

# GESELLSCHAFT FÜR PHYTOTHERAPIE e.V.

---

## **Stellungnahme der Gesellschaft für Phytotherapie e.V. zum Entwurf der Vorschlagsliste verordnungsfähiger Arzneimittel (Juli 2001)**

Die Gesellschaft für Phytotherapie e. V. ist eine wissenschaftliche Fachgesellschaft von Ärzten, Apothekern und Naturwissenschaftlern, die sich intensiv für die wissenschaftliche Absicherung pflanzlicher Arzneimittel einsetzt. Pflanzliche Arzneimittel haben einen wichtigen und unverzichtbaren Stellenwert in der Medizin. Die Nichtanwendung dieser Arzneimittel ist gleichbedeutend mit einer Einschränkung der ärztlichen Therapiefreiheit und hätte erhebliche negative Auswirkungen auf die Lebensqualität der Patienten als Nutzer dieser Arzneimittel. Zudem ist die hier in Betracht kommende Verbrauchergruppe ihrem Umfang nach sehr erheblich, wie demoskopische Untersuchungen mit Größenordnungen von mehr als 60 % ergeben haben, und sichert dieser Arzneimittelgruppe eine hohe Akzeptanz und damit eine gute Compliance.

Die Gesellschaft für Phytotherapie e. V. fordert daher, dass grundsätzlich pflanzliche Arzneimittel den Patienten weiterhin im bisherigen Umfang zur Verordnung zur Verfügung stehen, wo dies medizinisch notwendig und gerechtfertigt ist.

Sie beobachtet deshalb mögliche Verordnungseinschränkungen durch eine Positivliste mit großer Sorge. Daher nimmt die Gesellschaft für Phytotherapie e.V. zum Entwurf der Vorschlagsliste verordnungsfähiger Arzneimittel wie folgt Stellung:

### **1. Zusammenfassung**

- a) Die Gesellschaft für Phytotherapie e.V. lehnt eine Positivliste verordnungsfähiger Arzneimittel aus fachlichen und rechtlichen Gründen ab.**
- b) Eine Notwendigkeit für eine Positivliste ist insbesondere deshalb nicht gegeben, da in der fachlich-inhaltlichen Überprüfung eines Arzneimittels zwischen arzneimittelrechtlicher Zulassung und sozialrechtlicher Verordnungsfähigkeit nicht unterschieden werden kann.**
- c) Aus grundsätzlichen Überlegungen lehnt die Gesellschaft für Phytotherapie e.V. eine Trennung pflanzlicher Arzneimittel in Hauptteil und Anhang ab. Alle zugelassenen bzw. zulassungsfähigen Phytopharmaka sollten grundsätzlich den Zugang zum Hauptteil haben.**
- d) Sollte an einer Trennung in Hauptteil und Anhang aber festgehalten werden, so müssen unbedingt weitere gut untersuchte Phytopharmaka in den Hauptteil aufgenommen werden. Darüber hinaus sind weitere Phytopharmaka im Anhangsteil zu ergänzen.**

## 2. Die "Besonderheiten" der Phytotherapie

§ 33a Abs. 7 SGB V legt fest, dass bei der Aufnahme von Arzneimitteln der besonderen Therapierichtungen den "Besonderheiten" der jeweiligen Therapierichtung Rechnung zu tragen ist.

