

Betäubungsmittel in der Palliativmedizin

Masterarbeit

zur Erlangung des Titels

„Master of Drug Regulatory Affairs, M.D.R.A.“

der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

vorgelegt von

Dr. Martina Schmidt-Lonhart, geb. Pantaler

geboren in

Varaždin

Köln 2023

Erstgutachter und Betreuer: Dr. Christian Moers

Zweitgutachter: Prof. Dr. Werner Knöss

I. Inhaltsverzeichnis

I. Inhaltsverzeichnis	I
II. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	IV
1. Einführung und Methodik	1
2. Palliativmedizin	3
2.1. Definition von Palliativmedizin	3
2.2. Betreuungsphasen in der Palliativmedizin	4
2.2.1. Rehabilitationsphase	4
2.2.2. Präterminalphase	5
2.2.3. Terminalphase	5
2.2.4. Finalphase	5
2.3. Inhalt und Zielsetzung der palliativen Pflege	5
2.3.1. Lebensqualität	6
2.3.2. Physische Aspekte	6
2.3.3. Psychische, soziale und spirituelle Aspekte	6
2.4. Formen der palliativen Pflege	7
2.4.1. Palliativstationen	7
2.4.2. Hospize	7
2.4.3. Spezialisierte ambulante Palliativversorgung	8
2.5. Entwicklung und Gegenwart der Palliativmedizin in Deutschland	8
3. Rechtlicher Rahmen	11
3.1. Arzneimittelrecht	11
3.1.1. Arzneimittel und Fertigarzneimittel	11
3.1.2. Zulassung von Arzneimitteln	12
3.1.2.1. Zulassungspflicht	12
3.1.2.2. Zulassungsantrag	12
3.1.2.3. Zulassungserteilung	13
3.1.3. Nach der Zulassungserteilung	14
3.1.3.1. Änderungen nach §§ 29 ff. AMG	14
3.1.3.2. Pharmakovigilanz	15
3.1.3.3. Apotheken- und Verschreibungspflicht	15
3.1.3.4. Arzneimittelhaftung	16
3.1.3.5. Weitere Vorschriften	16
3.1.4. Rezeptur- und Defekturarzneimittel	17
3.1.4.1. Rezepturarzneimittel	17
3.1.4.2. Defekturarzneimittel	18
3.2. Sozialrecht	20
3.2.1. Grundlagen der Krankenversicherung in Deutschland	20
3.2.1.1. Gesetzliche Grundlage und Grundsätze der GKV	20
3.2.1.2. Gesetzliche Grundlage und Grundsätze der PKV	22
3.2.2. Einschlägige Normen für die Palliativpflege	22
3.2.3. Leistungsantrag auf Kostenerstattung	24
3.2.3.1. Genehmigungsfiktion des § 13 Abs. 3a SGB V	25
3.2.3.2. Wille des Gesetzgebers hinsichtlich § 13 Abs. 3 a SGB V	25
3.2.3.3. Änderung der Rechtsprechung des BSG	26

3.3. Betäubungsmittelrecht	28
3.3.1. Einführung in das BtMG	28
3.3.2. Anlagen zum BtMG.....	29
3.3.3. Erlaubnispflicht und ihre Ausnahmen	30
3.3.4. Abgabe von Betäubungsmittel	31
3.3.4.1. Verschreibung und Abgabe im Sinne von § 13 Abs. 1 BtMG.....	31
3.3.4.2. Exkurs: Problemstellung in der palliativen Praxis bis 2012	33
3.3.4.3. Überlassung von Betäubungsmittel nach § 13 Abs. 1a BtMG.....	36
3.3.5. Betäubungsmittel-Verschreibung.....	39
3.3.6. Straftaten und Ordnungswidrigkeiten.....	40
4. Off-Label-Use	41
4.1. Definition.....	41
4.2. Wann liegt Off-Label-Use vor?	41
4.3. Off-Label-Use in der Palliativmedizin	43
4.4. Konsequenzen des Off-Label-Use	45
4.4.1. Haftung.....	45
4.4.2. Kostenübernahme	47
4.4.2.1. § 35c Abs. 1 SGB V i.V.m. Anlage VI der AM-RL	47
4.4.2.2. Rechtsprechung und die Gesetzgebung des § 2 Abs. 1a SGB V	48
4.4.3. Arzneimitteltherapiesicherheit	52
4.4.4. Aufklärungs- und Dokumentationspflicht	54
5. Exkurs: Cannabis als Medikament	56
5.1. Gesetzesänderungen	56
5.2. Cannabis-Arzneimittel als Rezeptur- oder Defekturarzneimitteln.....	56
5.3. Kostenübernahme und Genehmigungsfiktion bei Cannabis-Arzneimitteln	57
5.3.1. Kostenübernahme nach § 31 Abs. 6 S. 1 u. 2 SGB V	57
5.3.2. Genehmigungsfiktion nach § 31 Abs. 6 S. 3, 11 u. 12 SGB V.....	59
6. Symptomkontrolle	60
6.1. Symptomprävalenz	60
6.2. Schmerz.....	62
6.2.1. Stufenschema der WHO	62
6.2.2. Analgetische Potenz	62
6.2.3. Pharmakokinetisches Profil	64
6.2.4. Schmerzarten	65
6.2.5. Analgetikum der Wahl.....	66
6.2.6. Applikationsformen	67
6.3. Respiratorische Symptome	68
6.4. Gastrointestinale Symptome	69
6.5. Neurologische Symptome	70
6.6. Psychiatrische Symptome	72
6.7. Zwischenergebnis Applikationsformen.....	74
7. Nutzung von Betäubungsmittel in der Palliativmedizin	75
7.1. Opiate und Opioide.....	75
7.1.1. Morphin.....	75
7.1.2. Fentanyl.....	78
7.1.3. Buprenorphin	80
7.1.4. Hydromorphon	81

7.1.5. Levomethadon	82
7.1.6. Oxycodon.....	83
7.1.7. Weitere Opioide	84
7.1.7.1. Codein.....	84
7.1.7.2. Alfentanil.....	84
7.1.7.3. Tapentadol	85
7.1.7.4. Tilidin	85
7.1.7.5. Dihydrocodein.....	86
7.1.7.6. Piritramid	86
7.2. Benzodiazepine	86
7.2.1. Lorazepam	87
7.2.2. Midazolam.....	87
7.2.3. Diazepam.....	89
7.2.4. Clonazepam	89
7.3. Cannabinoide	90
7.3.1. Wirksamkeit von Cannabinoiden	91
7.3.2. Unbedenklichkeit von Cannabinoiden	92
7.3.3 Zwischenfazit	94
7.4. Phenylethylamine: Methylphenidat	94
8. Diskussion und Fazit.....	96
8.1. Betäubungsmittelrechtliche Diskussion.....	96
8.1.1. Verbesserungsansätze	97
8.2. Diskussion zum Off-Label-Use.....	98
8.2.1. Abstellen auf Symptom statt Erkrankung.....	98
8.1.2. Fazit:	99
8.2.2. Medizinischer Erkenntnisstand	99
8.2.3. Bürokratie und „Haftungsfall“	100
8.2.4. Aufnahme in die Off-Label-Use-Anlage der AM-RL durch den GB-A	100
8.2.5. Modifizierung des Zulassungsverfahrens	101
8.2.6. Arzneimitteltherapiesicherheit und des Wirtschaftlichkeitsgebots.....	102
8.3. Diskussion zur Genehmigungsfiktion	103
8.3.1. Kritik am Gesetzgeber	103
8.3.2. Diskussion zur Rechtsprechung.....	104
8.4. Kritik an den gesetzlichen Regelungen zu Cannabis-Arzneimitteln	105
III. Anhang.....	VI
IV. Literaturverzeichnis	XXIX
V. Glossar	XLII
VI. Abkürzungsverzeichnis	XLIV

II. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildungsverzeichnis:

Abb. 1	(Kap. 2.5.)	Entwicklung der Anzahl der stationären Palliativstationen und -einrichtungen in Deutschland seit 1990
Abb. 2	(Kap. 2.5.)	Entwicklung der Anzahl von Hospizen in Deutschland seit 1990
Abb. 3	(Kap. 6.1.)	Entwicklungen der Symptomprävalenz der HOPE-Berichte seit 2002 nach Symptomen und prozentualer Häufigkeit
Abb. 4	(Kap. 6.1.)	Symptomprävalenz in der Summe der untersuchten HOPE-Berichten nach Symptomen und prozentualer Häufigkeit
Abb. 5	(Kap. 6.2.1.)	WHO-Stufenschema für die Schmerztherapie
Abb. 6	(Kap. 6.2.2.)	Analgetische Potenz der gängigen Opioide
Abb. 7	(Kap. 6.2.3.)	Wirkungseintritt von Opoiden
Abb. 8	(Kap. 6.2.3.)	Wirkungsdauer von Opoiden

Tabellenverzeichnis:

Tab. 1	(Kap. 3.1.3.4.)	Voraussetzungen der Haftung nach § 84 Abs. 1 AMG und weitere Regelungen
Tab. 2	(Kap. 3.2.2.)	Voraussetzungen für SAPV-Leistungen nach § 37b Abs. 1 SGB V i.V.m. §§ 3 und 4 SAPV-RL
Tab. 3	(Kap. 4.1.)	Definitionen, die den Zusammenhang von Zulassungsstatus und Arzneimittelanwendung beschreiben
Tab. 4	(Kap. 4.4.2.2.)	Nebeneinanderstellung der Voraussetzung des Leistungsanspruch des Versicherten gegen die GKV bei Off-Label-Use nach den Vorgaben des Urteils des BSG vom 19.03.2002, des Beschlusses des BVerfG vom 06.12.2005 und gem. § 2 Abs. 1a SGB V
Tab. 5	(Kap. 4.4.3.)	Faktoren, welche die Entscheidung einer vernünftigen Arzneimittelverordnung beeinflussen sollen
Tab. 6	(Kap. 4.4.4.)	Checklist für die Aufklärungs- und Dokumentationspflicht im Off-Label-Use
Tab. 7	(Kap. 5.3.1.)	Voraussetzungen der Kostenübernahme durch die GKV für Cannabis-Arzneimittel nach § 31 Abs. 6 SGB
Tab. 8	(Kap. 5.3.2.)	Vergleich der unterschiedlichen Regelungen zur Genehmigungsfiktion nach §§ 13 Abs. 3a; 31 Abs. 6 SGB V
Tab. 9	(Kap. 6.2.3.)	Pharmakokinetische Profile und analgetische Potenz von Opoiden
Tab. 10	(Kap. 6.2.6.)	Applikationsformen von Betäubungsmittel zur Schmerztherapie
Tab. 11	(Kap. 6.3.)	Übersicht der palliativen Indikation von Betäubungsmitteln und Nicht-Betäubungsmitteln bei Atemnot
Tab. 12	(Kap. 6.3.)	Applikationsformen von Betäubungsmittel zur Angsttherapie
Tab. 13	(Kap. 6.4.)	Übersicht der palliativen Indikation von Betäubungsmitteln und Nicht-Betäubungsmitteln bei Übelkeit und Unruhe

Tab. 14	(Kap. 6.5.)	Übersicht der palliativen Indikation von Betäubungsmitteln und Nicht-Betäubungsmitteln bei Muskelkrämpfen, Myoklonie, Spastik und Epilepsie
Tab. 15	(Kap. 6.6.)	Übersicht der palliativen Indikation von Betäubungsmitteln und Nicht-Betäubungsmitteln bei Angst und Unruhe
Tab. 16	(Kap. 6.6.)	Pharmakokinetische Profile von Benzodiazepine
Tab. 17	(Kap. 6.6.)	Applikationsformen von Betäubungsmittel zur Angsttherapie
Tab. 18	(Kap. 7.1.1.)	Informationsbox zu Morphin
Tab. 19	(Kap. 7.1.1.)	Bewertung der Sinnhaftigkeit der Verordnung von Morphin im Off-Label-Use bei Atemnot
Tab. 20	(Kap. 7.1.2.)	Informationsbox zu Fentanyl
Tab. 21	(Kap. 7.1.2.)	Bewertung der Sinnhaftigkeit der Verordnung von Fentanyl im Off-Label-Use bei Atemnot
Tab. 22	(Kap. 7.1.3.)	Informationsbox zu Buprenorphin
Tab. 23	(Kap. 7.1.4.)	Informationsbox zu Hydromorphon
Tab. 24	(Kap. 7.1.5.)	Informationsbox zu Levomethadon
Tab. 25	(Kap. 7.1.6.)	Informationsbox zu Oxycodon
Tab. 26	(Kap. 7.1.7.1)	Informationsbox zu Codein
Tab. 27	(Kap. 7.1.7.2)	Informationsbox zu Alfentanil
Tab. 28	(Kap. 7.1.7.3)	Informationsbox zu Tapentadol
Tab. 29	(Kap. 7.1.7.4)	Informationsbox zu Tilidin
Tab. 30	(Kap. 7.1.7.5)	Informationsbox zu Dihydrocodein
Tab. 31	(Kap. 7.1.7.6)	Informationsbox zu Piritramid
Tab. 32	(Kap. 7.2.1)	Informationsbox zu Lorazepam
Tab. 33	(Kap. 7.2.2).	Informationsbox zu Midazolam
Tab. 34	(Kap. 7.2.2).	Bewertung der Sinnhaftigkeit der Verordnung von Midazolam in subkutaner Applikation
Tab. 35	(Kap. 7.2.3).	Informationsbox zu Diazepam
Tab. 36	(Kap. 7.2.4.)	Informationsbox zu Clonazepam
Tab. 37	(Kap. 7.3.)	Informationsbox zu den beiden Cannabinoid-Wirkstoffen Tetrahydrocannabinol und Na
Tab. 38	(Kap. 7.3.)	Prozentuale Häufigkeit der nach § 31 Abs. 6 SGB verordneten Leistungen
Tab. 39	(Kap. 7.3.1.)	Deutlich und Moderat verbesserte Therapieerfolg im Vergleich zwischen einer Therapie mit Cannabisblüten zu anderen Therapien mit Cannabinoide
Tab. 40	(Kap. 7.3.2.)	Prozentuale Häufigkeit der (sehr) häufigen Nebenwirkungen bei einer nach § 31 Abs. 6 S. 1 SGB verordneten Therapie mit Cannabinoiden sowie Auszug der gelegentlich auftretenden Nebenwirkungen
Tab. 41	(Kap. 7.4.)	Informationsbox zu Methylphenidat
Tab. 42	(Kap. 7.4.)	Bewertung der Sinnhaftigkeit der Verordnung von Methylphenidat im Off-Label-Use bei depressiven Störungen

1. Einführung und Methodik

Zur alltäglichen Praxis in der Palliativmedizin gehört der Einsatz von Betäubungsmitteln. Ebenso ist es häufig notwendig Betäubungsmittel und andere Wirkstoffe im Off-Label-Use anzuwenden. Daher befindet sich die Palliativmedizin im Spannungsfeld der rechtlichen Vorgaben des Betäubungsmittelrechts, des Arzneimittelrechts, des Sozialrechts und der rechtlichen Vorgaben zum Off-Label-Use. In der folgenden Bearbeitung soll daher untersucht werden, welche Betäubungsmittel zu welchem Zweck in der Palliativmedizin in Deutschland zum Einsatz kommen und welche Einschränkungen, insbesondere für die ärztliche Therapiefreiheit, durch die rechtlichen Rahmenbedingungen bestehen.

Zunächst wird die **Palliativmedizin** vorgestellt und anhand von Definitionen, der inhaltlichen Zielsetzung, der verschiedenen Betreuungsphasen und -formen sowie einem Abriss über die Entwicklung und gegenwärtigen Lage in die Thematik eingeführt. Auf diese Grundlage wird in der weiteren Bearbeitung immer wieder Bezug genommen.

Hiernach wird im 3. Kapitel der **rechtliche Rahmen** – gegliedert nach den drei oben genannten Rechtsgebieten – beleuchtet und erste inhaltliche Schwerpunkte gesetzt. Angesichts der Vielschichtigkeit sowie der hohen Bedeutung im Alltag wird der **Off-Label-Use** in praktischer wie juristischer Hinsicht gesondert im 4. Kapitel behandelt. Hierbei werden mitunter Kriterien erarbeitet, mit denen die Sinnhaftigkeit eines Off-Label-Use bewertet werden können. Schließlich wird in einem Exkurs auf die rechtlichen **Sonderstellungen von Cannabis**-Arzneimitteln eingegangen (Kap. 5).

Im zweiten Teil werden die Rechercheergebnisse hinsichtlich des Einsatzes von Betäubungsmitteln in der **palliativen Praxis** vorgestellt. Hierzu wurden rund 80 Quellen – Standardwerke, medizinische Richtlinien, Studien, Handbücher und andere wissenschaftliche Arbeiten – ausgewertet.

Eingehens war im 6. Kapitel zu klären, für welche Zwecke, also für welche Symptombehandlungen, Betäubungsmittel eingesetzt werden können. Daher wurde in einem ersten Schritt untersucht, welche **Symptomprävalenz** in der Palliativmedizin vorliegt. Hierzu wurden vier Studien ausgewertet und zusammengeführt (Kap. 5.1.). In einem zweiten Schritt wurde geprüft, bei welchen Symptomen der Einsatz von Betäubungsmitteln Relevanz hat. Auf die Symptome bzw. Symptomgruppen, die eine solche Betäubungsmittelrelevanz aufweisen,

wird sodann gesondert eingegangen (Kap. 5.2. ff.) Hierzu wurden die Wirkweisen und die Eigenschaften der Betäubungsmittel sowie Therapiealternativen mit Nicht-Betäubungsmitteln – als Grundlage späterer Prüfungsschritte – recherchiert. Ebenso wurde untersucht, welche Applikationsmöglichkeiten bei drei ausgewählten Symptomen durch die eingesetzten Betäubungsmittel zur Verfügung stehen und ob diesbezüglich Versorgungslücken erkenntlich sind. Am Ende des 6. Kapitel wird hierüber ein Zwischenfazit getroffen.

Im 7. Kapitel wird auf die **einzelnen Betäubungsmittel** in der Palliativmedizin eingegangen. Anhand der umfangreichen Rechercharbeit wurden grundlegende Informationen zusammengetragen und in eigenen graphischen Darstellungen anschaulich aufgearbeitet. Diese *Informationsboxen* beinhalten u.a. Angaben zu chemischen Grunddaten, Indikationen, Nebenwirkungen, Darreichungs- und Applikationsformen. Dies und die Untersuchungen im 6. Kapitel ist Grundlage für den letzten Prüfungsschritt: In den Unterkapiteln der einzelnen Betäubungsmittel wird auf den jeweiligen Off-Label-Use eingegangen. Es werden vier exemplarisch ausgewählte Off-Label-Use mit Betäubungsmitteln in der Palliativmedizin anhand der im 4. Kapitel erarbeiteten Kriterien nach ihrer Sinnhaftigkeit bewertet.

Angesichts ihrer rechtlichen Sonderstellungen werden Cannabinoide genauer hinsichtlich ihrer Wirksamkeit und Unbedenklichkeit geprüft (Kap. 7.3.)

Im letzten Kapitel wird – gesondert hinsichtlich der betäubungsmittelrechtlichen Regelungen, denjenigen des Off-Label-Use sowie den Vorschriften zur Kostenübernahme durch die gesetzliche Krankenversicherung – diskutiert, inwieweit eine Beeinträchtigung hierdurch für die Palliativmedizin besteht. Problemstellungen und Verbesserungsvorschläge werden hierbei skizziert. Ebenso wird die Sonderrolle von Cannabis in Form einer juristisch-kritischen Würdigung ein drittes Mal aufgegriffen.

Insbesondere das 6. und 7. Kapitel wurden mit zahlreichen eigenen Abbildungen und Tabellen versehen und sind Frucht der oben genannten Rechercharbeiten. Insbesondere die Quellenlage der einzelnen Graphiken wird im Anhang aufgeführt.

2. Palliativmedizin

2.1. Definition von Palliativmedizin

Das Wort *Palliativ* stammt von dem lateinischen Wort *pallium* ab und bedeutet *Umhang* oder *Mantel*. Unter Palliation versteht man eine medizinische Behandlungsform, die auf Linderung der von einer Erkrankung verursachten Beschwerden abzielt. Dem entgegen zielt die Kurativmedizin, eine Erkrankung zu heilen. Palliativmedizin stellt folglich das Arbeitsgebiet der Medizin dar, das sich der Palliation widmet. Die Palliation richtet sich an den schwer- und todeskranken Patienten, dessen Erkrankung nicht mehr heilbar ist und sich im fortgeschrittenen Stadium befindet. Auch wenn der Palliativpatient nur noch eine begrenzte Lebenszeit besitzt, ist es vorrangig nicht Sinn und Zweck der Palliation, das Leben des Patienten zu verlängern. Im Vordergrund steht die Sicherung der Lebensqualität durch eine vollumfängliche und aufmerksame Kontrolle der Symptome. Hinzutritt die pflegerische, psychosoziale und spirituelle Betreuung von Patienten und deren Angehörigen. Um im Bild des o.g. lateinischen Wortstammes zu bleiben: Der schwerkranke Patient soll durch die palliativen Maßnahmen gleich einem *Mantel* schützend umhüllt sein.

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) gab 1990 folgende Definition: „Palliativmedizin ist die aktive, ganzheitliche Behandlung von Patienten, mit einer progredienten, weit fortgeschrittenen Erkrankung und einer begrenzten Lebenserwartung zu der Zeit, in der die Erkrankung nicht mehr auf kurative Behandlung anspricht und die Beherrschung der Schmerzen, anderer Krankheitsbeschwerden, psychologischen, sozialen und spirituelleren Problemen höchste Priorität besitzt.“¹ Im Jahr 2002 verfasste die WHO eine weitere Definition - hier in der Übersetzung bei Voltz: „Palliativmedizin ist ein Ansatz zur Verbesserung der Lebensqualität von Patienten und ihren Familien, die mit einer lebensbedrohlichen Erkrankung konfrontiert sind. Dies geschieht durch Vorbeugung und Linderung des Leidens mittels frühzeitiger Erkrankungen und korrekter Beurteilung sowie der Behandlung von Schmerzen und anderen Beschwerden körperlicher, physischer und spiritueller Art.“²

¹ Klaschik et al., Internist (2000), 606, 607; Bausewein/Roller/Voltz-Voltz (2021), 5.

² Bausewein/Roller/Voltz-Voltz (2021), 5.

Die European Association for Palliative Care (EAPC) definiert folgendermaßen: „Palliativmedizin ist die angemessene medizinische Versorgung von Patienten mit fortgeschrittenen und progredienten Erkrankungen, bei denen die Behandlung auf die Lebensqualität zentriert ist und die eine begrenzte Lebenserwartung haben. Palliativmedizin schließt die Berücksichtigung der Bedürfnisse der Familie vor und nach dem Tod des Patienten ein.“³

Die Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP) beschreibt Palliativmedizin als eine „Behandlung von Patienten mit einer nicht heilbaren, progredienten und weit fortgeschrittenen Erkrankung mit begrenzter Lebenserwartung, für die das Hauptziel der Begleitung die Lebensqualität ist.“⁴

Mit Hinblick auf Krebserkrankungen kann Palliativmedizin wie folgt definiert werden: „Palliativmedizin ist die Behandlung von Patienten mit einer nicht heilbaren progredienten und weit fortgeschrittenen Tumorerkrankung und begrenzter Lebenserwartung, für die das Hauptziel der Behandlung die Lebensqualität ist.“⁵

2.2. Betreuungsphasen in der Palliativmedizin

In der Palliativmedizin können nach *Ingeborg Jonen-Thielemann* in vier verschiedene Betreuungsphasen unterscheiden werden, die im Folgenden vorgestellt werden.⁶

2.2.1. Rehabilitationsphase

Diese Phase kann einige Monate, selten auch Jahre andauern. Trotz fortschreitender Erkrankung kann der Patient ein weitgehend normales aktives Leben führen. Bestmögliche Symptomkontrolle, insbesondere der Schmerzen, sind die Grundlagen für die Wiederherstellung bzw. langfristige Erhaltung der Mobilität des Patienten. Durch den ganzheitlichen Therapieansatz kann der Patient sich mit den krankheitsbedingten psychischen, sozialen und spirituellen Belastungen auseinandersetzen, mit dem Ziel, bestmögliche Lebensqualität zu erreichen.⁷

³ Bausewein/Roller/Voltz-Voltz (2021), 5.

⁴ Klaschik et al., Internist (2000), 606, 607; Bausewein/Roller/Voltz-Voltz (2021), 5.

⁵ Klaschik et al., Internist (2000), 606, 607.

⁶ Standl/Schulte am Esch/Treede/Schäfer/Bardenheuer- Schlisio, Kopf (2010), 497.

⁷ Klaschik et al., Internist (2000), 606, 607.

2.2.2. Präterminalphase

In der Präterminalphase zeigt der Patient bereits deutliche Symptome, die das aktive Leben zunehmend einschränken. Alltägliche Verrichtungen fallen zunehmend schwerer, für manche Tätigkeiten benötigt der Patient Hilfe. Der Patient hat aufgrund von Schwäche und Müdigkeit ein stärker werdendes Ruhebedürfnis. Der Schwerpunkt der medizinischen Behandlung wird in dieser Phase auf die Symptomkontrolle gelegt. Die Überlebenszeit beträgt Wochen bis Monate. Durch umfangreiche Schmerz- und Symptomkontrolle können die Beschwerden des Patienten gelindert werden.⁸

2.2.3. Terminalphase

Dies beschreibt den Zeitpunkt von Tagen bis Wochen, selten Monaten, in denen durch die Erkrankung trotz guter Schmerz- Symptomkontrolle die Aktivität des Patienten zunehmend eingeschränkt ist.⁹ Der Patient ist vorwiegend bettlägerig. Deutliche Anzeichen der Nähe zum Tod werden ersichtlich.

2.2.4. Finalphase

Die Finalphase umschreibt das Sterben des Patienten und umfasst die letzten Stunden und Tage des Lebens.¹⁰ Der Übergang von der Terminal- zur Finalphase ist fließend.

2.3. Inhalt und Zielsetzung der palliativen Pflege

Die eingehend zitierten Definitionen von Palliativmedizin stellen die Lebensqualität in den Mittelpunkt. Daher wird zunächst erörtert, wie die Qualität des Lebens eines todkranken Patienten zu bestimmen ist. Hierbei handelt es sich um eine Deutung, die verschiedene Bereiche wie etwa die körperliche, emotionale und soziale **Sphäre** umfasst.¹¹ Anhand dieser Zielrichtung können anschließend Gruppen von Inhalten und Prinzipien gebildet werden: Zum einen der physische Aspekt, zum anderen die psychischen, sozialen und spirituellen Aspekte und Drittens ethische und rechtliche Fragen.

⁸ Standl/Schulte am Esch/Treede/Schäfer/Bardenheuer- Schlisio, *Kopf* (2010), 498; Bausewein/Roller/Voltz-Albrecht (2021), 402 f.

⁹ Klaschik et al., *Internist* (2000), 606, 607.

¹⁰ Klaschik et al., *Internist* (2000), 606, 607; Bausewein/Roller/Voltz-Voltz (2021), 4.

¹¹ Sprangers et al., *Qual Life Res* (1993), 287, 287 ff.

2.3.1. Lebensqualität

In der Palliativmedizin ist die Lebensqualität mit dem Thema Tod und Sterben eng verbunden. Da dies wie ein Widerspruch wirken kann, müssen in der Versorgung von Betroffenen neue Wege eröffnet werden, indem neben der fachlichen Beratung auch die Möglichkeit zur positiven Erfahrung von Erleben und Handeln am Lebensende in den Fokus rückt.¹² Es ist zwischen Lebensqualität und Lebenszeit zu differenzieren und es ist sich bewusstzumachen, dass lebensverlängernde Maßnahmen sich nicht immer in der Qualität der verbleibenden Lebenszeit widerspiegeln.¹³ Lebensqualität ist subjektiv, was folglich keine einheitliche Definition zulässt. Allgemein kann gesagt werden, dass Lebensqualität das gefühlte Wohlbefinden eines Patienten bedeutet.¹⁴ Daher sollten sich alle Angebote, die dem Patienten und seinen Angehörigen gemacht werden, an den Bedürfnissen dieser Menschen ausrichten.¹⁵

2.3.2. Physische Aspekte

Der physische Aspekt besteht vorrangig in der (medikamentösen) Schmerz- und Symptomkontrolle.¹⁶ Palliativpatienten leiden unter einer Vielzahl körperlicher Beschwerden. Daher steht die Symptomlinderung und -kontrolle im Mittelpunkt der Palliativmedizin.¹⁷ Diesbezüglich wird auf die Symptomprävalenz im Kapitel 6.1. – insbesondere Abb. 4 – verwiesen.

2.3.3. Psychische, soziale und spirituelle Aspekte

Hierbei müssen die psychischen, sozialen und spirituellen Bedürfnisse des Patienten, der Angehörigen und auch der behandelnden Personen berücksichtigt werden. Dies streckt sich über die o.g. vier Phasen bis über die Zeit nach dem Tod des Patienten hinaus.¹⁸ Psychische Aspekte sind die Bedürfnisse nach Bindung, Orientierung und Kontrolle, Selbstwert sowie nach Lustgewinnung.¹⁹ Die sozialen Aspekte begründen sich im sozialen Wesen des

¹² Wedding/Fuxius-Bullinger (2023), 17 ff.

¹³ Wedding/Fuxius-Bullinger (2023), 17.

¹⁴ Blum, Forum (2018), **113**, 114.

¹⁵ Bausewein/Roller/Voltz-Albrecht (2021), 404 f.

¹⁶ Klaschik et al., Internist (2000), **606**, 607 f.

¹⁷ Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein (2021), 6.

¹⁸ Klaschik et al., Internist (2000), **606**, 608.

¹⁹ Bausewein/Roller/Voltz-Fegg, Petersen (2021), 8.

Menschen und seiner Angewiesenheit auf ein gemeinschaftliches Leben.²⁰ Die spirituellen Bedürfnisse umfassen existenzielle Fragen nach dem Sinn, dem Woher und Wohin, unabhängig von religiösen Vorstellungen.²¹

2.4. Formen der palliativen Pflege

Es gibt eine Vielzahl von palliativen Versorgungskonzepten. Diese lassen sich in einerseits ambulante und stationäre Strukturen und zum anderen jeweils in allgemeine und spezialisierte Strukturen klassifizieren. Somit lassen sich allgemeine ambulante Palliativversorgung, allgemeine stationäre Palliativversorgung, spezialisierte ambulante Palliativversorgung (SAPV) und spezialisierte stationäre Palliativversorgung (SSPV) differenzieren.²² Die wichtigsten Versorgungskonzepte werden folgend vorgestellt:

2.4.1. Palliativstationen

Palliativstationen sind eigenständige in einem Krankenhaus integrierte oder angeschlossene Stationen. Um einen ganzheitlichen Behandlungsansatz zu gewährleisten, ist zum einen eine schnelle Schmerz- und Symptomlinderung notwendig. Zum anderen muss auch entsprechendes Betreuungspersonal vorhanden sein. Hierzu gehören neben Ärzten und Pfleger auch die enge Zusammenarbeit mit Seelsorgern, Sozialarbeitern, Psychologen, Physiotherapeuten und anderen Berufsgruppen. Die Palliativstation ist auf Patienten ausgelegt, die mit einer inkurablen fortgeschrittenen Erkrankung und Symptomen (v.a. Schmerzen) einer Krankenhausbehandlung bedürfen. Ziel der Behandlung ist eine ausreichende Symptomkontrolle, um den Patienten in sein häusliches Umfeld entlassen zu können.²³

2.4.2. Hospize

Hospize sind eigenständige Häuser mit regelmäßig eigener Organisationsstruktur, deren Schwerpunkt in der Überwachung von Schmerztherapie, der Symptomkontrolle und in der pflegerischen, psychosozialen und spirituellen Betreuung liegen. In Hospize finden schwerstkranken und sterbende Patienten Aufnahme, die eine inkurablen fortschreitenden

²⁰ Bausewein/Roller/Voltz-Roller (2021), 13.

²¹ Bausewein/Roller/Voltz-Roller, Frick (2021), 15.

²² Wedding/Fuxius-Wedding (2023), 9.

²³ Klaschik et al., Internist (2000), 606, 608; Wedding/Fuxius-Wedding (2023), 11; Bausewein/Roller/Voltz-Albrecht et al. (2021), 511 f.

und weit fortgeschrittenen Erkrankung mit begrenzter Lebenserwartung haben und bei denen einerseits eine stationäre Behandlung im Krankenhaus nicht erforderlich, aber andererseits eine ambulante Betreuung nicht möglich ist.²⁴ Ziel der Pflege im Hospiz ist ein würdevolles Sterben zu ermöglichen.

2.4.3. Spezialisierte ambulante Palliativversorgung

Seit 2017 besteht für Patienten der rechtliche Anspruch nach §§ 37b, 132d SGB V auf eine SAPV-Behandlung.²⁵ Eine normative Ausformung findet dieser Anspruch in der sog. SAPV-Richtlinie.²⁶ Durch ein multiprofessionelles SAPV-Team wird der Patient zu Hause - ggf. bis zum Tod - versorgt.²⁷ Dies SAPV umfasst Leistungen, die ein Vertrags- oder Krankenhausarzt verordnen kann, wie z.B. auch die Koordination der ärztlichen und pflegerischen Leistungen.²⁸ Hierbei ist eine enge Zusammenarbeit zwischen SAPV-Team und einer Apotheke notwendig. Letztere halten häufig bestimmte Arzneimittel für eine schnelle Versorgung der SAPV-Patienten bereit.²⁹ Gerade in dünn besiedelten Gebieten übernehmen SAPV-Teams eine wichtige Funktion in der palliativen Versorgung.³⁰ Innerhalb der ambulanten palliativpflege werden ca. 10 bis 20 % von der SAPV und ca. 80 bis 90 % in der AAPV betreut.³¹

2.5. Entwicklung und Gegenwart der Palliativmedizin in Deutschland

Während der Beginn der modernen Hospizpflege in den 1970er Jahren in Großbritannien³² seinen Anfang nahm, hat sich ihre Idee hierzulande anfänglich nur sehr langsam entwickelt. Dabei entwickelten sich die sog. Hospizbewegung und die Palliativmedizin unabhängig voneinander.³³ Die erste Palliativstation eröffnete 1983 in Köln und das erste Hospiz 1986 in Aachen.³⁴ Die häufig von Laien initiierten Hospizen legten anfänglich ihren Fokus auf ein psychosoziales und pflegerisches Engagement.³⁵ Die Einbindung von Ärzten fand selten statt. Die daraus resultierende fehlende adäquate Symptomkontrolle wurde seitens der

²⁴ Klaschik et al., *Internist* (2000), **606**, 608 f.; Wedding/Fuxius-Wedding (2023), 11 f.

²⁵ Diemer (2017), 73; Wedding/Fuxius-Wedding (2023), 10.

²⁶ Klaschik et al., *Internist* (2000), **606**, 609; Bausewein/Roller/Voltz-Albrecht et al. (2021), 514; Diemer (2017), 73.

²⁷ Lauterbach/Wegener, *PZ* (2017), 6. Ausgabe, **24**, 25.

²⁸ Diemer (2017), 73.

²⁹ Lauterbach/Wegener, *PZ* (2017), 6. Ausgabe, **24**, 25.

³⁰ Klaschik et al., *Internist* (2000), **606**, 609; Bausewein/Roller/Voltz-Albrecht et al. (2021), 513.

³¹ Engelmann (2013), 48; Fink (2017), 94.

³² Korth (2017), 16.

³³ Husebø/Klaschik (2009), 5.

³⁴ Korth (2017), 16.

³⁵ Husebø/Klaschik (2009), 5.

Palliativmedizin kritisiert.³⁶ Wichtige Schritte für die Etablierung der Palliativmedizin in Deutschland waren die Gründung der DGP 1994³⁷, die Vorstellung eines deutschen Curriculums für Ärzte, Pflegepersonal u.a. 1996³⁸, die erste Professur 1999 an der Universität Bonn³⁹ und die Anerkennung als eigenständige Weiterbildung für Ärzte 2003⁴⁰.

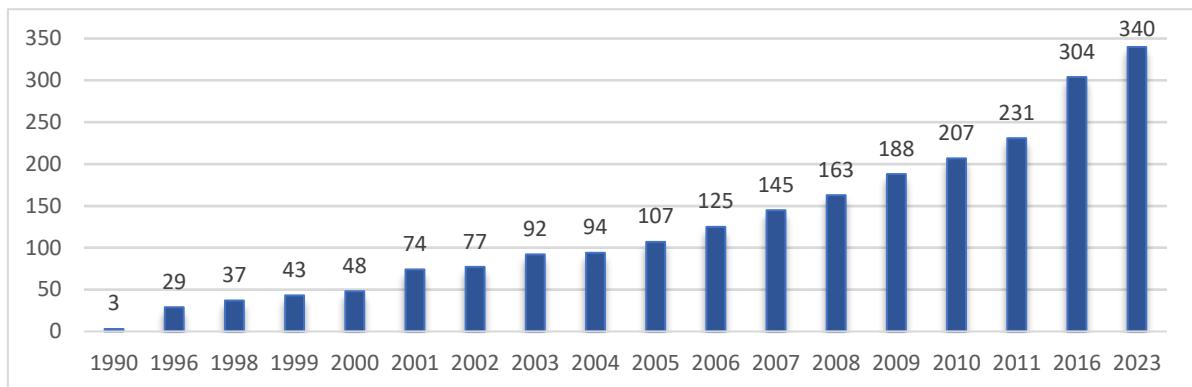


Abb. 1: Entwicklung der Anzahl der stationären Palliativstationen und -einrichtungen in Deutschland seit 1990 (eigene Graphik; Quellen und Rohdaten s. Anhang S. VI).

Bestanden 2003 gerade einmal 3 Palliativstation in Deutschland⁴¹, so wuchs die Zahl von Palliativstationen und -einrichtungen kontinuierlich an. 2005 erreichte man erstmals mehr als 100 Stationen. Aktuell sind es 340 Stationen in Krankenhäusern⁴², vier davon sind eigens für Kinder und Jugendliche⁴³. Rund 6 % der Todesfälle in Deutschland im Jahr 2017 hatten ihren Sterbeort in einer Palliativstation. Dies ist ein deutlicher Anstieg im Vergleich zum Jahr 2011 mit einem Prozent.⁴⁴

Eine ähnliche Entwicklung nahm die Zahl der stationären Hospize in Deutschland. Derzeit sind es 279, davon sind 19 Einrichtungen auf Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene⁴⁵ spezialisiert. Die 260 stationären Hospize für Erwachsene haben durchschnittlich zehn Betten, woraus sich eine Gesamtzahl von ca. 2.500 Hospizbetten ergibt. Bei einer durchschnittlichen Auslastung und Verweildauer von 80 % und 22 Tagen werden so rund 35.000

³⁶ Husebø/Klaschik (2009), 6.

³⁷ Korth (2017), 17.

³⁸ Cremer-Schaeffer/Broich, G&Q (2015), **216**, 217.

³⁹ Husebø/Klaschik (2009), XXI.

⁴⁰ Korth (2017), 17.

⁴¹ Klaschik et al., Internist (2000), **606**, 606; Cremer-Schaeffer/Broich, G&Q (2015), **216**, 217.

⁴² DHPV (2023).

⁴³ DKHV (2023).

⁴⁴ Dasch/Zahn, DÄ (2021), **331**, 331 ff.

⁴⁵ DKHV (2023).

Patienten jährlich versorgt.⁴⁶ Rund 5 % der Todesfälle in Deutschland im Jahr 2017 hatten ihren Sterbeort in einem Hospiz. Dies stellt einen signifikanten Anstieg seit 2001 (ca. 2 Prozent) dar.⁴⁷

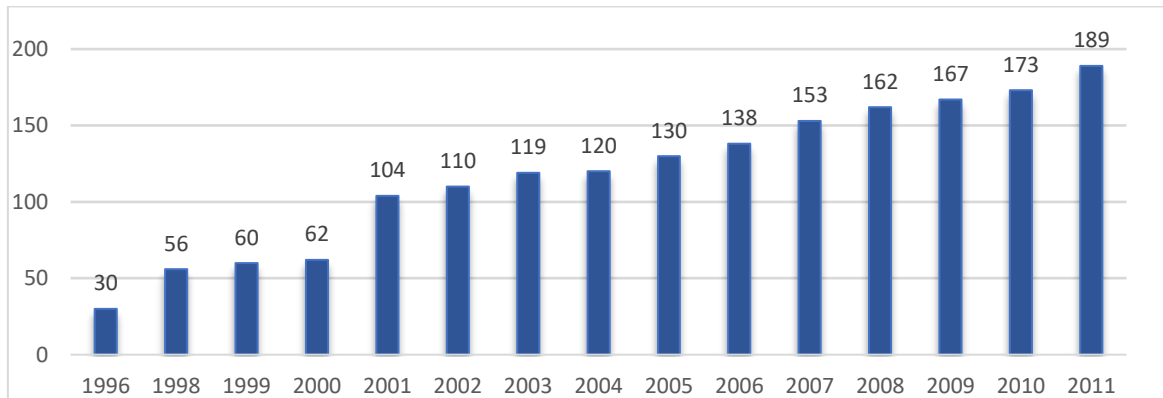


Abb. 2: Entwicklung der Anzahl von Hospizen in Deutschland seit 1990

(eigene Graphik; Quellen und Rohdaten s. Anhang S. VII).

Die Zahl der ambulanten Hospizdienste liegt derzeit bei ca. 1.500.⁴⁸ Es gibt - Stand 2021 - 403 SAPV-Teams in Deutschland.⁴⁹ Für Kinder und Jugendliche bestehen 36 SAPV-Teams.⁵⁰ Seit dem Gesetzesanspruch auf eine SAPV (§ 37b SGB V) im Jahr 2007 konnte sich ein flächendeckendes Netz aus SAPV-Teams etablieren.⁵¹

⁴⁶ DHPV (2023).

⁴⁷ Dasch/Zahn, DÄ (2021), 331, 331; Korth (2017), 18.

⁴⁸ DHPV (2023).

⁴⁹ KBV (2021).

⁵⁰ DKHV (2023).

⁵¹ Wedding/Fuxius-Wedding (2023), 10.

3. Rechtlicher Rahmen

Im Folgenden soll der rechtliche Rahmen der Bearbeitung gesteckt werden. Dieser unterteilt sich in das Arzneimittelrecht (Kap. 3.1.), das Sozialrecht (Kap. 3.2.) und das Betäubungsmittelrechts (Kap. 3.3.). Die rechtlichen Bezüge zur Thematik des Off-Label-Use sind dem Kapitel 4 vorbehalten. Die besonderen rechtlichen Regelungen bzgl. Cannabis-Arzneimittel werden abschließend im Kapitel 5 behandelt.

3.1. Arzneimittelrecht

Das Arzneimittelrecht definiert Arzneimittel und regelt ihre Herstellung, klinische Prüfung und Abgabe. Zentrale Vorschrift ist das Arzneimittelgesetz (AMG). Daneben bestehen weitere Gesetze, Richtlinien und Verordnungen sowie Rechtsnormen auf Ebene der Europäischen Union. Das Apothekenrecht – z.B. mit der Verordnung über den Betrieb von Apotheken (ApBetrO) - ist eng mit dem Arzneimittelrecht verbunden. Zweck des AMG ist die Gewährleistung der Versorgung der Bevölkerung mit sicheren, qualitativen, wirksamen und unbedenklichen Arzneimitteln (§ 1 AMG).⁵²

3.1.1. Arzneimittel und Fertigarzneimittel

Arzneimittel sind Stoffe oder Zubereitung von Stoffen, die zur Anwendung im oder am menschlichen Körper zur Anwendung kommen und hierdurch entweder heilend, lindernd oder verhütend wirken sollen oder die physiologischen Funktionen eines Menschen wiederherstellen sollen oder der medizinischen Diagnose dienlich sind (§ 2 Abs. 1 AMG).⁵³ Ergänzt wird diese Definition durch die § 2 Abs. 2, 3a und 4 AMG.⁵⁴ Eine exkludierende Abgrenzung des Begriffs erfolgt durch die Auflistung des § 2 Abs. 2 AMG.⁵⁵ Der dem Arzneimittelbegriff zugrundeliegende Stoffbegriff wird im § 3 AMG definiert.⁵⁶

Eine für die weitere Bearbeitung ist zudem die Definition von Fertigarzneimitteln im § 4 Abs. 1 AMG wichtig. Diese Begriffsdefinition ist in drei Tatbestandsalternativen unterteilt. Erstens: Alle Arzneimittel, die im Voraus hergestellt und in einer zur Abgabe an den Verbraucher bestimmten Packung in Verkehr gebracht werden (§ 4 Abs. 1 S. 1 1. Alt AMG).⁵⁷

⁵² Rehmann, AMG, § 1 Rn. 1; Kügel/Müller/Hofmann-Müller, AMG, § 1 Rn. 1, 3, 7 f., 11.

⁵³ Rehmann, AMG, § 2 Rn. 2 ff.; Kügel/Müller/Hofmann-Müller, AMG, § 2 Rn. 3 ff.

⁵⁴ Rehmann, AMG, § 2 Rn. 20 ff., 35 f.; Kügel/Müller/Hofmann-Müller, AMG, § 2 Rn. 125 ff., 228 ff.

⁵⁵ Rehmann, AMG, § 2 Rn. 26 ff.; Kügel/Müller/Hofmann-Müller, AMG, § 2 Rn. 136 ff.

⁵⁶ Rehmann, AMG, § 3 Rn. 1; Kügel/Müller/Hofmann-Müller, AMG, § 3 Rn. 1 f.

⁵⁷ Rehmann, AMG, § 4 Rn. 1; Kügel/Müller/Hofmann-Krüger, AMG, § 4 Rn. 55 f.

Zweitens: Arzneimittel, die zur Abgabe an den Verbraucher bestimmt sind und unter der Anwendung industrieller Verfahren hergestellt werden (§ 4 Abs. 1 S. 1 2. Alt AMG).⁵⁸ Drittens: Arzneimittel, die zur Abgabe an den Verbraucher bestimmt sind und gewerblich hergestellt werden, wobei die gewerbliche Herstellung in Apotheken ausdrücklich ausgenommen ist (§ 4 Abs. 1 S. 1 3. Alt AMG).⁵⁹

3.1.2. Zulassung von Arzneimitteln

Die Zulassung von Arzneimitteln ist Gegenstand des vierten Abschnitts des AMG (§§ 21 bis 37 AMG). Zentrale Normen sind die Zulassungspflicht (§ 21 AMG), die Zulassungsunterlagen (§§ 22 f. AMG) und die Zulassungsentscheidung (§ 25 AMG).

3.1.2.1. Zulassungspflicht

Welche Arzneimittel grundsätzlich zulassungspflichtig sind, wird im § 21 Abs. 1 AMG geregelt.⁶⁰ Im Wesentlichen sind dies nach § 21 Abs. 1 S. 1 AMG Fertigarzneimittel i.S.v. § 4 Abs. 1 AMG.⁶¹ Diese Arzneimittel sind dann zulassungspflichtig, wenn sie im Geltungsbereich des AMG in Verkehr gebracht werden.⁶² Der Begriff des Inverkehrbringens ist im § 4 Abs. 17 AMG definiert.⁶³ Ausnahmen von der Zulassungspflicht werden im § 21 Abs. 2 AMG aufgeführt.⁶⁴ Ausnahmen bestehen u.a. für sog. Defekturarzneimittel⁶⁵ (§ 21 Abs. 2 Nr. 1 AMG) und bei individuelle Einzelrezepturen in Apotheken⁶⁶ (§ 21 Abs. 2 Nr. 1b AMG).⁶⁷

3.1.2.2. Zulassungsantrag

Das Zulassungsverfahren beginnt mit dem Zulassungsantrag eines pharmazeutischen Unternehmers, welches die Genehmigung für das Inverkehrbringen eines bestimmten Arzneimittels anstrebt.⁶⁸ Das Unternehmen ist dabei insofern „Herr des Verfahrens“, da es allein einen Antrag auf Zulassung stellen kann⁶⁹ und es allein sie den gewünschten Inhalt der Zulassung bestimmt (§ 21 Abs. 3 AMG).⁷⁰ Damit der Antrag geprüft und bewertet werden

⁵⁸ Rehmann, AMG, § 4 Rn. 1; Kügel/Müller/Hofmann-Krüger, AMG, § 4 Rn. 5, 14 f.

⁵⁹ Rehmann, AMG, § 4 Rn. 1; Kügel/Müller/Hofmann-Krüger, AMG, § 4 Rn. 5, 16 ff.

⁶⁰ Kügel/Müller/Hofmann-Winnands, Kügel, AMG, § 21 Rn. 1 f.

⁶¹ Rehmann, AMG, § 21 Rn. 1; Kügel/Müller/Hofmann-Winnands, Kügel, AMG, § 21 Rn. 3.

⁶² Rehmann, AMG, § 21 Rn. 1; Kügel/Müller/Hofmann-Winnands, Kügel, AMG, § 21 Rn. 4.

⁶³ Rehmann, AMG, § 4 Rn. 16.

⁶⁴ Rehmann, AMG, § 21 Rn. 3; Kügel/Müller/Hofmann-Winnands, Kügel, AMG, § 21 Rn. 11 ff.

⁶⁵ Rehmann, AMG, § 21 Rn. 4; Kügel/Müller/Hofmann-Winnands, Kügel, AMG, § 21 Rn. 17.

⁶⁶ Kügel/Müller/Hofmann-Winnands, Kügel, AMG, § 21 Rn. 47 ff.

⁶⁷ Kügel/Müller/Hofmann-Winnands, Kügel, AMG, § 21 Rn. 11 ff.

⁶⁸ Fuhrmann/Klein/Fleischfresser-Schraitle, ArzneimittelR (2020), § 6 Rn. 65.

⁶⁹ Fuhrmann/Klein/Fleischfresser-Schraitle, ArzneimittelR (2020), § 6 Rn. 69.

⁷⁰ Wicke (2012), 65.

kann, müssen die vorzulegenden Unterlagen alle relevanten Informationen liefern (§§ 22 bis 24 AMG).⁷¹ Zu dem notwendigen Inhalt der Zulassungsunterlagen nach § 22 Abs. 1 AMG gehört u.a. Angaben zum Hersteller⁷², Bezeichnung des Arzneimittels⁷³, Angaben zur Darreichungsform⁷⁴, Beschreibung der Wirkung⁷⁵, Nebenwirkungen⁷⁶, Dosierung⁷⁷ und Anwendung⁷⁸. Da hierdurch der Umfang der späteren Zulassung eingerahmt wird, ist der Inhalt des Antrages und der Unterlagen auch ausschlaggebend, ab wann ein Zulassungsüberschreitung vorliegt. Daher erfolgt hierzu in der Behandlung des Off-Label-Use eine Vertiefung (vgl. Kap. 4.2.).

Weiter muss der Antragsteller u.a. Angaben zur Pharmakovigilanz⁷⁹ machen und Belege für die Wirksamkeit, Unbedenklichkeit und Qualität⁸⁰ vorlegen. Letztere Belege bilden das Kernstück eines Zulassungsantrages und dienen dazu, die nutzbringende Anwendung und Sicherheit für den Patienten nachzuweisen.⁸¹ Hierzu sind drei Studien vorzulegen: Nach § 22 Abs. 2 Nr. 1 AMG ist dies zum einen das Ergebnis der analytischen Prüfung, womit die notwendige Qualität unter Beweis gestellt werden soll.⁸² Zum anderen müssen gem. § 22 Abs. 2 Nr. 2 die Ergebnisse der pharmakologisch-toxikologischen Prüfung vorgelegt werden, womit Aufschluss über das Toxizitätspotenzial des Arzneimittels gegeben wird und die grundlegende Voraussetzung für die Anwendung beim Menschen darstellt.⁸³ Drittens ist nach § 22 Abs. 2 Nr. 3 AMG die klinische Prüfung vorzulegen, womit eine hinreichend begründeten und wissenschaftlich fundierten Aussage darüber zu gelangen ist, ob das Arzneimittel die Zulassungskriterien erfüllt.⁸⁴

3.1.2.3. Zulassungserteilung

Für die Zulassungserteilung ist nach § 77 Abs. 1 und 2 AMG für Humanarzneimittel das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) zuständig.⁸⁵ Die Entschei-

⁷¹ Fuhrmann/Klein/Fleischfresser-Schraitle, ArzneimittelR (2020), § 6 Rn. 65.

⁷² Fuhrmann/Klein/Fleischfresser-Schraitle, ArzneimittelR (2020), § 6 Rn. 71.

⁷³ Fuhrmann/Klein/Fleischfresser-Schraitle, ArzneimittelR (2020), § 6 Rn. 72 ff.

⁷⁴ Fuhrmann/Klein/Fleischfresser-Schraitle, ArzneimittelR (2020), § 6 Rn. 83.

⁷⁵ Fuhrmann/Klein/Fleischfresser-Schraitle, ArzneimittelR (2020), § 6 Rn. 84.

⁷⁶ Fuhrmann/Klein/Fleischfresser-Schraitle, ArzneimittelR (2020), § 6 Rn. 88 f.

⁷⁷ Fuhrmann/Klein/Fleischfresser-Schraitle, ArzneimittelR (2020), § 6 Rn. 93

⁷⁸ Fuhrmann/Klein/Fleischfresser-Schraitle, ArzneimittelR (2020), § 6 Rn. 94

⁷⁹ Fuhrmann/Klein/Fleischfresser-Schraitle, ArzneimittelR (2020), § 6 Rn. 104 ff.

⁸⁰ Fuhrmann/Klein/Fleischfresser-Schraitle, ArzneimittelR (2020), § 6 Rn. 116 ff.

⁸¹ Fuhrmann/Klein/Fleischfresser-Schraitle, ArzneimittelR (2020), § 6 Rn. 116.

⁸² Fuhrmann/Klein/Fleischfresser-Schraitle, ArzneimittelR (2020), § 6 Rn. 118.

⁸³ Fuhrmann/Klein/Fleischfresser-Schraitle, ArzneimittelR (2020), § 6 Rn. 120.

⁸⁴ Fuhrmann/Klein/Fleischfresser-Schraitle, ArzneimittelR (2020), § 6 Rn. 122.

⁸⁵ Fuhrmann/Klein/Fleischfresser-Ambrosius, ArzneimittelR (2020), § 6 Rn. 231 ff.

dung wird auf Grundlage der §§ 25 ff. AMG getroffen. Die zuständige Bundesoberbehörde hat binnen einer siebenmonatigen Frist nach Antragsstellung über die Zulassung nach den Maßgaben der §§ 25 ff. AMG zu entscheiden.⁸⁶ Die Zulassung kann nach § 28 AMG unter Auflagen erteilt werden. Eine mögliche Auflage ist die Einführung eines angemessenen Pharmakovigilanz-Systems (§§ 28 Abs. 3a Nr. 5; § 4 Abs. 38 AMG).⁸⁷

3.1.3. Nach der Zulassungserteilung

Für die weitere Bearbeitung wird mit Hinblick auf die Regelungen im AMG, die zeitlich auf die Zulassungserteilung folgen, nachstehende Schwerpunkte gesetzt:

3.1.3.1. Änderungen nach §§ 29 ff. AMG

Nach der Zulassung hat der Antragssteller der Zulassungsbehörde durch entsprechende Anzeige laufend von sich ergebenden Änderungen der Angaben, die der Zulassungserteilung zugrunde liegen, zu unterrichten.⁸⁸ Eine Änderungsanzeige wird somit erforderlich, wenn sich Änderungen in den Angaben und Unterlagen nach §§ 22 bis 24 a; 25 b AMG ergeben.⁸⁹ Man unterscheidet entsprechend der materiellen Qualität der Änderung zwischen lediglich anzeigepflichtigen Änderungen (§ 29 Abs. 1 und 2 b AMG)⁹⁰, zustimmungspflichtigen Änderungen (§ 29 Abs. 2 a AMG)⁹¹ und solchen, die eine Neuzulassung des Arzneimittels erforderlich machen (§ 29 Abs. 3 AMG)⁹². Treten nachträglich Gründe ein, die eine Versagung der Zulassung bedeutet hätten bzw. werden diese nachträglich bekannt, so kann die Zulassung zurückgenommen oder widerrufen werden (§ 30 AMG)⁹³. Das Erlöschen⁹⁴ bzw. das Verlängern⁹⁵ von erteilten Zulassungen werden durch § 31 AMG geregelt. Weiterhin ist der Zulassungsinhaber nach § 29 Abs. 1a bis 1d AMG gehalten, für die Pharmakovigilanz erforderliche Mitteilungen an die zuständige Bundesoberbehörde zu richten und gesonderte Aufzeichnungen über aufgetretene Verdachtsfälle von Nebenwirkungen sowie

⁸⁶ Fuhrmann/Klein/Fleischfresser-Fuhrmann, *Fleischfresser*, *ArzneimittelR* (2020), § 7 Rn. 1 f.

⁸⁷ Kügel/Müller/Hofmann-Krüger, *AMG*, § 28 Rn. 56 ff.

⁸⁸ Rehmann, *AMG*, § 29 Rn. 1.

⁸⁹ Fuhrmann/Klein/Fleischfresser-Kösling, *Wolf*, *ArzneimittelR* (2020), § 11 Rn. 44.

⁹⁰ Rehmann, *AMG*, § 29 Rn. 5, 15.

⁹¹ Rehmann, *AMG*, § 29 Rn. 14.

⁹² Rehmann, *AMG*, § 29 Rn. 16 ff.

⁹³ Rehmann, *AMG*, § 30 Rn. 2 f.

⁹⁴ Rehmann, *AMG*, § 31 Rn. 1 ff.

