mit jedem so.

**Frau Fischer (DDG):** Ich bin erst einmal damit einverstanden.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. Dann die Deutsche Dermatologische Gesellschaft. Frau Professor Karrer, haben Sie wichtige Punkte oder Ergänzungen oder etwas, worauf Sie das Augenmerk lenken wollen?

**Frau Prof. Dr. Karrer (AGW, DDG):** Auch von mir keine besonderen Fragen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. Deutsche Gesellschaft für Angiologie, Gesellschaft für Gefäßmedizin, Herr Dr. Lorenzen, bitte.

**Herr Dr. Lorenzen (DGA):** Auch von mir gibt es keine Einwände.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung, Frau Nink-Grebe, wenn sie die OLE ausgefüllt und weggeschickt hat. Bitte schön.

**Frau Nink-Grebe (Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung):** Die OLE wurde an den G-BA geschickt. - Wir haben bei der Aktualisierung der Leitlinie keine neuen Erkenntnisse getroffen und von daher nichts hinzuzufügen und keine Einwände zum Vorschlag des G-BA.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. Wir sind bei der Initiative Chronische Wunden. Herr Motzkus, bitte.

**Herr Motzkus (Initiative Chronische Wunden):** Wir haben auch keine Einwendungen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. Wir sind bei Principelle. Herr Dr. Schwarzkopf und Herr Schmidt, wer möchte? Sie dürfen auch beide.

**Herr Dr. Schwarzkopf (Principelle Deutschland UG):** Herr Schmidt ist Verfahrensführer.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herr Schmidt, bitte.

**Herr Schmidt (Principelle Deutschland UG):** Hallo, Herr Hecken! Liebe Teilnehmer! Wir haben formuliert, dass wir den Beschluss als solches nicht wirklich nachvollziehen können, auch ich in meiner Person. Sie können sich erinnern, als wir das erste Mal dort waren, ist es so, dass es mit dem Honig viele Dinge gibt, die er erfüllt, das Abdeckende ...und die ergänzenden Eigenschaften. Als der Beschluss im letzten Jahr kam, da müssen Sie mir helfen, führte das bei uns, aber auch bei den Anwendern und in der Ärzteschaft zu einer gewissen Verunsicherung, weil man schon sicher war, dass es in den Teil 2 gehört. Wir waren ein wenig überrascht. Aber das können wir heute vielleicht klären. Ich bitte Sie als Verhandlungsführer, uns aufzuzeigen, warum es in die sonstigen Produkte soll und nicht in Teil 2, in den es eigentlich gehört. Ich bin ein wenig verunsichert.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Wobei das Wesen der Anhörung nicht ist, dass wir es erklären, sondern, dass Sie uns erklären, wieso es nicht hineingehört, damit wir uns überlegen können, ob es doch in Teil 2 gehören könnte. Sie haben die Erwägungsgründe des G-BA, die im Stellungnahmeverfahren sind. Deshalb treten wir nicht in eine Rechtsdiskussion ein. Das ist nichts gegen Sie, Herr Schmidt, aber sonst wäre ich heute Abend mit Herrn Stallberg um 23 Uhr noch hier sitzend. Er wird das dann live und in Farbe mitschneiden, und dann hätte ich das nächste Woche beim LSG und BSG. Damit habe ich die schlechtesten Erfahrungen gemacht. Das ist nichts gegen Herrn Stallberg.

**Herr Schmidt (Principelle Deutschland UG):** Vielleicht kann Herr Dr. Schwarzkopf fachlich noch etwas dazu sagen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Das ist der entscheidende Punkt. Sie müssen jetzt versuchen, Überzeugungsarbeit zu leisten.

**Herr Schmidt (Principelle Deutschland UG):** Das wird uns sicherlich gelingen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Den Honig kennen wir. Der hat uns von Anfang an begleitet. Ich nehme ihn seither auch nicht mehr zum Frühstück, weil ich ansonsten immer an Verbandmittel denken muss. Herr Schwarzkopf, bitte.

**Herr Dr. Schwarzkopf (Principelle Deutschland UG):** Ich trete hier als öffentlich bestellter und vereidigter Sachverständiger auf. Das heißt, meine Rolle ist das Fachliche, das ist vollkommen richtig. Ich beschäftige mich seit 2001 mit der Runde, bin seit 2005 ICW-Mitglied, Initiative Chronische Wunden, womit es mir gelungen ist, ein gewisses Praxisdefizit, das ich als Facharzt für Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie naturgemäß habe, etwas zu schließen. Natürlich ist für mich antimikrobielle Wirksamkeit ein absoluter Schwerpunkt. Ich habe unterschiedliche Möglichkeiten, antimikrobielle Wirksamkeit zu erfahren und darzustellen, je nachdem, welchen Wirkstoff oder welche Substanz ich nehme. Ich bin fachlich durchaus der Auffassung, dass das Ganze in Kategorie 2 verortet werden kann. Wenn man die Anforderung an die Kategorie 2 sieht, beispielsweise Geruchsbindung, Abdeckung, Feuchthalten, wäre das hier alles gegeben.

Ich bin auch der Auffassung, dass die Wirkung auf die Bakterien, die hier als Gegner gesehen werden oder fungieren, eine physikalische und keine pharmakologische ist. Das wird beispielsweise auch von der Großmutter, die Marmelade einkocht, durch 50 Prozent Zuckerzusatz und deren Haltbarkeit erreicht.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Schwarzkopf. Die Großmutter, die Marmelade einkocht, ist ein schönes Bild. Bitte schön, Herr Schwarzkopf.

**Herr Dr. Schwarzkopf (Principelle Deutschland UG):** Das war nur der Anfang.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Sie können gern noch ein wenig fortfahren.

**Herr Dr. Schwarzkopf (Principelle Deutschland UG):** Das ist nett. Ich habe einige Punkte, die schon genannt worden aufgeschrieben. Wir führen keine Rechtsdiskussion, das ist klar. Trotzdem ist mir die Aussage in der tragenden Begründung zu der Aussage, die uns hier zusammengeführt hat, aufgefallen, dass vermutet wird, dass das eine pharmakologische Wirkung ist. Diese Vermutung konnte ich tatsächlich und ehrlich fachlich nicht nachvollziehen, sonst wäre ich nicht hier. Ich habe versucht, herauszufinden, welches die Kriterien einer pharmakologischen Wirkung sind. Das ist unter anderem die Bestimmung. Das heißt, ich kann bestimmungsgemäß etwas pharmakologisch wirken lassen. Das wird sogar regelhaft der Fall sein, weil Pharmaka einschließlich Antiseptika, die Bestimmung haben, Bakterien abzutöten. Bei einem Verband mit Mehrfähigkeiten ist es sicherlich etwas schwieriger, eine einzige Bestimmung in den Raum zu führen.

Was ein Verband auf jeden Fall leisten sollte, ist, die Wundheilung zu befördern. Das kann auf unterschiedliche Weise geschehen. Ich habe damals an das Justizministerium und das Gesundheitsministerium geschrieben, als das mit der metabolischen, pharmakologischen und immunologischen Wirkung neu war, wie man das überhaupt abgrenzt. Ich bin der Auffassung,

dass, wenn Sie nur eine Kompresse ohne alles auf eine Wunde legen plus eine Binde darum herum, bereits eine Temperaturerhöhung haben und damit eine metabolische und immunologische Wirkung in der Folge auslösen, aber keine pharmakologische. Das Abgrenzungsproblem haben wir alle. Das haben Sie genauso, kann ich mir vorstellen.

Ich habe kurz vorher erfahren, dass Sie beim BVMed gesagt haben, dass man das gründlicher diskutieren müsste, möglicherweise mit einer Fristverlängerung. Da bin ich ganz bei Ihnen und unterstütze diese Diskussion gerne. Das heißt, im Wesentlichen fußte das auf der Idee, dass eine pharmakologische Wirksamkeit in der Wund sei.

Nun ist mir bei der Durchsicht verschiedener Reviews aufgefallen – es gibt unheimlich viele Einzelarbeiten zum Thema Honig, er begleitet uns lange, das haben Sie richtig gesagt –, dass beispielsweise Honig auf diabetische Füße aufgebracht wird. Wenn man eine Substanz, die im Falle von Buchweizenhonig im Mittel zu 75 Prozent und im Falle von Manuka-Honig von bis zu 95 Prozent aus Zuckern besteht, wie ich diversen Publikationen entnehmen konnte, bei einem Diabetiker mit der Möglichkeit der Resorption anwendet, dann wäre das vermutlich nicht sehr opportun. Das würde den Metabolismus insgesamt beeinflussen, wenn ich irgendwo Zucker einbringe. Ob ich den esse oder so ins Blut bringe, ist bei der Fragestellung des Insulinmangels relativ egal.

Wenn man aber zum Beispiel bei der Geruchsbildung feststellt, dann hat das auch etwas damit zu tun, die Bakterien in ihrem Stoffwechsel zu behindern. Die Frage ist: Auf welche Weise passiert das? Wasserentzug wird bakterielles Wachstum definitiv ausbremsen. Das ist eine alltägliche Geschichte. Deshalb erleben wir, dass Knäckebrot und Schokolade nicht faulen, weil der Zuckergehalt so hoch ist. Wir haben früher eingesalzt, gepökelt – das wird immer noch gemacht –, um damit Wasser zu entziehen. Das ist aber alles eine physikalische Wirkung. Man kann nicht sagen, dass hier Pharmaka zugegeben wurden. Der Rest ergibt sich daraus.

Jetzt ist es so, wenn man zum Beispiel eine Granulationsförderung hat, also die Reinigungs- in die Granulationsphase übergeht, dann passiert das unter anderem, das ist hinreichend belegt, durch Endotoxin, was wiederum durch sterbende oder gestorbene Bakterien freigesetzt wird, Lipopolysaccharide, die das binden. Die Dosis macht das Gift, das ist klar, aber dass es zum Beispiel die Granulationsphase stimuliert.

