



# Zusammenfassende Dokumentation

über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:  
Anlage I (OTC-Übersicht) – Aktualisierung (Nrn. 11 und 12)

Vom 19. Oktober 2023

## 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>Bewertungsgrundlagen .....</b>	<b>3</b>
<b>2.</b>	<b>Bewertungsentscheidung .....</b>	<b>3</b>
<b>C.</b>	<b>Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens.....</b>	<b>6</b>
<b>1.</b>	<b>Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens.....</b>	<b>8</b>
1.1	Schriftliches Stellungnahmeverfahren .....	8
1.2	Mündliche Anhörung.....	8
<b>2.</b>	<b>Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen.....</b>	<b>8</b>
2.1	Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen .....	8
2.2	Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung .....	8
<b>3.</b>	<b>Auswertung der Stellungnahmen.....</b>	<b>9</b>
	<b>Dr. med. Alexander Defèr .....</b>	<b>9</b>
	<b>Dr. med. Rolf Eichenauer .....</b>	<b>17</b>
<b>4.</b>	<b>Wortprotokoll .....</b>	<b>22</b>
<b>D.</b>	<b>Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation .....</b>	<b>27</b>

**A. Tragende Gründe und Beschluss**

werden ergänzt!

## **B. Bewertungsverfahren**

### **1. Bewertungsgrundlagen**

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

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

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

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

*§ 12 Absatz 3 Eine Krankheit ist schwerwiegend, wenn sie lebensbedrohlich ist oder wenn sie aufgrund der Schwere der durch sie verursachten Gesundheitsstörung die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigt.*

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

### **2. Bewertungsentscheidung**

Mit dem vorliegenden Entwurf zur Änderung der AM-RL wird eine Aktualisierung der Anlage I in den Nummern 11 und 12 vorgenommen.

Nummer 11 regelt die Verordnungsfähigkeit von Calciumverbindungen (mind. 300 mg Calcium-Ion/Dosiereinheit) und Vitamin D (freie oder fixe Kombination) sowie Vitamin D als Monopräparat bei ausreichender Calciumzufuhr über die Nahrung unter anderem bei Bisphosphonat-Behandlung gemäß Angabe in der jeweiligen Fachinformation bei zwingender Notwendigkeit.

Nummer 12 regelt die Verordnungsfähigkeit von Calciumverbindungen als Monopräparate unter anderem bei Bisphosphonat-Behandlung gemäß Angabe in der jeweiligen Fachinformation bei zwingender Notwendigkeit.

Zur Klarstellung, dass auch bei der Behandlung mit Denosumab, Romosozumab und Parathormonrezeptor(PTH1R)-Agonisten wie Teriparatid und Abaloparatid die Verordnung von Calciumverbindungen (mind. 300 mg Calcium-Ion/Dosiereinheit) und Vitamin D (freie oder fixe Kombination) sowie Vitamin D als Monopräparat und Calciumverbindungen als Monopräparate bei zwingender Notwendigkeit zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung möglich ist, werden die Regelungen in Anlage I Nummer 11 und Nummer 12 entsprechend angepasst.

Zudem erfolgt eine Anpassung der bestehenden Formulierung, wonach eine Verordnungsfähigkeit „gemäß Angabe in der jeweiligen Fachinformation bei zwingender Notwendigkeit“ besteht, an die Regelung zur Verordnungsfähigkeit nicht verschreibungs-

pflichtiger Arzneimittel als Begleitmedikation gemäß § 12 Absatz 7 Arzneimittel-Richtlinie „wenn gemäß Fachinformation des Hauptarzneimittels die Gabe einer entsprechenden Begleitmedikation vorausgesetzt wird oder der Patient darauf hinzuweisen ist, dass die Anwendung einer entsprechenden Begleitmedikation erforderlich ist“.

Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens wurde vorgebracht, dass bei der Regelung zur Gabe von Calcium und Vitamin D in Nr. 11 das Wort „manifest“ vor „Osteoporose“ gestrichen werden solle, da eine Supplementation von Calcium und Vitamin D auch bei der nicht-manifesten Osteoporose sinnvoll und notwendig sei und die Bezeichnung „manifest“ nicht die Schwere der Osteoporose bezeichne.

Dem ist zu entgegnen, dass das Kriterium der schwerwiegenden Erkrankung lediglich auf die manifeste Osteoporose zutrifft. Nach § 12 Absatz 3 AM-RL ist eine Krankheit schwerwiegend, wenn sie lebensbedrohlich ist oder wenn sie aufgrund der Schwere der durch sie verursachten Gesundheitsstörung die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigt. Dieses Kriterium trifft nicht auf eine Osteoporose zu, die allein durch einen Zustand niedriger Knochenmasse oder mikroarchitektonischer Verschlechterung des Knochengewebes charakterisiert ist. Zwar können Risikofaktoren wie Alter und Geschlecht oder auch eine Knochendichtemessung für die Betrachtung der Schwere einer Osteoporose herangezogen werden, jedoch erfüllen z.B. ein niedriger T-Score, hohes Alter und weibliches Geschlecht ohne Frakturhistorie nicht die Kriterien einer schwerwiegenden Erkrankung nach § 34 Absatz 1 SGB V i.V.m. § 12 Absatz 3 AM-RL, da das Leben von Personen aufgrund derartiger Charakteristika und Knochendichtewerten weder bedroht noch nachhaltig qualitativ beeinträchtigt ist. Unbenommen davon wird in Übersichtsartikeln<sup>1,2</sup> zu Vitamin-D- und Calciumsupplementation mit Blick auf das Frakturrisiko darauf hingewiesen, dass bei vielen Studien ein hohes Verzerrungspotential besteht. Dass eine Supplementation mit Vitamin D das Frakturrisiko bei Erwachsenen senke, lässt sich nicht aus den Studien ableiten und auch für eine Kombination von Vitamin D mit Calcium wird angemerkt, dass aufgrund besserer Ergebnisse für Personen in (Pflege-)Einrichtungen im Vergleich zu nicht institutionalisierten Menschen bei positiven Ergebnissen für eine Senkung der Frakturen mit einer Kombination von Vitamin D mit Calcium eine Verzerrung der Ergebnisse nicht auszuschließen sei.

Eine Supplementation von Patienten mit Calciumverbindungen und Vitamin D, die Antiresorptiva oder Denosumab erhalten, ist zudem erstattungsfähig, wenn gemäß Fachinformation des Hauptarzneimittels die Gabe einer entsprechenden Begleitmedikation vorausgesetzt wird oder der Patient darauf hinzuweisen ist, dass die Anwendung einer entsprechenden Begleitmedikation erforderlich ist (§ 12 Absatz 7 AM-RL und mit der aktuellen Anpassung beschlossene Änderung in Anlage I der AM-RL). Dies gilt unabhängig davon, ob diese Patienten schon Frakturen erlitten haben.

Dem Einwand, das Wort „manifest“ vor „Osteoporose“ zu streichen, wird nicht gefolgt.

In den Stellungnahmen wird außerdem angeregt, wie in der aktuellen Anpassung vorgesehen, die Regelung zu Bisphosphonaten um Antikörper zu ergänzen.

Dem ist zu entgegnen, dass die aktuelle Anpassung eine Klarstellung vorsieht, dass auch bei der Behandlung mit den Antikörpern Denosumab, Romosozumab und außerdem Parathormonrezeptor(PTHr1)-Agonisten wie Teriparatid und Abaloparatid die Verordnung von Calciumverbindungen und Vitamin D sowie Vitamin D als Monopräparat und

---

1 Yao P, Bennett D, Mafham M, Lin X, Chen Z, Armitage J, Clarke R. Vitamin D and Calcium for the Prevention of Fracture: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Netw Open. 2019 Dec 2;2(12):e1917789

2 Chakhtoura M, Bacha DS, Gharios C, Ajjour S, Assaad M, Jabbour Y, Kahale F, Bassatne A, Antoun S, Akl EA, Bouillon R, Lips P, Ebeling PR, El-Hajj Fuleihan G. Vitamin D Supplementation and Fractures in Adults: A Systematic Umbrella Review of Meta-Analyses of Controlled Trials. J Clin Endocrinol Metab. 2022 Feb 17;107(3):882-898

Calciumverbindungen als Monopräparate bei zwingender Notwendigkeit zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung möglich ist.

Ähnlich wie in der aktuellen Anpassung vorgesehen, wird in den Stellungnahmen angeregt, die Anforderung an die Formulierung in der Fachinformation des Hauptarzneimittels („Angabe in der jeweiligen Fachinformation bei zwingender Notwendigkeit“) zu ändern, da sich diese Formulierung in keiner Fachinformation finde.

Dem ist zu entgegnen, dass die vom Stellungnehmer angeführte Regelung „gemäß Angabe in der jeweiligen Fachinformation bei zwingender Notwendigkeit“ bereits mit der aktuellen Anpassung an den Wortlaut der bestehenden Regelung zur Verordnungsfähigkeit nicht verschreibungspflichtiger Arzneimittel als Begleitmedikation gemäß § 12 Absatz 7 AM-RL „wenn gemäß Fachinformation des Hauptarzneimittels die Gabe einer entsprechenden Begleitmedikation vorausgesetzt wird oder der Patient darauf hinzuweisen ist, dass die Anwendung einer entsprechenden Begleitmedikation erforderlich ist“ geändert wird.

Insofern ergeben sich aus der Stellungnahme zur Formulierung zur Begleitmedikation in der Fachinformation und der Ergänzung der Regelung um Antikörper keine Änderungsvorschläge, die nicht aus Konsistenzgründen und im Gleichklang mit der Änderung des Wortlauts von § 12 Absatz 7 AM-RL durch die aktuelle Anpassung aufgegriffen wurden.

Des Weiteren wird in den Stellungnahmen unter anderem unter Bezugnahme auf die onkologische S3-Leitlinie zur „[s]upportive[n] Therapie bei onkologischen PatientInnen“<sup>3</sup> angeregt, die Regelung in Nr. 11 um die Anti-Hormontherapie bei Brustkrebs und Prostatakrebs sowie um die Therapie mit Aromatasehemmern zur Reduktion des Risikos einer sekundären Osteoporose zu ergänzen.