⁹⁵ Rehmann, *AMG*, § 31 Rn. 6.

den sonstigen Angaben, die für eine Beurteilung des Risiko-Nutzen-Verhältnisses bedeutsam sind, zu führen.⁹⁶

3.1.3.2. Pharmakovigilanz

Pharmakovigilanz ist der Sammelbegriff für alle Aktivitäten, die mit der Überwachung der Arzneimittelsicherheit in Verbindung stehen oder der Erkennung und Abwehr von Arzneimittelrisiken in der Phase der klinischen Prüfung und nach der Zulassung dienen.⁹⁷ Die Pharmakovigilanz (nach der Zulassung) wird im elften Abschnitt des AMG (§§ 62 bis 63k AMG) näher geregelt. Nach § 62 Abs. 1 i.V.m. § 77 AMG liegt die zentrale Zuständigkeit bei Humanarzneimitteln beim BfArM.⁹⁸ Durch § 63b AMG sind Pharmaunternehmen umfassend zur Dokumentation und Meldung aller Verdachtsfälle von unerwünschten Arzneimittelwirkungen verpflichtet.⁹⁹ Durch Pharmakovigilanz soll die Sicherheit zugelassener Arzneimittel überwacht werden und bei Veränderungen das Nutzen-Risiko-Verhältnisses eine Neubewertung stattfinden können.¹⁰⁰

3.1.3.3 Apotheken- und Verschreibungspflicht

Fertigarzneimittel dürfen gem. § 43 Abs. 1 AMG nur in Apotheken abgegeben werden, sofern ihr Inverkehrbringen außerhalb der Apotheke nicht ausdrücklich durch § 44 AMG oder durch Rechtsverordnung gestattet wird.¹⁰¹ Die hierdurch begründete Apothekenpflicht begründet insoweit *gleichzeitig das* Apothekenmonopol bei Fertigarzneimitteln.¹⁰²

Der § 48 AMG regelt, welche - meist apothekenpflichtigen - Arzneimittel nur auf Basis einer ärztlichen Verschreibung an Verbraucher abgegeben werden dürfen.¹⁰³ Grund für diese Verschreibungspflicht für eine Arzneimittel ist die Arzneimittelsicherheit, da auch der Apotheker bestimmte Arzneimittel, die ein Gefährdungspotential in sich bergen, nicht an den Endverbraucher abgeben soll, ohne dass die medizinische Indikation zuvor von dem behandelnden Arzt mit der Verschreibung schriftlich niedergelegt wurde.¹⁰⁴ Der Apotheker darf von der Verschreibung von sich aus nicht abweichen, womit sichergestellt wird, dass nur

⁹⁶ Rehmann, AMG, § 29 Rn. 1.

⁹⁷ Meier/v.Czettritz/Gabriel/Kaufmann-Meier, PharmaR, § 4 Rn. 76.

⁹⁸ Kügel/Müller/Hofmann-Schickert, AMG, § 62 Rn. 5; Meier/v.Czettritz/Gabriel/Kaufmann-Meier, PharmaR, § 4 Rn. 78.

⁹⁹ Rehmann, AMG, § 63b Rn. 1.

¹⁰⁰ Kügel/Müller/Hofmann-Schickert, AMG, § 4 Rn. 382.

¹⁰¹ Rehmann, AMG, § 43 Rn. 1; Meier/v.Czettritz/Gabriel/Kaufmann-Meier, PharmaR, § 4 Rn. 22.

¹⁰² Rehmann, AMG, § 43 Rn. 1; Meier/v.Czettritz/Gabriel/Kaufmann-Meier, PharmaR, § 4 Rn. 22 f.

¹⁰³ Meier/v.Czettritz/Gabriel/Kaufmann-Meier, PharmaR, § 4 Rn. 28; Kügel/Müller/Hofmann-Hofmann, AMG, § 48 Rn. 1.

¹⁰⁴ Meier/v.Czettritz/Gabriel/Kaufmann-Meier, PharmaR, § 4 Rn. 28; Kügel/Müller/Hofmann-Hofmann, AMG, § 48 Rn. 7 f.

das durch den behandelnden Arzt verordnete Arzneimittel in der verordneten Form an den Verbraucher abgegeben wird.¹⁰⁵

3.1.3.4. Arzneimittelhaftung

Die Arzneimittelhaftung gem. § 84 AMG stellt einen besonderen Fall der Produkthaftung dar und ist *lex specialis* zum § 15 Abs. 1 Produkthaftungsgesetz.¹⁰⁶ Der Gefährdungshaftungstatbestand des § 84 Abs. 1 AMG hat die folgenden Voraussetzungen:

Tatbestandsvoraussetzungen der Arzneimittelhaftung	
1.	Das Arzneimittel hat beim bestimmungsgemäßen Gebrauch schädliche Wirkungen , die über ein nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft vertretbares Maß hinausgeht.
2.	Die schädliche Wirkung hat ihre Ursache im Bereich der Entwicklung oder Herstellung oder in einer nicht den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft entsprechenden Kennzeichnung, Fachinformation oder Gebrauchsinformation.
3.	Durch die schädliche Wirkung, wurde ein Mensch getötet oder in seiner Gesundheit nicht unerheblich verletzt .
4.	Kein Verschulden notwendig.
Weitere Regelung zugunsten des Geschädigten	
	Kausalitätsvermutung nach § 84 Abs. 2 AMG
	Auskunftsanspruch des § 84a AMG

Tab. 1: Voraussetzungen der Haftung nach § 84 Abs. 1 AMG und weitere Regelungen (eigene Graphik; Quellen siehe Anhang S. VII).

3.1.3.5. Weitere Vorschriften

Abschließend soll zum einen noch auf die Pflicht hingewiesen werden, dass beim Inverkehrbringen von Fertigarzneimitteln eine Packungsbeilage mitzugeben ist (§ 11 AMG). Nähere Ausführung erfolgen bei der Bearbeitung des Off-Label-Use (vgl. Kap. 4.2.). Zum anderen sieht das AMG neben der o.g. zivilrechtlichen Haftung (§§ 84 ff. AMG) auch Straf- und Bußgeldandrohungen im siebzehnten Abschnitt (§§ 95 bis 98 AMG) vor. Letztlich stellt der § 81 AMG klar, dass durch die arzneimittelrechtlichen Regelungen das AMG die im Kapitel 3.3. dargestellten betäubungsmittelrechtlichen Regelungen unberührt bleiben.

Nach § 15 Abs. 1 ApBetrO hat eine Apotheke u.a. Medikamente, die zur Sicherstellung einer ordnungsgemäßen Arzneimittelversorgung der Bevölkerung notwendig sind, vorrätig zu halten bzw. nach § 15 Abs. 2 ApBetrO sicherstellen, gewisse Arzneimittel entweder in der

¹⁰⁵ Meier/v.Czettritz/Gabriel/Kaufmann-Meier, PharmaR, § 4 Rn. 28.

¹⁰⁶ Rehmann, AMG, § 84 Rn. 1.

Apotheke vorrätig zu halten oder kurzfristig beschafft zu können. Eine genaue amtliche Festlegung bestimmter Arzneistoffe oder Präparate gibt es nicht und die Apotheke ist in der Wahl der Produkte frei, wobei idealerweise solche Arzneimittel vorrätig sind, bei denen das Verfallsrisiko geringer ist.¹⁰⁷ Als mögliche Bestückung eines solchen Notfalldepots nach § 15 ApBetrO wird mit Hinblick auf die hier untersuchten Betäubungsmittel Morphin (oral retardiert und unretardiert und zur Injektion) sowie Fentanyl (Pflaster und Buccaltabletten) empfohlen.¹⁰⁸ Über die gesetzlichen Anforderungen des § 15 ApBetrO hinaus werden auch Benzodiazepine für ein Notfalldepot empfohlen.¹⁰⁹

3.1.4. Rezeptur- und Defekturarzneimittel

Rezepturarzneimittel ist ein Arzneimittel, das in der Apotheke im Einzelfall auf Grund einer Verschreibung oder auf sonstige Anforderung einer einzelnen Person und nicht im Voraus hergestellt wird (§ 1a Abs. 8 ApBetrO).¹¹⁰ Defekturarzneimittel ist ein Arzneimittel, das im Rahmen des üblichen Apothekenbetriebs im Voraus an einem Tag in bis zu hundert abgabefertigen Packungen oder in einer entsprechenden Menge hergestellt wird (§ 1a Abs. 9 ApBetrO).¹¹¹ Rezeptur- und Defekturarzneimittel sind aus unterschiedlichen rechtlichen Gründen nicht zulassungspflichtig.

3.1.4.1. Rezepturarzneimittel

Rezepturarzneimittel sind im § 1a Abs. 8 ApBetrO legaldefiniert und finden im § 7 ApBetrO eine weitere Konkretisierung, wonach die Herstellung rezepttreu erfolgen .

Rezepturarzneimittel lassen sich nicht unter die drei Tatbestandsalternativen der Fertigarzneimitteldefinition des § 4 Abs. 1 S. 1 AMG (vgl. Kap. 3.1.1.) subsumieren. Die erste Tatbestandalternative scheidet aus, da Rezepturarzneimittel nicht „im Voraus hergestellt“ werden. Im Gegensatz zum Rezepturarzneimittel ist bei der Herstellung eines Fertigarzneimittels nach § 4 Abs. 1 S. 1 Alt. 1 AMG bei der Herstellung der Anwender bzw. Patient nicht bekannt. Das Rezepturarzneimittel wird aber gerade in Kenntnis von der Person des Anwenders bzw. Patienten hergestellt. Die Rezeptur des Arzneimittels ist individuell durch die ärztliche Verschreibung bestimmt.

¹⁰⁷ Lauterbach/Wegener, PZ (2017), 6. Ausgabe, 24, 28.

¹⁰⁸ Lauterbach/Wegener, PZ (2017), 6. Ausgabe, 24, 28 ff.

¹⁰⁹ Viefhues (2017), 84.

¹¹⁰ Rehmann, AMG, § 21 Rn. 1.

¹¹¹ Meier/v.Czettritz/Gabriel/Kaufmann-Meier, PharmaR, § 3 Rn. 112.

Ein industrielles Verfahren nach der zweiten Tatbestandsalternative des § 4 Abs. 1 S. 1 AMG ist grundsätzlich ebenfalls zu verneinen. Die dritte Tatbestandsalternative scheidet ebenfalls aus. Zwar liegt bei der Herstellung eines Rezepturarzneimittel in der Apotheke eine gewerbliche Herstellung i.S.v. § 4 Abs. 1 S. 1 Alt. 3 AMG vor, jedoch wird die gewerbliche Herstellung in der Apotheke ausdrücklich durch die Norm ausgenommen.

Da Rezepturarzneimittel somit keine Fertigarzneimittel i.S.d. § 4 Abs. 1 AMG sind, liegt keine Zulassungspflicht nach § 21 Abs. 1 S. 1 AMG vor.¹¹²

3.1.4.2. Defekturarzneimittel

Defekturarzneimitteln sind im § 1a Abs. 9 ApBetrO legaldefiniert. und finden im § 8 ApBetrO eine weitere Konkretisierung. Sie werden im Voraus hergestellt und sind daher Fertigarzneimittel i.S.v. § 4 Abs. 1 S. 1 Alt. 1 AMG. Nach § 21 Abs. 2 Nr. 1 AMG besteht für Arzneimittel, die in der Apotheke im Rahmen der „verlängerten Rezeptur“ (Defektur) im Voraus und im Vorrat hergestellt werden, unter den engen Voraussetzungen keine Zulassungspflicht.¹¹³ Die fünf Voraussetzungen nach § 21 Abs. 2 Nr. 1 AMG sind:

- Es muss eine **nachweislich häufige Verschreibung** durch einen Arzt vorliegen. Das Merkmal „häufig“ wird durch das Gesetz nicht weiter definiert. In der Rechtsprechung wurden bereits 20 monatliche Verschreibungen für ausreichend erachtet.¹¹⁴ In der Literatur werden eine tägliche oder bei komplizierten Rezepturen eine wöchentliche Verschreibung angenommen.¹¹⁵
- Die **wesentlichen Herstellungsschritte** müssen in der Apotheke stattfinden. Dieses Tatbestandsmerkmal wurde durch den Gesetzgeber eingefügt, um Missbrauch bei den (zulassungsfreien) Defekturarzneimitteln entgegenzuwirken. Weitgehend im industriellen Verfahren hergestellte Arzneimittel, bei denen in der Apotheke lediglich ein geringfügiger Herstellungsschritt (z.B. Abfüllen, Abpacken oder Kennzeichnen) erfolgt, können durch die Einführung dieses Tatbestandsmerkmals nicht mehr als zulassungsfreies Defekturarzneimitteln i.S.v. § 21 Abs. 2 Nr. 1 AMG

¹¹² Rehmann, AMG, § 21 Rn. 1.

¹¹³ Rehmann, AMG, § 21 Rn. 3 f.

¹¹⁴ OLG München, Urt v. 23.02.2006 (Az.: 6 U 3721/05).

¹¹⁵ Rehmann, AMG, § 21 Rn. 4; Kügel/Müller/Hofmann-Winnands, Kügel, AMG, § 21 Rn. 22 ff.

deklariert werden. Eine Umgehung der Zulassungspflicht nach § 21 Abs. 1 S. 1 AMG i.V.m. § 4 Abs. 1 S. 1 Alt. 2 AMG soll so verhindert werden.

- Die Herstellung muss im Rahmen des **üblichen Apothekenbetriebes** erfolgen.¹¹⁶ Dieses Kriterium wird als räumliche Einschränkung verstanden. Die Herstellung muss für ein regional begrenztes Gebiet, namentlich den üblichen Versorgungs- und Einzugsbereich der Apotheke beziehen.¹¹⁷
- Die Abgabe muss im Rahmen der **Apothekenbetriebserlaubnis** erfolgen.¹¹⁸
- Die Herstellung von Defekturarzneimitteln unterliegt einer **Mengenbeschränkung** von bis zu hundert abgabefertigen Packungen an einem Tag.¹¹⁹

Das Tatbestandsmerkmal der „wesentlichen Herstellungsschritte“ wurde durch den Gesetzgeber eingefügt, um Missbrauch bei den (zulassungsfreien) Defekturarzneimitteln entgegenzuwirken.¹²⁰ Weitgehend im industriellen Verfahren hergestellte Arzneimittel, bei denen in der Apotheke lediglich ein geringfügiger Herstellungsschritt (z.B. Abfüllen, Abpacken oder Kennzeichnen) erfolgt, können durch die Einführung dieses Tatbestandsmerkmals nicht mehr als zulassungsfreies Defekturarzneimittel i.S.v. § 21 Abs. 2 Nr. 1 AMG deklariert werden.¹²¹ Eine Umgehung der Zulassungspflicht soll so verhindert werden. Wann eine Vornahme der wesentlichen Herstellungsschritte in der Apotheke vorliegt, kann nur im Einzelfall an den konkreten Umständen bemessen werden.¹²² Grundsätzlich ist festzuhalten, dass bei einem außerhalb der Apotheke (industriell) gefertigten Wirkstoff, der von der Apotheke für die Rezeptur verwendet wird, zu prüfen ist, welchen Stellenwert die apothekeninternen Herstellungsschritte haben.¹²³ Allein die Dosierung und Abpackung eines als Bulkware angelieferten Wirkstoffs ist nicht ausreichend.¹²⁴ Ausreichend ist hingegen z.B. die Vermischung verschiedener angelieferter Wirkstoffe.¹²⁵

Die Thematik „Cannabis Rezeptur-/Defekturarzneimitteln“ wird in Kapitel 5.2. besprochen.

¹¹⁶ Rehmann, AMG, § 21 Rn. 4.

¹¹⁷ Kügel/Müller/Hofmann-Winnands, *Kügel*, AMG, § 21 Rn. 31.

¹¹⁸ Kügel/Müller/Hofmann-Winnands, *Kügel*, AMG, § 21 Rn. 32 f.

¹¹⁹ Kügel/Müller/Hofmann-Winnands, *Kügel*, AMG, § 21 Rn. 30.

¹²⁰ Kügel/Müller/Hofmann-Winnands, *Kügel*, AMG, § 21 Rn. 25 ff.

¹²¹ Rehmann, AMG, § 21 Rn. 4.

¹²² BGH, Urt. v. 23.06.2005 (Az.: I ZR 194/02) [=BGHZ 163, 265 =NJW 2005, 2705].

¹²³ Rehmann, AMG, § 21 Rn. 4.

¹²⁴ OLG München, Urt v. 23.02.2006 (Az.: 6 U 3721/05).

¹²⁵ BGH, Urt. v. 23.06.2005 (Az.: I ZR 194/02) [=BGHZ 163, 265 =NJW 2005, 2705].

3.2. Sozialrecht

Für die Fragestellung, inwieweit sozialrechtliche Rahmenbedingungen sich auf die palliative Praxis auswirken, ist der Fokus auf die Leistungsansprüche der Patienten/Versicherte gegenüber den Krankenkassen zu untersuchen. Da die zu untersuchenden Betäubungsmittel wie gezeigt Arzneimittel darstellen, liegt in diesem Kapitel der Fokus zum einen auf der Arzneimittelversorgung. Zum anderen werden die palliativpflegespezifischen Regelungen vorgestellt. Hierzu ist zunächst in das System der privaten und gesetzlichen Krankenversicherung einzuführen und deren Grundlagen aufzuzeigen (vgl. Kap. 3.2.1.). Danach werden die einschlägigen Normen behandelt (vgl. Kap. 3.2.2.). Abschließend wird auf den Leistungsanspruch des Versicherten auf Kostenerstattung durch die GKV eingegangen (vgl. Kap. 3.2.3.).

3.2.1. Grundlagen der Krankenversicherung in Deutschland

Das System der Krankenversicherung in Deutschland ist von dem Nebeneinander der privaten Krankenversicherungen (PKV) und der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) geprägt.¹²⁶ Die staatliche Notwendigkeit der Krankenversicherung ergibt sich aus dem Sozialstaatsprinzip (Art. 20 Abs. 1 und Art. 28 Abs. 1 Grundgesetz (GG)).¹²⁷ Diesem Verfassungsauftrag ist der Gesetzgeber durch die Einführung der GKV als öffentlich-rechtlicher Pflichtversicherung für den Krankenschutz nachgekommen.¹²⁸

3.2.1.1. Gesetzliche Grundlage und Grundsätze der GKV

Das System der GKV wird im 5. Buch des Sozialgesetzbuches (SGB V) geregelt.¹²⁹ Die GKV ist Teil der staatlichen Sozialversicherung und wird durch die gesetzlichen Krankenkassen (GKK) getragen, die als Körperschaften des öffentlichen Rechts in mittelbarer Selbstverwaltung betrieben werden (§ 4 Abs. 1 SGB V).¹³⁰ Es besteht eine Versicherungs- und Beitragspflicht (§ 5 Abs. 1 bzw. § 3 SGB V).¹³¹ Die GKV ist nach § 3 SGB V als Solidarversicherung konzipiert, d.h. im Versicherungsfall hat jeder Versicherte unabhängig von der Höhe seines Beitrages grundsätzlich Anspruch auf das gleiche Leistungsspektrum.¹³² Der Leistungsanspruch richtet sich nach der medizinischen Bedürftigkeit des Versicherten. Der Beitrag

¹²⁶ Meier/v.Czettritz/Gabriel/Kaufmann-Kaufmann, PharmaR, § 10 Rn. 1.

¹²⁷ Meier/v.Czettritz/Gabriel/Kaufmann-Kaufmann, PharmaR, § 10 Rn. 1; Dieners/Reese-Stallberg, Reese, PharmaR (2010), § 17 Rn. 5 ff.

¹²⁸ Meier/v.Czettritz/Gabriel/Kaufmann-Kaufmann, PharmaR, § 10 Rn. 1.

¹²⁹ Meier/v.Czettritz/Gabriel/Kaufmann-Kaufmann, PharmaR, § 10 Rn. 4.

¹³⁰ Meier/v.Czettritz/Gabriel/Kaufmann-Kaufmann, PharmaR, § 10 Rn. 2.

¹³¹ Meier/v.Czettritz/Gabriel/Kaufmann-Kaufmann, PharmaR, § 10 Rn. 2.

¹³² Meier/v.Czettritz/Gabriel/Kaufmann-Kaufmann, PharmaR, § 10 Rn. 2.

hingegen richtet sich nach seiner wirtschaftlichen Leistungsfähigkeit.¹³³ In der Systematik der GKV bestehen folgende Grundprinzipien:

- **Rechtskonkretisierungskonzept:** Das Leistungsrecht der GKV ist im dritten Kapitel des SGB V (§§ 11 bis 68 c SGB V) geregelt. Es ist als Rahmenbestimmung konzediert und lässt als offene Anspruchsnorm allerdings noch keine unmittelbare Aussage zum konkreten Leistungsanspruch des Versicherten zu.¹³⁴ Es bedarf der Konkretisierung durch untergesetzliche Normen.¹³⁵ Dies erfolgt u.a. namentlich durch Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) nach § 92 Abs. 1 S. 2 SGB V.¹³⁶
- **Leistungserbringungsprinzip:** Die GKK bedient sich zur Erfüllung ihrer gegenüber den Versicherten geschuldeten Leistungen (§§ 2 Abs. 1 S. 1; 11 SGB V) der Hilfe sogenannter Leistungserbringer (Ärzte, Krankenhäuser, Apotheken, aber auch Hospizen, SAPV, etc.).¹³⁷ Die durch die Leistungen des Leistungserbringers gegenüber dem Versicherten entstandenen Kosten erstattet die GKK.
- **Sachleistungsprinzip:** Die GKK erbringt getreu des im § 2 Abs. 2 S. 1 SGB V festgeschriebenen Sachleistungsprinzips seine Leistungen der GKV grundsätzlich als Sach- oder Dienstleistung.¹³⁸
- **Kostenerstattungsprinzip:** Als Ausnahme vom Sachleistungsprinzip besteht das Prinzip der Kostenerstattung, wonach der Versicherte die Leistung selbst beim Leistungserbringer bezahlt und hierfür die angefallenen Aufwendungen von seiner GKK erstattet bekommt.¹³⁹ Die Kostenerstattung bedarf der ausdrücklichen gesetzlichen Regelung (z.B. § 13 Abs. 2 und 3 SGB V).¹⁴⁰
- **Wirtschaftlichkeitsgebot:** Zentraler Grundsatz im System des Leistungsrechts der GKV ist das in § 12 SGB V verankerte Wirtschaftlichkeitsgebot. Hiernach muss die Leistungen ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich sein und darf das Maß des

¹³³ Meier/v.Czettritz/Gabriel/Kaufmann-Kaufmann, *PharmaR*, § 10 Rn. 2.

¹³⁴ Meier/v.Czettritz/Gabriel/Kaufmann-Kaufmann, *PharmaR*, § 10 Rn. 4; Dieners/Reese-Stallberg, *Reese*, *PharmaR* (2010), § 17 Rn. 149.

¹³⁵ Meier/v.Czettritz/Gabriel/Kaufmann-Kaufmann, *PharmaR*, § 10 Rn. 4.

¹³⁶ Meier/v.Czettritz/Gabriel/Kaufmann-Kaufmann, *PharmaR*, § 10 Rn. 4; Dieners/Reese-Stallberg, *Reese*, *PharmaR* (2010), § 17 Rn. 149.

¹³⁷ Meier/v.Czettritz/Gabriel/Kaufmann-Kaufmann, *PharmaR*, § 10 Rn. 13.

¹³⁸ Meier/v.Czettritz/Gabriel/Kaufmann-Kaufmann, *PharmaR*, § 10 Rn. 14; Dieners/Reese-Stallberg, *Reese*, *PharmaR* (2010), § 17 Rn. 60.

¹³⁹ Meier/v.Czettritz/Gabriel/Kaufmann-Kaufmann, *PharmaR*, § 10 Rn. 15; Dieners/Reese-Stallberg, *Reese*, *PharmaR* (2010), § 17 Rn. 62.

¹⁴⁰ Meier/v.Czettritz/Gabriel/Kaufmann-Kaufmann, *PharmaR*, § 10 Rn. 15; Dieners/Reese-Stallberg, *Reese*, *PharmaR* (2010), § 17 Rn. 63.

Notwendigen nicht überschreiten.¹⁴¹ Hierdurch wird dem Gedanken der Solidarversicherung und Solidargemeinschaft Rechnung getragen.

3.2.1.2. Gesetzliche Grundlage und Grundsätze der PKV

Dem entgegen ist die PKV eine Individualversicherung und somit Teil des privatrechtlichen Versicherungswesens.¹⁴² Die PKV wird durch Versicherungsunternehmen (private Kapitalgesellschaften) oder Versicherungsvereinen getragen. Die PKV ist ein kollektiv getragenes Individualprinzip. Der Beitrag richtet sich nach dem gewählten Tarif zu erwartenden Leistungen unter Berücksichtigung des individuellen Risikos.¹⁴³ Die Rechtsbeziehungen regeln sich im System der PKV wie folgt: Zwischen den in der privatärztlichen Versorgung beteiligten Parteien beruhen zivilrechtlichen Verträge.¹⁴⁴ Der Versicherte schließt als Patient einen Behandlungsvertrag mit dem Leistungserbringer über die medizinische Versorgung.¹⁴⁵ Getrennt hiervon schließt der Versicherte einen Versicherungsvertrag mit einer privaten Krankenversicherung zur Erstattung der Behandlungskosten.¹⁴⁶ Die zivilrechtlichen Vorgaben des Bürgerlichen Gesetzbuches (BGB) werden durch die Regelungen des Gesetzes über den Versicherungsvertrag und im Einzelnen durch die Allgemeinen Versicherungsbedingungen konkretisiert.¹⁴⁷ Im Gegensatz zur GKV gilt in der PKV an Stelle des Sachleistungsprinzips das Prinzip der Kostenerstattung.¹⁴⁸

3.2.2. Einschlägige Normen für die Palliativpflege

Die ambulante Hospizpflege wurde 2001 in das SGB V aufgenommen.¹⁴⁹ Mit dem GKV-Wettbewerbsgesetz 2007 wurde die SAPV implementiert, womit der Gesetzgeber zunächst die spezialisierte Versorgung regelte und schließlich die allgemeine ambulante Versorgung schrittweise folgen ließ.¹⁵⁰ Mit dem Hospiz- und Palliativgesetz 2016 wurden weitere Änderungen am SGB V unternommen.¹⁵¹

¹⁴¹ Meier/v.Czettritz/Gabriel/Kaufmann-Kaufmann, *PharmaR*, § 10 Rn. 16; Fuhrmann/Klein/Fleischfresser-Pelzer, *Klein*, *ArzneimittelR* (2020), § 46 Rn. 48 ff.; Dieners/Reese-Stallberg, *Reese*, *PharmaR* (2010), § 17 Rn. 65 ff.

¹⁴² Meier/v.Czettritz/Gabriel/Kaufmann-Kaufmann, *PharmaR*, § 10 Rn. 3.

¹⁴³ Meier/v.Czettritz/Gabriel/Kaufmann-Kaufmann, *PharmaR*, § 10 Rn. 3.

¹⁴⁴ Meier/v.Czettritz/Gabriel/Kaufmann-Kaufmann, *PharmaR*, § 10 Rn. 11.

¹⁴⁵ Meier/v.Czettritz/Gabriel/Kaufmann-Kaufmann, *PharmaR*, § 10 Rn. 11.

¹⁴⁶ Meier/v.Czettritz/Gabriel/Kaufmann-Kaufmann, *PharmaR*, § 10 Rn. 11.

¹⁴⁷ Meier/v.Czettritz/Gabriel/Kaufmann-Kaufmann, *PharmaR*, § 10 Rn. 12.

¹⁴⁸ Meier/v.Czettritz/Gabriel/Kaufmann-Kaufmann, *PharmaR*, § 10 Rn. 17.

¹⁴⁹ Korth (2017), 17.

¹⁵⁰ Fink (2017), 94.

¹⁵¹ Fink (2017), 94.

So zum Beispiel die **häusliche Krankenpflege** des § 37 SGB V, zu der nach § 37 Abs. 2b SGB V auch die ambulante Palliativpflege gehört.¹⁵² Der G-BA ist durch den Gesetzgeber durch § 92 I S. 2 Nr. 6; Abs. 7 S. 1 Nr. 5 SGB V dazu beauftragt, innerhalb der häuslichen Krankenpflege-Richtlinie¹⁵³ die Leistung der Palliativpflege zu konkretisieren.¹⁵⁴

Nach § 27 Abs. 1 S. 2 SGB V gehört auch die palliative Versorgung zum generellen **Krankenbehandlungsanspruch** des Versicherten. In Verbindung mit dem Arztbehandlungsanspruch des § 28 SGB V und dem Anspruch auf Krankenhausbehandlung (vgl. § 39 Abs. 1 S. 3 SGB V) ist auch die Behandlung auf einer stationären Palliativstation (in einem Krankenhaus) Teil des Leistungsumfanges der GKV.

Seit 2007 haben die gesetzlich Versicherten nach § 37b SGB einen **Anspruch auf SAPV** (vgl. Kap. 2.4.3.).¹⁵⁵ Dieser Anspruch wird durch die Spezialisierte Ambulante Palliativversorgungs-Richtlinie (SAPV-RL)¹⁵⁶ des GB-R gem. §§ 37b Abs.3; 92 Abs. 1 S. 2 Nr. 14; Abs. 7b SGB V und des Rahmenvertrages vom 26.10.2022¹⁵⁷ zwischen dem GKV-Spitzenverband (§ 217a SGB V) und Vertretern der Hospizarbeit und Palliativversorgung gem. § 132d Abs. 1 S. 1 SGB V ergänzt.¹⁵⁸ Nach § 37b Abs. 1 SAPV i.V.m. §§ 3 und 4 SAPV-RL müssen folgende fünf Voraussetzungen erfüllt sein, damit die SAPV zu erbringen ist.¹⁵⁹

Voraussetzungen für SAPV-Leistungen		
1.	Nicht heilbare Krankheit	§ 3 Abs. 1 SAPV-RL
2.	Fortschreitende Erkrankung	§ 3 Abs. 2 SAPV-RL
3.	Weit fortgeschrittene Erkrankung mit zugleich begrenzter Lebenserwartung	§ 3 Abs. 3 SAPV-RL
4.	Notwendigkeit einer besonders aufwändigen Versorgung	§ 4 SAPV-RL
5.	Ärztliche Verordnung der SAPV	§ 37b Abs. 1 S. 2 SGB V

Tab. 2: Voraussetzungen für SAPV-Leistungen nach § 37b Abs. 1 SGB V i.V.m. §§ 3 und 4 SAPV-RL (eigene Graphik; Quelle siehe Anhang S. VIII).

¹⁵² Fink (2017), 94.

¹⁵³ online zugänglich - zuletzt abgerufen am 15.12.2023 - unter: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-3275/HKP-RL_2021-11-19_2022-07-21_iK-2023-10-31.pdf.

¹⁵⁴ Fink (2017), 94.

¹⁵⁵ Lauterbach/Wegener, PZ (2017), 6. Ausgabe, 24, 25; Cremer-Schaeffer/Broich, G&Q (2015), 216, 217; Engelmann (2013), 50.

¹⁵⁶ online zugänglich - zuletzt abgerufen am 15.12.2023 - unter: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2988/SAPV-RL_2022-09-15_iK-2022-11-24.pdf.

¹⁵⁷ online zugänglich - zuletzt abgerufen am 15.12.2023 - unter: <https://www.dgpalliativmedizin.de/images/SAPV-Erwachsene-Rahmenvertrag.pdf>.

¹⁵⁸ Engelmann (2013), 50, 59 ff.; Becker/Kingreen-Verfasser, SGB V, § 37b Rn. 1.

¹⁵⁹ Engelmann (2013), 53 ff.

Die Vorschrift des § 39a SGB V enthält die Rechtsgrundlage für die palliative Versorgung in Hospizen.¹⁶⁰ Durch die Änderung des Hospiz- und Palliativgesetz am § 39a SGB V fanden die stationäre wie ambulante **Hospizpflege** (vgl. Kap. 2.4.2.) eine Aufwertung und größere finanzielle Unterstützung.¹⁶¹ Die GKK tragen bei stationärer Pflege nun 95 % der Kosten.¹⁶² Folglich hat der Träger des Hospizes nur 5 % (statt vorher 10 %) der Kosten zu finanzieren.¹⁶³

Durch Einführung des § 39b SGB V durch das Hospiz- und Palliativgesetz wurden die GKV verpflichtet, Patienten über Palliativversorgung und über die Möglichkeiten zur persönlichen Vorsorge für die letzten Lebensjahre zu **informieren**.¹⁶⁴

Unter den Voraussetzungen des § 45 Abs. 4 S. 1 lit. b SGB können Eltern, die aufgrund der Pflege ihres palliativ behandelten Kindes der Arbeit fernbleiben müssen, **Krankengeld** beanspruchen. Dies stellt eine Ausnahme vom o.g. Sachleistungsprinzip dar.

Um einen **gesundheitlichen Versorgungsplan für die letzten Lebensjahre** der Patienten zu gewährleisten, wurden - durch die Einführung des § 132g SGB V durch das Hospiz- und Palliativgesetz - Palliativeinrichtungen verpflichtet, Kooperationsverträge mit Haus- und Fachärzten einzugehen und mit ambulanten Diensten zu kooperieren.¹⁶⁵

Die **AAPV** (vgl. Kap. 2.4.) ist Bestandteil der vertragsärztlichen Versorgung (§ 73 Abs. 2 S. 1 Nr. 14 SGB V).¹⁶⁶ Die ärztlichen Leistungen in der AAPV werden vorrangig durch den Hausarzt erbracht.¹⁶⁷ Sonderregelungen für die Honorierung der Leistungen, wie z.B. bei Hospizleistungen (§ 39a SGB V) oder bei SAPV (§§ 37b; 139d SGB V) fehlen bei der AAPV und es finden die allgemeinen Regelungen Anwendung.¹⁶⁸

3.2.3. Leistungsantrag auf Kostenerstattung

Anstelle der Sach- oder Dienstleistungen durch die GKV kann der Versicherte die Kostenerstattung nach den Vorgaben des § 13 SGB V wählen. Hierfür hat der Versicherte die GKK vor

¹⁶⁰ Becker/Kingreen-Kingreen, SGB V, § 39a Rn. 1.

¹⁶¹ Fink (2017), 95; Korth (2017), 17.

¹⁶² Fink (2017), 95; Korth (2017), 21, 23.

¹⁶³ Fink (2017), 95; Korth (2017), 21.

¹⁶⁴ Fink (2017), 95.

¹⁶⁵ Fink (2017), 95.

¹⁶⁶ Engelmann (2013), 47.

¹⁶⁷ Engelmann (2013), 47.

¹⁶⁸ Engelmann (2013), 48.

Inanspruchnahme der Leistung in Kenntnis zu setzen (§ 13 Abs. 2 S. 2 SGB V). Besonders mit Hinblick auf den Off-Label-Use (vgl. Kap. 4) ist diese Regelung näher zu beleuchten.

3.2.3.1. Genehmigungsfiktion des § 13 Abs. 3a SGB V

Im § 13 Abs. 3a SGB V wird geregelt, wieviel Zeit die GKK zu hat, um über einen Kostenübernahmeantrag zu entscheiden.¹⁶⁹ Grundsätzlich beträgt die Frist drei Wochen (§ 13 Abs. 3a S. 1 SGB V). Wenn die GKK jedoch eine gutachtliche Stellungnahme vom medizinischen Dienst der Krankenversicherungen heranzieht, beträgt die Frist fünf Wochen nach Antragsstellung.¹⁷⁰ Hält die GKK diese Frist nicht ein und teilt sie dem Antragsteller dies nicht innerhalb der Frist unter Nennung zureichender Gründe mit, tritt eine Genehmigungsfiktion ein (§ 13 Abs. 3a S. 6 SGB V).

§ 13 Abs. 3a S. 1 SGB V setzt einen inhaltlich konkreten, bewilligungsfähigen Antrag auf Leistung durch den leistungsberechtigten Versicherten¹⁷¹ bei seiner GKK voraus.¹⁷² Der Antrag muss hinreichend bestimmt sein.¹⁷³ Ein inhaltlich unkonkreter Antrag kann keine Genehmigungsfiktion nach § 13 Abs. 3a S. 6 SGB V auslösen, da andernfalls die fingierte Genehmigung ihrerseits nicht hinreichend bestimmt wäre.¹⁷⁴

3.2.3.2. Wille des Gesetzgebers hinsichtlich § 13 Abs. 3 a SGB V

Der § 13 Abs. 3a SGB V wurde mit Wirkung vom 27.02.2013 durch Art. 2 Nr. 1 des Gesetzes zur Verbesserung der Rechte von Patientinnen und Patienten vom 20.02.2013 (Patientengesetz) eingefügt. Das Patientengesetz sollte die gewandelte Rolle des Patienten in der Gesundheitsversorgung als „mündigem Patienten“ Rechnung tragen und dessen Position gegenüber den Leistungserbringern und den GKK gestärkt werden.¹⁷⁵ Zweck des § 13 Abs. 3a SGB V ist die Beschleunigung des Bewilligungsverfahrens.¹⁷⁶ Der Versicherte erhält zum einen schnelle Klärung von seinen Leistungsansprüchen und zum anderen erhält er bei vorliegenden Anspruchsvoraussetzungen in kurzer Zeit seine Leistung.¹⁷⁷ Bei nicht rechtzeitiger Leistungserbringung kann der Versicherte sich die Leistung selbst beschaffen

¹⁶⁹ Rémi/Bausewein (2020), 11.

¹⁷⁰ Rémi/Bausewein (2020), 11.

¹⁷¹ BSG, Urt. v. 11.07.2017 (Az.: 1 KR 26/16 R) [=BSGE 123, 293], Rn. 16.

¹⁷² Becker/Kingreen-Kingreen, SGB V, § 13 Rn. 30.

¹⁷³ BSG, Urt. v. 08.03.2016 (Az.: B 1 KR 25/15 R) [=BSGE 121, 40] Rn. 21, 23.

¹⁷⁴ BSG, Urt. v. 08.03.2016 (Az.: B 1 KR 25/15 R) [=BSGE 121, 40] Rn. 23; Becker/Kingreen-Kingreen, SGB V, § 13 Rn. 30.

¹⁷⁵ BT-Drs. 17/10488, 1, 9, 12, 23, 26, 38 f., 41 f., 50.

¹⁷⁶ BT-Drs. 17/10488, 32; Becker/Kingreen-Kingreen, SGB V, § 13, Rn. 28.

¹⁷⁷ BT-Drs. 17/10488, 32.

(Ausnahme des Sachleistungsprinzips).¹⁷⁸ Durch so entstehende Mehrkosten hat der § 13 Abs. 3a SGB V auch eine Sanktionsfunktion¹⁷⁹ gegenüber der GKK.¹⁸⁰

3.2.3.3. Änderung der Rechtsprechung des BSG

Mit dem seinem Urteil vom 26.05.2020¹⁸¹ hat das BSG seine Rechtsprechung zu § 13 Abs. 3a SGB V geändert. Im zu entscheidenden Fall war eine Behandlung im Off-Label-Use gegenständlich.¹⁸² Die beklagte GKK lehnte den Antrag erst nach Ablauf der maßgeblichen Frist ab.¹⁸³ Der klagende Versicherte hat sich das Medikament nicht selbst beschafft, sondern verlangte die zukünftige Versorgung im Wege der Sachleistung auf „Kassenrezept“.¹⁸⁴ Die Vorinstanzen haben - gestützt auf die bisherige Rechtsprechung des 1. Senats des Bundessozialgerichts zum § 13 Abs. 3a SGB V - die Krankenkasse verurteilt, den Kläger entsprechend ärztlicher Verordnung mit einem Arzneimittel zu versorgen (Sachleistung). Das Bundessozialgericht hat das Urteil des Landessozialgerichts aufgehoben, weil sich aus der Genehmigungsfiktion allein kein Sachleistungsanspruch ergibt, und die Sache an das Landessozialgericht zurückverwiesen.¹⁸⁵ Ob Ansprüche aus der höchstrichterlichen Rechtsprechung zum Off-Label-Use bzw. § 2 Abs. 1a SGB V bestanden, wurde nicht entschieden, da hierzu die Vorinstanz keine Feststellung getroffen hatte, da es von einem Anspruch nach § 13 Abs. 3a SGB V ausgegangen war.¹⁸⁶

Der seit Jahresbeginn 2020 personell neu besetzte 1. Senat des BSG vollzieht diese Rechtsprechungsänderung unter Aufgabe seiner bisherigen¹⁸⁷ Rechtsauffassung, wonach durch die Genehmigungsfiktion ein fingierter Verwaltungsakt entsteht, der als begünstigender Verwaltungsakt schwerlich rückgängig gemacht werden kann und darum ein eigenständiger Sachleistungsanspruch erwächst.¹⁸⁸ Das BSG vertritt mit Urteil vom 26.05.2020 die Ansicht, dass durch die Genehmigungsfiktion (§ 13 Abs. 3a S. 6 SGB V) dem Versicherten (nur) eine vorläufige Rechtsposition vermittelt wird¹⁸⁹, wonach es ihm erlaubt ist, sich getreu

¹⁷⁸ BT-Drs. 17/10488, 32; Meier/v.Czettritz/Gabriel/Kaufmann-Kaufmann, *PharmaR*, § 10 Rn. 15

¹⁷⁹ Knickrehm/Roßbach/Waltermann-Chandna-Hoppe, *Waltermann*, SGB V, § 13 Rn. 8.

¹⁸⁰ BT-Drs. 17/10488, 13, 32.

¹⁸¹ BSG, Ur. v. 26.05.2020 (Az.: B 1 KR 9/18 R) [=BSGE 130, 200 = NJW 2020, 3267].

¹⁸² BSG, Ur. v. 26.05.2020 (Az.: B 1 KR 9/18 R) [=BSGE 130, 200 = NJW 2020, 3267], Rn. 2.

¹⁸³ BSG, Ur. v. 26.05.2020 (Az.: B 1 KR 9/18 R) [=BSGE 130, 200 = NJW 2020, 3267], Rn. 2 ff.

¹⁸⁴ BSG, Ur. v. 26.05.2020 (Az.: B 1 KR 9/18 R) [=BSGE 130, 200 = NJW 2020, 3267], Rn. 2, 5 f.

¹⁸⁵ BSG, Ur. v. 26.05.2020 (Az.: B 1 KR 9/18 R) [=BSGE 130, 200 = NJW 2020, 3267], Rn. 2.

¹⁸⁶ BSG, Ur. v. 26.05.2020 (Az.: B 1 KR 9/18 R) [=BSGE 130, 200 = NJW 2020, 3267], Rn. 32.

¹⁸⁷ u.a. BSG, Ur. v. 11.7.2017 (Az.: B 1 KR 26/16 R); BSG, Ur. v. 27.08.2019 (Az.: B 1 KR 36/18 R).

¹⁸⁸ Knickrehm/Roßbach/Waltermann-Chandna-Hoppe, *Waltermann*, SGB V, § 13 Rn. 9, 11.

¹⁸⁹ BSG, Ur. v. 26.05.2020 (Az.: B 1 KR 9/18 R) [=BSGE 130, 200 = NJW 2020, 3267], Rn. 31.

§ 13 Abs. 3a S. 7 SGB V die Leistung selbst zu beschaffen.¹⁹⁰ Der GKK ist es nach erfolgter Selbstbeschaffung verboten, eine beantragte Kostenerstattung mit dem Grund abzulehnen, dass kein Anspruch auf die Leistung nach den allgemeinen Grundsätzen der GKV bestünde.¹⁹¹

Dadurch, dass die fingierte Genehmigung nicht (mehr) den Charakter eines Verwaltungsaktes hat, sondern nur eine vorläufige Rechtsposition vermittelt, bleibt die GKK verpflichtet, das somit noch laufende Verfahren abzuschließen und über den ursprünglichen Leistungsantrag zu entscheiden.¹⁹² Diese letztendliche Entscheidung ist bindend. Die Genehmigungsfiktion endet durch sie. Der ist Versicherte ab dem Zeitpunkt, an dem er von dieser Entscheidung Kenntnis nimmt, nicht mehr gutgläubig.¹⁹³ Hiernach kann er sich Leistungen durch Selbstbeschaffung nicht mehr von der GKK erstattet lassen. Ebenso kann keine Sachleistung mehr gefordert werden, da die vorläufige Rechtsposition der Genehmigungsfiktion durch die endgültige Entscheidung über den Antrag aufgehoben ist.¹⁹⁴

Zur Vollständigkeit wird auf die abweichenden Regelungen hinsichtlich der Genehmigungsfiktion bei Cannabis-Arzneimittel nach § 31 Abs. 6 S. 3, 11 u. 12 SGB V - hier im Kapitel 5.3.2. besprochen - hingewiesen.

¹⁹⁰ Knickrehm/Roßbach/Waltermann-*Chandna-Hoppe*, Waltermann, SGB V, § 13 Rn. 9, 11.

¹⁹¹ BSG, Urt. v. 26.05.2020 (Az.: B 1 KR 9/18 R) [=BSGE 130, 200 = NJW 2020, 3267], Rn. 10.

¹⁹² Knickrehm/Roßbach/Waltermann-*Chandna-Hoppe*, Waltermann, SGB V, § 13 Rn. 9, 11.

¹⁹³ BSG, Urt. v. 26.05.2020 (Az.: B 1 KR 9/18 R) [=BSGE 130, 200 = NJW 2020, 3267], Rn. 22 ff.

¹⁹⁴ BSG, Urt. v. 26.05.2020 (Az.: B 1 KR 9/18 R) [=BSGE 130, 200 = NJW 2020, 3267], Rn. 31.

3.3. Betäubungsmittelrecht

Der Einsatz von Betäubungsmitteln ist in der Palliativmedizin weit verbreitet.¹⁹⁵ Daher ist diesbezüglich das Betäubungsmittelrecht von herausstechender Bedeutung und bedarf einer ausführlichen Würdigung. Im Zentrum des Betäubungsmittelrechts steht das Betäubungsmittelgesetz (BtMG) und daneben hat der Gesetzgeber vier Verordnungen¹⁹⁶ erlassen. Das Betäubungsmittelrecht dient dem Zweck, die notwendige medizinische Versorgung der Bevölkerung sicherzustellen und gleichzeitig den Betäubungsmittelmissbrauch so weit wie möglich auszuschließen (vgl. § 5 Abs. 1 Nr. 6 BtMG).¹⁹⁷

3.3.1. Einführung in das BtMG

Zunächst ist zu klären, was überhaupt ein Betäubungsmittel rechtlich ist. Nach § 1 Abs. 1 BtMG sind Betäubungsmittel diejenigen Stoffe und Zubereitungen, die der Anlagen I bis III des BtMG aufgeführt werden.¹⁹⁸ Hierbei handelt es sich um *„Stoffe, die nach wissenschaftlicher Erkenntnis wegen ihrer Wirkungsweise eine Abhängigkeit hervorrufen können, deren betäubende Wirkung wegen des Ausmaßes einer missbräuchlichen Verwendung unmittelbar oder mittelbar Gefahr für die Gesundheit begründen oder die der Herstellung solcher Betäubungsmittel dienen.“*¹⁹⁹ Somit besteht keine Legaldefinition des Begriffes²⁰⁰ „Betäubungsmittel“, sondern mit dem Verweis auf die Anlagen I bis III wird durch eine Positivliste²⁰¹ festgelegt, was rechtlich ein Betäubungsmittel ist.

Mit dieser Systematik der Positivliste unterscheidet sich das Betäubungsmittelrecht von der arzneimittelrechtlichen Regelung des § 2 AMG, wonach abstrakte Merkmale zur Begriffsbestimmung (für die Definition von Arzneimittel) herangezogen werden.²⁰² Eine weitere Abgrenzung erfolgt durch die Zwecke der § 5 Abs. 1 Nr. 6 BtMG bzw. des § 1 AMG. Betäubungsmittel- und Arzneimittelrecht gehen getrennte rechtliche Wege. Stoffe und Zubereitungen unterfallen mitunter als Arzneimittel sowohl den Regelungen des BtMG und seinen Verordnungen als auch den arzneimittelrechtlichen Vorschriften. Dieser Doppelcharakter findet im § 81 AMG eine gesetzliche Klarstellung.²⁰³

¹⁹⁵ Cremer-Schaeffer/Broich, G&Q (2015), 216, 218.

¹⁹⁶ Fuhrmann/Klein/Fleischfresser-Ohlenforst, ArzneimittelR (2020), § 41 Rn. 5.

¹⁹⁷ Cremer-Schaeffer/Broich, G&Q (2015), 216, 216.

¹⁹⁸ Zuck/Dettling-Dettling, AMG, § 2 Rn. 734.

¹⁹⁹ Weber/Kornprobst/Maier-Weber, BtMG, § 1 Rn. 11.

²⁰⁰ Cremer-Schaeffer/Broich, G&Q (2015), 216, 218.

²⁰¹ Rissing-van Saan (2013), 64.

²⁰² Weber/Kornprobst/Maier-Weber, BtMG, § 1 Rn. 12; Zuck/Dettling-Dettling, AMG, § 2 Rn. 43 f.

²⁰³ Zuck/Dettling-Dettling, AMG, § 2 Rn.753, § 81 Rn. 1.

Gem. § 1 Abs. 2 BtMG kann die Bundesregierung Stoffe in die Anlagen zum BtMG aufnehmen, entfernen oder die Zuordnung in einer der Anlagen verändern. Hiervor ist eine Einbindung von Sachverständigen und die Zustimmung des Bundesrates notwendig.²⁰⁴

Diese Aufnahme neuer Stoffe in die Anlage ist schwerfällig²⁰⁵ und kann daher nur verzögert auf das Auftreten neuer Substanzen reagieren. Bis 2016 wurden neue Wirkstoffe einzelnstofflich in die Anlagen des BtMG aufgenommen und erst durch diese Aufnahme verboten und strafbewehrt.²⁰⁶ Eine neue Substanz, die einem bereits in die Anlagen des BtMG aufgenommenen Betäubungsmittel in Struktur und Wirkung nahekamen, wurde durch eine geringfügige Änderung der chemischen Strukturen aus dem Verbot und der Strafandrohung des BtMG genommen.²⁰⁷ Dieser Umgehung des BtMG wurde mit dem Neue-psychoaktive-Stoffe-Gesetz (NpSG) 2016²⁰⁸ ein Ende gesetzt. Dem NpSG unterfallen, anders als beim BtMG, ganze Stoffgruppen.²⁰⁹ Ein Stoff, der unter die Anlagen des BtMG fällt, wird alleinig durch die Anwendung des BtMG geregelt.²¹⁰ Der Umgang mit einem neuen psychoaktiven Stoff im Sinne des NpSG ist verboten²¹¹ (§ 3 Abs. 1 NpSG) und strafbewehrt (§ 4 NpSG).²¹² Bei neuen psychoaktiven Stoffen handelt es sich - bis zu einer einzelstofflichen Aufnahme in einer der Anlagen des BtMG - rechtlich gesehen nicht um ein Betäubungsmittel. Folglich sind neuen psychoaktiven Stoff nicht Teil der hier vorliegenden Bearbeitung, da die Fragestellung sich auf Betäubungsmittel beschränkt.

3.3.2. Anlagen zum BtMG

Die Anlage I des BtMG führt Betäubungsmittel auf, die nicht verkehrs- und somit auch nicht verschreibungsfähig sind und daher grundsätzlich nur illegal umgesetzt werden können.²¹³ Die Anlage I umfasst ca. 180 Eintragungen.²¹⁴ Die Anlage II hingegen enthält Betäubungsmittel, die zwar verkehrsfähig, aber nicht verschreibungsfähig sind.²¹⁵ In der Anlage II

²⁰⁴ Cremer-Schaeffer/Broich, G&Q (2015), 216, 218.

²⁰⁵ Patzak/Volkmer/Fabircius-Volkmer/Patzak, BtMG, Vorbemerkung zum NpSG Rn. 7, 12.

²⁰⁶ Weber/Kornprobst/Maier-Kornprobst, BtMG, Einleitung NpSG Rn. 1.

²⁰⁷ Patzak/Volkmer/Fabircius-Volkmer/Patzak, BtMG, Vorbemerkung zum NpSG Rn. 1 f.

²⁰⁸ Weber/Kornprobst/Maier-Kornprobst, BtMG, Einleitung NpSG Rn. 29.

²⁰⁹ Patzak/Volkmer/Fabircius-Volkmer/Patzak, BtMG, Vorbemerkung zum NpSG Rn. 12, 21; Weber/Kornprobst/Maier-Kornprobst, BtMG, Einleitung NpSG Rn. 3, 12.

²¹⁰ Patzak/Volkmer/Fabircius-Volkmer/Patzak, BtMG, Vorbemerkung zum NpSG Rn. 22; Weber/Kornprobst/Maier-Kornprobst, BtMG, Einleitung NpSG Rn. 125 f.

²¹¹ Weber/Kornprobst/Maier-Kornprobst, BtMG, § 3 NpSG Rn. 2 ff.

²¹² Patzak/Volkmer/Fabircius-Volkmer/Patzak, BtMG, § 4 NpSG Rn. 6 ff.; Weber/Kornprobst/Maier-Kornprobst, BtMG, § 4 NpSG Rn. 38, 95.

²¹³ Weber/Kornprobst/Maier-Weber, BtMG, § 1 Rn. 240.

²¹⁴ Weber/Kornprobst/Maier-Weber, BtMG, § 1 Rn. 242.

²¹⁵ Weber/Kornprobst/Maier-Weber, BtMG, § 1 Rn. 454.

werden rund 190 Eintragungen aufgelistet.²¹⁶ Stoffe der Anlage I und II des BtMG dürfen gem. § 13 Abs. 1 S. 3 BtMG nicht verschrieben, verabreicht oder überlassen werden.²¹⁷

Anlage III des BtMG enthält verkehrs- und verschreibungsfähige Betäubungsmittel, die getreu § 13 Abs. 1 S. 1 BtMG von Ärzten verschrieben werden können.²¹⁸ In dieser Anlage werden ca. 90 Eintragungen aufgelistet.²¹⁹ In der hier vorliegenden Bearbeitung sind nahezu ausschließlich Betäubungsmittel der Anlage III Gegenstand der Untersuchung.

Eine rechtliche Besonderheit sind Cannabinoide bzw. Cannabis. Mit der 25. Betäubungsmitteländerungsverordnung wurden 2011 die Ausnahmen bei Cannabis in Anlage I des BtMG um den Buchstaben e ergänzt. Hiernach kann Cannabis zu den in den Anlage II und III bezeichneten Zwecken verwendet werden.²²⁰ Also kann Cannabis zu medizinischen Zwecken angebaut bzw. in Zubereitung als Fertigarzneimittel zugelassen werden (Anlage III).

Sonderfälle stellen die Wirkstoffe Tramadol und Noscapin dar. Bei Tramadol handelt es sich um ein synthetisches Opioid.²²¹ Noscapin wird direkt aus Opium isoliert.²²² Dennoch handelt es sich bei beiden Wirkstoffen - im Gegensatz zu bekannteren Vertretern dieser Wirkstoffgruppe wie Morphin oder Fentanyl - nicht um Betäubungsmittel, da diese nicht positiv in einer der Anlagen zum BtMG aufgelistet werden.

3.3.3. Erlaubnispflicht und ihre Ausnahmen

Das BtMG wurde als Verbotsgesetz mit Erlaubnisvorbehalt etabliert, um der Verhinderung des Betäubungsmittelmissbrauchs und der dem daraus resultierenden Schutz der Bevölkerung einem besonderen Stellenwert einzuräumen.²²³ Beim Betäubungsmittelumgang ist also prinzipiell alles verboten, es sei denn, es wird explizit gesetzlich erlaubt.²²⁴ So bedarf es nach § 3 BtMG eine Erlaubnis zum Verkehr mit Betäubungsmittel (Erlaubnispflicht).²²⁵

Dieser Erlaubniszwang des § 3 BtMG gilt grundsätzlich auch für Ärzte und Apotheker, soweit im § 4 BtMG keine Ausnahme vorliegt.²²⁶

²¹⁶ Weber/Kornprobst/Maier-Weber, BtMG, § 1 Rn. 456.

²¹⁷ Weber/Kornprobst/Maier-Weber, BtMG, § 1 Rn. 241, 454.

²¹⁸ Weber/Kornprobst/Maier-Weber, BtMG, § 1 Rn. 507 f.

²¹⁹ Weber/Kornprobst/Maier-Weber, BtMG, § 1 Rn. 509.

²²⁰ Patzak/Bohnen, BtMR, S. 5 Rn. 14.

²²¹ Müller, DAZ (2019).

²²² Lang, PZ (2022), 46. Ausgabe, 22, 24.

²²³ Cremer-Schaeffer/Broich, G&Q (2015), 216, 217.

²²⁴ Cremer-Schaeffer/Broich, G&Q (2015), 216, 217.

²²⁵ Patzak/Volkmer/Fabircius-Patzak, BtMG, § 3 Rn. 1 ff; Fuhrmann/Klein/Fleischfresser-Ohlenforst, ArzneimittelR (2020), § 41 Rn. 15.

²²⁶ Patzak/Volkmer/Fabircius-Patzak, BtMG, § 4 Rn. 1.

Die für die palliative Praxis relevanten Ausnahmen von der Erlaubnispflicht für einen Apotheker sind die Herstellung (§ 4 Abs. 1 Nr. 1 lit. a BtMG) und der Erwerb (§ 4 Abs. 1 Nr. 1 lit. b BtMG) von Betäubungsmitteln der Anlagen II und III sowie die Abgabe auf ärztliche Verschreibung von Betäubungsmitteln der Anlage III (§ 4 Abs. 1 Nr. 1 lit. c BtMG). Stationäre palliative Pflege, insbesondere solche in Palliativstationen, verfügen regelmäßig über eine eigene Apotheke, bzw. sind innerhalb eines Krankenhauses an eine Krankenhausapotheke angeschlossen. Die Abgabe von Betäubungsmitteln nach § 4 Abs. 1 Nr. 1 lit. c BtMG stellt hier daher in der Praxis keine großen Herausforderungen dar.²²⁷ Anders ist es bei Hospizen, die über keine eigene Apotheke verfügen oder generell bei ambulanter Palliativpflege, insbesondere bei SAPV-Teams.²²⁸ Dieses strukturelle Minus, im Vergleich zu den meisten Palliativstationen keine „eigene“ Apotheke zu haben, ist gleichzeitig auch ein juristischer Nachteil, da man so vom Vorrat oder den Öffnungszeiten etc. eines Dritten (externe Apotheke) abhängig ist. Vor diesem Hintergrund wurden in den zurückliegenden Jahren neue gesetzliche Regelungen gefunden, die eine praxisnahe Lösung dieser strukturell-juristischen Lücke zum Ziel hatten.

3.3.4. Abgabe von Betäubungsmitteln

Grundsätzlich dürfen Betäubungsmittel nur an Personen (Vereinigungen), die eine Erlaubnis i.S.v. § 3 BtMG besitzen (§ 12 Abs. 1 Nr. 1 Alt. 1 BtMG), Apotheken (§ 12 Abs. 1 Nr. 1 Alt. 2 bzw. 3 BtMG) und Behörden i.S.v. §§ 4 Abs. 2, 26 BtMG (§ 12 Abs. 1 Nr. 2 BtMG) abgegeben werden. Hierbei ist die Meldepflicht gegenüber dem BfArM nach § 12 Abs. 2 BtMG einzuhalten.²²⁹ Eine Durchbrechung dieses Abgabeverbots und Meldepflicht nach § 12 Abs. 1 und 2 BtMG stellt der § 12 Abs. 3 BtMG dar. Bei Betäubungsmitteln der Anlage III, also denjenigen die für die vorliegende Bearbeitung einschlägig sind, kann eine Abgabe durch die Apotheke aufgrund einer ärztlichen Verschreibung erfolgen (§ 12 Abs. 3 Nr. 1 lit. a BtMG).

