

Judith Günther Katja Niepraschk-von Dollen Anette Zawinell Sven Schmiedl



28. November 2025

## Anatomisch-therapeutisch- chemische Klassifikation mit Tagesdosen für den deutschen Arzneimittelmarkt gemäß § 73 Abs. 8 Satz 5 SGB V

Beschlussfassung der Arbeitsgruppe ATC/DDD  
des Kuratoriums für Fragen der Klassifikation  
im Gesundheitswesen am 28. November 2025

**WIdO**

Wissenschaftliches  
Institut der AOK

GKV-Arzneimittelindex

# Impressum

Die Publikation ist ein Beitrag des GKV-Arzneimittelindex im Wissenschaftlichen Institut der AOK (WIdO) für die Geschäftsstelle der Arbeitsgruppe ATC/DDD des Kuratoriums für Fragen der Klassifikation im Gesundheitswesen.

Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen für den deutschen Arzneimittelmarkt gemäß § 73 Abs. 8 Satz 5 SGB V. Beschlussfassung der ATC-Arbeitsgruppe des Kuratoriums für Fragen der Klassifikation im Gesundheitswesen  
Stand: 28. November 2025

Berlin, im November 2025  
Wissenschaftliches Institut der AOK (WIdO)  
im AOK-Bundesverband eGbR – Arbeitsgemeinschaft  
von Körperschaften des öffentlichen Rechts  
Rosenthaler Str. 31, 10178 Berlin

Geschäftsführender Vorstand:  
Dr. Carola Reimann (Vorsitzende)  
Jens Martin Hoyer (stellv. Vorsitzender)  
<http://www.aok-bv.de/impressum/index.html>

Aufsichtsbehörde:  
Senatsverwaltung für Gesundheit, Pflege  
und Gleichstellung –SenGPG–  
Oranienstraße 106, 10969 Berlin

Pharmazeutisch-technische Assistenz:  
Manuela Steden, Artur Gošovatjuk  
Redaktionelle Bearbeitung: GKV-Arzneimittelindex  
Satz: Anja Füssel, Melanie Hoberg  
Titelfoto: Kompart

Nachdruck, Wiedergabe, Vervielfältigung und Verbreitung  
(gleich welcher Art), auch von Teilen des Werkes,  
bedürfen der ausdrücklichen Genehmigung.

E-Mail: [wido@wido.bv.aok.de](mailto:wido@wido.bv.aok.de)  
Internet: <http://www.wido.de>

# Inhalt

<b>Hinweise.....</b>	<b>6</b>
<b>Vorwort.....</b>	<b>7</b>
<b>1 Einleitung.....</b>	<b>11</b>
1.1 Der GKV-Arzneimittelindex.....	11
1.2 Internationales ATC/DDD-System.....	11
1.2.1 WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology .....	11
1.2.2 WHO International Working Group for Drug Statistics Methodology .....	12
1.3 Deutsches ATC/DDD-System.....	14
1.4 Amtliche deutsche Fassung .....	15
1.5 Ziel des ATC/DDD-Systems.....	16
<b>2 Das anatomisch-therapeutisch-chemische (ATC) Klassifikationssystem .....</b>	<b>17</b>
2.1 Struktur und Nomenklatur.....	17
2.1.1 Struktur .....	17
2.1.2 Nomenklatur .....	17
2.2 Ein- und Ausschlusskriterien .....	18
2.3 Grundregeln der Klassifikation.....	19
2.3.1 Therapeutische Anwendung oder pharmakologische Stoffklasse .....	19
2.3.2 Nur ein ATC-Code je Darreichungsform.....	19
2.3.3 Mehr als ein ATC-Code für einen Wirkstoff .....	20
2.3.4 Neue ATC-Gruppen und „andere“ Gruppen (X-Gruppen) .....	21
2.3.5 Andere generelle Grundregeln .....	21
2.3.6 Klassifikation von Phytopharmaka, Homöopathika und Anthroposophika .....	22
2.3.7 Klassifikation von Kombinationspräparaten .....	22
2.4 Grundregeln für die Änderungen von ATC-Codes.....	24
<b>3 DDD (defined daily dose, definierte Tagesdosis) .....</b>	<b>26</b>
3.1 Definition und allgemeine Überlegungen .....	26
3.2 Grundregeln für die Festlegung der DDD.....	27
3.2.1 Allgemeine Grundregeln .....	27
3.2.2 Pädiatrische DDD .....	29