Dem ist zu entgegnen, dass verschreibungspflichtige Calciumverbindungen und Vitamin D als Begleitmedikation zulasten der gesetzlichen Krankenversicherungen gemäß der Regelung in §12 Absatz 7 der AM-RL verordnungsfähig sind, wenn sie gemäß Fachinformation des Hauptarzneimittels als entsprechende Begleitmedikation vorausgesetzt werden oder der Patient darauf hinzuweisen ist, dass die Anwendung von Calciumverbindungen beziehungsweise Vitamin D erforderlich ist. Der aktuelle Beschluss stellt dies auch in Anlage I Nr. 11 und Nr. 12 für die Behandlung mit Bisphosphonaten, Parathormonrezeptor(PTHr1)-Agonisten, Denosumab und Romosozumab klar. Eine darüberhinausgehende Regelung für die Verordnung von Calciumverbindungen und Vitamin D zeitgleich zur Anti-Hormontherapie bei Brustkrebs und Prostatakrebs und bei der Therapie mit Aromatasehemmern zur Reduktion des Risikos einer sekundären Osteoporose wird in einem separaten Verfahren geprüft.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die im Stellungnahmeverfahren angeführten Aspekte zu keiner Änderung der zu diesem Zeitpunkt vorgesehenen Ergänzungen und Aktualisierungen der Anlage I führen.

---

<sup>3</sup> S3-Leitlinie Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen; Langversion 1.3 – Februar 2020, AWMF-Registernummer: 032/054OL

### 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 Ärztesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Der maßgeblichen Spitzenorganisation der Medizinprodukte-Hersteller wird beschränkt auf Richtlinienänderungen bezogen auf sonstige in die Arzneimittelversorgung einbezogene Leistungen nach § 31 SGB V Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben.

Folgende Organisationen werden angeschrieben:

Organisation	Straße	Ort
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa)	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e. V. (BAI)	EurimPark 8	83416 Saaldorf-Surheim
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (BAH)	Friedrichstr. 134	10117 Berlin
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland e. V.)	Schützenstraße 6a	10117 Berlin
Verband der Arzneimittelimporteure Deutschlands e. V. (VAD)	Im Holzhau 8	66663 Merzig
Pro Generika e. V.	Unter den Linden 32 - 34	10117 Berlin
Bundesverband Medizintechnologie e. V. (BVMed)	Reinhardtstraße 29b	10117 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z) c/o Bundeszahnärztekammer	Chausseestr. 13	10115 Berlin
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e. V. (ABDA)	Heidestr. 7	10557 Berlin
Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e. V.	Axel-Springer-Str. 54b	10117 Berlin
Gesellschaft Anthroposophischer	Herzog-Heinrich-Str. 18	80336 München

<b>Organisation</b>	<b>Straße</b>	<b>Ort</b>
Ärzte e. V.		
Gesellschaft für Phytotherapie e. V.	Postfach 10 08 88	18055 Rostock

Die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens wurde auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

(siehe D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

## 1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

### 1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren

(siehe D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

### 1.2 Mündliche Anhörung

(siehe D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

## 2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen

### 2.1 Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen

Organisation	Eingangsdatum
Dr. Rolf Eichenauer	15.02.2023
Dr. Alexander Defèr	14.02.2023

### 2.2 Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung

Organisation	Name
Dr. Alexander Defèr	Dr. Alexander Defèr Dr. Katrin Huck
Dr. Rolf Eichenauer	Dr. Rolf Eichenauer

#### 2.2.1 Zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung

Organisation, Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Dr. Alexander Defèr, Dr. Alexander Defèr	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein
Dr. Alexander Defèr, Dr. Katrin Huck	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Dr. Rolf Eichenauer, Dr. Rolf Eichenauer	Ja	Ja	Ja	Nein	Ja	Nein



### 3. Auswertung der Stellungnahmen

Dr. med. Alexander Defèr

#### 1. Einwand:

Der Wortlaut „*nur zur Behandlung der manifesten Osteoporose*“ sollte zu „*nur zur Behandlung der Osteoporose*“ geändert werden.

Unter Verweis auf die DVO Leitlinie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose<sup>4</sup> in der Fassung von 2017 wird ausgeführt, dass es wissenschaftlich nicht zu belegen ist, warum eine Supplementation mit Calcium und Vitamin D<sub>3</sub> nur bei manifester Osteoporose sinnvoll und notwendig ist und angeführt, dass deshalb besser unter Punkt 11 der Anlage I von der Behandlung der Osteoporose im Allgemeinen zu sprechen wäre.

Der Stellungnehmer zitiert aus der Leitlinie der DVO<sup>4</sup>:

*„Die Leitliniengruppe unterscheidet in ihren Empfehlungen erstens eine Therapie mit Calcium und Vitamin D<sub>3</sub> bei Patienten mit einer Osteoporose ohne eine spezifische medikamentöse Osteoporosetherapie und zweitens bei Patienten mit einer Osteoporose, die eine spezifische medikamentöse Osteoporosetherapie erhalten oder bei denen eine solche Therapie geplant ist. Für Osteoporosepatienten ohne eine spezifische medikamentöse Osteoporosetherapie wird von der Leitliniengruppe eine Zufuhr von 1000 mg Calcium täglich mit der Nahrung als Basistherapie empfohlen. Nur, wenn die empfohlene Calciumzufuhr mit der Nahrung nicht erreicht wird, sollte nach Ansicht der Leitliniengruppe eine Supplementierung mit Calcium durchgeführt werden. Eine Überprüfung der Calciumzufuhr kann beispielsweise durch spezielle Fragebögen zur Ernährung erfolgen. Eine Supplementierung mit 800 bis 1000 Einheiten Vitamin D<sub>3</sub> täglich wird empfohlen.“*

Der Stellungnehmer führt weiter aus, dass anhand der Haidenberger Studie<sup>5</sup> gezeigt werden konnte, dass gerade bei älteren Menschen eine Ernährungsumstellung auf eine calciumreiche Kost nicht einfach umzusetzen ist. In der Pilotstudie wurden Osteoporose-PatientInnen intensiv für das Einhalten einer calciumreichen Ernährung geschult. Jedoch zeigte sich, dass trotz intensiver Schulung nach 6 Monaten 38,1 % und nach 12 Monaten 56,5% der Osteoporose-PatientInnen sich nicht auf eine calciumreiche Ernährung umstellen lassen. Beachtlich ist auch, dass knapp 10% der Schulungs-TeilnehmerInnen nach 6 Monaten weiterhin nicht die tägliche Calciumzufuhr von 500 mg erreichten<sup>2</sup>.

Des Weiteren bleibt offen, ob PatientInnen diese verbesserte Essgewohnheit über 12 Monate hinaus – dauerhaft – einhalten würden. Aufgrund dessen müssen PatientInnen ohne medikamentöse Osteoporose-Therapie, die nicht erfolgreich die Ernährungsumstellung

---

4 Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der OSTEOPOROSE bei postmenopausalen Frauen und bei Männern, Leitlinie des Dachverbands der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e.V. 2017, - Langfassung- AWMF-Register-Nr.: 183/001

5 B. Haidenberger; Ernährung und Osteoporose Evaluation eines Schulungsprogramms zur Förderung einer knochenfreundlichen Ernährung und Lebensweise, Osteologie Kongress 2014

erreichen, zur Vermeidung von Knochenbrüchen bereits bei einer Osteoporose-Diagnose zusätzlich Calcium und Vitamin D<sub>3</sub> supplementieren.

Die medikamentöse Therapie zur Behandlung der Osteoporose (unabhängig von einem Knochenbruch) wird ebenfalls von der DVO Leitlinie<sup>1</sup> im Zusammenhang mit Calcium und Vitamin D<sub>3</sub> näher betrachtet:

*„In vielen Therapiestudien wurde eine Supplementierung mit Calcium und Vitamin D<sub>3</sub> durchgeführt. Aufgrund der Möglichkeit von Hypokalzämien unter einer antiresorptiven Therapie der Osteoporose ist eine ausreichende Versorgung mit Calcium und Vitamin D<sub>3</sub> bei allen Patienten mit einer antiresorptiven medikamentösen Osteoporose-Therapie besonders wichtig.*

*Vor allem bei einer Anwendung von parenteralen Antiresorptiva empfiehlt die Leitliniengruppe vor einer Anwendung eine tägliche Gesamtaufuhr von mindestens 1000 mg Calcium und eine ausreichende Versorgung mit Vitamin D<sub>3</sub>, ggf. durch eine adäquate Vortherapie mit Calcium und Vitamin D<sub>3</sub> sicherzustellen.*

*Bei der Anwendung von Bisphosphonaten und Denosumab in Osteoporose-Dosierung sind selten Fälle von schweren Hypokalzämien bei Patienten mit einer Neigung zu Hypokalzämien beschrieben. Eine Hypokalzämie ist bei der Anwendung von Bisphosphonaten und Denosumab eine Kontraindikation (s. auch Kapitel 10.5.4). Die Sicherstellung der Vitamin D<sub>3</sub>-Versorgung erfordert auch eine entsprechende Ernährungsberatung beziehungsweise Überprüfung der Adhärenz bezüglich der Umsetzung einschließlich verordneter Medikamente.“*

Die Supplementation mit Calcium und Vitamin D<sub>3</sub> ist aus wissenschaftlicher Erwägung bei jeglicher Therapie der Osteoporose zu optionieren. D.h. ist die Versorgung von täglich 1000 mg Calcium über die Nahrung nicht sicherzustellen, muss Calcium supplementiert werden. Um einen Vitamin D<sub>3</sub> Mangel zu vermeiden und den Vitamin D<sub>3</sub> Spiegel aufrechtzuerhalten, sollte ebenfalls eine tägliche Gabe von Vitamin D<sub>3</sub> (Erhaltungsdosis) erfolgen. Es steht außer Frage, dass eine Unterversorgung mit Calcium und/oder Vitamin D<sub>3</sub> den Erfolg einer antiresorptiven Therapie negativ beeinflussen und somit den gewünschten Schutz vor neuen Frakturen reduzieren kann.

Adami et al.<sup>6</sup> zeigten eine Verdopplung der Frakturen bei den PatientInnen ohne Calcium und Vitamin D<sub>3</sub> Supplementation unter antiresorptiver Therapie. Eine im Jahr 2016 publizierte Untersuchung von Weaver et al.<sup>7</sup> bestätigt den osteoprotektiven Effekt einer ausreichenden Calcium- und Vitamin D<sub>3</sub>-Versorgung mit Hilfe von Supplementen. Die Meta-Analyse aus acht Placebo-kontrollierten Studien mit insgesamt 30.970 Studienteilnehmern dokumentiert für

---

6 Adami S, Isaia G, Luisetto G, Minisola S, Sinigaglia L, Gentilella R, Agnusdei D, Iori N, Nuti R; ICARO Study Group. Fracture incidence and characterization in patients on osteoporosis treatment: the ICARO study. J Bone Miner Res. 2006 Oct;21(10):1565-70.