3.3.4.1. Verschreibung und Abgabe im Sinne von § 13 Abs. 1 BtMG

Die Regelung des (§ 12 Abs. 3 Nr. 1 lit. a BtMG) steht im Einklang mit der Apothekenpflicht des § 43 Abs. 1 AMG, wonach Arzneimittel grundsätzlich nur durch Apotheken in den

²²⁷ Cremer-Schaeffer/Broich, G&Q (2015), 216, 218.

²²⁸ Cremer-Schaeffer/Broich, G&Q (2015), 216, 218 f.

²²⁹ Weber/Kornprobst/Maier-Weber, BtMG, § 12 Rn. 9.

Verkehr gebracht werden dürfen. Dies gilt auch für alle Betäubungsmittel, die an Patienten abgegeben werden sollen.²³⁰

Die Befugnisse des § 13 Abs. 1 BtMG sind auf Ärzte, Zahnärzte und Tierärzte beschränkt.²³¹ Umfasst von der Regelung sind nur Betäubungsmittel der Anlage III des BtMG (vgl. § 13 Abs.1 S. 1 u. 3).²³² Das Handeln nach § 13 Abs. 1 BtMG ist nur zulässig, wenn es in einem ärztlichen (bzw. tier- oder zahnärztlichen) Behandlungsrahmen erfolgt.²³³ Ein ärztlicher Behandlungsbereich im Sinne von § 13 Abs. 1 BtMG setzt voraus, dass der Arzt im Rahmen seines Heilauftrags handelt.²³⁴ Der Heilauftrag ist die Aufgabe des Arztes, Leben zu erhalten, Krankheiten zu heilen und Leiden zu lindern.²³⁵ Die Linderung von Leiden ist im Sinne von Symptomkontrolle und -linderung ist - wie oben gezeigt - elementar für die Palliativmedizin. Zur Symptomlinderung gehört besonders die Schmerztherapie.²³⁶

Die ärztliche Behandlung mit Betäubungsmitteln muss begründet sein (§ 13 Abs. 1 S. 1 a.E. BtMG). Dies liegt vor, wenn alle medizinischen Erkenntnisse ausgeschöpft sind (**Ultima-Ratio-Regel**) und unter Beachtung rechtlicher Vorschriften und medizinischer Grundsätze eine Indikation für die Auswahl und Durchführung einer bestimmten Behandlungsmethode zum Wohle des Patienten zu bejahen ist.²³⁷

Die ärztlichen Handlungen des § 13 Abs. 1 BtMG sind zum einen die Verschreibung (§ 13 Abs. 1 S. 1 Alt. 1 BtMG). Die Abgabe an den Patienten erfolgt unter Vorlage eines entsprechenden Rezepts in der Apotheke.²³⁸ Auf die Verschreibung wird unten im Kapitel 3.3.5.s ff. näher eingegangen. Zweitens kann der Arzt ein Betäubungsmittel direkt dem Patienten verabreichen (§ 13 Abs. 1 S. 1 Alt. 2 BtMG). Das Betäubungsmittel hat er hierbei seinem Praxisbedarf i.S.v. § 2 Abs. 3 der Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung (BtMVV) zu entnehmen.²³⁹ Drittens kann der Arzt dem Patienten das Betäubungsmittel zum unmittelbaren Verbrauch überlassen (§ 13 Abs. 1 S. 1 Alt. 3 BtMG). Das Betäubungsmittel wird dem Patienten hierbei zum sofortigen Gebrauch zugeführt, ohne dass er hierbei

²³⁰ Cremer-Schaeffer (2013), 25.

²³¹ Patzak/Volkmer/Fabrizius-Patzak, BtMG, § 13 Rn. 3.

²³² Weber/Kornprobst/Maier-Weber, BtMG, § 13 Rn. 11.

²³³ Weber/Kornprobst/Maier-Weber, BtMG, § 13 Rn. 20.

²³⁴ Weber/Kornprobst/Maier-Weber, BtMG, § 13 Rn. 21.

²³⁵ BGH, Urt. v. 08.05.1979 (Az.: 1 StR 118/79) [= BGHSt 29, 6 = NJW 1979, 1943 = MDR 1979, 733], Rn. 10.

²³⁶ Weber/Kornprobst/Maier-Weber, BtMG, § 13 Rn. 22.

²³⁷ Patzak/Volkmer/Fabrizius-Patzak, BtMG, § 13 Rn. 16; Weber/Kornprobst/Maier-Weber, BtMG, § 13 Rn. 30 ff.

²³⁸ Cremer-Schaeffer (2013), 25.

²³⁹ Weber/Kornprobst/Maier-Weber, BtMG, § 13 Rn. 16.

Verfügungsgewalt an dem Betäubungsmittel erlangt.²⁴⁰ Der Begriff der „unmittelbaren Anwendung“ lässt dabei keinen Auslegungsspielraum, denn „unmittelbar“ bedeutet in diesem Kontext sofort und unter Sichtkontrolle des Arztes.²⁴¹

§ 13 Abs. 1 S. 1 Alt. 2 und 3 BtMG durchbrechen die Apothekenpflicht des § 43 AMG und erlauben dem Arzt, ausnahmsweise direkt Arzneimittel (bzw. Betäubungsmittel) dem Patienten zuzuführen. Sie stellen daher eine Ausnahmegesetzvorschrift im doppelten Sinne dar. Einmal hinsichtlich der Apothekenpflicht (§ 43 AMG) und zum anderen mit Hinblick auf das Abgabeverbot und der Meldepflicht nach § 12 Abs. 1 und 2 BtMG. Als *lex specialis* ist daher ihre Auslegung getreu der juristischen Methodenlehre²⁴² eng vorzunehmen.

3.3.4.2. Exkurs: Problemstellung in der palliativen Praxis bis 2012

Diese Gesetzeslage stellte insbesondere die ambulante Palliativpflege vor praktische Probleme und rechtliche Widersprüche. Wie im Kapitel 3.3.3. gezeigt, kommen stationäre Einrichtungen aufgrund ihrer strukturellen Nähe zu (Krankenhaus-)Apotheken auch leichter in die Gunst der rechtlichen Vorteile einer Apotheke (§§ 4 Abs. 1 Nr. 1 lit. a, b und c; 12 Abs. 3 Nr. 1 lit. a i.V.m. 13 Abs. 1 Nr. 1 Alt. 1 BtMG).²⁴³ Ebenso steht dort ein Arzt im Gegensatz zur ambulanten Pflege dauerhaft oder zumindest schneller und leichter zur Verfügung, weshalb auch die rechtlichen Vorteile des Arztes i.S.v. § 13 Abs. 1 S. 1 Alt. 2 und 3 BtMG stationären Einrichtungen leichter zugutekommen als der ambulanten Pflege.

Der strukturelle Nachteil der ambulanten Palliativpflege stellte somit nach alter Gesetzeslage auch einen erheblichen rechtlichen Nachteil dar. Als rechtlich widersprüchlich kann die alte gesetzliche Lage vor 2012 für die ambulante Versorgung von Palliativpatienten in Krisensituationen bezeichnet werden, die für die Handelnden eine enorme Herausforderung darstellten.²⁴⁴ Die o.g. strukturellen Nachteile versuchte man zunächst juristisch mit der 25. Verordnung zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher Vorschriften und der Einführung des § 5d BtMVV 2011 zu mindern.²⁴⁵ Mit dem § 5d BtMVV wurden Hospize und SAPV-

²⁴⁰ Weber/Kornprobst/Maier-Weber, BtMG, § 13 Rn. 17.

²⁴¹ Cremer-Schaeffer (2013), 25.

²⁴² Möllers, Juristische Methodenlehre, § 4 Rn. 123.

²⁴³ Cremer-Schaeffer (2013), 24.

²⁴⁴ Cremer-Schaeffer (2013), 24; Maier (2013), 2 ff.

²⁴⁵ Tolmein (2013), 34; Weber/Kornprobst/Maier-Weber, BtMG, § 5d BtMVV Rn. 1.

Einrichtungen die Möglichkeit eingeräumt, in ihren Räumlichkeiten einen Vorrat an Betäubungsmittel für Notfälle (Notfallvorrat) anzulegen.²⁴⁶

In Krisensituationen zeigte sich, dass die neue Notfallvorrat-Regelung allein unzureichend war. Die Gesetzeslage blieb insbesondere bei kurzfristigen Notsituationen widersprüchlich. Die Schranken des Betäubungsmittelrechts waren nicht mit der sozialgesetzlichen Anspruchslage eines Palliativpatienten in Einklang zu bringen. Der gesetzgeberische Wille, Palliativpatienten auch in Krisensituationen einen Anspruch auf Versorgung im häuslichen Bereich zu geben, ist im § 37b SGB V verankert.²⁴⁷ Wie unter Kapitel 6.1. und 6.2. gezeigt werden wird, besteht hinsichtlich der Fragestellung ein besonderer Fokus auf die Schmerztherapie, in der Betäubungsmittel regelmäßig zum Einsatz kommen. Die Schmerztherapie ist im § 37b Abs. 1 S. 3 SGB V ausdrücklicher Teil des Anspruchs auf spezialisierte ambulante Palliativversorgung.²⁴⁸

Dieser Anspruch wird in der SAPV-RL des G-BA konkretisiert. Nach § 5 Abs. 1 S. 1 SAPV-RL werden nach Bedarf alle Leistungen der ambulanten Krankenbehandlung erfasst, die erforderlich sind, um die Ziele der Richtlinie zu erreichen.²⁴⁹ Dieses Ziel wird im § 1 Abs. 1 S. 1 SAPV-RL definiert, wonach die Lebensqualität und die Selbstbestimmung schwerstkranker Menschen zu erhalten, zu fördern und zu verbessern ist und ihnen ein menschenwürdiges Leben bis zum Tod in ihrer vertrauten häuslichen oder familiären Umgebung unter Einbindung der Angehörigen und Zugehörigen zu ermöglichen.

Mit anderen Worten hat ein Patient, bei dem bspw. eine Schmerztherapie mit Opioiden indiziert ist, einen Anspruch darauf auch zu Hause mit Betäubungsmittel versorgt zu werden.²⁵⁰ Die Einweisung eines (spezialisiert)ambulant versorgten Patienten soll nur in absoluten Ausnahmefällen erfolgen.²⁵¹ Eine nicht zeitgerechte Bereitstellung eines Betäubungsmittels sollte hierbei eine Aufnahme in ein Krankenhaus nicht begründen,²⁵² da sonst der Anspruch auf Pflege im häuslichen Bereich in Praxis untergraben werden würde.

In plötzlich eintretenden Krisensituationen konnte unter bestimmten Voraussetzungen die bislang im Kapitel 3.3.4.1. gezeigten betäubungsmittelrechte Gesetzeslage nicht in Einklang

²⁴⁶ Weber/Kornprobst/Maier-Weber, BtMG, § 5d BtMVV Rn. 2.

²⁴⁷ Cremer-Schaeffer (2013), 24, 26.

²⁴⁸ Maier (2013), 4 f.

²⁴⁹ Maier (2013), 4.

²⁵⁰ Cremer-Schaeffer (2013), 26.

²⁵¹ Cremer-Schaeffer (2013), 26.

²⁵² Cremer-Schaeffer (2013), 26.

mit dem sozialrechtlichen Anspruch auf eine ambulante (häusliche) Palliativpflege gebracht werden. Trotz fachlicher Kompetenz eines SAPV-Teams und bestehender Verfügbarkeit (Notfallvorrat i.S.v. § 5d BtMVV) von entsprechenden Medikamenten (Betäubungsmitteln) konnte die Abgabe von Betäubungsmittel in einem plötzlichen Krisenfall einen strafrechtlich relevanten Tatbestand erfüllen. Mit Hinblick auf die Tragweite und der Gebotenheit medizinischen Handels in einer Krisensituation konnte dieser Widerspruch aus der Sicht der Praxis als „zynisch“ bezeichnet werden.²⁵³ Obwohl vorhanden Betäubungsmittel medizinisch indiziert, d.h. am effektivsten zur Entspannung eine schwierige Lage hätten beitragen können, war es strafrechtlich „falsch“, diese Medikamente dem mittelbar zur Verfügung zu stellen.²⁵⁴ Ein Arzt konnte in einer Notfallkrisensituation eines ambulant betreuten Palliativpatienten, in der die Indikation einer Betäubungsmittelgabe vorlag, ein Betäubungsmittel verabreichen oder zusehen, wie der Patient es einnimmt.²⁵⁵ Das Betäubungsmittel konnte aus individueller Rezeptur oder aus einem Notfallvorrat stammen.²⁵⁶ Der Arzt konnte für die anschließenden Stunde bzw. Tage das Betäubungsmittel verschreiben, so dass es über eine Apotheke bezogen werden konnte.²⁵⁷ Letzteres setze aber voraus, dass das Betäubungsmittel bei der Apotheke vorrätig war, dass keine unübliche Zeit hinsichtlich der Öffnungszeiten vorlag und der Patient bzw. die Angehörigen die Möglichkeit hatten, das verschriebene Rezept bei der Apotheke einzulösen.

Diese Voraussetzungen waren in der Praxis nicht immer gegeben. Nachts, an Wochenenden oder Feiertagen oder Wohnorten, die weit von einer Apotheke entfernt liegen, ist eine zeitgerechte Versorgung über eine Apotheke oft nicht möglich.²⁵⁸ Zudem waren Konsultationen häufig, in denen dem Patienten bzw. den Angehörigen ein Gang zur Apotheke körperlich oder logistisch nicht möglich waren. Daher zeichnete sich die Notwendigkeit einer Abgabe von Betäubungsmitteln durch den Arzt in Krisensituationen heraus. In einer solchen Problemsituation, bspw. einer eskalierenden Schmerzsituation, erlaubt die akute Lage keinen Aufschub und kein Zögern, sondern bedarf unmittelbares handeln.²⁵⁹ Nach der Notfallbehandlung muss der Patient stabilisiert werden, wozu in der Regel eine andauernde

²⁵³ Maier (2013), 4.

²⁵⁴ Maier (2013), 4.

²⁵⁵ Maier (2013), 5.

²⁵⁶ Maier (2013), 5.

²⁵⁷ Maier (2013), 5.

²⁵⁸ Cremer-Schaeffer/Broich, G&Q (2015), 216, 220.

²⁵⁹ Cremer-Schaeffer (2013), 26; Maier (2013), 7.

Medikation (mit Betäubungsmitteln) notwendig ist (Dauerversorgung).²⁶⁰ Durch die betäubungsmittelrechtlichen Rahmenbedingungen vor 2012 war dies nicht in den oben skizzierten Situationen möglich. Der Anspruch auf eine häusliche palliative Versorgung i.S.v. § 37b SGB V war dann in der Praxis nur darstellbar²⁶¹, wenn man einen „gewissen Graubereich“ im Betäubungsmittelrecht bzw. sogar dessen Zuwiderhandeln in Kauf nahm.

3.3.4.3. Überlassung von Betäubungsmittel nach § 13 Abs. 1a BtMG

Die oben beschriebene Problemstellung hat der Gesetzgeber 2012 mit dem 2. Gesetz zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften und der Einführung des § 13 Abs. 1a BtMG zu lösen versucht.²⁶² Dieser beinhaltet unter engen Voraussetzungen ein Überlassungsrecht von Betäubungsmittel für Ärzte²⁶³ und stellt eine Ausnahme vom Dispensierverbot²⁶⁴ dar. Die Voraussetzungen sind:

- Überlassung darf nur zur Deckung eines nicht aufschiebbaren Bedarfs an Betäubungsmitteln eines ambulant versorgten Palliativpatienten erfolgen (§ 13 Abs. 1a S. 1 BtMG).²⁶⁵
- Es muss sich um ein Betäubungsmittel der Anlage III in Form eines Fertigarzneimittels handeln (§ 13 Abs. 1a S. 1 BtMG).²⁶⁶
- Überlassen werden darf nur soweit und solange²⁶⁷ der Bedarf des Patienten nicht durch eine Verschreibung rechtzeitig gedeckt werden kann (§ 13 Abs. 1a S. 1 BtMG), weil:
 - das erforderliche Betäubungsmittel bei keiner dienstbereiten „lokalen“ Apotheke vorrätig ist bzw. rechtzeitig zur Abgabe bereitsteht (§ 13 Abs. 1a S. 2 Nr. 1 BtMG);²⁶⁸
 - oder, weil die den Patienten versorgenden Personen wegen ihrer Versorgungsaufgaben (§ 13 Abs. 1a S. 2 Nr. 2 lit. a Alt. 1 BtMG) oder aufgrund

²⁶⁰ Cremer-Schaeffer (2013), 26.

²⁶¹ Cremer-Schaeffer (2013), 25 ff.

²⁶² BT-Drs. 17/10516, 91; Patzak/Volkmer/Fabrizius-Patzak, BtMG, § 13 Rn. 29; Rissing-van Saan (2013), 73.

²⁶³ Patzak/Volkmer/Fabrizius-Patzak, BtMG, § 13 Rn. 30, 33.

²⁶⁴ Tolmein (2013), 34.

²⁶⁵ Patzak/Volkmer/Fabrizius-Patzak, BtMG, § 13 Rn. 35 f.; Tisch (2013), 17; Weber/Kornprobst/Maier-Weber, BtMG, § 13 Rn. 100 f.

²⁶⁶ Rissing-van Saan (2013), 73; Tisch (2013), 18; Weber/Kornprobst/Maier-Weber, BtMG, § 13 Rn. 97, 104.

²⁶⁷ Cremer-Schaeffer/Broich, G&Q (2015), 216, 220.

²⁶⁸ Patzak/Volkmer/Fabrizius-Patzak, BtMG, § 13 Rn. 37; Tisch (2013), 18; Weber/Kornprobst/Maier-Weber, BtMG, § 13 Rn. 102.

eingeschränkter Leistungsfähigkeit nicht in der Lage sind, das Betäubungsmittel zu beschaffen (§ 13 Abs. 1a S. 2 Nr. 2 lit. a Alt. 2 BtMG);²⁶⁹

- oder, weil der Patient - aufgrund seiner Erkrankung - nicht selbst in der Lage ist, das Betäubungsmittel zu beschaffen und keine den Patienten versorgende Person vorhanden ist (§ 13 Abs. 1a S. 2 Nr. 2 lit. b BtMG).²⁷⁰
- Die Höchstabgabemenge ist auf den dreifachen Tagesbedarf beschränkt (§ 13 Abs. 1a S. 1 a.E. BtMG).²⁷¹
- Der Patient oder die ihn pflegenden anwesenden Personen müssen ordnungsgemäß über die Anwendung der überlassenden Betäubungsmittel aufgeklärt werden und ihnen muss eine schriftliche Gebrauchsanweisung mit Angabe zur Einzel- und Tagesgabe ausgehändigt werden (§ 13 Abs. 1a S. 6 BtMG).²⁷²

Eine „lokale“ Apotheke im Sinne von § 13 Abs. 1a S. 2 Nr. 1 BtMG sind diejenigen innerhalb desselben Kreises oder derselben kreisfreien Stadt und diejenigen in benachbarten Kreisen bzw. kreisfreien Städten.²⁷³ Ob eine solche Apotheke das benötigte Betäubungsmittel vorrätig hat bzw. es rechtzeitig beschafft werden kann, muss der Arzt vor Überlassung durch Kontaktaufnahme mit den Apotheken klären (§ 13 Abs. 1a S. 3 BtMG).²⁷⁴

Die Voraussetzungen nach § 13 Abs. 1a S. 1 und 2 BtMG und ggf. die Anfrage i.S.v. § 13 Abs. 1a S. 3 BtMG muss der Arzt umfangreiche dokumentieren und dies drei Jahre aufbewahren (vgl. § 13 Abs. 1a S. 4 BtMG).²⁷⁵ Über eine Anfrage eines Arztes i.S.v. § 13 Abs. 1a S. 1 und 3 BtMG hat auch die Apotheke eine entsprechende Dokumentations- und dreijährige Aufbewahrungspflicht (§ 13 Abs. 1a S. 5 BtMG).²⁷⁶

Die Höchstabgabemenge ist einzelfallspezifisch differenziert zu betrachten. Wenn ein Apotheker dem Arzt mitteilt, dass das benötigte Betäubungsmittel binnen 24 Stunden zur Verfügung steht, dann darf nur die zur Überbrückung dieses Zeitraumes, also hier nur eine Tagesdosis, überlassen werden und nicht etwa der Dreitagesbedarf.²⁷⁷

²⁶⁹ Patzak/Volkmer/Fabircius-Patzak, BtMG, § 13 Rn. 38; Tisch (2013), 18; Weber/Kornprobst/Maier-Weber, BtMG, § 13 Rn. 97, 103.

²⁷⁰ Patzak/Volkmer/Fabircius-Patzak, BtMG, § 13 Rn. 38; Tisch (2013), 18; Weber/Kornprobst/Maier-Weber, BtMG, § 13 Rn. 97, 103.

²⁷¹ BT-Drs. 17/10516, 92; Weber/Kornprobst/Maier-Weber, BtMG, § 13 Rn. 97, 104.

²⁷² Patzak/Volkmer/Fabircius-Patzak, BtMG, § 13 Rn. 40; Tisch (2013), 18; Weber/Kornprobst/Maier-Weber, BtMG, § 13 Rn. 108.

²⁷³ BT-Drs. 17/10516, 91; Patzak/Volkmer/Fabircius-Patzak, BtMG, § 13 Rn. 37; Weber/Kornprobst/Maier-Weber, BtMG, § 13 Rn. 102.

²⁷⁴ BT-Drs. 17/10516, 91; Patzak/Volkmer/Fabircius-Patzak, BtMG, § 13 Rn. 39; Weber/Kornprobst/Maier-Weber, BtMG, § 13 Rn. 102.

²⁷⁵ Patzak/Volkmer/Fabircius-Patzak, BtMG, § 13 Rn. 41; Weber/Kornprobst/Maier-Weber, BtMG, § 13 Rn. 106.

²⁷⁶ Patzak/Volkmer/Fabircius-Patzak, BtMG, § 13 Rn. 42; Weber/Kornprobst/Maier-Weber, BtMG, § 13 Rn. 106.

²⁷⁷ Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 724; Tolmein (2013), 34; Tisch (2013), 19.

War vor Einführung der §§ 13 Abs. 1 S. 1 Alt. 4 i.V.m. Abs. 1a BtMG ein Überlassen von Betäubungsmitteln zur späteren Einnahme nicht möglich, so ist die Begrifflichkeit des „Überlassen“ des § 13 Abs. 1a S. 1 BtMG anders zu verstehen als im § 13 Abs. 1 S. 1 Alt. 3 BtMG, da die Einnahme nicht in Gegenwart des den Arztes, sondern in dessen Abwesenheit erfolgt, wobei dieser Verbrauch nicht einmal zum eigentlichen Tatbestand gehört.²⁷⁸ Im Gegensatz zur Überlassung zum unmittelbaren Verbrauch (§ 13 Abs. 1 S. 1 Alt. 3 BtMG) gewinnt der Patient im Fall des § 13 Abs. 1a BtMG durch die Überlassung Sachherrschaft über das Betäubungsmittel.²⁷⁹ Zum Überlassen im Sinne des § 13 Abs. 1a BtMG gehört folglich die Übertragung der tatsächlichen Verfügungsmacht.²⁸⁰ Das der Gesetzgeber im § 13 Abs. 1a BtMG den Begriff der „Überlassung“ erneut - aber mit abweichender Bedeutung - wählte und nicht den - auf den Tatbestand eher zutreffenden - Begriff der „Abgabe“, mag darin begründet sein, dass eine mögliche Verwässerung des Dispensierrechts der Apotheke durch einen falsch verstandene doppelte Begrifflichkeit der „Abgabe“ vermeiden werden sollte.²⁸¹

In der Gesetzesbegründung wird für den Ausnahmefall des § 13 Abs. 1a S. 2 Nr. 1 BtMG beispielhaft *„am Wochenende an Feiertagen oder zur Nachtzeit“*²⁸² genannt. Mit Hinblick auf § 15 Abs. 1 Nr. 1 und 2, Abs. 2 Nr. 11 ApBetrO, wonach Apotheken verpflichtet sind, u.a. Opiode vorrätig zu haben, ist diesbezüglich ein Ausnahmefall i.S.v. § 13 Abs. 1a S. 2 Nr. 1 BtMG in der Praxis unwahrscheinlich.²⁸³ Hier kommen wohl nur die psychosozialen Gesichtspunkte des § 13 Abs. 1a S. 2 Nr. 2 BtMG in Betracht.²⁸⁴

Für den Ausnahmefall des § 13 Abs. 1a Nr. 2 lit. a Alt. 1 BtMG werden beispielhaft größere *„Entfernungen insbesondere im ländlichen Raum oder [...] extreme Wetterverhältnisse“*²⁸⁵ aufgeführt. dem Gesetzgeber schwebte als Beispielfall für den Ausnahmefall des § 13 Abs. 1a Nr. 2 lit. a Alt. 2 BtMG vor, dass *„die den Patienten versorgenden Personen in ihrer eigenen physischen oder psychischen Leistungsfähigkeit (z. B. aufgrund hohen Lebensalters, eigener Erkrankung oder starker psychischer Belastung durch das Leiden eines*

²⁷⁸ Weber/Kornprobst/Maier-Weber, BtMG, § 13 Rn. 18.

²⁷⁹ Weber/Kornprobst/Maier-Weber, BtMG, § 13 Rn. 17 f.

²⁸⁰ Weber/Kornprobst/Maier-Weber, BtMG, § 13 Rn. 18.

²⁸¹ Rissing-van Saan (2013), 73.

²⁸² BT-Drs. 17/10516, 92.

²⁸³ Tisch (2013), 19.

²⁸⁴ Tisch (2013), 19.

²⁸⁵ BT-Drs. 17/10516, 91.

*schwerstkranken oder sterbenden nahen Angehörigen) so eingeschränkt sind, dass sie nicht in der Lage sind, das Betäubungsmittel zu beschaffen“*²⁸⁶.

Stellte die §§ 12 Abs. 3 Nr. 1 lit c., 13 Abs. 1 S. 1 Alt. 1 BtMG wie oben gezeigt bereits eine Ausnahme zum § 12 Abs. 1 und 2 BtMG dar und ist zudem § 13 Abs. 1 S. 1 Alt. 2 und 3 BtMG zudem eine Ausnahme zur Apothekenpflicht nach § 43 AMG, so darf der § 13 Abs. 1 a S. 2 Nr. 1 BtMG als eine Erweiterung dieser Ausnahmeregelung betrachtet werden. Zu diesem Grundfall, dass der Bedarf an Betäubungsmittel nicht (rechtzeitig) gedeckt werden kann, stellen die Regelungen des § 13 Abs. 1a S. 2 Nr. 2 lit. a und b BtMG eine weitere Ausnahmeregelung dar.²⁸⁷

Mit der 2012 neu geschaffenen Bestimmung des § 13 Abs. 1a BtMG durchbricht der Gesetzgeber insbesondere das Grundprinzip der Apothekenpflicht gem. § 43 AMG und räumt dem Arzt im Rahmen der ambulanten Palliativversorgung die Möglichkeit ein, dem Patienten über die unmittelbare Anwendung (§ 13 Abs. 1 S. 1 Alt. 3 BtMG) hinaus ein Arzneimittel bzw. Betäubungsmittel zur späteren Anwendung zu überlassen.²⁸⁸ Als Ausnahmeregel ist die Vorschrift getreu der allgemeinen juristischen Methodenlehre eng auszulegen.²⁸⁹

3.3.5. Betäubungsmittel-Verschreibung

Grundsätzlich darf eine Verschreibung von Betäubungsmittel der Anlage III nur als Zubereitung erfolgen (§ 1 Abs. 1 S. 1 BtMVV). Zubereitungen in diesem Sinne ist im § 2 Abs. 1 Nr. 2 BtMG legaldefiniert.²⁹⁰ Eine Ausnahme liegt bei Cannabis vor, das auch in Form von getrockneten Blüten verschrieben werden kann (vgl. Kap. 5.2).²⁹¹ Gem. § 1 Abs. 2 BtMVV dürfen Betäubungsmittel für einen Patienten nur nach (physischer) Vorlage eines ausgefertigten Betäubungsmittelrezeptes (BtM-Rezept) abgegeben werden.²⁹² Über den Verbleib und Bestand von Betäubungsmitteln ist gem. § 1 Abs. 3 BtMVV und nach den Vorgaben der §§ 13 f. BtMVV eine lückenlose Dokumentation zu führen.²⁹³ Eine Konkretisierung des BtM-Rezeptes liegt in den §§ 8, 9 und 12 BtMVV vor. Bei einem BtM-Rezept handelt es sich nach § 8 Abs. 1 S. 1 BtMVV um ein dreiteiliges Formblatt.²⁹⁴ Teil I und II des BtM-Rezeptes gehen

²⁸⁶ BT-Drs. 17/10516, 91.

²⁸⁷ Weber/Kornprobst/Maier-Weber, BtMG, § 13 Rn. 103.

²⁸⁸ Tisch (2013), 18.

²⁸⁹ Tisch (2013), 18; Möllers, Juristische Methodenlehre, § 4 Rn. 123.

²⁹⁰ Patzak/Volkmer/Fabrizius-Patzak, BtMG, § 1 BtMVV Rn. 3.

²⁹¹ Patzak/Volkmer/Fabrizius-Patzak, BtMG, § 1 BtMVV Rn. 4; Weber/Kornprobst/Maier-Weber, BtMG, § 1 BtMVV Rn. 2.

²⁹² Patzak/Volkmer/Fabrizius-Patzak, BtMG, § 1 BtMVV Rn. 11.

²⁹³ Patzak/Volkmer/Fabrizius-Patzak, BtMG, § 1 BtMVV Rn. 14.

²⁹⁴ Patzak/Volkmer/Fabrizius-Patzak, BtMG, § 8 BtMVV Rn. 2-

an die Apotheke (§ 8 Abs. 1 S. 3 Alt. 1 BtMVV). Diesen Teil hat die Apotheke für drei Jahre aufzubewahren (§ 12 Abs. 4 S. 2 BtMVV).²⁹⁵ Teil II ist zur Verrechnung bestimmt (§ 12 Abs. 4 S. 2 BtMVV).²⁹⁶ Der Teil III eines BtM-Rezeptes ist für den verschreibenden Arzt bestimmt, der diesen ebenfalls drei Jahr aufzubewahren hat (§ 8 Abs. 5 BtMVV).²⁹⁷ Der Formzwang des § 8 Abs. 1 S. 1 BtMVV wird in Notfällen ausgesetzt, in denen nach § 8 Abs. 6 BtMVV die Möglichkeit einer Verschreibung von Betäubungsmitteln auf einem anderen Rezept als einem BtM-Rezept besteht (Notfallverschreibung).²⁹⁸

Nach § 5c Abs. 1 S. 1 Alt. 3 und 4 BtMVV kann ein Arzt bei der Verschreibung eines Betäubungsmittels für einen Patienten eines Hospizes oder eines SAPV-Teams²⁹⁹ bestimmen, dass das BtM-Rezept nicht dem Patienten selbst ausgehändigt wird. Er kann in diesen Fällen selbst (§ 5c Abs. 1 S. 2 Alt. 1 BtMVV) oder durch einen von ihm bestimmte Person des Hospizes bzw. des SAPV-Teams das BtM-Rezept bei der Apotheke vorlegen (lassen).³⁰⁰

3.3.6. Straftaten und Ordnungswidrigkeiten

Der 6. Abschnitt des BtMG (§§ 29 bis 34 BtMG) beinhalten die Straftaten und Ordnungswidrigkeiten und bilden das Kernstück des Betäubungsmittelstrafrechts. Im Rahmen dieser Bearbeitung kann dieses Rechtsgebiet nur auszugsweise behandelt werden. Daher werden lediglich die Regelungen mit Bezug auf die oben vorgenommenen Schwerpunkte (§ 13 Abs. 1a BtMG; BtM-Rezept nach BtMVV) vorgestellt. Der § 13 Abs. 1a BtMG ist - wie oben dargestellt - engzulegen. Diesen Ausnahmecharakter der Norm hat der Gesetzgeber durch eine nicht unerhebliche Strafandrohung bei etwaigem Missbrauch unterstrichen. Wer „*entgegen § 13 Absatz 1a Satz 1 und 2 ein dort genanntes Betäubungsmittel überlässt*“, begeht nach § 29 Abs. 1 Nr. 6a BtMG eine Straftat, die mit Freiheitsstrafe bis zu fünf Jahren oder Geldstrafe bestraft wird.³⁰¹ Darüber kommen bei einem solchen Verstoß berufs- und verwaltungsrechtliche Maßnahmen³⁰² sowie ein Berufsverbot³⁰³ in Betracht.

²⁹⁵ Bausewein/Roller/Voltz-Albrecht et al. (2021), 537; Patzak/Volkmer/Fabricius-Patzak, BtMG, § 12 BtMVV Rn. 20; Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 723; Weber/Kornprobst/Maier-Weber, BtMG, § 12 BtMVV Rn. 11.

²⁹⁶ Weber/Kornprobst/Maier-Weber, BtMG, § 12 BtMVV Rn. 11.

²⁹⁷ Bausewein/Roller/Voltz-Albrecht et al. (2021), 537; Patzak/Volkmer/Fabricius-Patzak, BtMG, § 8 BtMVV Rn. 12; Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 723; Weber/Kornprobst/Maier-Weber, BtMG, § 8 BtMVV Rn. 7.

²⁹⁸ Patzak/Volkmer/Fabricius-Patzak, BtMG, § 8 BtMVV Rn. 1, 14 ff.; Weber/Kornprobst/Maier-Weber, BtMG, § 8 BtMVV Rn. 8.

²⁹⁹ Weber/Kornprobst/Maier-Weber, BtMG, § 5c BtMVV Rn. 2.

³⁰⁰ Patzak/Volkmer/Fabricius-Patzak, BtMG, § 5c BtMVV Rn. 1.

³⁰¹ Tisch (2013), 20.

³⁰² Weber/Kornprobst/Maier-Weber, BtMG, § 29 Rn. 1618 i.V.m. 1591.

³⁰³ Weber/Kornprobst/Maier-Weber, BtMG, § 29 Rn. 1618 i.V.m. 1498.

4. Off-Label-Use

4.1. Definition

Der sog. Off-Label-Use von Arzneimitteln spielt eine wichtige Rolle in der Palliativmedizin.³⁰⁴ Hierunter versteht man die Verwendung eines zugelassenen Arzneimittels außerhalb des von den Zulassungsbehörden genehmigten Gebrauchs.³⁰⁵ Der Begriff kann daher vorzugsweise mit „zulassungsüberschreitende Anwendung“ übersetzt werden.³⁰⁶ Fehlt einem Arzneimittel hingegen eine Zulassung in Deutschland, so scheidet in Ermangelung eines „Labels“ ein Off-Label-Use begriffsgemäß aus.³⁰⁷ Für Arzneimittelanwendungen ohne ein Zulassung bietet sich die Bezeichnung „Unlicensed-Use“ an.³⁰⁸ Als Unterfall hiervon kann der sog. Compassionate Use („Gebrauch aus Mitleid oder Mitgefühl“) angesehen werden.³⁰⁹

Art der Anwendung	Erklärung
Off-Label-Use	Anwendung eines Arzneimittels außerhalb seiner Zulassung
Unlicensed-Use	Verwendung (noch) nicht oder nicht mehr zugelassener Arzneimittel
Compassionate-Use	Kostenlos vom pharmazeutischen Unternehmen zur Verfügung gestellte Behandlung mit Arzneimitteln, die noch nicht zugelassen sind (im Rahmen eines Härtefallprogramms); Voraussetzung ist eine schwere oder lebensbedrohliche Erkrankung, die mit zugelassenen Arzneimitteln nicht ausreichend behandelt werden kann.

Tab. 3: Definitionen, die den Zusammenhang von Zulassungsstatus und Arzneimittelanwendung beschreiben (eigene Graphik; Quellen siehe Anhang S. VIII).

4.2. Wann liegt Off-Label-Use vor?

In Deutschland ist nicht eindeutig geklärt, was genau unter „Off-Label-Use“ zu verstehen ist.³¹⁰ Nähert man sich dieser Frage auf der sprachlichen Ebene und seziiert die drei Wörter des Begriffes, so erscheinen „off“ bzw. „außerhalb“ und „Use“ bzw. „Gebrauch“ unproble-

³⁰⁴ Rémi, DAZ (2017), 50. Ausgabe, 70, 70.

³⁰⁵ Fuhrmann/Klein/Fleischfresser-Noeske-Jungblut, ArzneimittelR (2020), § 30 Rn. 150.

³⁰⁶ Kügel/Müller/Hofmann-Kortland, AMG, Vorbemerkung zu § 21 Rn. 22.

³⁰⁷ Dieners/Reese-Dierks, Finn, PharmaR (2010), § 7 Rn. 19.

³⁰⁸ Dieners/Reese-Dierks, Finn, PharmaR (2010), § 7 Rn. 19; Kügel/Müller/Hofmann-Kortland, AMG, Vorbemerkung zu § 21 Rn. 25.

³⁰⁹ Dieners/Reese-Dierks, Finn, PharmaR (2010), § 7 Rn. 20; Kügel/Müller/Hofmann-Kortland, AMG, Vorbemerkung zu § 21 Rn. 26.

³¹⁰ Rémi, DAZ (2017), 50. Ausgabe, 70, 70; Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 11.

matische. Das Wort „Label“ heißt übersetzt „Aufschrift“, „Beschriftung“ oder „Bezeichnung“.³¹¹ Was aber Teil dieses „Labels“ ist, bleibt hierdurch offen.

In der (palliativ)medizinischen Fachliteratur wird unter dem Off-Label-Use häufig jede Abweichung von der Zulassung des Arzneimittels verstanden. Wobei die juristische Frage, was genau von der Zulassung umschlossen ist bzw. von ihr abweicht, ausgeklammert wird. Folglich kann unter dem Begriff nicht nur ein Abweichen von der Indikation³¹², sondern auch eine Änderung der Applikationsform³¹³, eine Überschreitung der Behandlungsdauer³¹⁴, der anerkannten Dosierung³¹⁵ oder der Dosisfrequenz³¹⁶, die Applikation als Mischung³¹⁷, z.B. über Mischfusionen, deren Mischbarkeit in den Fachinformationen nicht aufgeführt ist³¹⁸ oder Anwendung, die außerhalb des zugelassenen Patientenalters³¹⁹ geschehen.

Eine Legaldefinition des Begriffs Off-Label-Use oder einer entsprechenden expliziten Regelung existiert in Deutschland nicht.³²⁰ In der Rechtswissenschaft ist es daher umstritten ab wann ein „Off-Label-Use“ vorliegt. Eine Meinung³²¹ begreift den Off-Label-Use als Überschreiten der Zulassung und stellt hinsichtlich des Zulassungsumfangs auf den Zulassungsantrag bzw. die ausgesprochene Zulassung ab. Die Reichweite der Zulassung bestimmt sich strikt nach dem gestellten Antrag des pharmazeutischen Unternehmens (Antragsteller).³²² Das BfArM prüft die eingereichten Unterlagen des Antragstellers somit auch nur im Rahmen der Angaben im Antrag. Folglich beschränkt sich die daraufhin ausgesprochene Zulassung auf den beantragten Kriterien und kann nicht darüber hinaus (z.B. weitere Indikation oder Darreichungsform) gehen. Der Antragsteller hat u.a. Angaben zum Anwendungsgebiet (§ 22 Abs. 1 Nr. 6 AMG), Darreichungsform (§ 22 Abs. 1 Nr. 4 AMG) und Dosierung (§ 22 Abs. 1 Nr. 10 AMG) zu machen.³²³ Nach dieser ersten Meinung wären Abweichung lediglich zu diesen Angaben ein Off-Label-Use.³²⁴ Als Abwandlung dieser Meinung kann auch die Packungsbeilage (§ 11 AMG) als Teil der Zulassung erachtet bzw. zum „Label“

³¹¹ Freund, *Pharma Recht* (2004), 275, 277.

³¹² Al-Khadra, *PZ* (2014), 26. Ausgabe, 22, 22; Dukic-Ott/Pügge, *PZ* (2023), 36. Ausgabe, 28, 28; Rémi/Bausewein (2022), 6.

³¹³ Al-Khadra, *PZ* (2014), 26. Ausgabe, 22, 22; Rémi, *DAZ* (2017), 50. Ausgabe, 70, 70; Rémi/Bausewein (2022), 6.

³¹⁴ Dukic-Ott/Pügge, *PZ* (2023), 36. Ausgabe, 28, 28; Rémi, *DAZ* (2017), 50. Ausgabe, 70, 70.

³¹⁵ Al-Khadra, *PZ* (2014), 26. Ausgabe, 22, 22; Dukic-Ott/Pügge, *PZ* (2023), 36. Ausgabe, 28, 28.

³¹⁶ Al-Khadra, *PZ* (2014), 26. Ausgabe, 22, 22.

³¹⁷ Dukic-Ott/Pügge, *PZ* (2023), 36. Ausgabe, 28, 28.

³¹⁸ Al-Khadra, *PZ* (2014), 26. Ausgabe, 22, 22.

³¹⁹ Al-Khadra, *PZ* (2014), 26. Ausgabe, 22, 22; Dieners/Reese-Dierks, *Finn*, *PharmaR* (2010), § 7 Rn. 16.

³²⁰ Dieners/Reese-Dierks, *Finn*, *PharmaR* (2010), § 7 Rn. 16; Freund, *Pharma Recht* (2004), 275, 277.

³²¹ Goecke, *NZS* (2002), 620, 620 ff.; Kozinka/Millarg, *Pharma Recht* (2001), 236, 236 ff.; Engelmann et al., *NZS* (2003), 70, 70 ff.

³²² Engelmann et al., *NZS* (2003), 70, 71.

³²³ Freund, *Pharma Recht* (2004), 275, 278.

³²⁴ Kozinka/Millarg, *Pharma Recht* (2001), 236, 237 f.

gezählt werden. Hierdurch würden auch Abweichungen bspw. hinsichtlich der Dauer der Therapie (§ 11 Abs. 1 S. 1 Nr. 4 lit. d AMG), der Häufigkeit der Verabreichung (§ 11 Abs. 1 S. 1 Nr. 4 lit. c AMG) oder der Altersbegrenzung (inbegriffen³²⁵ in den Gegenanzeigen i.S.v. § 11 Abs. 1 S. 1 Nr. 3 lit. a AMG) als Off-Label-Use klassifiziert werden.³²⁶

Eine dritte Meinung³²⁷ stellt auf die Anzeigepflichten des § 29 AMG ab. Hiernach liegt ein Off-Label-Use nur dann vor, wenn das Arzneimittel in der eingesetzten Form eine Zustimmungspflicht nach § 29 Abs. 2a AMG nach sich zieht oder eine Neuzulassung gem. § 29 Abs. 3 AMG verursachen würde. Eine vierte Meinung³²⁸ modifiziert dies und schränkt es auf die Fälle i.S.v. § 29 Abs. 3 AMG ein. Folglich wäre lediglich das Off-Label-Use, was eine Neuzulassung bedürfe. Aufgrund dieses Ansichtstreits in der Literatur wäre eine genaue gesetzliche Definition wünschenswert.

Die weitere Untersuchung der in der Palliativmedizin im Off-Label-Use eingesetzten Betäubungsmittel (vgl. Kap. 5 und 6) beschränkt sich insbesondere auf Abweichungen von der zugelassenen Indikation und ansatzweise auch bei Divergenzen hinsichtlich der Darreichens- und Applikationsform. Eine darüberhinausgehende Untersuchung ist im Rahmen dieser Arbeit nicht möglich.

4.3. Off-Label-Use in der Palliativmedizin

Es ist nicht möglich, den besonderen Anforderungen und Bedürfnisse von Palliativpatienten und den Grenzen der zugelassenen Arzneimitteloptionen immer gerecht zu werden.³²⁹ Der Off-Label-Use gehört deshalb zum Alltag der Versorgung von Palliativpatienten und ist ein fester Bestandteil der Palliativmedizin.³³⁰ Erfahrungsgemäß kann ein Off-Label-Use von Medikamenten zielführend sein.³³¹ Auf die Frage wie hoch der Anteil der im Off-Label-Use erfolgten Verordnung in der Palliativmedizin an der Gesamtzahl ist, gehen die Antworten weit auseinander. Die Schätzungen geben „7 bis 33 Prozent“³³², „ein Viertel“³³³ und „bis zu 50

³²⁵ Zuck/Dettling-Schmitz, AMG, § 11 Rn. 8.

³²⁶ Freund, Pharma Recht (2004), 275, 278 f.

³²⁷ Schroeder-Printzen/Tadayon, SGB (2002), 664, 664 ff.

³²⁸ Dierks (2002), 56 ff.; Müller (2009), 5 f., 190 ff.

³²⁹ Dukic-Ott/Pügge, PZ (2023), 36. Ausgabe, 28, 29.

³³⁰ Dukic-Ott/Pügge, PZ (2023), 36. Ausgabe, 28, 29; Rémi, DAZ (2017), 50. Ausgabe, 70, 70.

³³¹ Al-Khadra, PZ (2014), 26. Ausgabe, 22, 22.

³³² Al-Khadra, PZ (2014), 26. Ausgabe, 22, 22.

³³³ Rémi, DAZ (2017), 50. Ausgabe, 70, 70 f.

Prozent³³⁴ an. Aber auch ohne eine genaue Zahl darf man konstatieren, dass der Anteil sicherlich als hoch und bedeutend für die palliative Praxis zu erachten ist.

Die Gründe für den häufigen Off-Label-Use in der Palliativmedizin sind vielschichtig. Zum einen stellt die Versorgung von Palliativpatienten eine Sonderrolle im Vergleich zu anderen medizinischen Fachgebieten dar, weil hier nicht kurativen Therapieansätzen verfolgt werden, sondern - wie im Kapitel 2.3. gezeigt - die Linderung belastender Symptome im Mittelpunkt der Behandlung steht.³³⁵ Regelmäßig liegt die Abweichung von der Zulassung lediglich in der Applikationsform oder der Dosis.³³⁶

Allgemein, aber insbesondere durch die palliative Fokussierung auf die Lebensqualität (vgl. Kap. 2.3.1.), hängt ein Behandlungserfolg maßgeblich an der Auswahl der Darreichungs- und Applikationsform im Einzelfall ab.³³⁷ Die orale Gabe ist grundsätzlich der zu bevorzugende Applikationsweg.³³⁸ Aufgrund häufiger Symptome in der Palliativmedizin (vgl. Kap. 6.1.), wie Schluckbeschwerden, Übelkeit und Erbrechen einerseits und/oder verminderter gastrointestinaler Aufnahmefähigkeit andererseits, bestehen Gründe bei Palliativpatienten von einer oralen Applikation abzusehen.³³⁹ Daher ist häufig eine (kontinuierliche) subkutane Infusion in der Palliativmedizin verbreitet.³⁴⁰ Wie im Kapitel 2.4.1 gezeigt, ist es Ziel der Behandlung auf einer Palliativstation Ziel, eine ausreichende Symptomkontrolle herzustellen, um den Patienten in sein häusliches Umfeld entlassen zu können. Mit einer solchen Umstellung in das häusliche Umfeld geht auch häufig eine Änderung der Applikationsform einher. Um die Versorgung praktikabel zu gestalten, wird häufig von intravenöser oder subkutaner Gabe zu einer Applikationsform gewechselt³⁴¹, die der Patient selbst bzw. die betreuenden Angehörigen eigenständig verabreichen können. Auch eine Kombination verschiedener Applikationswege kann im Einzelfall begründet sein. Daher ist die Palliativmedizin auf eine ganze Bandbreite an Applikationsmöglichkeiten angewiesen. Dies ist mitunter Grund, warum im späteren Verlauf dieser Bearbeitung (Kap. 5) untersucht wird, ob für die gängigen Betäubungsmittel eine ausreichende Applikationsdeckung vorliegt (vgl. Tab. 10, 12, 17). An dieser Stelle ist bereits festzuhalten, dass die Abdeckung des

³³⁴ Dukic-Ott/Pügge, PZ (2023), 36. Ausgabe, **28**, 29.

³³⁵ Rémi, DAZ (2017), 50. Ausgabe, **70**, 70 f.

³³⁶ Rémi, DAZ (2017), 50. Ausgabe, **70**, 70 f.

³³⁷ Dukic-Ott/Pügge, PZ (2023), 36. Ausgabe, **28**, 31.

³³⁸ Dukic-Ott/Pügge, PZ (2023), 36. Ausgabe, **28**, 31.

³³⁹ Dukic-Ott/Pügge, PZ (2023), 36. Ausgabe, **28**, 31; Al-Khadra, PZ (2014), 26. Ausgabe, **22**, 22.

³⁴⁰ Rémi/Bausewein (2022), 8.

³⁴¹ Dukic-Ott/Pügge, PZ (2023), 36. Ausgabe, **28**, 31.

Bedarfs an verschiedenen Applikationsformen in der palliativen Praxis dadurch erzielt wird, dass auch Applikationen im Off-Label-Use gängig sind,³⁴² was wiederum die hohe Anzahl an Off-Label-Use mitbegründet.

Ein anderer Grund für den häufigen Off-Label-Use in der Palliativmedizin ist die vergleichsweise geringere Anzahl zugelassene Therapieoptionen, die für die palliative Nutzung zugelassen sind. Die Gründe für diesen Mangel sind wiederum mannigfaltig. Die Wirksamkeit und Unbedenklichkeitsprüfungen (Studien) im Rahmen der Arzneimittelzulassung (vgl. Kap. 3.1.2.) - sind für die pharmazeutischen Unternehmen zeit- und kostenaufwendigen.³⁴³ Angesichts teils geringen Verkaufserwartungen in bestimmten Einsatzgebieten ist eine solche Investition häufig wirtschaftlich für ein Unternehmer nicht darstellbar.³⁴⁴ Hinzutritt häufig günstigere Konkurrenz durch Arzneimittel mit abgelaufenem Patentschutz.³⁴⁵ Des Weiteren werden Palliativpatienten seltener in klinische Studien einbezogen, da dies organisatorisch schwer ist (Multimorbidität, geringe Lebenserwartung, Heterogenität der Patienten und Polypharmazie) und ethische Einwände hiergegen bestehen können.³⁴⁶

4.4. Konsequenzen des Off-Label-Use

Die rechtlichen und praktischen Konsequenzen des Off-label-Use sind vielschichtig. Diese sollen folgend zum Thema der Haftung, der Kostenübernahme und Arzneimitteltherapiesicherheit sowie eine erhöhte Aufklärungs- und Dokumentationspflicht untersucht werden.

4.4.1. Haftung

Nach § 84 Abs. 1 AMG haftet das pharmazeutische Unternehmen für Schäden, die durch den Gebrauch des Arzneimittels auftreten. Nach § 84 Abs. 1 S. 2 Nr. 1 AMG besteht ein solcher Schadensersatzanspruch nur, wenn der Gebrauch „bestimmungsgemäß“ erfolgt ist.³⁴⁷ Der bestimmungsgemäße Gebrauch wird durch das pharmazeutische Unternehmen bestimmt.³⁴⁸ Der behandelnde Arzt kann im Rahmen seiner ärztlichen Therapiefreiheit und unter Einwilligung des Patienten hiervon abweichen, jedoch kann das pharmazeutische Unternehmen bei einem bestimmungsabweichenden Gebrauch nicht mehr in Regress

³⁴² Al-Khadra, PZ (2014), 26. Ausgabe, **22**, 22; Dukic-Ott/Pügge, PZ (2023), 36. Ausgabe, **28**, 31.

³⁴³ Rémi, DAZ (2017), 50. Ausgabe, **70**, 70 ff.; Dukic-Ott/Pügge, PZ (2023), 36. Ausgabe, **28**, 29.

³⁴⁴ Dukic-Ott/Pügge, PZ (2023), 36. Ausgabe, **28**, 29.

³⁴⁵ Rémi, DAZ (2017), 50. Ausgabe, **70**, 70 ff.; Al-Khadra, PZ (2014), 26. Ausgabe, **22**, 22.

³⁴⁶ Rémi, DAZ (2017), 50. Ausgabe, **70**, 70 ff.; Dukic-Ott/Pügge, PZ (2023), 36. Ausgabe, **28**, 29 f.

³⁴⁷ BGH, Urt. v. 12.05.2015 (Az.: VI ZR 328/11) [=BGHZ 205, **270**, 284 =NJW 2015, **2502**, 2506], Rn. 36; Zuck/Dettling-Moelle, Hiecke, AMG, § 84 Rn. 87.

³⁴⁸ Zuck/Dettling-Moelle, Hiecke, AMG, § 84 Rn. 88; Krüger, Pharma Recht (2004), **52**, 53.

genommen werden.³⁴⁹ Daher entfällt beim Off-Label-Use die Arzneimittelgefährdungshaftung nach § 84 AMG.³⁵⁰

In diesem Fall trägt der verordnende Arzt das Haftungsrisiko. Dies ist auch für den arzneimittelgeschädigten Patienten von Nachteil. Zunächst aus praktischer Sicht, da ein pharmazeutisches Unternehmen in der Regel solventer als ein Arzt sein wird. Zum anderen handelt es sich bei der Arzneimittelgefährdungshaftung um eine verschuldensunabhängigen Gefährdungshaftung, die auch Schmerzensgeld umfasst.³⁵¹ Zudem hat der Geschädigte nach § 84a AMG einen Auskunftsanspruch, der ihm die Beweisführung der Anspruchsvoraussetzungen erleichtert.³⁵²

Eine Rückausnahme vom Ausschluss der Arzneimittelgefährdungshaftung liegt vor, wenn das Unternehmen ausdrücklich dem Off-Label-Use zugestimmt³⁵³ oder diesen propagiert³⁵⁴. Ob das pharmazeutische Unternehmen haftet, wenn es Kenntnis vom Off-Label-Use hat und dennoch untätig bleibt, ist derweil umstritten.³⁵⁵ Durch die Aufnahme gem. § 35c Abs. 1 SGB V in den Teil A der Anlage VI³⁵⁶ der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL)³⁵⁷ soll jedoch der betreffende Off-Label-Use als bestimmungsgemäßer Gebrauch akzeptiert und somit die entsprechende Haftung des Unternehmens (wieder) begründen werden (vgl. Kap 4.4.1).³⁵⁸

Der verordnende Arzt befindet sich diesbezüglich in einer Zwickmühle. Entscheidet er sich für den Off-Label-Use, trifft ihm im Fall von Schäden die Haftung. Verzichtet er darauf, so stellt dies bei einem Off-Label-Use, der sich als Facharztstandard etabliert hat, ein Behandlungsfehler dar,³⁵⁹ der zu seiner Haftung führt.³⁶⁰ Ein weiteres Dilemma trifft den Arzt dahingehend, dass er einerseits verpflichtet ist, unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse, qualitätsgesichert zu handeln (vgl. §§ 2 Abs. 1 S. 2; 70 Abs. 1 S. 2; § 72 Abs. 2; § 135 SGB V) und er andererseits nach dem Wirtschaftlichkeitsgebot des § 12 Abs. 1 SGB V dazu gehalten ist, „ausreichend, zweckmäßig und

³⁴⁹ Zuck/Dettling-Moelle, Hiecke, AMG, § 84 Rn. 89.

³⁵⁰ Zuck/Dettling-Moelle, Hiecke, AMG, § 84 Rn. 89; Rémi, DAZ (2017), 50. Ausgabe, 70, 71 f.

³⁵¹ Krüger, Pharma Recht (2004), 52, 52.

³⁵² Krüger, Pharma Recht (2004), 52, 52.

³⁵³ Zuck/Dettling-Moelle, Hiecke, AMG, § 84 Rn. 89.

³⁵⁴ Zuck/Dettling-Moelle, Hiecke, AMG, § 84 Rn. 89; Krüger, Pharma Recht (2004), 52, 54 f.

³⁵⁵ **verneinend** z.B.: Krüger, Pharma Recht (2004), 52, 55; **bejahend** z.B. Hafner (2013), 185.

³⁵⁶ online zugänglich - zuletzt abgerufen am 15.12.2023 - unter: <https://www.g-ba.de/downloads/83-691-805/AM-RL-VI-Off-label-2023-06-24.pdf>.

³⁵⁷ online zugänglich - zuletzt abgerufen am 15.12.2023 - unter: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-3302/AM-RL-2023-05-12_iK-2023-12-01_AT-27-10-2023-B3.pdf.

³⁵⁸ BT-Drs. 15/1525, 89; Knickrehm/Roßbach/Waltermann-Joussen, SGB V, § 35c Rn. 2.

³⁵⁹ Walter, NZS (2011), 361, 361 f.

³⁶⁰ Hafner (2013), 55.

wirtschaftlich“ zu arbeiten.³⁶¹ In jedem Fall hat der Off-Label-Use ein erhöhte Aufklärungsanforderung gegenüber dem Patienten für den Arzt zur Folge. (vgl. Kap. 4.4.4.).³⁶²

4.4.2. Kostenübernahme

Eine Verordnung von Medikamenten im Off-Label-Use zu Lasten der GKV ist für bestimmte Fallgruppen ausnahmsweise möglich. Lange Zeit wurde davon ausgegangen, dass diesbezüglich eine Differenzierung zwischen einer stationären Behandlung im Krankenhaus einerseits und einer Behandlung im ambulanten Bereich durch den Vertragsarzt andererseits zu erfolgen hätte. Hierbei wurde die stationäre Behandlung dahingehend privilegiert, da man annahm, dass man dort außerhalb der Zulassung Arzneimittel anwenden dürfte, solange sich der G-BA nicht explizit dagegen ausgesprochen hätte.³⁶³ Die Rechtsprechung des Bundessozialgerichts (BSG) hat 2016 jedoch ausdrücklich festgestellt, dass sich beide Bereiche nach den gleichen Maßstäben zu richten haben.³⁶⁴ Gesetzliche Regelungen sind im § 35c Abs. 1 SGB V und im § 2 Abs. 1a SGB V. Hinzutritt die Rechtsprechung des BSG und des BVerfG.

4.4.2.1. § 35c Abs. 1 SGB V i.V.m. Anlage VI der AM-RL

Nach § 35c Abs. 1 SGB V kann der GB-R Arzneimittel in nicht zugelassene Indikation bzw. Indikationsgebieten verordnungsfähig machen³⁶⁵. Hierzu werden Arzneimittel, abweichend Indikation und entsprechende Hinweise in den Teil A der Anlage VI (Verordnungsfähigkeit von zugelassenen Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten) der AM-RL aufgenommen.³⁶⁶ Hierbei sind die diejenigen pharmazeutischen Unternehmen mit aufgeführt, die den Off-Label-Use als bestimmungsgemäß anerkannt haben (vgl. Kap. 4.4.1. a.E.).³⁶⁷ Für einen Off-Label-Use, der in den Teil A der Anlage VI der AM-RL aufgenommen wurde, bestehen keine Restriktionen oder Besonderheiten im Hinblick auf die Verordnung und Kostenerstattung dieses Arzneimittels. In der jüngsten Fassung der AM-RL vom 12.05.2023, die am 01.12.2023 in Kraft getreten ist, umfasst Teil A der Anlage VI 32 Arzneimittel. Betäubungsmittel in palliativen Kontext sind nicht hierunter.