- Wie beim 8. Wissenschaftlichen Kongress der Gesellschaft für Phytotherapie am 27. und 28. November 1997 in Würzburg im Konsens diskutiert und nachfolgend publiziert [1] worden ist, sind die Kriterien für die "Belange" der Phytotherapie die folgenden: Die Phytotherapie ist eine rationale Therapieform und wichtiger Bestandteil der heutigen Medizin. Im Grundsatz gelten für Phytopharmaka und chemisch definierte Arzneimittel in der Zulassung die gleichen Anforderungen.
- Jegliche ärztliche Verordnung/ Therapie muss bedarfsnotwendig, patientenorientiert und qualitätsgesichert sein.
- Phytopharmaka stellen sich dem Anspruch an den Wirksamkeitsnachweis. Dieser hat indikationsbezogen und patientenbezogen zu erfolgen, wobei eine Nutzen-Risiko-Abwägung vorzunehmen ist. Ein alleiniges Primat der randomisierten klinischen Doppelblindprüfung wird abgelehnt.
- Forschung ist ein wichtiges und unverzichtbares Element für die Phytotherapie.
- Besonderheiten pflanzlicher Arzneimittel ergeben sich aus
  - ihrer komplexen Zusammensetzung als Vielstoffgemische,
  - ihren langen Tradition in der Anwendung,
  - ihrem günstigen Nutzen-Risiko-Verhältnis auch bei längerer Anwendung, was entsprechend bei der Zulassung zu berücksichtigen ist.
- Vielen pflanzlichen Arzneimitteln steht grundsätzlich der Weg nach Europa offen. Die Gesellschaft für Phytotherapie begrüßt die Arbeitsergebnisse der Arbeitsgruppe "Pflanzliche Arzneimittel" der Europäischen Zulassungsagentur EMEA und unterstützt die wissenschaftliche Tätigkeit der European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP).
- Pflanzliche Arzneimittel haben ihren Platz in der ärztlichen Therapie und in der Selbstmedikation. Sie sind ebenso Teil des Leistungskataloges der Krankenkassen. Kostendämpfungsmaßnahmen, die einseitig zu Lasten pflanzlicher Arzneimittel gehen, sind fachlich nicht begründet und werden abgelehnt. Falls jedoch Ausgrenzungen aus dem Leistungskatalog der Krankenkassen erfolgen müssen, so hat dies indikationsbezogen zu erfolgen, um nicht einseitig Therapierichtungen zu diskriminieren. Der Sachverstand von Verordnern und Anwendern pflanzlicher Arzneimittel muss gehört und einbezogen werden.

**Da es wie dargestellt keinen grundsätzlichen "weltanschaulichen" Unterschied zwischen chemisch-synthetischen Arzneimitteln und Phytopharmaka gibt und die Bewertungskriterien in der Zulassung grundsätzlich für pflanzliche und**

**chemisch definierte Arzneimittel vergleichbar sind, sieht die Gesellschaft für Phytotherapie eine Differenzierung zwischen Hauptteil und Anhang der Vorschlagsliste als grundsätzlich wissenschaftlich unbegründbar an und fordert deshalb grundsätzlich die Aufnahme aller Arzneimittel, die den Kriterien der Gesellschaft für Phytotherapie entsprechen, in den Hauptteil der Liste.**

### **3. Kriterien für eine Aufnahme in die Vorschlagsliste**

Zur Aufnahme von Stoffen in die Vorschlagsliste sind nach Auffassung der Gesellschaft für Phytotherapie e.V. die von behördlichen und anderen innerhalb und außerhalb Deutschlands tätigen anerkannten wissenschaftlichen Organisationen wie der Kommission E, der European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP), der Weltgesundheitsorganisation (WHO) und der Arbeitsgruppe "Pflanzliche Arzneimittel" der Europäischen Zulassungsagentur EMEA aufgestellten Kriterien anzusetzen sowie diejenigen Kriterien der Anforderungen an die Zulassungsunterlagen für den Wirksamkeitsnachweis aus nationaler und europäischer Gesetzgebung. Dies umfasst auch die Anerkennung von klinischen Prüfungen und Anwendungsbeobachtungen als Wirksamkeitsnachweis unabhängig davon, ob sie bei einer Arzneimittelzulassungsbehörde vorgelegt wurden. Diese Prüfungen müssen einer Qualitätsüberprüfung standhalten, wobei der Planungs-, Durchführungs- und Dokumentationsstandard für die jeweilige Fragestellung adäquat sein muss und auch nicht nach GCP durchgeführte Untersuchungen einbezogen werden können.

#### a. Richtlinie 75/318/EWG ("well-established medicinal use")

Mit der Kommissionsrichtlinie 1999/83/EG vom 8. September 1999 [3] ist die Richtlinie 75/318/EWG insoweit geändert worden, als in Teil 3 und Teil 4 des Anhanges ein neuer Abschnitt I eingefügt wird, der für den Nachweis von Wirksamkeit und Unbedenklichkeit bekannter Stoffe den Begriff "allgemein medizinisch verwendet" präzisiert. Hiernach zählt zu den Faktoren, die berücksichtigt werden müssen bei der Feststellung, ob ein Bestandteil eines Arzneimittels "allgemein medizinisch verwendet" wird, der Zeitraum der Verwendung, quantitative Aspekte der Verwendung des Stoffes, der Grad des wissenschaftlichen Interesses an der Verwendung des Stoffes (wie dies in wissenschaftlichen Veröffentlichungen zum Ausdruck kommt), die Kohärenz wissenschaftlicher Bewertungen. Als Zeitraum werden mindestens zehn Jahre angegeben, gerechnet von der ersten systematischen und dokumentierten Verwendung des betreffenden Stoffs als Arzneimittel in der EU.