Es ist auch nicht verwunderlich, dass bei den sehr wenigen – das muss ich klar einräumen – Vergleichsstudien zu anderen Antiseptika oder anderen Verbandmitteln eine schnellere Heilung durch Honig beobachtet wurde. Mir ist die Schwierigkeit der Bewertung solcher Studien relativ klar. Deshalb habe ich das vorläufig durch die Autoren von Reviews machen lassen. Die Qualität der Bewertung kann ich nicht ohne Weiteres beurteilen. Für mich ergibt sich aber ein klares Bild.

Ich komme aus der Krankenhaushygiene. Wir haben das Problem, dass wir krankenhaushygienische Maßnahmen auch nicht immer ohne Weiteres mit Evidenz doppelblind schon gar nicht, selbst kontrolliert und randomisiert kann schwierig sein – Deshalb hat die Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert-Koch-Institut das Element der strengen, plausiblen, theoretischen und nachvollziehbaren Ableitung eingeführt, mit der man sich manchmal aufgrund biochemischer Daten das eine oder andere erschließen kann.

Zusammenfassend habe ich schon einige Punkte gehört. Die haben Sie bereits vorgetragen. Es gibt eine antioxidative Wirkung, die die Heilung befördert. Wasserstoffperoxidfreisetzung in Honig wird immer wieder diskutiert. Jetzt scheint es einige Belege dafür zu geben, dass die entsprechenden Enzyme die das Wasserstoffperoxid produzieren, erst durch Verdünnung des Honigs freigesetzt werden, also praktisch erst in der Wunde. Hier könnte man sagen: Das entspricht analog dem Herbeirufen von neutrophilen Granulozyten, weil neutrophile Granulozyten in ihrem Waffenarsenal, das sie durch den sogenannten Bubble Burst freisetzen, um damit Bakterien abzutöten, unter anderem toxische Sauerstoffradikale haben und letztlich Per-Verbindungen. Das ist auch in der Physiologie hinreichend bekannt und kann damit gut ausgeführt werden.

Ich habe mir die Anforderungen der Kategorie 2 zur Anlage V a der Arzneimittel-Richtlinie angesehen und geschaut, ob das durch Honig überhaupt erfüllt wird. Ich habe außen vorgelassen, wie diese Wirkung entsteht. Es ist alles beschrieben. Geruchsbindung, Heilungsförderung, Wachstum, schnelleres Erreichen der Granulationsphase sind beschrieben. Nun sind wir uns sicherlich einig, dass wir hier ein hochkomplexes, biochemisches Ereignis vor uns haben, wenn wir die Wundheilung betrachten. Man überlege einmal die Komplexität der Extrazellulärmembran mit den ganzen Zellen, die da mitwirken, sodass man wahrscheinlich bisher noch nicht mit letzter Sicherheit sagen kann, warum das funktioniert, wenn man es bis auf das Molekül herunterbricht, obwohl bereits einige Moleküle, wie zum Beispiel Defensinfreisetzung hier genannt wurden und folgerichtig bekannt sind.

Alles in Allem habe ich mich dann gefragt: Warum macht man etwas, was bewährt ist? In dem Fall kann man sogar sagen, seit Jahrtausenden bewährt, weil es hinreichend Literatur gibt, die zum Beispiel auf die Medizin der alten Ägypter verweist, wo wir schon vor Christus unterwegs sind. Warum nimmt man das so kategorisch unter dem Vortrag, den ich, wie gesagt, fachlich für falsch halte, dass es eine pharmakologische Wirksamkeit ist, aus der Verordnungsfähigkeit heraus? Ich denke, dass das einer näheren Überlegung wert ist. Ich möchte unterstützen – das kann man auch mit Fragen an meine Person tun –, dass diese Überlegungen getroffen werden, das ist das Wesen dieser Anhörung, und man noch einmal über diese Dinge nachdenkt. Ich bin gern bereit, hierzu entsprechende Schriftsätze zu liefern.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Herr Schwarzkopf. Damit hier kein falscher Zungenschlag hereinkommt: Ich habe bei der in Rede stehenden Veranstaltung mit Blick auf den Vorwurf, der in der letzten Anhörung schon geäußert wurde, dass es eine absolut mangelnde Transparenz bezüglich der Information zur Kriterien zum Nachweis des therapeutischen Nutzens zur Antragstellung gäbe, auf das bislang nicht vorgesehene Beratungsrecht, wie wir es zum Beispiel im AMNOG-Verfahren haben, hingewiesen. Ich habe gesagt, dass ich gemeinsam mit dem Verband ein solches Beratungsrecht, wenn es im Gesetz implementiert würde, unterstützen würde, damit man sich gemeinsam Gedanken darüber macht, wer in welchem Setting welche Nachweise zu erbringen hat und daraus abgeleitet die Folgefragen zu klären wären: Wie verhält es sich, wenn eine solche Beratung stattfindet, mit den Zeiträumen, bis dann die entsprechende Evidenz vorliegt? Das ist aber von der Frage loszulösen, die wir jetzt diskutieren: Ist der Honig in der Anlage Va Teil 2 oder nicht oder ist er ein „Sonstiges Produkt“? Das eine muss jetzt losgelöst vom anderen entschieden werden. Das Beratungsrecht ist von dieser abstrakt generellen Frage, die wir hier zu entscheiden haben, losgelöst zu betrachten.

Damit haben wir zunächst Prinzipelle mit Herrn Schmidt und Herrn Schwarzkopf gehört. Dann haben wir den Verband Versorgungsqualität Homecare. Herr Bertram, Herr Stallberg, beide oder wer möchte? Herr Dr. Stallberg, bitte. Danach gebe ich den Bänken und der PatV noch einmal die Möglichkeit, ob es Fragen an einen der Stellungnehmer gibt, nachdem sie vorgetragen haben, weil Herr Schwarzkopf das ausdrücklich angeboten hat.

**Herr Dr. Stallberg (VVHC):** Vielen Dank, sehr geehrter Herr Professor Hecken, sehr geehrte Damen und Herren, dass wir hier noch einmal mündlich zu diesem Beschluss Stellung nehmen können. Auch hier gilt wieder das, was neulich war, Herr Professor Hecken. Ich würde jetzt keine Punkte nennen, die wir schon geschrieben haben, sondern ergänzen und Punkte benennen, wo wir einen Anpassungsbedarf sehen.

Schauen wir noch einmal kurz in den Beschluss hinein, weil wir so stark in die Materie direkt hineingesprungen sind. Ich glaube, das Weitreichende, das mit dem Beschluss verbunden ist, ist im Grunde genommen, dass alle Honigprodukte, egal, wie sie aussehen, jedweder Couleur hier in die Anlage Va Teil 3 aufgenommen werden sollen, wenn es möglich ist, dass der Honig einen direkten Wundkontakt haben kann oder Abgabe von Bestandteilen des Honigs möglich sind. Das sind die beiden Fallgruppen, die dort definiert sind. Das bedeutet, dass nicht weiter qualitativ oder quantitativ spezifiziert wird, wie das Ganze aussehen muss, sondern alle Produkte, die mit Honig versehen sind, komplett aus dem Verbandmittelbereich herausgenommen werden. Das muss man sich vor Augen führen, wenn man diesen Beschluss diskutiert.

Das bedeutet zunächst einmal aus Sicht des VVHC, dass diese Produkte, unter anderem honigbeschichtete Wunddistanzgitter, für die Versorgung nicht mehr zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen eingesetzt werden könnten. Wir haben gerade das Thema Anlage V und Aufnahme und das Beratungsrecht, Herr Professor Hecken haben Sie angesprochen, das sicherlich einen großen Fortschritt in diese Richtung bedeuten würde. Man muss nur sehen: Der Markt ist gerade bei den Honigprodukten von extrem kleinen Nischenherstellern gespickt. Die Frage wird auch nach dem Beratungsrecht sein, jedenfalls bei den Honigprodukten, ob diese Hersteller in der Lage wären, diese Studien überhaupt zu finanzieren. Man muss sich vor Augen führen, dass der Markt extrem nischig ist, was die Herstellerseite angeht. Insofern wird man skeptisch sein müssen, ob es diese Studien jemals geben wird, um den Nutzen von Honig wirklich belegen zu können.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Sofern der Gesetzgeber das Beratungsrecht überhaupt einführt. Das ist die nächste Unbekannte. Sie kennen den Brief. Das kann man an der Stelle sagen. Darauf haben wir bislang keine Antwort erhalten – nur, damit wir mit offenen Karten spielen. Hätte, hätte, Fahrradkette ist ein schönes Prinzip, aber das ist der Punkt.

**Herr Dr. Stallberg (VVHC):** Genau. Die Honigprodukte sind eine besondere Klientel, auch im Vergleich zu anderen Wundversorgungsprodukten. Die Hersteller sind noch mittelständiger als die anderen. Aber das ist nur eine kurze Vorbemerkung.

Jetzt zu den Kritikpunkten, wenn man auf den Beschluss schaut: Ich komme zunächst zu dem Thema pharmakologische Wirkung. Es wurde gerade wissenschaftlich angesprochen. Die Besonderheit bei Honig ist – das ist wirklich eine Besonderheit –, dass es um ein Naturprodukt geht, ein Vielstoffgemisch, dessen Zusammensetzung Schwankungen unterliegt. Man hat hier

anlässlich dieses Stellungnahmeverfahrens eine Literaturrecherche durchgeführt. Das kann man den Tragenden Gründen entnehmen. Man hat im Groben drei Bestandteile des Honigs identifiziert. Wir haben einmal den hohen Zucker- und geringen Wassergehalt. Hiermit wird die osmotische Wirkung verbunden, Stichwort: antimikrobielle Wirkung durch osmotische Wirkung, wobei, glaube ich, klar ist, dass es hier um eine reine physikalische Wirkung geht. Dann haben wir das Thema Wasserstoffperoxid. Damit wird eine, so steht es in den Tragenden Gründen, immunstimulierende Wirkung verbunden, und wir haben das Thema der phenolischen Verbindungen und weiterer Antioxidantien. Damit wird wohl eine antiinflammatorische oder antioxidative Wirkung verbunden. Das heißt, das Ganze ist komplex. Es ist ein Vielstoffgemisch.