³⁶¹ Zylka-Menhorn, DÄ (2001), 3413, 3413; Hafner (2013), 55.

³⁶² Walter, NZS (2011), 361, 362 f.

³⁶³ Rémi/Bausewein (2020), 13.

³⁶⁴ BSG, Urt. v. 13.12.2016 (Az.: B 1 KR 1/16 R), Rn. 26.

³⁶⁵ Knickrehm/Roßbach/Waltermann-Joussen, SGB V, § 35c Rn. 1; Rémi/Bausewein (2020), 8.

³⁶⁶ Rémi/Bausewein (2020), 8.

³⁶⁷ Al-Khadra, PZ (2014), 26. Ausgabe, 22, 22.

Gleichfalls kann der G-BR im Teil B der der Anlage VI der AM-RL Wirkstoffe festlegen, die für eine bestimmte zulassungsüberschreitende Anwendung ausdrücklich nicht verordnungsfähig sind. In der o.g. Fassung hat der G-BR in 16 Fällen die Verordnungsunfähigkeit festgelegt. Hierbei sind ebenfalls keine Betäubungsmittel in palliativem Einsatz.

Seine Entscheidung hinsichtlich der Aufnahme in Teil A oder B der Anlage VI der AM-RL fällt der G-BR auf Empfehlung einer Expertengruppe. Diese Gruppe ist im BfArM angesiedelt und wird vom Bundesministerium für Gesundheit berufen.³⁶⁸ Sie soll eine Bewertung am Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis für die Anwendung solcher außerhalb der Zulassung liegenden Indikationsbereiche abgeben.³⁶⁹ Diese Empfehlung ist jedoch für den G-BR nicht verbindlich.³⁷⁰ Durch dieses Prozedere will der Gesetzgeber sicherstellen, dass die betreffende zulassungsüberschreitende Anwendung als bestimmungsgemäßer Gebrauch akzeptiert wird und ggf. das Unternehmen nach den Vorgaben des AMG für die entsprechende Anwendung haftet.³⁷¹

4.4.2.2. Rechtsprechung und die Gesetzgebung des § 2 Abs. 1a SGB V

Die Beschränkung des Leistungsanspruchs der Versicherten gegenüber der GKV wurde durch das Urteil des BSG vom 19.03.2002³⁷² als nicht sachgerecht erkannt. Zwar bleibt der Off-Label-Use grundsätzlich ohne Leistungsanspruch³⁷³, jedoch legte das BSG eine Ausnahmeregelung unter sehr engen Voraussetzungen für eine zuverlässige Verordnung von Arzneimitteln außerhalb der zugelassenen Indikationen zu Lasten der GKV fest.³⁷⁴ Dies fand durch die Entscheidung des Bundesverfassungsgerichts (BVerfG) vom 06.12.2005³⁷⁵ eine Korrektur und Ergänzung. Mit dem Gesetz zur Verbesserung der Versorgungsstrukturen in der gesetzlichen Krankenversicherung vom 22.12.2011 wurde dem Leistungsanspruch des § 2 SGB V der Absatz 1a hinzugefügt. Die Fallgruppen des § 2 Abs. 1a SGB V beruhen weitestgehend auf der Entscheidung des BVerfG vom 06.12.2005.³⁷⁶ Um die Entwicklung der

³⁶⁸ Knickrehm/Roßbach/Waltermann-Joussen, SGB V, § 35c Rn. 2.

³⁶⁹ Knickrehm/Roßbach/Waltermann-Joussen, SGB V, § 35c Rn. 2.

³⁷⁰ Knickrehm/Roßbach/Waltermann-Joussen, SGB V, § 35c Rn. 2.

³⁷¹ BT-Drs. 15/1525, 89.

³⁷² BSG, Urt. v. 19.03.2002 (Az.: B1 KR 37/00R) [=BSGE 89, 184 = NJW 2003, 66].

³⁷³ Wicke (2012), 73.

³⁷⁴ Hafner (2013), 45.

³⁷⁵ BVerfG, Beschl. v. 06.12.2005 (Az.: 1 BvR 347/98) [=BVerfGE 115, 25 = NJW 2006, 891].

³⁷⁶ Rémi/Bausewein (2020), 8; Knickrehm/Roßbach/Waltermann-Scholz, SGB V, § 2 Rn. 5, 10.

so gesetzten Voraussetzungen besser nachvollziehen zu können, werden diese folgende graphisch nebeneinandergestellt.

	Urteil des BSG vom 19.03.2022	Beschluss des BVerfG vom 06.12.2005	§ 2 Abs. 1a SGB V
1.	Es muss eine schwerwiegende Erkrankung vorliegen. Schwerwiegend (+), wenn Erkrankung lebensbedrohlich ist od. die Erkrankung die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigt.	Die Erkrankung ist lebensbedrohliche oder regelmäßig tödlich. Entscheidend sind hierbei, die Behandlungsmöglichkeiten im konkreten Einzelfall.	Die Erkrankung ist lebensbedrohliche oder regelmäßig tödlich oder eine zumindest wertungsmäßig vergleichbare Erkrankung liegt vor.
2.	Eine Therapiealternative liegt nicht vor.	Es darf keine allgemein anerkannte, dem medizinischem Standard entsprechende Therapie zur Verfügung stehen. Entscheidend sind hierbei, die Behandlungsmöglichkeiten im konkreten Einzelfall.	Es stehen keine Behandlungsalternativen zur Verfügung.
3.	Aufgrund der Datenlage besteht die begründete Aussicht, dass ein Behandlungserfolg erzielt werden kann. Hierfür müssen Forschungsergebnisse vorliegen, die erwarten lassen, dass das Arzneimittel für die betreffende Indikation zugelassen werden kann.	Vor Behandlung eines Patienten mit einem Arzneimittel im Off-Label-Use muss eine konkret auf den Patienten bezogene Nutzen-Risiko-Analyse positiv ausfallen. Wahrscheinlichkeitsmaßstab unterliegt dabei Abstufungen je nach Schwere u. Stadium einer Erkrankung u. kann daher geringer sein, als von der Rechtsprechung des BSG zuvor gefordert. Positive Auswirkung auf den Krankheitsverlauf (+), wenn zumindest das Fortschreiten der Krankheit aufgehalten werden kann oder Komplikationen vermieden werden können.	Es besteht eine nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf Heilung oder auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf.

Tab. 4: Nebeneinanderstellung der Voraussetzung des Leistungsanspruch des Versicherten gegen die GKV bei Off-Label-Use nach den Vorgaben des Urteils des BSG vom 19.03.2002, des Beschlusses des BVerfG vom 06.12.2005 und gem. § 2 Abs. 1a SGB V (eigene Graphik; Quellen mit weiteren Angaben im Anhang S.VIII).

Die erste Voraussetzung bezieht sich auf die schwere der Krankheit. Diese muss nach der höchstrichterlichen Rechtsprechung lebensbedrohlich oder regelmäßig tödlich sein. Der § 2 Abs. 1a S. 1 SGB V hat dies um „*zumindest wertungsmäßig vergleichbaren Erkrankung*“ erweitert.³⁷⁷ In der Palliativmedizin ist diese Voraussetzung per Definition gegeben. Palliativpatienten leiden alle an einer fortschreitenden Erkrankung mit begrenzter Lebensqualität und -zeit.³⁷⁸

Die zweite Voraussetzung betrifft das Fehlen einer Therapiealternative. Die Entscheidung des BVerfG vom 06.12.2005 hatte die diesbezüglichen Voraussetzungen des BSG³⁷⁹ bereits um die Fokussierung auf die bestehenden Behandlungsmöglichkeiten im jeweiligen Einzelfall ergänzt.³⁸⁰ Daher ist § 2 Abs. 1a SGB V entsprechend auszulegen, wonach der Leistungsanspruch nur dann besteht, wenn standardgemäße Methoden (generell) überhaupt nicht zur Verfügung steht oder sie der Versicherte nachgewiesenermaßen nicht verträgt.³⁸¹ Dieses Verneinen der Therapiealternative ist in der Palliativmedizin nach hier vertretender Ansicht weit auszulegen. Palliativpatienten sind häufig multimorbide und nehmen in der Regel mehrere Arzneimittel ein. Das birgt ein erhöhtes Risiko für Neben- und Wechselwirkungen mit sich.³⁸² Daher kann eine Off-Label-Use-Therapie bereits durch ein günstigeres Neben- und Wechselwirkungsprofil im Vergleich zur standardisierten Therapiealternative zu bevorzugen sein. Weiterhin sind die Funktionsfähigkeiten von Niere und Leber oft altersbedingt oder durch Erkrankung bzw. vorherige Behandlungen eingeschränkt. Eine diese Organe schonende Behandlung ist daher m.E. stets vorzuziehen. Wie im Kapitel 4.3. beschrieben, ist in der Palliativmedizin ein Wechsel der Applikationsform notwendig. Wenn eine standardisierte Therapiealternative - im Gegensatz zum Beabsichtigten Off-Label-Use - über die so notwendig werdende Applikationsform nicht verfügt, ist m.E. die fehlende Alternativtherapie im Einzelfall zu bejahen, auch wenn eine standardisierte Therapie mit „schlechterer“ Applikationsform bereitstünde.

Die dritte Voraussetzung ist die begründete Erfolgsaussicht. Dies unterteilt sich zum einen auf die Kriterien des Erfolgs und zum anderen an die Anforderungen der Begründetheit.

³⁷⁷ Knickrehm/Roßbach/Waltermann-Scholz, SGB V, § 2 Rn. 7.

³⁷⁸ Hafner (2013), 65.

³⁷⁹ BSG, Urt. v. 19.03.2002 (Az.: B1 KR 37/00R) [=BSGE 89, 184 = NJW 2003, 66].

³⁸⁰ BVerfG, Beschl. v. 06.12.2005 (Az.: 1 BvR 347/98) [=BVerfGE 115, 25 = NJW 2006, 891], Rn. 64.

³⁸¹ Knickrehm/Roßbach/Waltermann-Scholz, SGB V, § 2 Rn. 8.

³⁸² Dukic-Ott/Pügge, PZ (2023), 36. Ausgabe, 28, 29.

Beide sind durch die Entscheidung des BVerfG³⁸³ und der Einführung des § 2 Abs. 1a SGB V jeweils weiter gefasst worden als die ursprünglichen hohen Voraussetzungen des BSG³⁸⁴. Hinsichtlich der Begründetheit verlangte das Urteil des BSG, dass diese auf einem Kenntnisstand fußte, der schon für eine arzneimittelrechtliche Zulassung ausreichen würde. Insbesondere müsste daher eine klinische Studie der Phase III (vgl. Kap. 3.1.2.) vorliegen.³⁸⁵ Hier von sah die Rechtsprechung des BSG ab, wenn bei einer Erkrankung mit Seltenheitswert unter lebensnaher Betrachtung kein Vorliegen bzw. Durchführen von Studien erwartbar sind.³⁸⁶ Eine weitere Ausnahme erfolgt durch die in der Entscheidung des BVerfG vorgenommene Abstufung je nach Schwere der Erkrankung.³⁸⁷ Hiernach müsse es bei einer lebensbedrohlichen oder regelmäßig tödlich verlaufenden Erkrankungen genügen müsse, wenn die ärztlich empfohlene Behandlungsmethode eine nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf Heilung oder auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf hat.³⁸⁸ Diesen Ausnahmefall hat der Gesetzgeber mittlerweile in § 2 Abs. 1a SGB V kodifiziert.³⁸⁹ Da diese Voraussetzung eine sehr einfallsspezifische ist, kann im Rahmen der weiteren Untersuchung hierauf nicht weiter eingegangen werden.

Die anzuwendende Therapie (im Off-Label-Use) muss allgemein wie auch im konkret zu beurteilenden Fall überwiegend positive Wirkungen haben und es muss aufgrund objektiver Erkenntnisse bezogen auf den Einzelfall feststehen, dass ihr Nutzen das Risiko überwiegt.³⁹⁰ Dies ist mit wissenschaftlichen Maßstäben³⁹¹ zu begründen. Unter Umständen ist die Methode mit der gesicherteren Datenlage zu bevorzugen.³⁹² Ernsthafte Hinweise auf einen Wirkungszusammenhang im Einzelfall können aus dem Gesundheitszustand des Patienten im Vergleich mit Unbehandelten, aus der wissenschaftlichen Fachdiskussion oder aus den Erkenntnissen von Behandlung anderer Erkrankter ergeben.³⁹³ Eine genauere

³⁸³ BVerfG, Beschl. v. 06.12.2005 (Az.: 1 BvR 347/98) [=BVerfGE 115, 25 = NJW 2006, 891].

³⁸⁴ BSG, Urt. v. 19.03.2002 (Az.: B1 KR 37/00R) [=BSGE 89, 184 = NJW 2003, 66].

³⁸⁵ BSG, Urt. v. 19.03.2002 (Az.: B1 KR 37/00R) [=BSGE 89, 184 = NJW 2003, 66], Rn. 25; Rémi/Bausewein (2020), 9.

³⁸⁶ BSG, Urt. v. 19.03.2002 (Az.: B1 KR 37/00R) [=BSGE 89, 184 = NJW 2003, 66], Rn 17; Hafner (2013), 45, 47.

³⁸⁷ BVerfG, Beschl. v. 06.12.2005 (Az.: 1 BvR 347/98) [=BVerfGE 115, 25 = NJW 2006, 891], Rn. 66; Hafner (2013), 51 f.

³⁸⁸ BVerfG, Beschl. v. 06.12.2005 (Az.: 1 BvR 347/98) [=BVerfGE 115, 25 = NJW 2006, 891], Rn. 66; Hafner (2013), 52.

³⁸⁹ Knickrehm/Roßbach/Waltermann-Scholz, SGB V, § 2 Rn. 5, 9.

³⁹⁰ BSG, Urt. v. 07.11.2006 (Az.: B 1 KR 24/06 R) [=NZS 2007, 534, 537 f.], Rn. 14 ff.; Knickrehm/Roßbach/Waltermann-Scholz, SGB V, § 2 Rn. 9.

³⁹¹ BSG, Urt. v. 20.04.2010 (Az.: B 1/3 KR 22/08 R), Rn. 32; Knickrehm/Roßbach/Waltermann-Scholz, SGB V, § 2 Rn. 9.

³⁹² LSG Hessen, Urt. v. 20.12.2018 (Az.: L 8 KR 385/14), Rn. 62, 68; Knickrehm/Roßbach/Waltermann-Scholz, SGB V, § 2 Rn. 9.

³⁹³ BVerfG, Beschl. v. 06.12.2005 (Az.: 1 BvR 347/98) [=BVerfGE 115, 25 = NJW 2006, 891], Rn. 66 ff; Knickrehm/Roßbach/Waltermann-Scholz, SGB V, § 2 Rn. 9.

Untersuchung ausgewählter Betäubungsmittel im Off-Label-Use in der Palliativmedizin findet diesbezüglich im Kapitel 7 statt.

Abschließend wird auf die Vorschriften der Kostenerstattung von Cannabis-Arzneimittel nach § 31 Abs. 6 SGB V -hier im Kapitel 5.3.1. besprochen - hingewiesen.

4.4.3. Arzneimitteltherapiesicherheit

Neben der Kostenübernahme und den haftungsrechtlichen Aspekten ist beim Off-label-Use in der Praxis vor allem die Arzneimitteltherapiesicherheit zu berücksichtigen. Wie gezeigt, müssen, bevor ein Arzneimittel zugelassen wird, hohe Anforderungshürden genommen werden. Hierzu gehört der Nachweis der Wirksamkeit und Verträglichkeit. Diese Nachweise liegen für den konkreten Einsatz im Off-Label-Use nicht vor.³⁹⁴ Anhand der Zulassungsunterlagen kann daher nur eingeschränkt, die Gefährdung des Patienten durch ein nicht oder nur unzureichend geprüfetes Arzneimittel abgeschätzt werden.³⁹⁵ Folglich besteht beim Off-Label-Use von Arzneimitteln ein höheres Risiko für eine fehlerhaften Arzneimittelanwendung, da dem verordnenden Arzt sich meist nicht auf Hinweise und Instruktionen in der Fachinformation des pharmazeutischen Unternehmers verlassen kann, da diese zum konkreten Off-Label-Use regelmäßig keine Stellung beziehen. Eine nicht vorhandene Zulassung für ein Indikationsgebiet, einen Applikationsform oder eine Dosierung bedeutet nicht automatisch, dass diese Therapie (im Off-Label-Use) ungeeignet ist oder negative Auswirkungen hat.³⁹⁶ Wie oben im Kapitel 4.3. gezeigt, liegen mehrere Gründe vor, warum Zulassungen im palliativen Bereich selten und Off-Label-Use häufig sind. Es liegt demnach im Ermessen des Arztes, unter verschiedenen anerkannten - teils im Off-Label-Use stehenden - Therapieoptionen, die den Patienten am besten geeignete auszuwählen und hierbei seinen ihm obliegenden Sorgfaltspflichten nachzukommen.³⁹⁷ Er hat daher die fehlenden Informationen aus den Zulassungsunterlagen aus anderen Quellen zu beziehen. Er ist daher angehalten durch Lektüre von Studien und Fachliteratur etc. sich über die möglichen Indikationen, Applikationen, Nebenwirkungen und Wirkungsweisen eines Wirkstoffes Kenntnis

³⁹⁴ Rémi, DAZ (2017), 50. Ausgabe, 70, 71 ff.

³⁹⁵ Rémi, DAZ (2017), 50. Ausgabe, 70, 71 ff.; Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 12.

³⁹⁶ Rémi, DAZ (2017), 50. Ausgabe, 70, 71 ff.

³⁹⁷ Rémi, DAZ (2017), 50. Ausgabe, 70, 71 ff.; Bausewein/Roller/Voltz-Rémi (2021), 632.

zu verschaffen, um eine fehlerhafte Arzneimittelanwendung möglichst vermeiden zu können.³⁹⁸

Hinzu tritt die Gefahr, dass die Arzneimitteltherapiesicherheit durch unzureichende Kommunikation mit anderen behandelnden Ärzten oder an der Versorgung beteiligter Personen beeinträchtigt wird.³⁹⁹

Entsprechend sollte Off-Label-Use nur in einem klar definierten therapeutischen Rahmen stattfinden und dem Erkenntnisgewinn und Kompetenzzuwachs dienen (vgl. Kap. 8.2.3.). Die Palliativmedizin ist kein humanes Testgelände. Die jeweilige palliativmedizinischer Behandlungsstrategie muss sich auf wissenschaftliche Evidenz stützen.⁴⁰⁰ Ein unstrukturierter Behandlungsversuch gefährdet einerseits den Patienten unnötig, gleichzeitig trägt er auch keine Früchte, was den Erfahrungs- und Wissensgewinn betrifft. Die Ausschöpfung der zugelassenen Therapieoptionen bzw. der gut begründete Verzicht hierauf ist daher geboten.⁴⁰¹

Der Off-Label-Use muss aufgrund der Datenlage eine begründete Aussicht auf einen Therapieerfolg haben. Das Risiko sollte dem Nutzen angemessen sein. Hierbei begründet die Schwere des Symptoms ein entsprechend höheres Risiko.⁴⁰² Die Entscheidung ist individuell im Einzelfall zu treffen.⁴⁰³ In die Entscheidung sollten beispielsweise die aktuelle Erkrankungssituation, das Ansprechen auf und die Verträglichkeit von bisherigen Therapien, Organfunktion, Alter und Belastung des Patienten durch die Behandlung miteinfließen.⁴⁰⁴

Hieraus lassen sich Faktoren bilden, die anhand der folgenden Darstellung, die Frage zu beantworten helfen, ob eine Verordnung des Arzneimittels im Off-Label-Use sinnvoll ist. Im Kapitel 7 findet eine Untersuchung anhand dieser Darstellung statt. Es werden vier exemplarisch ausgewählte Betäubungsmittel-Off-Label-Use in der Palliativmedizin genauer untersucht und nach ihrer Sinnhaftigkeit bewertet.

³⁹⁸ Rémi/Bausewein (2020), 8; Rémi, DAZ (2017), 50. Ausgabe, 70, 71 ff.

³⁹⁹ Rémi, DAZ (2017), 50. Ausgabe, 70, 71 ff.; Rémi/Bausewein (2020), 16.

⁴⁰⁰ Rémi, DAZ (2017), 50. Ausgabe, 70, 70 ff.

⁴⁰¹ Rémi/Bausewein (2020), 9; Rémi, DAZ (2017), 50. Ausgabe, 70, 70 ff.

⁴⁰² Rémi, DAZ (2017), 50. Ausgabe, 70, 71 ff.; Bausewein/Roller/Voltz-Rémi (2021), 632.

⁴⁰³ Rémi/Bausewein (2020), 21; Rémi, DAZ (2017), 50. Ausgabe, 70, 71 ff.

⁴⁰⁴ Rémi/Bausewein (2020), 21; Rémi, DAZ (2017), 50. Ausgabe, 70, 71 ff.

Verordnung	Erkrankung	veröffentlichte Daten	Arzneimittel	Status	Am wenigsten sinnvoll				Am sinnvollsten
					banal	leicht	mittel	schwer	lebensbedrohlich
					keine öffentlichen Daten erhältlich	nur Erfahrungsberichte veröffentlicht	angegebene Studien sind qualitativ schlecht	gut dokumentierte Studien in Zeitschriften mit Peer-Review	in Standardwerken empfohlen
					nicht untersucht	wenig untersucht, mit schweren Nebenwirkungen	gut bekannt mit schweren Nebenwirkungen <i>oder</i> wenig untersucht, keine eindeutigen Nebenwirkungen	gut bekannt jedoch einige eindeutige Nebenwirkungen	gut bekannt; im Allgemeinen unbedenklich
					Arzneimittel gar nicht zugelassen	weder dieses noch ähnliche Arzneimittel für die angedachte Indikation zugelassen		für andere Indikation zugelassen; verwandte Präparate für angedachte Indikation zugelassen	angedachte Indikation zugelassen

Tab. 5: Faktoren, welche die Entscheidung einer vernünftigen Arzneimittelverordnung beeinflussen sollen (eigene Graphik, Quelle: Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 12; vgl. zudem Anhang S. IX).

4.4.4. Aufklärungs- und Dokumentationspflicht

Wie bei jeder andere medizinische Behandlung besteht die allgemeine Aufklärungs- und Dokumentationspflicht (§§ 630e und 630f BGB) auch in der Palliativmedizin bzw. den Off-Label-Use.⁴⁰⁵ Zur Wahrung des Selbstbestimmungsrechts des Patienten ist eine ausreichend ärztliche Information und Aufklärung über die Therapie mit Arzneimittel außerhalb ihrer Zulassung unumgänglich.⁴⁰⁶ In Anbetracht der Häufigkeit des Off-Label-Use in der Palliativmedizin (vgl. Kap. 4.3.) und dem Allgemeinzustandes von Patienten am Lebensende ist eine Umsetzung dieser besonderen Aufklärungs- und Informationspflicht eher schwierig⁴⁰⁷ und in vielen Fällen nicht praktikabel⁴⁰⁸. Von der Aufklärung kann nur abgesehen werden, wenn

⁴⁰⁵ Rémi/Bausewein (2020), 13; Rémi, DAZ (2017), 50. Ausgabe, 70, 70 ff.

⁴⁰⁶ BVerfG, Beschl. v. 06.12.2005 (Az.: 1 BvR 347/98) [=BVerfGE 115, 25 = NJW 2006, 891].

⁴⁰⁷ Rémi/Bausewein (2020), 13; Rémi, DAZ (2017), 50. Ausgabe, 70, 70 ff.

⁴⁰⁸ Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 13.

der Patient auf die Aufklärung ausdrücklich verzichtet hat (§ 630e Abs. 3 BGB) oder besonderer Umstände eine Aufklärung entbehrlich machen.⁴⁰⁹ Ein solche Umstand kann darin begründet sein, dass die Maßnahme unaufschiebbar ist (§ 630e Abs. 3 BGB).⁴¹⁰

Die Aufklärung hat in allgemein verständlicher Sprache (§ 630e Abs. 2 S. 1 Nr. 3 BGB) mit dem Patienten (§ 630 Abs. 1 S. 1 BGB) oder der ihn vertretenden Bevollmächtigten zu erfolgen (§§ 630e Abs. 4; 630d BGB).⁴¹¹ Handelt es sich um einen medizinisch weithin anerkannten Off-Label-Use, kann darauf verwiesen werden, dass diese Vorgehensweise trotz des Status als Off-Label-Use dem medizinischen Standard entspricht. Je weniger Daten einen Off-Label-Use begründen, desto mehr ist auf eine individuelle Aufklärung zu achten.⁴¹² Gerade in letztgenannten Fällen ist es zwingend, dass eine Abwägung der Nutzen und Risiken im Einzelfall in der Patientenakte dokumentiert wird.⁴¹³ Dies ist aus haftungstechnischen Gründen geboten, aber gilt auch hinsichtlich der Kostenübernahme i.S.v. § 2 Abs. 1a SGB V bzw. von § 31 Abs. 6 SGB V.⁴¹⁴ Die Dokumentationspflicht ist näher im § 630f BGB geregelt. Der so aufgeklärte Patient muss vor dem Off-Label-Use seine Einwilligung geben.⁴¹⁵ Die Einwilligung sollte optimalerweise schriftlich erfolgen.⁴¹⁶ Aufgrund der besonderen Umstände in der Palliativmedizin erfolgte eine schriftliche Einwilligung jedoch in nur ca. 5 % der Fälle.⁴¹⁷ Sollen die Kosten von der GKK erstattet werden, ist die Kostenübernahme idealerweise im Vorfeld zu klären.

1. Grund für der Notwendigkeit eines Off-Label-Use
2. Anwendung am Patienten (Indikation, Applikationsform, etc.)
3. Erwartete Wirkung
4. Mögliche Nebenwirkungen
5. Einholung der (schriftlichen) Einwilligung
6. Dokumentation (§ 630f BGB)
7. ggf. Nutzen-Risiko-Abwägung dokumentieren
8. ggf. Kostenübernahme durch GKK beantragen (§ 2 Abs. 1a SGB V)

Tab. 6: Checklist zur Aufklärungs- und Dokumentationspflicht (eigene Graphik; siehe Anhang S. IX).

⁴⁰⁹ Rémi, DAZ (2017), 50. Ausgabe, 70, 70 ff.

⁴¹⁰ Rémi/Bausewein (2020), 13.

⁴¹¹ Rémi/Bausewein (2020), 14.

⁴¹² Rémi/Bausewein (2020), 14.

⁴¹³ Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 13; Rémi/Bausewein (2020), 14.

⁴¹⁴ Rémi/Bausewein (2020), 14.

⁴¹⁵ Rémi/Bausewein (2020), 13; Rémi, DAZ (2017), 50. Ausgabe, 70, 70 ff.; Rémi/Bausewein (2022), 7.

⁴¹⁶ Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 13.

⁴¹⁷ Hafner (2013), 67.

5. Exkurs: Cannabis als Medikament

Der Abschlussbericht der Begleiterhebung gem. § 31 Abs. 6 S. 5 ff. SGB V des BfArM gibt an, dass 37,8 % der Ärzte, die Cannabis-Arzneimittel im Rahmen der Begleiterhebung verordnet haben, die fachliche Zusatzbezeichnung „Palliativmedizin“ führen.⁴¹⁸ Dies lässt den Rückschluss zu, dass Palliativpatienten einen erheblichen Anteil der Patienten ausmachen, die Cannabis verordnet bekommen. Im Folgenden werden die besonderen rechtlichen Regelungen bzgl. Cannabis-Arzneimittel untersucht. Neben der bereits innerhalb des Betäubungsmittelrechts stattgefundenen Erwähnungen (Kap. 3.3.2. und 3.3.5.1.) und den Ausführungen zur Symptomkontrolle (Kap. 5.2.5. a.E., 5.4. und 5.5.) wird die Thematik „Cannabis als Medikament“ insbesondere im Kap. 7.3. weitergeführt und die Wirksamkeit, Bedenklichkeit und die Sinnhaftigkeit eine Behandlung untersucht. Letztlich wird in der Diskussion ein Fazit diesbezüglich gezogen (Kap. 8.4).

5.1. Gesetzesänderungen

Der Umgang mit Cannabis-Arzneimittel in Deutschland ist im vergangenen Jahrzehnt durch zwei Änderungen im Betäubungsmittelrecht grundlegend verändert worden. Wie im Kapitel 3.3.2. gezeigt, wird Cannabis seit der 25. Betäubungsmitteländerungsverordnung 2011 in allen drei Anlagen aufgeführt und steht unter den bezeichneten Zwecken zur Verfügung.⁴¹⁹ Entsprechend der Anlage III des BtMG kann Cannabis nach § 13 Abs. 1 BtMG ärztlich verschrieben werden. Dies war aber zunächst nur als Zubereitungen, die als Fertigarzneimittel zugelassen waren, möglich.⁴²⁰ Mit dem Gesetz zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher und anderer Vorschriften (2017) wurde die Verschreibung von Cannabis in Form von getrockneten Blüten und Extrakten zu medizinischen Zwecken zugelassen (hinsichtlich der Voraussetzungen für die Kostenübernahme durch die GKK siehe Kap. 5.3.1., Tab. 1).

5.2. Cannabis-Arzneimittel als Rezeptur- oder Defekturarzneimitteln

Dies hat zur Folge, dass Cannabis-Arzneimittel nicht länger nur als zugelassene Fertigarzneimittel zur Verfügung stehen, sondern auch als Rezepturarzneimittel (vgl. Kap. 3.1.4.1.) oder als Defekturarzneimitteln (vgl. Kap. 3.1.4.2.). Dies ist von hoher Brisanz, da Rezeptur- oder Defekturarzneimitteln - wie oben gezeigt - keine Zulassungspflicht besteht. Daher ist

⁴¹⁸ BfArM, Abschlussbericht der Begleiterhebung (2022), 17 f.

⁴¹⁹ Patzak/Bohnen, BtMR, S. 5 Rn. 14.

⁴²⁰ Patzak/Bohnen, BtMR, S. 5 Rn. 14.

im Kapitel 7.3.1. und 7.3.2. die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit der somit denkmöglich zulassungsfreien Cannabis-Arzneimittel zu untersuchen.

Wie oben gezeigt müssen bei Defekturarzneimitteln im Sinne von § 21 Abs. 2 Nr. 1 AMG die wesentlichen Herstellungsschritte in der Apotheke stattfinden. Ab wann dies bei Cannabisblüten oder -extrakten der Fall ist, ist fraglich. Werden die Cannabisblüten in unveränderter Form abgegeben oder nur noch abgepackt bzw. umgefüllt, ist ein wesentlicher Herstellungsschritt nicht erkenntlich. Wesentlich anfallenden Herstellungsschritte könnten hingegen das Prüfen, Mahlen, Klassieren, die Chargendokumentation, das Abwiegen, Abpacken, Kennzeichnen und die Freigabe sein.⁴²¹ Ohne eine arzneimittelrechtliche Antwort des Gesetzgebers, z.B. in Form einer Novellierung des § 21 Abs. 2 AMG, besteht mit Hinblick von Cannabis-Arzneimitteln als Defekturarzneimitteln Rechtsunsicherheit (zu Lasten der Apotheker).

5.3. Kostenübernahme und Genehmigungsfiktion bei Cannabis-Arzneimitteln

Wie gezeigt besteht seit 2017 betäubungsmittelrechtlich die Grundlage für eine Verschreibungsfähigkeit entsprechender Cannabisprodukte in Form von getrockneten Blüten oder Extrakten.⁴²² Darauf baut § 31 Abs. 6 SGB V auf und regelt im Einzelnen die Voraussetzungen für um einen Anspruch auf Versorgung durch die GKV.⁴²³ Diese Norm stellt mit Blick auf § 2 Abs. 1 a SGB V und § 13 Abs. 3 a SGB V in zweierlei Hinsicht eine Sonderregelung dar.

5.3.1. Kostenübernahme nach § 31 Abs. 6 S. 1 u. 2 SGB V

Voraussetzungen der Kostenübernahme durch die GKV für Cannabis-Arzneimittel	
1.	schwerwiegende Erkrankung - Nach Rechtsprechung bereits vorliegen, wenn „aufgrund der Schwere der durch sie verursachten Gesundheitsstörung die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigt“ wird.
2.	Therapiealternative
a)	allgemein anerkannte, dem medizinischen Standard entsprechende Therapiealternative steht nicht zur Verfügung (§ 31 Abs. 6 S. 1 Nr. 1 lit. a SGB V)
b)	oder im Einzelfall begründete Einschätzung des Arztes, dass Therapiealternative nicht zur Anwendung kommen kann (§ 31 Abs. 6 S. 1 Nr. 1 lit. b SGB V)
3.	Aussicht auf Besserung - „eine nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf oder auf schwerwiegende Symptome“ (§ 31 Abs. 6 S. 1 Nr. 2 SGB V) ist ausreichend
4.	Antrag - ausreichend genaue Bezeichnung; gewünschter Wirkstoffanteil in Prozent sollte spezifiziert sein

⁴²¹ OLG Hamburg, Beschl. v. 22.12.2020 (Az.: 3 W 38/20); Veit/Ziegler, DAZ (2021), 36. Ausgabe, 48, 48 ff.

⁴²² Knickrehm/Roßbach/Waltermann-Joussen, SGB V, § 31 Rn. 14.

⁴²³ Knickrehm/Roßbach/Waltermann-Joussen, SGB V, § 31 Rn. 14.

5. Genehmigung der ersten ärztlichen Verordnung durch GKK
vor Leistungsbeginn (§ 31 Abs. 6 S. 2 SGB V)

Tab. 7: Voraussetzungen der Kostenübernahme durch die GKV für Cannabis-Arzneimittel nach § 31 Abs. 6 SGB V (eigene Graphik; Quellen siehe Anhang S IX).

Mit der Einführung des § 31 Abs. 6 SGB V ist u.a. der Off-Label-Use von Cannabis-Fertigarzneimitteln vorgesehen.⁴²⁴ Bezüglich des Off-Label-Use stellt die Norm eine Abweichung zum § 2 Abs. 1a SGB V (vgl. Kap. 4.4.2.2.) dar. Die Voraussetzungen im § 31 Abs. 6 S. X SGB V sind weiter gefasst:

- Bei der Schwere der Erkrankung reicht bereits eine nachhaltige Beeinträchtigung der Lebensqualität aus.⁴²⁵ Das Abstellen auf die Lebensqualität ist eine deutliche Abweichung zum § 2 Abs. 1a SGB V, der zumindest eine wertungsmäßig vergleichbare Erkrankung zu einer lebensbedrohlichen oder regelmäßig tödlichen Erkrankung fordert (vgl. Kap. 4.4.2.2., Tab. 4, Zeile 1).
- Die Tatbestandalternative des § 31 Abs. 6 S. 1 Nr. 1 lit. b SGB V hat keine Entsprechung im § 2 Abs. 1a SGB V. Letzterer fordert (gewisser Weise analog zu § 31 Abs. 6 S. 1 Nr. 1 lit. a SGB V) ausschließlich das Fehlen einer Behandlungsalternativen. Lediglich durch Heranziehen der Rechtsprechung des BVerfG⁴²⁶ erfolgt ein Abstellen auf die Behandlungsmöglichkeiten im konkreten Einzelfall (vgl. Kap. 4.4.2.2., Tab. 4, Zeile 2). Die Stärkung des subjektiven Elementes in Form der Einschätzung des Arztes stellt ebenfalls eine „weitere Fassung“ des § 31 Abs. 6 SGB V dar.⁴²⁷
- Die Anforderungen an die Aussicht auf Besserung sind im Vergleich (s. Kap. 4.4.2.2., Tab. 4, Zeile 3) „weiter“⁴²⁸, da auch eine Besserung von (schwerwiegenden) Symptomen und nicht nur von Erkrankungen ausreichend ist.⁴²⁹

Diese weiterfassenden und somit patientenfreundlicheren⁴³⁰ Voraussetzungen des § 31 Abs. 6 SGB V stellen eine Privilegierung des Off-Label-Use von Cannabis-Arzneimitteln vor dem Off-Label-Use anderer Wirkstoffe dar, deren Kostenübernahme durch die GKV an

⁴²⁴ Knickrehm/Roßbach/Waltermann-Joussen, SGB V, § 31 Rn. 15.

⁴²⁵ BSG, Urt. v. 10.11.2022 (Az.: B 1 KR 28/21 R) [= NJW 2023, 2217 = NZS 2023, 336], Rn. 11 ff.; Knickrehm/Roßbach/Waltermann-Joussen, SGB V, § 31 Rn. 15; Lichdi, NZS (2020), 795, 796.

⁴²⁶ BVerfG, Beschl. v. 06.12.2005 (Az.: 1 BvR 347/98) [=BVerfGE 115, 25 = NJW 2006, 891].

⁴²⁷ BSG, Urt. v. 10.11.2022 (Az.: B 1 KR 28/21 R) [= NJW 2023, 2217 = NZS 2023, 336], Rn. 35; Lichdi, NZS (2020), 795, 799.

⁴²⁸ BSG, Urt. v. 10.11.2022 (Az.: B 1 KR 28/21 R) [= NJW 2023, 2217 = NZS 2023, 336], Rn. 42, 44.

⁴²⁹ BT-Drs. 18/8965, 24; Knickrehm/Roßbach/Waltermann-Joussen, SGB V, § 31 Rn. 15; BSG, Urt. v. 10.11.2022 (Az.: B 1 KR 28/21 R) [= NJW 2023, 2217 = NZS 2023, 336], Rn. 33, 40 ff.; Lichdi, NZS (2020), 795, 800.

⁴³⁰ Rémi/Bausewein (2020), 9 f.

die engere Voraussetzung des § 2 Abs. 1a SGB V und der Rechtsprechung gebunden sind. Es ist im Kapitel 7.3.1. und 7.3.2. zu prüfen, ob diese Privilegierung in der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Cannabis-Arzneimitteln ihre Rechtfertigung findet.

5.3.2. Genehmigungsfiktion nach § 31 Abs. 6 S. 3, 11 u. 12 SGB V

Abweichend von der Fristenregelung des § 13 Abs. 3a S. 1 SGB V (vgl. Kap. 3.2.3.1. ff.) setzt der § 31 Abs. 6 S. 11 SGB V den Eintritt der Genehmigungsfiktion bei Cannabis-Arzneimitteln grundsätzlich bereits nach zwei Wochen fest. Holt die GKK eine gutachterliche Stellungnahme ein, so erfolgt ebenfalls eine Verlängerung um 2 Wochen (§ 31 Abs. 6 S. 12 SGB V). Hinzutreten die Regelungen des § 45 AM-RL. Die folgende Grafik verschafft eine Übersicht über die so entstandene ausdifferenzierte Fristenregelung bzgl. der Genehmigungsfiktion bzw. der Kostenübernahme durch die GKV bei Cannabis im Vergleich zur allgemeinen Regelung des § 13 Abs. 3a S. 1 SGB V.

Genehmigungsfiktion bzw. Kostenübernahme					
Leistung	alle	Cannabis	Cannabis	Cannabis	Cannabis
Situation / Ort	grundsätzlich	grundsätzlich	nach stationärer Behandlung im KH**	AAPV oder während stationärer Behandlung im KH	SAPV**
Norm	§ 13 Abs. 3a S. 1 SGB V	§ 31 Abs. 6 S. 11 u. 12 SGB V***	§ 31 Abs. 6 S. 3 Alt. 2 SGB V	§ 45 Abs. 2 S. 2 AM-RL	§ 45 Abs. 2 S. 3 AM-RL
Genehmigungsfiktion	nach 3 Wochen	nach 2 Wochen	nach 3 Tage	nach 3 Tage	sofort
Verlängerung gutachtliche Stellungnahme	2 Wochen	2 Wochen	---	---	---

Tab. 8: Vergleich der unterschiedlichen Regelungen zur Genehmigungsfiktion nach §§ 13 Abs. 3a; 31 Abs. 6 SGB V (eigene Graphik; Quellen siehe Anhang S. IX). **Anmerkungen:** *Cannabis nur in Form von getrockneten Blüten oder Extrakten; ** Die verkürzte Frist bei SAPV nach § 31 Abs. 6 S. 3 Alt. 1 SGB V ist durch die Einführung des § 45 Abs. 2 S. 3 AM-RL obsolet, da hierdurch der Genehmigungsvorbehalt generell aufgehoben wurde. *** Die dem § 31 Abs. 6 S. 11 SGB V derzeitige widersprechende Regelung des § 45 Abs 2 S. 1 AM-RL, der auf die 3-Wochen-Frist des § 13 Abs. 3a S. 1 SGB V soll angepasst werden.⁴³¹.

Auch dies stellt eine rechtliche Privilegierung im voranstehenden Sinne dar, die eine Rechtfertigung in der Untersuchung von Wirksamkeit und Unbedenklichkeit (s. Kap. 7.3.1. und 7.3.2.) zu erbringen hat.

⁴³¹ Beschl. des G-BA vom 07.11.2023, online zugänglich - zuletzt abgerufen am 16.12.2023 – unter: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6270/2023-11-07_AM-RL_Einleitung_SN-Verfahren_Abschnitt-N-Paragraf-45-Cannabis.pdf.

6. Symptomkontrolle

Für die Frage, welche Betäubungsmittel in der Palliativmedizin eingesetzt werden, muss zunächst darauf eingegangen werden, wozu bzw. wofür therapiert wird. Wie gezeigt ist nicht die kurative Behandlung Kernanliegen der palliativen Pflege, sondern die Symptomkontrolle und -linderung zur Sicherung der Lebensqualität des Patienten (vgl. Kap. 2.3.1). Daher wird zunächst die Symptomprävalenz in der Palliativmedizin untersucht (Kap. 6.1.).

In einem zweiten Schritt wurde geprüft, bei welchen dieser Symptome Betäubungsmittel eingesetzt werden. Die Untersuchung ist auch hinsichtlich der Ultima-ratio-Regelung des § 13 Abs. 1 BtMG bedeutsam (vgl. Kap. 3.3.4.1.). Dieses Ergebnis (vgl. v.a. Abb. 7; Tab. 11; Tab. 13 bis 15) wird anschließend lediglich für die Symptome bzw. Symptomgruppe präsentiert, bei denen der Einsatz von Betäubungsmittel von Bedeutung ist (vgl. Kap. 6.2. ff.). Eine tiefgehende Betrachtung ist, aufgrund der herausstehenden Rolle unter den Symptomen, der Schmerztherapie (vgl. Kap. 6.2.) zu widmen.

Drittens werden wichtige Eigenschaften und Wirkweisen der Betäubungsmittel dargestellt (vgl. v.a. Abb. 8; Tab. 9; Abb. 9; Abb. 10; Tab. 16). Dies bietet u.a. die Grundlage für die im Kapitel 6 erfolgende Untersuchung, wie sinnvoll der Off-Label-Use von Betäubungsmitteln in einigen Fällen ist bzw. nicht ist.

Viertens wird untersucht, welche Spannweite an Applikationsformen bei der Schmerztherapie bzw. bei den Behandlungen von Angst und Atemnot (Dyspnoe) vorliegen (vgl. Tab. 10; Tab. 12; Tab. 17) und ob bei einem Vorliegen von „Applikationslücken“ für Pharmaunternehmen lukrative sein könnte, diese durch entsprechende Forschung und regulatorischer Verfahren zu schließen. Über letzteres wird im Kapitel 6.6. Fazit gehalten.

6.1. Symptomprävalenz

Zahlreiche Untersuchungen der vergangenen Jahrzehnte beschäftigen sich mit der Häufigkeit von Symptomen unter Palliativpatienten. Einen einheitlichen Eindruck von der Symptomprävalenz in Deutschland geben die Daten der Hospiz- und Palliativforschung (HOPE). Dabei handelt es sich um die Erfassung eines Kerndatensatzes für die Versorgung von Palliativpatienten. Die einzelnen HOPE-Erfassungen zeigen dabei ein einheitliches statistisches Bild.

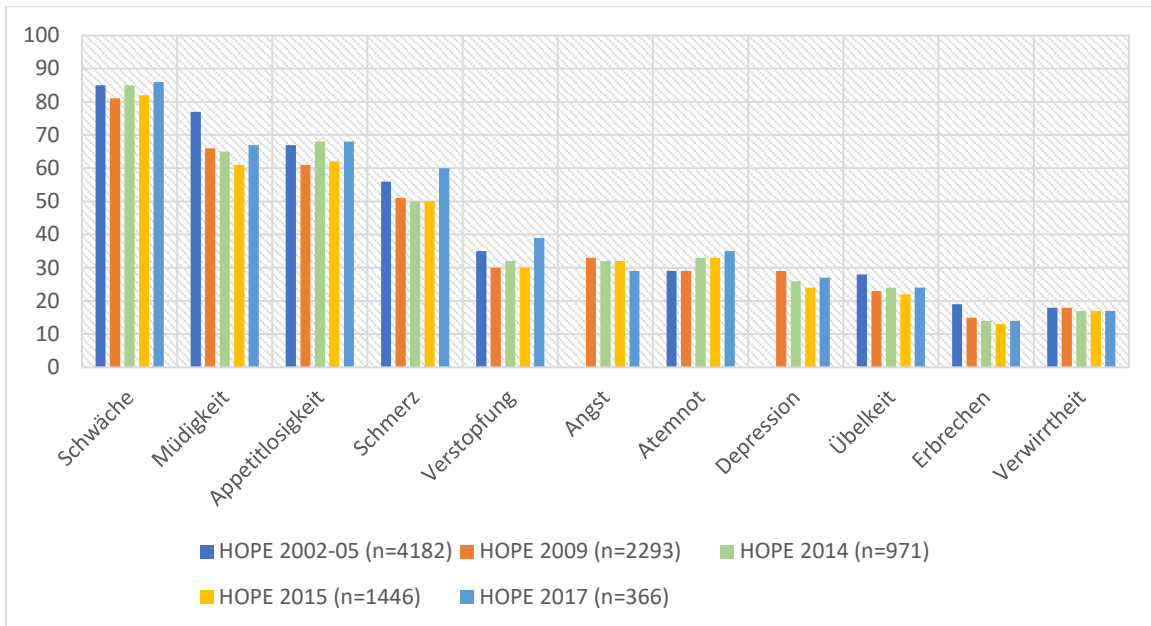


Abb. 3: Entwicklungen der Symptomprävalenz der HOPE-Berichte seit 2002 nach Symptomen und prozentualer Häufigkeit (eigene Graphik; Quellen siehe Anhang S. X)

Die fünf o.g. Erfassungszeiträume (2002-2005, 2009, 2014, 2015, 2017) verfügen zusammen über eine Gesamtzahl an Patienten von über 9.000. In der Addition der einzelnen HOPE-Berichte ergibt sich folgende Symptomprävalenz:

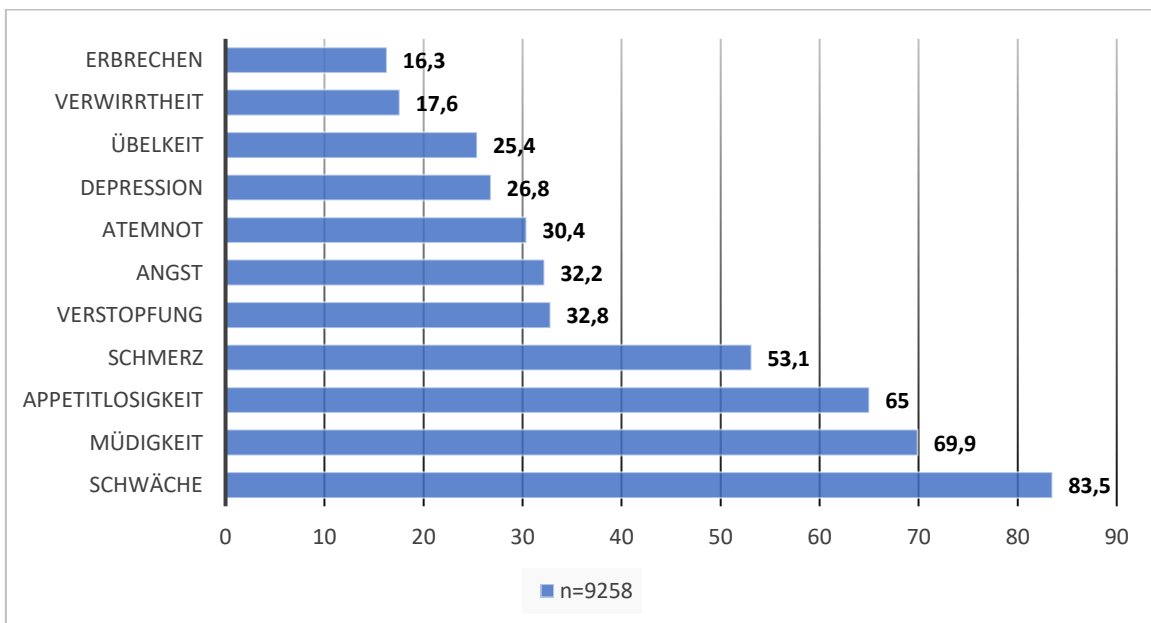


Abb. 4: Symptomprävalenz in der Summe der untersuchten HOPE-Berichten nach Symptomen und prozentualer Häufigkeit [n=9258, außer bei Angst und Depression n=5076]; (eigene Graphik; Quellen siehe Anhang S. X)

6.2. Schmerz

Der Schmerztherapie ist im Folgenden besondere Aufmerksamkeit zu schenken, da Schmerz häufig das Symptom ist, das am dringlichsten Linderung fordert und zum anderen, weil der Einsatz von Betäubungsmitteln hier überwiegend unumgänglich ist.

6.2.1. Stufenschema der WHO

Die medikamentöse Schmerztherapie in der Palliativmedizin orientiert sich an dem Stufenschema der WHO. Die erste Stufe bilden Nicht-Opioide-Analgetika. Die zweite Stufe sind schwach wirksame Opioide. Die dritte Stufe sind stark wirksame Opioide. Zur ersten Stufe zählen u.a. Paracetamol und Metamizol. Zur zweiten Stufe zählen die niedrigpotenten Opioide wie z.B. Tramadol oder Tilidin. Die dritte Stufe bilden die hochpotenten Opioide, wie z.B. Morphin, Oxycodon oder Fentanyl.⁴³²

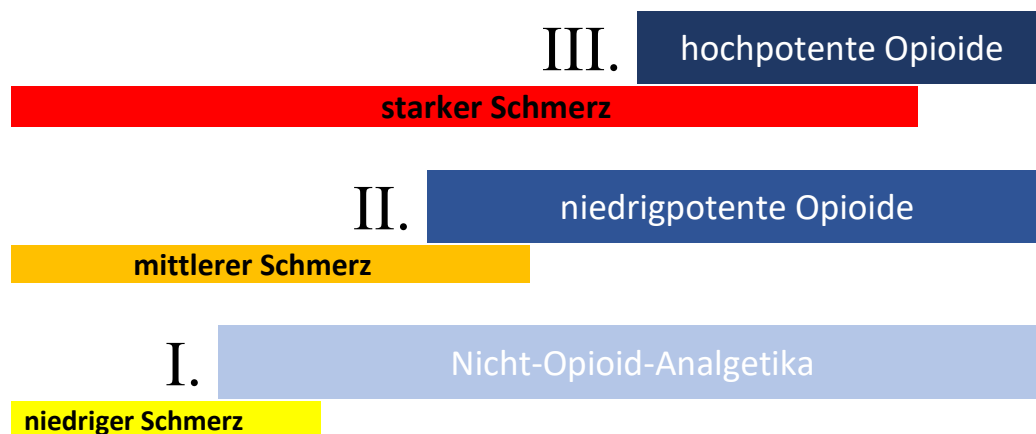


Abb. 5: WHO-Stufenschema für die Schmerztherapie (eigene Graphik; Quelle siehe Anhang S. XII).

6.2.2. Analgetische Potenz

Eine medikamentöse Schmerzunterbrechung, die schon zu Beginn der Schmerzbahn wirkt, wird durch eine Reizunterdrückung an den Schmerzrezeptoren (Nozizeptoren). Dies ist zum Beispiel bei Acetylsalicylsäure der Fall. Opioide hingegen greifen spezifisch in die Schmerzleitung und Schmerzverarbeitung ein, indem sie an den Stellen binden, an denen Rezeptoren im schmerzverarbeitenden System lokalisiert sind. Daher besteht ihre vorrangige Wirkung in der Vermittlung einer Analgesie. Hierbei eine unterschiedliche analgetische Wirkungsstärke erreicht (analgetische Potenz).⁴³³ Bei Vermittlung der analgetischen Wirkung der verschiedenen Opioide gilt folgender Leitsatz: Bei starken bis stärksten Schmerzen sind

⁴³² Wedding/Fuxius-Steiner, Meißner (2023), 74 f.

⁴³³ Freye (2009), 55.

Opioide die einzigen Wirkstoffe, die eine ausreichende Analgesie, also Schmerzlinderung vermitteln.⁴³⁴ Die analgetische Potenz ist ein Maß für die schmerzstillende Wirksamkeit eines Wirkstoffes, im Verhältnis zu einer Referenzsubstanz. Als Referenzsubstanz gilt Morphin, dessen analgetische Potenz somit mit 1 angegeben wird. Ein vergleichbar starkes Analgetikum sind Opiode Methadon und Oxycodon mit einer analgetischen Potenz von 1,5 bzw. 1,5 bis 1,8. Ein schwachwirksames Opioid der zweiten Stufe des WHO-Stufenschemas ist bspw. Codein mit einer analgetischen Potenz von 0,2. Sehr schwache Analgetika sind die Opiode Tilidin und Tramadol mit einer analgetischen Potenz von jeweils 0,05 bis 0,07.⁴³⁵ Letztes ist im Sinne des BtMG nicht einmal ein Betäubungsmittel. Sufentanil, mit einer analgetischen Potenz von bis zu 1.000 stärkste in Deutschland in der Humanmedizin zugelassene Analgetikum, findet in der Palliativmedizin keine Anwendung. Die stärksten Opiode, die voranstehend vorgestellt wurden, sind Fentanyl (analgetischen Potenz: 100 bis 300) und Buprenorphin (analgetischen Potenz: 60 bis 100).⁴³⁶

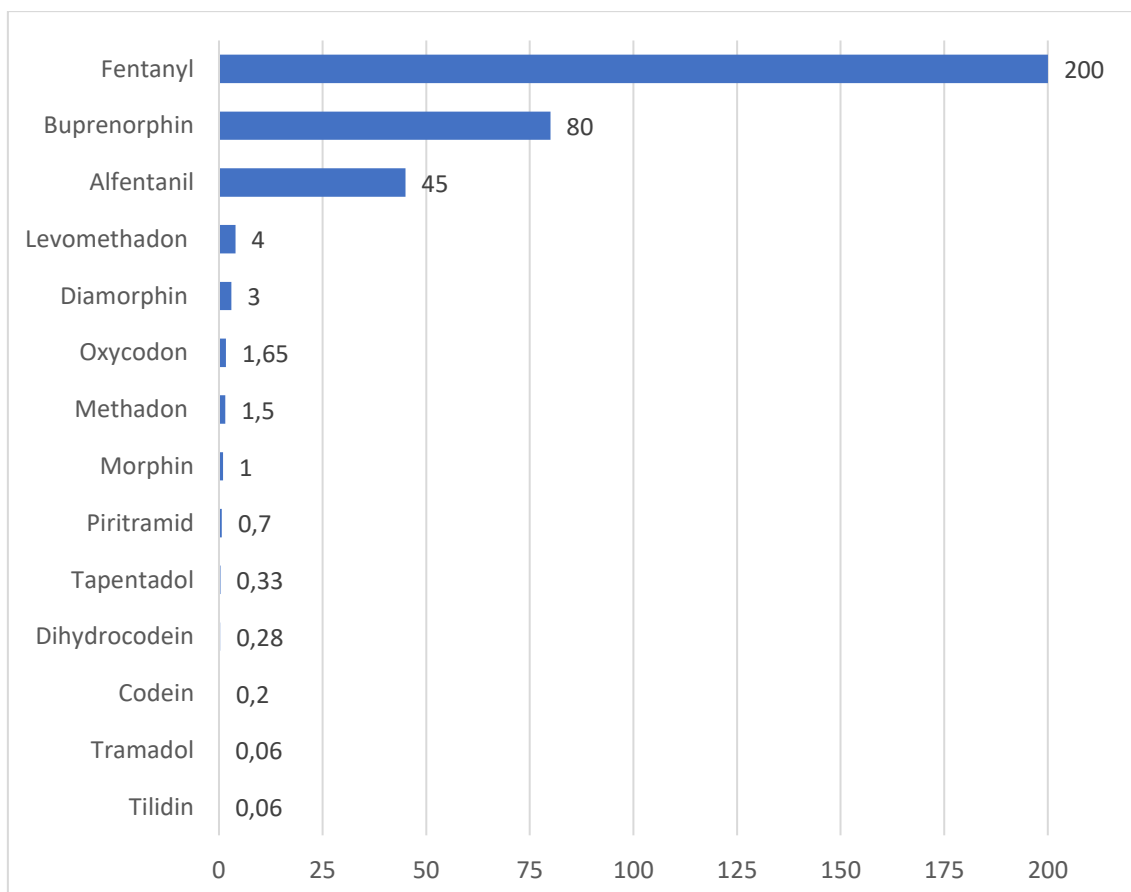


Abb. 6: Analgetische Potenz der gängigen Opiode; (eigene Graphik; Quellen siehe Anhang S. XII).

⁴³⁴ Freye (2009), 56.

⁴³⁵ Freye (2009), 55.

⁴³⁶ Freye (2009), 55.

6.2.3. Pharmakokinetisches Profil

Neben der analgetischen Wirkstärke unterscheiden sich die untersuchten Opiode auch in ihren pharmakokinetischen Profilen. Die nachstehende Tabelle vergleicht die Bioverfügbarkeit, Wirkungseintritt, -höhepunkt, -dauer und Halbwertszeit.