#### b. Arzneimittelprüfrichtlinien

Der fünfte Abschnitt der Arzneimittelprüfrichtlinien [2] definiert folgende Anforderungen an die Zulassungsunterlagen für Arzneimittel mit bekanntem Wirkstoff:

"Als wissenschaftliches Erkenntnismaterial sind toxikologische, pharmakologische und klinische Unterlagen anzusehen in Form von

- kontrollierten Studien
- nicht kontrollierten Studien
- Anwendungsbeobachtungen (vgl. § 67 Abs. 6 des Arzneimittelgesetzes)
- Sammlungen von Einzelfallberichten, die eine wissenschaftliche Auswertung ermöglichen.

Als wissenschaftliches Erkenntnismaterial gilt auch das nach wissenschaftlichen Methoden aufbereitete medizinische Erfahrungsmaterial, z.B. in Form von wissenschaftlicher Fachliteratur und von Gutachten von Fachgesellschaften."

### c. Kommission E

Die Kommission E beim damaligen Bundesgesundheitsamt/ heute Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte hat sich für eine therapeutische Eignung und damit für eine positive Beurteilung von pflanzlichen Zubereitungen innerhalb der mehr als 300 von ihr erstellten und im Bundesanzeiger publizierten Aufbereitungsmonographien ausgesprochen. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die Kommission E auch eine erhebliche Zahl von pflanzlichen Zubereitungen negativ bewertet hat. Dies ist unstreitig Ausweis einer kritischen Evaluation.

In die Aufbereitungstätigkeit der Kommission E ist das von der Kooperation Phytopharmaka bereitgestellte wissenschaftliche Erkenntnismaterial externer Gutachter eingeflossen. Diese wissenschaftliche Organisation erstellt heute aktuelles wissenschaftliche Ausarbeitungen zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit einer Vielzahl von Arzneipflanzen, für die sich in den letzten Jahren seit Erstellung der Kommission E-Monographien neue Erkenntnisse ergeben haben.

### d. ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy)

ESCOP hat 1989 als europäische Dachorganisation nationaler wissenschaftlicher Gesellschaften für Phytotherapie, in der fast alle Fachgesellschaften der europäischen Mitgliedstaaten sowie weltweit weitere Organisationen vertreten sind, mit der Erstellung "europäischer" Monographien zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Arzneipflanzen und deren Zubereitungen unter erheblicher Beteiligung der Europäischen Kommission über ein hochdotiertes Forschungsprogramm begonnen, von denen derzeit 60 fertiggestellt und Vertretern der Europäischen Zulassungsbehörden vorliegen. Die ESCOP-Monographien lehnen sich in ihrem Aufbau an die europäische Leitlinie "Summary of Product Characteristics" (SPC) an und enthalten Aussagen zu den in einer SPC geforderten Angaben. Insbesondere wird auf pharmakologisch-toxikologische und klinische Aspekte eingegangen, die Aussagen werden durch ein umfangreiches Literaturverzeichnis belegt. ESCOP-Monographien repräsentieren damit sowohl den wissenschaftlichen Erkenntnisstand zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit als auch die fachlichen Meinungen vieler Wissenschaftler aus dem europäischen Bereich.

#### e. Weltgesundheitsorganisation (WHO)

Die 4. Internationale Konferenz der Arzneimittelzulassungsbehörden (ICDRA) hatte bei ihrer Tagung in Tokio im Jahr 1986 die Weltgesundheitsorganisation (WHO) aufgefordert, eine Liste der wichtigsten weltweit verwendeten Arzneipflanzen zu erstellen und internationale Standards hierzu festzusetzen. Die erste Serie von Arzneipflanzen wurde im Jahr 1994 von einem Expertengremium der WHO ausgewählt und umfasste solche Pflanzen, die in den Regionen der WHO verwendet werden und für die eine ausreichende wissenschaftliche Dokumentation zur Begründung von Wirksamkeit und Unbedenklichkeit zur Verfügung stand. Die nachfolgend vom WHO Collaborating Centre for Traditional Medicine an der Universität Chicago erstellten und mit Expertengremien aus aller Welt abgestimmten Monographien sind im Jahr 1996 publiziert worden [4].