Jetzt wird aber im Beschluss an keiner Stelle – das ist, glaube ich, ein großer Knackpunkt – nach Produktart oder Produktzusammensetzung differenziert. Das könnte hier durchaus ein Knackpunkt sein, da die pharmakologische Wirkung an sich nach der Rechtsprechung mit dem konkreten Produkt und insbesondere mit der Menge der Freisetzung verbunden ist. Es wird keinerlei Spezifikation vorgenommen. Es wird keine Schwelle eingeführt, die sagt, man muss unterhalb, oberhalb differenzieren. Wir haben Zweifel, ob das mit diesem pauschalen Ansatz mit den maßgeblichen rechtlichen Kriterien in Ordnung ist.

Hinzu kommt, das darf man nicht vergessen, dass die honighaltigen Wundaufgaben bisher von den benannten Stellen – das sind behördenähnliche, staatlich akkreditierte Stellen, die die Medizinprodukte bewerten und einstufen – als Klasse II B-Produkte angesehen werden. Damit ist ein Problem verbunden; denn wenn es sich tatsächlich um Produkte handeln würde, die pharmakologische Bestandteile enthalten würden, dann müssten diese Produkte nach der Regel 14 der MDR – die Regel 14 ist beim Gemeinsamen Bundesausschuss gut bekannt, das kann man den Unterlagen entnehmen – als Klasse III-Produkte qualifiziert werden. Das ist aber nicht der Fall.

Insofern, muss man auch da sagen, beißt sich das ein Stück weit mit der bisherigen Klassifizierung der benannten Stellen. Damit wäre eine weitreichende Einstufung verbunden; denn das würde letztlich bedeuten, dass, wenn man diese Produkte pauschal so einordnet, dass hier die pharmakologische Wirkung vorhanden wäre, würde das an sich bedeuten, dass die ganzen Produkte im Medizinprodukterecht fehlerhaft klassifiziert sind, was aus meiner Sicht zweifelhaft wäre. Das ist eine weitreichende Bedeutung, die damit verbunden wäre.

Jetzt noch ein weiterer Punkt, der in dem Beschluss schön ausgeführt ist: Es ist so, dass § 54 Abs. 2 der Arzneimittel-Richtlinie vorsieht, dass man eine therapeutische Wirkung haben muss, damit man ein „sonstiges Produkt“ ist. Das wird hier auch in den Tragenden Gründen ausgeführt. Als Begründung, dass wir eine therapeutische Wirkung haben, wird angeführt, dass hier die osmotische Wirkung, die rein physikalisch ist, von den anderen Wirkungen überlagert wird. Das wird dort, ich lese es einmal wörtlich vor, wie folgt formuliert: „Der durch den hohen Zucker- und geringen Wasserstoffgehalt beschriebene Flüssigkeitsentzug der Wunde fällt hinter die Bedeutung der darüber hinaus enthaltenen Bestandteile des Honigs zurück, die eine pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung entfalten.“

Die große Frage beim Lesen, das muss ich sagen, ist für mich: Warum tritt das eigentlich zurück? Es gibt in den Tragenden Gründen nicht einen Aspekt, der genannt wird, warum das zurücktreten soll. Es wird nicht näher begründet. Es wird einfach behauptet. Das ist ein

Problem; denn wir haben eine Vermutungsregelung im § 54 Abs. 2 Satz 3, die der Gemeinsame Bundesausschuss selbst so beschlossen hat, die aber nur bei der Klasse III eine widerlegliche Vermutung dafür trifft, dass wir eine solche therapeutische Wirkung haben.

Jetzt haben wir keine Klasse III. Wir haben hier Klasse II B. Umso mehr ist aus meiner Sicht erforderlich, dass man begründet, warum hier die osmotische Wirkung von den anderen Bestandteilen überlagert wird. Das wird dort leider nur behauptet und nicht näher ausgeführt.

Zum letzten Punkt: Es gibt noch ein weiteres Problem. Das ist bei dem einen oder anderen Stellungnehmer angeklungen. Bisher werden antimikrobielle Wundauflagen im Teil 2 der Anlage V a der Arzneimittel-Richtlinie geregelt, wie zum Beispiel silberhaltige Wundauflagen. Die werden als zulässige Verbandmittel mit ergänzenden Eigenschaften grundsätzlich angesehen. Es gibt noch weitere Kriterien, die dort aufgestellt werden. Aber es ist nicht nachvollziehbar, warum man das beim Honig nicht genauso macht; denn der Honig hat im Wesentlichen eine antimikrobielle Wirkung. Damit werden die Hersteller, soweit ich das gesehen habe, werben. Das ist der medical benefit dieses Produktes, der in Anspruch genommen wird.

Warum ist das nicht in Teil 2 geregelt und verortet? Warum die Differenzierung, die letztlich zu einer Schlechterstellung der honighaltigen Wundauflagen im Vergleich zu anderen mikrobiellen Stoffen führt, ist eine Frage, die uns nicht ganz klar ist. Das ist ein Punkt, der noch einmal in die Beratung hineingenommen werden sollte, zumal aufgefallen ist, dass hier die Möglichkeit des direkten Wundkontakts über die Möglichkeit der Abgabe in die Wunde beim Honig bereits problematisch sein soll. Bei anderen Produkten, die antimikrobiell wirken, ist aber die Möglichkeit als solche noch nicht das Problem. Das heißt, man möchte es hier strenger regulieren. Da wäre die Frage, warum ausgerechnet beim Honig, zumal, wie ich gerade sagte, diese Hersteller sicherlich deutlich schlechter aufgestellt sein werden, entsprechende Studien zu finanzieren und beim Gemeinsamen Bundesausschuss vorzulegen.

Deshalb noch einmal unser Appell an den Gemeinsamen Bundesausschuss, den Honig im Sinne der Versorgung und Therapievelfalt nicht noch strenger zu regulieren als andere Produktgruppen, mindestens aber zu differenzieren, damit hier keine Schlechterstellung zu anderen Produktgruppen stattfindet. – Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Herr Stallberg. Jetzt haben wir noch Advancis Medical Deutschland. Frau Zorn-Kruppa oder Herr Gottberg, beide oder wer möchte? – Herr Gottberg, bitte schön.

**Herr Gottberg (Advancis Medical):** Noch einige allgemeine Ausführungen auf die Schnelle: Wie Sie alle wissen, sind insbesondere Manuka-Honig-Verbandmittel aus der modernen Wundversorgung nicht wegzudenken. Sie stellen einen essenziellen Baustein in der speziellen Wundversorgung beispielsweise auf dem Gebiet der schweren Brandverletzungen dar, aber nicht nur dort. Der Wegfall der Erstattung würde eine schadenbringende Versorgungslücke reißen. Dieser wird in der Realität nicht oder zumindest nicht alsbald durch die evidenzbasierte Einzelgenehmigung dutzender Produkte begegnet werden können.

Die Diskussion über die Neuordnung des Verbandmittelbegriffs ist längst zu einem Politikum geworden, sodass wir uns erlauben, diese Argumente der notwendigen Versorgungsrealität hier noch einmal ins Feld zu führen, auch wenn uns bewusst ist, dass die Entscheidung in

diesem Beschlussverfahren letztlich auf wissenschaftlicher Ebene getroffen werden wird. Insbesondere auf wissenschaftlicher Ebene kann es nur den einen richtigen und gerichtsfesten Weg geben, nämlich die Einordnung von Honigverbandmitteln in die Kategorie 2, also zu den erstattungsfähigen Verbandmitteln mit erlaubtem Zusatzeffekt.

Dazu wird zugleich Frau Dr. Zorn-Kruppa das Wort ergreifen. Sie ist Expertin auf dem Gebiet der Pharmakovigilanz, insbesondere was mikrobielle Prozesse und Aktivitäten anbelangt. Sie hat sich ebenso vertieft mit den tragenden Beschlussgründen des G-BA auseinandergesetzt und dabei den Fokus auf die Frage gelegt, ob ein arzneimittelartiger Effekt des Manuka-Honigs tatsächlich bestätigt werden konnte oder nicht. Beispielsweise wurde in den tragenden Gründen des G-BA in den Verweisen auf die Literatur in den entscheidenden Schlussfolgerungen nicht immer zwischen der Wirkung von Honig bei der Anwendung auf der Haut gegenüber der Wirkung von beispielsweise oral verzehrtem und womöglich hochdosiertem Honig bzw. isoliertem MGO im Falle des Manuka-Honigs sauber differenziert.

Wir sind der Ansicht, dass die wissenschaftliche Begründung des G-BA die hier im Raum stehende Beschlussfassung zur Einordnung von Manuka-Honig-Verbandmitteln in die Gruppe 3 nicht stützt und legitimiert.

Vertiefend dazu möchte ich nun, sofern keine Einwände bestehen, das Wort an Frau Dr. Zorn-Kruppa für weitere wissenschaftliche Ausführungen abgeben und sage schon einmal vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Bitte schön, Frau Zorn-Kruppa, Sie haben das Wort.

**Frau Dr. Zorn-Kruppa (Advancis Medical):** Ich danke Ihnen für die Überleitung, Herr Gottberg. Unser Dank gilt vor allem dem G-BA für die Möglichkeit, in einer mündlichen Stellungnahme die schriftlichen Ausführungen der Advancis Medical Deutschland zu vertiefen, und zwar insbesondere das in diesem Rahmen eingebrachte medizinisch-wissenschaftliche Gutachten von Professor Richard White.

