

# Beschluss

## **des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):**

### **Anlage VI – Off-Label-Use**

### **Clostridium botulinum Toxin Typ A (OnabotulinumtoxinA, AbobotulinumtoxinA) bei Spasmodischer Dysphonie (Laryngealer Dystonie)**

Vom 21. März 2013

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 21. März 2013 beschlossen, die Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am T. Monat JJJJ (BAnz-Nr. XX S. XX XXX), wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage VI der Arzneimittel-Richtlinie wird im Teil A eine Ziffer X. wie folgt eingefügt:

„X. Clostridium botulinum Toxin Typ A (OnabotulinumtoxinA, AbobotulinumtoxinA) bei Spasmodischer Dysphonie (Laryngealer Dystonie)

1. Hinweise zur Anwendung von Clostridium botulinum Toxin Typ A bei Spasmodischer Dysphonie (Laryngealer Dystonie) gemäß § 30 Abs. 2 AM-RL
  - a) Nicht zugelassenes Anwendungsgebiet (Off-Label-Indikation):  
Spasmodische Dysphonie vom Adduktortyp
  - b) Behandlungsziel:  
Verbesserung der Kommunikationsfähigkeit durch lokale Schwächung der dystonen Muskulatur des Larynx  
Linderung der klinischen Beschwerdesymptomatik (Dysphonie, Dyspnoe).
  - c) Folgende Wirkstoffe sind zugelassen:  
keine
  - d) Spezielle Patientengruppe:  
Geeignet für die Behandlung mit Clostridium botulinum Toxin Typ A sind Patienten mit spasmodischen Dysphonien, bei denen keine Unverträglichkeit gegen Botulinumtoxin A vorliegt. Die Wirksamkeit ist für die spasmodische Dysphonie vom Adduktortyp belegt.  
Vor einer Therapie ist eine interdisziplinäre Abklärung der Diagnose unter Beteiligung

von Hals-Nasen-Ohren-Ärzten, Neurologen, Psychiatern und Internisten erforderlich. Chirurgische Vorbehandlungen stellen hierbei kein Ausschlusskriterium dar.

e) Patienten, die nicht behandelt werden sollten:

Als Einschränkungen wären zentrale neurodegenerative Erkrankungen sowie neuromuskuläre Grunderkrankungen zu nennen, die als Ursache der Dysphonie oder zusätzlich zur Dysphonie bestehen sowie Dysphagien mit Aspirationsneigung, weil sich diese durch die Toxinbehandlung verschlimmern könnten.

Wenn Infektionen am Injektionsort vorliegen oder die Patienten an einem Engwinkelglaukom leiden, sollten keine Injektionen erfolgen.

Eine gleichzeitige antibiotische Therapie mit Aminoglykosiden und auch die Einnahme anticholinergischer Medikamente (Muskelrelaxantien, Atropin) ist aufgrund möglicher Wirkverstärkungen des Clostridium botulinum Toxin Typ A zu vermeiden. Des Weiteren sollten bei den Patienten keine verstärkten Blutungsneigungen bestehen, z. B. auch aufgrund der Einnahme gerinnungshemmender Medikamente (Acetylsalicylsäure, Phenprocoumon, Valproinsäure).

Die Patienten müssen aufgrund ihres Allgemeinzustandes entweder zur Kooperation bei der Behandlung in Oberflächenanästhesie fähig oder für eine Therapie in Narkose geeignet sein.

Schwangere und Stillende sollten aufgrund der unzureichenden Kenntnislage von einer Therapie ausgeschlossen werden. Dies begründet sich aus der möglichen Toxinwirkung auf das Ungeborene bzw. Neugeborene sowie auf muskuläre Organe der Behandelten, die während der Geburt aktiv sind. Hierzu gehört auch der Larynx bei der Erhöhung des intraabdominellen Druckes. Aufgrund der Altersstrukturen dieser beiden Gruppen (Schwangere bzw. Stillende und Patientinnen mit spasmodischer Dysphonie) sind Überschneidungen selten.

f) Dosierung:

2,5 ME OnabotulinumtoxinA (Botox®) pro injizierten Kehlkopfmuskel bis zu einer Höchstdosis von 10 ME mit Wiederholungsbehandlungen alle 3 bis 6 Monate als Monotherapie [Dressler 2010]. Die wirksame Dosis für AbobotulinumtoxinA (Dysport®) wird mit 3 – 3,75 ME angegeben [Whurr 1993]. Die umfangreichste Erfahrung liegt mit den Techniken zur endoskopischen Injektion vor, eine transcutane Injektion ist ebenfalls wirksam.

g) Behandlungsdauer:

Nicht begrenzt. Auch nach langjährigen, fortlaufenden Behandlungen wurden weder Wirkungsverluste beschrieben, die zu stetig steigenden Toxindosierungen führten, noch Zunahmen oder Neuauftreten von Nebenwirkungen, die durch die Dauerbehandlung entstanden und einen Behandlungsabbruch erforderten [Novakovic 2011, Blitzer 2010, Boutsen 2002].

h) Wann sollte die Behandlung abgebrochen werden?

Bei fehlendem Erfolg, bei Nebenwirkungen wie Dysphagien mit Aspirationsneigung. In beiden Fällen kann zunächst mit einer reduzierten angepassten Dosis reagiert werden.

i) Nebenwirkungen/Wechselwirkungen, wenn diese über die zugelassene Fachinformation hinausgehen oder dort nicht erwähnt sind:

Eine vorübergehende initiale Heiserkeit kommt vor, ist aber Teil des beabsichtigten Wirkungsprofils.

j) Zustimmung des pharmazeutischen Unternehmers:

Die folgenden pharmazeutischen Unternehmer haben für ihre OnabotulinumtoxinA- und AbobotulinumtoxinA-haltigen Arzneimittel eine Anerkennung des bestimmungsgemäßen Gebrauchs abgegeben (Haftung des pharmazeutischen Unternehmers), sodass ihre Arzneimittel für die vorgenannte Off-Label-Indikation verordnungsfähig sind:

Allergan Pharmaceuticals Ireland, EMRAmed Arzneimittel GmbH, EurimPharm Arzneimittel GmbH, IPSEN PHARMA GmbH und VERON PHARMA Vertriebs GmbH.

Nicht verordnungsfähig sind in diesem Zusammenhang die OnabotulinumtoxinA- und AbobotulinumtoxinA-haltigen Arzneimittel der Firmen

AASTON HEALTHCARE GmbH, AxiCorp Pharma GmbH, A.C.A. Müller ADAG Pharma AG, BERAGENA Arzneimittel GmbH, CC Pharma GmbH, HAEMATO PHARMA AG, Kohlpharma GmbH, Medicopharm AG und Pharma Westen GmbH,

da keine entsprechende Erklärung vorliegt.

2. Anforderungen an eine Verlaufsdocumentation gemäß § 30 Abs. 4 AM-RL:

Keine.“

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

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf der Internetseite des Gemeinsamen Bundesausschusses unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 21. März 2013

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Hecken