7 Weaver CM, Alexander DD, Boushey CJ, Dawson-Hughes B, Lappe JM, LeBoff MS, Liu S, Looker AC, Wallace TC, Wang DD. Calcium plus vitamin D supplementation and risk of fractures: an updated meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation. Osteoporos Int. 2016 Jan;27(1):367-76.

PatientInnen ab 65 Jahren eine statistisch signifikante Reduktion des Frakturrisikos um -30% an der Hüfte und -15% für alle Frakturen.

Auf der Basis einer umfassenden Literaturrecherche und anschließender Bewertung der verfügbaren Studiendaten kommen Ströhle et al.<sup>8</sup> zum Schluss, dass eine Supplementation mit Calcium- und Vitamin D<sub>3</sub> Präparaten immer dann notwendig ist, wenn die Gesamtaufuhr von Calcium < 800 mg/Tag liegt. In diesen Fällen wird ein erhöhtes Frakturrisiko bei peri- und postmenopausalen Frauen beobachtet. Die Autoren führen weiter aus, dass zur Prävention von Frakturen eine Gesamtaufuhr von 1000-1200 mg Calcium pro Tag scheinbar ausreichend ist. Des Weiteren ist unter Berücksichtigung der Bradford-Hill-Kriterien eine Erhöhung des kardiovaskulären Risikos durch Calcium-Supplemente bis zur empfohlenen Tageshöchstdosis nicht wahrscheinlich.

Selbst die Autoren der Auckland Calcium Studie aus der Forschungsgruppe um Mark Bolland<sup>9</sup> - als ausgewiesene Gegner einer Supplementation mit Calcium und Vitamin D<sub>3</sub> - finden in einer Untergruppe der Auckland-Studie bei PatientInnen, welche 5 Jahre nach einer 5-jährigen Behandlung mit Calcium-Supplementen untersucht wurden, eine signifikante Verminderung der Unterarmfrakturen (HR 0.62) und der Wirbelkörper-Frakturen (HR 0.52).

Auch Bo Abrahamsen<sup>10</sup> kommt in seiner 2010 veröffentlichten Meta-Analyse zur Effizienz einer Supplementation mit Calcium und Vitamin D<sub>3</sub>, oder Vitamin D<sub>3</sub> allein zum Ergebnis, dass die alleinige Gabe von Vitamin D<sub>3</sub> in einer Dosierung von 10-20 µg bei der Verhütung von Frakturen nicht wirksam ist. Im Gegensatz dazu verringert die gemeinsame Gabe von Calcium und Vitamin D<sub>3</sub> Hüftfrakturen und Gesamtfrakturen und wahrscheinlich auch Wirbelfrakturen, unabhängig von Alter, Geschlecht oder früheren Frakturen. Ausgewertet wurden gepoolte Daten von knapp 70.000 PatientInnen.

Esposti et al.<sup>11</sup> zeigten schließlich in ihrer Arbeit zum Effekt einer spezifischen Therapie mit und ohne Calcium/VitaminD<sub>3</sub> Supplementation bei PatientInnen mit Osteoporose assoziierten Frakturen, nicht nur eine signifikante Reduktion von Folgefrakturen in der Gruppe der supplementierten PatientInnen, sondern auch eine signifikante Reduktion der Gesamtmortalität.

Diese wissenschaftlichen Daten belegen, dass die tägliche Calcium-Einnahmelücke schon vorher geschlossen und der Vitamin D<sub>3</sub>-Mangel behoben werden sollte. Anschließend sollte die relevante Serum Vitamin D<sub>3</sub>-Konzentration aufrechterhalten werden, bevor es zu einer

---

8 Ströhle A, Hadji P, Hahn A. Calcium and bone health--goodbye, calcium supplements? *Climacteric*. 2015 Oct;18(5):702-14. doi: 10.3109/13697137.2015.1016419. Epub 2015 Apr 8. PMID: 25689871.

9 Radford LT, Bolland MJ, Mason B, Horne A, Gamble GD, Grey A, Reid IR. The Auckland calcium study: 5-year post-trial follow-up. *Osteoporos Int*. 2014 Jan;25(1):297-304

10 DIPART (Vitamin D Individual Patient Analysis of Randomized Trials) Group. Patient level pooled analysis of 68 500 patients from seven major vitamin D fracture trials in US and Europe. *BMJ*. 2010 Jan 12;340:b5463.

11 Degli Esposti L, Girardi A, Saragoni S, Sella S, Andretta M, Rossini M, Giannini S; on the behalf of the Study group. Use of antiosteoporotic drugs and calcium/vitamin D in patients with fragility fractures: impact on re-fracture and mortality risk. *Endocrine*. 2019 May;64(2):367-377.

Fraktur aufgrund einer Osteoporose kommt. Des Weiteren werden durch die Vermeidung unerwünschter Frakturen anschließende Mehrkosten im Gesundheitswesen verhindert.

Eine Analyse von Krankenkassendaten von insgesamt 144752 Versicherten mit diagnostizierter Osteoporose (ICD-10 Codes M80/M81) zeigte die finanzielle Belastung der Krankenkassen in Deutschland durch osteoporotische Frakturen, die zu Krankenhauseinweisungen führten. Die Kosten der Behandlungen von Osteoporose-assoziierten Frakturen, welche innerhalb von 3 Jahren entstanden sind, wurden auf über 782 Millionen Euro geschätzt. Der größte Anteil dieser Kosten entstand durch die Krankenhausaufenthalte der Patienten<sup>12</sup>.

Weitere Studien belegen, dass die Prävention von Frakturen durch die medikamentöse Therapie bei Patienten mit diagnostizierter Osteoporose (mit und ohne Fraktur) kostengünstiger ist als die Versorgung der Patienten, wenn sie eine osteoporotische Fraktur erleiden<sup>12, 13, 14</sup>.

Dies sind Mehrkosten im Gesundheitswesen, die durch die medikamentöse Therapie der Osteoporose mit entsprechender Supplementation von Calcium und Vitamin D<sub>3</sub> reduziert werden können. Bevor eine Fraktur entstand, wurden in der Studie von Böcker et al. lediglich 3,7% der Patienten Vitamin D<sub>3</sub> und 4,6% der Patienten Calcium verordnet<sup>12</sup>. Eine im Jahr 2007 durchgeführte Studie in Deutschland zeigte, dass nur 22% der Osteoporose-Erkrankten eine spezifische medikamentöse Therapie mit Calcium und Vitamin D<sub>3</sub> erhielten<sup>15</sup>.

Patienten, die diese spezifische Osteoporose-Therapie mit Calcium und Vitamin D<sub>3</sub> nicht erhalten, werden einem höheren Frakturrisiko ausgesetzt und erhöhen somit die finanzielle Belastung der gesetzlichen Krankenkassen durch höhere Therapiekosten<sup>11,12,13,14</sup>. Allein die Kosten, die einmalig durch eine Hüftfraktur entstehen, belaufen sich in Deutschland auf über 8554€<sup>16</sup>. Eine medikamentöse Osteoporose-Therapie mit z.B. Risedronsäure und Calcium/Vitamin D<sub>3</sub> kostet im Vergleich jährlich <240€<sup>17</sup>. Die Jahreskosten eines Arzneimittels mit der Kombination Calcium und Vitamin D<sub>3</sub> ohne Antiresorptiva betragen jährlich circa 69€<sup>18</sup>. Somit stellt die Verordnung von Calcium und Vitamin D<sub>3</sub> eine geringere Belastung für die gesetzlichen Krankenkassen dar.

---

12 Böcker, W., Doobaree, I., Khachatryan, A. et al. Fractures in untreated patients with osteoporosis in Germany: an InGef healthcare insurance database analysis. *Osteoporos Int* 33, 77–86 (2022).

13 Kanis, J., Cooper, C., Rizzoli, R. et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 30, 3–44 (2019).

14 Svedbom, A., Hadji, P., Hernlund, E. et al. Cost-effectiveness of pharmacological fracture prevention for osteoporosis as prescribed in clinical practice in France, Germany, Italy, Spain, and the United Kingdom. *Osteoporos Int* 30, 1745–1754 (2019).

15 Häussler B, Gothe H, Göl D, Glaeske G, Pientka L, Felsenberg D. Epidemiology, treatment and costs of osteoporosis in Germany--the BoneEVA Study. *Osteoporos Int*. 2007 Jan;18(1):77-84.

16 Bleibler et al.: Expected lifetime numbers and costs of fractures in postmenopausal women with and without osteoporosis in Germany: a discrete event simulation model. *BMC Health Services Research* 2014 14:284

17 Lauer-Taxe Risedronsäure (Stand: 01.05.2022)

18 Lauer-Taxe Calcium und Vitamin D3 (Stand 01.05.2022)

Im Rahmen der mündlichen Anhörung wurde vorgebracht, dass die Bezeichnung manifest bei Osteoporose nicht die Schwere der Erkrankung beschreibe, sondern nur die Situation kennzeichne, dass bereits eine Fraktur vorliege. In den Ausführungen zur Schwere der Osteoporose werden der Risikofaktor Alter und der T-Score genannt. Auch wird auf zwei systematische Übersichtsartikel mit Metaanalyse<sup>19,20</sup> verwiesen, die Studien zu Vitamin-D- und Calcium-Supplementation und das Auftreten von Frakturen bei Erwachsenen untersuchten.

## **Bewertung**

Mit dem GKV-Modernisierungsgesetz hat der Gesetzgeber nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel grundsätzlich von der Versorgung zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen ausgeschlossen. Die Qualität, Wirksamkeit und Notwendigkeit nicht rezeptpflichtiger Arzneimittel als wichtiger Bestandteil in der Therapie zur Behandlung von Krankheiten bleibt unbestritten. Daher wurde der Gemeinsame Bundesausschuss vom Gesetzgeber beauftragt, Ausnahmen von dieser grundsätzlichen Regelung für die Fälle zu konkretisieren, in denen es sich um einen Therapiestandard bei der Behandlung schwerwiegender Erkrankungen handelt und bei denen ausnahmsweise nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel verordnet werden können (§ 34 Absatz 1 SGB V).