Wir möchten uns dabei auf die drei folgenden Kernaussagen konzentrieren: Erstens: Wir stimmen dem G-BA insoweit zu, als dass die Wirkweise des Honigs differenziert zu betrachten ist. Entgegen der Argumentation in den Tragenden Gründen sehen wir es auf der Basis der Fakten als belegt an, dass die physikalischen Eigenschaften nicht im Hintergrund stehen, sondern vielmehr wirksamkeitsbestimmend sind. Zweitens: Die zitierte Literatur in den tragenden Gründen liefert keine klinisch relevanten Beweise für die postulierte pharmakologische, immunologische bzw. metabolische Wirkung des Honigs in der Wundbehandlung. Drittens: Weder die noch gültige S3-Leitlinie zur Lokalthherapie chronischer Wunden noch die Klassifizierungsregeln in den aktuell gültigen oder bisher geltenden Verordnungen über Medizinprodukte ordnen honighaltige Verbandmittel den Medizinprodukten zu, die einen Arzneimittelbestandteil enthalten und daher eine pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung aufweisen würden.

Zur Kernaussage 1, der physikalisch-chemischen Eigenschaften des Honigs: Im Falle der honighaltigen Produkte zur Wundversorgung wird vom G-BA zugrunde gelegt – das ist heute schon mehrfach erwähnt worden –, dass der durch den hohen Zucker- und geringen Wassergehalt beschriebene Flüssigkeitsentzug der Wunde hinter der Bedeutung der darüber hinaus enthaltenen Bestandteile des Honigs zurücktritt, welche eine pharmakologische,

immunologische bzw. metabolische Wirkung entfalten würde, sodass der G-BA von einer therapeutischen Wirkung gemäß § 54 a ausgeht.

Publizierte Daten zu Honig in der Wundbehandlung zeigen jedoch, dass eine pharmakologische Wirkung einzelner Inhaltsstoffe des Honigs in der Zweckbestimmung der honighaltigen Verbandmittel zweifelhaft und allenfalls als klinisch irrelevantes Epiphänomen zu betrachten ist. Honig besteht in erster Linie aus einer gesättigten Zuckerlösung. Das ist heute auch schon mehrfach gefallen. Die positiven Eigenschaften von Honig im Sinne der Zweckbestimmung eines Verbandmittels beruhen auf dem hohen Zuckergehalt von 80 bis 85 Prozent oder mehr, dem geringen Gehalt an verfügbarem aktiven Wasser mit einem aw-Wert von etwa 0,5 bis 0,65 und dem niedrigen pH-Wert von ungefähr 3,0 bis 4,5. Dadurch entzieht der Honig auf physikalischem Wege Wasser und reinigt die Wunde. Die gleichen physikalisch-chemischen bzw. osmotischen Eigenschaften sind zudem maßgeblich für die natürlichen antimikrobiellen Effekte von Honigen und stehen damit im Vordergrund.

Ich komme zu der zweiten Kernaussage, Bewertung der in den Tragenden Gründen zitierten Literatur: In den Tragenden Gründen zum Beschluss des G-BA ist eine Reihe von Literaturquellen als beweisführend für immunstimulierende, antiinflammatorische bzw. antioxidative Effekte von Honig angeführt. Das sind die Publikationen aus den Arbeitsgruppen von Talebi et al., Jalil, Ahmed, Boukraâ, Molan und Oryan. Aufgrund der Kürze der Zeit können wir an dieser Stelle nicht zu jeder Literaturstelle dezidiert Stellung nehmen, was wir uns insoweit für etwaige Folgeprozesse vorbehalten möchten.

Zusammenfassend lässt sich aber sagen, dass ausschließlich Übersichtsartikel zitiert wurden und dass nach einer tiefergehenden Recherche der zugrunde liegenden Primärliteratur klar wird, dass sich die Autoren fast ausnahmslos auf entweder in-vitro-Daten aus der Zellkultur beziehen oder auf Tierstudien zu systemischer Gabe des Honigs, also nach oraler IV- oder IP-Gabe. Darüber hinaus wurden vielfach kundige Extrakte und Auszüge des Honigs oder einzelne Honigkomponenten getestet, wobei völlig ungeklärt ist, ob die einzelnen Komponenten bei einer topischen Auf-der-Haut-Anwendung aus dem Honigverband überhaupt in relevanten Mengen in die Wunde übergehen können. Auch können Studien zur systemischen Gabe des Honigs nicht als relevant für die topische Applikation wie bei der Anwendung von honighaltigen Verbandmitteln betrachtet werden.

Bezüglich der Wirkung des Methylglyoxals oder MGO, das wurde auch schon mehrfach erwähnt, aus Manuka-Honigen ist zudem anzumerken, dass dieser Inhaltsstoff in der vom G-BA zitierten Literatur vornehmlich als isolierte Einzelkomponente in in-vitro-Studien und häufig in sehr hohen Konzentrationen eingesetzt wurde, nämlich zwischen 1.800 und 7.300 mg pro Kilogramm, die weit über den Mengen liegen, die in den hier relevanten Manuka-Honigen von ungefähr 200 bis 205 mg pro Kilogramm vorkommen.

Die in der zitierten Literatur angeführten Tierversuche oder klinischen Studien, die über eine topische Anwendung berichten, liefern zudem keine mechanistischen Erkenntnisse, sondern dokumentieren lediglich die wundheilungsfördernden Effekte von Honigen bzw. deren Extrakte oder Komponenten. Es wurden dabei zwar Parameter wie Granulation, DNA-Gehalt, Wundgröße oder Wundrandkontraktion erfasst, hierbei handelt es sich aber um Parameter für die Erfassung der Wundheilung, nicht jedoch um Indikationen eines möglichen pharmakologischen Mechanismus.

Auch die zitierten guten Ergebnisse in der Behandlung von strahleninduzierter Mukositis, Stomatitis oder Gingivitis liefern keine Informationen zu möglichen zugrunde liegenden Mechanismen bzw. geben keine Hinweise auf inflammatorische Mediatoren im Honig. So kann eine Schmerzlinderung bei Mundschleimhautentzündung ebenso über die demulgierenden Eigenschaften des Honigs vermittelt werden, wie dies für die Wirkung von Honig als Hustenmittel gilt und bislang nicht infrage gestellt wird.

Wenn auch in wenigen Tierstudien zu einer topischen Anwendung von Honig an verletzten Hornhäuten ein Rückgang bestimmter pro-inflammatorischer Zytokine wie zum Beispiel Interferon-gamma oder TNF-alpha im Gewebe der heilenden Wunde nachgewiesen werden konnte, ist hierzu anzumerken, dass auch dies kein Beweis für eine arzneimittelartige immunstimulierende Eigenschaft des Honigs ist, da die erwähnten Biomoleküle auch bei der normalen Wundheilung eine Rolle spielen. Unserer Meinung nach kann die Henne-oder-Ei-Frage bezüglich des Auslösers einer Kausalkette von aufeinanderfolgenden Ereignissen nicht geklärt werden.

An dieser Stelle möchten wir noch auf den vom G-BA zitierten Artikel von Oryan et al. eingehen, der in den Abschnitten zu antioxidativen, antiinflammatorischen bzw. immunmodulatorischen Effekten des Honigs ausschließlich andere Übersichtsartikel zitiert, die sich zum Teil wiederum hauptsächlich auf Reviews beziehen. Dadurch entsteht unserer Meinung nach der Eindruck einer erdrückenden Beweislast, die aber keineswegs durch die Primärliteratur abgedeckt ist.

Ich komme zur dritten Kernaussage, der Definition der honighaltigen Produkte nach Leitlinie, MDD und MDR. Das wurde zum Teil schon angesprochen. Die Einschätzung, dass die physikalische bzw. osmotische Wirkweise maßgeblich für die klinischen Effekte von Honig sind, wird durch die derzeit noch gültige S3-Leitlinie zur Lokaltherapie chronischer Wunden gestützt, in der Honig bzw. honighaltige Produkte unter den Mitteln zur osmotischen Wundreinigung und nicht unter den wirkstoffhaltigen Produkten aufgeführt sind. Rein formal ist noch anzumerken, dass sich eine therapeutische Wirkung gemäß Wortlaut des § 54 Arzneimittel-Richtlinie aus der Zuordnung der Risikoklassen ergibt. Das heißt, ein Produkt muss entsprechend seiner Zweckbestimmung ein Medizinprodukt der Risikoklasse 3 sein, weil mindestens eine der folgenden Klassifizierungsregeln zutreffen, nämlich die Regel 14, 18 oder 19 der MDR bzw. Regel 13 oder 17 der MDD.

Wie schon erwähnt, sind honighaltige Produkte jedoch nach Regel 4 der MDD als Klasse 2 b Produkte zertifiziert und als solches von benannten Stellen nicht als Medizinprodukte mit zusätzlichen pharmakologischen Eigenschaften ausgewiesen wurden. Auch in den Zuordnungskriterien, die durch die MDR vorgegeben sind bzw. durch die Koordinierungsgruppe Medizinprodukte MDCG noch zusätzlich in den letzten Jahren definiert worden sind, sind honighaltige Verbandmittel eindeutig nicht der Klasse 3 zuzuordnen und gehören damit nicht zu den Medizinprodukten, die einen Arzneimittelbestandteil enthalten.

