

„Off-Label-Use“ in der Arzneimitteltherapie

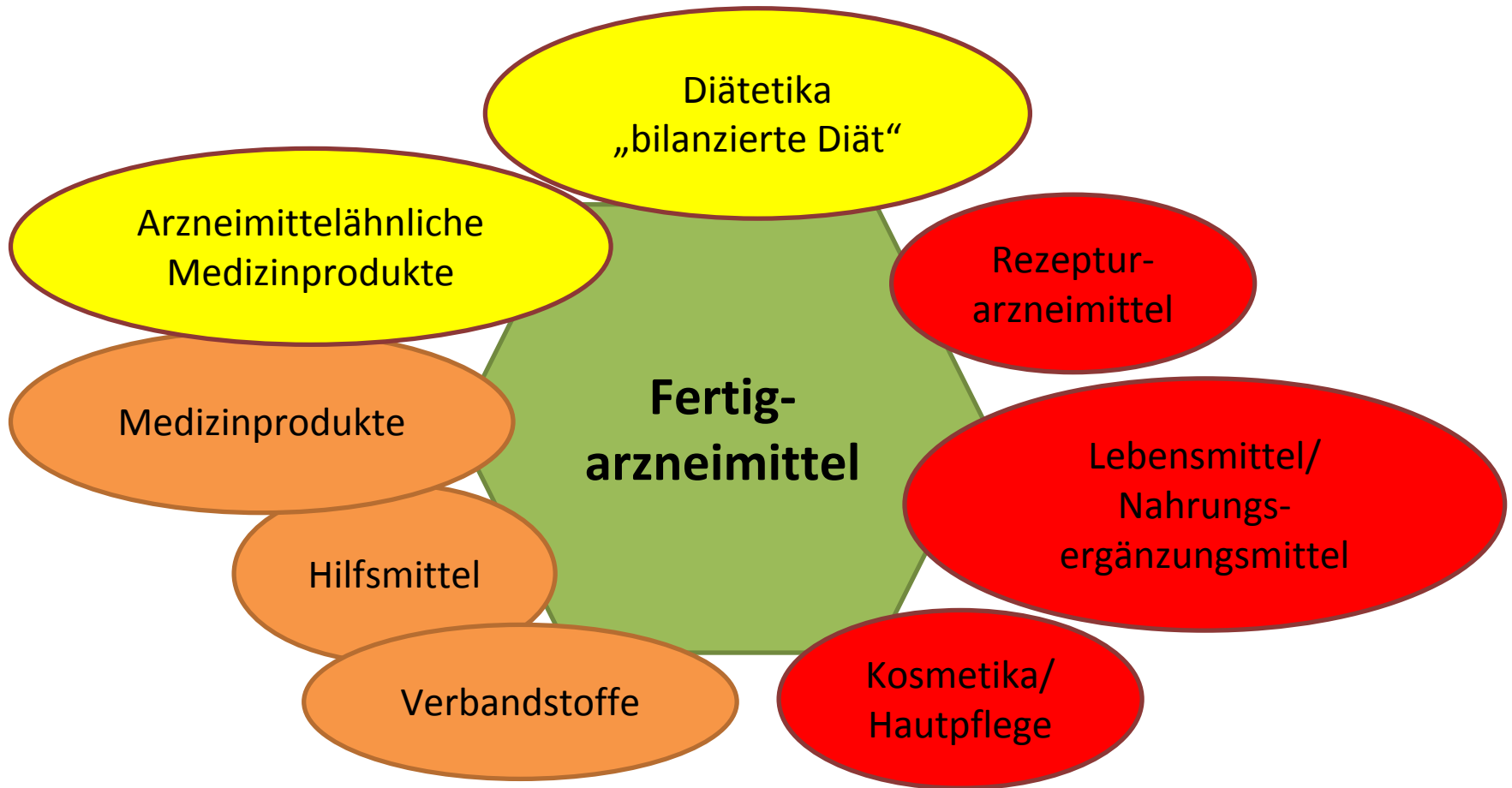
**MDK im Dialog – mit der Deutschen
Multiple Sklerose Gesellschaft NRW**

**Dr. rer. nat. Nina Mahnecke-Sleyoum, M.P.S.
Apothekerin**

Arzneimittelbegutachtung - welche Infos benötigt der MDK?