Die Monographien der WHO beinhalten neben einem detaillierten Teil zur Prüfung der pharmazeutischen Qualität Kriterien zur Bewertung von Wirksamkeit und Unbedenklichkeit, wobei verschiedene Stufen von Anwendungsgebieten unterschieden werden wie solche, die mit klinischen Studien belegt sind, solche, die in der Literatur oder nationalen Monographiesystemen beschrieben sind und schließlich solche, die sich auf die traditionelle Verwendung beziehen. Neben der Bereitstellung wissenschaftlicher Informationen über Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit ist es Intention der WHO-Monographien, die Mitgliedstaaten bei der Entwicklung eigener Monographiesysteme zur Bewertung von Arzneipflanzen-Zubereitungen zu unterstützen. Neben den bereits publizierten 28 Monographien sind 30 weitere im Publikationsvorgang, zusätzlich ist eine dritte Serie mit der gleichen Anzahl an Monographien vorgesehen.

#### f. Arbeitsgruppe "Pflanzliche Arzneimittel" der EMEA

Im Januar 1999 hatte die Arbeitsgruppe "Pflanzliche Arzneimittel" (Herbal Medicinal Products, HMP) der EMEA der Fachöffentlichkeit den Entwurf "Draft points to consider on the evidence of the safety and efficacy required for well-established herbal medicinal products in bibliographic applications" zur Kommentierung zur Verfügung gestellt. Dieses Arbeitspapier enthält Kriterien zur Bewertung von Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von pflanzlichen Arzneimitteln (als bekannte Stoffe) und führt aus, dass deren Anforderungen an den Wirksamkeitsnachweis von Art und Niveau der Indikationen abhängen sollen. Zur Behandlung geringerer Störungen sei ein niedrigeres Evidenz-Niveau adäquat, insbesondere wenn die Anwendung über einen längeren Zeitraum, die Erfahrung mit dem pflanzlichen Arzneimittel und unterstützende pharmakologische Daten berücksichtigt werden. Das Niveau der Evidenz und der Grad der Empfehlungen müssten der Natur der zu behandelnden Krankheit entsprechen.

Der Arzt ist gehalten, abhängig vom Einzelfall individuell und indikationsgerecht zu therapieren. Dazu benötigt er ein breites Spektrum an Arzneimitteln. Anderenfalls ist eine inadäquate Therapie vorprogrammiert. Den Patienten würde medizinisch unbegründet die optimale Arzneimittelversorgung vorenthalten.

#### **4. Beurteilung von Kombinationen**

Pflanzliche Arzneimittelkombinationen sind nach Auffassung der Gesellschaft für Phytotherapie e.V. dann positiv zu beurteilen, wenn sie den Beurteilungskriterien für fixe Arzneimittelkombinationen der Kommission E [6] entsprechen, die weitgehend einem Vorschlag der Gesellschaft für Phytotherapie e.V. [7] entsprechen. Hiernach können fixe Kombinationen pflanzlicher Arzneimittel positiv beurteilt werden, wenn

1. additive synergistische Wirkungen der Kombinationspartner mit gleichen oder verschiedenen Angriffspunkten vorliegen und / oder
2. es zu einer überadditiven Wirkung der fixen Kombinationen gegenüber den einzelnen Kombinationspartnern kommt und / oder
3. unerwünschte Wirkungen einzelner Kombinationspartner verringert oder aufgehoben werden (z. B. bei gleichsinnig wirkenden Kombinationspartnern durch Dosisreduktion) und / oder
4. die Kombination eine Therapievereinfachung oder Verbesserung der Therapiesicherheit mit sich bringt. Dies kann der Fall sein, wenn
  - eine Verbesserung der Compliance (z. B. durch eine Verringerung der Einnahmefrequenz und / oder
  - eine Vereinfachung des Dosierungsschemas) und/oder
  - eine Verbesserung der Resorption und / oder
  - eine Vermeidung galenischer Inkompatibilitäten erreicht wird und / oder
5. einer der arzneilich wirksamen Bestandteile eine oder mehrere der unerwünschten Wirkungen eines anderen Bestandteils relevant mindert oder aufhebt, wenn die unerwünschte Wirkung üblicherweise auftritt.