Substanz	Analgetische Potenz	Bioverfügbarkeit [Applikation] (%)	Wirkungseintritt [Applikation] (Zeit)	T _{max} [Applikation] (Zeit)	Halbwertszeit (Zeit)	Wirkungsdauer (Zeit)
Tilidin	0,05 - 0,07	8 - 33 %	10 - 15 min	1 h	12,7 h	4 - 6 h
Tramadol (kein BtM)	0,05 - 0,07	65 - 75 % [p.o.] 77 % [rektal]	0,5 - 1 h	2 h 4 - 8 h [retard]	6 - 12 h	4 - 9 h
Codein	0,2	50 % [p.o.]	---	50 % [p.o.]	2 - 3 h [p.o.]	3 - 5 h [p.o.]
Dihydrocodein	0,2-0,35	20 % [p.o.]	---	1,6-1,8 h	3,5-4,5 h	3-4 h
Tapentadol	0,33	32 % [p.o.]	< 1 h	1,25 h 3-6 h [retard]	4 h 5-6 h [retard]	4-6 h 12 h [retard]
Piritramid	0,7	---	1-2 min [i.v.] 10-15 min [i.m.]	0,5 h [s.c.]	4-10 h	4-6 h
Morphin	1	35 % [p.o.] 25 % [rektal]	≤ 1 h [p.o.] 20 min [i.v.] 0,5-1 h [i.m.] 50-90 min [s.c.]	0,25-1 h [p.o.] 10-20 min [i.m.] 0,25 h [s.c.] 0,75-1 h [rektal] 1-6 h [retrad]	1,5-4,5 h [p.o.] 1,5 h [i.v.]	3-6 h 12-24 h [retard]
Oxycodon	1,5-1,8	75 % [p.o.]	20-30 min [p.o.]	1-1,5 h [p.o.] 3 h [retard]	3,5 h	4-6 h 12 h [retard]
Levomethadon	4	80 % [p.o.]	< 30 min [p.o.] 0,25 h [i.m.]	4 h [p.o.] 1 h [i.m.]	20-35 h	4-5 h [p.o.] 3-5 h [i.m.]
Hydromorphon	7-10	37-62 % [p.o.]	0,5 h [p.o.] < 5 min [i.v.] 15 min [s.c.] 15 min [i.m.]	0,75 h [p.o.]	2,5 h	4-5 h 12-24 h [retard]
Alfentanil	40-50	99 %	< 1 min [i.v.] ≤ 5 min [i.m.]	1,5 min [i.v.]	95 min [i.v.]	0,5 h [i.v.] 1 h [i.m.]
Buprenorphin	60-100	50 % [s.l.]	5-15 min [i.v.] 11-24 h [transdermal] 10-20 min [s.l.]	5 min [i.v.] 2,5-3 d [transdermal] 1-3,5 h [s.l.]	3-16 h [i.v.] 10-36 h [transdermal] 24-69 h [s.l.]	6-8 h [i.v.] 4-7 d [transdermal] 6-8 h [s.l.]
Fentanyl	100-300	54-65 % [s.l.] 90 % [nasal]	10 min [s.l.] 6-10 min [nasal] 3 -23 h [transdermal] 7-15 min [i.m.] 1,5 min [i.v.]	0,5-1 h [s.l.] 12-21 min [nasal] 1-3 d [transdermal] 10-30 min [i.m.] ≤ 5 min [i.v.]	7-12 h [s.l.] 15 -25 h [nasal] 12-22 h [transdermal] 6-16 h [i.m.] 4 h [i.v.]	1-2 h [s.l.] < 1 h [nasal] 48-72 h [transdermal] 1-2 h [i.m.] 1 h [i.v.]

Tab. 9: Pharmakokinetische Profile und analgetische Potenz von Opioiden (eigene Graphik; Quellen siehe Anhang S. XII).

Besondere Relevanz haben zum einen die Schnelligkeit des Wirkungseintritt, der zwischen unter einer Minute bei Alfentanil (bei intravenöser Applikation) und bis zu einer Stunde bei Tapentadol variieren kann.

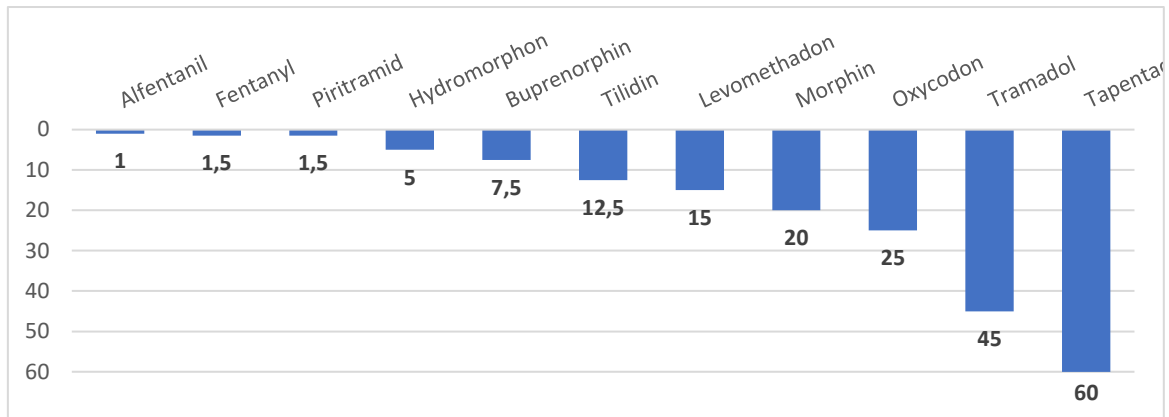


Abb. 7: Wirkungseintritt von Opioiden [in Minuten]; (eigene Graphik; Quellen siehe Anhang S. XII).

Zum anderen die Länge der Wirkungsdauer, die zwischen einer Stunde bei Alfentanil (intramuskuläre Applikation) und vier bis sieben Tagen bei Buprenorphin (transdermale Applikation; z.B. Pflaster) variieren kann.

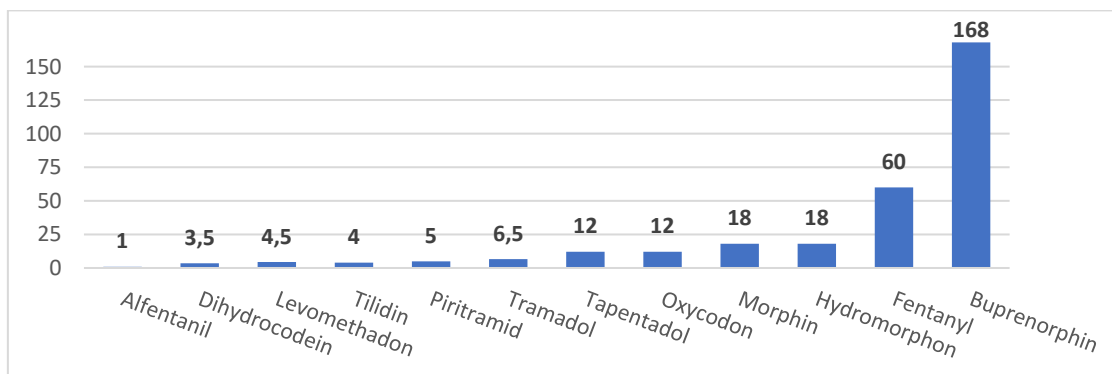


Abb. 8: Wirkungsdauer von Opioiden [in Stunden]; (eigene Graphik; Quellen siehe Anhang S. XII).

6.2.4. Schmerzarten

Schmerzen können aus unterschiedlichen Aspekten heraus klassifiziert werden, so z.B. nach der Lokalisation oder dem Verlauf (chronischer oder akuter Schmerz).⁴³⁷ Für die Wahl der einzusetzenden Schmerztherapie ist hingegen die Frage nach dem Entstehungsmechanismus der Schmerzen entscheidend.⁴³⁸ Mechanismusabhängig kann man neuropathische Schmerzen und nozizeptive Schmerzen unterscheiden.⁴³⁹

⁴³⁷ Wüller/Krumm/Hack/Reineke-Bracke (2014), 99.

⁴³⁸ Wedding/Fuxius-Steiner, Meißner (2023), 68; Wüller/Krumm/Hack/Reineke-Bracke (2014), 103.

⁴³⁹ Wedding/Fuxius-Steiner, Meißner (2023), 68.

Neuropathische Schmerzen - auch Nervenschmerzen genannt - entstehen, wenn das Nervengewebe geschädigt ist.⁴⁴⁰ Diese Schmerzen werden oft als brennend, bohrend oder kribbelnd wahrgenommen und können auch spontan und häufig in Ruhephasen auftreten.⁴⁴¹ Ein völlig anderer Schmerztyp sind die nozizeptive Schmerzen, die nach ihrer Lokalisation an den Schmerzrezeptoren, den Nozizeptoren, benannt sind.⁴⁴² Im Gegensatz zu den Nervenschmerzen liegt hier eine Läsion des Gewebes vor, weshalb eine Schmerzverstärkung in der Regel belastungsabhängig auftritt und die Schmerzen als drückend oder stechend wahrgenommen werden.⁴⁴³ Die Erkennung von neuropathischen und nozizeptive Schmerzen ist deshalb so wichtig, da sie teilweise mit völlig anderen Medikamenten behandelt werden.⁴⁴⁴ Dies stellt sich in der Praxis mitunter schwierig da, da bei Typen am gleichen Ort nebeneinander auftreten können.⁴⁴⁵

Die in der Palliativmedizin häufig auftretenden Durchbruchschmerzen können nozizeptiv oder neuropathisch sein.⁴⁴⁶ Hierunter versteht man eine vorübergehende Verschlechterung oder wiederkehrende Schmerzen.⁴⁴⁷ Bei rund vier von fünf Krebspatienten unter einer Opioidtherapie treten Durchbruchschmerzen auf.⁴⁴⁸

6.2.5. Analgetikum der Wahl

Anhand der o.g. Kriterien (Wirkungsart des Analgetikums; dessen Potenz und pharmakokinetische Eigenschaften; und der Art des Schmerzes) und unter Berücksichtigung weiterer Symptome ist im Einzelfall eine Indikation zu treffen. Daher können an dieser Stelle nur einige Grundzüge für die Wahl des richtigen Schmerzmittels skizziert werden.

Wie oben gezeigt führt bei nozizeptive Schmerzen häufig kein Weg an einer opioidbasierte Therapie vorbei. Lange Zeit galt Morphin als Goldstandard für dieser Schmerztherapie. Inzwischen werden Oxycodon und Hydromorphon als gleichwertig zu Morphin betrachtet.⁴⁴⁹ Bei mäßigen Schmerzen ist häufig Tilidin⁴⁵⁰ oder Tramadol⁴⁵¹ (Opioid, aber rechtlich kein

⁴⁴⁰ Wüller/Krumm/Hack/Reineke-Bracke (2014), 104.

⁴⁴¹ Wedding/Fuxius-Steiner, Meißner (2023), 68.

⁴⁴² Wüller/Krumm/Hack/Reineke-Bracke (2014), 103 f.

⁴⁴³ Wedding/Fuxius-Steiner, Meißner (2023), 68.

⁴⁴⁴ Wüller/Krumm/Hack/Reineke-Bracke (2014), 104.

⁴⁴⁵ Wedding/Fuxius-Steiner, Meißner (2023), 68.

⁴⁴⁶ Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth, (2022), 514 f.

⁴⁴⁷ Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth, (2022), 514.

⁴⁴⁸ Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth, (2022), 514.

⁴⁴⁹ Rémi (2017), S3-Leitlinie, 36; S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 158.

⁴⁵⁰ Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth, (2022), 581.

⁴⁵¹ Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth, (2022), 583.

Betäubungsmittel) ausreichend. Bei starken bis sehr starken Schmerzen sollte Buprenorphin⁴⁵², Levomethadon⁴⁵³ und Oxycodon⁴⁵⁴ in Erwägung gezogen werden. Fentanyl⁴⁵⁵ ist bei starken chronischen Schmerzen häufig Mittel der ersten Wahl.

Bei neuropathischen Schmerzen lindern Opioide zumindest teilweise.⁴⁵⁶ Sie können daher als Mittel der dritten Wahl eingesetzt werden.⁴⁵⁷ Mittel der ersten Wahl sind Antidepressiva (z.B. Amitriptylin), Duloxetin, Gabapentin und Pregabalin.⁴⁵⁸ Als Mittel der zweiten Wahl kommt u.a. das Benzodiazepin und Betäubungsmittel Clonazepam in Betracht.⁴⁵⁹ Der Stellenwert von Cannabinoiden sind, wenn überhaupt, unklar.⁴⁶⁰

6.2.6. Applikationsformen

Innerhalb der opioidbasierten Schmerztherapie kann aufgrund anderer Symptome (z.B. Schluckbeschwerden) oder Aversionen des Patienten vor einer bestimmten Darbringungsform auch die möglichen Applikationsformen der einzelnen Opioide (mit)ausschlaggebend für die Wahl des Wirkstoffes sein. Wie anhand der nachstehenden Tabelle erkenntlich ist, können die untersuchten Opioide in zahlreichen Applikationen eingesetzt werden. Jedes Opioid hat mindestens drei gängige Applikationen. Mit Ausnahme von nasal und rektal haben alle Applikationen mindestens drei mögliche Opioide.

Applikationsform/ Betäubungsmittel	nasal	oral	bukkal	s.l.	i.m.	i.v.	s.c.	trans- dermal	rektal
Buprenorphin	-	-	-	+	+	+	+	+	-
Fentanyl	+	-	+	+	+	+	+	+	-
Hydromorphon	-	+	-	-	+	+	+	-	-
Levomethadon	-	+	-	-	-	+	+	-	-
Morphin	-	+	+	-	+	+	+	+	+
Oxycodon	-	+	+	+	-	+	+	-	-

Tab. 10: Applikationsformen von Betäubungsmittel zur Schmerztherapie (eigene Graphik; Quellen siehe Anhang S. XII).

⁴⁵² Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth, (2022), 626.
⁴⁵³ Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth, (2022), 672.
⁴⁵⁴ Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth, (2022), 683.
⁴⁵⁵ Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth, (2022), 639.
⁴⁵⁶ Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth, (2022), 519.
⁴⁵⁷ Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth, (2022), 519.
⁴⁵⁸ Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth, (2022), 519 f.
⁴⁵⁹ Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth, (2022), 521.
⁴⁶⁰ Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth, (2022), 519.

6.3. Respiratorische Symptome

Zu den respiratorischen Symptomen gehören vorliegend Atemnot, Husten und Bluthusten.⁴⁶¹ Die Atemnot hat - wie oben gezeigt - mit über 30 % eine häufige Verbreitung unter den Palliativpatienten. Bei fortgeschrittenen Tumorkrankheiten steigt die Häufigkeit auf 40 bis 60 Prozent.⁴⁶² Atem- oder Luftnot ist ein subjektives Gefühl, wonach der Patient meint, nicht genügend Luft zu bekommen.⁴⁶³ Zunächst ist eine kausale symptomatische und nicht medikamentöse Therapie zu bevorzugen. Innerhalb der medikamentösen Therapie wird differenziert zwischen Fällen in denen Angstzustände koexistieren und in denen nicht. In der letzteren Gruppe sind Opioiden Mittel der ersten Wahl. Leidet der Patient zusätzlich an Angst- oder Panikkomponente sind Benzodiazepine zu bevorzugen.⁴⁶⁴

Symptom	Indikation	Betäubungsmittel	Nicht- Betäubungsmittel
Atemnot	Erste Wahl	<i>Fentanyl</i> <i>Hydromorphon</i> <i>Morphin</i> <i>Oxycodon</i>	
	Erste Wahl bei koexistenter Angst	<i>Lorazepam</i> <i>Midazolam</i>	

Tab. 11: Übersicht der palliativen Indikation von Betäubungsmitteln und Nicht-Betäubungsmitteln bei Atemnot [kursiv: (teilweise) Off-Label-Use]; (eigene Graphik; Quellen siehe Anhang S XIV).

Substanzen, die keine Betäubungsmittel sind, werden in beiden Gruppen nur in Ausnahmefällen oder als zweite Wahl in Betracht gezogen. Im Regelfall kommt eine standardisierte medikamentöse Therapie bei Atemnot in der Palliativmedizin also nicht ohne eine Indikation von Betäubungsmitteln aus.⁴⁶⁵ Opioiden sind die einzige Medikamentengruppe mit einer ausreichenden Studienevidenz bezüglich der symptomatischen Linderung von Atemnot.⁴⁶⁶

⁴⁶¹ Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein (2021), 187 ff.

⁴⁶² Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein (2021), 188.

⁴⁶³ Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein (2021), 188.

⁴⁶⁴ Rosenbruch et al., Onkologie (2017), **381**, 383.

⁴⁶⁵ Wedding/Fuxius-Schiel (2023), 87.

⁴⁶⁶ S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 145.

Applikationsform/ Betäubungsmittel	nasal	oral	bukkal	s.l.	i.m.	i.v.	s.c.	trans- dermal	rektal
Fentanyl	+	-	+	+	+	+	+	+	-
Diazepam	-	+	-	-	+	+	-	-	+
Hydromorphon	-	+	-	-	+	+	+	-	-
Lorazepam	-	+	+	+	+	+	-	-	-
Midazolam	+	+	+	-	-	+	+	-	+
Morphin	-	+	+	-	+	+	+	+	+

Tab. 12: Applikationsformen von Betäubungsmittel zur Therapie von Atemnot (eigene Graphik; Quellen siehe Anhang S. XV).

Mit Hinblick auf die möglichen Applikationsformen der Betäubungsmittel, die zur Therapie von Atemnot erste Wahl sind, ist festzuhalten, dass grundsätzlich mindestens zwei Wirkstoffe pro Applikationsform vorliegen. Bei intramuskulärer und intravenöser Verabreichung stehen sogar fünf von sechs Wirkstoffen zur Verfügung. Wichtig erscheint die ergänzenden Applikationsformen von Fentanyl (nasal, sublingual, bukkal und transdermal). Über die Tabelle hinaus kann Morphin auch intrathekal und epidural⁴⁶⁷ sowie spinal, inhalativ und topisch⁴⁶⁸ verabreicht werden.

6.4. Gastrointestinale Symptome

Zu den gastrointestinalen Symptomen in der Palliativmedizin gehören u.a. Diarrhoe, Mundtrockenheit, -geruch, Schluckstörung (Dysphagie), Schluckauf (Singultus), Übelkeit und Erbrechen.⁴⁶⁹ Schluckstörung und Schluckauf sind für sich genommen im Vergleich zu anderen Symptomen zwar annehmbarer, können aber die orale Applikation in der Therapie schwerwiegender Symptome vereiteln. Ihre Therapie erfolgt - wenn überhaupt medikamentös - grundsätzlich ohne Betäubungsmittel.⁴⁷⁰ In Ausnahmen kann Midazolam bei Schluckauf⁴⁷¹ im Off-Label-Use⁴⁷² eingesetzt werden.

⁴⁶⁷ Al-Khadra/Eichner (2016), 134.

⁴⁶⁸ Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, Rémi (2021), 616.

⁴⁶⁹ Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, Roller (2021), 199 ff.

⁴⁷⁰ Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, Roller (2021), 210 ff.

⁴⁷¹ Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, Roller (2021), 213.

⁴⁷² Hafner (2013), 112.

Übelkeit und Erbrechen kommen - wie oben gezeigt - bei rund 25 bzw. 16 % der Palliativpatienten vor. Bei fortgeschrittenen Krebserkrankung leiden fast 60 % aller Patienten an Übelkeit und/oder Erbrechen.⁴⁷³ Die Therapie von Übelkeit und Erbrechen kann gemeinsam betrachtet werden. Für die medikamentöse Therapie steht eine Fülle an Substanzen zur Wahl. Als Betäubungsmittel kommen Cannabinoide, die zentral über eigene Rezeptoren im zentralen Kortex wirken, und Lorazepam, dessen Wirkort ebenfalls der zerebrale Kortex ist, in Betracht.

Symptom	Betäubungsmittel	Nicht- Betäubungsmittel
Übelkeit und Erbrechen	Cannabinoide Lorazepam	Dexamethason Dimenhydrinat Domperidon Granisetron Haloperidol Levomepromazin Metoclopramid Olanzapin Ondansetron Scopolamin

Tab. 13: Übersicht der palliativen Indikation von Betäubungsmitteln und Nicht-Betäubungsmitteln bei Übelkeit und Unruhe [kursiv: (teilweise) Off-Label-Use]; (eigene Graphik; Quellen siehe Anhang S. XVI).

6.5. Neurologische Symptome

Zu den neurologischen Symptomen in der Palliativmedizin gehören quantitative Bewusstseinsstörungen, Hirndrucksymptome, Schwindel, Schwäche, Spastik, Muskelkrämpfe, Epilepsie und Myoklonie.⁴⁷⁴ Diese Symptome treten unter Palliativpatienten häufig auf. Dies beschränkt sich nicht nur auf neurologische Patienten, sondern auch auf diejenigen mit anderen Grunderkrankungen.⁴⁷⁵ Muskelkrämpfe treten bei Patienten mit fortgeschrittener Tumorerkrankung häufig auf.⁴⁷⁶ Betrachtet man die (medikamentöse) Therapie von Muskelkrämpfen, (positiver) Myoklonie, Spastik und Epilepsie hinsichtlich des Einsatzes von Betäubungsmitteln ergibt sich folgendes Bild:

⁴⁷³ Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, Roller (2021), 213.

⁴⁷⁴ Bausewein/Roller/Voltz-Golla, Voltz (2021), 277 ff.

⁴⁷⁵ Bausewein/Roller/Voltz-Golla, Voltz (2021), 278.

⁴⁷⁶ Bausewein/Roller/Voltz-Golla, Voltz (2021), 293.

Symptom	Indikation	Betäubungsmittel	Nicht-Betäubungsmittel
Muskelkrämpfe	Erste Wahl		Chininsulfat Hydrochinin Magnesium
Myoklonie	Erste Wahl	Clonazepam Diazepam Midazola	
	Zweite Wahl	Clobazam Flunitrazepam	Phenobarital Valproat
Spastik	Erste Wahl	Diazepam Midazolam	
	Zweite Wahl	Clobazam Flunitrazepam	Phenobarital Valproat
	Weitere	Cannabinoide	Baclofen Chinin Methocarbamol Pridinol
Epilepsie	Erste Wahl	Clonazepam Lorazepam Midazolam	
	Zweite Wahl		Lacosamid Levetiracetam Valproat
	Letzte Lebensstage	Midazolam	Lacosamid Levetiracetam Phenobarital
	Weitere		Clozapin Haloperidol Olanzapin Risperidon

Tab. 14: Übersicht der palliativen Indikation von Betäubungsmitteln und Nicht-Betäubungsmitteln bei Muskelkrämpfen, Myoklonie, Spastik und Epilepsie (eigene Graphik; Quellen siehe Anhang S. XVII).

Bei Muskelkrämpfen haben sich nicht neben den oben gezeigten Substanzen keine Medikamente als ausreichend wirksam erwiesen.⁴⁷⁷ Folglich kommt hier eine Indikation von Betäubungsmitteln nicht in Betracht. Als erste Wahl bei Myoklonie kommen hingegen nur Betäubungsmittel (Diazepam und Midazolam) in Betracht. Lediglich als Mittel zweiter Wahl können Nicht-Betäubungsmittel (Phenobarital und Valproat) in Erwägung gezogen werden.⁴⁷⁸ Umgekehrt sind bei Spasmen Nicht-Betäubungsmittel (Baclofen und Tizanidin) Mittel der ersten Wahl. Betäubungsmittel (Cannabinoide und Clonazepam) werden lediglich als Mittel zweiter Wahl angesehen. Bei epileptischen Anfällen sind Benzodiazepine Mittel der ersten Wahl.⁴⁷⁹

⁴⁷⁷ Bausewein/Roller/Voltz-Golla, Voltz (2021), 294.

⁴⁷⁸ Bausewein/Roller/Voltz-Golla, Voltz (2021), 292.

⁴⁷⁹ Bausewein/Roller/Voltz-Golla, Voltz (2021), 388 f.

6.6. Psychiatrische Symptome

Zu den psychiatrischen Symptomen innerhalb der Palliativmedizin gehören Schlafstörungen, Unruhe, Angst, Depression, Suizidalität und andere psychotische Syndrome.⁴⁸⁰ Wie oben gezeigt treten Angst (ca. 32 Prozent) und Depression (ca. 27 Prozent) häufig bei Palliativpatienten auf. Während bei Depression grundsätzlich Betäubungsmittel keine feste Rolle einnehmen,⁴⁸¹ sind Benzodiazepine bei Angst und Unruhe unabdinglich.

Symptom	Indikation	Betäubungsmittel	Nicht- Betäubungsmittel
Angst	Erste Wahl bei akuter Therapie (akuter Angstzustand; Panikattacken)	Alprazolam Lorazepam Midazolam	
	Erste Wahl bei längeren Krankheitsverläufen		Citalopram Sertralin
	Weitere Wahl bei längeren Krankheitsverläufen		Escitalopram Olanzapin Pregabalin Quetiapin Risperidon Venlafaxin
	Weitere Wahl; Ausnahmefälle	Diazepam	Levomepromazin Mirtazapin Phenobarbital Propofol
Unruhe	bei leichten bis mittelgradiger ängstlicher Unruhe	Lorazepam Midazolam	
	bei ausgeprägter psychomotorischer Unruhe		Levomepromazin Melperon Pipamperon Prothipendyl
	bei Halluzinationen, Albträumen, paranoiden Symptomen		Haloperidol
	Erste Wahl bei terminaler Unruhe	Midazolam	Haloperidol Levomepromazin
	Weitere Wahl; Ausnahmefälle	Diazepam	Phenobarbital Propofol

Tab. 15: Übersicht der palliativen Indikation von Betäubungsmitteln und Nicht-Betäubungsmitteln bei Angst und Unruhe [kursiv: (teilweise) Off-Label-Use]; (eigene Graphik; Quellen siehe Anhang S. XVII).

Bei akuten Angstzuständen und Panikattacken sind Benzodiazepine Mittel der Wahl, wohingegen bei längeren Krankheitsverläufen von Angst Nicht-Betäubungsmittel die erste Wahl darstellen.⁴⁸² Ebenfalls ist bei Unruhe zu differenzieren. Unruhe mit Halluzinationen,

⁴⁸⁰ Bausewein/Roller/Voltz-Perrar, Voltz (2021), 295 ff.

⁴⁸¹ Schwartz et al., Onkologie (2022), 931, 931 ff.

⁴⁸² S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 381.

Alpträumen und/oder paranoiden Symptomen sind Nicht-Betäubungsmittel erste Wahl.⁴⁸³ Bei leichter oder mittelgradiger ängstlicher Unruhe sind wiederum Benzodiazepine heranzuziehen. Benzodiazepine haben keine antidepressive Wirkung und sollten daher grundsätzlich nicht zur Therapie von Depressionen eingesetzt werden.⁴⁸⁴

Nachstehend wurde geprüft, inwieweit die pharmakokinetischen Eigenschaften von Benzodiazepinen variieren.

Substanz	Bioverfügbarkeit [Applikation] (%)	T _{max} [Applikation] (h)	Halbwertszeit (h)
Clonazepam	< 80 [p.o.]	1 - 4 [p.o.]	20 - 40
Diazepam	< 90 [p.o.] 65 - 85 [rektal]	1 - 1,5 [p.o.] ≤ 0,5 [rektal] ≤ 0,25 [i.v.] 1 - 2 [i.m.]	25 - 50
Lorazepam	90 [p.o.]	2,5 [p.o.] 2,5 [s.l.]	10 - 20
Midazolam	40 [p.o.] 95 [s.c.] 85 [bukkal]	0,5 - 1 [p.o.] 0,5 [s.c.] ≤ 0,5 [bukkal]	1 - 4

Tab. 16: Pharmakokinetische Profile von Benzodiazepinen (eigene Graphik; Quelle siehe Anhang S. XVIII).

Letztlich wurde untersucht, welche Applikationsformen bei den genannten Wirkstoffen zur Verfügung stehen.

Applikationsform/ Betäubungsmittel	nasal	oral	bukkal	s.l.	i.m.	i.v.	s.c.	trans- dermal	rektal
Diazepam	-	+	-	-	+	+	-	-	+
Lorazepam	-	+	+	+	+	+	-	-	-
Midazolam	+	+	+	-	-	+	+	-	+

Tab. 17: Applikationsformen von Betäubungsmittel zur Angsttherapie (eigene Graphik; Quellen siehe Anhang S. XVIII).

Mit Hinblick auf die möglichen Applikationsformen von Diazepam, Fentanyl und Lorazepam ist festzuhalten, dass grundsätzlich mindestens zwei Wirkstoffe pro Applikationsform

⁴⁸³ Bausewein/Roller/Voltz-Perrar, Voltz (2021), 300.


⁴⁸⁴ Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 310.

vorliegen. Ausnahmen sind nasal und subkutan (beide exklusiv Midazolam) und rektal (exklusiv Diazepam). Eine transdermale Applikation ist hingegen nicht möglich.

6.7. Zwischenergebnis Applikationsformen

Wie oben gezeigt (vgl. Kap. 6.2.6., 6.3. a.E.; 6.5. a.E.) bestehen keine Applikationslücken. Lediglich bei nasal, subkutan und rektal (bei der Angsttherapie) stehen Midazolam bzw. Diazepam als einziger Wirkstoff zur Verfügung. Die Entwicklung, Zulassung und Markteinführung für Alternativen kann nur als lukrativ erachtet werden, wenn hierfür eine Marktlücke denkbar ist. Die drei genannten Applikationsformen haben insoweit jeweils ein Alleinstellungsmerkmal, die ihre vorrangige Indikation im Einzelfall plausibel machen. Nasal beispielsweise eignet sich gut bei ambulant versorgen Palliativpatienten zur Eigengabe bzw. zur Gabe durch Angehörige. Jedoch haben die genannten Benzodiazepine (Midazolam bzw. Diazepam) nur eine relativ geringe pharmakokinetische Abweichung zu anderen Benzodiazepinen. Im Gegensatz zu Opioiden, bei denen Wirksamkeit, Wirkungseintritt und -dauer, mitunter entscheiden für das Mittel der Wahl ist, fehlen diese Unterschiede unter den Benzodiazepinen. Der Fall, dass bei alleiniger Wahl einer Indikation ein anderes Benzodiazepin deutliche Vorteile hätte, ist daher unwahrscheinlich. Folge dessen sind Alternativen wenig lukrativ.

7. Nutzung von Betäubungsmittel in der Palliativmedizin









Die in der Palliativmedizin eingesetzten Betäubungsmittel lassen sich in ihre nachstehenden Wirkstoffgruppen unterteilen. Die chemischen Grundarten, ihre Indikation, Applikation- und darbringungsformen sowie die Nebenwirkungen werden jeweils in Tabellen (Informationsboxen) dargestellt. Das Symbol „“ zeigt den **Off-Label-Use** bei Indikationen an. Hierunter wird der jeweilige Off-Label-Use diskutiert und anhand vier exemplarischen Fällen eine Bewertung der Sinnhaftigkeit einer solchen Off-Label-Verordnung geprüft (vgl. Tab. 5, Kap. 4.4.3.)

7.1. Opiate und Opioide

Opiate sind nur natürlich vorkommenden Wirkstoffe, die Bestandteile des Schlafmohns (*Papaver somniferum*) sind. Opioide hingegen umfassen neben Opiaten auch deren synthetischen Abwandlungen.

7.1.1. Morphin

Morphin ist ein natürlicher pflanzlicher Wirkstoff, der aus dem getrockneten Milchsafte (Opium) des Schlafmohns gewonnen wird. Mit Hinblick auf die medizinische Anwendung ist anzumerken, dass Morphin im Blut nicht löslich ist. Da dies aber zur Wirkentfaltung notwendig ist, wird Morphin in blutlöslichen Medikamenten wie z.B. Morphin-Hydrochlorid oder Morphin-Sulfat angewendet.⁴⁸⁵ Im Folgenden wird zur besseren Verständlichkeit grundsätzlich der einheitliche Begriff „Morphin“ verwendet.

Morphin (auch Morphinum)	
<i>Wirkstoffgruppe</i>	<i>Handelsnamen</i>
Opiate, Opioide	Capros, MST, MSI, Oramorph, Sevredol
<i>Summenformel</i>	<i>Molare Masse</i>
C ₁₇ H ₁₉ NO ₃ .	285,3 g/mol
<i>Indikation</i>	Schmerzen (WHO-Stufe 3; Tumor-, Durchbruch u. Hintergrundschmerzen), Atemnot  , Diarrhoe  , Blähbauch  , intestinalen Koliken  , Krämpfen  , malignen Wunden  , Blutungen  , Husten 
<i>Darreichungsform</i>	Retardkapseln, -tablette, -granulat, unretardierten Tabletten, Film-, Brausetabletten, Tropfen, Sirup, Lösung zum Einnehmen, Injektions-, Infusionslösung, Zäpfchen, Schmerzpumpe, Fertigspritzen, Pflaster

⁴⁸⁵ Al-Khadra/Eichner (2016), 133.

<p><i>Applikation</i></p> <p><input type="checkbox"/> nasal <input checked="" type="checkbox"/> oral <input checked="" type="checkbox"/> bukkal <input type="checkbox"/> s.l. <input checked="" type="checkbox"/> i.m. <input checked="" type="checkbox"/> i.v. <input checked="" type="checkbox"/> s.c. <input checked="" type="checkbox"/> transdermal <input checked="" type="checkbox"/> rektal</p>
<p><i>Nebenwirkungen</i></p> <p>Müdigkeit, Verstopfung, Übelkeit, Erbrechen, <i>Sedierung</i>, <i>Harnverhalt</i>, <i>Verwirrung</i>, <i>Juckreiz</i></p>
<p><i>Abhängigkeitspotential und Toleranzentwicklung</i></p> <p>Bei korrekter Anwendung sehr geringe Suchtgefahr. Bei längerer Verabreichung Toleranzentwicklung des Körpers wahrscheinlich; Kompensierung mit höherer Dosis.</p>

Tab. 18: Informationsbox zu Morphin (eigene Graphik; Quellen siehe Anhang S. XX).

Der **Off-Label-Use** von Morphin ist in der Palliativmedizin häufig. Bei Atemnot, Husten und Diarrhoe besteht hierbei regelmäßig begründete Aussicht auf Erfolg bei geringen Komplikationsrisiko, insbesondere wenn die jeweilige Indikation zusammen mit einer morphinbasierten Schmerztherapie erfolgt.⁴⁸⁶

Ist die Verordnung von Morphin bei Atemnot im Off-Label-Use sinnvoll?⁴⁸⁷

Weder Morphin, noch andere Opiate haben eine Zulassung für diese Indikation, jedoch liegen Zulassungen für andere Indikationen vor (Kriterium: Status). Morphin hat einen hohen Evidenzgrad.⁴⁸⁸ Opioidtypische Nebenwirkungen bestehen, so z.B. Verstopfung⁴⁸⁹, jedoch liegen keine Hinweise vor, dass die Therapie zu einer klinisch relevanten Atemdepression führt.⁴⁹⁰ Die Therapie ist daher im Allgemeinen unbedenklich. Die Wirkung bei Atemnot ist nachgewiesen.⁴⁹¹ Die Therapie wird daher in Standardwerken empfohlen.⁴⁹² Der Grad der Erkrankung ist zumindest als schwer einzustufen; mitunter als lebensbedrohlich. Bei Ausschöpfung der zugelassenen Therapieoptionen ist der Off-Label-Use von Morphin (bzw. Opiaten) als am sinnvollsten einzustufen. Bei zeitgleicher opioidbasierte Schmerztherapie sollte erwogen werden, auf eine Therapie mit einem zugelassenen Arzneimittel zu verzichten, um eine Steigerung der Polypharmazie bei einem Patienten mit Multimorbidität zu verhindern, um kein gesteigertes Risiko hinsichtlich der zusätzlichen Neben- und Wechselwirkungen zu provozieren. In solchen Fällen ist ein Verzicht bzgl. der zugelassenen Therapieoption m.E. regelmäßig gut begründbar. Bedenken im Speziellen bestehen u.U. bei einer

⁴⁸⁶ Rémi/Bausewein (2020), 18; S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 145 ff.; Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein (2021), 193.; Hafner (2013), 112, 148; Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 607.

⁴⁸⁷ vgl. die im Kapitel 4.4.3 erarbeitete Faktoren.

⁴⁸⁸ S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 145 (Tab.8.10.; **mit weiteren Quellen**) i.V.m 32.

⁴⁸⁹ Currow et al., J Pain Symptom Manag, 2011, **338**, 338 ff.

⁴⁹⁰ S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 145 (Tab.8.10.); Clemens/Klaschik, J Pain Symptom Manag, 2007, **874**, 874 ff.;

⁴⁹¹ Abernethy et al., BMA (2003); Clemens/Klaschik, J Pain Symptom Manag, 2007, **874**, 874 ff.; Currow et al., J Pain Symptom Manag, 2011, **338**, 338ff.; Jennings et al., Cochrane Database Syst Rev (2001).

⁴⁹² S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 145 (Tab.8.10.) i.V.m. 33.

Niereninsuffizienz bzw. -versagen. Hier sollte die Dosis oder die Wahl des Opioids anhand der klinischen Situation und dem Schweregrad der Niereninsuffizienz angepasst werden.⁴⁹³ Bei Niereninsuffizienz gelten Hydromorphon⁴⁹⁴ und Buprenorphin⁴⁹⁵ als besser verträglich.

Verordnung	Am wenigsten sinnvoll					Am sinnvollsten				
	Erkrankung					Erkrankung				
	veröffentlichte Daten					veröffentlichte Daten				
	Arzneimittel					Arzneimittel				
	Status					Status				
	keine öffentlichen Daten erhältlich	nur Erfahrungsberichte veröffentlicht	angegebene Studien sind qualitativ schlecht	gut dokumentierte Studien in Zeitschriften mit Peer-Review	in Standardwerken empfohlen					
	banal	leicht	mittel	schwer	lebensbedrohlich					
	wenig untersucht, mit schweren Nebenwirkungen		gut bekannt mit schweren Nebenwirkungen oder wenig untersucht, keine eindeutigen Nebenwirkungen		gut bekannt jedoch einige eindeutige Nebenwirkungen		gut bekannt; im Allgemeinen unbedenklich			
	weder dieses noch ähnliche Arzneimittel für die angedachte Indikation zugelassen		für andere Indikation zugelassen; verwandte Präparate für angedachte Indikation zugelassen		für andere Indikation zugelassen; verwandte Präparate für angedachte Indikation zugelassen		angedachte Indikation zugelassen			
	Arzneimittel gar nicht zugelassen		Arzneimittel gar nicht zugelassen		Arzneimittel gar nicht zugelassen		Arzneimittel gar nicht zugelassen			

Tab. 19: Bewertung der Sinnhaftigkeit der Verordnung von Morphin im Off-Label-Use bei Atemnot (Weiterführende Angaben im Anhang S. IX; Quellen oben im Fließtext).

⁴⁹³ S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 145 (Tab.8.11.); King et al., Palliat. Med. (2011), 299, 299 ff.

⁴⁹⁴ S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 148; Hausärztliche Leitlinie (2007), 49.

⁴⁹⁵ S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 148, 184 f.

7.1.2. Fentanyl

Fentanyl	
<i>Wirkstoffgruppe</i>	<i>Handelsnamen</i>
synthetischen Opioiden	Durogesic, Abstral, Actiq, Instanyl
<i>Summenformel</i>	<i>Molare Masse</i>
C ₂₂ H ₂₈ N ₂ O	336,5 g/mol
<i>Indikation</i>	
Schmerzen (WHO-Stufe 3; Tumor- u. Durchbruch), Atemnot  , Krämpfen  , AIDS  , Anästhesie  ,	
<i>Darreichungsform</i>	
Schmerzpflaster, Nasenspray, Schmelztabletten, Lutscher, Injektionslösung	
<i>Applikation</i>	
<input checked="" type="checkbox"/> nasal <input type="checkbox"/> oral <input checked="" type="checkbox"/> bukkal <input checked="" type="checkbox"/> s.l. <input checked="" type="checkbox"/> i.m. <input checked="" type="checkbox"/> i.v. <input checked="" type="checkbox"/> s.c. <input checked="" type="checkbox"/> transdermal <input type="checkbox"/> rektal	
<i>Nebenwirkungen</i>	
Müdigkeit, Verstopfung, Übelkeit, Erbrechen, Inkontinenz, <i>Sedierung</i> , <i>Harnverhalt</i> , <i>Verwirrung</i> , <i>Juckreiz</i>	
<i>Abhängigkeitspotential und Toleranzentwicklung</i>	
Bei korrekter Anwendung sehr geringe Suchtgefahr. Bei längerer Verabreichung Toleranzentwicklung des Körpers wahrscheinlich; Kompensierung mit höherer Dosis.	

Tab. 20: Informationsbox zu Fentanyl (eigene Graphik; Quellen siehe Anhang S. XX).

Die nasale Anwendung von Fentanyl bei Atemnot ist stark in den Vordergrund getreten.⁴⁹⁶ Das dies zu beobachten ist, obwohl die Nutzung von Nasensprays hier einen Off-Label-Use⁴⁹⁷ darstellt, ist mit der effektiven und sicheren Wirkung⁴⁹⁸ von Fentanyl bei Atemnot zu begründen. Ebenso ist die nasale Applikation an sich ein Off-Label-Use.⁴⁹⁹

***Ist die Verordnung von Fentanyl bei Atemnot im Off-Label-Use sinnvoll?*⁵⁰⁰**

Hinsichtlich des Status und dem Grad der Erkrankung gilt das Gleiche wie oben bei Morphin (vgl. Kap. 7.1.1.). Die Evidenz ist nicht so hoch, wie bei Morphin. Eindeutige Nebenwirkungen sind nicht bekannt. Neben allgemein Studien zu Opiaten in der Atemnottherapie, bestehen explizit für Fentanyl vorrangig Erfahrungsberichte. Eine Wirksamkeitsstudie steht noch aus.⁵⁰¹ Daher kann ein solcher Off-Label-Use nur bedingt als sinnvoll erachtet werden. Eine solche Bedingung kann in den besonderen (pharmakokinetischen) Eigenschaften (vgl.

⁴⁹⁶ Braun, PZ (2012), 23. Ausgabe, **22**, 26.

⁴⁹⁷ Sitte, WMW, 2009, **566**, 566 ff.; Sitte et al., J Pain Symptom Manag, 2013, **874**, 874 ff.

⁴⁹⁸ Gauna et al., J Palliat Med (2008), **643**, 643 ff.

⁴⁹⁹ Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 650.

⁵⁰⁰ vgl. die im Kapitel 4.4.3 erarbeitet Faktoren.






⁵⁰¹ Sitte, WMW, 2009, **566**, 566 ff.; Sitte et al., J Pain Symptom Manag, 2013, **874**, 874 ff.

Tab. 9) von Fentanyl begründet sein. Seine schnelle Wirksamkeit ist bei akuter (und starker) Atemnot mitunter vorteilhaft. Aufgrund der hohen analgetischen Potenz kann z.B. bei gleichzeitigen starken (und schnell auftretenden) Dauerschmerzen Fentanyl indiziert sein. Zur Vermeidung von höherer Polypharmazie sollte erwogen, werden Fentanyl auch für die Atemnot zu verordnen. Hinsichtlich der zugelassenen Therapiealternativen gelten diesbezüglich die Ausführungen bei Morphin (vgl. Kap. 7.1.1.) entsprechend. Ein weiterer Vorteil von Fentanyl ist die nasale Applikation mit einem Nasenspray. Diese Darbringungsform ist besonders bei einer häuslichen Pflege sehr praktikabel (vgl. Kap. 4.3). Aus diesen Praktikabilitätsgründen lässt sich ein Absehen von zugelassenen Therapieoptionen (bzw. von einer Therapie mit Morphin) m.E. gut begründen.

Verordnung	Am wenigsten sinnvoll					Am sinnvollsten						
	Erkrankung		banal		leicht		mittel		schwer		lebensbedrohlich	
	veröffentlichte Daten		keine öffentlichen Daten erhältlich		nur Erfahrungsberichte veröffentlicht		angegebene Studien sind qualitativ schlecht		gut dokumentierte Studien in Zeitschriften mit Peer-Review		in Standardwerken empfohlen	
	Arzneimittel		nicht untersucht		wenig untersucht, mit schweren Nebenwirkungen		gut bekannt mit schweren Nebenwirkungen oder wenig untersucht, keine eindeutigen Nebenwirkungen		gut bekannt jedoch einige eindeutige Nebenwirkungen		gut bekannt; im Allgemeinen unbedenklich	
	Status		Arzneimittel gar nicht zugelassen		weder dieses noch ähnliche Arzneimittel für die angedachte Indikation zugelassen		für andere Indikation zugelassen; verwandte Präparate für angedachte Indikation zugelassen		angedachte Indikation zugelassen			

Tab. 21: Bewertung der Sinnhaftigkeit der Verordnung von Fentanyl im Off-Label-Use bei Atemnot (Weiterführende Angaben im Anhang S. IX; Quellen oben im Fließtext).

7.1.3. Buprenorphin

Buprenorphin	
<i>Wirkstoffgruppe</i>	<i>Handelsnamen</i>
synthetisches Opioid	Norspan, Temgesic, Transtec
<i>Summenformel</i>	<i>Molare Masse</i>
C ₂₉ H ₄₁ NO ₄	467,65 g/mol
<i>Indikation</i>	
Schmerzen (WHO-Stufe 3; starke akute u. chronische Schmerzen, Tumor u. Hintergrundschmerzen), Atemnot  , Krämpfen  , Husten  , Juckreiz  , Depression 	
<i>Darreichungsform</i>	
Schmerzpflaster, Sublingualtabletten, Injektionslösung	
<i>Applikation</i>	
<input type="checkbox"/> nasal <input type="checkbox"/> oral <input type="checkbox"/> bukkal <input checked="" type="checkbox"/> s.l. <input checked="" type="checkbox"/> i.m. <input checked="" type="checkbox"/> i.v. <input checked="" type="checkbox"/> s.c. <input checked="" type="checkbox"/> transdermal <input type="checkbox"/> rektal	
<i>Nebenwirkungen</i>	
Müdigkeit, Verstopfung, Übelkeit, Erbrechen, <i>Sedierung</i> , <i>Harnverhalt</i> , <i>Verwirrung</i>	
<i>Abhängigkeitspotential und Toleranzentwicklung</i>	
Bei korrekter Anwendung sehr geringe Suchtgefahr. Bei längerer Verabreichung Toleranzentwicklung des Körpers wahrscheinlich; Kompensierung mit höherer Dosis.	

Tab. 22: Informationsbox zu Buprenorphin (eigene Graphik; Quellen siehe Anhang S. XXI).

Der **Off-Label-Use** von Buprenorphin bei Atemnot (und Juckreiz) ist häufig.⁵⁰² Die Erfolgsaussicht und das geringe Risiko liegen als Voraussetzung des Off-Label-Use meistens vor.⁵⁰³ Im Übrigen wird auf die diesbezüglichen Ausführungen bei Morphin (vgl. Kap. 7.1.1.) verwiesen. Bei gleichzeitig auftretenden stärkeren Schmerzen kann Buprenorphin vorzuziehen sein, da es im Vergleich zu Morphin eine höhere analgetischen Potenz besitzt (vgl. Abb. 6). Gleiches gilt bei Vorliegen von Durchbruchschmerzen, da Buprenorphin schnell seine Wirkung entfaltet (vgl. Abb. 7).⁵⁰⁴ Leidet der Patient zudem an Niereninsuffizienz oder Nierenversagen, ist der Einsatz von Buprenorphin geboten, da es im Vergleich zu anderen Opioiden hierbei besser verträglich ist.⁵⁰⁵ Die subkutane Applikation (Off-Label-Use) ist in der Praxis bewährt und bei einem schwachen Patienten immer angebracht.⁵⁰⁶

⁵⁰² Al-Khadra/Eichner (2016), 95.

⁵⁰³ Clemens/Klaschik, J Pain Symptom Manag, 2007, **874**, 874 ff.; Currow et al., J Pain Symptom Manag, 2011, **338**, 338 ff.; Jennings et al., Cochrane Database Syst Rev (2001).

⁵⁰⁴ Hausärztliche Leitlinie (2007), 54.

⁵⁰⁵ S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 148, 184 f.

⁵⁰⁶ Al-Khadra/Eichner (2016), 95.

7.1.4. Hydromorphon

Hydromorphon (auch Dihydroamorphin)	
<i>Wirkstoffgruppe</i>	<i>Handelsnamen</i>
halbsynthetisches Opioid	Jurnista und Palladon
<i>Summenformel</i>	<i>Molare Masse</i>
C ₁₇ H ₁₉ NO ₃	285,34 g/mol
<i>Indikation</i>	
Schmerzen (WHO-Stufe 3; starke Schmerzen, Tumor- u. Durchbruchschmerzen), Atemnot  , Krämpfen  , Husten  , Diarrhoe 	
<i>Darreichungsform</i>	
Retardtabletten, -kapseln, Hartkapsel, Saft, Injektionslösung, Schmerzpumpe, Tropfen	
<i>Applikation</i>	
<input type="checkbox"/> nasal <input checked="" type="checkbox"/> oral <input type="checkbox"/> bukkal <input type="checkbox"/> s.l. <input checked="" type="checkbox"/> i.m. <input checked="" type="checkbox"/> i.v. <input checked="" type="checkbox"/> s.c. <input type="checkbox"/> transdermal <input type="checkbox"/> rektal	
<i>Nebenwirkungen</i>	
Müdigkeit, Verstopfung, Übelkeit, Erbrechen, <i>Sedierung</i> , <i>Harnverhalt</i> , <i>Verwirrung</i> , <i>Juckreiz</i>	
<i>Abhängigkeitspotential und Toleranzentwicklung</i>	
Bei korrekter Anwendung sehr geringe Suchtgefahr. Bei längerer Verabreichung Toleranzentwicklung des Körpers wahrscheinlich; Kompensierung mit höherer Dosis.	

Tab. 23: Informationsbox zu Hydromorphon (eigene Graphik; Quellen siehe Anhang S. XXI).

Der **Off-Label-Use**⁵⁰⁷ von Hydromorphon bei Atemnot ist umstritten und wird nur teilweise empfohlen.⁵⁰⁸ Die Vorbehalte ergeben sich auf eine vergleichbar niedrige Evidenz und dem Nachweis der Wirksamkeit.⁵⁰⁹ Clemens/Klaschik konnten 2008 eine deutliche Verringerung der Intensität der Atemnot und der Atemfrequenz bei der Gabe von Hydromorphon - sogar ohne hierdurch induzierte Atemdepression - feststellen.⁵¹⁰ Das Review von Barnes *et al.* 2016 konnte diesen Effekt andernorts jedoch nicht bestätigen.⁵¹¹ Weitere Studien hierzu sind daher notwendig, um die Methode zu überprüfen und einen Off-Label-Use rechtfertigen zu können. Eine Verabreichung ist auch bei schwerer Niereninsuffizienz oder Nierenversagen möglich.⁵¹² Durch Hydromorphon werden wenige bis keine Metaboliten aufgebaut.⁵¹³ Randständig wird ein Off-Label-Use auch bei Diarrhoe in Erwägung gezogen.⁵¹⁴

⁵⁰⁷ Hafner (2013), 107, 144; Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 668.

⁵⁰⁸ Hausärztliche Leitlinie (2007), 54; a.A.: S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 146 ff.

⁵⁰⁹ S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 146 ff.

⁵¹⁰ Clemens/Klaschik, Supportive Care Cancer, 2008, **93**, 93 ff.

⁵¹¹ Barnes *et al.*, Cochrane Database Syst Rev (2016).



⁵¹² S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 148; Hausärztliche Leitlinie (2007), 49.

⁵¹³ S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 185.

⁵¹⁴ Hafner (2013), 107.

7.1.5. Levomethadon

Levomethadon ist es das linksdrehende Enantiomer vom Racemats Methadon. Methadon ist chiral und liegt daher in der Regel als gleichteiliges Gemisch (Racemat⁵¹⁵) beider spiegelbildlichen Molekülen (Enantiomeren) vor. Die Enantiomere sind das linksdrehende Levomethadon und das rechtsdrehende Dextromethadon. Letzteres ist ein potentes Antitussivum, hat aber nahezu keine schmerzlindernde Wirkung.⁵¹⁶ Levomethadon hat folglich eine stark analgetische Wirkung⁵¹⁷ und hat etwa die doppelte schmerzlindernde Wirkung als die raze-mische Zubereitung.⁵¹⁸ In Deutschland ist das Racemats Methadon jedoch nur zur Substi-tutionsbehandlung von Heroinabhängigen zugelassen und ist als Fertigarzneimittel nicht er-hältlich.⁵¹⁹ Daher wird im Folgenden nur der linksdrehende Enantiomer Levomethadon, dass in der Anlage III des BtMG aufgeführt ist, vorgestellt.

Levomethadon (auch L-Methadon)	
<i>Wirkstoffgruppe</i>	<i>Handelsnamen</i>
synthetisches Opioid	L-Polamidon
<i>Summenformel</i>	<i>Molare Masse</i>
C ₂₁ H ₂₇ NO	309,45 g/mol
<i>Indikation</i>	
Schmerzen (WHO-Stufe 3; Tumor- u. Nervenschmerzen), Atemnot  , Husten  , <i>Substitutionstherapie von Opioiden-, insbesondere Heroinabhängigen</i>	
<i>Darreichungsform</i>	
Tropfen, Lösung zum Einnehmen, Injektionslösung	
<i>Applikation</i>	
<input type="checkbox"/> nasal <input checked="" type="checkbox"/> oral <input type="checkbox"/> bukkal <input type="checkbox"/> s.l. <input type="checkbox"/> i.m. <input checked="" type="checkbox"/> i.v. <input checked="" type="checkbox"/> s.c. <input type="checkbox"/> transdermal <input type="checkbox"/> rektal	
<i>Nebenwirkungen</i>	
Müdigkeit, Verstopfung, Übelkeit, Erbrechen, Mundtrockenheit, Herzproblemen, <i>Sedierung, Harnverhalt, Verwirrung, Juckreiz</i>	
<i>Abhängigkeitspotential und Toleranzentwicklung</i>	
Bei korrekter Anwendung sehr geringe Suchtgefahr. Bei längerer Verabreichung Toleranzentwicklung des Körpers wahrscheinlich; Kompensierung mit höherer Dosis.	

Tab. 24: Informationsbox zu Levomethadon (eigene Graphik; Quellen siehe Anhang S. XXII).

Bei chronischen Tumorschmerzen ist Levomethadon unverzichtbar. Treten neben den Tu-mor- auch Nervenschmerzen auf, hat die Behandlung mit Levomethadon Vorteile

⁵¹⁵ Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 672.

⁵¹⁶ Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 673.




⁵¹⁷ Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 672.

⁵¹⁸ Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, Rémi (2021), 609.

⁵¹⁹ S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 168.

gegenüber anderen Opioiden.⁵²⁰ Tritt neben diesen Schmerzen auch Atemnot auf, so kann Levomethadon im **Off-Label-Use**⁵²¹ auch als Antitussivum⁵²² eingesetzt werden.

7.1.6. Oxycodon

Oxycodon (auch Dihydroxycodoinon)	
<i>Wirkstoffgruppe</i>	<i>Handelsnamen</i>
halbsynthetisches Opioid	Oxycodon, Oxygesic, Targin
<i>Summenformel</i>	<i>Molare Masse</i>
C ₁₈ H ₂₁ NO ₄	315,36 g/mol
<i>Indikation</i>	
Schmerzen (WHO-Stufe 3; starke bis sehr starken Schmerzen, Tumor- Durchbruchschmerzen), Atemnot  , Krämpfen  , Husten 	
<i>Darreichungsform</i>	
Retard-, Sublingual-, Schmelz- und Filmtabletten, Hartkapseln, Lösung zum Einnehmen, Injektionslösung	
<i>Applikation</i>	
<input type="checkbox"/> nasal <input checked="" type="checkbox"/> oral <input checked="" type="checkbox"/> bukkal <input checked="" type="checkbox"/> s.l. <input type="checkbox"/> i.m. <input checked="" type="checkbox"/> i.v. <input checked="" type="checkbox"/> s.c. <input type="checkbox"/> transdermal <input type="checkbox"/> rektal	
<i>Nebenwirkungen</i>	
Müdigkeit, Verstopfung, Übelkeit, Erbrechen, Inkontinenz, <i>Sedierung</i> , <i>Harnverhalt</i> , <i>Verwirrung</i> , <i>Juckreiz</i>	
<i>Abhängigkeitspotential und Toleranzentwicklung</i>	
Bei korrekter Anwendung sehr geringe Suchtgefahr, trotz an sich sehr hohem Abhängigkeitspotential. Bei längerer Verabreichung Toleranzentwicklung des Körpers wahrscheinlich; Kompensierung mit höherer Dosis.	

Tab. 25: Informationsbox zu Oxycodon (eigene Graphik; Quellen siehe Anhang S. XXIII)

In der palliativen Praxis werden Schmelztabletten auch in Wasser verrührt und als sodann milchige Lösung getrunken. Hierbei handelt es sich um einen **Off-Label-Use**.⁵²³ Es wird als Möglichkeit zur Therapie von Atemnot (im Off-Label-Use) erwähnt.⁵²⁴ Da Oxycodon keine herausstechenden pharmakokinetische bzw. analgetische Eigenschaften (insb. hinsichtlich Wirkungseintritt und -dauer; analgetische Potenz) besitzt (vgl. Tab. 9) und auch keine besonderen Darreichungs- und Applikationsformen im Vergleich zu anderen Opioiden bestehen (vgl. Tab. 10), ist kein Grund ersichtlich - besonders angesichts des relativ höheren Suchtpotential - den Einsatz bei Atemnot zu empfehlen.

⁵²⁰ Al-Khadra/Eichner (2016), 90, 126.

⁵²¹ Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 672.

⁵²² Hafner (2013), 109.

⁵²³ Al-Khadra/Eichner (2016), 139.

⁵²⁴ Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 683.

7.1.7. Weitere Opioide


Von nur randständiger Bedeutung in der Palliativmedizin sind die folgenden Opioide.

7.1.7.1. Codein

Codein (auch Codeinphosphat)	
<i>Wirkstoffgruppe</i> Opioide	<i>Handelsnamen</i> Bronchicum, Codicaps, Makatussin, Optipect, Talvosilen, Tussoret
<i>Summenformel</i> C ₁₈ H ₂₁ NO ₃	<i>Molare Masse</i> 299,36 g/mol
<i>Indikation</i> Schmerzen (WHO-Stufe 2; leichte bis mittlere Schmerzen), Diarrhoe  , Husten 	
<i>Darreichungsform</i> Retard-, Filmtabletten, Weich-, Hart-, Retardkapseln, Zäpfchen, Tropfen	
<i>Applikation</i> <input type="checkbox"/> nasal <input checked="" type="checkbox"/> oral <input type="checkbox"/> bukkal <input type="checkbox"/> s.l. <input type="checkbox"/> i.m. <input type="checkbox"/> i.v. <input type="checkbox"/> s.c. <input type="checkbox"/> transdermal <input checked="" type="checkbox"/> rektal	
<i>Nebenwirkungen</i> Müdigkeit, Verstopfung, Inkontinenz, <i>Übelkeit, Erbrechen</i> ,	

Tab. 26: Informationsbox zu Codein (eigene Graphik; Quellen siehe Anhang S. XXIII).