Abschließend ist anzumerken, dass der Wundheilungsprozess ein komplexes klinisches Problem ist und nach wie vor eine große therapeutische Herausforderung darstellt. Daher ist es wichtig, eine für den jeweiligen Zustand der Wunde geeignete Wundaufgabe zu wählen und diese abhängig vom Behandlungserfolg der Wunde zu modifizieren. Dem Patienten sollte eine möglichst breite Palette an Wundversorgungsmaterialien zur Verfügung gestellt werden, die

eine individuelle Anpassung erlaubt und damit eine möglichst rasche und umfangreiche Heilung ermöglicht. In dem Portfolio erstattungsfähiger Produkte dürfen die honighaltigen Verbandmittel daher nicht fehlen und können sich letztlich durchaus als kostensenkend darstellen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Dr. Zorn-Kruppa. Ich schaue einmal in die Runde der Bänke und der Patientenvertretung. Ergeben sich nach dem, was insbesondere von Herrn Schwarzkopf, Herrn Bertram, Herrn Stallberg, Frau Zorn-Kruppa und Herrn Gottberg vorgetragen wurde, Fragen zu den Tragenden Gründen, der Literatur, den Hinweisen, zu der Überlagerungsproblematik aus den Tragenden Gründen, oder wollen Sie sich das noch einmal anschauen und im Zusammenhang diskutieren? – Ich sehe keine Fragen. An die anderen, die Stellung genommen haben: Ergeben sich für Sie aus diesen Ausführungen, die gegen die Einordnung der Honigprodukte als „sonstige Produkte“ zur Wundbehandlung gesprochen haben, daraus weitere Fragen? – Sie merken, wir sind transparent, nicht kritikscheu, wir hören uns das alles an. Ich sehe keine Wortmeldungen mehr.

Dann nehmen wir das alles so zur Kenntnis. Wir haben es auch schriftlich, und werden das noch einmal zum Gegenstand der internen Diskussion machen. Wir sind, wie gesagt, im Stellungnahmeverfahren. Ich habe den Einschub gehört, Frau Zorn-Kruppa, dass Sie das nicht im Einzelnen ausgeführt haben, sondern für weitere Schritte das eine oder andere Argument und die eine oder andere Fußnote haben, die man dann noch sedieren kann. Herr Schwarzkopf hat sicherlich auch noch die eine oder andere Sache, Herr Stallberg ebenso. Wir nehmen das mit und werden uns intern damit beschäftigen.

Es gibt keine Fragen. Dann ist es so. Ein Rechtsgespräch führen wir hier, wie gesagt, nicht. Das ist logisch. Herzlichen Dank für die sehr umfangreichen, inhaltsreichen Stellungnahmen. Sie können davon ausgehen, dass das, was Sie hier vorgetragen haben, noch einmal Gegenstand der Diskussion hier im Unterausschuss Arzneimittel sein wird, völlig unabhängig davon, ob es ein Beratungsrecht gibt oder nicht, weil uns das im Moment nicht hilft. Wenn du jetzt zu einer Studie beraten wirst und dann anfängst, 25 Jahre Honigverbände im randomisierten, kontrollierten Design aufzubringen und dann hat man irgendwann die Evidenz, ist die Frage: Was passierte in den 25 Jahren? Das eine hat im Augenblick mit dem anderen nichts zu tun.

Damit sind wir am Ende. Herzlichen Dank für Ihre Stellungnahmen. Herzlichen Dank dafür, dass Sie uns diese hier noch einmal im Wesentlichen vorgetragen haben. Herzlichen Dank für die kritische Auseinandersetzung mit dem, was wir ins Stellungnahmeverfahren gegeben haben. Damit beende ich die Anhörung für heute.

Schluss der Anhörung: 17:20 Uhr

## **D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation**

### **Inhalt**

Bekanntmachung des Beschlusses im Bundesanzeiger

1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens
- 1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren
- 1.2 Mündliche Anhörung (Einladung)



## Bundesministerium für Gesundheit

### Bekanntmachung des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß § 91 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)

Vom 9. März 2022

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat am 9. März 2022 beschlossen, folgende Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) einzuleiten:

Anlage Va (Verbandmittel und sonstige Produkte zur Wundbehandlung)

- Nicht formstabile Zubereitungen
- Honighaltige Produkte

Gemäß § 92 Absatz 3a SGB V ist 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 zu den beabsichtigten Änderungen der AM-RL Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Gemäß dem 4. Kapitel § 55 Absatz 4 Satz 3 der Verfahrensordnung des G-BA wird der Kreis der Stellungnahmeberechtigten bezogen auf den Regelungsgegenstand in Abschnitt P in Verbindung mit Anlage Va AM-RL abweichend vom ermittelten Kreis der Stellungnahmeberechtigten nach § 92 Absatz 3a SGB V einmalig ermittelt und festgelegt. Demzufolge hat der G-BA mit Beschluss vom 17. Februar 2022 (BAnz AT 07.03.2022 B2) den Kreis der Stellungnahmeberechtigten nach § 92 Absatz 3a SGB V bezogen auf den Regelungsgegenstand in Abschnitt P in Verbindung mit Anlage Va AM-RL ermittelt und festgelegt.

Die entsprechenden Entwürfe zur Änderung der AM-RL werden zu diesem Zweck folgenden Organisationen und Verbänden mit der Bitte um Abgabe sachverständiger Stellungnahmen mit Schreiben vom 29. März 2022 zugeleitet:

Bundesverband Medizintechnologie e. V. (BVMed), Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (.B.A.H), Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG) e. V., Deutsche Gesellschaft für Angiologie, Gesellschaft für Gefäßmedizin e. V. (DGA), Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin e. V. (DGG), Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e. V. (DGKJ), Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e. V., Deutsche Gesellschaft für Phlebologie e. V., Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e. V. (DGfW), Arbeitsgemeinschaft Diabetischer Fuß in der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) e. V., Initiative Chronische Wunden e. V. (ICW e. V.), FgSKW (Fachgesellschaft Stoma, Kontinenz und Wunde) e. V., Bundesverband privater Anbieter sozialer Dienste e. V. (bpa), Verband Versorgungsqualität Homecare e. V. (VVHC e. V.)

Betroffenen Herstellern von Medizinprodukten sowie Einzelsachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis wird ebenfalls Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme gegeben.

Stellungnahmen zu diesen Entwürfen einschließlich Literatur sowie Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis sind in elektronischer Form (z. B. per CD/DVD oder per E-Mail) als Word-Datei bzw. die Literatur als PDF-Dateien

bis zum 2. Mai 2022

zu richten an:

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Abteilung Arzneimittel  
Gutenbergstraße 13  
10587 Berlin

medizinprodukte-wundbehandlung@g-ba.de

Betroffene pharmazeutische Unternehmen, die nicht Mitglieder der oben genannten Verbände sind, erhalten die Entwürfe sowie die Tragenden Gründe bei der Geschäftsstelle des G-BA.

Die Beschlüsse und die Tragenden Gründe können auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) eingesehen werden.

Berlin, den 9. März 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende  
Prof. Hecken



## Gemeinsamer Bundesausschuss

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

An die  
Stellungnahmeberechtigten  
nach § 92 Abs. 3a SGB V

**gemäß § 91 SGB V  
Unterausschuss  
Arzneimittel**

**Besuchsadresse:**  
Gutenbergstr. 13  
10587 Berlin

**Ansprechpartner/in:**  
Abteilung Arzneimittel

**Telefon:**  
030 275838210

**Telefax:**  
030 275838205

**E-Mail:**  
arzneimittel@g-ba.de

**Internet:**  
www.g-ba.de

**Unser Zeichen:**  
Joh/BaA (2022-002-AnIVa)

**Datum:**  
29. März 2022

Stellungnahmeverfahren über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Anlage Va (Verbandmittel und sonstige Produkte zur Wundbehandlung) – Honighaltige Produkte (2022-002-AnIVa)

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 9. März 2022 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Anlage Va einzuleiten. Die Anlage Va zum Abschnitt P der AM-RL soll wie folgt geändert werden:

### **Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage Va**

- Verbandmittel und sonstige Produkte zur Wundbehandlung
  - Honighaltige Produkte

Im Rahmen Ihres Stellungnahmerechts nach § 92 Absatz 3a SGB V zu Abschnitt P in Verbindung mit Anlage Va der AM-RL erhalten Sie bis zum

**2. Mai 2022**

Gelegenheit zur Abgabe Ihrer Stellungnahme. Später bei uns eingegangene Stellungnahmen können nicht berücksichtigt werden.

Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme zum Richtlinienentwurf durch Literatur (z. B. relevante Studien). Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive einem standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis der Stellungnahme beizufügen. Anbei erhalten Sie das Begleitblatt „Literaturverzeichnis“. Wir weisen darauf hin, dass nur Literatur, die im Volltext vorliegt, berücksichtigt werden kann.

Mit Abgabe einer Stellungnahme erklären Sie sich 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.

Ihre Stellungnahme einschließlich Literatur sowie Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis richten Sie bitte in elektronischer Form (z. B. per CD/DVD oder per E-Mail) als Word-Datei bzw. die Literatur als PDF-Datei an:

**Gemeinsamer Bundesausschuss  
Unterausschuss Arzneimittel  
Gutenbergstraße 13  
10587 Berlin  
[medizinprodukte-wundbehandlung@g-ba.de](mailto:medizinprodukte-wundbehandlung@g-ba.de)**

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gern zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

Anlagen

# Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage Va (Verbandmittel und sonstige Produkte zur Wundbehandlung) – Honighaltige Produkte

Vom 9. März 2022

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat in seiner Sitzung am 9. März 2022 die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008/22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ BX) geändert worden ist, beschlossen.