Nach der im Januar 1999 fertiggestellten und publizierten "Note for guidance on fixed combination of herbal medicinal products with long-term marketing experience - guidance to facilitate mutual recognition and use of bibliographic data" zu pflanzlichen Kombinationen der Arbeitsgruppe "Pflanzliche Arzneimittel" der EMEA sind fixe Kombinationen dann zu akzeptieren, wenn die Kombination auf validen therapeutischen Prinzipien beruht. Demnach ist es notwendig, die möglichen Vorteile gegen die möglichen Nachteile abzuwägen, um festzustellen, ob ein Produkt die Anforderungen in Bezug auf Wirksamkeit und Unbedenklichkeit erfüllt [8].

#### **5. Akzeptanz von pflanzlichen Arzneimittel bei Ärzten und Patienten**

Einer Bevölkerungsbefragung des Instituts für Demoskopie Allensbach 1997 [9] zu Folge zählen heutzutage 65 % der Bevölkerung zu den Naturheilmittelverwendern, 41 % der Befragten erwarten, dass in 50 Jahren in Deutschland noch mehr Menschen als heute Naturheilmittel verwenden.

Begünstigt wurde nach den Ergebnissen dieser Studie die Verbreitung von Naturheilmitteln auch durch die Furcht vor möglichen Nebenwirkungen chemisch-synthetischer Arzneimittel. Die Bevölkerung schätzte hierbei die Gefahr unerwünschter Wir-

kungen von Naturheilmitteln deutlich als gering ein (80 % der Befragten), die von chemisch-synthetischen Arzneimitteln überwiegend als höher.

Auch zeigte die Bevölkerungsbefragung des Instituts Allensbach deutlich auf, dass immer mehr Menschen fordern, die Wahl der Medikamente dem Arzt zu überlassen und damit dessen Therapiefreiheit zu stärken. 35 % der Befragten fordern, den Ärzten mehr Entscheidungsfreiheit zu geben, damit sie mit ihrem Sachverstand und ihrer Erfahrung bestimmen können, welche Medikamente für den Patienten sinnvoll sind. Auch bei der Prüfung der Wirksamkeit von Naturheilmitteln misst die Bevölkerung dem Erfahrungswissen von Ärzten weiterhin große Bedeutung zu. Vielen Naturheilmittelverwendern ist es wichtig, dass Naturheilmittel auch in Zukunft vom Arzt auf Kassenrezept verschrieben werden können [9].

Eine Marktuntersuchung der IFAG Basel AG bestätigt die hohe Akzeptanz pflanzlicher Arzneimittel beim Arzt [10]. Dieser Bericht dokumentiert die repräsentative Erfahrung von 404 Allgemeinärzten in Deutschland. Nach eigener Einschätzung verordnen ca. 89 % der befragten Ärzte pflanzliche Arzneimittel, der Verordnungsanteil liegt nach den Ergebnissen dieser Befragung im Durchschnitt bei ca. 15 %. Etwa 46 % der Praxen haben einen Verordnungsanteil von 20 bis > 30 %, dies sind vor allem solche Praxen, die auf der Grundlage von Evidenz und Erfahrung eine gewisse Spezialisierung im Bereich "Phytopharmaka" gewonnen haben.

Die Ergebnisse einer Datenerhebung zur Verordnung von Phytopharmaka in ärztlichen Praxen in Nordrhein-Westfalen aus dem Jahr 1995 zeigt auf, dass die Phytotherapie sehr oft vor allem in der allgemeinärztlichen Praxis eingesetzt wird. So verordnen 84,8 % der antwortenden Mediziner pflanzliche Heilmittel. 78,8 % verwenden sie alternativ zu einem synthetischen Arzneimittel, und 67,1 % verschreiben diese Arzneimittel adjuvant. Bei gleichwertiger Indikationsmöglichkeit entscheiden sich 62,9 % eher für ein Phytopharmakon als für ein synthetisches Präparat. Die Allgemeinmediziner im KV-Bezirk Nordrhein erklärten bei dieser Befragung, dass sie zukünftig zu 91,0 % weiterhin Phytopharmaka verschreiben wollten, sie würden in 89,0 % eine Erweiterung der universitären Ausbildung im Bereich Phytotherapie begrüßen [11].