7.1.7.2. Alfentanil

Alfentanil	
<i>Wirkstoffgruppe</i> synthetisches Opioid	<i>Handelsnamen</i> Rapifen
<i>Summenformel</i> C ₂₁ H ₃₂ N ₆ O ₃	<i>Molare Masse</i> 416,5 g/mol
<i>Indikation</i> Anaästhesie , Schmerzen (WHO-Stufe 3; Durchbruchschmerzen) 	

Tab. 27: Informationsbox zu Alfentanil (eigene Graphik; Quellen siehe Anhang S. XXIV).

Alfentanil wird als Analgetikum zur Aufrechterhaltung einer Allgemeinanästhesie verwendet und hat daher in der Palliativmedizin nur eine untergeordnete Rolle.⁵²⁵ Lediglich bei Unverträglichkeit gegenüber anderen starken Opioiden, insbesondere bei

⁵²⁵ Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 623.


Niereninsuffizienz⁵²⁶, sowie bei Durchbruchschmerzen⁵²⁷ kommt Alfentanil als Analgetikum in Betracht.⁵²⁸ Dies erfolgt außerhalb der Anästhesie im Off-Label-Use.⁵²⁹

7.1.7.3. Tapentadol

Tapentadol	
<i>Wirkstoffgruppe</i>	<i>Handelsnamen</i>
synthetisches Opioid	Palexia
<i>Summenformel</i>	<i>Molare Masse</i>
C ₁₄ H ₂₃ NO	221,34 g/mol
<i>Indikation</i>	
Schmerzen (WHO-Stufe 2; mäßigen bis starken akuten u. bei starken chronischen Schmerzen)	
<i>Darreichungsform</i>	
retardierte u. unretardierte Tablette, Lösung zum Einnehmen	
<i>Applikation</i>	
<input type="checkbox"/> nasal <input checked="" type="checkbox"/> oral <input type="checkbox"/> bukkal <input type="checkbox"/> s.l. <input type="checkbox"/> i.m. <input type="checkbox"/> i.v. <input type="checkbox"/> s.c. <input type="checkbox"/> transdermal <input type="checkbox"/> rektal	

Tab. 28: Informationsbox zu Tapentadol (eigene Graphik; Quellen siehe Anhang S. XXIV).

7.1.7.4. Tilidin

Tilidin	
<i>Wirkstoffgruppe</i>	<i>Handelsnamen</i>
Opioide	Valoron
<i>Summenformel</i>	<i>Molare Masse</i>
C ₁₇ H ₂₃ NO ₂	273,37 g/mol
<i>Indikation</i>	
Schmerzen (WHO-Stufe 2) ; Atemnot 	
<i>Darreichungsform</i>	
Retardtablette, -kapsel, Lösung zum Einnehmen	
<i>Applikation</i>	
<input type="checkbox"/> nasal <input checked="" type="checkbox"/> oral <input type="checkbox"/> bukkal <input type="checkbox"/> s.l. <input type="checkbox"/> i.m. <input type="checkbox"/> i.v. <input type="checkbox"/> s.c. <input type="checkbox"/> transdermal <input type="checkbox"/> rektal	
<i>Nebenwirkungen</i>	
Müdigkeit, Verstopfung, Schwindel, Sedierung, Übelkeit, Erbrechen	

Tab. 29: Informationsbox zu Tilidin (eigene Graphik; Quellen siehe Anhang S. XXIV).


⁵²⁶ Sheils/Simpson, Paineurope (2008), 4. Ausgabe, 8, 8 f.; Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 623.

⁵²⁷ Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 623, 625.

⁵²⁸ Hafner (2013), 94.

⁵²⁹ Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 623; Hafner (2013), 94.

7.1.7.5. Dihydrocodein

Dihydrocodein	
<i>Wirkstoffgruppe</i>	<i>Handelsnamen</i>
Opioide	DHC Mundipharma
<i>Summenformel</i>	<i>Molare Masse</i>
$C_{18}H_{23}NO_3$	301,4 g/mol
<i>Indikation</i>	
Schmerzen (WHO-Stufe 2; mittleren Schmerzen), Husten  , Atemnot 	
<i>Darreichungsform</i>	
Sirup, (retardierte) Tabletten, Tropfen	
<i>Applikation</i>	
<input type="checkbox"/> nasal <input checked="" type="checkbox"/> oral <input type="checkbox"/> bukkal <input type="checkbox"/> s.l. <input type="checkbox"/> i.m. <input type="checkbox"/> i.v. <input type="checkbox"/> s.c. <input type="checkbox"/> transdermal <input type="checkbox"/> rektal	

Tab. 30: Informationsbox zu Dihydrocodein (eigene Graphik; Quellen siehe Anhang S. XXV).

7.1.7.6. Piritramid

Piritramid	
<i>Wirkstoffgruppe</i>	<i>Handelsnamen</i>
synthetisches Opioid	Dipidolor
<i>Summenformel</i>	<i>Molare Masse</i>
$C_{27}H_{34}N_4O$	430.59 g/mol
<i>Indikation</i>	
Schmerzen (WHO-Stufe 3; mäßigen bis starken Schmerzen)	
<i>Darreichungsform</i>	
Injektionslösung	
<i>Applikation</i>	
<input type="checkbox"/> nasal <input type="checkbox"/> oral <input type="checkbox"/> bukkal <input type="checkbox"/> s.l. <input checked="" type="checkbox"/> i.m. <input checked="" type="checkbox"/> i.v. <input checked="" type="checkbox"/> s.c. <input type="checkbox"/> transdermal <input type="checkbox"/> rektal	

Tab. 31: Informationsbox zu Piritramid (eigene Graphik; Quellen siehe Anhang S. XXV).

7.2. Benzodiazepine

Benzodiazepine sind chemische Verbindungen, die vorrangig als Angstlöser und zur Beruhigung verabreicht werden und sollen im Folgenden näher vorgestellt werden.




7.2.1. Lorazepam

Lorazepam	
<i>Wirkstoffgruppe</i>	<i>Handelsnamen</i>
Benzodiazepine	Lorazepam dura, Tavor, Tolid.
<i>Summenformel</i>	<i>Molare Masse</i>
$C_{15}H_{10}Cl_2N_2O_2$	321,16 g/mol
<i>Indikation</i>	
Angst, Panikattacken, Übelkeit u. Erbrechen  , Unruhe  , Sedierung  , Atemnot  , Delir  , Schlafstörungen, Muskelzuckungen, Krämpfen, Epilepsie	
<i>Darreichungsform</i>	
Tabletten, Schmelztabletten, Injektions-, Infusionslösung	
<i>Applikation</i>	
<input type="checkbox"/> nasal <input checked="" type="checkbox"/> oral <input checked="" type="checkbox"/> bukkal <input checked="" type="checkbox"/> s.l. <input checked="" type="checkbox"/> i.m. <input checked="" type="checkbox"/> i.v. <input type="checkbox"/> s.c. <input type="checkbox"/> transdermal <input type="checkbox"/> rektal	
<i>Nebenwirkungen</i>	
Müdigkeit, Schläfrigkeit, Benommenheit, Schwindel, Mattigkeit, Verwirrtheit, Bewegungskordinationsstörung, <i>Gedächtnisstörung, Schwäche, Kopfschmerzen, Verlangsamung des Atmens, Unkonzentriertheit</i>	

Tab. 32: Informationsbox zu Lorazepam (eigene Graphik; Quellen siehe Anhang S. XXV).

Der Einsatz von Lorazepam bei terminaler Unruhe, Angst, gegen Übelkeit und Erbrechen, zur Sedierung bei Atemnot und bei Delir erfolgt im **Off-Label-Use**.⁵³⁰

7.2.2. Midazolam

Midazolam	
<i>Wirkstoffgruppe</i>	<i>Handelsnamen</i>
Benzodiazepine	Dormicum, midazolam-ratiopharm, Buccolam
<i>Summenformel</i>	<i>Molare Masse</i>
$C_{18}H_{13}ClFN_3$	325,77 g/mol
<i>Indikation</i>	
Anästhesie (Intensivmedizin), Sedierung  , Angst, Unruhe, Atemnot  , Epilepsie, Delir, Schluckauf 	
<i>Darreichungsform</i>	
Injektions-, Infusionslösung, Filmtabletten, Lösungen zur Anwendung in der Mundhöhle, Lösungen zum Einnehmen, Lösungen zur rektalen Anwendung (Rektalspritze), Nasenspray,	
<i>Applikation</i>	
<input checked="" type="checkbox"/> nasal <input checked="" type="checkbox"/> oral <input checked="" type="checkbox"/> bukkal <input type="checkbox"/> s.l. <input checked="" type="checkbox"/> i.m. <input checked="" type="checkbox"/> i.v. <input checked="" type="checkbox"/> s.c. <input type="checkbox"/> transdermal <input checked="" type="checkbox"/> rektal	
<i>Nebenwirkungen</i>	
Müdigkeit und Schläfrigkeit, Schwindel, Benommenheit, Unkonzentriertheit, Störung der Bewegungskoordination, Gedächtnisstörung, Schwäche, Kopfschmerzen, Verlangsamung der Atemtätigkeit	

Tab. 33: Informationsbox zu Midazolam (eigene Graphik; Quellen siehe Anhang A. XXVI).

⁵³⁰ Hafner (2013), 110, 170; Al-Khadra/Eichner (2016), 18, 35.

Ist die Verordnung von Midazolam in subkutaner Applikation (Off-Label-Use) sinnvoll? ⁵³¹

Hinsichtlich des Status wird bspw. eine Indikation für Angst angenommen, wofür Midazolam selbst keine Zulassung verfügt, jedoch andere Benzodiazepine. Da hier die nicht die Indikation, sondern die Applikationsform das Überschreiten der Zulassung darstellt, wird im Folgenden von einer Anwendung in zugelassener Indikation ausgegangen. Bei einem „doppelten“ Off-Label-Use (in Applikation und Indikation) wäre die nachstehende Bewertung zu überarbeiten. Midazolam ist gut bekannt. Es bestehen Nebenwirkungen (vgl. Tab. 33). Trotz häufiger Praxis⁵³² finden sich in der Literatur nur Fallberichte und kleine Studien.⁵³³ Im Beispiel der Angst wird die Erkrankung mit mittel bis stark als möglich erachtet. Hinzutritt die häufige Praxis. Daher ist die subkutane Applikation von Midazolam als sinnvoll zu erachten.

Status	Arzneimittel gar nicht zugelassen	weder dieses noch ähnliche Arzneimittel für die angedachte Indikation zugelassen	für andere Indikation zugelassen; verwandte Präparate für angedachte Indikation zugelassen	angedachte Indikation zugelassen	
	nicht untersucht	wenig untersucht, mit schweren Nebenwirkungen	gut bekannt mit schweren Nebenwirkungen oder wenig untersucht, keine eindeutigen Nebenwirkungen	gut bekannt; im Allgemeinen unbedenklich	
	keine öffentlichen Daten erhältlich	nur Erfahrungsberichte veröffentlicht	angegebene Studien sind qualitativ schlecht	gut dokumentierte Studien in Zeitschriften mit Peer-Review	in Standardwerken empfohlen
	banal	leicht	mittel	schwer	lebensbedrohlich
	Am wenigsten sinnvoll				Am sinnvollsten
Arzneimittel					
veröffentlichte Daten					
Erkrankung					
Verordnung					






Tab. 34: Bewertung der Sinnhaftigkeit der Verordnung von Midazolam in subkutaner Applikation (Weiterführende Angaben im Anhang S. IX; Quellen oben im Fließtext).

⁵³¹ vgl. die im Kapitel 4.4.3 erarbeiteten Faktoren.

⁵³² Rémi, DAZ (2017), 50. Ausgabe, 70, 70.

⁵³³ Gremaud/Zulian, J Pain Symptom Manag, 1998, 331, 331 ff.; Amesbury/Dunphy, Palliat. Med. (1989), 299, 299.



7.2.3. Diazepam

Diazepam	
<i>Wirkstoffgruppe</i>	<i>Handelsnamen</i>
Benzodiazepine	Diazepam Lipuro, Valium, Diazepam-ratiopharm
<i>Summenformel</i>	<i>Molare Masse</i>
C ₁₆ H ₁₃ ClN ₂ O	284,74 g/mol
<i>Indikation</i>	
Angst  , Unruhe, Schlafstörung, Fieberkrämpfen, Krampfanfällen, Epileptischen Anfällen, Myoklonien, Atemnot  , Husten  , Übelkeit u. Erbrechen  , Sedierung 	
<i>Darreichungsform</i>	
Injektions-, Infusionslösung, Tabletten, Tropfen, Rektallösung, Zäpfchen	
<i>Applikation</i>	
<input type="checkbox"/> nasal <input checked="" type="checkbox"/> oral <input type="checkbox"/> bukkal <input type="checkbox"/> s.l. <input checked="" type="checkbox"/> i.m. <input checked="" type="checkbox"/> i.v. <input type="checkbox"/> s.c. <input type="checkbox"/> transdermal <input checked="" type="checkbox"/> rektal	
<i>Nebenwirkungen</i>	
Müdigkeit und Schläfrigkeit, Tagessedierung, Schwindel, Benommenheit, Kopfschmerzen, Störung der Bewegungskoordination, Verwirrtheit, Gedächtnisstörung, <i>Unkonzentriertheit</i> , <i>Schwäche</i> , <i>Verlangsamung der Atemtätigkeit</i>	

Tab. 35: Informationsbox zu Diazepam (eigene Graphik; Quellen siehe Anhang S. XXVI).

Der **Off-Label-Use** von Diazepam wird v.a. bei Übelkeit und Husten praktiziert.⁵³⁴

7.2.4. Clonazepam






Clonazepam	
<i>Wirkstoffgruppe</i>	<i>Handelsnamen</i>
Benzodiazepine	Rivotril
<i>Summenformel</i>	<i>Molare Masse</i>
C ₁₅ H ₁₀ ClN ₃ O ₃	315,71 g/mol
<i>Indikation</i>	
Epilepsie, Myoklonie, Restless-Legs-Syndrom, Nervenschmerzen, Spastik, Angst  , Panikattacken 	
<i>Darreichungsform</i>	
Tabletten, Tropfen, Lösungen zum Einnehmen, Injektionslösungen	
<i>Applikation</i>	
<input type="checkbox"/> nasal <input checked="" type="checkbox"/> oral <input type="checkbox"/> bukkal <input type="checkbox"/> s.l. <input checked="" type="checkbox"/> i.m. <input checked="" type="checkbox"/> i.v. <input type="checkbox"/> s.c. <input type="checkbox"/> transdermal <input type="checkbox"/> rektal	
<i>Nebenwirkungen</i>	
Müdigkeit und Schläfrigkeit, Schwindel, Benommenheit, Unkonzentriertheit, Störung der Bewegungskoordination, Gedächtnisstörung, Schwäche, <i>Kopfschmerzen</i> , <i>Verlangsamung der Atemtätigkeit</i> .	

Tab. 36: Informationsbox zu Clonazepam (eigene Graphik; Quellen siehe Anhang S. XXVII).

⁵³⁴ Braun, PZ (2012), 23. Ausgabe, 22, 23; Tong et al., Gan to Kagaku Ryoho (1998), 391, 391 ff.; Hafner (2013), 100, 141; Al-Khadra/Eichner (2016), 61.

7.3. Cannabinoide

Unter diesem Begriff versteht man eine nicht einheitliche Gruppe pharmakologisch aktiver Substanzen, die eine Affinität zu den sogenannten Cannabinoid-Rezeptoren aufweisen. Das bekannteste Cannabinoid ist Tetrahydrocannabinol (THC). Ein synthetisch hergestelltes Cannabinoid ist Nabilon.⁵³⁵

<i>Cannabinoide</i>	
Tetrahydrocannabinol (THC)	Nabilon
<i>Summenformel</i>	<i>Summenformel</i>
C ₂₁ H ₃₀ O ₂	C ₂₄ H ₃₆ O ₃
<i>Handelsnamen</i>	<i>Handelsnamen</i>
Dronabinol (nur als Rezeptur), Sativex	Canemes
<i>Molare Masse</i>	<i>Molare Masse</i>
314,47 g/mol	372,54 g/mol
<i>Indikation</i>	
Multipler Sklerose (Zulassung für Sativax), Übelkeit u. Erbrechen (Zulassung bei Chemotherapie für Canemes, ansonsten ) , Nervenschmerzen  , Spastik (Zulassung für Sativax), Muskelkrämpfe  , Atemnot  , Appetitlosigkeit 	
<i>Darreichungsform</i>	
Mundspray, Tropfen, Kapseln, Cannabisblüten (als Tee oder zur Inhalation)	
<i>Nebenwirkungen</i>	
s. Kap. 7.3.2. (insb. Tab. 40)	

Tab. 37: Informationsbox zu den beiden Cannabinoid-Wirkstoffen Tetrahydrocannabinol und Nabilon (eigene Graphik; Quellen siehe Anhang S. XXVII).

Es stehen gem. des Abschlussberichts des BfArM über die Begleiterhebung gem. § 31 Abs. 6 SGB V fünf verschiedenen Verordnungsmöglichkeiten zur Verfügung:

Art der Cannabistherapie	prozentuale Häufigkeit
Cannabisblüten	16,5 %
Cannabisextrakt	8,0 %
Dronabinol	62,2 %
Nabilon (Canemes)	0,2 %
Sativex	13,0 %

Tab. 38: Prozentuale Häufigkeit der nach § 31 Abs. 6 SGB V verordneten Leistungen (Quelle: BfArM, Abschlussbericht der Begleiterhebung (2022), 19 (Tab. 7.1); siehe Anhang S. XXVII).

Bei zahlreichen oben aufgeworfenen Prüfungen oder Anspruchsvoraussetzungen ist zu einem ausreichenden Nachweis der Wirksamkeit (vgl. Kap. 7.3.1.) und der Unbedenklichkeit

⁵³⁵ Häuser et al., DÄ (2017), 627, 627.

(vgl. Kap. 7.3.2.) notwendig. Der sich hieraus ableitende Gedanke einer Wirksamkeit-Risiko-Abwägung ist den Studien im Zulassungsverfahren nach § 22 Abs. 2 AMG (vgl. Kap. 3.1.2.2.), der Kostenübernahme gem. § 31 Abs. 6 SGB V (vgl. Kap. 5.3.1., Tab. 7) oder der Frage, inwieweit eine Verordnung sinnvoll ist (vgl. Kap. 4.4.3., Tab. 5), immanent.

7.3.1. Wirksamkeit von Cannabinoiden

Für die Behandlung von **Multipler Sklerose** hat man bei Sativax eine ausreichende Wirksamkeit nachweisen können. Darüber hinaus haben Cannabinoide auch eine allgemeine Wirkung zur Beendigung von **Spasmen und Krämpfen** (Spasmolyse).⁵³⁶ Einschätzungen von Patienten ergaben einen Therapierfolg von ca. 80 % an.⁵³⁷

Cannabinoiden können -neben dem Zulassungsbereich von Canemes auch im Off-Label-Use⁵³⁸ - bei **Übelkeit und Erbrechen** eingesetzt werden.⁵³⁹ In der Palliativmedizin⁵⁴⁰ und Krebstherapie⁵⁴¹ gelten Cannabinoide als Reservemittel, da bei therapieresistentem Erbrechen Linderung durch eine Therapie mit Cannabinoiden eintreten kann.⁵⁴² Allerdings ist auch nachgewiesen, dass durch eine solche Behandlung auch die Nebenwirkungen (vgl. Kap. 7.4.2) deutlich mehr oder stärker werden.⁵⁴³

Cannabinoide haben in der **Schmerzmedizin** eine gesonderte Stellung und lassen sich nicht in das Stufenschema der WHO integrieren.⁵⁴⁴ Zur Schmerzlinderung ist eine (eingeschränkte) Evidenz nur bei (chronischen)⁵⁴⁵ Nervenschmerzen nachgewiesen.⁵⁴⁶ Einschätzungen von Patienten ergaben einen Therapierfolg von ca. 70 % an.⁵⁴⁷ Wobei eine solche Patienteneinschätzung nicht die gleiche Aussagekraft hinsichtlich der Wirksamkeit hat, wie eine klinische Studie und zudem in Befragungen die Schmerzstärke keine Berücksichtigung fand.⁵⁴⁸ Da bei zwei Drittel der Fälle eine Vortherapie mit anti-entzündlichen Arzneimitteln

⁵³⁶ Peat, Int J Palliat Nurs (2010), **481**, 481 ff.; Al-Khadra/Eichner (2016), 98; Nickolaus, DÄ (2002), **2880**, 2880; Hoch et al., Bundesgesundheitsbl (2019), **825**, 827.

⁵³⁷ Schmidt-Wolf/Cremer-Schaeffer, DÄ Int. (2021), **177**, 177 f.; Schmidt-Wolf/Cremer-Schaeffer, Bundesgesundheitsbl (2021), **368**, 371; BfArM, Abschlussbericht der Begleiterhebung (2022), 28 (Tab. 11.4).

⁵³⁸ Hafner (2013), 81, 102; S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 261 ff.

⁵³⁹ Nauck (2014), 116.

⁵⁴⁰ Braun, PZ (2012), 23. Ausgabe, **22**, 24; Hausärztliche Leitlinie (2007), 33.

⁵⁴¹ S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 261 ff.

⁵⁴² Radbruch/Nauck, Der Schmerz (2004), **306**, 306 ff..

⁵⁴³ Radbruch/Nauck, Der Schmerz (2004), **306**, 306 ff.

⁵⁴⁴ Al-Khadra/Eichner (2016), 91.

⁵⁴⁵ Hoch et al., Bundesgesundheitsbl (2019), **825**, 827.

⁵⁴⁶ Häuser et al., DÄ (2017), **627**, 627; Al-Khadra/Eichner (2016), 91 f., 98; Nickolaus, DÄ (2002), **2880**, 2880.

⁵⁴⁷ Schmidt-Wolf/Cremer-Schaeffer, DÄ Int. (2021), **177**, 177 f.; Schmidt-Wolf/Cremer-Schaeffer, Bundesgesundheitsbl (2021), **368**, 373; BfArM, Abschlussbericht der Begleiterhebung (2022), 28 (Tab. 11.3).

⁵⁴⁸ BfArM, Abschlussbericht der Begleiterhebung (2022), 29.

(wie z.B. Paracetamol oder Ibuprofen) erfolgte, lässt sich abschätzen, das vorrangig lediglich niedrige Schmerzen vorlagen (vgl. Abb. 5). Cannabinoide können daher nur zur Drittlinientherapie von führenden Schmerzgesellschaften empfohlen werden.⁵⁴⁹

Eine ausreichende Wirkung von Cannabinoiden bei **Appetitlosigkeit** ist umstritten. Einschätzungen von Patienten ergaben einen Therapieerfolg von ca. 70 % an.⁵⁵⁰ Andererseits wurde auf eine nicht ausreichende Evidenz dieser Wirkung bzw. geringe Aussagekraft der vorliegenden Studien hingewiesen.⁵⁵¹ Patienten mit HIV-bedingter Appetitlosigkeit ergab Auswertung von *Mücke et al.* eine Appetitsteigerung unter Cannabinoiden, jedoch mit dem deutlichen Hinweis, dass Megestrol Cannabinoiden in der Therapie der HIV-bedingten Kachexie überlegen ist.⁵⁵²

Auffallend ist bei der Auswertung des Abschlussberichts der Begleiterhebung des BfArM⁵⁵³, dass bei den o.g. Wirkungsgebieten eine Therapie mit **Cannabisblüten** deutlich besser Einschätzungen des Therapieerfolges durch den Patienten nach sich zogen als bei anderen Therapien mit Cannabinoiden.

Symptom	Cannabisblüten	andere Therapien mit Cannabinoide
Schmerz	89,8 %	70,6 %
Spastik	92,4 %	79,2 %
Appetitlosigkeit	81,3 %	61,4 %

Tab. 39: Deutlich und Moderat verbesserte Therapieerfolg im Vergleich zwischen einer Therapie mit Cannabisblüten zu anderen Therapien mit Cannabinoide (Quelle: BfArM, Abschlussbericht der Begleiterhebung (2022), 28; siehe Anhang S. XXVIII).

7.3.2. Unbedenklichkeit von Cannabinoiden

Die nachstehende Liste beschränkt sich auf die (sehr) häufigen und eine Auswahl der gelegentlichen **Nebenwirkungen**, die bei einer Therapie mit Cannabinoiden auftreten:

Nebenwirkung	prozentuale Häufigkeit
Müdigkeit	14,9 %
Schwindel	9,8 %

⁵⁴⁹ Hilker, MMW (2023), 3. Sonderausgabe, 52, 54.

⁵⁵⁰ Schmidt-Wolf/Cremer-Schaeffer, DÄ Int. (2021), 177, 177 f.; Schmidt-Wolf/Cremer-Schaeffer, Bundesgesundheitsbl (2021), 368, 374; BfArM, Abschlussbericht der Begleiterhebung (2022), 28 (Tab. 11.5).

⁵⁵¹ Häuser et al., DÄ (2017), 627, 627; S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 204; Hoch et al., Bundesgesundheitsbl (2019), 825, 827.

⁵⁵² Mücke et al., Der Schmerz (2016), 25, 35.

⁵⁵³ BfArM, Abschlussbericht der Begleiterhebung (2022), 1 ff.

Schläfrigkeit	6,0 %
Übelkeit	4,9 %
Mundtrockenheit	4,9 %
Aufmerksamkeitsstörung	4,3 %
Gleichgewichtsstörung	3,1 %
Gewichtszunahme	2,1 %
Desorientierung	1,7 %
Verschwommenes Sehen	1,5 %
Diarrhoe	1,2 %
Depression	1,2 %
<i>weitere, gelegentlich auftretende Nebenwirkungen: Halluzination, Wahnvorstellung, Suizidgedanken, Erbrechen, Sinnestäuschungen</i>	

Tab. 40: Prozentuale Häufigkeit der (sehr) häufigen Nebenwirkungen bei einer nach § 31 Abs. 6 S. 1 SGB verordneten Therapie mit Cannabinoiden sowie Auszug der gelegentlich auftretenden Nebenwirkungen (siehe Anhang S. XXVIII).

Zu den **Langzeitschäden** des Cannabiskonsum gehören Beeinträchtigungen des respiratorischen Systems⁵⁵⁴ und negative Auswirkungen auf die Reproduktion⁵⁵⁵ sowie psychische als auch physische Abhängigkeit⁵⁵⁶ bei chronischem Konsum. Zudem weisen Studien⁵⁵⁷ auf mögliche kognitive Langzeitfolgen durch Cannabiskonsum im Jugendalter sowie auf schizophrene Psychosen⁵⁵⁸ bei vulnerablen Personen hin. Die **Gefahr des Missbrauchs** liegt bei den Rezepturarzneimitteln (Blüten und Extrakte) auf der Hand. Die von der Apotheke bereits klein gemahlene Blüten müssen zum Joint nur noch mit Tabak vermengt und zum Joint gedreht werden. Das Cannabisextrakt ist lediglich auf eine Zigarette zu tröpfeln, um geraucht zu werden. Aber auch für das als Nasenspray Sativex wird auf die Gefahren des Missbrauchs durch zu häufige Nutzung am Tag hingewiesen.⁵⁵⁹ Cannabisblüten lassen sich nur schwer dosieren und bergen in sich daher die Gefahr zur **Überdosierung**⁵⁶⁰. **Wechselwirkungen** sind bei der häufig vorliegenden Polypharmazie bei Cannabinoid-Patienten

⁵⁵⁴ Taylor/Hall, Intern Med J (2003), 310, 310 ff.

⁵⁵⁵ Park et al., PLEFA (2004), 189, 189 ff.

⁵⁵⁶ Schneider, Sucht (2004), 309, 310.

⁵⁵⁷ Ehrenreich et al., Psychopharmacology (1999), 295, 295 ff.

⁵⁵⁸ Schneider, Sucht (2004), 309, 3101, 314 ff.

⁵⁵⁹ Willen, DÄ (2021), 512, 513.

⁵⁶⁰ Willen, DÄ (2021), 512, 514.











erheblich.⁵⁶¹ Die Gefahr der Wechselwirkung mit anderen Medikamenten beginnt bereits beim Stoffwechsel in der Leber und tritt insbesondere häufig bei zentralnervös beeinträchtigenden Medikamenten (z.B. Opioide) auf.⁵⁶²

7.3.3 Zwischenfazit

Häufig wird hinsichtlich der Wirksamkeit die **unzureichende Studien- und Datenlage** bemängelt.⁵⁶³ Die kann auch nicht durch den Abschlussbericht der Begleiterhebung des BfArM⁵⁶⁴ aufgehoben werden. Hinzutritt eine nur selten aussagekräftige Wirksamkeit, weswegen die Evidenz überschaubar bleibt. Auf der anderen Seite steht eine Fülle - teils schwerer - Neben- und Wechselwirkungen und ein vergleichbar hohe Missbrauchgefahr. Daher werden Cannabinoide meist als Mittel der zweiten bzw. dritten Wahl oder als „Add-on-Therapie“ o.ä. empfohlen.⁵⁶⁵

7.4. Phenylethylamine: Methylphenidat

Methylphenidat gehört zur Wirkstoffgruppe der Phenylethylamine.

Methylphenidat	
<i>Wirkstoffgruppe</i>	<i>Handelsnamen</i>
Phenylethylamine	Concerta, Ritalin
<i>Summenformel</i>	<i>Molare Masse</i>
C ₁₄ H ₁₉ NO ₂	233,32 g/mol
<i>Indikation</i>	Behandlung depressiver Störungen bei schwer und terminal kranken Patienten  , Opioidbedingte Nebenwirkungen des Zentralnervensystems (z.B. Kopfschmerzen, Sehstörungen, Krämpfe, Erbrechen)  , Müdigkeit  , Schmerzen (WHO-Stufe 3; Tumor-, Durchbruch u. Hintergrundschmerzen), Atemnot  , Diarrhoe  , Blähbauch  , Krämpfen  , malignen Wunden  , akuten Blutungen  , Husten 
<i>Darreichungsform</i>	Retardkapseln, -tablette, unretardierten Tabletten
<i>Applikation</i>	<input type="checkbox"/> nasal <input checked="" type="checkbox"/> oral <input type="checkbox"/> bukkal <input type="checkbox"/> s.l. <input checked="" type="checkbox"/> i.m. <input checked="" type="checkbox"/> i.v. <input checked="" type="checkbox"/> s.c. <input type="checkbox"/> transdermal <input type="checkbox"/> rektal
<i>Nebenwirkungen</i>	Müdigkeit und Schläfrigkeit, Schwindel, Benommenheit, Unkonzentriertheit, Störung der Bewegungskoordination, Gedächtnisstörung, Schwäche, Kopfschmerzen, Verlangsamung der Atemtätigkeit.

Tab. 41: Informationsbox zu Methylphenidat (eigene Graphik; Quellen siehe Anhang S. XXVIII).

⁵⁶¹ Hilker, MMW (2023), 3. Sonderausgabe, 52, 55.

⁵⁶² Hilker, MMW (2023), 3. Sonderausgabe, 52, 54 f.

⁵⁶³ Häuser et al., DÄ (2017), 627, 627; Mücke et al., Der Schmerz (2016), 25, 25 ff.; Hilker, MMW (2023), 3. Sonderausgabe, 52, 52 ff; Willen, DÄ (2021), 512, 512 f.

⁵⁶⁴ BfArM, Abschlussbericht der Begleiterhebung (2022), 1 ff.

⁵⁶⁵ Peat, Int J Palliat Nurs (2010), 481, 481 ff.; Hilker, MMW (2023), 3. Sonderausgabe, 52, 54; BfArM, Abschlussbericht der Begleiterhebung (2022), 26 (Tab. 10.1); Radbruch/Nauck, Der Schmerz (2004), 306, 306 ff.

Ist die Verordnung von Methylphenidat bei depressiven Störungen von schwer und terminal kranken Patienten im Off-Label-Use sinnvoll?⁵⁶⁶

Methylphenidat hat eine Zulassung für andere Indikationen. Es liegen Zulassung zur Behandlung von Depressionen für andere Phenylethylamine vor. Der Wirkstoff ist gut bekannt (Evidenz)⁵⁶⁷, es liegen jedoch eindeutige Nebenwirkungen⁵⁶⁸ vor. In der Literatur wird die Therapie teilweise empfohlen.⁵⁶⁹ In Standardwerken (Leitlinien) wird hingegen die Empfehlung abgegeben, dass Methylphenidat nicht eingesetzt werden sollte. Die Aussagen von Studien sind widersprüchlich.⁵⁷⁰ Der Grad der Erkrankung kann mittel bis schwer sein. Die Therapie von depressiven Störungen mit Methylphenidat kann daher als nur bedingt sinnvoll erachtet werden. Die Fülle an Nebenwirkungen ist - wie oben geschildert - bei Palliativpatienten stets problematisch (Polypharmazie; Multimorbidität).

Status	Arzneimittel gar nicht zugelassen	weder dieses noch ähnliche Arzneimittel für die angedachte Indikation zugelassen	für andere Indikation zugelassen; verwandte Präparate für angedachte Indikation zugelassen	angedachte Indikation zugelassen	
	Arzneimittel	nicht untersucht	wenig untersucht, mit schweren Nebenwirkungen	gut bekannt mit schweren Nebenwirkungen <i>oder</i> wenig untersucht, keine eindeutigen Nebenwirkungen	gut bekannt jedoch einige eindeutige Nebenwirkungen
		veröffentlichte Daten	keine öffentlichen Daten erhältlich	nur Erfahrungsberichte veröffentlicht	angegebene Studien sind qualitativ schlecht
	Erkrankung		banal	leicht	mittel
		Verordnung	Am wenigsten sinnvoll		

Tab. 42: Bewertung der Sinnhaftigkeit der Verordnung von Methylphenidat im Off-Label-Use bei depressiven Störungen (Weiterführende Angaben im Anhang S. IX; Quellen oben im Fließtext).

⁵⁶⁶ vgl. die im Kapitel 4.4.3 erarbeiteten Faktoren.

⁵⁶⁷ S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 411.

⁵⁶⁸ Hüttemann, PZ (2022), 40. Ausgabe, 26, 26 f.

⁵⁶⁹ Mehnert/Breitbart (2005), 111; Hausärztliche Leitlinie (2007), 20.

⁵⁷⁰ **Wirkung festgestellt:** Centeno et al., BMJ Support Palliat Care (2012), 328, 328 ff; **Wirkung nicht festgestellt:** Yennurajalingam et al., Oncologist (2011), 26, 26.

8. Diskussion und Fazit

8.1. Betäubungsmittelrechtliche Diskussion

Inhaltlich ist die Therapiefreiheit des Arztes durch das BtMG dahingehend eingeschränkt, dass zum einen nur verschreibungsfähige Betäubungsmittel der Anlage III zur Verfügung stehen und zum anderen erst nach Ausschöpfung der Ultima-ratio-Regel des § 13 Abs. 1 S. 2 BtMG. Letzteres bedeutet, dass der beabsichtigte therapeutische Zweck nicht auf andere Weise erreicht werden kann und erfordert die ärztliche Prüfung im Einzelfall. Die strafrechtliche Rechtsprechung bezüglich dieser „ärztlichen Begründetheit“ zeigt sich jedoch selbst für unkonventionelle aber therapeutisch begründbare Einzelfalllösungen offen. Denn im Einzelfall wird dem Arzt wegen seiner grundsätzlichen Therapiefreiheit eben auch hinsichtlich medizinisch umstrittener Methoden ein von ihm zu verantwortender Risikobereich zugestanden. Erst ein eindeutiges Überschreiten dieses verantworteten Risikobereichs stellt nach höchstrichterlicher Rechtsprechung⁵⁷¹ eine strafbare Handlung dar.⁵⁷²

Schwierigkeit bereitet vielmehr die Frage, welche Formen ärztlichen Handelns im Zusammenhang mit Betäubungsmitteln erlaubt sind und welche nicht.⁵⁷³ Mit der Einführung des § 13 Abs. 1a BtMG (vgl. Kap. 3.3.4.3.) hat der Gesetzgeber eine letzte Versorgungslücke (vgl. Kap. 3.3.4.2.) in der Palliativversorgung geschlossen.⁵⁷⁴ Zwar mutet der § 13 Abs. 1a BtMG den ambulant in der Palliativmedizin tätigen Ärzten und Apothekern einiges an weiterem bürokratischem Aufwand zu. Andererseits wurde damit eine zusätzliche Hilfe zur adäquaten Versorgung schwerstkranker und sterbender Patienten in ihrem häuslichen Umfeld erreicht, ohne dass die handelnden Ärzte gegen geltendes Recht verstoßen müssen und Gefahr laufen, strafrechtlich (vgl. Kap. 3.3.7.) verfolgt zu werden.⁵⁷⁵

Dem Gesetzgeber diesbezüglich Regulierungswahn und Bürokratismus vorzuwerfen, ist verfehlt. Die auferlegten Dokumentationspflichten sind der begründeten Sorge um eine allgemeine Sicherheit des Betäubungsmittelverkehrs geschuldet sind.⁵⁷⁶ Die Überwachungsmaßnahmen bezüglich des Verkehrs von Betäubungsmitteln sind notwendig, um eine

⁵⁷¹ BGH, Urt. v. 30.10.1962 (Az.: 1 StR 385/62), [=BGH St 37,383].

⁵⁷² Rissing-van Saan (2013), 68.

⁵⁷³ Rissing-van Saan (2013), 69.

⁵⁷⁴ Cremer-Schaeffer/Broich, G&Q (2015), 216, 220; Rissing-van Saan (2013), 74.

⁵⁷⁵ Rissing-van Saan (2013), 74.

⁵⁷⁶ Cremer-Schaeffer (2013), 29; Rissing-van Saan (2013), 66, 74.

illegale Abzweigung von Betäubungsmitteln zu Missbrauchszwecken weitgehend auszuschließen. Die Bürokratie im Betäubungsmittelverkehr, auch hinsichtlich des § 13 Abs. 1a BtMG, ist zwar enorm hoch, aber gerechtfertigt.⁵⁷⁷

Aufgrund der hohen Strafandrohungen des BtMG (vgl. Kap. 3.3.7.) ist es verständlich, dass mitunter Angst und Verunsicherung bei den handelnden Personen besteht. Daher ist es zunächst nachvollziehbar, wenn mehr Rechtssicherheit in Bezug auf das BtMG – in Form von ganz klaren und eindeutigen Regelungen ohne Interpretationsspielraum – gefordert wird. Der Nachteil dieser Sichtweise ist jedoch, dass nicht interpretierbare Regelungen die Handlungsspielräume im Einzelfall erheblich einschränken können. Pragmatische Lösungen sind hierdurch von vornherein verschlossen.⁵⁷⁸

Die rechtlich vorgegebenen Handlungsspielräume sind gut, müssen aber auch genutzt werden. Bringt ein behandelnder Arzt trotz vorhandener medizinischer Indikation aus welchen Gründen auch immer nicht den Mut auf, ein Betäubungsmittel zu verschreiben, fügt der dem Patienten unnötiges Leid zu.⁵⁷⁹ Aus diesem Grund ist es notwendig die rechtlichen Kenntnisse zu stärken. Eine Kenntnis der bestehenden Regelung hilft einerseits den vollen Handlungsspielraum auszuschöpfen und somit eine bestmögliche palliative Pflege zu erreichen sowie andererseits dem Handelnden die Sicherheit zu geben, dass dieser sich stets im Rahmen des Erlaubten bewegt.⁵⁸⁰

8.1.1. Verbesserungsansätze

Die Medikamentenverfügbarkeit, zu der auch Betäubungsmittel gehören, ist eine zentrale Voraussetzung für die Palliativversorgung. Der Gesetzgeber hat größtenteils – wie oben gezeigt – betäubungsmittelrechtlich zufriedenstellende Lösungen gefunden. Neben der oben skizzierten Kenntnismehrung über die bestehenden Regelungen werden nachstehend drei weitere Verbesserungsansätze skizziert:

Zum einen sollten Vertreter der palliativen Dienste, der Ärzteschaft, der Apotheker und der GKV auf lokaler Ebene – gegebenenfalls unter behördlicher Moderation⁵⁸¹ nach pragmatischen Lösungen suchen. Ein zweiter Lösungsansatz ist es, sicherzustellen, dass erforderliche

⁵⁷⁷ Cremer-Schaeffer/Broich, G&Q (2015), 216, 220.

⁵⁷⁸ Cremer-Schaeffer (2013), 28.

⁵⁷⁹ Rissing-van Saan (2013), 74.

⁵⁸⁰ Cremer-Schaeffer/Broich, G&Q (2015), 216, 220; Rissing-van Saan (2013), 74 ff.; Cremer-Schaeffer (2013), 29.

⁵⁸¹ vgl. Tisch (2013), 20.

Betäubungsmittel von einer Apotheke in angemessener Zeit geliefert werden kann.⁵⁸² Die schnelle Verfügbarkeit und die Lieferbarkeit zum Patienten von Betäubungsmitteln würden den § 13 Abs. 1a BtMG als Durchbrechung gesetzlicher Grundprinzipien (vgl. Kap. 3.3.4.3) in der Praxis noch randständiger machen. Drittens könnte sich um die Entwicklung einer Applikation für das Smartphone bemüht werden, womit die bestehenden Anfrage- und Dokumentationspflichten des § 13 Abs. 1a BtMG für den Arzt schnell und einfach zu erledigen wären. Derzeit muss der Arzt die Apotheken meist telefonisch anfragen und die Dokumentation nachträglich in der Praxis führen. Der Gesetzgeber hat sich hinsichtlich der Einführung digitaler Erneuerungen offen gezeigt.⁵⁸³

8.2. Diskussion zum Off-Label-Use

Die Thematik des Off-Label-Use bewegt sich im Spannungsfeld zwischen Arzneimittelsicherheit (AMG; vgl. Kap. 3.1.) und der Gewährleistung einer ausreichenden Arzneimittelversorgung (SGB V; vgl. Kap. 3.). Gesetzgeber und Rechtsprechung ist es grundsätzlich gelungen, diesen schwierigen Spagat zwischen Versorgungs- und Arzneimittelrecht zu meistern. Es wurden Beurteilungskriterien herausgearbeitet und weiterentwickelt (vgl. Kap. 4.4.2.2.). Diese Kriterien geben Gerichten die notwendige Handhabe, um über streitige Off-Label-Use-Fälle zu entscheiden.⁵⁸⁴

8.2.1. Abstellen auf Symptom statt Erkrankung

Mit Hinblick auf die Palliativmedizin muss die gegenwärtige Rechtslage jedoch als unzufrieden bewertet werden. In der alltäglichen Praxis haben Fälle i.S.v. § 2 Abs. 1a SGB V die größte Bedeutung.⁵⁸⁵ Hierbei werden jedoch von GKK bzw. von Gerichten eine Kostenübernahme durch die GKV meistens ausgeschlossen, weil der Begriff der „lebensbedrohlichen Erkrankung“ eng ausgelegt wird. Der Kostenübernahmeanspruch des Patienten scheitert oft an der Anforderung, dass das im Off-Label-Use eingesetzte Arzneimittel auf den Verlauf der Erkrankung selbst keine positive Wirkung hat, sondern lediglich auf das Symptom

⁵⁸² Cremer-Schaeffer (2013), 27.

⁵⁸³ vgl. 33. *Verordnung zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher Vorschriften von 2022; 1. Verordnung zur Änderung der Betäubungsmittel-Binnenhandelsverordnung von 2021.*

⁵⁸⁴ Wicke (2012), 78.

⁵⁸⁵ Rémi, DAZ (2017), 50. Ausgabe, 70, 11.

stabilisierend oder lindernd einwirkt.⁵⁸⁶ Eine Wirkung im palliativen Sinne wird also nicht als ausreichend angesehen.⁵⁸⁷

Diesbezüglich befindet sich der Gesetzgeber in einem gewissen Widerspruch. Die palliative Pflege ist als Teil der GKV gesetzlich bestimmt (z.B. §§ 27 Abs. 1 S. 2; 37 Abs. 2b; 37b SGB V). Wie im Kapitel 2.3. gezeigt, verfolgt die Palliativmedizin keine kurative oder krankheitsmodifizierende Zielsetzung, sondern stellt die Lebensqualität in den Mittelpunkt und versucht dies insbesondere durch Symptomkontrolle zu erreichen. Insoweit fordert die derzeitige Rechtslage etwas, das der Palliativmedizin fremd ist, da es „nicht mehr“ Ziel ist, einen Palliativpatienten von seiner Erkrankung zu heilen, sondern lediglich seine Symptome zu lindern. Dies hat zur Folge, dass gerade in einem Bereich, in dem Off-Label-Use zur alltäglichen Praxis gehört (vgl. Kap. 4.3.), die Kostenübernahme rechtlich schwierig ist.

8.1.2. Fazit:

Es ist daher notwendig, die bestehende Rechtslage – sei es durch gesetzliche Klarstellung oder richterliche Rechtsfortbildung – entsprechend zu ändern, damit für den Fall eines Off-Label-Use innerhalb der palliativen Pflege es ausreicht, dass eine positive Einwirkung auf das Symptom (und nicht die Erkrankung) denkbar ist. Insoweit kann analog zum § 31 Abs. 6 S. 1 Nr. 2 SGB V auf ein „schwerwiegendes Symptom“ abgestellt werden.

8.2.2. Medizinischer Erkenntnisstand

Ebenfalls problematisch für die Palliativmedizin sind die Anforderungen an den medizinischen Erkenntnisstand.⁵⁸⁸ Wie in Kapitel 4.3. gezeigt, sind die Zulassungen bzw. entsprechende Studien in der Palliativmedizin häufig schwer darstellbar. Der behandelnde Arzt muss seine Entscheidung auf bestmögliche Kenntnisgrundlage treffen. Daher ist anzuregen, den stetig anwachsenden Erkenntnisgewinn zu sammeln und entsprechend aufzuarbeiten. Zu diesem Zweck befindet sich an der Universität München derzeit die Zentralstelle Off-Label-Use im Aufbau.⁵⁸⁹ Diese ist Bestandteil der „Arzneimittelinformation Palliativmedizin“.⁵⁹⁰ Von behördlicher Seite kann dieses Bestreben gefördert werden, in dem Erkenntnisgewinne der Pharmakovigilanz (vgl. Kap. 3.1.3.2.) zur Verfügung gestellt werden.

⁵⁸⁶ Rémi, DAZ (2017), 50. Ausgabe, 70, 11.

⁵⁸⁷ BSG, Urt. v. 13.10.2010 (Az.: B 6 KA 48/09 R).

⁵⁸⁸ Wicke (2012), 84.

⁵⁸⁹ online zugänglich - zuletzt abgerufen am 15.12.2023 - unter: <https://pall-olu.de/>.

⁵⁹⁰ online zugänglich - zuletzt abgerufen am 15.12.2023 - unter: <https://www.lmu-klinikum.de/palliativmedizin/palliativpharmazie/2977c4fb1c86252f>.

Insbesondere der Blick ins Ausland zeigt, dass durch die Pharmakovigilanz wichtige Erkenntnisse für die palliative Praxis gewonnen werden können und auch schnell und einfach kundgetan werden können.⁵⁹¹

8.2.3. Bürokratie und „Haftungsfalle“

Der Einsatz von Off-Label-Use hat insbesondere für den Arzt zahlreiche Konsequenzen (vgl. Kap. 4.4.). Auch hier kann durch bessere Kenntnis der rechtlichen Regelung und der Bereitstellung aktueller medizinischer Erkenntnisse (vgl. Kap. 8.1.1.) dem behandelnden Arzt Sicherheit gegeben werden. Es ist aber auch zu überdenken, ob die bestehende Bürokratie und insbesondere das rechtliche Dilemma, in das sich der behandelnde Arzt bei einem Off-Label-Use zu weilen unterwerfen muss (vgl. 4.4.1.), aufrechterhalten werden muss. Eine Hinnahme letzterem zeugt nicht von einer Wertschätzung, die der Gesetzgeber respektive eine Gesellschaft dem Arzt zuspricht. Mit Hinblick auf die umfangreiche Aufklärungs- und Dokumentationspflichten (vgl. Kap. 4.4.4.) ist festzuhalten, dass diese im Gegensatz zur betäubungsrechtlichen Bürokratie nicht nur den Arzt, sondern auch unmittelbar den Palliativpatienten betrifft, da sein Mitwirken hier erforderlich ist. Die Bewältigung von Bürokratie zum Lebensende stellt keine Steigerung der Lebensqualität dar. Zudem ist die Praktikabilität hinsichtlich des Zustandes des Patienten oft nicht gegeben.

8.2.4. Aufnahme in die Off-Label-Use-Anlage der AM-RL durch den GB-A

Es wurde gezeigt, dass eine sinnvolle und wirksame Anwendung jenseits der Zulassung nicht automatisch ausgeschlossen ist.⁵⁹² Sinnvolle und teils sogar mit hoher Evidenz begründete Off-Label-Use-Verordnungen liegen im palliativen Bereich vor. (vgl. z.B. Kap. 7.1.1.). Zudem bestehen zahlreiche sinnvolle palliative Off-Label-Use-Therapien, die keine Betäubungsmittel beinhalten. Ein Weg, um Off-Label-Use zumindest hinsichtlich der Kostenübernahme aus der rechtlichen Grauzone zu befreien, ist, dass der GB-A von seiner Möglichkeit nach § 35c Abs. 1 SGB V Gebrauch macht und bewährte und sinnvollen Off-Label-Use für die Palliativmedizin in die Anlage VI der AM-RL aufnimmt (vgl. Kap. 4.4.2.1.). Denkbar wäre auch die Einführung einer analogen Ermächtigungsgrundlage im SGB V und einer entsprechend „Anlage VIa: Off-Label-Use in der Palliativmedizin“, die ausschließlich Off-Label-Use in der Palliativmedizin auflistet. Die Besonderheit einer solchen „analogen Lösung“ wäre,

⁵⁹¹ Rowett/Currow, AustPrecr (2014), 204, 204 ff.

⁵⁹² Dukic-Ott/Pügge, PZ (2023), 36. Ausgabe, 28, 29.

dass auf die besonderen Erfordernisse der Palliativmedizin besser eingegangen werden könnte. So könnten die Anforderungen an die medizinische Erkenntnis herabgesetzt werden. Hierdurch kann der Tatsache Rechnung getragen werden, dass innerhalb der Palliativmedizin häufig keine hohe Evidenz möglich ist (vgl. Kap. 4.3.). Zulassungsabweichungen, die lediglich in der Behandlungsdauer, Dosis, Applikation etc. begründet sind (vgl. Kap. 4.2.), könnten so „palliativgerecht“ geregelt werden. Möglich wäre auch, dass die Kostenübernahme nur ab einer bestimmten Phase der palliativen Pflege eröffnet ist (vgl. Kap. 2.2.).

8.2.5. Modifizierung des Zulassungsverfahrens

In Kapitel 4.3. sind die Gründe für die wenigen arzneimittelrechtlichen Zulassungen für die Palliativmedizin beschrieben worden. Im Folgenden werde Ansätze skizziert, den Begebenheiten der Palliativmedizin Rechnung zu tragen.

Hinsichtlich der mangelnden Studienlage macht es keinen Sinn, etwas zu fordern, was stellenweise unmöglich ist (vgl. Kap. 4.3.) Daher wird angeregt, das Studienerfordernis, insbesondere das der klinischen Prüfung nach § 22 Abs. 2 Nr. 3 AMG (vgl. Kap. 3.1.2.2.) an die Begebenheiten der Palliativmedizin anzupassen. Der Antragsteller hätte die Gründe darzulegen, warum die Anforderungen des § 22 Abs. 2 AMG nicht erfüllbar sind. In einem solchen Fall könnten die Studien für die Palliativmedizin durch entsprechende wissenschaftliche Ergebnisse mit niedrigerer Evidenz oder durch klinische Studien aus anderen medizinischen Bereichen, die Parallelen zur Palliativmedizin aufweisen (z.B. der Onkologie), ersetzt werden. Zumindest für die Terminal- und Finalphase (vgl. Kap. 2.2.3. bzw. 2.2.4.) sind die Anforderungen an die Unbedenklichkeit des Arzneimittels herabzusetzen.

Die hohe Zeit- und Kostenintensität eines Zulassungsverfahrens mit geringerer Gewinnaussicht ist ein zweites Hindernis für die Zulassung von Fertigarzneimitteln für die Palliativmedizin.⁵⁹³ Die Gewinnorientiertheit eines Unternehmens darf in einem Sozialstaat aber nicht allein ausschlaggebend sein, ob gute Therapiemöglichkeiten – allein wegen ihrer geringeren Gewinnmarge – keine Zulassung finden. Insoweit wäre abzuwägen, inwieweit finanzielle Anstrengungen der Allgemeinheit erstrebenswert sind, diesem Zustand abzuhelpfen. Folgende Lösungsansätze sind denkbar:

⁵⁹³ Rémi, DAZ (2017), 50. Ausgabe, 70, 70 ff.

- **Reduzierungsmöglichkeiten der behördlichen Verfahrenskosten** bei Zulassungsverfahren für die Palliativmedizin sind zu prüfen.
- Ein Rechtsinstitut der „**Zulassungsverfahrenskostenhilfe**“ im Sinne der Prozesskostenhilfe nach § 114 ff. Zivilprozessordnung wird angeregt. Eine durch Mittel dieser Verfahrenskostenhilfe erteilte Zulassung könnte durch eine entsprechende Regelung im § 28 AMG unter der Auflage erteilt werden, dass das Unternehmen für einen gewissen Zeitraum einen prozentualen Anteil des jährlichen Gewinns des Fertigarzneimittels quasi als Rückzahlung abzuführen hat, um die diesbezüglichen Kosten für die Allgemeinheit gering zu halten.
- Ein Rechtsinstitut der **stellvertretenden Zulassungsbeantragung**. In Anlehnung an die beispielsweise im Natur- und Tierschutz mögliche Verbandsklage, könnten gemeinnützige Institutionen (z.B. DGP, EAPC) stellvertretend eine Zulassung für den Bereich der Palliativmedizin beantragen. Diese Ausnahme der Antragsbefugnis wäre auf den palliativen Bereich begrenzt und zum anderen nur für bereits in anderen medizinischen Bereichen zugelassenen und somit verfügbare Fertigarzneimittel möglich. Insoweit würde es sich hierbei lediglich um eine „Zulassungserweiterung für die Palliativmedizin“ handeln. Für eine solche „Verbandszulassung“ wären die oben skizzierten Problemstellungen der mangelnden Evidenz und der Kostenübernahme vorgelagert zu klären. Die hieraus resultierende „unfreiwillige Produkthaftung“ des Herstellers wäre mit Hinblick auf Art. 14 Abs. 2 GG gerechtfertigt.

8.2.6. Arzneimitteltherapiesicherheit und des Wirtschaftlichkeitsgebots

In den voranstehenden Vorschlägen ist stets zu sicherzustellen, dass durch die entstehende Vereinfachung des jetzigen Off-Label-Use der Palliativpatient nicht zum Versuchskaninchen wird. Gerade in der palliativen Behandlung muss die Arzneimitteltherapiesicherheit (vgl. Kap. 4.4.3.) besondere Berücksichtigung finden, da der Patient besonders vulnerabel ist und ein komplexes Krankheits- und Symptomgeschehen häufig auftritt. Dies ist von körperlichen, psychischen, sozialen und spirituellen Belastungen unterschiedlichen Ausmaßes geprägt (vgl. Kap. 2.3.). Aufgrund der daraus resultierenden Polypharmazie und Multimorbidität ist eine besonders sorgfältige Therapieplanung notwendig, die häufig auf eine geringere wissenschaftliche Evidenz zurückgreifen kann. Die beste Behandlungsmöglichkeit für den Palliativpatienten darf nicht zum unstrukturierten Behandlungsversuch werden, der den Patienten einerseits unnötig gefährdet und gleichzeitig keine Nachhaltigkeit hat, da

nicht gezielt Erfahrungen zur Wirkung und Verträglichkeit der gewählten Therapie gesammelt wird.⁵⁹⁴

Zweitens sollte bei den vorgeschlagenen Maßnahmen stets das Wirtschaftlichkeitsgebot zur Wahrung der Interessen der Solidargemeinschaft (vgl. Kap. 3.2.1.1.) Berücksichtigung finden. Die Verbesserung der palliativen Versorgung in Deutschland ist aufgrund des demographischen Wandels geboten. Gleichzeitig mahnt dieser demographische Wandel zur Schonung der Solidarkasse an, da zukünftig die Last auf weniger Beitragszahler ruhen wird.

8.3. Diskussion zur Genehmigungsfiktion

Im Folgenden wird zu den durch den Gesetzgeber und die Rechtsprechung hervorgerufenen Änderung hinsichtlich der Genehmigungsfiktion nach § 13 Abs. 3a SGB V Stellung bezogen.

8.3.1. Kritik am Gesetzgeber

Die Sanktionsfunktion, die der Gesetzgeber Zweifelsohne bei der Einführung des § 13 Abs. 3a SGB V (vgl. Kap. 3.2.3.2.) im Blick hatte, erscheint auf dem zweiten Blick rechtspolitisch verfehlt, da die Sanktion mit der GKK zugleich die Solidargemeinschaft trifft. Diese muss u.U. für Leistungen und Methoden mit fragwürdigem Heilversprechen aufkommen. Die Intension des Gesetzgebers, die GKK zu einer schnelleren Bearbeitung anzuhalten, sollte vielmehr durch den Wettbewerb der GKK untereinander betrieben werden. Die durch die Berichtspflicht (§ 13 Abs. 3a S. 8 SGB V) gesammelten Daten könnten veröffentlicht und statistisch aufgearbeitet werden, so dass diese beispielsweise bei Vergleichsportalen im Internet berücksichtigt werden. Wenn der Gesetzgeber die o.g. neue Rolle des Patienten als „mündigen Patienten“ ernst nimmt, könnte das so geschaffene Kriterium (schnellere und effizientere Antragsbearbeitung) für den Verbraucher bei der Wahl der GKK mitbestimmt sein. Der so erzeugte Druck auf den Wettbewerb der GKK untereinander würde zur schnelleren Bearbeitung der Kostenübernahmeanträge anhalten, ohne dass hierdurch die Gemeinschaft der Versicherten finanziell das Nachsehen hat.

Zudem verkennt der Gesetzgeber, dass nicht nur ein „zu wenig“ an Leistungen schädlich für den Versicherten sein kann, sondern auch ein „zu viel“. Die GKK hat sich als Körperschaft des öffentlichen Rechts an den Pflichten des Staates zu orientieren und sich daher schützend und fördernd vor die Rechte des Versicherten, namentlich seinem Recht auf Leben

⁵⁹⁴ Rémi, DAZ (2017), 50. Ausgabe, 70, 70 ff.

und körperlicher Unversehrtheit (Art. 2 Abs. 2 S. 1 GG) zu stellen. Diese Schutzpflicht kann nicht nur durch ein „zu wenig“, sondern auch durch ein „zu viel“ an Leistungen gefährdet werden. Der GKK muss daher die Möglichkeit zugestanden werden, eine ausreichende Kontrolle durchzuführen, um objektiv zweifelhafte und womöglich schädliche Behandlungen ausschließen zu können.