In die Anlage I der Arzneimittel-Richtlinie werden vom G-BA entsprechend dem gesetzlichen Auftrag nur nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel für die Behandlung schwerwiegender Erkrankungen aufgenommen. Nach § 12 Absatz 3 AM-RL ist eine Krankheit schwerwiegend, wenn sie lebensbedrohlich ist oder wenn sie aufgrund der Schwere der durch sie verursachten Gesundheitsstörung die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigt. Dieses Kriterium trifft nicht auf eine Osteoporose zu, die allein durch einen Zustand niedriger Knochenmasse oder mikroarchitektonischer Verschlechterung des Knochengewebes charakterisiert ist. Zwar können Risikofaktoren wie Alter und Geschlecht oder auch eine Knochendichtemessung für die Betrachtung der Schwere einer Osteoporose herangezogen werden. Jedoch erfüllen z.B. ein niedriger T-Score, hohes Alter und weibliches Geschlecht ohne Frakturhistorie nicht die Kriterien einer schwerwiegenden Erkrankung nach § 34 Absatz 1 SGB V i.V.m.§ 12 Absatz 3 AM-RL, da das Leben von Personen aufgrund derartiger Charakteristika und Knochendichtewerten weder bedroht noch nachhaltig qualitativ beeinträchtigt ist. Unbenommen davon wird in den angeführten Übersichtsartikeln<sup>19,20</sup> zu Vitamin-D- und Calciumsupplementation mit Blick auf das Frakturrisiko darauf hingewiesen, dass bei vielen Studien ein hohes Verzerrungspotential besteht. Dass eine Supplementation mit Vitamin D das Frakturrisiko bei Erwachsenen senke, lässt sich nicht aus den Studien

---

19 Yao P, Bennett D, Mafham M, Lin X, Chen Z, Armitage J, Clarke R. Vitamin D and Calcium for the Prevention of Fracture: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Netw Open. 2019 Dec 2;2(12):e1917789

20 Chakhtoura M, Bacha DS, Gharios C, Ajour S, Assaad M, Jabbour Y, Kahale F, Bassatne A, Antoun S, Akl EA, Bouillon R, Lips P, Ebeling PR, El-Hajj Fuleihan G. Vitamin D Supplementation and Fractures in Adults: A Systematic Umbrella Review of Meta-Analyses of Controlled Trials. J Clin Endocrinol Metab. 2022 Feb 17;107(3):882-898

ableiten und auch für eine Kombination von Vitamin D mit Calcium wird angemerkt, dass aufgrund besserer Ergebnisse für Personen in (Pflege-)Einrichtungen im Vergleich zu nicht institutionalisierten Menschen bei positiven Ergebnissen für eine Senkung der Frakturen mit einer Kombination von Vitamin D mit Calcium eine Verzerrung der Ergebnisse nicht auszuschließen ist<sup>21</sup>. Auch birgt eine Supplementation von Calcium und Vitamin D, im Gegensatz zur Aufnahme dieser Nährstoffe über die Nahrung, Risiken für die kardiovaskuläre Gesundheit.<sup>22</sup> Aus diesen Gründen können Calciumverbindungen und Vitamin D nur für die Behandlung der **manifesten** Osteoporose und nicht für alle Formen der Osteoporose zulasten der gesetzlichen Krankenversicherungen verordnet werden.

Eine Supplementation von Patienten, die Antiresorptiva oder Denosumab erhalten, mit Calciumverbindungen und Vitamin D, wie sie in der vom Stellungnehmer zitierten DVO Leitlinie<sup>4</sup> beschrieben wurde, ist zudem erstattungsfähig, wenn gemäß Fachinformation des Hauptarzneimittels die Gabe einer entsprechenden Begleitmedikation vorausgesetzt wird oder der Patient darauf hinzuweisen ist, dass die Anwendung einer entsprechenden Begleitmedikation erforderlich ist (§ 12 Absatz 7 AM-RL und mit diesem Verfahren vorgesehene Änderung in Anlage I der AM-RL). Dies gilt unabhängig davon, ob diese Patienten schon Frakturen erlitten haben.

Dem Einwand wird nicht gefolgt.

## 2. Einwand:

Der Wortlaut „bei Bisphosphonat-Behandlung gemäß Angabe in der jeweiligen Fachinformation bei zwingender Notwendigkeit“ sollte zu „**bei osteoprotektiver Therapie mit allen Antiresorptiva (Bisphosphonate und Antikörper), sofern zwingende Notwendigkeit für eine Anwendung besteht; zwingende Notwendigkeit besteht, wenn nach der jeweiligen Fachinformation die Anwendung von Calcium und/oder Vitamin D empfohlen wird oder wenn bei den dort aufgeführten Studien zum Wirksamkeitsbeleg eine gleichzeitige Gabe von Calcium und/oder Vitamin D Verbindungen erfolgt ist**“ geändert werden.

Zur Begründung für der Stellungnehmer aus, dass der aktuelle Wortlaut der Arzneimittelrichtlinie eine Verordnungsfähigkeit von Calcium und Vitamin D<sub>3</sub> in der osteologischen und onkologischen Indikation nur dann beschreibt, wenn es laut Fachinformation „zwingend notwendig“ ist. Dieser Wortlaut findet sich in keiner Fachinformation wieder. Lediglich bei der Ibandronsäure wird beschrieben, dass die Verordnung von Calcium und Vitamin D<sub>3</sub> obligat ist und somit verordnet werden muss.

Es muss berücksichtigt werden, dass die Ibandronsäure in der onkologischen Indikation lediglich zur Vermeidung von Knochenkomplikationen bei Brustkrebspatientinnen zugelassen

---

21Zhao JG, Zeng XT, Wang J, Liu L. Association Between Calcium or Vitamin D Supplementation and Fracture Incidence in Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA. 2017 Dec 26;318(24):2466-2482.

22 Yang C, Shi X, Xia H, Yang X, Liu H, Pan D, Sun G. The Evidence and Controversy Between Dietary Calcium Intake and Calcium Supplementation and the Risk of Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies and Randomized Controlled Trials. J Am Coll Nutr. 2020 May-Jun;39(4):352-370..

ist. Somit würden PatientInnen mit Knochenmetastasen bedingt durch andere Tumorentitäten von den Ausnahmen zum gesetzlichen Verordnungsausschluss von Calcium und Vitamin D3 ausgeschlossen werden. Des Weiteren führt die Formulierung „bei zwingender Notwendigkeit“ oft zu Unklarheiten und Missverständnissen bei den Kassenärztlichen Vereinigungen (KV) im Hinblick auf die Frage, unter welchen Umständen von einer „zwingenden Notwendigkeit“ der Gabe von Calcium und Vitamin D3 auszugehen ist. Dies hat ihren Ursprung in den Übersetzungen von dem Englischen ins Deutsche aus den wissenschaftlichen Publikationen und Fachinformationen. Hierbei werden Wortlaute wie „should“ und „must be“ als „sollte“ oder als „ergänzende Empfehlung“ übersetzt und führt somit zu irreführenden Interpretationen bei den KVen. Dies geschieht trotz des Wissens, dass in klinischen Zulassungsstudien mit Antiresorptiva Calcium und Vitamin D3 verabreicht wurden<sup>24,25,26,27,28</sup>. Lediglich in einer Phase III Studie zu Alendronat wurde nur Calcium supplementiert<sup>29</sup>. Somit ist eine gleichzeitige Anwendung von Calcium und Vitamin D3 immer „zwingend notwendig“, da anderenfalls die in den Studien belegte therapeutische Wirkung nicht sichergestellt ist.

Dies wird von den 17 verschiedenen KVen bundesweit unterschiedlich gehandhabt und führt zu einem undurchsichtigen Verordnungsdurcheinander bei den Ärzten. Dadurch wird meist nicht zugunsten der behandelten PatientInnen gehandelt. Denn müssen die Präparate von den PatientInnen selbst gekauft werden, beeinflusst dies die Therapietreue und verhindert den bestimmungsgemäßen Gebrauch von antiresorptiven Wirkstoffen<sup>23,24,25,26,27</sup>.

Es lässt sich aus wissenschaftlicher Sicht nicht erklären, warum lediglich bei der Verordnung der Ibandronsäure die Supplemente verordnungsfähig werden, wo andere parenterale Antiresorptiva eine stärkere knochenbindende Affinität aufweisen können und die osteoklastische Aktivität stärker inhibieren. Gerade bei den stärksten Antiresorptiva (Zoledronsäure und Denosumab) besteht für PatientInnen ein hohes Risiko der Hypokalzämie teils mit schweren Symptomaten, weshalb auch bei der Verordnung dieser antiresorptiven Wirkstoffe eine zwingende Notwendigkeit der Supplementation besteht<sup>28</sup>. Laut der

---

23 Pols HA, Felsenberg D, Hanley DA, Stepán J, Muñoz-Torres M, Wilkin TJ, Qin-sheng G, Galich AM, Vandormael K, Yates AJ, Stych B. Multinational, placebo-controlled, randomized trial of the effects of alendronate on bone density and fracture risk in postmenopausal women with low bone mass: results of the FOSIT study. Fosamax International Trial Study Group. *Osteoporos Int.* 1999;9(5):461-8

24 Defèr A., Krüger C., „Bestimmungsgemäßer Gebrauch von Antiresorptiva“, *Osteoporose & Rheuma aktuell* 1, 2017, S. 3-7

25 Ibandronsäure; ASCENDRA® 3mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, anwerina, Fachinformation, Stand: Mai 2020

26 Denosumab; Prolia® 60 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, Amgen, Fachinformation, Stand: September 2020

27 Walsh ME, Fahey T, Moriarty F. Persistence with oral bisphosphonates and denosumab among older adults in primary care in Ireland. *Arch Osteoporos.* 2021 Apr 17;16(1):71.

28 Body et al., Hypocalcaemia in patients with prostate cancer treated with a bisphosphonate or denosumab: prevention supports treatment completion. *BMC Urol.* 2018 Sep 20;18(1):81

Arzneimittel-Richtlinie nach §12 Abs. 3 und 8 sollen genau diese unerwünschten Arzneimittelwirkungen vermieden werden, um lebensbedrohliche oder schwerwiegende Folgen zu verhindern<sup>29</sup>. Um die Wirksamkeit und Sicherheit aus Zulassungsstudien auch in der Praxis gewährleisten zu können, sollten PatientInnen auch bei der Verabreichung von Calcium und Vitamin D3 keine abweichende Behandlung zu diesen Studien erhalten<sup>30,31,32,33,34</sup>.

Demnach sollten alle antiresorptiv (Bisphosphonate oder Antikörper) behandelten PatientInnen Calcium und Vitamin D3 Supplemente erhalten. Durch die klare Studienlage empfiehlt sowohl die DVO Leitlinie<sup>1</sup> bei Osteoporose-PatientInnen als auch die onkologische S3-Leitlinie zur supportiven Therapie<sup>35</sup> bei onkologischen PatientInnen mit starkem Konsens eine Calcium und Vitamin D3 Supplementation, um die Gefahr der Hypokalzämie zu minimieren.