## **6. Keine Unterscheidung zwischen "arzneimittelrechtlicher" und "sozialrechtlicher" Bewertung möglich**

Nach § 33a Abs. 7 SGB V sind in die Vorschlagsliste aufzunehmen:

"Arzneimittel, die für eine zweckmäßige, ausreichende und notwendige Behandlung, Prävention oder Diagnostik von Krankheiten oder erheblichen Gesundheitsstörungen geeignet sind. Voraussetzung für diese Eignung ist ein mehr als geringfügiger therapeutischer Nutzen, gemessen am Ausmaß des erzielbaren therapeutischen Effekts. Den indikationsbezogenen Bewertungen sind jeweils einheitliche Urteilsstandards zugrunde zu legen. In die Bewertungen einzubeziehen sind Qualität und Aussagekraft der Belege, die therapeutische Relevanz der wissenschaftlichen Erkenntnisse und die Erfolgswahrscheinlichkeit der therapeutischen, präventiven oder diagnostischen Maßnahmen."

Es wird argumentiert, dass sich diese Bewertungskriterien von den Grundsätzen, die für die Zulassung aus arzneimittelrechtlicher Sicht für Arzneimittel festgelegt sind, unterscheiden. Die faktische Unmöglichkeit einer Differenzierung zwischen arzneimittelrechtlicher Zulassung und sozialrechtlicher Verordnungsfähigkeit wird aber insbesondere dann deutlich, wenn man den vorgelegten Entwurf der Vorschlagsliste betrachtet. Einem zugelassenen Arzneimittel wurde aber seitens des zuständigen Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit bescheinigt.

Die Gesellschaft für Phytotherapie e.V. ist klar der Auffassung, dass einem Arzneimittel durch die Zulassung auch die Zweckmäßigkeit, d.h. die Angemessenheit zum Zwecke der Behandlung einer bestimmten Erkrankung, bescheinigt wurde. Eine Differenzierung hinsichtlich unterschiedlicher Zweckmäßigkeiten von zugelassenen Arzneimitteln ist nicht möglich.

Auch der Begriff "ausreichend" lässt eine fachliche Differenzierung zwischen arzneimittelrechtlicher Zulassung und sozialrechtlicher Verordnungsfähigkeit nicht zu. Denn die arzneimittelrechtliche Zulassung ist es eben gerade, die es ermöglicht, dass eine Erkrankung unter Nutzen/ Risiko-Aspekten mit einem bestimmten Arzneimittel behandelt werden kann. Hierbei werden neben der Wirkstärke auch andere Beurteilungskriterien eines Arzneimittels (z.B. große therapeutische Breite, Unbedenklichkeit) sowie Gesichtspunkte berücksichtigt, die spezifische Bedürfnisse eines Patienten in der jeweils individuellen Ausprägung seiner Erkrankung einschließen. So ist es z.B. aufgrund der Individualität der Krankheitsausprägungen bei einem Patienten erforderlich, ein sehr stark wirksames Arzneimittel zu verordnen und dabei ggf. eine erhöhte Rate von Nebenwirkungen in Kauf zu nehmen; auf der anderen Seite kann bei einer schwächeren Ausprägung einer Erkrankung, die jedoch auch notwendigerweise behandelt werden muss, auf ein Arzneimittel mit größerer therapeutischer Breite und mit einer geringeren Nebenwirkungsrate zurückgegriffen werden.

Die Einbeziehung des dritten Bewertungskriteriums, nämlich der Voraussetzung der Notwendigkeit einer Behandlung, Prävention oder Diagnostik richtet sich aber primär nicht an die Bewertung von Arzneimitteln, sondern an die zugrundeliegende Indikation. Im Klartext heißt dies, dass Arzneimittel, die für geringfügige Gesundheitsstörungen bestimmt sind, nicht verordnet werden sollen. Die Festlegung von geringfügigen Gesundheitsstörungen ist nicht die primäre Aufgabe des Instituts für die Arzneimittelverordnung in der gesetzlichen Krankenversicherung, sondern die des Gesetz- bzw. Verordnungsgebers und gründet sich auf § 33 Abs. 1 bis 3 SGB V.