8.3.2. Diskussion zur Rechtsprechung

Die Änderung der Rechtsprechung des BSG (vgl. Kap. 3.2.3.3.) ist zu begrüßen. Die wörtliche Auslegung der Urteilsbegründung des BSG (genaues Urteil benennen) überzeugt, da andernfalls zwischen § 13 Abs. 3a S. 6 und 7 SGB V eine „Spannung“ entstehen würde, da ansonsten zwei völlig unterschiedliche Rechtsfolgen beabsichtigt wären. Bei gegenteiliger Meinung entstünden aus § 13 Abs. 3a S. 6 SGB V ein Versorgungsanspruch und aus § 13 Abs. 3a S. 7 SGB V hingegen ein Kostenerstattungsanspruch. Der Einwand der Gegenmeinung, dass so die Sanktionsfunktion des § 13 Abs. 3a SGB V ins Leere liefe, überzeugt nicht, da die GKK bis zum Abschluss des Antragsverfahrens die „entstandenen Kosten“ übernehmen muss.

Auch die Auslegung des BSG hinsichtlich der Systematik des § 13 SGB V überzeugt. In den § 13 Abs. 2, 3, 4, 5 und 6 SGB V werden Kostenerstattungsansprüche als Ausnahme zum Sachleistungsgrundsatz des § 13 Abs. 1 SGB V geregelt. Es erscheint logisch, dass der Gesetzgeber mit der Schaffung des § 13 Abs. 3a S. 6 und 7 SGB V weiterer solcher Ausnahmen schaffen wollte.

Überzeugend ist auch die Ausführung des Gerichts, wonach auf die Gesetzesmaterialien zur „Parallelnorm“ im Rehabilitationsrecht (§ 18 SGB IX) Bezug genommen wird. Insbesondere die Übernahme des Wertungsmodells des § 18 Abs. 5 SGB IX zu den Grenzen des Rechtsmissbrauchs erscheint konsequent.

Letztlich ist festzuhalten, dass durch die neue Rechtsprechung der wie oben gezeigte rechtspolitisch fragwürdige Sanktionscharakter aber auch der Beschleunigungszweck des § 13 Abs. 3a SGB V erhalten bleibt. Durch die geänderte Rechtsprechung ist es nun aber möglich, kostspielige und/oder fragwürdige Leistungen zu Lasten der Solidargemeinschaft oder nicht sachdienliche oder gar schädliche Methoden mit einer endgültigen Entscheidung über den Antrag „wieder einzufangen“.

8.4. Kritik an den gesetzlichen Regelungen zu Cannabis-Arzneimitteln

Mit der Gesetzesänderung 2017 (vgl. Kap. 5.1.) wurde ein Systembruch in der Arzneimittelversorgung geschaffen.⁵⁹⁵ Nach Auffassung des BfArM war dies als Zwischenlösung ange-dacht⁵⁹⁶, um „sowohl die Versorgungssicherheit herstellen als auch Anreize für die Erforschung von Cannabis-Arzneimitteln bieten, um mittelfristig die arzneimittelrechtliche Zulassung von Fertigarzneimitteln zu erreichen“.⁵⁹⁷ Nur durch die Zulassung von Fertigarzneimitteln kann der „Systembruch“ geheilt werden.⁵⁹⁸ Ernüchterndes Ergebnis nach sechs Jahren Zwischenlösung ist jedoch, dass mit Epidyolex nur ein neues Fertigarzneimittel neu zugelassen worden ist.⁵⁹⁹ Der Abschlussbericht des BfArM⁶⁰⁰ hat keine nennenswerte Änderung hinsichtlich Wirksamkeit, Unbedenklichkeit und Evidenz erbracht. Der Einsatz bleibt zweit-rangig als „Add-on-Therapie“ oder „Drittlinientherapie“.⁶⁰¹

Die gesetzliche Neuregelung 2017 hat auch keine Anreize für Zulassungen. Beispielsweise Cannabisblüten als Fertigarzneimittel sind für Unternehmen wenig attraktiv geblieben.⁶⁰² Im Gegenteil hat die Möglichkeit Cannabis-Arzneimittel als Rezeptur-/Defekturarzneimittel (vgl. Kap. 5.2.) eher Anreize geschaffen, hierdurch „einfaches Geld“ zu verdienen, als in For-schung und Zulassung zu investieren.⁶⁰³ Die „Zwischenlösung“ als „Feldforschung am Kas-senpatienten“ zur Vorbereitung von Zulassungen hat sein Ziel verfehlt und ist daher zu be-enden.

Der „Systembruch“ ist auch deswegen zu beenden, da er zulasten der Solidargemeinschaft der GKV stattfindet. Die „Umgehung der Zulassung“ durch Rezeptur-/Defekturarzneimittel (vgl. Kap. 3.1.4. u. 5.2.) findet keine Rechtfertigung in der Wirksamkeit und Unbedenklich-keit (vgl. Kap. 7.3.). Im Gegenteil scheint das Durchlaufen des vorgeschriebenen Bewer-tungsprozess für Arzneimittel zwingend notwendig.

Auch betäubungsmittelrechtlich müssen die dargestellten gesetzlichen Änderungen kriti-siert werden, da der generalpräventiven Effekt des Betäubungsmittelrechts auf die Gesell-schaft aufs Spiel gesetzt wird. Zudem wird der erfolgreichen drogenpolitischen Kurs der

⁵⁹⁵ Penzel, DAZ (2023); Schüller, DAZ (2023).

⁵⁹⁶ Penzel, DAZ (2023).

⁵⁹⁷ BfArM, Abschlussbericht der Begleiterhebung (2022), 45.

⁵⁹⁸ Penzel, DAZ (2023).

⁵⁹⁹ Penzel, DAZ (2023).

⁶⁰⁰ BfArM, Abschlussbericht der Begleiterhebung (2022), 1 ff.

⁶⁰¹ Hilker, MMW (2023), 3. Sonderausgabe, 52, 54; Radbruch/Nauck, Der Schmerz (2004), 306, 306 ff.

⁶⁰² Penzel, DAZ (2023).

⁶⁰³ Penzel, DAZ (2023).

vorangegangenen Jahrzehnte, Angebot und Nachfrage von Cannabisprodukten, insbesondere bei jungen Menschen, zu reduzieren, konterkariert. Die zumindest scheinbare Legalisierung von Cannabis senkt die Hemmschwelle zum Erstkonsum. Empirische Ergebnisse zum Einstieg in den Cannabiskonsum legen nahe, dass Cannabiskonsum ein hohes Risiko für fortgesetzten Drogenkonsum ist, dass Jugendliche nur selten vor dem Cannabiskonsum mit dem Konsum harter Drogen beginnen und dass das Risiko für den Einstieg in harte Drogen mit der Intensität des Cannabiskonsums korreliert (Einstiegsdroge).⁶⁰⁴

Das soll keine generelle Absage an die medizinische Nutzung von Cannabis sein, jedoch muss anerkannt werden, dass Cannabis eine hohe Missbrauchsgefahr innewohnt. Die Berücksichtigung der betäubungsmittelrechtlichen Zweck- und Zielsetzung fordert einen gewissen Tribut zur Lasten der Arzneimittelverfügbarkeit. Zwar erscheinen Cannabisblüten besser wirksam zu sein als anderen Cannabis-Arzneimittel (vgl. Tab. 39), jedoch ist gerade hier die Missbrauchsgefahr denkbar hoch. Die „Abzweigung“ von Cannabisblüten, die bereits in der Apotheke „für das Drehen des Joints“ zermahlen wurden, stellen nun mal eine niederschwellige Missbrauchsversuchung dar, als dem Angehörigen Morphin aus der Schmerzpumpe zu entwenden, um es sich selbst zu injizieren. Hinzutritt die Gefahr der Überdosis bei Cannabisblüten aufgrund des unterschiedlichen Wirkstoffgehalts. Daher sind besser dosierbare Darreichungsformen und missbrauchssichere Applikationshilfen in der Praxis zu etablieren.

Der G-BA hat die Ergebnisse des Abschlussbericht des BfArM⁶⁰⁵ durch die Neufassung der §§ 4a, 44 und 45 der AM-RL berücksichtigt.⁶⁰⁶ Hierdurch ist die Kostenübernahme durch die GKV an höhere Anforderungen geknüpft. Die Verordnung muss durch den Arzt begründet und vorab konkretisiert werden. Das Fehlen von Therapiealternativen wurde in die AM-RL aufgenommen. Eine Anforderung an die Qualifikationen der verordnenden Ärzte wurde zunächst nicht aufgenommen,⁶⁰⁷ stehen aber weiterhin beim G-BA zur Debatte⁶⁰⁸.

⁶⁰⁴ Taylor/Hall, Intern Med J (2003), 310, 310 ff.

⁶⁰⁵ BfArM, Abschlussbericht der Begleiterhebung (2022), 1 ff.

⁶⁰⁶ Beschl. des G-BA vom 16.03.2023, online zugänglich - zuletzt abgerufen am 16.12.2023 – unter: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5915/2023-03-16_AM-RL_Paragraf-4a-Abschnitt-N-Paragrafen-44-46-Cannabis-Arzneimittel_BAnz.pdf.

⁶⁰⁷ Tragende Gründe des Beschl. des G-BA vom 16.03.2023, online zugänglich - zuletzt abgerufen am 16.12.2023 – unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9383/2023-03-16_AM-RL_Paragraf-4a-Abschnitt-N-Paragrafen-44-46-Cannabis-Arzneimittel_TrG.pdf.

⁶⁰⁸ Beschl. des G-BA vom 07.11.2023, a.a.O.

Kritik⁶⁰⁹ an der Entscheidung⁶¹⁰ bzw. den ursprünglich⁶¹¹ bzw. bestehenden⁶¹² Plänen des G-BA mit dem Argument, dass der Cannabis-Patient nun „zurück auf den Schwarzmarkt“⁶¹³ gedrängt oder in die Illegalität „gezwungen“⁶¹⁴ würde, sind haltlos. Zunächst wird niemand „gezwungen“, eine Off-Label- bzw. No-Label-Use Therapie angesichts der meist zahlreichen und bessern Therapiealternativen durchzuführen. Die Fälle, in denen „nur noch Cannabis hilft“, werden vermutlich überschaubar sein. Zweitens: Birgt gerade für die letztgenannte Fallgruppe die Vorgaben der G-BA die Möglichkeit der Kostenübernahme durch die GKV an. Die Kostenübernahme ist nicht abgeschafft, sondern auf solche Fälle beschränkt. Drittens: Die Entscheidung des G-BA hat keinerlei Auswirkung auf das AMG oder BtMG. Cannabisblüten als Rezeptur sind weiterhin erwerblich. Auf die Illegalität im strafrechtlichen Sinne hat die Entscheidung des G-BA keine Auswirkung. Das Gegenargument mit Hinblick auf den mittellosen Patient schiebt Mitleid und Moral vor, hat jedoch kurze Beine. Es ist der Systematik der GKV immanent, dass der Patient sich nicht sein „Wunscharzneimittel“ (auf Kosten der Allgemeinheit) aussuchen kann. Die Änderungen an der AM-RL führt nicht dazu, dass Fälle ohne das Angebot einer gangbaren Therapie mit Kostenübernahme entstehen.

Fazit: *„Es besteht eine Diskrepanz zwischen der öffentlichen Wahrnehmung der Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit von Cannabisprodukten in der Schmerz- und Palliativmedizin und den Ergebnissen von systematischen Übersichtsarbeiten und prospektiven Beobachtungsstudien nach den Standards der evidenzbasierten Medizin.“*⁶¹⁵ Die gezeigte rechtliche Privilegierung von Cannabis-Arzneimittel ist daher zu beenden und in die Systematik des Betäubungsmittel- und Arzneimittelrechts sowie des Systems der GKV wieder einzuhegen.

⁶⁰⁹ Schüller, DAZ (2023); Penzel, DAZ (2023).

⁶¹⁰ Beschl. des G-BA vom 16.03.2023, a.a.O.

⁶¹¹ Tragende Gründe des Beschl. des G-BA vom 16.03.2023, a.a.O.

⁶¹² Beschl. des G-BA vom 07.11.2023, a.a.O.

⁶¹³ Penzel, DAZ (2023).

⁶¹⁴ Schüller, DAZ (2023).

⁶¹⁵ Häuser et al., DÄ (2017), 627, 627.

III. Anhang

- **zu Abbildung 1:**

Die Anzahl je Jahr von Palliativstationen (und Einrichtungen) variieren je nach Quelle in ihrer Höhe. Zudem sind die einzelnen Quellen - nach Jahren gesehen - lückenhaft. Anhand der nachstehenden Quellen wurden die Angaben gesammelt, um hinsichtlich der Jahre eine höhere Dichte zu erreichen. Widersprachen sich einzelne Quellen bzgl. eines Jahres hinsichtlich der Anzahl, wurde der Mittelwert gebildet.

Quellen:

- a) Patientenschutzorganisation Deutsche Hospiz Stiftung (2010), HPCV-Studie, Seite 7.
- b) Korth (2016).
- c) DHPV (2023), https://www.dhpv.de/zahlen_daten_fakten.html.
- d) Arnstadt (2013), 9.
- e) Klaschnik et al., Internist (2000), **606**, 606.

Rohdaten:

Jahr	Quelle a)	Quelle b)	Quelle c)	Quelle d)	Quelle e)	Mittelwert	Ergebnis
1990					3		3
1991-95	<i>keine Daten</i>						
1996	24	28		28	34	28,5	29
1997	<i>keine Daten</i>						
1998	37						37
1999		40		40	50	43,3	43
2000	48						48
2001	75	74		74		74,3	74
2002	76	77		77		76,7	77
2003	97	90		90		92,3	92
2004	93	95		95		94,3	94
2005	104			109		106,5	107
2006	126			123		124,5	125
2007	156	139		139		144,7	145
2008	158	166		166		163,3	163
2009	191			186		188,5	189
2010				207			207
2011		231		231		231	231
2012-15	<i>keine Daten</i>						
2016		304					304
2017-22	<i>keine Daten</i>						
2023			340				340

- **zu Abbildung 2:**

Die Anzahl der stationären Hospize je Jahr variieren je nach Quelle in ihrer Höhe. Zudem sind die einzelnen Quellen - nach Jahren gesehen - lückenhaft. Anhand der nachstehenden Quellen wurden die Angaben gesammelt, um hinsichtlich der Jahre eine höhere Dichte zu erreichen. Widersprachen sich einzelne Quellen bzgl. eines Jahres hinsichtlich der Anzahl, wurde der Mittelwert gebildet.

Quellen:

- a) Patientenschutzorganisation Deutsche Hospiz Stiftung (2010), HPCV-Studie, Seite 6.
- b) Korth (2016).
- c) DHPV (2023), https://www.dhpv.de/zahlen_daten_fakten.html.
- d) Arnstadt (2013), 9.

Rohdaten:

Jahr	Quelle a)	Quelle b)	Quelle c)	Quelle d)	Mittelwert	Ergebnis
1996	29	30		30	29,7	30
1997	<i>keine Daten</i>					
1998	56					56
1999		60		60	60	60
2000	62					62
2001	123	95		95	104,3	104
2002	125	102		102	109,7	110
2003	140	109		109	119,3	119
2004	137	111		111	119,7	120
2005	144			124	130	130
2006	142			134	138	138
2007	158	151		151	153,3	153
2008	163	162		162	162,3	162
2009	165			168	166,5	167
2010				173		173
2011		198		179	188,5	189
2012-15	<i>keine Daten</i>					
2016		235				235
2017-22	<i>keine Daten</i>					
2023			279			279

- **zu Tabelle 1:**

Graphische Darstellung der Tatbestandsvoraussetzungen der Arzneimittelhaftung und der §§ 84 Abs. 2; 84a AMG anhand der genannten Quellen erstellt.

Quellen: Rehmann, AMG, § 84 Rn. 1, § 84a Rn. 1 ff.; Kügel/Müller/Hofmann-Brock, AMG, § 84 Rn. 1, 32 f., 35 ff., 68 ff., 112 ff.

- **zu Tabelle 2:**

Eigene graphische Darstellung der *Voraussetzungen für SAPV-Leistungen nach § 37b Abs. 1 SGB V i.V.m. §§ 3 und 4 SAPV-RL* anhand der genannten Quellen erstellt.

Quellen: Engelmann (2013), 53 ff.; Becker/Kingreen-Verfasser, SGB V, § 37b Rn. 2 ff.

- **zu Tabelle 3:**

Die eigene graphische Darstellung ist den Tabellen der unten angegebenen Quellen entnommen. Die Reihenfolge der Begriffe wurde im Gegensatz zu den Quellen geändert. Die Spalte mit der Definition für „Individueller Heilversuch“ wurde aus den Quellen nicht übernommen. Die Erklärungen entsprechenden (gleichlautenden) Wortlaut beider Quellen.

Quellen: Dukic-Ott/Pügge, PZ (2023), 36. Ausgabe, **28**, 30;
Rémi/Bausewein (2020), 5.

- **zu Tabelle 4:**

- Zur besseren Darstellung und Visualisierung wurden die Voraussetzungen des Leistungsanspruch des Versicherten gegen die GKV bei Off-Label-Use nach den Vorgaben des Urteils des BSG vom 19.03.2002, des Beschlusses des BVerfG vom 06.12.2005 und gem. § 2 Abs. 1a SGB V nebeneinandergestellt. Es wurde sich hierbei auf die drei grundlegenden Voraussetzungen beschränkt (Schwere der Krankheit; Fehlende Therapiealternativen; Erfolgsaussicht). Hierzu wurden die beiden gerichtlichen Entscheidung, sowie entsprechende Kommentierung als Quelle herangezogen.

Insbesondere das BVerfG hat in seiner Entscheidung weitere Voraussetzungen an den Leistungsanspruch geknüpft. Diese sind aber eher deklaratorischer Natur und für die vorliegende Bearbeitung nebensächlich. Zur besseren Übersicht wurde auf eine Aufnahme dieser Nebenvoraussetzungen in die Tabelle verzichtet. Zur Vollständigkeit werden diese hier aufgelistet:

- a) Abgesehen von der arzneimittelrechtlichen Zulassung müssen weitere allgemeine Voraussetzungen für eine Leistungspflicht der GKV erfüllt sein, z.B. Vorliegen einer vertragsärztlichen Verordnung.
- b) Es darf kein Verstoß gegen das AMG vorliegen
- c) Die Behandlung mit Arzneimitteln im Off-Label-Use muss durch einen qualifizierten Arzt durchgeführt werden.
- d) Zur Wahrung des Selbstbestimmungsrechts des Patienten, ist eine ausreichend ärztliche Information und Aufklärung über die Therapie mit Arzneimittel außerhalb ihrer Zulassung unumgänglich.

Quellen: BSG, Urt. v. 19.03.2002 (Az.: B1 KR 37/00R) [=BSGE 89, **184** = NJW 2003, **66**] insb. Rn. 24 f.; BVerfG, Beschl. v. 06.12.2005 (Az.: 1 BvR 347/98) [=BVerfGE 115, **25** = NJW 2006, **891**] insb. Rn. 48 ff., 58 ff.; Rémi/Bausewein (2020), 89; Hafner (2013), 45 ff., 51 f.; Knickrehm/Roßbach/Waltermann-Scholz, SGB V, § 2 insb. Rn. 5 ff.

- **zu Tabelle 5, 19, 21, 34, 42:**

- Tabelle anhand der Quelle - nur geringfügige sprachliche Veränderungen - erstellt. Lediglich Bezeichnung „leicht“ der zweiten Stufe bei Erkrankung (in der Quelle keine Bezeichnung) und die Bezeichnung „mittel“ der dritten Stufe bei Erkrankung (in der Quelle mit „leicht“ bezeichnet) wurden inhaltlich geändert.

-

- Quelle: Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 12.

- **zu Tabelle 6:**

Eigene Tabelle anhand folgender Quellen erstellt.

Quellen: Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022),13; Rémi/Bausewein (2020), 15; Rémi/Bausewein (2022), 17.

- **zu Tabelle 7:**

Eigene Tabelle anhand folgender Quellen erstellt.

Quellen: Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022),13; Rémi/Bausewein (2020), 15; Rémi/Bausewein (2022), 17

- **zu Tabelle 8:**

Eigene graphische Darstellung zum Vergleich der unterschiedlichen Regelungen zur Genehmigungsfiktion nach §§ 13 Abs. 3a; 31 Abs. 6 SGB V anhand der genannten Quellen erstellt. Cannabis ist hierbei nur in Form von getrockneten Blüten oder Extrakten als Leitung gemeint. Die verkürzte Frist bei SAPV nach § 31 Abs. 6 S. 3 Alt. 1 SGB V ist durch die Einführung des § 45 Abs. 2 S. 3 AM-RL obsolet, da hierdurch der Genehmigungsvorbehalt generell aufgehoben wurde. Die dem § 31 Abs. 6 S. 11 SGB V derzeitige widersprechende Regelung des § 45 Abs 2 S. 1 AM-RL, der auf die 3-Wochen-Frist des § 13 Abs. 3a S. 1 SGB V soll angepasst werden.

Quellen: Rémi/Bausewein (2020), 11; Lichdi, NZS (2020), **795**, 796;
Beschl. des G-BA vom 07.11.2023 online zugänglich - zuletzt abgerufen am 16.12.2023 – unter: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6270/2023-11-07_AM-RL_Einleitung_SN-Verfahren_Abschnitt-N-Paragraf-45-Cannabis.pdf

- **zu Abbildung 3 und 4:**

Die HOPE-Berichte erschienen eine geeignete Studie(nreihe) zu sein, um eine Symptomprävalenz für Palliativpatienten zu erstellen. Die Dokumentierungskriterien sind in allen Jahrgangsberichten konstant. Es sind Datensätze aus Deutschland. Dies ist angesichts anderer Indikations- und Applikationsmöglichkeiten in anderen Ländern insbesondere bei Symptomen, die häufig als therapiebedingte Nebenwirkung auftreten, wichtig. Zudem konnte in der Addition der einzelnen Jahresdatensätze eine einheitliche Studie mit einer sehr hohen Zahl an Patienten erstellt werden (n=9258).

Als nachteilig hinsichtlich der HOPE-Berichte stellte sich in der Bearbeitung heraus, dass diese größtenteils derzeit online nicht zur Verfügung stehen. Deshalb musste auf Sekundärquelle ausgewichen werden, die einen HOPE-Bericht wiedergaben.

Hieraus ergab sich folgende Quellenlage:

a) HOPE-Bericht für die Jahre 2002 bis 2005: Ostgathe et al., Palliative Medicine (2011), **148**, 150.

b) HOPE-Bericht für das Jahr 2009: Arnstadt (2013), 14 f.

c) HOPE-Bericht für das Jahr 2014: HOPE (2014). Symptomprävalenz einsehbar unter: <https://thc-pharm.de/fileadmin/ThcPharm/Downloads/HOPE-Bericht-2015.pdf>

d) HOPE-Bericht für das Jahr 2015: Prütz/Saß, Bundesgesundheitsbl (2017), **26**, 31.

e) HOPE-Bericht für das Jahr 2017: HOPE (2017), 11. Abrufbar unter <https://dokumen.tips/download/link/hope-2017-hope-clarade-dr-gabriele-lindena-gabrielelindenaclara-klifode.html>

In den Quellen wurde die Fälle, der einzelnen Symptome, entweder in Prozentzahl oder in Patientenzahl benannt. Anhand der jeweiligen Gesamtzahl (n) wurden die Symptomzahlen in jedem Bericht zu Prozentzahl bzw. in Patientenzahl. Naturgemäß wurde bei den Patientenzahlen auf. bzw. abgerundet.

Bei den Zahlen für die Jahre 2002 bis 2015 nach *Ostgathe et al. (2011)* trat die Besonderheit auf, dass hier die Zahlen in zwei Personengruppen (mit und ohne Tumorerkrankung) unterteilt waren. Hier war der Zwischenschritt der Addition der jeweiligen

Personenzahlen notwendig, um sodann mit der Summe der Gesamtzahlen die Prozentzahlen beider Personengruppen gemeinsam zu erstellen.

Die Summe aller Berichte bzgl. der Gesamtzahl und der Symptomzahlen wurde summiert. Anhand der summierten Gesamtzahl (n= 9258) wurde die durchschnittliche Symptommhäufigkeit in Prozent errechnet. Besonderheit waren hierbei die Symptome Depression und Angst, da diese bei *Ostgathe et al. (2011)* für die Jahre 2002 bis 2005 nicht erfasst wurden. Daher betrug die Gesamtzahl bei Depression und Angst in der Summe lediglich n = 5076.

Der so erstellte Datensatz wird hier recht abgedruckt.

	HOPE 2002-2005		HOPE 2009		HOPE 2014		HOPE 2015		HOPE 2017		Summe															
	ohne Tumor	mit Tumor	Summe	keine Differenzierung	keine Differenzierung	keine Differenzierung	keine Differenzierung	keine Differenzierung	keine Differenzierung	keine Differenzierung	n	%														
Übelkeit	146	100	4036	100	4182	100	2293	100	527	23	971	100	233	24	1446	100	314	22	88	24	366	100	9258	100,0	2353	25,4
Erbrechen	12	8	783	19	795	19	344	15	136	14	182	13	891	62	249	68	51	14	1508	16,3	6020	65,0	2817	30,4	1508	16,3
Appetitlosigkeit	81	55	2740	68	2821	67	1399	61	660	68	476	33	891	62	249	68	51	14	1508	16,3	6020	65,0	2817	30,4	1508	16,3
Dyspnoe	58	40	1170	29	1228	29	665	29	320	33	825	85	476	33	128	35	315	86	7729	83,5	2817	30,4	7729	83,5	1630	17,6
Schwäche	135	92	3410	84	3545	85	1857	81	825	85	1187	82	249	17	62	17	62	17	1630	17,6	4915	53,1	1630	17,6	4915	53,1
Verwirrtheit	47	32	694	17	741	18	413	18	165	17	249	17	716	50	220	60	245	67	6473	69,9	220	60	6473	69,9	143	39
Schmerz	72	49	2252	56	2324	56	1169	51	486	50	631	65	878	61	245	67	143	39	3034	32,8	143	39	3034	32,8	143	39
Müdigkeit	110	75	3096	77	3206	77	1513	66	631	65	878	61	429	30	99	27	1359	26,8	1359	26,8	1359	26,8	1359	26,8	1359	26,8
Obstipation	50	34	1413	35	1463	35	688	30	311	32	429	30	343	24	99	27	1359	26,8	1359	26,8	1359	26,8	1359	26,8	1359	26,8
Depression	-	-	-	-	-	-	665	29	252	26	463	32	463	32	106	29	1637	32,2	1637	32,2	1637	32,2	1637	32,2	1637	32,2
Angst	-	-	-	-	-	-	757	33	311	32	463	32	463	32	106	29	1637	32,2	1637	32,2	1637	32,2	1637	32,2	1637	32,2

- **zu Abbildung 5:**

Eigene Visualisierung des WHO-Stufenschemas entsprechend dem Kerntext. Inhalt nach angegebener Quelle.

Quelle: Wedding/Fuxius-Steiner, Meißner, (2023) 74 f.

- **zu Abbildung 6:**

Anhand der nachstehenden Quellen wurde die Abbildung erstellt, um die analgetische Potenz der gängigen Opioide zu vergleichen. Die analgetische Potenz steht im Verhältnis zur analgetischen Wirkung von Morphin. Ausgewählt wurden die Opioide, die bereits in dieser Bearbeitung dargestellt wurden. Tramadol fand Aufnahme in diese Abbildung, auch wenn es rechtlich kein Betäubungsmittel ist. Gab die Ursprungsquelle eine Spanne an, wurde der Mittelwert gebildet.

Quellen: Freye, 2009, 55.; Gensthaler/Siebenand, PZ (2000), **28**, 28.

- **zu Tabelle 9, Abbildung 7 und 8:**

Anhand der genannten Quellen ist diese Tabelle erstellt worden, um die unterschiedlichen pharmakokinetische Profile sowie die analgetische Potenz der gängigen Opioide zu vergleichen. Die Substanzen sind anhand ihrer analgetischen Potenz aufsteigend geordnet. Die Bioverfügbarkeit von Piritramid und der Wirksamkeitseintritt von Dihydrocodein konnten nicht ermittelt werden. Tramadol fand als Opioid Zugang zu dieser Tabelle, auch wenn es rechtlich kein Betäubungsmittel ist. Die analgetische Potenz ist im Verhältnis zu Morphin bemessen.

Quellen: Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 577, 582, 585, 609, 622, 632, 641, 651 ff., 669, 675, 685, 690, 693; Freye (2009), 55.; Jehkul (2002), 7ff.; Gensthaler, PZ (1999); Gensthaler/Siebenand, PZ (2000), **28**, 28.

- **zu Tabelle 10:**

Zur Ermittlung, welche Applikationsformen bei den genannten Betäubungsmitteln zur Schmerztherapie zur Verfügung stehen, wurden diverse Quellen (Handbücher, Leitfäden, Handreichungen, Artikel) durchsucht. Die Reihenfolge der Wirkstoffe ist alphabetisch. Bei positivem Fund wird die Quelle angegeben. Off-Label-Use wurde diesbezüglich nicht untersucht.

Quellen:

- Buprenorphin, alle: Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 633 ff.; Hausärztliche Leitlinie (2007), 49; Al-Khadra/Eichner (2016), S. 95.
- Fentanyl, nasal: Al-Khadra/Eichner (2016), 109 f.; Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, Rémi (2021), 600.
- Fentanyl, bukkal, s.l., transdermal: Al-Khadra/Eichner (2016), 109 f.; Diemer (2017), 72; Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, Rémi (2021), 600.
- Fentanyl, i.m., i.v., s.c.: Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 645.
- Hydromorphon, p.o.: Al-Khadra/Eichner (2016), 113, Hausärztliche Leitlinie (2007), 46, 49; Weber (2018), 9, 22; S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 169, 171; Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, Rémi (2021), 604.
- Hydromorphon, i.m.: Al-Khadra/Eichner (2016), 114; S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 171.
- Hydromorphon, i.v.: Al-Khadra/Eichner (2016), 114; Hausärztliche Leitlinie (2007), 49, 54.
- Hydromorphon, s.c.: Al-Khadra/Eichner (2016), 114; Hausärztliche Leitlinie (2007), 49, 54; Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, Rémi (2021), 604; S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 171.
- Levomethadon, p.o.: Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, Rémi (2021), 608; Al-Khadra/Eichner (2016), 126.
- Levomethadon, i.v. und s.c.: Al-Khadra/Eichner (2016), 126.
- Morphin, p.o.: S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 264; Hausärztliche Leitlinie (2007), 46, 49; Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, Rémi (2021), 616 f.
- Morphin, bukkal: Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 616.
- Morphin, i.m.: Al-Khadra/Eichner (2016), 135.
- Morphin, i.v.: Weber (2018), 6, Hausärztliche Leitlinie (2007), 49; Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, Rémi (2021), 617.
- Morphin, s.c.: Weber (2018), 6, Hausärztliche Leitlinie (2007), 25, 46, 49; S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 171; 264, Maier (2013), 7; Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, Rémi (2021), 617.
- Morphin, transdermal: Hausärztliche Leitlinie (2007), 51.
- Morphin, rektal: Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein-Rémi (2021), 617; Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 616; Al-Khadra/Eichner (2016), 134.

Oxycodon, p.o.:	Hausärztliche Leitlinie (2007), 46 ff.; Al-Khadra/Eichner (2016), 138 f.; Bausewein/Roller/Voltz- <i>Bausewein</i> , Rémi (2021), 620.
Oxycodon, bukkal, s.l. und i.v.:	Al-Khadra/Eichner (2016), 138 f.
Oxycodon, s.c.:	Hausärztliche Leitlinie (2007), 46; Al-Khadra/Eichner (2016), 139.

- **zu Tabelle 11:**

Zur Ermittlung, welche Substanzen (insbesondere erste Wahl) bei Atemnot zur Verfügung stehen, wurden diverse Quellen (Handbücher, Leitfäden, Handreichungen, Artikel) durchsucht. In der Regel wird für den Fund folgend nur eine Quelle genannt. Die Aufzählung der Wirkstoffe innerhalb eines Tabellenkastens erfolgt alphabetisch. Off-Label-Use wurde kursiv gekennzeichnet, wobei es sich um einen generellen oder auch nur teilweisen (z.B. je nach Applikationsform) Off-Label-Use handeln kann. Die Quelle bzgl. des Off-Label-Use wird explizit genannt.

Quellen:

- a) Fentanyl, Hydromorphon, Oxycodon als erste Wahl: S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 148.
- b) Morphin als erste Wahl: Rosenbruch et al., Onkologie (2017), **381**, 382f.
- c) Off-Label-Use bei Fentanyl: Braun, PZ (2012), 23. Ausgabe, **22**, 26.
- d) Off-Label-Use bei Hydromorphon: Hafner (2013), 107, 144.
- e) Off-Label-Use bei Morphin: S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 147 f.
- f) Off-Label-Use bei Oxycodon: S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 148.
- g) Lorazepam und Midazolam erste Wahl bei koexistenter Angst: Rosenbruch et al., Onkologie (2017), **381**, 383.
- h) Off-Label-Use Lorazepam u Midazolam: S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 153 f.
- i) Wahl von Buprenorphin: Hense et al., Onkologie (2018), 1. Sonderheft, **60**, 63, 67.
- j) Off-Label-Use bei Buprenorphin: S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 145.
- k) Wahl von Dexamethason (Off-Label-Use): S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 153 f.
- l) Wahl von Levomepromazin: Bausewein/Roller/Voltz-*Bausewein* (2021), 193.
- m) Wahl von Pregabalin (Off-Label-Use): Al-Khadra/Eichner (2016), 23, 46.
- n) Wahl von Promethazin: Bausewein/Roller/Voltz- *Bausewein* (2021), 193.
- o) Wahl von Sertralin: Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 370.
- p) Wahl von Furosemid: Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/ Charlesworth (2022), 183.

- **zu Tabelle 12:**

Zur Ermittlung, welche Applikationsformen bei den Betäubungsmitteln erster Wahl zur Therapie von Atemnot zur Verfügung stehen, wurden diverse Quellen (Handbücher, Leitfäden, Handreichungen, Artikel) durchsucht. Die Reihenfolge der Wirkstoffe ist alphabetisch. Bei positivem Fund wird die Quelle angegeben. Off-Label-Use wurde diesbezüglich nicht untersucht.

Quellen:

Fentanyl, nasal:	Al-Khadra/Eichner (2016), 109 f.; Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, Rémi (2021), 600.
Fentanyl, bukkal, s.l., transdermal:	Al-Khadra/Eichner (2016), 109 f.; Diemer (2017), 72; Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, Rémi (2021), 600.
Fentanyl, i.m., i.v., s.c.:	Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 645.
Hydromorphon, p.o.:	Al-Khadra/Eichner (2016), 113, Hausärztliche Leitlinie (2007), 46, 49; Weber (2018), 9, 22; S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 169, 171; Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, Rémi (2021), 604.
Hydromorphon, i.m.:	Al-Khadra/Eichner (2016), 114; S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 171.
Hydromorphon, i.v.:	Al-Khadra/Eichner (2016), 114; Hausärztliche Leitlinie (2007), 49, 54.
Hydromorphon, s.c.:	Al-Khadra/Eichner (2016), 114; Hausärztliche Leitlinie (2007), 49, 54; Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, Rémi (2021), 604; S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 171.
Diazepam, p.o.:	Al-Khadra/Eichner (2016), 61 f.; Weber (2018), 25.
Diazepam, i.m.:	Al-Khadra/Eichner (2016), 61 f.
Diazepam, i.v.:	Al-Khadra/Eichner (2016), 61 f.
Diazepam, rektal.:	Al-Khadra/Eichner (2016), 61 f.; Weber (2018), 25.
Lorazepam, p.o.:	S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 151; Weber (2018), 25; Hausärztliche Leitlinie (2007), 17, 25.
Lorazepam, bukkal:	Nauck (2014), 118; Weber (2018), 32.
Lorazepam, s.l.:	Mehnert/Breitbart (2005), 94; Weber (2018), 5, 25, 43.
Lorazepam, i.m.:	Hausärztliche Leitlinie (2007), 17; Mehnert/Breitbart (2005), 94, 107; Weber (2018), 25.
Lorazepam, i.v.:	Hausärztliche Leitlinie (2007), 17, 25; Weber (2018), 25. Mehnert/Breitbart (2005), 94, 107.
Midazolam, nasal:	Al-Khadra/Eichner (2016), 40; Rémi/Bausewein (2020), 14; Rémi (2017), 41.

Midazolam, p.o.:	Bausewein/Roller/Voltz- <i>Bausewein</i> , Rémi (2021), 614.
Midazolam, bukkal:	Al-Khadra/Eichner (2016), 40; Weber (2018), 32; Bausewein/Roller/Voltz- <i>Bausewein</i> , Rémi, 2021, 614.
Midazolam, i.v.:	Weber (2018), 6.S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 459; Hausärztliche Leitlinie (2007), 25; Mehnert/Breitbart 4, 17.
Midazolam, s.c.:	Nauck (2014), 117; S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 459; Hausärztliche Leitlinie (2007), 25, 63; Weber (2018), 6, 32.
Midazolam, rektal:	Al-Khadra/Eichner (2016), 40; Rémi/Bausewein (2020), 14; Bausewein/Roller/Voltz- <i>Bausewein</i> , Rémi (2021), 614.
Morphin, p.o.:	S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 264; Hausärztliche Leitlinie (2007), 46, 49; Bausewein/Roller/Voltz- <i>Bausewein</i> , Rémi (2021), 616 f.
Morphin, bukkal:	Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 616.
Morphin, i.m.:	Al-Khadra/Eichner (2016), 135.
Morphin, i.v.:	Weber (2018), 6, Hausärztliche Leitlinie (2007), 49; Bausewein/Roller/Voltz- <i>Bausewein</i> , Rémi (2021), 617.
Morphin, s.c.:	Weber (2018), 6, Hausärztliche Leitlinie (2007), 25, 46, 49; S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 171; 264, Maier (2013), 7; Bausewein/Roller/Voltz- <i>Bausewein</i> , Rémi (2021), 617.
Morphin, transdermal:	Hausärztliche Leitlinie (2007), 51.
Morphin, rektal:	Bausewein/Roller/Voltz- <i>Bausewein</i> , Rémi (2021), 617; Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 616; Al-Khadra/Eichner (2016), 134.

- **zu Tabelle 13:**

Zur Ermittlung, welche Substanzen (insbesondere erste Wahl) bei Übelkeit und Unruhe zur Verfügung stehen, wurden diverse Quellen (Handbücher, Leitfäden, Handreichungen, Artikel) durchsucht. In der Regel wird für den Fund folgend nur eine Quelle genannt. Die Aufzählung der Wirkstoffe innerhalb eines Tabellenkastens erfolgt alphabetisch. Off-Label-Use wurde kursiv gekennzeichnet, wobei es sich um einen generellen oder auch nur teilweisen (z.B. je nach Applikationsform) Off-Label-Use handeln kann. Die Quelle bzgl. des Off-Label-Use wird explizit genannt.

Quellen:

a) Wahl der Mittel grundsätzlich: Bausewein/Roller/Voltz-*Bausewein*, Roller (2021), 217 ff.

b) Off-Label-Use von Dexamethason, Granisetron, Haloperidol, Levomepromazin und Ondansetron: S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 259 f.

c) Off-Label-Use von Cannabinoide: Hafner (2013), 102; S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 259 f.

d) Off-Label-Use von Lorazepam: Hafner (2013), 110.

e) Off-Label-Use von Olanzapin: Hafner (2013), 114.

- **zu Tabelle 14:**

Zur Ermittlung, welche Substanzen (insbesondere erste Wahl) bei Muskelkrämpfen, (positiver) Myoklonie, Spastik und Epilepsie zur Verfügung stehen, wurden diverse Quellen (Handbücher, Leitfäden, Handreichungen, Artikel) durchsucht. In der Regel wird für den Fund folgend nur eine Quelle genannt. Die Aufzählung der Wirkstoffe innerhalb eines Tabellenkastens erfolgt alphabetisch.

Quellen:

a) Mittel Muskelkrämpfe: Bausewein/Roller/Voltz-Golla, Voltz (2021), 294.

b) Mittel Myoklonie mit Ausnahme von Clonazepam: Bausewein/Roller/Voltz-Golla, Voltz (2021), 292.

c) Clonazepam bei Myoklonie: Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 312.

d) Erste und zweite Wahl bei Spastik: Bausewein/Roller/Voltz-Golla, Voltz (2021), 292.

f) Weitere Wahl bei Spastik mit Ausnahme von Baclofen: Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 938

g) Wahl von Baclofen bei Spastiken: Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 313, 941.

i) Erste / zweite Wahl bei Epilepsie: Bausewein/Roller/Voltz-Golla, Voltz (2021), 388 f.

j) Wahl bei letzten Lebensstagen bei Epilepsie: Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 448.

k) Weitere Wahl bei Epilepsie: Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 329.

- **zu Tabelle 15:**

Aufzählung der Wirkstoffe innerhalb eines Tabellenkastens erfolgt alphabetisch. Off-Label-Use wurde kursiv gekennzeichnet, wobei es sich um einen generellen oder auch nur teilweisen (z.B. je nach Applikationsform) Off-Label-Use handeln kann. Die Quelle bzgl. des Off-Label-Use wird explizit genannt.

Quellen:

a) Mittel der ersten Wahl bei akuter Angst: S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 381.

b) Mittel der ersten Wahl bei längeren Krankheitsverläufen von Angst: Wedding/Fuxius-Preul (2023), 123.

- c) Weitere Mittel bei längeren Krankheitsverläufen von Angst: S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 381.
- d) Off-Label-Use von Lorazepam bei akuter Angst: Hafner (2013), 110.
- e) Off-Label-Use von Olanzapin, Quetiapin und Risperidon: Hornemann et al., Onkologie (2022), **1015**, 1019.
- f) Mitrazepazin bei Angst: Al-Khadra/Eichner (2016), 22, 43.
- g) Erste Wahl bei leichter bis mittelgradiger Unruhe; bei ausgeprägter psychomotorischer Unruhe; bei Halluzinationen, Albträumen, paranoiden Symptomen: Bausewein/Roller/Voltz-Perrar, Voltz (2021), 300.
- h) Erste Wahl bei terminaler Unruhe: Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 310.
- i) Levomepromazin, Phenobarbital und Propofol bei Unruhe: Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022) 310 f.
- j) Off-Label-Use bei Phenobarbital bei (terminaler) Unruhe: Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 468 f.
- k) Diazepam bei Unruhe und Angst: Al-Khadra/Eichner (2016), 61.

- **zu Tabelle 16:**

Auszug aus einer Tabelle in der genannten Quelle, um so die unterschiedlichen pharmakokinetische Profile der gängigen Benzodiazepine zu vergleichen. Die Substanzen sind alphabetisch geordnet.

Quelle: Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 305.

- **zu Tabelle 17:**


Zur Ermittlung, welche Applikationsformen bei den genannten Betäubungsmitteln zur Angsttherapie zur Verfügung stehen, wurden diverse Quellen (Handbücher, Leitfäden, Handreichungen, Artikel) durchsucht. Die Reihenfolge der Wirkstoffe ist alphabetisch. Bei positivem Fund wird die Quelle angegeben. Off-Label-Use wurde diesbezüglich nicht untersucht.

Quellen:

Diazepam, p.o.:	Al-Khadra/Eichner (2016), 61 f.; Weber (2018), 25.
Diazepam, i.m.:	Al-Khadra/Eichner (2016), 61 f.
Diazepam, i.v.:	Al-Khadra/Eichner (2016), 61 f.
Diazepam, rektal.:	Al-Khadra/Eichner (2016), 61 f.; Weber (2018), 25.
Lorazepam, p.o.:	S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 151; Weber (2018), 25; Hausärztliche Leitlinie (2007), 17, 25.
Lorazepam, bukkal:	Nauck (2014), 118; Weber (2018), 32.

Lorazepam, s.l.:	Mehnert/Breitbart (2005), 94; Weber (2018), 5, 25, 43
Lorazepam, i.m.:	Hausärztliche Leitlinie (2007), 17; Mehnert/Breitbart (2005), 94, 107; Weber (2018), 25.
Lorazepam, i.v.:	Hausärztliche Leitlinie (2007), 17, 25; Weber (2018), 25. Mehnert/Breitbart (2005), 94, 107.
Midazolam, nasal:	Al-Khadra/Eichner (2016), 40; Rémi/Bausewein (2020), 14; Rémi (2017), 41.
Midazolam, p.o.:	Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, Rémi (2021), 614.
Midazolam, bukkal:	Al-Khadra/Eichner (2016), 40; Weber (2018), 32; Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, Rémi, 2021, 614.
Midazolam, i.v.:	Weber (2018), 6.S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 459; Hausärztliche Leitlinie (2007), 25; Mehnert/Breitbart 4, 17.
Midazolam, s.c.:	Nauck (2014), 117; S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 459; Hausärztliche Leitlinie (2007), 25, 63; Weber (2018), 6, 32.
Midazolam, rektal:	Al-Khadra/Eichner (2016), 40; Rémi/Bausewein (2020), 14; Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, Rémi (2021), 614.

- **zu Tabelle 18:**

Allgemeine Angaben zu den Infoboxen: Die Informationen dieser Tabelle wurden durch Recherche anhand der nachstehenden Quellen zusammengetragen und zur leichteren visuellen Aufnahme eigenhändig zur vorliegenden Tabelle zusammengeführt. Die Auflistung der Handelsnamen erheben nicht den Anspruch auf Vollständigkeit, sondern zeigen (beispielhaft) die gängigsten Produktnamen an. Innerhalb der Indikationen sind durch Fett-Schreibung die wichtigsten Symptombehandlungen grafisch hervorgehoben. Das Symbol „“ zeigt den Off-Label-Use bei Indikationen an. Diese Kennzeichnung wurde auch dann vorgenommen, wenn bei der entsprechenden Indikation nur teilweise bzw. unter gewissen Umständen ein Off-Label-Use vorliegt. Keine Kennzeichnung erfolgt, wenn sich der Off-Label-Use lediglich auf die Darreichungs- und/oder der Applikationsform bezieht. Bei den Applikationen sind weitere Applikationsformen nicht ausgeschlossen. Bei der grafischen Aufarbeitung wurde sich auf die neun gängigsten Applikationen der Palliativmedizin beschränkt. Weitere Applikationsformen sind in den untenstehenden Quellenangaben gesondert vermerkt. Darreichungsformen und Nebenwirkungen können in der hier vorliegenden grafischen Aufarbeitung keinen Anspruch auf Vollständigkeit erheben. Seltener Nebenwirkungen wurden durch kursiv gekennzeichnet.

Quellen:

Handelsnamen: Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 620 f.
Indikationen: Al-Khadra/Eichner (2016), 133; Hausärztliche Leitlinie (2007), 24, 46, 54; S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 147 f., 158, 164-174;

Nauck (2014), 115; Weber (2018), 6 ff., 16 f., 19; Braun, PZ (2012), 23. Ausgabe, 22, 26; Rémi, DAZ (2017), 50. Ausgabe, 70, 70 ff.; Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 607, 618 ff.; Hafner (2013), 112, 148; Rémi/Bausewein (2020), 18; Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein (2021), 193.;

Darreichung: Al-Khadra/Eichner (2016), 133 ff.; Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 620 f.

Applikation: Hausärztliche Leitlinie (2007), 25, 46 49, 51; Maier (2013), 7; Weber (2018), 6; Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 615 f.; Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein-Rémi (2021), 616; S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 264; Al-Khadra/Eichner (2016), 134.

weitere Formen:

intrathekal, epidural, intramuskulär: Al-Khadra/Eichner (2016), 134 f.

spinal, inhalativ, topisch: Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 617; Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, Rémi (2021), 616.

Nebenwirkungen: Al-Khadra/Eichner (2016), 90, 96, 115, 127 f., 135 f., Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, Rémi (2021), 616; Rémi/Bausewein (2022), 153 ff.

Abhängigkeit: Al-Khadra/Eichner (2016), 96, 110, 115, 135.

Toleranz: Al-Khadra/Eichner (2016), 96, 110, 135.

- **zu Tabelle 20:**

Beachte allgemeine Angaben zu den Informationsboxen bei Anhang für Tabelle 18.

Quellen:

Handelsnamen: Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 646, 686.

Indikationen: Hausärztliche Leitlinie (2007), 46, 54; S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 168, 170, 191; Hafner (2013), 104; Nauck (2014), 115; Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 639, 650; Weber (2018), 7, 9; Braun, PZ (2012), 23. Ausgabe, 22, 26; Al-Khadra/Eichner (2016), 108.

Darreichung: Hausärztliche Leitlinie (2007), 49; Al-Khadra/Eichner (2016), 109 f.; Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 647, 646 f., 668; Diemer (2017), 71f.

Applikation: Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, Rémi (2021), 600; Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 645.

weitere Formen: *transmukosal*: Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, Rémi (2021), 600.

Nebenwirkungen: Al-Khadra/Eichner (2016), 90, 96, 115, 127 f., 135 f.; Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, Rémi (2021), 616; Rémi/Bausewein (2022), 153 ff.; Rowett/Currow, AustPrepr (2014), 204, 206.

Abhängigkeit: Al-Khadra/Eichner (2016), 96, 110, 115, 135.

Toleranz: Al-Khadra/Eichner (2016), 96, 110, 135.

- **zu Tabelle 22:**

Beachte allgemeine Angaben zu den Informationsboxen bei Anhang für Tabelle 18.

Quellen:

Handelsnamen: Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 635.

Indikationen: Hausärztliche Leitlinie (2007), 46; S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 107 f.; Nauck (2014), 155; Weber (2018), 16; Al-Khadra/Eichner (2016), 94; Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, Rémi (2021), 591; Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 629; Hafner (2013), 160.

Darreichung: Hausärztliche Leitlinie (2007), 49; Al-Khadra/Eichner (2016), 95. Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 626, 635.

Applikation: Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 633 ff.; Hausärztliche Leitlinie (2007), 49; Al-Khadra/Eichner (2016), 95.

Nebenwirkungen: Al-Khadra/Eichner (2016), 90, 96, 115, 127 f., 135 f.; Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, Rémi (2021), 616; Rémi/Bausewein (2022), 153 ff.

Abhängigkeit: Al-Khadra/Eichner (2016), 96, 110, 115, 135.

Toleranz: Al-Khadra/Eichner (2016), 96, 110, 135.

- **zu Tabelle 23:**

Beachte allgemeine Angaben zu den Informationsboxen bei Anhang für Tabelle 18.

Quellen:

Handelsnamen: Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 671.

Indikationen: S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 158, 165 f.; Hausärztliche Leitlinie (2007), 49, 54; Hafner (2013), 107, 144; Nauck (2014), 115; Weber

(2018), 9, Al-Khadra/Eichner (2016), 113; Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 668.

Darreichung: Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 671; Weber (2018), 9; Hausärztliche Leitlinie (2007), 49; Al-Khadra/Eichner (2016), 113 f.; Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, *Rémi* (2021), 604.

Applikation: Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 671; Weber (2018), 9; Hausärztliche Leitlinie (2007), 46 f., 49; Al-Khadra/Eichner (2016), 113 f.; Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, *Rémi* (2021), 604; S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 169, 171.

Nebenwirkungen: Al-Khadra/Eichner (2016), 90, 96, 115, 127 f., 135 f.; Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, *Rémi* (2021), 616; Rémi/Bausewein (2022), 153 ff.

Abhängigkeit: Al-Khadra/Eichner (2016), 96, 110, 115, 135.

Toleranz: Al-Khadra/Eichner (2016), 96, 110, 135.

- **zu Tabelle 24:**

Beachte allgemeine Angaben zu den Informationsboxen bei Anhang für Tabelle 18.

Quellen:

Handelsnamen: Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 680.

Indikationen: Hafner (2013), 95, 109; Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, *Rémi* (2021), 608; Nauck (2014), 115; S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 167; Al-Khadra/Eichner (2016), 90, 126; S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 168; Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 626, 672.

Darreichung: Al-Khadra/Eichner (2016), 126; Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, *Rémi* (2021), 608; Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 680.

Applikation: Al-Khadra/Eichner (2016), 126; Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, *Rémi* (2021), 608; Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 680.

Nebenwirkungen: Al-Khadra/Eichner (2016), 90, 96, 115, 127 f., 135 f.; Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, *Rémi* (2021), 616; Rémi/Bausewein (2022), 153 ff.

Abhängigkeit: Al-Khadra/Eichner (2016), 96, 110, 115, 135.

Toleranz: Al-Khadra/Eichner (2016), 96, 110, 135.

- **zu Tabelle 25:**

Beachte allgemeine Angaben zu den Informationsboxen bei Anhang für Tabelle 18.

Quellen:

Handelsnamen: Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 688 f.

Indikationen: Hausärztliche Leitlinie (2007), 46; Al-Khadra/Eichner (2016), 23, 138; Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, Rémi (2021), 620; Weber (2018), 7, 22; Nauck (2014), 115; S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 146 f.

Darreichung: Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 689; Weber (2018), 7; Al-Khadra/Eichner (2016), 138 f.; Hausärztliche Leitlinie (2007), 47, 49;

Applikation: Hausärztliche Leitlinie (2007), 46 ff.; Al-Khadra/Eichner (2016), 139; Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 687 f.

Nebenwirkungen: Al-Khadra/Eichner (2016), 90, 96, 115, 127 f., 135 f., 138; Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, Rémi (2021), 616; Rémi/Bausewein (2022), 153 ff; Rowett/Currow, AustPrecr (2014), 204, 206.

Abhängigkeit: Al-Khadra/Eichner (2016), 40, 96, 110, 115, 135.

Toleranz: Al-Khadra/Eichner (2016), 96, 110, 135.

- **zu Tabelle 26:**

Beachte allgemeine Angaben zu den Informationsboxen bei Anhang für Tabelle 18.

Quellen:

Indikationen: S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 164 f.; Weber (2018), 19; Hafner (2013), 98.

Darreichung: Weber (2018), 19.

Applikation: Weber (2018), 19.

Nebenwirkungen: Al-Khadra/Eichner (2016), 90, 96, 115, 127 f., 135 f.; Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, Rémi (2021), 616; Rémi/Bausewein (2022), 153 ff.

- **zu Tabelle 27:**

Beachte allgemeine Angaben zu den Informationsboxen bei Anhang für Tabelle 18.

Quellen:

Handelsnamen: Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 626.

Indikationen: Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 623, 625; Hafner (2013), 94.

- **zu Tabelle 28:**

Beachte allgemeine Angaben zu den Informationsboxen bei Anhang für Tabelle 18.

Quellen:

Handelsnamen: Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 695.

Indikationen: Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, Rémi (2021), 623; Rémi/Bausewein (2022), 195.

Darreichung: Rémi/Bausewein (2022), 196 ff; Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 695.

Applikation: Rémi/Bausewein (2022), 196 ff; Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 695.

- **zu Tabelle 29:**

Beachte allgemeine Angaben zu den Informationsboxen bei Anhang für Tabelle 18.

Quellen:

Handelsnamen: Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 583.

Indikationen: Hausärztliche Leitlinie (2007), 46, 48; S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 165; Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 581.

Darreichung: Hausärztliche Leitlinie (2007), 46, 48; Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, Rémi (2021), 624; Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 583.

Applikation: Hausärztliche Leitlinie (2007), 46, 48; Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, Rémi (2021), 624; Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 583.

Nebenwirkungen: Al-Khadra/Eichner (2016), 90, 96, 115, 127 f., 135 f.; Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, Rémi (2021), 616; Rémi/Bausewein (2022), 153 ff.; S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 165.

- **zu Tabelle 30:**

Beachte allgemeine Angaben zu den Informationsboxen bei Anhang für Tabelle 18.

Quellen:

Indikationen: Hausärztliche Leitlinie (2007), 46, 48; Al-Khadra/Eichner (2016), 90. S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 146 f., 164 f.; Weber (2018), 19.

Darreichung: Weber (2018), 19.

Applikation: Weber (2018), 19.

- **zu Tabelle 31:**

Beachte allgemeine Angaben zu den Informationsboxen bei Anhang für Tabelle 18.

Quellen:

Handelsnamen: Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 691.

Indikationen: Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, Rémi (2021), 621; Rémi/Bausewein (2022), 177.

Darreichung: Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, Rémi (2021), 621; Rémi/Bausewein (2022), 178.

Applikation: Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, Rémi (2021), 621; Rémi/Bausewein (2022), 178.

- **zu Tabelle 32:**

Beachte allgemeine Angaben zu den Informationsboxen bei Anhang für Tabelle 18.

Quellen:

Indikationen: Braun, PZ (2012), 23. Ausgabe, 22, 23, 26, 29; Mehnert/Breitbart (2005), 93 f., 106 f.; Rémi (2017), 40; Weber (2018), 25, 32; Hausärztliche Leitlinie (2007), 17, 19 f., 25; Nauck (2014), 117 f.; Lauterbach/Wegener, PZ (2017), 6. Ausgabe, 24, 30; S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 151, 237, 255, 263, 270, 381; Al-Khadra/Eichner (2016), 18, 34 f., 78; Klein et al., DÄ Int. (2023), 235, 235 ff.; Hafner (2013), 110, 170.

Darreichung: Al-Khadra/Eichner (2016), 35; Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, Rémi (2021), 610.

Applikation: Hausärztliche Leitlinie (2007), 17, 25; Mehnert/Breitbart (2005), 94, 107; S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 151; Nauck (2014), 118; Weber (2018), 5, 25, 32, 43.

Nebenwirkungen: Al-Khadra/Eichner (2016), 36, 41, 62 f.; Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, Rémi (2021), 519, 610, 614.

- **zu Tabelle 33:**

Beachte allgemeine Angaben zu den Informationsboxen bei Anhang für Tabelle 18.

Quellen:

Indikationen: Klein et al., DÄ Int. (2023), 235, 235 f.; Weber (2018), 6, 21, 32 f.; Pörnbacher (2020), 26, 28; Mehnert/Breitbart (2005), 94 ff., 106, 108; Brüning (2017), 90; Rémi (2017), 40; Braun, PZ (2012), 23. Ausgabe, 22, 26; S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 239, 450; Nauck (2014), 117 f.; Hafner (2013), 111 f., 147; Hausärztliche Leitlinie (2007), 17 f., 63; Al-Khadra/Eichner (2016), 30, 38.

Darreichung: Al-Khadra/Eichner (2016), 39 f.; Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, Rémi (2021), 614.

Applikation: Al-Khadra/Eichner (2016), 40; Mehnert/Breitbart (2005), 93, 106; Weber (2018), 6, 25, 32; S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 459; Hausärztliche Leitlinie (2007), 25, 63; Nauck (2014), 117; Rémi, DAZ (2017), 50. Ausgabe, 70, 70 f.; Rémi (2017), 41; Rémi/Bausewein (2020), 18.

Nebenwirkungen: Al-Khadra/Eichner (2016), 36, 41, 62 f.; Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, Rémi (2021), 519, 610, 614.