- *Diagnose*
- Befunde (Arzt-, Krankenhaus-, Reha-Berichte...)
- Angaben zur geplanten Therapie
 - *Welches Arzneimittel/Produkt konkret?*
(Wirkstoff, Handelsname, Applikationsart, Applikationsschema...)
- Angaben zur vorangegangenen Therapie
- Studien/Publicationen
- Zulassungsstatus im Ausland bei Einzelimport § 73 AMG

Abgrenzungen



Was ist Off-Label-Use?

- Jede Abweichung von der Zulassung (Fachinformation)
 - Indikation
 - Kontraindikation
 - Applikation/Darreichungsform/Anwendungsschema
 - Dosis
 - Einschränkungen zum Anwendungsort/-bedingungen (z. B. Propofol)

Gesetzliche Regelungen zum Off-Label-Use

➤ Haftung Off-Label-Use

- *Indirekt* im AMG

- § 28 Abs. 3a AMG (Anwendungsbeobachtungen)
- Haftung nach § 84 Abs. 1 Nr. 1 AMG (bestimmungsgemäßer Gebrauch)
- Wenn Unternehmen von regelmäßiger Anwendung außerhalb der Zulassung hätte wissen können, haftet das Pharmaunternehmen

➤ Erstattungsfähigkeit Off-Label-Use

- § 35c SGB V
- BSG-Urteil vom 19.03.2002 (Az.: B 1 KR 37/00 R)
- BVerfG-Beschluss vom 06.12.2005 (Az.: 1 BvR 347/98)

Erstattungsfähigkeit Off-Label-Use I

➤ § 35c SGB V

- Expertengruppen BfArM, Anlage VI der Arzneimittel-Richtlinie des G-BA (Teil A)
 - Gabapentin zur Behandlung der Spastik im Rahmen der Multiplen Sklerose
 - Amantadin bei der Multiplen Sklerose zur Behandlung der Fatigue
(*Teil B, NICHT erstattungsfähig*)

- In klinischen Studien, Kostenübernahme GKV möglich auf Antrag bei G-BA

Erstattungsfähigkeit Off-Label-Use II

- BSG-Urteil vom 19.03.2002 (Az.: B 1 KR 37/00 R)
 - Behandlung einer schwerwiegenden Erkrankung (lebensbedrohlich/Lebensqualität nachhaltig beeinträchtigt)
und
 - keine andere Therapie (medikamentös/nicht-medikamentös zulasten GKV) verfügbar ist
und
 - aufgrund Datenlage begründete Aussicht auf einen Behandlungserfolg (zulassungsreife Daten/Phase-III-Daten)

Erstattungsfähigkeit Off-Label-Use III

- BVerfG-Beschluss vom 06.12.2005 (Az.: 1 BvR 347/98)
 - Akut lebensbedrohlich oder regelmäßig tödlich
und
 - keine andere Therapie (medikamentös/nicht-medikamentös zulasten GKV) verfügbar
und
 - Indizien (nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf Heilung oder spürbare positive Einwirkung auf Krankheitsverlauf)

„Cannabis“ als Medizin

§ 31 Abs. 6 SGB V

Versicherte mit einer schwerwiegenden Erkrankung haben Anspruch auf Versorgung mit Cannabis in Form von getrockneten Blüten oder Extrakten in standardisierter Qualität und auf Versorgung mit Arzneimitteln mit den Wirkstoffen Dronabinol oder Nabilon, wenn

1. eine allgemein anerkannte, dem medizinischen Standard entsprechende Leistung
 - a) nicht zur Verfügung steht *oder*
 - b) im Einzelfall nach der *begründeten Einschätzung* der behandelnden Vertragsärztin oder des behandelnden Vertragsarztes unter Abwägung der zu erwartenden Nebenwirkungen und unter Berücksichtigung des Krankheitszustandes der oder des Versicherten nicht zur Anwendung kommen kann,
2. eine nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf oder auf schwerwiegende Symptome besteht.

Cannabinoide Produkte - Grundlagen Hanf als Arzneimittel I

➤ Cannabis sativa enthält 85 Phyto*cannabinoide* aus der Gruppe der Terpenphenole, die bisher in keiner anderen Pflanze entdeckt wurden, die wichtigsten:

- Δ^9 Tetrahydrocannabinol (THC)
 - stärkste Wirksubstanz des Cannabis
 - psychoaktiv
 - relaxierend, sedierend und antiemetisch (?)
- Cannabidiol (CBD)
 - schwach bis gar nicht psychoaktiv
 - entzündungshemmend, anti-schizophren und anti-epileptisch (?)
 - modulierend auf THC, ggf. Abschwächung der THC-Wirkung und so antipsychotisch