Auch die weiteren erläuternden Anforderungen in § 33a Abs. 7 SGB V, nämlich die Anforderung, dass Qualität und Aussagekraft der Belege, die therapeutische Relevanz der wissenschaftlichen Erkenntnisse und die Erfolgswahrscheinlichkeit der therapeutischen, präventiven oder diagnostischen Maßnahme in die Bewertung einzubeziehen sind, darüber hinaus auch die Forderung, dass Arzneimittel, die für das Therapieziel oder zur Minderung von Risiken nicht erforderliche Bestandteile enthalten oder deren Wirkung wegen der Vielzahl der enthaltenen Wirkstoffe nicht mit ausreichender Sicherheit beurteilbar ist, nicht in die Vorschlagsliste aufgenommen werden sollen, rechtfertigen es nicht, dass zwischen arzneimittelrechtlicher Zulassung und sozialrechtlicher Verordnungsfähigkeit differenziert wird.

Die Qualität und Aussagekraft der Belege ist zentraler Gegenstand der arzneimittelrechtlichen Zulassung, ebenso die therapeutische Relevanz der wissenschaftlichen Erkenntnisse, und durch die arzneimittelrechtlich notwendige Kombinationsbegründung werden im Zulassungsverfahren Kombinationspräparate hinsichtlich der Notwendigkeit der enthaltenen Inhaltsstoffe ausreichend überprüft.

**Die Gesellschaft für Phytotherapie ist deshalb der Meinung, dass die "sozialrechtliche" Bewertung von Arzneimitteln von der "arzneimittelrechtlichen" nicht abweichen darf.**

Arzneimittelrechtlichen Zulassungen stehen Nachzulassungen gleich. Gleich zu bewerten sind auch im Nachzulassungsverfahren befindliche Produkte, die nach den gültigen Zulassungsregeln von der Erteilung einer Zulassung ausgehen können, z.B. wenn sie sich auf eine anerkannte Monographie gründen.

## **7. EBM-Methode ist nicht geeignet zur Erstellung einer Positivliste**

Das Heranziehen der Grundsätze von EBM für die Erstellung der "Positivliste" ist verfehlt, denn EBM besagt (nach Sackett), dass in die Bewertung einer Methode oder eines Arzneimittels einfließen muss:

- die bestmögliche externe Evidenz für eine Therapie
- die individuelle klinische Expertise des Arztes (interne Evidenz)
- die Bedürfnisse des individuellen Patienten.

Die Praxis der EBM beruht daher immer auf einer individuell angepassten Nutzen/Risiko-Entscheidung auf der Basis bestmöglicher externer Evidenz.

Daraus folgt: Wenn man die EBM auf die Vorschlagsliste (Positivliste) anwendet, ist dies eben kein einheitlicher Urteilsstandard,

- weil EBM nicht gleichermaßen sowohl auf neue, gerade zugelassene, als auch auf lange in der Medizin bekannte Produkte angewendet werden kann, denn für die verschiedenen Produkte liegt nicht dieselbe Basis einer medizinischen Nutzen/ Risiko-Bewertung vor. Es gibt kein Kriterium, ab wann ein neuer Stoff als "lange in der Medizin bekannt" einzustufen ist.
- weil EBM wesentlich die interne Evidenz beinhaltet.

Die EBM-Methodik der Festlegung der Hierarchie der Evidenz einer Studie (entsprechend den Evidenzgraden) führt zu einer (sicherlich wichtigen) Aussage über die Wahrscheinlichkeit, mit welcher das Ergebnis einer Studie als korrekt bzw. zutreffend einzustufen ist. Da diese Wahrscheinlichkeit von Studie zu Studie aber nicht quantifizierbar ist, ist auch der Evidenzgrad nicht quantifizierbar und stellt daher nur ein qualitatives Kriterium dar.

Die Evidenzbasierte Medizin (EBM) ist für den praktisch tätigen Arzt ein wertvolles Hilfsmittel bei seiner Arbeit. Sie ist aber für die Aufstellung von Arzneimittellisten, die

zu Lasten der GKV verordnungsfähig sein sollen, nicht geeignet, insbesondere dann nicht, wenn man Verordnungsaußchlüsse auf der alleinigen Heranziehung von Evidenzgraden begründet. Es müssen deshalb alle Evidenzgrade zugelassen werden, wodurch sich die Bewertung der sozialrechtlichen Verordnungsfähigkeit wiederum nicht von der arzneimittelrechtlichen Zulassung unterscheidet. Neben klinischen Studien sind auch einzubeziehen: Monographien, kontrollierte Anwendungsbeobachtungen und die Erfahrungen aus der Praxis.