- **zu Tabelle 35:**

Beachte allgemeine Angaben zu den Informationsboxen bei Anhang für Tabelle 18.

Quellen:

Indikationen: Hafner (2013), 100, 141; Al-Khadra/Eichner (2016), 3, 22, 25, 56, 61, 92, 172; Weber (2018), 25, 32, 34; Mehnert/Breitbart (2005), 93 f.; Hausärztliche Leitlinie (2007), 17, 63, 94; Hafner (2013), 100; Braun, PZ (2012), 23. Ausgabe, 22, 23, 26; Klein et al., DÄ Int. (2023), 235, 235 ff.

Darreichung: Al-Khadra/Eichner (2016), 61 f.; Weber (2018), 25.

Applikation: Al-Khadra/Eichner (2016), 61 f.; Weber (2018), 25.

Nebenwirkungen: Al-Khadra/Eichner (2016), 36, 41, 62 f.; Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, Rémi (2021), 519, 610, 614.

- **zu Tabelle 36:**

Beachte allgemeine Angaben zu den Informationsboxen bei Anhang für Tabelle 18.

Quellen:

Indikationen: Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 312, 521; Rémi/Bausewein (2022), 35 f.; Bausewein/Roller/Voltz-Golla, Voltz (2021), 291, 388 f.

Darreichung: Perlwitz et al., PNmP (1980), 338, 338 ff.; Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 305; Boenigk/Specht (1986), 326 ff.; Greenblatt et al., J. Clin. Pharmacol. (2005), 1288, 1288 ff.

Applikation: Perlwitz et al., PNmP (1980), 338, 338 ff.; Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), 305; Boenigk/Specht (1986), 326 ff.; Greenblatt et al., J. Clin. Pharmacol. (2005), 1288, 1288 ff.

Nebenwirkungen: Al-Khadra/Eichner (2016), 36, 41, 62 f.; Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, Rémi (2021), 519, 610, 614.

- **zu Tabelle 37:**

Beachte allgemeine Angaben zu den Informationsboxen bei Anhang für Tabelle 18.

Quellen:

Handelsnamen: Tolmein (2013), 37 f.; Häuser et al., DÄ (2017), 627, 627.

Indikationen: Nauck (2014), 116; S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 261 ff.; Al-Khadra/Eichner (2016), 91 f., 98 f.; Hafner (2013), 141.

Darreichung: Hafner (2013), 81; Al-Khadra/Eichner (2016), 99; Hausärztliche Leitlinie (2007), 33; Bausewein/Roller/Voltz-Bausewein, Rémi (2021), 593; S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 270;

Nebenwirkungen: Al-Khadra/Eichner (2016), 100 f.; Schmidt-Wolf/Cremer-Schaeffer, Bundesgesundheitsbl (2021), 368, 368 ff.

- **zu Tabelle 38:**

Übernahme aus Quelle unter Weglassung der jeweiligen Anzahl zur Veranschaulichung der Häufigkeit und zur Übersicht der verschiedenen Therapiemöglichkeit bei Cannabinoide.

Quelle: BfArM, Abschlussbericht der Begleiterhebung (2022), 19 (Tab. 7.1).

- **zu Tabelle 39:**

Eigene Gegenüberstellung anhand der Daten aus der Quelle. Hierzu wurden die Fallzahlen der mit „deutlich verbessert“ und „moderat verbessert“ wahrgenommenen Therapieerfolgen jeweils addiert. Als Vergleichswert wurde die Summe aus den Fallzahlen von Cannabisextrakt, Dronabinol und Sativex gebildet. Die Fallzahlen wurden in Relation zur n-Zahl gesetzt und einen entsprechenden prozentualen Anteil errechnet.

Quelle: BfArM, Abschlussbericht der Begleiterhebung (2022), 28 (Tab. 11.3); 28 (Tab. 11.4); 28 (Tab. 11.5)

- **zu Tabelle 40:**

Eigene Graphik anhand der Daten aus der zuerst genannten Quelle (Auswahl). Absteigend sortiert, zur Veranschaulichung der Nebenwirkungen aller Therapie mit Cannabinoide. Aufzählung der gelegentlich auftretenden Nebenwirkungen anhand aller genannten Quellen.

Quellen: BfArM, Abschlussbericht der Begleiterhebung (2022), 31 f. (Tab. 12.1); Willen, DÄ (2021), **512**, 512 ff.; Hilker, MMW (2023), 3. Sonderausgabe, 52, 56; Schmidt-Wolf/Cremer-Schaeffer, Bundesgesundheitsbl (2021), **368**, 371, 373 ff.

- **zu Tabelle 41:**

Beachte allgemeine Angaben zu den Informationsboxen bei Anhang für Tabelle 18.

Quellen:

Indikationen: Hafner (2013), 111, 147; S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), 182, 210 ff. 411; Mehnert/Breitbart (2005), 111; Hausärztliche Leitlinie (2007), 20.

Darreichung: Mehnert/Breitbart (2005), 110.

Applikation: Mehnert/Breitbart (2005), 110.

IV. Literaturverzeichnis

**Abernethy, Amy; Currow, David; Frith, Peter; Fazekas, Belinda; McHugh, Annie; Bui, Chuong (2003):
Randomised, double blind, placebo controlled crossover trial of sustained release morphine for the management of refractory dyspnoea.**

In: British Medical Association, 2003.

Abgerufen unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12958109/>

(zuletzt abgerufen am 15.12.2023)

[zitiert als: Abernethy et al., BMA (2003)]

**Amesbury, Brendan; Dunphy K. (1989):
The use of subcutaneous midazolam in the home care setting.**

In: Palliative Medicine, 1989, 3. Jahrgang, 3. Ausgabe, Seite 299 bis 301.

[zitiert als: Amesbury/Dunphy, Palliat. Med. (1989), 299, Seite]

Al-Khadra, Saba (2014):

Off-Label-Gebrauch häufiger als gedacht.

In Pharmazeutische Zeitung, 2014, 159. Jahrgang, 26. Ausgabe, Seite 22 bis 23.

[zitiert als: Al-Khadra, PZ (2014), 26. Ausgabe, 22, Seite]

Al-Khadra, Saba; Eichner, Eckhard (2016):

Medikamententipps.

2. Auflage, Fulda, 2016, Deutscher PalliativVerlag.

[zitiert als: Al-Khadra/Eichner (2016), Seite]

Arnstadt, Nike (2013):

**Befragung zu Effektivität, Akzeptanz und Nutzen eines
Palliativmedizinischen Dienstes am Klinikum rechts der Isar.**

Dissertation, Medizin. Technischen Universität München.

Online abrufbar unter: <https://mediatum.ub.tum.de/doc/1173209/1173209.pdf>

(zuletzt abgerufen am 15.12.2023)

[zitiert als: Arnstadt (2013), Seite]

**Barnes, Hayley; McDonald, Julie ; Smallwood, Natasha; Manser, Renée (2016):
Opioids for the palliation of refractory breathlessness in adults
with advanced disease and terminal illness.**

In: The Cochrane database of systematic reviews, 2016, 3. Ausgabe

Abgerufen unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27030166/>

(zuletzt abgerufen am 15.12.2023)

[zitiert als: Barnes et al., Cochrane Database Syst Rev (2016)]

**Bausewein, Claudia; Roller, Susanne; Voltz, Raymond (2021):
Leitfaden Palliative Care.**

7. Auflage, München, 2021, Elsevier.

[zitiert als: Bausewein/Roller/Voltz-Bearbeiter (2021), Seite]

Becker, Ulrich; Kingreen, Thorsten (2014):

SGB V - Gesetzliche Krankenversicherung.

6. Auflage, München, 2018, Verlag C.H. Beck.

[zitiert als: Becker/Kingreen-Bearbeiter, SGB V, § Rn.]

Bericht zur Hospiz- und Palliativ-Erfassung (HOPE), Dokumentationsphase 2014.
Symptomprävalenz einsehbar unter: <https://thc-pharm.de/fileadmin/ThcPharm/Downloads/HOPE-Bericht-2015.pdf>
(zuletzt abgerufen am 15.12.2023)
[zitiert als: HOPE (2014)]

Bericht zur Hospiz- und Palliativ-Erfassung (HOPE), Dokumentationsphase 2017.
Online abrufbar unter: <https://dokumen.tips/download/link/hope-2017-hope-clarade-dr-gabriele-lindena-gabrielelindenaclara-klifode.html>
(zuletzt abgerufen am 15.12.2023)
[zitiert als: HOPE (2017), Seite]

Blum, David (2018):
Symptomerfassung in der palliativen Betreuung.
In: Forum, 2018, 33. Ausgabe, Seite 113 bis 118.
[zitiert als: Blum, Forum (2018), 113, Seite]

Boenigk, Hans Erich; Specht, Ulrich (1986);
Clonazepam zur oralen antiepileptischen Dauerbehandlung? Neue Ergebnisse bei kontrolliertem Absetzen.
In: Fichsel, Helmut (Hrsg.): Aktuelle Neuropädiatrie 1986.
Berlin, 1986, Springer-Verlag, Seite 326 bis 333.
[zitiert als Boenigk/Specht (1986), Seite]

Braun, Harald (2012):
Das Leiden am Lebensende lindern.
In Pharmazeutische Zeitung, 2012, 157. Jahrgang, 23. Ausgabe, Seite 22 bis 29.
[zitiert als: Braun, PZ (2012), 23. Ausgabe, 22, Seite]

Brüning, Claudia (2017):
Notfallliste vorzuhaltender Medikamente für die ambulante Palliativversorgung.
In: Landeszentrum Gesundheit Nordrhein-Westfalen (Hrsg.): Arzneimittel in der Palliativversorgung. Tagungsdokumentation der Fachtagung Sozialpharmazie.
Bielefeld, 2017, Seite 89 bis 91.
[zitiert als: Brüning (2017), Seite]

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (2022):
Abschlussbericht der Begleiterhebung nach § 31 Absatz 6 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch zur Verschreibung und Anwendung von Cannabisarzneimitteln.
Online abrufbar unter: https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Bundesopiumstelle/Cannabis/Abschlussbericht_Begleiterhebung.pdf?__blob=publicationFile
(zuletzt abgerufen am 15.12.2023)

[zitiert als: BfArM, Abschlussbericht der Begleiterhebung (2022), Seite (ggf. Tabelle oder Abbildung)]

Centeno, Carlos; Sanz, Alvaro; Cuervo, Miguel; Ramos, Daniel; Hernansanz, Silvia; Gonzalez, Jesús; Almaraz, Maria; Lama, Marcos; Vara, Francisco; Nabal, María; Pascual, Antonio (2012):
Multicentre, double-blind, randomised placebo-controlled clinical trial on the efficacy of methylphenidate on depressive symptoms in advanced cancer patients.
In: BMJ supportive & palliative care, 2012, 2. Jahrgang, 4. Ausgabe, Seite 328 bis 333.
[zitiert als: Centeno et al., BMJ Support Palliat Care (2012), 328, Seite]

Clemens, Katri; Klaschik, Eberhard (2007):
Symptomatic therapy of dyspnea with strong opioids and its effect on ventilation in palliative care patients.
In: Journal of Pain and Symptom Management, 2007, 22. Jahrgang, 4. Ausgabe, Seite 473 bis 481.
[zitiert als: Clemens/Klaschik, J Pain Symptom Manag, 2007, 874, Seite]

Clemens, Katri; Klaschik, Eberhard (2008):

Effect of hydromorphone on ventilation in palliative care patients with dyspnea.

In: Supportive Care in Cancer, 2008, 16. Jahrgang, 1. Ausgabe, Seite 93 bis 99.

[zitiert als: Clemens/Klaschik, Supportive Care Cancer, 2008, **93**, Seite]

Cremer-Schaeffer, Peter (2013):

Betäubungsmittel in der Mitte der Gesellschaft - Gefahren bei der Abgabe in Notfallsituationen für Ärzte, Patienten und Angehörige aus Sicht der Bundesopiumstelle.

In: Duttge, Gunnar; Nauck, Friedemann; Weber, Alexandra Kristina (Hrsg.):

Palliativmedizin und Betäubungsmittelrecht - Möglichkeiten und Grenzen.

Göttingen, 2013, Universitätsverlag Göttingen, Seite 21 bis 32.

[zitiert als: Cremer-Schaeffer (2013), Seite]

Cremer-Schaeffer, Peter; Broich, Karl (2015):

Betäubungsmittelrecht und Palliativversorgung.

In: Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement, 2015, 5. Ausgabe, Seite 216 bis 220.

[zitiert als: Cremer-Schaeffer/Broich, G&Q (2015), **216**, Seite]

Currow, David; McDonald, Christine; Oaten, Sheila; Kenny, Bernadette ; Allcroft, Peter; Frith, Peter; Briffa, Michael; Johnson, Miriam; Abernethy, Amy (2011):

Once-daily opioids for chronic dyspnea: a dose increment and pharmacovigilance study.

In: Journal of Pain and Symptom Management, 2011,

26. Jahrgang, 3. Ausgabe, Seite 388 bis 399.

[zitiert als: Currow et al., J Pain Symptom Manag, 2011, **338**, Seite]

Dasch, Burkhard; Zahn, Petar (2021):

Sterbeortrend und Häufigkeit einer ambulanten Palliativversorgung am Lebensende.

In: Deutsches Ärzteblatt, 2021, 118. Jahrgang, 19-20. Ausgabe, Seite 331 bis 338.

[zitiert als: Dasch/Zahn, DÄ (2021), **331**, Seite]

Deutscher Hospiz- und PalliativVerband e.V. (2023):

Zahlen zur Hospiz- und Palliativarbeit.

Veröffentlicht unter: https://www.dhpv.de/zahlen_daten_fakten.html

(zuletzt abgerufen am 15.12.2023)

[zitiert als: DHPV (2023)]

Deutscher Kinderhospizverein e.V. (2023):

Zahlen & Fakten Prävalenz der Kinder, Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit lebensverkürzender Erkrankung in Deutschland.

Veröffentlicht unter: <https://www.deutscher-kinderhospizverein.de/wie-wir-unterstuetzen/fachorganisation/fachinformationen/>

(zuletzt abgerufen am 15.12.2023)

[zitiert als: DKHV (2023)]

Diemer, Wolf (2017):

Krebsschmerz darf nicht sein.

In: Landeszentrum Gesundheit Nordrhein-Westfalen (Hrsg.): Arzneimittel in der Palliativversorgung. Tagungsdokumentation der Fachtagung Sozialpharmazie.

Bielefeld, 2017, Seite 65 bis 74.

[zitiert als: Diemer (2017), Seite]

Dieners, Peter; Reese, Ulrich (2010):

Handbuch des Pharmarechts.

3. Auflage, München, 2010, Verlag C.H. Beck.

[zitiert als: Dieners/Reese-Bearbeiter, PharmaR (2010), § Rn.]

Dierks, Christian (2002):

Gesetzliche Rahmenbedingungen und die Leistungsgrenzen der GKV für die Arzneimitteltherapie.

In: Glaeske, Gerd; Dierks, Christian (Hrsg.):

Off-Label-Use Weichenstellung nach dem BSG-Urteil 2002.

München, 2002, Hof-und Universitätsdruckerei Dr. C. Wolf & Sohn.

[zitiert als: Dierks (2002), Seite]

Dukic-Ott, Aleksandra; Pügge, Stefanie (2023):

Off-Label-Use mit Evidenz.

In: Pharmazeutische Zeitung, 2023, 168. Jahrgang, 36. Ausgabe, Seite 28 bis 35.

[zitiert als: Dukic-Ott/Pügge, PZ (2023), 36. Ausgabe, 28, Seite]

Ehrenreich, Hanelore; Rinn, Thomas; Kunert, Hanns; Moeller, Manfred; Poser, Wolfgang; Schilling, Lothar; Gigerenzer, Gerd; Hoehe, Margret (1999):

Specific attentional dysfunction in adults following early start of cannabis use.

In: Psychopharmacology, 1999, 34. Jahrgang, Volume 142, 3. Ausgabe, Seite 295 bis 301;

[zitiert als: Ehrenreich et al., Psychopharmacology (1999), 295, Seite]

Engelmann, Christina; Meurer, Friederike; Verhasselt, Bettina (2003):

Lösungsansätze für die Problematik der Off-Label-Therapie mit Arzneimitteln

- zugleich eine Anmerkung zum Sandoglobulin-Urteil des BSG vom 19. 3. 2002.

In: Neue Zeitschrift für Sozialrecht, 2003, 12. Jahrgang, 2. Ausgabe, Seite 70 bis 76.

[zitiert als: Engelmann et al., NZS (2003), 70, Seite]

Engelmann, Klaus (2013):

Zur (Rechts-)Lage der ambulanten palliativmedizinischen Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland.

In: Duttge, Gunnar; Nauck, Friedemann; Weber, Alexandra Kristina (Hrsg.):

Palliativmedizin und Betäubungsmittelrecht - Möglichkeiten und Grenzen.

Göttingen, 2013, Universitätsverlag Göttingen, Seite bis

[zitiert als: Engelmann (2013), Seite]

Fink, Robin (2017):

Struktur der ambulanten Palliativversorgung in Nordrhein(-Westfalen).

In: Landeszentrum Gesundheit Nordrhein-Westfalen (Hrsg.): Arzneimittel in der Palliativversorgung. Tagungsdokumentation der Fachtagung Sozialpharmazie.

Bielefeld, 2017, Seite bis

[zitiert als: Fink (2017), Seite]

Freund, Angelika (2004)

Die zulassungsüberschreitende Anwendung von Humanarzneimitteln (Off-Label-Use) in Deutschland- Pharmazeutische Unternehmer, Vertragsärzte, Patienten und Versicherte im Spannungsfeld von Arzneimittel-, und Sozialrecht sowie zivil- und strafrechtlicher Haftung.

In: Pharma Recht, 2004, 26. Jahrgang, 8. Ausgabe, Seite 275 bis 300.

[zitiert als: Freund, Pharma Recht (2004), 275, Seite]

Freye, Enno (2009):

Opioide in der Medizin.

8. Auflage, Berlin, 2009, Springer Verlag.

[zitiert als: Freye (2009), Seite]

Fuhrmann, Stefan; Klein, Bodo; Fleischfresser, Andreas (2020):

Arzneimittelrecht.

3. Auflage, Baden-Baden, 2020, Nomos.

[zitiert als: Fuhrmann/Klein/Fleischfresser-Bearbeiter, ArzneimittelR (2020), § Rn.]

Gauna, Alberto; Kang, Sheila; Triano, Mary; Swatko, Erica; Vanston, Vincent (2008):
Oral transmucosal fentanyl citrate for dyspnea in terminally ill patients: an observational case series.
In: Journal of Palliative Medicine, 2008, 11. Jahrgang, 4. Ausgabe, Seite 643 bis 648.
[zitiert als: Gauna et al., J Palliat Med (2008), **643**, Seite]

Gensthaler, Brigitte (1999):
Mehr Sicherheit mit Buprenorphin.
In Pharmazeutische Zeitung, 1999, 144. Jahrgang, 51. Ausgabe
Abrufbar unter: <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/pharm1-51-1999/>
(zuletzt abgerufen am 15.12.2023)
[zitiert als: Gensthaler, PZ (1999)]

Gensthaler, Brigitte; Siebenand, Sevn (2000):
Tapentadol und Velaglucerase alfa.
In: Pharmazeutische Zeitung, 2000, 145. Jahrgang, 40. Ausgabe, Seite 28 bis 29.
[zitiert als: Gensthaler/Siebenand, PZ (2000), 40. Ausgabe, **28**, Seite]

**Greenblatt, David; Blaskovich, Philip; Nuwayser, Elie; Harmatz, Jerold;
Chen, Gengsheng; Zinny, Miguel (2005):**
**Clonazepam pharmacokinetics: comparison of subcutaneous microsphere
injection with multiple-dose oral administration.**
In: Journal of Clinical Pharmacology, 2005, 45. Jahrgang, 11. Ausgabe, Seite 1288 bis 1293.
[zitiert als: Greenblatt et al., J. Clin. Pharmacol. (2005), **1288**, Seite]

Gremaud, Germaine; Zulian, Gilbert (2009):
Indications and limitations of intravenous and subcutaneous midazolam in a palliative care center.
In: Journal of Pain and Symptom Management, 1998, 13. Jahrgang, 6. Ausgabe, Seite 331 bis 333.
[zitiert als: Gremaud/Zulian, J Pain Symptom Manag, 1998, **331**, Seite]

Goecke, Klaus (2002):
**Der zulassungsüberschreitende Einsatz von Arzneimitteln („Off-Label-Use“) - zugleich eine Anmerkung
zum Urteil des Bundessozialgerichts vom 19. März 2002 (B 1 KR 37/00 R).**
In: Neue Zeitschrift für Sozialrecht, 2002, 11. Jahrgang, 12. Ausgabe, Seite 620 bis 629.
[zitiert als: Goecke, NZS (2002), **620**, Seite]

Hafner, Katrin (2013):
Off-Label-Use von Arzneimitteln in der Palliativmedizin.
Dissertation, Naturwissenschaften. Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn.
Online abrufbar unter: <https://bonndoc.ulb.uni-bonn.de/xmlui/bitstream/handle/20.500.11811/5670/3189.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
(zuletzt abgerufen am 15.12.2023)
[zitiert als: Hafner (2013), Seite]

Hausärztliche Leitlinie Palliativversorgung der Leitliniengruppe Hessen (Version 1.03, 2007).
Online abrufbar unter: https://www.dgpalliativmedizin.de/images/stories/pdf/downloads/070806_Leitlinien_zur_hausaerztlichen_Palliativversorgung.pdf
(zuletzt abgerufen am 15.12.2023)
[zitiert als: Hausärztliche Leitlinie (2007), Seite]

Häuser, Winfried; Fitzcharles, Mary-Ann; Radbruch, Lukas; Petzke, Frank (2017):
Cannabinoide un der Schmerz- und Palliativmedizin.
In: Deutsches Ärzteblatt, 2017, 114. Jahrgang, 38. Ausgabe, Seite 627 bis 634.
[zitiert als: Häuser et al., DÄ (2017), **627**, Seite]

Hense, Jörg; Przyborek, Marta; Rosenbruch, Johannes; Ostgathe, Christoph; Wolf, Carolin; Bogner, Simon (2018):
SOP – Subkutane Medikamentengabe und Infusionen in der erwachsenen Palliativmedizin.
In: Die Onkologie, 2018, 24. Jahrgang, 1. Sonderheft, Seite 60 bis 67.
[zitiert als: Hense et al., Onkologie (2018), 1. Sonderheft, **60**, Seite]

Hilker, Angelika (2023):
Cannabis als Medikament.
In: MMW - Fortschritte der Medizin, 2023, 165 (bzw. 24.) Jahrgang, 3. Sonderausgabe, Seite 52 bis 57.
[zitiert als: Hilker, MMW (2023), 3. Sonderausgabe, **52**, Seite]

Hoch, Eva; Friemel, Chris; Schneider, Miriam; Pogarell, Oliver; Hasan, Alkomiet; Preuss, Ulrich (2019):
Wirksamkeit und Sicherheit von Cannabisarzneimitteln: Ergebnisse der CaPRis-Studie.
In: Bundesgesundheitsblatt, 2019, 62. Jahrgang, 7. Ausgabe, Seite 825 bis 829.
[zitiert als: Hoch et al., Bundesgesundheitsbl (2019), **825**, Seite]

Hornemann, Beate; Müller, Theresa; Hentschel, Leopold; Esser, Peter; Jentschke, Elisabeth; Wiltink, Jörg; Gärtner, Jan (2022):
SOP - Angst.
In: Die Onkologie, 2022, 28. Jahrgang, 11. Ausgabe, Seite 1015 bis 1021.
[zitiert als: Hornemann et al., Onkologie (2022), **1015**, Seite]

Husebø, Stein; Klaschik, Eberhard (2009):
Palliativmedizin.
5. Auflage, Heidelberg, 2009, Springer Medizin Verlag.
[zitiert als: Husebø/Klaschik (2009), Seite]

Hüttemann, Daniela (2002):
Steckbrief Methylphenidat.
In: Pharmazeutische Zeitung, 2002, 167. Jahrgang, 40. Ausgabe, Seite 26 bis 27.
[zitiert als: Hüttemann, PZ (2002), 40. Ausgabe, **26**, Seite]

Jennings, Anne; Davies, Andrew; Higgins, Julian; Broadley, Karen (2001):
Opioids for the palliation of breathlessness in terminal illness.
In: The Cochrane database of systematic reviews, 2001, 4. Ausgabe
Abrufbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11687137/>
(zuletzt abgerufen am 15.12.2023)
[zitiert als: Jennings et al., Cochrane Database Syst Rev (2001)]

Kassenärztliche Bundesvereinigung KdÖR (2021):
Gesundheitsdaten - Eigene Betriebsstättennummer für SAPV-Teams.
Veröffentlicht (mit Downloadmöglichkeit der Rohdaten mit Stand vom 13.09.2021) unter: <https://gesundheitsdaten.kbv.de/cms/html/17067.php>
(zuletzt abgerufen am 15.12.2023)
[zitiert als: KBV (2021)]

King, Samuel; Forbes, Karen; Hanks, Geoffrey; Ferro, Vharles; Chambers, Ed (2011):
A systematic review of the use of opioid medication for those with moderate to severe cancer pain and renal impairment: a European Palliative Care Research Collaborative opioid guidelines project.
In: Palliative Medicine, 2011, 25. Jahrgang, 5. Ausgabe, Seite 525 bis 552.
[zitiert als: King et al., Palliat. Med. (2011), **299**, Seite]

Klaschik, Eberhard; Nauck, Friedemann; Radbruch, Lukas; Sabatowski, Rainer (2000):
Palliativmedizin – Definitionen und Grundzüge.
In: Internist, 2000, 41. Ausgabe, Seite 606 bis 611.
[zitiert als: Klaschik et al., Internist (2000), **606**, Seite]

**Klein, Carsten; Voss, Rafaela; Ostgathe, Christoph; Schildmann, Jan Ansgar (2023):
Sedation in Palliative Care.**

In: Deutsches Ärzteblatt International, 2023, 120. Jahrgang, 14. Ausgabe, Seite 235 bis 242.
[zitiert als: Klein et al., DÄ Int. (2023), **235**, Seite]

**Knickrehm, Sabine; Roßbach, Gundula; Waltermann, Raimond (2023):
Kommentar zum Sozialrecht.**

8. Auflage, 2023, Verlag C.H. Beck.
[zitiert als: Knickrehm/Roßbach/Waltermann-Bearbeiter, SGB V, § Rn.]

**Krüger, Carsten (2004):
Haftung des pharmazeutischen Unternehmers bei Off-Label-Use.**

In: Pharma Recht, 2004, 26. Jahrgang, 2. Ausgabe, Seite 52 bis 55.
[zitiert als: Krüger, Pharma Recht (2004), **52**, Seite]

**Kohrt, Elisabeth (2016):
Die Entwicklung der Hospiz- und Palliativversorgung in Deutschland.**

Online abrufbar unter: <https://www.elysium.digital/sterben-und-tod/hospiz-und-palliative-care/die-entwicklung-der-hospiz-und-palliativversorgung-in-deutschland/>
(zuletzt abgerufen am 15.12.2023)
[zitiert als: Korth (2016)]

**Kohrt, Elisabeth (2017):
Einführung in die Palliativversorgung.**

In: Landeszentrum Gesundheit Nordrhein-Westfalen (Hrsg.): Arzneimittel in der Palliativversorgung. Tagungsdokumentation der Fachtagung Sozialpharmazie. Bielefeld, 2017, Seite 15 bis 27.
[zitiert als: Korth (2017), Seite]

**Kozianka, Wolfgang; Millarg, Ivo (2001):
Der zulassungsüberschreitende Einsatz von Arzneimitteln als Leistung der gesetzlichen Krankenkassen.**

In: Pharma Recht, 2001, 23. Jahrgang, 8. Ausgabe, Seite 236 bis 244.
[zitiert als: Kozianka/Millarg, Pharma Recht (2001), **236**, Seite]

**Kügel, Wilfried; Müller, Rolf-Georg; Hofmann, Hans-Peter (2022):
Arzneimittelgesetz.**

3. Auflage, München, 2022, Verlag C.H. Beck.
[zitiert als: Kügel/Müller/Hofmann-Bearbeiter, AMG, § Rn.]

**Lang, Carolin (2022):
Steckbrief Noscadin.**

In Pharmazeutische Zeitung, 2022, 166. Jahrgang, 46. Ausgabe, Seite 22 bis 24.
[zitiert als: Lang, PZ (2022), 46. Ausgabe, **22**, Seite]

**Lauterbach, Silke; Wegener, Claudia (2017):
Umgang mit Betäubungsmitteln.**

In Pharmazeutische Zeitung, 2017, 161. Jahrgang, 6. Ausgabe, Seite 24 bis 31.
[zitiert als: Lauterbach/Wegener, PZ (2017), 6. Ausgabe, **24**, Seite]

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft e.V., Deutsche Krebshilfe, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.) (2020): Erweiterte S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht-heilbaren Krebserkrankung.

Langversion 2.2, Berlin, 2020.
Online abrufbar unter: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Palliativmedizin/Version_2/LL_Palliativmedizin_Langversion_2.2.pdf
(zuletzt abgerufen am 15.12.2023)
[zitiert als: S3-Leitlinie Palliativmedizin (2020), Seite]

Lichdi, Johannes (2020):

**Die Rechtsprechung zum Versorgungsanspruch mit Medizinal-Cannabis
Einschätzungsprärogative des Vertragsarztes oder Genehmigungsvorbehalt der Kasse?**

In: Neue Zeitschrift für Sozialrecht, 2020, 29. Jahrgang, 20. Ausgabe, Seite 795 bis 801.

[zitiert als: Lichdi, NZS (2020), 795, Seite]

Maier, Oliver (2013):

**Angemessene ambulante Notfallversorgung von Palliativpatienten mit
Betäubungsmitteln - Anspruch und Wirklichkeit.**

In: Duttge, Gunnar; Nauck, Friedemann; Weber, Alexandra Kristina (Hrsg.):
Palliativmedizin und Betäubungsmittelrecht - Möglichkeiten und Grenzen.

Göttingen, 2013, Universitätsverlag Göttingen, Seite 1 bis 9.

[zitiert als: Maier (2013), Seite]

Mehnert, Anja; Breitbart, William (2005):

Diagnostik und Behandlung psychischer Störungen in der Palliativmedizin.

In: Koch-Gromus, Uwe; Lang, klaus; Mehnert, Anja; Schmeling-Kludas, Christoph (Hrsg.):
Die Begleitung schwer kranker und sterbender Menschen.

Stuttgart, 2005, Schattauer, Seite 90 bis 122.

[zitiert als: Mehnert/Breitbart (2005), Seite]

**Meier, Alexander; v. Czettritz, Peter; Gabriel, Marc; Kaufmann, Marcel (2023):
Pharmarecht.**

3. Auflage, München, 2023, Verlag C.H. Beck.

[zitiert als: Meier/v.Czettritz/Gabriel/Kaufmann-Bearbeiter, PharmaR, § Rn.]

Möllers, Thomas (2019):

Juristische Methodenlehre.

2. Auflage, München, 2019, Verlag C.H. Beck.

[zitiert als Möllers, Juristische Methodenlehre, § Rn.]

Mücke, Martin; Carter, Christopher; Cuhls, Henning; Prüß, Magdalena;

Radbruch, Lukas; Häuser, Winfried (2016):

Cannabinoide in der palliativen Versorgung.

In: Der Schmerz, 2016, 30. Jahrgang, 1. Ausgabe, Seite 25 bis 36.

[zitiert als: Mücke et al., Der Schmerz (2016), 25, Seite]

Müller, Celine (2019):

Wurde Tramadol unterschätzt?

In: Deutsche Apothekerzeitung Online, 2019.

Abrufbar unter: <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2019/05/24/wurde-tramadol-unterschaetzt>

(zuletzt abgerufen am 15.12.2023)

[zitiert als: Müller, DAZ (2019)]

Müller, Heike (2009):

Die Rechtsproblematik des Off-Label-Use.

Dissertation, Rechtswissenschaft. Universität Mannheim.

1. Auflage, Berlin, 2009, LIT-Verlag.

[zitiert als: Müller (2009), Seite]

Nauck, Friedemann (2014):

Behandlungsstrategien in der Palliativmedizin.

In: Deutsche Akademie für Anästhesiologische Fortbildung (Hrsg.):

Refresher Course - Aktuelles Wissen für Anästhesisten Nr. 39.

Nürnberg, 2013, Aktiv Druck & Verlag, Seite 113 bis 119.

[zitiert als: Nauck (2014), Seite]

Nickolaus, Barbara (2002)

Cannabis verhindert Schmerz und Spastik.

In: Deutsches Ärzteblatt, 2002, 99. Jahrgang, 43. Ausgabe, Seite 2880.

[zitiert als: Nickolaus, DÄ (2002), **2880**, Seite]

Ostgathe, Christoph; Alt-Epping, Bernd; Gärtner, Jan; Lindena, Gabriele, Radbruch, Lukas; Voltz, Raymond (2011):

Non-cancer patients in specialized palliative care in Germany: What are the problems?

In: Palliative Medicine, 2011, 25. Jahrgang, 2. Ausgabe, Seite 148 bis 152.

[zitiert als: Ostgathe et al., Palliative Medicine (2011), **148**, Seite]

Park, Boram; McPartland, John; Glass, Michelle (2004):

Cannabis, cannabinoids and reproduction.

In: Prostaglandins, leukotrienes and essential fatty acids, 2004, 36. Jahrgang, Volume 70, 2. Ausgabe, Seite 189 bis 197;

[zitiert als: Park et al., PLEFA (2004), **189**, Seite]

Patientenschutzorganisation Deutsche Hospiz Stiftung (2010):

HPCV-Studie 2010: Im Spannungsfeld zwischen Bedarf und Wirklichkeit - Hospizliche Begleitung und Palliative-Care-Versorgung in Deutschland.

Online abrufbar unter: https://www.stiftung-patientenschutz.de/uploads/docs/publikationen/HPCV-Studie_2010.pdf

(zuletzt abgerufen am 15.12.2023)

[zitiert als: Patientenschutzorganisation Deutsche Hospiz Stiftung (2010), HPCV-Studie, Seite]

Patzak, Jörn; Bohnen, Wolfgang (2019):

Betäubungsmittelrecht.

4. Auflage, München, 2019, Verlag C.H. Beck.

[zitiert als Patzak/Bohnen, BtMR, S. Rn.]

Patzak, Jörn; Volkmer, Mathias; Fabricius, Jochen (2022):

Betäubungsmittelgesetz.

10. Auflage, München, 2022, Verlag C.H. Beck.

[zitiert als Patzak/Volkmer/Fabricius-Bearbeiter, BtMG, § Rn.]

Peat, Sue (2010):

Using cannabinoids in pain and palliative care.

In: International journal of palliative nursing, 2010, 16. Jahrgang, 10. Ausgabe, Seite 481 bis 485.

[zitiert als: Peat, Int J Palliat Nurs (2010), **481**, Seite]

Penzel, Marius (2023):

Der Wunsch nach Cannabis-Fertigarzneimitteln wird lauter.

In: Deutsche Apothekerzeitung Online, 2023.

Abrufbar unter: <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2023/02/08/der-wunsch-nach-cannabis-fertigarzneimitteln-wird-lauter>

(zuletzt abgerufen am 16.12.2023)

[zitiert als: Penzel, DAZ (2023)]

Perlwitz, Roswitha; Grimmberger, Eckhard; Schmidtsdorf, Renate (1980):

Soforteffekte von intravenös injiziertem Clonazepam auf das EEG.

In: Psychiatrie, Neurologie und medizinische Psychologie, 1980, 32. Jahrgang, 6. Ausgabe, Seite 338 bis 344.

[zitiert als: Perlwitz et al., PNMP (1980), **338**, Seite]

Pörnbacher, Sebastian (2020):

Einsatz von Sedativa auf einer Palliativstation bei Patienten in den letzten sieben Lebenstagen.

Dissertation, Medizin. Ludwig-Maximilians-Universität zu München.

Online abrufbar unter: https://edoc.ub.uni-muenchen.de/25579/1/Poernbacher_Sebastian.pdf

(zuletzt abgerufen am 15.12.2023)

[zitiert als: Pörnbacher (2020), Seite]

Prütz, Franziska; Saß, Anke-Christine (2017):

Daten zur Palliativversorgung in Deutschland.

In: Bundesgesundheitsblatt, 2017, 60. Jahrgang, 1. Ausgabe, Seite 26 bis 36.

[zitiert als: Prütz/Saß, Bundesgesundheitsbl (2017), 26, Seite]

Radbruch, Lukas; Nauck, Friedemann (2004):

Cannabinoide in der Behandlung von Übelkeit und Erbrechen.

In: Der Schmerz, 2004, 18. Jahrgang, 4. Ausgabe, Seite 306 bis 310.

[zitiert als: Radbruch/Nauck, Der Schmerz (2004), 306, Seite]

Rehmann, Wolfgang (2020):

Arzneimittelgesetz.

5. Auflage, München, 2020, Verlag C.H. Beck.

[zitiert als: Rehmann, AMG, § Rn.]

Rémi, Constanze (2017):

Abweichend von der Zulassung.

In: Deutsche Apothekerzeitung, 2017, 50. Ausgabe, Seite 70 bis 75.

[zitiert als: Rémi, DAZ (2017), 50. Ausgabe, 70, Seite]

Rémi, Constanze (2017):

S3-Leitlinie Palliativmedizin.

In: Landeszentrum Gesundheit Nordrhein-Westfalen (Hrsg.): Arzneimittel in der Palliativversorgung. Tagungsdokumentation der Fachtagung Sozialpharmazie.

Bielefeld, 2017, Seite 29 bis 44.

[zitiert als: Rémi (2017), Seite]

Rémi, Constanze; Bausewein, Claudia (2020):

Zum Umgang mit Off-Label-Use in der Palliativmedizin.

2. Auflage, München, 2020.

Online abrufbar unter: https://www.dgpalliativmedizin.de/images/RZ_200219_Offlabel_DS_ONLINE_aktuell_v2.pdf

(zuletzt abgerufen am 15.12.2023)

[zitiert als: Rémi/Bausewein (2020), Seite]

Rémi, Constanze; Bausewein, Claudia (2022):

Top Medikamente in der Palliativmedizin.

2. Auflage, München, 2022, Elsevier.

[zitiert als: Rémi/Bausewein (2022), Seite]

Rémi, Constanze; Bausewein, Claudia; Wilcock, Andrew; Howard, Paul; Charlesworth, Sarah (2022):

Arzneimitteltherapie in der Palliativmedizin.

4. Auflage, München, 2022, Elsevier.

[zitiert als: Rémi/Bausewein/Wilcock/Howard/Charlesworth (2022), Seite]

Rosenbruch, Johannes; Eschbach, Corinna; Viehrig, Marén;

Ostgathe, Christoph; Bausewein, Claudia (2017):

SOP – Atemnot bei erwachsenen Palliativpatienten.

In: Die Onkologie, 2017, 23. Jahrgang, 5. Ausgabe, Seite 381 bis 384.

[zitiert als: Rosenbruch et al., Onkologie (2017), 381, Seite]

Rissing-van Saan, Ruth (2013):

Betäubungsmittel in der Palliativmedizin - rechtliche Grundlage und Rahmenbedingungen.

In: Duttge, Gunnar; Nauck, Friedemann; Weber, Alexandra Kristina (Hrsg.):

Palliativmedizin und Betäubungsmittelrecht - Möglichkeiten und Grenzen.

Göttingen, 2013, Universitätsverlag Göttingen, Seite 63 bis 75

[zitiert als: Rissing-van Saan (2013), Seite]

Rowett, Debra; Currow, David (2014):

Pharmacovigilance in palliative care.

In: Australian Prescriber, 2014, 37. Jahrgang, 6. Ausgabe, Seite 204 bis 207.

[zitiert als: Rowett/Currow, AustPrecr (2014), **204**, Seite]

Schmidt-Wolf, Gabriele; Cremer-Schaeffer, Peter (2021):

3 Jahre Cannabis als Medizin – Zwischenergebnisse der Cannabisbegleiterhebung.

In: Bundesgesundheitsblatt, 2021, 63. Jahrgang, 3. Ausgabe, Seite 368 bis 377.

[zitiert als: Schmidt-Wolf/Cremer-Schaeffer, Bundesgesundheitsbl (2021), **368**, Seite]

Schmidt-Wolf, Gabriele; Cremer-Schaeffer, Peter (2021):

Zwischenergebnisse der Cannabisbegleiterhebung zu Dronabinol.

In: Deutsches Ärzteblatt International, 2021, 118. Jahrgang, 10. Ausgabe, Seite 177 bis 118.

[zitiert als: Schmidt-Wolf/Cremer-Schaeffer, DÄ Int. (2021), **177**, Seite]

Schneider, Miriam (2004):

Langzeitfolgen durch Cannabiskonsum.

In SUCHT - Zeitschrift für Wissenschaft und Praxis, 2004, 50. Jahrgang, 5. Ausgabe, Seite 309 bis 319.

[zitiert als: Schneider, Sucht (2004), **309**, Seite]

Schroeder-Printzen, Jörn; Tadayon, Ajang (2002):

Die Zulässigkeit des „Off-Label“-Use nach der Entscheidung des BSG vom 19.3.2002.

In: Die Sozialgerichtsbarkeit, 2002, 49. Jahrgang, 12. Ausgabe, Seite 664 bis 667.

[zitiert als: Schroeder-Printzen/ Tadayon, SGB (2002), 664, Seite]

Schüller, Thorsten (2023):

Medizinalcannabis: Künftig nur noch in Ausnahmefällen?

In: Deutsche Apothekerzeitung Online, 2023.

Abrufbar unter: <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2023/02/08/der-wunsch-nach-cannabis-fertigarzneimitteln-wird-lauter>

(zuletzt abgerufen am 16.12.2023)

[zitiert als: Schüller, DAZ (2023)]

Schwartz, Jacqueline; Neukirchen, Martin; Hornemann, Beate; Gärtner, Jan;

Wolf, Carolin; Thomas, Michael (2022):

SOP – Depression in der Palliativmedizin.

In: Die Onkologie, 2022, 28. Jahrgang, 10. Ausgabe, Seite 931 bis 936.

[zitiert als: Schwartz et al., Onkologie (2022), **931**, Seite]

Sheils, Rachel; Simpson Karen (2008):

Analgesic prescribing for palliative care patients with renal impairment.

In: Paineurope, 2008, 4. Ausgabe, Seite 8 bis 9.

[zitiert als: Sheils/Simpson, Paineurope (2008), 4. Ausgabe, **8**, Seite]

Sitte, Thomas (2009):

Nasale Anwendung von Fentanylziträt zur Kupierung von Atemnot

in der Palliativversorgung - Überblick und Fallbeispiel.

In: Wiener Medizinische Wochenschrift, 2009, 159. Jahrgang, 23/24. Ausgabe, Seiten 566 bis 570.

[zitiert als Sitte, WMW, 2009, **566**, Seite]

Sitte, Thomas; Köskeroglu, Peyla; Gärtner, Jan; Voltz, Raymond (2013):

Fentanyl for the Relief of Refractory Breathlessness: A Systematic Review.

In: Journal of Pain and Symptom Management, 2013, 28. Jahrgang, 6. Ausgabe, Seite 874 bis 886.

[zitiert als: Sitte et al., J Pain Symptom Manag, 2013, **874**, Seite]

Sprangers, Mirijam; Cull, Ann ; Bjordal, Kristin ; Groenvold, Mogens ; Anderson, Neil (1993):

The European Organization for Research and treatment of cancer approach to quality of life assessment: guidelines for developing questionnaire modules.

In: Quality of Life Research, 1993, 2. Jahrgang, 4. Ausgabe, Seite 287 bis 295

[zitiert als: Sprangers et al., Qual Life Res (1993), **287**, Seite]

Standl, Thomas; Schulte am Esch, Jochen; Treede, Rolf-Detlef;

Schäfer, Michael; Bardenheuer, Hubert (2010):

Schmerztherapie.

2. Auflage, Stuttgart, 2010, Georg Thieme Verlag.

[zitiert: Standl/ Schulte am Esch/Treede/Schäfer/ Bardenheuer-Bearbeiter (2010), Seite]

Taylor, Robin; Hall, Wayne (2003):

Respiratory health effects of cannabis: position statement of the Thoracic Society of Australia and New Zealand.

In: International Medicine Journal, 2003, 33. Jahrgang (=Vol), 7. Ausgabe, S. 310-313;

[zitiert als: Taylor/Hall, Intern Med J (2003), 310, Seite]

Tisch, Lutz (2013):

Die Apotheke - Garant für eine effiziente Arzneimittelversorgung von Palliativpatienten mit Betäubungsmitteln.

In: Duttge, Gunnar; Nauck, Friedemann; Weber, Alexandra Kristina (Hrsg.):

Palliativmedizin und Betäubungsmittelrecht - Möglichkeiten und Grenzen.

Göttingen, 2013, Universitätsverlag Göttingen, Seite 11 bis 20.

[zitiert als: Tisch (2013), Seite]

Tolmein, Oliver (2013):

Schmerzfrei aber strafbar? Rechtliche Probleme der nicht nur palliativen Behandlung von Patienten mit Betäubungsmitteln.

In: Duttge, Gunnar; Nauck, Friedemann; Weber, Alexandra Kristina (Hrsg.):

Palliativmedizin und Betäubungsmittelrecht - Möglichkeiten und Grenzen.

Göttingen, 2013, Universitätsverlag Göttingen, Seite 33 bis 43.

[zitiert als: Tolmein (2013), Seite]

Tong, F.Z.; Zhang, J.Q.; Qiao, X.M.; Mao, Y.C.; Meng, F.Y.; Liu, H.J.; Hui, S.;

Zhu, F.X.; Shu, W.; Hong, J. (1998):

Effect of diazepam on delayed nausea and vomiting caused by anticancer agents.

In: Gan to Kagaku Ryoho (Japanese Journal of Cancer and Chemotherapy), 1998,

25. Jahrgang, 3. Ausgabe, Seite 391 bis 395.

[zitiert als: Tong et al., Gan to Kagaku Ryoho (1998), **391**, Seite]

Walter, Ute (2011):

Off-Label-Use: Die Haftung des verordnenden Arztes.

In: Neue Zeitschrift für Sozialrecht, 2011, 21. Jahrgang, 10. Ausgabe, Seite 361 bis .366

[zitiert als: Walter, NZS (2011), **361**, Seite]

Weber, Klaus; Kornprobst, Hans; Maier, Stefan (2021):

Betäubungsmittelgesetz.

6. Auflage, München, 2021, Verlag C.H. Beck.

[zitiert als: Weber/Kornprobst/Maier-Bearbeiter, BtMG, § Rn.]

Weber, Martin (2018):

Palliativmedizinische Leitlinie (Stand 09.11.2018).

Online abrufbar unter: https://www.unimedizin-mainz.de/typo3temp/secure_downloads/4296/0/764273290fa5ae363538cdcd3c739c42545c1f12/PalliativmedizinischeLeitlinien.pdf
(zuletzt abgerufen am 15.12.2023)

[zitiert als: Weber (2018), Seite]

Wedding, Ulrich; Fuxius, Stefan (2023):

Palliativmedizin.

1. Auflage, München, 2023, Elsevier.

[zitiert als: Wedding/Fuxius-Bearbeiter (2023), Seite]

Wicke, Julia (2012):

Der Off-Label-Use – Probleme bei der Rechtsanwendung.

In: Becker, Ulrich; Wilman, Nikola (Hrsg.): Im Zweifel auf Privatrezept?
Baden-Baden, 2012, Nomos, Seite 63 bis 93.

[zitiert als: Wicke (2012), Seite]

Willen, Christine (2021):

Cannabisbasierte Arzneimittel: Therapieoption für die Psyche.

In: Deutsches Ärzteblatt, 2021, 118. Jahrgang, 10. Ausgabe, Seite 512 bis 514.

[zitiert als: Willen, DÄ (2021), 512, Seite]

Wüller, Johannes; Krumm, Norbert; Hack, Karin; Reineke-Bracke, Heike (2014):

Palliativpflege.

1. Auflage, München, 2014, Elsevier.

[zitiert als: Wüller/Krumm/Hack/Reineke-Bracke (2014), Seite]

Veit, Markus; Ziegler, Andreas (2021):

Ausgangsstoff oder Arzneimittel?

In: Deutsche Apothekerzeitung, 2021, 7. Ausgabe, Seite 48 bis 56.

[zitiert als: Veit/Ziegler, DAZ (2021), 36. Ausgabe, 48, Seite]

Viefhues, Sabine (2017).

Aktivitäten der Apothekerkammer Nordrhein zur Sicherstellung der Versorgung von Palliativpatienten mit Schmerzmitteln.

In: Landeszentrum Gesundheit Nordrhein- Westfalen (Hrsg.): Arzneimittel in der Palliativversorgung. Tagungsdokumentation der Fachtagung Sozialpharmazie.
Bielefeld, 2017, Seite 81 bis 88.

[zitiert als: Viefhues (2017), Seite]

Yennurajalingam, Sriram; Palmer, Lynn; Chacko, Ray; Bruera, Eduardo (2011):

Factors associated with response to methylphenidate in advanced cancer patients.

In: The oncologist, 2011, 16. Jahrgang, 2. Ausgabe, Seite 246 bis 253.

[zitiert als: Yennurajalingam et al., Oncologist (2011), 26, Seite]

Zuck, Rüdiger; Dettling, Heinz-Uwe (2021):

Arzneimittelgesetz.

1. Auflage, Hürth, 2021, Carl Heymanns Verlag (Wolters Kluwer Deutschland).

[zitiert als: Zuck/Dettling-Bearbeiter, AMG, § Rn.]

Zylka-Menhorn, Vera (2001):

Off-label-Therapie: Den Schwarzen Peter hat der Arzt.

In: Deutsches Ärzteblatt, 2001, 98. Jahrgang, 51-52. Ausgabe, Seite 3413 bis 3416.

[zitiert als: Zylka-Menhorn, DÄ (2001), 3413, Seite]


V. Glossar

Analgesie	Die Aufhebung bzw. Unterdrückung der Schmerzempfindung.
Analgetikum	Arzneistoff, das eine schmerzstillende oder schmerzlindernde Wirkung besitzt.
Antitussivum	Arzneimittel, welches den Husten(reiz) dämpft bzw. stillt.
bukkal	Applikationsform; auf die Wangenschleimhaut.
Chiralität/chiral	Dies beschreibt eine räumliche Anordnung von Atomen in einem Molekül, bei der die Ebenenspiegelung nie zu einer Selbstabbildung führt, also nicht durch Drehung wieder in das ursprüngliche Molekül überführt werden kann. Sie besitzen ein Asymmetriezentrum haben, d.h. ein Kohlenstoffatom, an dem sich vier verschiedene Substituenten befinden.
Enantiomer	So bezeichnet man die chiralen Moleküle, die sich wie Spiegelbilder zueinander verhalten und nicht durch Drehen von Bindungen ineinander überführt werden können.
epidural	Epidural bedeutet „zum Epiduralraum gehörig“ bzw. „im Epiduralraum gelegen“. Epiduralraum, klinisch auch Periduralraum genannt, ist ein anatomischer Spaltraum, der im Bereich der Rückenmarkshäute bzw. des Spinalkanals vorkommt
inhalativ	Applikationsform; über die Lunge.
intramuskulär	Applikationsform; in einen Muskel.
intrathekal	Applikationsform; den Liquorraum (=Hohlraumsystem im Gehirn und Rückenmark) bzw. um das
intravenös	Applikationsform; in eine Vene.
lex specialis	lateinisch für „spezielles Gesetz“ (Ausnahmevorschrift)
Kachexie	Bezeichnet man einen pathologischen Gewichtsverlust.
Metaboliten	Substanzen, die als Zwischenstufen oder als Abbauprodukte von Stoffwechselforgängen des Organismus entstehen.
molare Masse	Quotient aus der Masse einer Substanz und der Stoffmenge dieser Substanz.
Multimorbidität	Gleichzeitiges Bestehen mehrerer Krankheiten
nasal	Applikationsform; in die Nase.
neurologisch	Medizinische Fachbegriff für „die Neurologie (bzw. das Nervensystem) betreffend“.
Neuropathischer Schmerz	Schmerzen, die durch eine Fehlfunktion oder Beschädigung des Nervensystems verursacht werden.
Niereninsuffizienz	Unterfunktion einer oder beider Nieren.
Nozizeptoren	Rezeptoren, die für die Schmerzwahrnehmung verantwortlich sind.
oral/peroral	Applikationsform; über den Mund.
Pharmakokinetik	Dies beschreibt die Effekte, denen ein Arzneimittel bzw. Wirkstoff im (menschlichen) Organismus unterliegt.

Pharmakovigilanz	Laufende und systematische Überwachung der Sicherheit eines Fertigarzneimittels mit dem Ziel, dessen unerwünschte Wirkungen zu entdecken, zu beurteilen und zu verstehen, um entsprechende Maßnahmen zur Risikominimierung ergreifen zu können.
Prävalenz	Die gesamte Anzahl der Krankheitsfälle im betrachteten Teil der Bevölkerung zu einem Zeitpunkt oder während eines bestimmten Zeitraums
progredient	Bedeutet „fortschreitend“; Eine progrediente Erkrankung zeigt also einen zunehmend schweren Verlauf.
Polypharmazie	Die gleichzeitige und dauerhafte Einnahme von mindestens fünf verschiedenen Arzneimitteln
Racemat	In der Chemie wird so ein äquimolares und optisch inaktives Gemisch von zwei optisch aktiven Enantiomeren bezeichnet.
rektal	Applikationsform; über den Mastdarm.
Retard/retardiert	Spezielle Arzneiform, aus der nach Einnahme der Wirkstoff langsam freigesetzt wird
respiratorisch	Medizinische Fachbegriff für „die Atmung betreffend“.
Sedierung	Behandlung eines Patienten mit einem Wirkstoff, der beruhigend wirkt.
spinal	Applikationsform; in die Wirbelsäule bzw. Rückenmark.
sublingual	Applikationsform; unter die Zunge.
subkutan	Applikationsform; unter die Haut, in die Unterhaut.
Summenformel	Dient in der Chemie dazu, die Anzahl der gleichartigen Atome in einem Molekül oder in der Formeleinheit eines Salzes anzugeben.
terminal	Bedeutet „das Ende betreffend“ oder „im Endstadium“; Phase unmittelbar vor dem Tod eines Menschen
topisch	Applikationsform; örtlich begrenzte Anwendung mit dem Ziel einer örtlich begrenzten Wirkung.
transdermal	Applikationsform; durch die Haut, der Wirkstoff gelangt durch die Haut hindurch in den Blutkreislauf.
transmukosal	Applikationsform; über die Mundschleimhaut.

VI. Abkürzungsverzeichnis

a.A.	andere Auffassung/Ansicht
a.a.O.	am angegebenen Ort
AAPV	allgemeine ambulante Palliativversorgung
Abb.	Abbildung
Abs.	Absatz
a.E.	am Ende
a.F.	alte Fassung
AIDS	Akquiriertes Immun-Defizienz-Syndrom
Alt.	Alternative
ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung
AMG	Arzneimittelgesetz
AM-RL	Arzneimittel-Richtlinie
ApBetrO	Verordnung über den Betrieb von Apotheken
Az.	Aktenzeichen
Beschl.	Beschluss
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BGB	Bürgerliches Gesetzbuch
BGH	Bundesgerichtshof
BGHSt	Entscheidungen des Bundesgerichtshofes in Strafsachen (= Sammlung der wichtigen Entscheidungen des BGH im Strafrecht)
BGHZ	Entscheidungen des Bundesgerichtshofs in Zivilsachen (= Sammlung der wichtigen Entscheidungen des BGH im Zivilrecht)
BOPST	Bundesopiumstelle
BSG	Bundessozialgericht
BSGE	Entscheidungen des Bundessozialgerichts (= Sammlung der wichtigen Entscheidungen des BSG)
bspw.	beispielsweise
BT-Drs.	Bundestagsdrucksache
BtMG	Betäubungsmittelgesetz
BtM-Rezept	Betäubungsmittelrezeptes
BtMVV	Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung
BVerfG	Bundesverfassungsgericht
BVerfGE	Entscheidungen des Bundesverfassungsgerichts (= Sammlung der wichtigen Entscheidungen des BVerfG)
ca.	zirka
DGP	Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e. V.
d	Tag(e) (englisch <i>day(s)</i>)
d.h.	das heißt
EAPC	European Association for Palliative Care
etc.	<i>et cetera</i>
f. / ff.	folgend / fortfolgend
G-BA	Gemeinsamen Bundesausschusses
gem.	gemäß
GG	Grundgesetz
ggf.	gegebenenfalls
GKK	gesetzliche Krankenkasse

GKV	gesetzliche Krankenversicherung
h	Stunde(n) (englisch <i>hour(s)</i>)
HOPE	Bericht zur Hospiz- und Palliativ-Erfassung
i.m.	intramuskulär
insb.	insbesondere
i.S.v.	im Sinne von
i.v.	intravenös
i.V.m.	in Verbindung mit
lit.	<i>Litera</i> ; Buchstabe
Kap.	Kapitel
KH	Krankenhaus
LSG	Landessozialgericht
MDR	Monatsschrift für Deutsches Recht
m.E.	meines Erachtens
min	Minute(n) (englisch <i>minute(s)</i>)
n.F.	neue Fassung
NJW	Neue Juristische Wochenschrift
NpSG	Neue-psychoaktive-Stoffe-Gesetz
NZS	Neue Zeitschrift für Sozialrecht
od.	oder
o.g.	oben genannt(e)
PKV	private Krankenversicherung
p.o.	oral/peroral
Rn.	Randnummer
S.	Satz
s.	siehe
SAPV	spezialisierte ambulante Palliativversorgung
SAPV-RL	Spezialisierte Ambulante Palliativversorgungs-Richtlinie
s.c.	subkutan
SGB V	Sozialgesetzbuch - Fünftes Buch
SGB IX	Sozialgesetzbuch - Neuntes Buch
s.l.	sublingual
sog.	sogenannte
Tab.	Tabelle
THC	Tetrahydrocannabinol
T _{max}	Zeit bis zum Erreichen der maximalen Plasmakonzentration
u.	und
u.a.	unter anderem
Urt.	Urteil
u.U.	unter Umständen
v.	vom
v.a.	vor allem
WHO	Weltgesundheitsorganisation
WHO-Stufe	1., 2. oder 3. Stufe des WHO-Stufenschema (Schmerztherapie)
z.B.	zum Beispiel
ZNS	Zentralnervensystem
	Hier verwendetes Symbol für Off-Label-Use

Erklärung

Hiermit erkläre ich an Eides statt, die Arbeit selbständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel verwendet zu haben.

Köln, den 18.12.2023

Martina Schmidt-Lonhart