### **Bewertung:**

Die vom Stellungnehmer angeführte Regelung „gemäß Angabe in der jeweiligen Fachinformation bei zwingender Notwendigkeit“ wird bereits mit der aktuellen Anpassung an den Wortlaut der bestehenden Regelung zur Verordnungsfähigkeit nicht verschreibungspflichtiger Arzneimittel als Begleitmedikation gemäß § 12 Absatz 7 AM-RL „wenn gemäß Fachinformation des Hauptarzneimittels die Gabe einer entsprechenden Begleitmedikation vorausgesetzt wird oder der Patient darauf hinzuweisen ist, dass die Anwendung einer entsprechenden Begleitmedikation erforderlich ist“ geändert. Darüber hinaus sieht der Stellungnahmeentwurf eine Klarstellung vor, dass auch bei der Behandlung mit den Antikörpern Denosumab, Romosozumab und außerdem Parathormonrezeptor(PTH1R)-Agonisten wie Teriparatid und Abaloparatid die Verordnung von Calciumverbindungen und Vitamin D sowie Vitamin D als Monopräparat und

---

29 Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL), Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung, §12 Abs. 3 und 8, Stand 9.April 2022.

30 McClung MR, Geusens P, Miller PD, Zippel H, Bensen WG, Roux C, Adami S, Fogelman I, Diamond T, Eastell R, Meunier PJ, Reginster JY; Hip Intervention Program Study Group. Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. Hip Intervention Program Study Group. N Engl J Med. 2001 Feb 1;344(5):333-40.

31 Cummings SR, Black DM, Thompson DE, Applegate WB, Barrett-Connor E, Musliner TA, Palermo L, Prineas R, Rubin SM, Scott JC, Vogt T, Wallace R, Yates AJ, LaCroix AZ. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. JAMA. 1998 Dec 23-30;280(24):2077-82.

32 Colón-Emeric CS, Caminis J, Suh TT, Pieper CF, Janning C, Magaziner J, Adachi J, Rosario-Jansen T, Mesenbrink P, Horowitz ZD, Lyles KW; HORIZON Recurrent Fracture Trial. The HORIZON Recurrent Fracture Trial: design of a clinical trial in the prevention of subsequent fractures after low trauma hip fracture repair. Curr Med Res Opin. 2004 Jun;20(6):903-10.

33 Chesnut CH 3rd, Skag A, Christiansen C, Recker R, Stakkestad JA, Hoiseth A, Felsenberg D, Huss H, Gilbride J, Schimmer RC, Delmas PD; Oral Ibandronate Osteoporosis Vertebral Fracture Trial in North America and Europe (BONE). Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis. J Bone Miner Res. 2004 Aug;19(8):1241-9.

34 Miller PD, Bolognese MA, Lewiecki EM, McClung MR, Ding B, Austin M, Liu Y, San Martin J. Effect of denosumab on bone density and turnover in postmenopausal women with low bone mass after long-term continued, discontinued, and restarting of therapy: a randomized blinded phase 2 clinical trial. Bone. 2008 Aug;43(2):222-229.

35 S3-Leitlinie Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen; Langversion 1.3 – Februar 2020, AWMF-Registernummer: 032/054OL



Calciumverbindungen als Monopräparate bei zwingender Notwendigkeit zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung möglich ist. Insofern ergeben sich aus der Stellungnahme keine Änderungsvorschläge, die nicht aus Konsistenzgründen und im Gleichklang mit der Änderung des Wortlauts von § 12 Absatz 7 AM-RL durch den Stellungnahmeentwurf aufgegriffen wurden.

Soweit darüber hinaus unter Bezugnahme auf die onkologische S3-Leitlinie zur supportiven Therapie die Möglichkeit zur Verordnung einer Calcium und Vitamin D3 Supplementation bei onkologischen PatientInnen generell angeregt wird, ist dies nicht Gegenstand des vorliegenden Stellungnahmeverfahrens und wird in einem gesonderten Verfahren geprüft (vgl. Bewertung Einwand 3).

**Dr. med. Rolf Eichenauer**

### **3. Einwand:**

Die Regelung in Nr. 11 sollte um den Wortlaut „**nur zeitgleich zur Anti-Hormontherapie bei Brustkrebs und Prostatakrebs und bei der Therapie mit Aromatasehemmern zur Reduktion des Risikos einer sekundären Osteoporose**“ ergänzt werden

Zur Begründung wird ausgeführt, dass unter einer hormonablativen/derivaten Therapie (Anti-Hormontherapie) eines Primärtumors der Geschlechtsorgane (Brustkrebs, Prostatakrebs) ein erhöhtes Risiko für Knochenverlust und Frakturen entsteht. Primärtumore der Geschlechtsorgane wachsen in der Regel hormonabhängig. Bei einer Anti-Hormontherapie des Tumors wird das Hormon (Östrogen oder Testosteron) dem Körper entzogen, um eine Progression der Erkrankung zu unterbinden.

Sexualhormone sind an der Regulierung des Knochenstoffwechsels beteiligt, indem diese den Knochenabbau hemmen. Fehlen diese Hormone, ist das Verhältnis von Knochenaufbau zu Knochenabbau verändert und mehr Knochenmasse kann abgebaut werden. Das Risiko des Knochenmasseverlusts steigt zusätzlich, wenn unabhängig von der Tumorerkrankung weitere Risikofaktoren für eine Osteoporose (z.B. calciumarme Ernährung, Vitamin D3-Mangel) vorliegen<sup>4</sup>. Dass die Inzidenz der Osteoporose bei Krebserkrankungen wie Brust- bzw. Prostatakrebs erhöht ist, wurde von Khan et al. bestätigt<sup>36</sup>.

Auch unter einer Aromatasehemmer-Therapie bei Brustkrebspatientinnen stieg das relative Risiko des Knochenmasseverlusts um 27% und für Frakturen um 21% an<sup>37</sup>. Bei der hormonablativen Therapie des Prostatakarzinoms erlitten nach 5 Jahren 19,4% der Patienten

---

36 Khan NF, Mant D, Carpenter L, Forman D, Rose PW. Long-term health outcomes in a British cohort of breast, colorectal and prostate cancer survivors: a database study. Br J Cancer. 2011 Nov 8;105 Suppl 1(Suppl 1): S29-37.

37 Mincey BA, Duh MS, Thomas SK, Moyneur E, Marynchencko M, Boyce SP, Mallett D, Perez EA. Risk of cancer treatment-associated bone loss and fractures among women with breast cancer receiving aromatase inhibitors. Clin Breast Cancer. 2006 Jun;7(2):127-32.

eine Fraktur. Das Therapie-induzierte Frakturrisiko steigt in Abhängigkeit der Dauer und Dosis der hormonablativen Therapie<sup>38,39,40</sup>. Der Knochenverlust durch die hormonablativen Therapie wurde durch einen Vitamin D3-Mangel nochmals erheblich gesteigert<sup>41</sup>. Das Risiko der sekundären Osteoporose, bedingt durch die Anti-Hormontherapie, steigt mit dem prävalenten Risiko der primären Osteoporose. Patienten mit einem Prostatakarzinom sind in einem Alter, in dem die Prävalenz der Osteoporose per se erhöht ist. Hinzu kommen noch mögliche Faktoren wie androgendeprivative Therapie (als klarer Risikofaktor für eine Osteoporose) sowie das Vorliegen von Knochenmetastasen. Alle drei Faktoren stellen allein bereits ein Risiko für den Knochen dar.

In der retrospektiven Bone Evaluation Study (BEST) wurden Abrechnungsdaten einer Krankenkasse für den Zeitraum 2006 bis 2009 untersucht. Die Prävalenz der Osteoporose bei über 50-jährigen Patienten lag im Jahr 2009 bei 14% (24% bei Frauen und 6% bei Männern). Hochgerechnet ergeben sich 6,3 Mio. Osteoporose-Betroffene in Deutschland. Die Inzidenz der Osteoporose liegt bei 2,1% entsprechend 885.000 Betroffene pro Jahr. Von diesen wiesen 52% (45% Frauen und 57% Männern) innerhalb des Beobachtungszeitraums von 2006 bis 2009 eine oder mehrere Frakturen auf<sup>42</sup>.

In einer Langzeitstudie wurde beobachtet, dass die Diagnose Osteoporose (definiert als Knochendichte mit einem T-Score unterhalb von  $-2,5$ ) abhängig von der Dauer einer Androgendeprivationstherapie (ADT) war<sup>43</sup>. Die Inzidenz einer Osteoporose bei hormonnaiven Patienten betrug 35,4% und nach 2, 4, 6, 8 und 10 Jahren einer ADT 42,9%, 49,2%, 59,5%, 65,7% bzw. 80,6%<sup>43</sup>.

In Fachinformationen von Medikamenten zur Behandlung des Mammakarzinoms wie z.B. Exemestran, Anastrozol, Letrozol und des Prostatakarzinoms bei GnRH-Analoga wie Leuprorelin und GnRH-Antagonisten wie Degarelix wird auch auf das Risiko der sekundären

---

38 Shahinian VB, Kuo YF, Freeman JL, Goodwin JS. Risk of fracture after androgen deprivation for prostate cancer. *N Engl J Med.* 2005 Jan 13;352(2):154-64.

39 Skolarus TA, Caram MV, Shahinian VB. Androgen-deprivation-associated bone disease. *Curr Opin Urol.* 2014 Nov;24(6):601-7.

40 Skolarus TA, Wolf AM, Erb NL, Brooks DD, Rivers BM, Underwood W 3rd, Salner AL, Zelefsky MJ, Aragon-Ching JB, Slovin SF, Wittmann DA, Hoyt MA, Sinibaldi VJ, Chodak G, Pratt-Chapman ML, Cowens-Alvarado RL. American Cancer Society prostate cancer survivorship care guidelines. *CA Cancer J Clin.* 2014 Jul-Aug;64(4):225-49.

41 Servitja S, Martos T, Rodriguez Sanz M, Garcia-Giralt N, Prieto-Alhambra D, Garrigos L, Nogues X, Tusquets I. Skeletal adverse effects with aromatase inhibitors in early breast cancer: evidence to date and clinical guidance. *Ther Adv Med Oncol.* 2015 Sep;7(5):291-6.