## **8. Modalitäten zur Aufnahme von pflanzlichen Arzneimitteln in die Vorschlagsliste**

Wie schon mehrfach betont, ist die Gesellschaft für Phytotherapie e.V. der Meinung, dass zwischen arzneimittelrechtlicher Zulassung und sozialrechtlicher Verordnungsfähigkeit aus fachlichen Gesichtspunkten nicht unterschieden werden kann. Deshalb sind aus Sicht der Gesellschaft alle zugelassenen, nachzugelassenen, zulassungsfähigen aufgrund ihrer wissenschaftlichen Erkenntnislage sowie durch Monographien abgedeckte Arzneimittel grundsätzlich in die Vorschlagsliste aufzunehmen.

Aus den in dieser Stellungnahme dargelegten grundsätzlichen Überlegungen plädiert die Gesellschaft für Phytotherapie e.V. auch für eine Aufnahme der Phytopharmaka in den Hauptteil der Vorschlagsliste.

Die Gesellschaft für Phytotherapie e.V. ist sich darüber im Klaren, dass möglicherweise das Institut für Arzneimittelverordnung in der gesetzlichen Krankenversicherung an der Systematik einer Aufteilung der pflanzlichen Arzneimittel zwischen Hauptteil und Anhangsteil festhalten will. In diesem Fall bittet die Gesellschaft dringend um die Aufnahme weiterer Phytopharmaka in den Hauptteil, insbesondere solche mit den folgenden Inhaltsstoffen:

- Efeu (*Hedera helix*)
- Ginkgo
- Keuschlammfrüchte (*Agnus castus*)
- Mariendistel (*Carduus marianus*)
- Sägepalme und Brennnessel (*Sabal* und *Urtica*)
- Teufelskralle (*Harpagophytum*)
- Traubensilberkerze (*Cimicifuga*)
- Weißdorn (*Crataegus*)

Das wissenschaftliche Erkenntnismaterial, insbesondere die durchgeführten klinischen Studien für die entsprechenden Präparate, wurden dem Institut seitens der Hersteller bzw. deren Verbände eingereicht.

Münster/ Köln, den 14. September 2001

## Literaturverzeichnis

- [1] Kemper, FH. Mitteilungen der Gesellschaft für Phytotherapie. Zeitschrift für Phytotherapie 1998;19:104.
- [2] Bekanntmachung der Neufassung der Allgemeinen Verwaltungsvorschrift zur Anwendung der Arzneimittelprüfrichtlinien vom 5. Mai 1995. Bundesanzeiger Nr. 96a vom 20. Mai 1995.
- [3] Richtlinie 1999/83/EG der Kommission vom 8. September 1999 zur Änderung des Anhangs der Richtlinie 75/318/EG des Rates zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die analytischen, toxikologischen-pharmakologischen und ärztlichen oder klinischen Vorschriften und Nachweise über Versuche mit Arzneimittelspezialitäten. Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften Nr. L 243/9 vom 15. September 1999.
- [4] WHO (Hrsg.). WHO Monographs on Selected Medicinal Plants. Vol. I. World Health Organization, Geneva 1999. - Veröffentlichung von Vol. II und III steht bevor.
- [5] The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. EMEA/HMPWG/23/99/Draft vom 28. Januar 1999.
- [6] Beurteilungskriterien für fixe Arzneimittelkombinationen. Bundesgesundheitsblatt 3/1989.
- [7] Kemper FH et al. Risikogestuftes Beurteilungsmodell für (pflanzliche) -Kombinationsarzneimittel. In: Gesellschaft für Phytotherapie (Hrsg.). Beurteilung pflanzlicher Kombinationsarzneimittel. Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag, 1988:57-63.
- [8] The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. EMEA/HMPWG/15/99 vom 28. Januar 1999.
- [9] Allensbacher Archiv, IFD-Umfrage 6039, Januar 1997 (im Auftrag des BAH).
- [10] 3. IFAG-Pharma-Enquête Praxis 1998/1999. Repräsentative schriftliche Umfrage in 404 Praxen der Allgemeinmedizin der ABL und NBL.
- [11] Kraft K., Schütz J., Phytopharmaka in NRW. Datenerhebung zur Verordnung von Phytopharmaka in ärztlichen Praxen in Nordrhein-Westfalen im Rahmen einer Inauguraldissertation. In: Kooperation Phytopharmaka (Herausgeber) und Medizinische Universitäts-Poliklinik, Bonn.