- I. Teil 3 der Anlage Va der Arzneimittel-Richtlinie (Produktgruppen nach § 54 Arzneimittel-Richtlinie) wird wie folgt geändert:

In der Tabelle wird nach der Zeile „Nicht formstabile Zubereitungen“ folgende Zeile eingefügt:

Produktgruppen	Beschreibung / Zusammensetzung
„Honighaltige Produkte	Honig und Produkte mit dem Bestandteil Honig, soweit nach der Anwendung - direkter Wundkontakt des Honigs oder - Abgabe von Bestandteilen des Honigs in die Wunde möglich ist“

- II. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach ihrer Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 9. März 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

# Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über  
die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung  
der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage Va (Verbandmittel und sonstige Produkte zur  
Wundbehandlung) – Honighaltige Produkte

Vom 9. März 2022

## Inhalt

<b>1.</b>	<b>Rechtsgrundlage.....</b>	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung.....</b>	<b>2</b>
<b>3.</b>	<b>Verfahrensablauf.....</b>	<b>5</b>
<b>4.</b>	<b>Bewertungsgrundlage .....</b>	<b>9</b>

## 1. Rechtsgrundlage

Nach § 31 Absatz 1 Satz 1 Sozialgesetzbuch Fünftes Buch (SGB V) haben Versicherte Anspruch auf Versorgung mit Verbandmitteln. Nach § 31 Absatz 1a SGB V sind Verbandmittel Gegenstände einschließlich Fixiermaterial, deren Hauptwirkung darin besteht, oberflächengeschädigte Körperteile zu bedecken, Körperflüssigkeiten von oberflächengeschädigten Körperteilen aufzusaugen oder beides zu erfüllen. Die Eigenschaft als Verbandmittel entfällt nicht, wenn ein Gegenstand ergänzend weitere Wirkungen entfaltet, die ohne pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkungsweise im menschlichen Körper der Wundheilung dienen, beispielsweise, indem er eine Wunde feucht hält, reinigt, geruchsbindend, antimikrobiell oder metallbeschichtet ist. Erfasst sind auch Gegenstände, die zur individuellen Erstellung von einmaligen Verbänden an Körperteilen, die nicht oberflächengeschädigt sind, gegebenenfalls mehrfach verwendet werden, um Körperteile zu stabilisieren, zu immobilisieren oder zu komprimieren.

§ 31 Absatz 1a Satz 4, 1. Halbsatz SGB V enthält den Auftrag an den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA), das Nähere zur Abgrenzung von Verbandmitteln zu sonstigen Produkten zur Wundbehandlung in der Arzneimittel-Richtlinie zu regeln. Für die sonstigen Produkte zur Wundbehandlung gilt § 31 Absatz 1 Satz 2 SGB V entsprechend, d. h. der G-BA hat festzulegen, in welchen medizinisch notwendigen Fällen diese Produkte ausnahmsweise in die Arzneimittelversorgung einbezogen werden. Medizinproduktehersteller können beim G-BA die Aufnahme eines sonstigen Produktes zur Wundbehandlung in die Anlage V der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) beantragen.

## 2. Eckpunkte der Entscheidung

Mit Beschluss vom 20. August 2020 ist der G-BA durch Einfügen eines neuen Abschnittes P in die AM-RL und der dazugehörigen Anlage Va seinem gesetzlichen Regelungsauftrag nachgekommen. Der Regelungssystematik des Abschnitt P der AM-RL folgend, geben insbesondere die in Anlage Va Teil 2 und Teil 3 beispielhaft aufgeführten Produktgruppen näheren Aufschluss über die Abgrenzung von Verbandmitteln mit lediglich ergänzenden Eigenschaften zu sonstigen Produkten zur Wundbehandlung.

Den G-BA haben Anfragen zur Verordnungsfähigkeit, unter Beachtung des Abschnitt P und der Anlage Va der AM-RL, von honighaltigen Produkten zur Wundbehandlung erreicht, die sich als Medizinprodukt im Verkehr befindenden. Aufgrund dieser Anfragen zur Einordnung solcher honighaltigen Produkte als Verbandmittel oder sonstige Produkte zur Wundbehandlung sieht der G-BA weitergehenden Konkretisierungsbedarf in Anlage Va.

Das entscheidende Kriterium für die Abgrenzung von Verbandmitteln und sonstigen Produkten zur Wundbehandlung ist dabei die therapeutische Wirkung nach § 54 Absatz 2 AM-RL. Produkte die eine solche Wirkung aufweisen, sind als sonstige Produkte zur Wundbehandlung einzustufen.

Eine therapeutische Wirkung liegt nach § 54 Absatz 2 Satz 2 AM-RL vor, wenn

- über die ergänzenden Eigenschaften nach § 53 Absatz 3 hinausgehende Eigenschaften durch einen oder mehrere Bestandteile erreicht werden, die entweder isoliert als Produkt ausbezogen werden oder mit einem Verbandmittel nach § 53 verbunden oder kombiniert sind,
- der oder die Bestandteile bei isolierter Verwendung geeignet sind, auf die natürliche Wundheilung mit einem eigenständigen Beitrag einzuwirken und

- dieser eigenständige Beitrag aktiven Einfluss auf physiologische und pathophysiologische Abläufe der Wundheilung durch pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkungen nehmen kann.

Honig wird entweder isoliert als Produkt angeboten, kombiniert mit einem Verbandmittel oder als Bestandteil eines Produktes, beispielsweise einer nicht formstabilen Zubereitung zur Wundbehandlung oder einer honighaltigen Wundaufgabe.

Die Zuordnung honighaltiger Produkte zu Verbandmitteln oder sonstigen Produkten zu Wundbehandlung ist danach zu bewerten, ob Honig geeignet ist, auf die natürliche Wundheilung mit einem eigenständigen Beitrag einzuwirken und dieser eigenständige Beitrag aktiven Einfluss auf physiologische und pathophysiologische Abläufe der Wundheilung durch pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkungen nehmen kann.

Zur Erfassung von relevanten Arbeiten zur Bewertung des Wirkmechanismus von Honig in der Wundbehandlung wurde eine systematische Literaturrecherche zur Ermittlung des allgemeinen Standes der medizinischen Erkenntnisse durchgeführt.

Dabei wurden ein systematisches[1] sowie sechs narrative[2;3;4;5;6;7] Reviews identifiziert, in denen folgende Wirkweisen des Honigs beschrieben werden:

#### **a) Immunstimulierende Wirkung [1;3;6;7]**

Laut der Reviews stimuliert das im Honig enthaltene *Wasserstoffperoxid* die Aktivität weißer Blutkörperchen und damit die Bildung von Antikörpern. Darüber hinaus fördert der Honig das schnelle Wachstum von Fibroblasten (Fibroblastenproliferation zur Förderung des Gewebewachstums) sowie die Neubildung von Blutgefäßen (Angiogenese). Er aktiviert körpereigene abbauende Enzyme (Plasmin) durch die Freisetzung von Sauerstoff und trägt so zur Verhinderung von Schorf bei.

Entsprechend den Angaben der identifizierten Literatur geht der G-BA davon aus, dass die im Honig enthaltenen Inhaltsstoffe die Aktivität von Bestandteilen des Immunsystems anregen können, die dann wiederum antimikrobielle oder antiinflammatorische Funktionen übernehmen. Insofern wird die immunstimulierende Eigenschaft des Honigs als Basis der Gesamtwirkung verstanden.

Die Anregung der Aktivität weißer Blutkörperchen und damit die Antikörperbildung wie auch die Aktivität des Wasserstoffperoxids wird in diesem Kontext in den Reviews besonders häufig hervorgehoben. Aus Sicht des G-BA kann letzteres sowohl zur Beschleunigung des Gewebewachstums als auch zur Neubildung von Blutgefäßen beitragen.

---

1 Talebi M, Talebi M, Farkhondeh T, Samarghandian S. Molecular mechanism-based therapeutic properties of honey. *Biomed Pharmacother* 2020;130:110590.

2 Abd Jalil MA, Kasmuri AR, Hadi H. Stingless bee honey, the natural wound healer: a review. *Skin Pharmacol Physiol* 2017;30(2):66-75.

3 Ahmed S, Sulaiman SA, Baig AA, Ibrahim M, Liaqat S, Fatima S, et al. Honey as a potential natural antioxidant medicine: an insight into its molecular mechanisms of action. *Oxid Med Cell Longev* 2018;2018:8367846.

4 Boukraâ L, Sulaiman SA. Honey use in burn management: potentials and limitations. *Forsch Komplementmed* 2010;17(2):74-80.

5 Mandal MD, Mandal S. Honey: its medicinal property and antibacterial activity. *Asian Pac J Trop Biomed* 2011;1(2):154-160.

6 Molan P, Rhodes T. Honey: a biologic wound dressing. *Wounds* 2015;27(6):141-151.

7 Oryan A, Alemzadeh E, Moshiri A. Biological properties and therapeutic activities of honey in wound healing: a narrative review and meta-analysis. *J Tissue Viability* 2016;25(2):98-118.

## **b) Antimikrobielle Wirkung [2;3;4;5;6;7]**

Laut den Reviews führt die durch den hohen Zucker- und geringen Wassergehalt des Honigs bestehende *hohe Osmolarität* dazu, dass der Wunde Flüssigkeit entzogen und das Bakterienwachstum verhindert wird. Der *osmotische Druck* rege die Lymphflüssigkeit des subkutanen Gewebes zum Abtransport von nekrotischem und devitalisiertem Gewebe an („Wundspülung“).

Ein *niedriger pH-Wert* von 3,2 bis 4,5 hemme die Aktivität vieler Bakterien und reduziere die Proteaseaktivität, durch die Wachstumsfaktoren, regenerierte kollagene Matrix und Fibronektin zerstört werden könnten. Andererseits werde die Fibroblasten- sowie Makrophagenaktivität (sog. „Fresszellen“) verbessert und die Sauerstofffreisetzung aus dem Hämoglobin erhöht.

Das im verdünnten Honig enthaltene und kontinuierlich gebildete niedrigdosierte *Wasserstoffperoxid* trage zur Zersetzung des von Bakterien gebildeten Biofilms sowie antibiotikaresistenter Erreger bei. Aufgrund des im Serum enthaltenen Enzyms Katalase werde Wasserstoffperoxid rasch abgebaut.