42 Hadji P, Klein S, Gothe H et al. The epidemiology of osteoporosis—Bone Evaluation Study (BEST): an analysis of routine health insurance data. *Dtsch Arztebl Int* 2013; 110: 52–57

43 Morote J, Morin JP, Orsola A et al. Prevalence of osteoporosis during long-term androgen deprivation therapy in patients with prostate cancer. *Urology* 2007; 69: 500–504

Osteoporose und erhöhtem Frakturrisiko hingewiesen<sup>44,45,46,47,48</sup>. Bei den Wirkstoffen Anastrozol und Exemestran wird die Osteoporose als sehr häufige Nebenwirkung beschrieben<sup>44,46</sup>. Die Inzidenz für das Auftreten einer Osteoporose betrug 10,5% bei Patientinnen, die Anastrozol einnahmen<sup>44</sup>. Unter der Therapie mit Letrozol tritt die Osteoporose als Nebenwirkung häufig auf<sup>45</sup>. Wurde der Wirkstoff adjuvant verabreicht, kam es bei Patientinnen signifikant häufiger zu Knochenbrüchen (10,4%) oder Osteoporose (12,2%) als unter Placebo (5,8% und 6,4%)<sup>45</sup>. Demnach ist es sinnvoll, Risikofaktoren der Osteoporose zu minimieren, und dem Knochenmasseverlust entgegenzusteuern.

Die Prophylaxe der Arzneimittel-assoziierten Osteoporose beinhaltet neben der medikamentösen Therapie auch die Vermeidung von Risikofaktoren. Hierzu zählt die ausreichende Zufuhr von mindestens 1000 bis maximal 1500 mg Calcium und 800 bis 1000 I.E. Vitamin D3 pro Tag. Kann die Gesamtzufuhr des Calciums nicht über die Nahrung sichergestellt werden, so soll laut der S3 AWMF Leitlinie zur Supportiven Therapie<sup>35</sup> dieses Mineral supplementiert werden. Frau Haidenberger<sup>5</sup> zeigte in ihrer Studie allerdings, dass gerade bei älteren Menschen eine Ernährungsumstellung auf eine calciumreiche Kost nicht einfach umzusetzen ist. Trotz regelmäßiger Ernährungsberatung nahmen nach 12 Monaten nur 43,5% der Teilnehmer mindestens 1000 mg Calcium täglich über die Nahrung zu sich und somit waren 56,5% der PatientInnen mit Calcium unversorgt. Des Weiteren bleibt offen, ob PatientInnen diese verbesserte Essgewohnheit über 12 Monate hinaus – dauerhaft – einhalten würden. Aus diesem Grund müssen PatientInnen ohne medikamentöse Therapie der sekundären Osteoporose bei einer hormonablativen Therapie ohne erfolgreiche Ernährungsumstellung zur Vermeidung von Knochenbrüchen zusätzlich Calcium und Vitamin D3 supplementieren.

Esposti et al.<sup>11</sup> zeigten die Reduktion des Frakturrisikos sowie eine Reduktion der Mortalität bei Osteoporose-Patienten, wenn Calcium und Vitamin D3 supplementiert wurde. Das Frakturrisiko war bei den Patienten mit Calcium- und Vitamin D3-Supplementierung im Vergleich zu Patienten, die lediglich eine Osteoporose-Behandlung erhielten, um mehr als 64 % reduziert (HR = 0.356, 95% CI = 0.237-0.533, p < 0.001).

Daher empfiehlt die S3-Leitlinie „Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen“<sup>35</sup> bei Patienten mit vorwiegend lytischen ossären Manifestationen ohne serologischen Nachweis einer Hyperkalzämie, zusätzlich Calcium- und Vitamin D3 einzunehmen, um das Risiko einer Hypokalzämie möglichst gering zu halten. Des Weiteren werden durch die präventive Gabe von Calcium und Vitamin D das Frakturrisiko reduziert und somit auch Folgekosten durch z.B. Operationen und Krankenhausaufenthalte verringert.

---

44 Anastrozol Heumann 1 mg Filmtabletten, Fachinformation, Stand: April 2021

45 Letrozol Glenmark 2,5 mg Filmtabletten, Fachinformation, V9.0, Stand: November 2019

46 Exemestan Stada 25 mg Filmtabletten, Fachinformation, Stand: Mai 2020

47 Leuprolin-ratiopharm® 11,25 mg Fertigspritze mit Implantat, Fachinformation, Stand: Mai 2022

48 Firmagon® 120/ 80 mg, Fachinformation, Stand: Mai 2020

Um die Versorgung mit dem Knochenmineral Calcium und Vitamin D3 auch bei der sekundären Osteoporose gewährleisten zu können, müssen die Supplemente somit auch begleitend zur Anti-Hormontherapie verordnungsfähig werden.

In einer aktuellen Untersuchung der deutschen Uroonkologen (d-uo) wurde festgestellt, dass eine medikamentöse Osteoprotektion nur bei jedem fünften Patienten mit einem nmHSPC (nichtmetastasierten hormonsensitiven Prostatakarzinom) und ADT vorgenommen und nur bei jedem dritten Patienten zeitgleich mit der ADT begonnen wurde. Somit ist eine Leitliniengerechte medikamentöse osteoprotektive Therapie bei Patienten mit einem nmHSPC in Deutschland unter ADT eher die Ausnahme und sollte bezüglich des Einsatzes eines osteoprotektiven Spezifikums (Bisphosphonat oder Antikörper) plus der zwingenden Notwendigkeit von Calcium und Vitamin D3 korrigiert werden<sup>49</sup>.

In einer weiteren Untersuchung der gleichen Gruppe musste festgestellt werden, dass selbst bei Patienten mit CRPC (Kastrationsresistentem Prostatakarzinom) und Knochenmetastasen eine osteoprotektive Therapie insgesamt nur bei zwei Drittel der Patienten vorgenommen wurde. Diese Patienten erhielten auch Calcium und Vitamin D3.

Folgt man der Leitlinienempfehlung, ist die Versorgungssituation hinsichtlich einer medikamentösen osteoprotektiven Therapie (Spezifikum plus Calcium/Vitamin D3) bei Patienten mit einem mCRPC mit Knochenmetastasen unzureichend<sup>50</sup>.

Demnach sollten alle antiresorptiv (Bisphosphonate oder Antikörper) behandelten PatientInnen Calcium und Vitamin D3 Supplemente erhalten. Durch die klare Studienlage empfiehlt die onkologische S3-Leitlinie zur supportiven Therapie<sup>35</sup> bei onkologischen PatientInnen mit starkem Konsens eine Calcium und Vitamin D3 Supplementation, um die Gefahr der Hypokalzämie und das zusätzliche Frakturrisiko zu minimieren.

Im Rahmen der mündlichen Anhörung wurde zudem auf die bis zu 10-fach höhere Dosierung der Antiresorptiva bei onkologischen Erkrankungen im Vergleich zu Anwendung bei Osteoporose verwiesen.

### **Bewertung:**

Nicht verschreibungspflichtige Calciumverbindungen und Vitamin D sind als Begleitmedikation zulasten der gesetzlichen Krankenversicherungen gemäß der Regelung in §12 Absatz 7 der AM-RL verordnungsfähig, wenn sie gemäß Fachinformation des

---

49 Klier J., König F., Schönfelder R, Eichenauer R., Johannsen M., Beuke M, Binder M., Brenneis H., Burkert-Scholz M., Fieseler C., Jaeger A., Nitz C, Reese S., Romagnolo A., Schröder J., Hempel E., Doehn C. Osteoprotection in patients with non-metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC) receiving androgen-deprivation therapy (ADT): Real-world data from Germany, presented by d-uo, Akt Urol 2022; 53: 517–525

50 Doehn C, Klier J, Johannsen M, Eichenauer R, Schönfelder R, Romagnolo A, Reese S, Nitz C, Jaeger A, Fieseler C, Burkert-Scholz M, Brenneis H, Binder M, Beuke M, Schröder J, Hempel E, König F. Osteoprotection in patients with bone metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC): real-world data from Germany, presented by d-uo. Aktuelle Urol. 2022 Dec;53(6):526-534.

Hauptarzneimittels als entsprechende Begleitmedikation vorausgesetzt werden oder der Patient darauf hinzuweisen ist, dass die Anwendung von Calciumverbindungen beziehungsweise Vitamin D erforderlich ist. Der aktuelle Beschluss stellt dies auch in Anlage I Nr. 11 und Nr. 12 für die Behandlung mit Bisphosphonaten, Parathormonrezeptor(PTHr1)-Agonisten, Denosumab und Romosozumab klar. Eine darüberhinausgehende Regelung für die Verordnung von Calciumverbindungen und Vitamin D zeitgleich zur Anti-Hormontherapie bei Brustkrebs und Prostatakrebs und bei der Therapie mit Aromatasehemmern zur Reduktion des Risikos einer sekundären Osteoporose wird in einem separaten Verfahren geprüft.

# Mündliche Anhörung

gemäß § 91 Abs. 9 Satz 1 SGB V  
zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie  
**des Gemeinsamen Bundesausschusses**

**hier: Anlage I (OTC-Übersicht)  
Nr. 11 und 12 (Calciumverbindungen und Vitamin D)**

Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschusses  
am 5. Juni 2023  
von 16:00 Uhr bis 16:15 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende der Stellungnahme Dr. Alexander Defèr:

Herr Dr. Defèr

Frau Dr. Huck

Angemeldeter Teilnehmender der Stellungnahme Dr. Rolf Eichenauer:

Herr Dr. Eichenauer

Beginn der Anhörung: 16:00 Uhr

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Meine sehr verehrten Damen und Herren, herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Dies ist die letzte Anhörung an diesem Anhörmontag. Es geht um die Anlage I zur Arzneimittel-Richtlinie, OTC-Übersicht, konkret das Stellungnahmeverfahren zur Aktualisierung der Anlage I in den Nummern 11, Calciumverbindungen zusammen mit Vitamin D sowie Vitamin D als Monopräparat, und 12, Calciumverbindungen als Monopräparate. Wir sehen vor, dass jeweils eine Erweiterung der Regelung zur Verordnungsfähigkeit um die Anwendung bei einer Therapie mit PTHR1-Agonisten erfolgen kann. Bisher sind nur die Bisphosphonate genannt. Zudem ist vorgesehen, dass es Angleichungen der Formulierungen an den Wortlaut des § 12 Absatz 7 der Arzneimittel-Richtlinie gibt.

Im Stellungnahmeverfahren haben uns zwei Stellungnahmen zu den in Aussicht genommenen Veränderungen erreicht, zum einen von Herrn Dr. Alexander Defèr vom Ambulanten Osteologischen Zentrum Dresden, als Vorsitzendem des Bundesverbandes der Osteologen Deutschlands e. V., zum anderen von Herrn Dr. Rolf Eichenauer vom Urologikum Hamburg, einem Medizinischen Versorgungszentrum.