Cannabinoide Produkte - Grundlagen Hanf als Arzneimittel II

- Vielzahl von Nicht-Cannabinoiden, über 120 verschiedene Terpene und 21 Flavonoide mit verschiedenen pharmakologischen Eigenschaften

Cannabinoide Produkte - Grundlagen Wirkstoffe

- Cannabispflanze = Hauptwirkstoffe THC und CBD sowie diverse
- Nabiximol = Pflanzenextraktmischung aus den Blättern und Blüten der Hanfpflanze (*Cannabis sativa* L) mit THC und CBD
- Dronabinol = teilsynthetisches THC
- Nabilon = vollsynthetisches THC

Alle unterliegen dem BtMG

Cannabinoide Produkte I

- Cannabisblüten
- Dronabinol als Rezeptursubstanz
- Eingestelltes, raffiniertes Cannabisölharz als Rezeptursubstanz
- Marinol[®] (Wirkstoff Dronabinol)
- Canemes[®] (Wirkstoff Nabilon)
- Sativex[®] (Wirkstoff Nabiximol)
- Rezeptursubstanzen (?!) der Firma Tilray (THC und CBD)

Cannabinoide und die Patienten

- Alle ersten Verordnungen sind genehmigungspflichtig
 - Ausnahme In-Label-Use-Verordnungen der zugelassenen Arzneimittel Sativex® und Canemes®
 - Sativex wird angewendet zur Symptomverbesserung bei erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Spastik aufgrund von MS, die nicht angemessen auf eine andere anti-spastische Arzneimitteltherapie angesprochen haben und die eine klinisch erhebliche Verbesserung von mit der Spastik verbundenen Symptomen während eines Anfangstherapieversuchs aufzeigen.

- Bisherige Ausnahmegenehmigung führt nicht automatisch zu einem Anspruch nach § 31 Abs. 6 SGB V

- Ausnahmegenehmigungen sind inzwischen alle erloschen

Cannabinoide und schwerwiegende Erkrankung

- Rechtsprechung des BSG und Arzneimittel-Richtlinie:
 - *lebensbedrohlich* oder aufgrund der Schwere der durch sie verursachten Gesundheitsstörungen die *Lebensqualität* auf Dauer nachhaltig beeinträchtigt
- viele Erkrankungen verlaufen in verschiedenen Stadien und haben unterschiedliche Ausprägungen
- individuelle Situation des Patienten berücksichtigen

Cannabis und Evidenz

- „nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf oder auf schwerwiegende Symptome“
 - (bisher) keine eindeutige Definition dieser Formulierung
 - Beschluss des BVerfG (sog. „Nikolaus-Beschluss“ vom 6. Dezember 2005)
 - nicht ganz entfernt liegende Aussicht (der umstrittenen Methode) auf spürbare positive Wirkung
 - Hinweise können sich auch aus der wissenschaftlichen Diskussion ergeben
 - Aussicht auf spürbare positive Wirkung umso größer, je schwerwiegender eine Erkrankung und je „hoffnungsloser“ die Situation des Patienten ist

Cannabinoide und Leistungsträger

- Der MDK kann, muss aber nicht, hinzugezogen werden (§ 276 Abs. 4 SGB V)
 - „nur in *begründeten* Ausnahmefällen abzulehnenden Genehmigung der Krankenkasse“ (§ 31 Abs. 6 SGB V)
 - Krankenkasse entscheidet, ob und wann sie den MDK beauftragt
 - Auftragserteilung nur sinnvoll, wenn eine ärztliche Bestätigung der Cannabinoidverordnung gemäß § 31 Abs. 6 SGB V vorliegt
 - Übliche Fristen/Abläufe gemäß § 13 Abs. 3a SGB V, bei Anwendung im Rahmen der spezialisierten ambulanten Palliativversorgung (SAPV) innerhalb von 3 Tagen

- Begutachtungsanleitung „Sozialmedizinische Begutachtung von Cannabinoiden nach § 31 Absatz 6 SGB V“

Hervorhebung durch die Verfasserin

Cannabinoide und der MDK

- Bei Antragseingang mit einer ärztlichen „Verordnung“ fordert der MDK die für die Begutachtung relevanten Unterlagen bei dem Behandler bzw. ggf. Patienten an
- Arztfragebogen aus Begutachtungsanleitung als Beispiel für notwendige Informationen
- Sozialmedizinische Bewertung durch den MDK
- Entscheidung für oder gegen Genehmigung der (ersten) Verordnung ausschließlich durch die Krankenkasse



**MDK
IM DIALOG**