Darüber hinaus besitze der *Manuka-Honig* zusätzlich einen hohen Gehalt des Inhaltsstoffes *Methylglyoxal* (MGO) mit antimikrobieller Wirkung durch die *nicht-peroxidische antibakterielle Aktivität*.

Entsprechend den Angaben der identifizierten Literatur schreibt der G-BA die antimikrobielle Wirkung des Honigs neben dem hohen Zucker- und niedrigen Wassergehalt, dem niedrigen pH-Wert sowie den Honig- bzw. pflanzentypischen Bestandteilen (wie beispielsweise dem hohen Gehalt des *Methylglyoxal* (MGO) im Manuka-Honig oder *phenolischen Verbindungen*) zu. Aufgrund dieser Eigenschaften können durch den Einsatz von Honig Bakterien an einer weiteren Ausbreitung gehindert, in ihrer Struktur angegriffen und zur Zersetzung angeregt werden. Bereits abgestorbenes Gewebe wird durch den osmotischen Druck an die Wundoberfläche befördert (sog. „Wundspülung“).

Auch in den Gebrauchsinformationen verschiedener Produkte wird explizit auf antimikrobielle Eigenschaften des Honigs hingewiesen.[8]

## **c) Antiinflammatorische bzw. antioxidative Wirkung [2;3;4;6;7]**

Nach Aussage der Reviews kann, je nach Entzündungsstadium, Honig über die Stimulation der weißen Blutkörperchen sowohl entzündungsfördernd (durch Aktivierung des Immunsystems) als auch entzündungshemmend wirken.

*Phenolische Verbindungen* (=typischerweise in pflanzlichen Lebensmitteln vorhanden) stellen die Hauptkomponente in der entzündungshemmenden Wirkung des Honigs dar. Sie hätten eine hohe antioxidative Wirkung und führten außerdem zur Reduzierung von Schmerzmediatoren (Prostaglandinen).

Neben den phenolischen Verbindungen befänden sich noch weitere *Antioxidantien* im Honig, die die beim Abbau des Wasserstoffperoxids entstehenden freien Sauerstoffradikale hemmen. Freie Sauerstoffradikale könnten Entzündungen begünstigen und den Gewebeaufbau durch eine verminderte Fibroblastenaktivität (die den Aufbau neuen Gewebes initiierten) und damit eine schnelle Wundheilung verzögern. Insbesondere bei Verbrennungswunden führe Honig über diesen Weg auch zu einer geringeren Narbenbildung.

---

8 Englischsprachige Gebrauchsinformation von: Actilite®; Activon®Tube, Activon®Tulle; Algivon®; Medihoney®

Entsprechend den Angaben der identifizierten Literatur kann nach Ansicht des G-BA durch die erwähnten pflanzentypischen Inhaltsstoffe (phenolische Verbindungen) als auch durch den hohen Anteil an Antioxidantien im Honig eine entzündungshemmende Wirkung einsetzen. Diese zeigt sich vor allem im Abbau entzündungsanregender und Aufbau wundheilungsfördernder Bestandteile. Das dadurch angeregte Gewebewachstum kann eine mögliche Narbenbildung verhindern bzw. verringern.

#### **d) Fazit**

Die in der identifizierten Literatur beschriebenen Wirkweisen des Honigs sind differenziert zu bewerten. Neben dem durch den hohen Zucker- und geringen Wassergehalt des Honigs beschriebenen Flüssigkeitsentzug der Wunde (sog. osmotische Wirkung), enthält der Honig darüber hinaus Bestandteile, denen eine pharmakologische, immunologische beziehungsweise metabolische Wirkweise zugeschrieben wird. Es ist davon auszugehen, dass zwischen Molekülen einzelner Bestandteile des Honigs und einem zellulären Bestandteil des Körpers des Anwenders eine Wechselwirkung eintritt oder eine Wechselwirkung zwischen einzelnen Bestandteilen des Honigs und einem beliebigen im Körper des Anwenders vorhandenen zellulären Bestandteil, wie von der EuGH-Rechtsprechung für das Vorliegen einer pharmakologischen Wirkung gefordert (EuGH, Urteil vom 6.9.2012 – C-308/11).

Der durch den hohen Zucker- und geringen Wassergehalt beschriebene Flüssigkeitsentzug der Wunde tritt hinter die Bedeutung der darüber hinaus enthaltenen Bestandteile des Honigs zurück, die eine pharmakologische, immunologisch beziehungsweise metabolische Wirkung entfalten. Es wird vom Vorliegen einer therapeutischen Wirkung gemäß § 54 AM-RL ausgegangen.

Dem Leitkriterium zur Abgrenzung von Verbandmitteln zu sonstigen Produkten gemäß § 31 Absatz 1a SGBV „ohne pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkungsweise im menschlichen Körper“ folgend und in Spiegelung zu § 53 Absatz 3 Satz 3 AM-RL sieht der G-BA vor, folgende Produktgruppe in der Tabelle in Teil 3 der Anlage Va der AM-RL aufzunehmen:

„Honighaltige Produkte“

Des Weiteren sieht der G-BA vor, als Beschreibung der Produktgruppe „Honig und Produkte, mit dem Bestandteil Honig, soweit nach der Anwendung direkter Wundkontakt des Honigs oder Abgabe von Bestandteilen des Honigs in die Wunde möglich ist“ in die Tabelle Anlage Va Teil 3 aufzunehmen.

Entsprechend sind der Wundheilung dienende honighaltige Produkte den sonstigen Produkten zur Wundbehandlung gemäß § 54 AM-RL zuzuordnen, soweit ein direkter Wundkontakt des Honigs bzw. zumindest eine Abgabe von Bestandteilen des Honigs in die Wunde möglich ist.

### **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, den vom GKV-Spitzenverband benannten Mitgliedern sowie den Vertreterinnen und Vertretern der Patientenorganisationen zusammensetzt. Diese Arbeitsgruppe hat über die Aktualisierung der Anlage Va der AM-RL beraten.

Der Beschlussentwurf zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens wurde in der Sitzung des Unterausschusses Arzneimittel am 9. März 2022 beraten und konsentiert. Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 9. März 2022 nach 1. Kapitel § 10 Absatz 1 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO) die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

**Zeitlicher Beratungsverlauf:**

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG Medizinprodukte	19. August 2021 16. September 2021 21. Oktober 2021 18. November 2021 16. Dezember 2021 20. Januar 2022 17. Februar 2022	Beratung zur Bildung einer Produktgruppe in Anlage Va
Unterausschuss Arzneimittel	9. März 2022	Beratung, Konsentierung und Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens hinsichtlich der Änderung von Anlage Va der AM-RL

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 Absatz 2 VerfO).

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

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.

**Stellungnahmeberechtigte**

Gemäß § 92 Absatz 3a SGB V ist 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 Ärztesgesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit zur Stellungnahme zu gegeben.

Gemäß dem vierten Kapitel § 55 Absatz 4 Satz 3 der VerfO hat der Gemeinsame Bundesausschuss mit Beschluss vom 17. Februar 2022 (BAnz AT 07.03.2022 B2) den Kreis der Stellungnahmeberechtigten nach § 92 Absatz 3a SGB V bezogen auf den Regelungsgegenstand in Abschnitt P in Verbindung mit Anlage Va der AM-RL ermittelt und festgelegt.

Folgende Organisationen werden angeschrieben:

<b>Organisation</b>	<b>Straße</b>	<b>Ort</b>
Bundesverband Medizintechnologie e. V. (BVMed)	Reinhardtstraße 29b	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (BAH)	Friedrichstr. 134	10117 Berlin
Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG) e. V.	Robert-Koch-Platz 7	10115 Berlin
Deutsche Gesellschaft für Angiologie, Gesellschaft für Gefäßmedizin e. V. (DGA)	Schiffbauerdamm 40	10117 Berlin
Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin e. V. (DGG)	Robert-Koch-Platz 9	10115 Berlin
Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e. V. (DGKJ)	Chausseestr. 128/129	10115 Berlin
Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e. V.	Aachener Str. 5	10713 Berlin
Deutsche Gesellschaft für Phlebologie e. V.	Sigmund Freud Str. 25	53105 Bonn
Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e. V. (DGfW)	Glaubrechtstraße 7	35392 Gießen
Arbeitsgemeinschaft Diabetischer Fuß in der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) e. V.	Albrechtstr. 9	10117 Berlin
Initiative Chronische Wunden e. V. (ICW e. V.)	Wipertihof 1a	06484 Quedlinburg
FgSKW (Fachgesellschaft Stoma, Kontinenz und Wunde) e. V.	Nikolaus-Groß-Weg 6	59379 Selm
Bundesverband privater Anbieter sozialer Dienste e. V. (bpa)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Verband Versorgungsqualität Homecare e. V. (VVHC e. V.)	Airport-Center Haus C Flughafenstr. 52a	22335 Hamburg

Darüber hinaus wird den betroffenen Herstellern von Medizinprodukten wie auch den Einzelsachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme durch Veröffentlichung des Beschlusses auf den Internetseiten des G-BA gegeben. Zudem wird die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekanntgemacht.

Berlin, den 9. März 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

#### 4. Bewertungsgrundlage

Zur Beurteilung der Wirkweise von Honig in der Behandlung von Wunden wurde eine systematische Literaturrecherche durchgeführt.

Des Weiteren wurden zugängliche Gebrauchsinformationen honighaltiger Produkte berücksichtigt.

#### Methodisches Vorgehen

##### Literaturrecherche

Es wurde eine fokussierte Literaturrecherche ohne Einschränkungen nach Publikationstyp zum Wirkprinzip von Honig in der Wundbehandlung durchgeführt. Der Suchzeitraum wurde nicht eingeschränkt und die Recherche am 30.04.2021 abgeschlossen. Die Suche erfolgte in MEDLINE (PubMed) und wurde ergänzt durch eine freie Internetsuche mit der Suchmaschine Startpage (<https://startpage.com>). Die detaillierte Darstellung der Suchstrategie ist am Ende der Stellungnahme aufgeführt. Die Recherche ergab insgesamt 337 Referenzen.