Die Haupteinwände, die in diesen Stellungnahmen vorgetragen worden sind, sind zum einen, dass in einem weiteren Punkt der Regelung in Nummer 11 die Gabe von Calcium und Vitamin D bei manifester Osteoporose insoweit verändert werden sollte, als das Wort „manifest“ gestrichen werden soll, da eine Supplementation von Calcium und Vitamin D auch bei der nichtmanifesten Osteoporose sinnvoll und notwendig sei. Die zweite Anregung ist, dass ähnlich, wie bereits durch das laufende Stellungnahmeverfahren vorgesehen, die Regelung zu Bisphosphonaten um Antikörper ergänzt werden solle und die Anforderung an die Angabe in der Fachinformation des Hauptarzneimittels – konkret: Angabe in der jeweiligen Fachinformation bei zwingender Notwendigkeit – geändert werden solle, da sich diese Formulierung in keiner Fachinformation finde. Der dritte Einwand, der vorgetragen wird, ist, dass die Regelung in Nummer 11 um die Antihormontherapie bei Brustkrebs und Prostatakrebs und die Therapie mit Aromatasehemmern ergänzt werden solle, da unter diesen Therapien ein erhöhtes Risiko für Knochenverlust und Frakturen entstehe. – Das ist im Wesentlichen kurz zusammengefasst das, was sich aus den schriftlichen Stellungnahmen ergibt, die wir intern schon diskutiert, besprochen haben.

Jetzt muss ich der guten Ordnung halber, weil wir Wortprotokoll führen und das dokumentiert sein muss, die Anwesenheit kontrollieren. Für den Stellungnehmer Dr. Alexander Defèr sind Herr Dr. Defèr und Frau Dr. Huck zugeschaltet sowie für die Stellungnahme Eichenauer Herr Dr. Rolf Eichenauer. Ist noch jemand als Stellungnehmer oder Externer eingeloggt, der bislang nicht aufgerufen wurde? – Das ist erkennbar nicht der Fall.

Wie gesagt, wir haben das zur Kenntnis genommen, was Sie vorgetragen haben. Ich habe es kurz zusammengefasst dargestellt. Bevor ich den Bänken die Möglichkeit gebe, dazu noch Fragen zu stellen, obwohl die Einwände, die Sie vorgetragen haben, selbsterklärend sind – ob sie am Ende antizipiert werden, ist eine andere Frage –, will ich Ihnen Gelegenheit geben, Ihre Haltung kurz darzustellen. Herr Dr. Defèr oder Frau Dr. Huck, möchten Sie noch ergänzen oder vertiefen?

**Herr Dr. Defèr:** Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Sehr geehrte Damen und Herren! Ich spreche für den Bundesverband der Osteologen. Zu dem, was ich in der schriftlichen Stellungnahme geschrieben habe, ist zu ergänzen: Osteoporose ist immer eine behandlungsbedürftige Erkrankung. In welcher Therapieform das geschieht, ist etwas anderes. Der Begriff „manifest“ kennzeichnet nur die Situation, dass bereits eine Osteoporose-assoziierte Fraktur vorliegt. Das heißt, die Schwere der Erkrankung ist damit



überhaupt nicht beschrieben. Das wäre wichtig zu wissen, weil eine 55-jährige Frau ein geringeres Radiusfrakturrisiko hat als zum Beispiel eine 70-jährige Frau mit einem alleinigen T-Score von -4 in der Knochendichtemessung, ohne Fraktur. Es ist wissenschaftlich nicht zu belegen, warum dort steht: „bei manifester Osteoporose“.

Ein zweiter Punkt ist wichtig; wir hatten ihn in der schriftlichen Stellungnahme schon angeführt. Es gibt neuere Arbeiten für die eigenständige fraktursenkende Wirkung von Calcium und Vitamin D, zuletzt veröffentlicht im „Journal of Clinical Endocrinology“ 2022, eine Arbeit von Frau Chakhtoura, „Vitamin D Supplementation and Fractures in adults“, Supplementation von Vitamin D und Calcium bei Erwachsenen. Es sind 40.000 Patienten eingeschlossen. Sie kommt zu einer Senkung des Risikos von Hüftfrakturen von 16 Prozent und für jegliche Frakturen von 5 Prozent, ebenso in JAMA 2019 publiziert von Pang Yao. In einer Metaanalyse mit 40.000 Patienten ist eine Reduktion des Risikos für Hüftfrakturen um 16 Prozent und die Reduktion des Risikos aller Frakturen um 6 Prozent festgestellt worden.

Der dritte und letzte Punkt wäre: Die neue DVO-Leitlinie 2023 ist jetzt in der Besprechung; sie liegt im Entwurf vor. Dort wird explizit auf die Situation der Gefahr der Hypokalzämie eingegangen: nur bei zwingender Notwendigkeit. In der Packungsbeilage von Ibandronsäure steht das drin. Das ist eine der Substanzen. Die Leitlinienkommission weist explizit auf die Notwendigkeit der ausreichenden Calciumversorgung hin, um die Hypokalzämie bei antiresorptiver Therapie, also den Knochenabbau hemmender Therapie, zu verhindern, verstärkend mit hoher Evidenz zur intravenösen Gabe, also Ibandronsäure oder Zoledronsäure. Von dieser Seite haben wir eine direkt fraktursenkende Wirkung für das Supplement als eigenständiges Medikament. Es ist im Rahmen der Hypokalzämievermeidung eine Notwendigkeit da. Es ist aus meiner Sicht nicht korrekt, von manifester Osteoporose zu sprechen, mit dem Hintergedanken, das seien die schweren Fälle. Das ist durchaus nicht der Fall. Es ist die Definition der vorliegenden Fraktur. – Ganz kurz wären das die wesentlichen Punkte, die ich dazu darstellen wollte.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ganz herzlichen Dank, Herr Dr. Defèr. – Sie sagen, die Leitlinie ist im finalen Durchlauf. Wann ist sie zu erwarten?

**Herr Dr. Defèr:** Sie wird jetzt von den Fachgesellschaften besprochen. Sie steht online auf der Website des DVO. Sie wird in einem Monat, praktisch Ende Juli, beschlossen werden.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ganz herzlichen Dank. – Gibt es von Ihnen, Frau Dr. Huck, Ergänzungen zu dem, was Herr Defèr dargestellt hat?

**Frau Dr. Huck:** Ich kann dem Ganzen nur zustimmen. Er hat die für die Patienten relevanten Erweiterungen oder Aussagen durch sein Statement hervorgehoben. Wenn man die Lücke mit Calcium und Vitamin D schließt, führt das zusätzlich zu einer Reduktion von Frakturen und der Gesamtmortalität, wie wir schon in der Stellungnahme geschrieben haben. Das vermindert die Mehrkosten im Gesundheitswesen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ganz herzlichen Dank. – Herr Dr. Eichenauer.

**Herr Dr. Eichenauer:** Vielen Dank für Ihre Hilfe, dass wir etwas erzählen können. – Ich fange damit an, dass wir von d-uo, den deutschen Uro-Onkologen, zwei schöne Veröffentlichungen gemacht haben, „Osteoprotektion unter androgendeprivativer Therapie“ und „Osteoprotektion beim ossär metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom“, jetzt in der aktuellen Urologie 2022 veröffentlicht. Wir haben feststellen müssen, dass die Osteoprotektion gerade beim häufigsten Krebs des Mannes nur bei jedem fünften Patienten mit einem nichtmetastasierten hormonsensitiven Prostatakarzinom und Hormontherapie per ADT vorgenommen wird und nur bei jedem dritten Patienten zeitgleich mit der ADT begonnen wurde. Die medikamentöse osteoprotektive Therapie des Patienten mit einem nichtmetastasierten hormonsensitiven Prostatakarzinom stellt unter ADT leider eher die Ausnahme dar. Durch klare Vorgaben, wie durch uns im Antrag propagiert, sollte der G-BA eine Verbesserung der aktuell suboptimal laufenden Therapie ermöglichen, dass

insbesondere bei bis zu 10-fach höherer Dosierung der Antiresorptiva die therapieinduzierte Hypokalzämie, die aktuell teilweise unbehandelt bleibt, so in unserer Studie, aber auch in der Diel-Link-Studie, in 2021 veröffentlicht, regelgerecht therapiert wird und damit die Unsicherheit der Erstattbarkeit von Calcium und Vitamin D eine abschließende Klärung findet.

Auch beim metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom wurde eine medikamentöse Osteoprotektion nur bei zwei Dritteln der Patienten vorgenommen, obwohl in der S3-Leitlinie als indiziert festgelegt.

Ich habe den Antrag eingereicht, um eine bessere, standardisierte osteoprotektive Versorgung für die Patienten zu erreichen, die meist schon älter sind und zusätzlich durch die Hormontherapie am Knochen geschädigt sind. Ich möchte erreichen, dass durch diese Erweiterung der Möglichkeit der Verordnung von Calciumverbindungen, mindestens 300 mg Calciumionen pro Dosiereinheit, und Vitamin D, freie oder fixe Kombination, sowie Vitamin D als Monopräparat bei ausreichender Calciumzufuhr über die Nahrung zugleich zur Antihomontherapie bei Brustkrebs und Prostatakrebs sowie bei der Therapie mit Aromatasehemmern zur Reduktion des Risikos einer sekundären Osteoporose als GKV-Leistung verhindert werden kann, dass es immer wieder zu pathologischen Frakturen mit teilweise massiven Einschränkungen der Mobilität kommt, insbesondere bei hormonell behandelten Patienten, was wir in der Praxis leider immer wieder sehen. Das war ein Ergebnis der d-uo-Studie, die aufhorchen lässt, dass in Deutschland – nebenbei: in anderen Ländern auch – das teilweise gar nicht so richtig wahrgenommen wird. Das würden wir gerne verbessern.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ganz herzlichen Dank, Herr Dr. Eichenauer. – Ich schaue in die Runde: Gibt es zu dem, was mündlich als Anliegen vorgetragen wurde, was wir schriftlich schon gesehen haben und auch schon andiskutiert haben, Fragen zum Inhaltlichen seitens der Bänke oder seitens der Patientenvertretung? Wir lassen uns hier nicht auf die Frage ein, ob und in welchem Umfang die von Ihnen vorgetragenen Anregungen am Ende des Tages umsetzungsfähig sind. – Keine Fragen, keine Anmerkungen. Dann haben wir das noch einmal zur Kenntnis genommen, was Sie schon schriftlich vorgetragen haben. Wir werden das zur Grundlage der Diskussion – bislang hat sich die AG damit beschäftigt – im Unterausschuss Arzneimittel machen und in die Entscheidung zur Änderung der Anlage I Nummern 11 und 12 entsprechend einbeziehen. Herzlichen Dank für Ihre schriftlichen Stellungnahmen, herzlichen Dank, dass Sie das heute Nachmittag noch einmal vorgetragen haben!