##### Auswahl der Fundstellen

Die durch die Recherche ermittelten Treffer wurden einem zweistufigen Auswahlprozess (Screening) unterzogen. Im 1. Screening erfolgte eine Prüfung nach Titel und Abstract. Die hierbei eingeschlossenen 65 Treffer wurden im Volltext auf ihre Relevanz für die vorliegende Fragestellung geprüft (2.Screening). Insgesamt konnten 10 Referenzen in die vorliegende Stellungnahme aufgenommen werden. In Tabelle 1 sind die im 1. und 2. Screening verwendeten Ausschlusskriterien dargestellt.

*Tabelle 1: Gründe für den Ausschluss von Publikationen zum Thema der Wirkweise des Honigs in Produkten der Wundversorgung*

Ausschlussgrund	Begründung
A1	Population nicht relevant (keine Wundbehandlung und/oder orale Anwendung)
A2	vergleichende Studien zur Effektivität des Honigs
A3	thematisch nicht relevant (z.B. keine Honiganwendung), Publikationstyp (z.B. Editorial, Kommentar)

*Tabelle 2: Recherchestrategie  
(Offene Recherche in Medline (PubMed) am 05.05.2021)*

#	Suchfrage
1	"wound healing"[MeSH Terms] OR ("Woundhealing"[Title/Abstract] OR "wound healing"[Title/Abstract] OR "wound closure"[Title/Abstract] OR ("complication*"[Title/Abstract] AND "wound*"[Title/Abstract]) OR ("wound*"[Title/Abstract] AND ("chronic"[Title/Abstract] OR "healing"[Title/Abstract] OR "treat*"[Title/Abstract] OR "therap*"[Title/Abstract] OR "manag*"[Title/Abstract] OR "care"[Title/Abstract] OR "area"[Title/Abstract])))
2	Honey[mh] OR honey[tiab] OR manuka[tiab] OR nectar[tiab] OR honig[tiab]

#	Suchfrage
3	"Mode of Action" [tiab] OR "Duration of Action"[tiab] OR "Operating Principle*" [tiab] OR "Functional principle*" [tiab] OR "mechanism of action*" [tiab] OR "Product structure*" [tiab] OR "biomechanical principle*" [tiab] OR "Proof of Concept*" [tiab] OR pathophysiol* [tiab] OR physiological* [tiab] OR remodelling [tiab] OR dressing [tiab] OR effect [tiab] OR proteas* [tiab] OR Metalloproteas* [tiab] OR metalloprotein* [tiab] OR matrixmetalloproteas* [tiab] OR mmp [tiab] OR pharmacolog* [tiab] OR pharmacodynamic* [tiab] OR pharmacokinetic* [tiab]
4	#1 AND #2 AND #3
5	(#4) NOT (animals[MeSH:noexp] NOT (Humans[mh] AND animals[MeSH:noexp]))

## Ergebnisse

Zu dem hier benannten Anwendungsgebiet der Wundbehandlung konnten insgesamt sieben Publikationen eingeschlossen werden, die sich mit der Wirkweise des Honigs beschäftigen und diese ausführlich darstellen. Hierbei handelt es sich um ein systematisches [10] sowie sechs narrative Reviews [1,2,3,6,7,9].

## Referenzen

1. **Abd Jalil MA, Kasmuri AR, Hadi H.** Stingless bee honey, the natural wound healer: a review. *Skin Pharmacol Physiol* 2017;30(2):66-75.
2. **Ahmed S, Sulaiman SA, Baig AA, Ibrahim M, Liaqat S, Fatima S, et al.** Honey as a potential natural antioxidant medicine: an insight into its molecular mechanisms of action. *Oxid Med Cell Longev* 2018;2018:8367846.
3. **Boukraâ L, Sulaiman SA.** Honey use in burn management: potentials and limitations. *Forsch Komplementmed* 2010;17(2):74-80.
4. **Goharshenasan P, Amini S, Atria A, Abtahi H, Khorasani G.** Topical application of honey on surgical wounds: a randomized clinical trial. *Forsch Komplementmed* 2016;23(1):12-15.
5. **Jenkins R, Burton N, Cooper R.** Proteomic and genomic analysis of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) exposed to manuka honey in vitro demonstrated down-regulation of virulence markers. *J Antimicrob Chemother* 2014;69(3):603-615.
6. **Mandal MD, Mandal S.** Honey: its medicinal property and antibacterial activity. *Asian Pac J Trop Biomed* 2011;1(2):154-160.
7. **Molan P, Rhodes T.** Honey: a biologic wound dressing. *Wounds* 2015;27(6):141-151.
8. Müller P, Alber DG, Turnbull L, Schlothauer RC, Carter DA, Whitchurch CB, et al. Synergism between Medihoney and rifampicin against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *PLoS One* 2013;8(2):e57679.
9. **Oryan A, Alemzadeh E, Moshiri A.** Biological properties and therapeutic activities of honey in wound healing: a narrative review and meta-analysis. *J Tissue Viability* 2016;25(2):98-118.
10. **Talebi M, Talebi M, Farkhondeh T, Samarghandian S.** Molecular mechanism-based therapeutic properties of honey. *Biomed Pharmacother* 2020;130:110590.

## Erläuterungen zur Erstellung von Literaturlisten als Anlagelhrer Stellungnahme

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur die beigefügte 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.

Nr.	Feldbezeichnung	Text
1.	AU:	(Autoren, Körperschaft, Herausgeber: getrennt durch Semikolon)
	TI:	(Titel)
	SO:	(Quelle: Zeitschrift, Internetadresse, 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] Niereninsuffizienz

	Nr.	Feldbezeichnung	Text
<i>Beispiel für Zeitschriftenartikel</i>	1	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>Beispiel für Buchkapitel</i>	2	AU:	Druml W
		TI:	Ernährung bei Krankheiten der Niere. In: <b>Stein J, Jauch KW (Ed)</b> . Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie
		SO:	Berlin: Springer. 2003. S.521-38
<i>Beispiel für Buch</i>	3	AU:	Stein J; Jauch KW (Eds)
		TI:	Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie
		SO:	Berlin: Springer. 2003
<i>Beispiel für Internetdokument</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>Beispiel für HTA-Dokument</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 zum Thema** Verbandmittel und sonstige Produkte zur Wundbehandlung  
 [Honighaltige Produkte – 2022-002-AnIVa]

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:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

Stellungnahmeberechtigte  
nach § 92 Absatz 3a SGB V

**vorab per E-Mail**

**gemäß § 91 SGB V  
Unterausschuss  
Arzneimittel**

**Besuchsadresse:**  
Gutenbergstr. 13  
10587 Berlin

**Ansprechpartner/in:**  
Abteilung Arzneimittel

**Telefon:**  
030 275838210

**Telefax:**  
030 275838205

**E-Mail:**  
arzneimittel@g-ba.de

**Internet:**  
www.g-ba.de

**Unser Zeichen:**  
Joh/Sei (2022-002)

**Datum:**  
12. April 2023

Sachverständigen-Anhörung gemäß § 92 Absatz 3a SGB V zur Änderung der Anlage Va der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL)

Sehr geehrte Damen und Herren,

nach § 92 Absatz 3a SGB V i. V. m. 1. Kapitel § 12 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses ist vor einer Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie jedem, der berechtigt ist, zu einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses Stellung zu nehmen und eine schriftliche Stellungnahme abgegeben hat, in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben. Der Vorsitzende des zuständigen Unterausschusses Arzneimittel hat demzufolge bezüglich der

#### **Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage Va**

- Verbandmittel und sonstige Produkte zur Wundbehandlung
  - Honighaltige Produkte

eine mündliche Anhörung anberaumt.

Die Anhörung findet statt:

**am 2. Mai 2023  
um 16:30 Uhr**

**im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses  
Gutenbergstraße 13  
10587 Berlin**

**als eMeeting**

Zu dieser Anhörung laden wir Sie hiermit herzlich ein.

An der Anhörung können für jeden mündlich Stellungnahmeberechtigten höchstens jeweils zwei Sachverständige teilnehmen.

Bitte teilen Sie uns bis zum **21. April 2023** per E-Mail (medizinprodukte-wundbehandlung@g-ba.de) mit, ob Sie an der mündlichen Anhörung teilnehmen werden und benennen Sie in dem Fall bitte auch die teilnehmenden Personen und deren E-Mail-Adressen.

Es steht Ihnen frei, auf Ihr mündliches Stellungnahmerecht zu verzichten.

Voraussetzung für die Teilnahme an der mündlichen Anhörung ist die Abgabe einer vollständig ausgefüllten Offenlegungserklärung. Bitte prüfen Sie deshalb, ob Sie alle Fragen beantwortet haben und unterschreiben Sie die Offenlegungserklärung mit Datumsangabe zweimalig im dafür vorgesehen Abschnitt auf Seite 3.

Die Offenlegungserklärung ist im Original zur mündlichen Anhörung vorzulegen. Ausnahmsweise können Sie ihre Offenlegungserklärung als Scan oder Foto an [arzneimittel@g-ba.de](mailto:arzneimittel@g-ba.de) richten.

Die mündliche Anhörung dient in erster Linie dazu, die sich aus der schriftlichen Stellungnahme ergebenden Fragen zu klären und neuere Erkenntnisse, die sich zeitlich nach Abschluss des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens ergeben haben, einzubringen.

PowerPoint-Präsentationen sind jedoch leider nicht möglich. Bitte beachten Sie, dass die mündliche Anhörung in deutscher Sprache stattfindet. Ausführungen in anderen Sprachen werden nicht protokolliert.

Die Einwahldaten erhalten Sie rechtzeitig vor der Sitzung per E-Mail.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

gez.