Damit können wir diese Anhörung schließen.

Schluss der Anhörung: 16:15 Uhr

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

### **Inhalt**

#### **Bekanntmachung des Beschlusses im Internet**

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

# Bekanntmachung

des Gemeinsamen Bundesausschusses über die  
Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der  
Arzneimittel-Richtlinie:  
Anlage I (OTC-Übersicht) – Aktualisierung (Nr. 11 und 12)

Vom 10. Januar 2023

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat in seiner Sitzung am 10. Januar 2023 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) gemäß § 92 Absatz 3a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) einzuleiten.

Der Beschluss und die Tragenden Gründe können auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) eingesehen werden.

Stellungnahmen zu diesem Entwurf 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 13. Februar 2023**

zu richten an:

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Abteilung Arzneimittel  
Gutenbergstraße 13  
10587 Berlin

E-Mail: [otc@g-ba.de](mailto:otc@g-ba.de) mit Betreffzeile: „Stellungnahmeverfahren Anlage I AM-RL (Aktualisierung Nr. 11 und 12)“

Der entsprechende Entwurf zur Änderung der AM-RL wird zu diesem Zweck mit der Bitte um Abgabe sachverständiger Stellungnahmen mit Schreiben vom 16. Januar 2023 an den Stellungnehmerkreis gemäß § 92 Absatz 3a SGB V versendet.

Berlin, den 10. Januar 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken



Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

An die  
Stellungnahmeberechtigten  
nach § 92 Absatz 3a SGB V

**per E-Mail**

**gemäß § 91 SGB V  
Unterausschuss  
Arzneimittel**

**Besuchsadresse:**  
Gutenbergstr. 13  
10587 Berlin

**Ansprechpartner/in:**  
Abteilung Arzneimittel

**Telefon:**  
030 275838216

**Telefax:**  
030 275838205

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

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

**Unser Zeichen:**  
Pal (2023 OTC Nr. 11+12)

**Datum:**  
16. Januar 2023

Stellungnahmeverfahren über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Anlage I (OTC-Übersicht) nach § 34 Absatz 1 Satz 2 SGB V – Aktualisierung Nr. 11 und 12

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 10. Januar 2023 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) einzuleiten. Die Anlage I zum Abschnitt F der AM-RL nach § 34 Absatz 1 Satz 2 SGB V soll wie folgt geändert werden:

**Änderung der Arzneimittel-Richtlinie  
Anlage I (OTC-Übersicht)**

- In Nummer 11 (Calciumverbindungen und Vitamin D)
- In Nummer 12 (Calciumverbindungen als Monopräparate)

Im Rahmen Ihres Stellungnahmerechts nach § 92 Absatz 3a SGB V erhalten Sie bis zum

**13. Februar 2023**

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 eines standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnisses 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 E-Mail oder per CD/DVD) als Word-Datei bzw. die Literatur als PDF-Dateien an:

**Gemeinsamer Bundesausschuss  
Unterausschuss Arzneimittel  
Gutenbergstraße 13  
10587 Berlin  
otc@g-ba.de**

Bitte formulieren Sie die Betreffzeile Ihrer E-Mail möglichst wie folgt „Stellungnahmeverfahren Anlage I AM-RL (Aktualisierung Nr. 11 und 12)“.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gern zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

# Beschluss

## des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage I (OTC-Übersicht) – Aktualisierung (Nr. 11 und 12)

Vom 10. Januar 2023

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat in seiner Sitzung am 10. Januar 2023 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 V [X] geändert worden ist, beschlossen:

I. Die Anlage I der AM-RL wird wie folgt geändert:

In Nummer 11 und Nummer 12 werden jeweils die Wörter „bei Bisphosphonat-Behandlung gemäß Angabe in der jeweiligen Fachinformation bei zwingender Notwendigkeit“ ersetzt durch die Wörter „bei Behandlung mit Bisphosphonaten, Parathormonrezeptor(PTH1R)-Agonisten, Denosumab und Romosozumab, wenn gemäß Fachinformation des Hauptarzneimittels die Gabe einer entsprechenden Begleitmedikation vorausgesetzt wird oder der Patient darauf hinzuweisen ist, dass die Anwendung einer entsprechenden Begleitmedikation erforderlich ist“.

II. Die Änderungen der Richtlinie treten am Tag nach der 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 10. Januar 2023

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 I (OTC-Übersicht) – Aktualisierung (Nr. 11 und 12)

Vom 10. Januar 2023

## 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>3</b>



## 1. Rechtsgrundlage

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

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

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

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

*§ 12 Absatz 3 Eine Krankheit ist schwerwiegend, wenn sie lebensbedrohlich ist oder wenn sie aufgrund der Schwere der durch sie verursachten Gesundheitsstörung die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigt.*

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

## 2. Eckpunkte der Entscheidung

Der G-BA hat im Rahmen der Überprüfung der Anlage I die Notwendigkeit einer Aktualisierung festgestellt. Nummer 11 regelt die Verordnungsfähigkeit von Calciumverbindungen (mind. 300 mg Calcium-Ion/Dosiereinheit) und Vitamin D (freie oder fixe Kombination) sowie Vitamin D als Monopräparat bei ausreichender Calciumzufuhr über die Nahrung unter anderem bei Bisphosphonat-Behandlung gemäß Angabe in der jeweiligen Fachinformation bei zwingender Notwendigkeit. Nummer 12 regelt die Verordnungsfähigkeit von Calciumverbindungen als Monopräparate bei Bisphosphonat-Behandlung gemäß Angabe in der jeweiligen Fachinformation bei zwingender Notwendigkeit.

Zur Klarstellung, dass auch bei der Behandlung mit Denosumab, Romosozumab und Parathormonrezeptor(PTH1R)-Agonisten wie Teriparatid und Abaloparatid die Verordnung von Calciumverbindungen (mind. 300 mg Calcium-Ion/Dosiereinheit) und Vitamin D (freie oder fixe Kombination) sowie Vitamin D als Monopräparat und Calciumverbindungen als Monopräparate bei zwingender Notwendigkeit zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung möglich ist, werden die Regelungen in Anlage I Nummer 11 und Nummer 12 entsprechend angepasst.

Zudem erfolgt eine Anpassung der bestehenden Formulierung, wonach eine Verordnungsfähigkeit „gemäß Angabe in der jeweiligen Fachinformation bei zwingender Notwendigkeit“ besteht an die Regelung zur Verordnungsfähigkeit nicht verschreibungspflichtiger Arzneimittel als Begleitmedikation gemäß § 12 Absatz 7 Arzneimittel-Richtlinie „wenn gemäß Fachinformation des Hauptarzneimittels die Gabe einer entsprechenden Begleitmedikation vorausgesetzt wird oder der Patient darauf hinzuweisen ist, dass die Anwendung einer entsprechenden Begleitmedikation erforderlich 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 Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt.

Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 10. Januar 2023 nach 1. Kapitel § 10 Absatz 1 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

#### **Zeitlicher Beratungsverlauf**

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG Nutzenbewertung	14. November 2022 12. Dezember 2022	Beratung über die Aktualisierung der AM-RL Anlage I
UA Arzneimittel	10. Januar 2023	Beratung, Konsentierung und Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens hinsichtlich der Änderungen der AM-RL in Anlage I

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

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.

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 Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Der maßgeblichen Spitzenorganisation der Medizinprodukte-Hersteller wird beschränkt auf Richtlinienänderungen bezogen auf sonstige in die Arzneimittelversorgung einbezogene Leistungen nach § 31 SGB V Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben.

Folgende Organisationen werden angeschrieben:

<b>Organisation</b>	<b>Straße</b>	<b>Ort</b>
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa)	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e. V. (BAI)	EurimPark 8	83416 Saaldorf-Surheim
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (BAH)	Friedrichstr. 134	10117 Berlin
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland e. V.)	Schützenstraße 6a	10117 Berlin
Verband der Arzneimittelimporteure Deutschlands e. V. (VAD)	Im Holzhau 8	66663 Merzig
Pro Generika e. V.	Unter den Linden 32 - 34	10117 Berlin
Bundesverband Medizintechnologie e. V. (BVMed)	Reinhardtstraße 29b	10117 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z) c/o Bundeszahnärztekammer	Chausseestr. 13	10115 Berlin
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e. V. (ABDA)	Heidestr. 7	10557 Berlin
Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e. V.	Axel-Springer-Str. 54b	10117 Berlin
Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e. V.	Herzog-Heinrich-Str. 18	80336 München
Gesellschaft für Phytotherapie e. V.	Postfach 10 08 88	18055 Rostock

Die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens wird auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 10. Januar 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

**Stellungnahmeverfahren zum Thema AM-RL, Anlage I (OTC-Übersicht) – Aktualisierung Nr. 11 und 12**

(2023 Nr. 11+12)

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:	

## Erläuterungen zur Erstellung von Literaturlisten als Anlagelhrer Stellungnahme

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur die beigelegte 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



Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

Stellungnahmeberechtigte  
nach § 91 Absatz 9 Satz 1 SGB V

**gemäß § 91 SGB V  
Unterausschuss  
Arzneimittel**

**Besuchsadresse:**  
Gutenbergstr. 13  
10587 Berlin

**Ansprechpartner/in:**  
Abteilung Arzneimittel

**Telefon:**  
030 275838216

**Telefax:**  
030 275838205

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

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

**Unser Zeichen:**  
Pal (OTC-Nr. 11 + 12)

**Datum:**  
10. Mai 2023

Sachverständigen-Anhörung gemäß § 91 Absatz 9 Satz 1 SGB V zur Änderung der Anlage I der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL)

Sehr geehrte Damen und Herren,

nach § 91 Absatz 9 Satz 1 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 abzugeben 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  
Anlage I (OTC-Übersicht) – Nr. 11 und 12 (Calciumverbindungen und Vitamin D)**

eine mündliche Anhörung anberaumt.

Die Anhörung findet statt:

**am 5. Juni 2023  
um 16:00 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 **26. Mai 2023** per E-Mail (otc@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 vorgesehenen 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