3.2.3	Indikationsspezifische DDD .....	30
3.2.4	Kombinationspräparate .....	31
3.2.5	Andere Faktoren.....	32
3.2.5.1	Standarddosen .....	32
3.2.5.2	Depotzubereitungen .....	32
3.2.5.3	Intermittierende Dosierung .....	32
3.2.5.4	Behandlungsdauer .....	33
3.2.6	Verwendete Einheiten.....	33
3.2.7	Priorisierung von Informationsquellen für die Ermittlung der DDD.....	34
3.2.7.1	WHO-Empfehlung aus Index und Guidelines .....	34
3.2.7.2	Literaturangaben.....	35
3.2.7.3	Durchschnittliche Hersteller-DDD .....	35
3.2.7.4	Individuelle Dosierungsempfehlung gemäß Zulassung.....	36
3.2.8	Grundregeln bei der DDD-Festlegung gemäß einer individuellen Herstellerempfehlung – Ergänzungen zum Regelwerk der WHO .....	36
3.2.8.1	Allgemeine Grundregeln .....	36
3.2.8.2	Angaben zur Anwendungshäufigkeit .....	37
3.2.8.3	Angaben zur Dosierungseinheit .....	38
3.2.8.4	DDD-Berechnung bei Kombinationspackungen .....	40
3.3	Grundregeln für die Revision und die Änderung von DDD.....	41
<b>4</b>	<b>Literatur .....</b>	<b>43</b>
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung der Stellungnahmen und Beschlussvorlagen .....</b>	<b>44</b>
<b>6</b>	<b>Beschlussvorlagen neuer Wirkstoffe des Jahres 2025 .....</b>	<b>46</b>
6.1	Empfehlungen zu ATC-Codes neuer Wirkstoffe .....	46
6.1.1	Telmisartan und Indapamid .....	46
6.1.2	Antigene gegen Mycobacterium tuberculosis.....	47
6.1.3	Inavolisib .....	48
6.2	Empfehlungen zu DDD-Berechnungen neuer Wirkstoffe .....	50
<b>7</b>	<b>Empfehlungen zu Änderungen und Erweiterungen der DDD-Angaben .....</b>	<b>68</b>
7.1	Empfehlungen zu Änderungen und Erweiterungen durch die WHO .....	68
7.1.1	DDD Dacarbazin.....	69
7.1.2	DDD Obinutuzumab .....	71
7.1.3	DDD Daratumumab .....	73
7.1.4	DDD Trastuzumab .....	76
7.1.5	DDD Nivolumab .....	78
7.1.6	DDD Durvalumab.....	82

7.1.7	DDD Avelumab.....	85
7.1.8	DDD Atezolizumab .....	87
7.1.9	DDD Cemiplimab.....	89
7.1.10	DDD Ipilimumab.....	91
7.1.11	DDD Blinatumomab .....	95
7.1.12	DDD Hydroxycarbamid.....	98
7.1.13	DDD Arsentrioxid .....	101
<b>Autoren .....</b>		<b>104</b>
<b>Glossar .....</b>		<b>106</b>

## Hinweise

Die vorliegende Publikation ist ein Beitrag des GKV-Arzneimittelindex im Wissenschaftlichen Institut der AOK (WiDO) für die Geschäftsstelle der Arbeitsgruppe ATC/DDD des Kuratoriums für Fragen der Klassifikation im Gesundheitswesen und weder eine Meinungsäußerung des AOK-Bundesverbandes noch des „WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology“. Die Verwendung von Teilen der Original-WHO-Publikation „Guidelines for ATC classification and DDD assignment“ für die Klassifikationsarbeiten im GKV-Arzneimittelindex im WiDO wurden dem „WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology“ angezeigt.

### **Wichtige Information**

Die Erkenntnisse in der Medizin unterliegen laufendem Wandel durch Forschung und klinische Erfahrungen. Sie sind darüber hinaus vom wissenschaftlichen Standpunkt der Beteiligten als Ausdruck wertenden Dafürhaltens geprägt. Wegen der großen Datenfülle sind Unrichtigkeiten gleichwohl nicht immer auszuschließen. Alle Angaben erfolgen insoweit nach bestem Wissen, aber ohne Gewähr. Produkthaftung: Für Angaben über Dosierungshinweise und Applikationsformen können Autoren, Herausgeber und Verlag keine Gewähr übernehmen. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen und anhand der Beipackzettel der verwendeten Präparate in eigener Verantwortung auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

## Vorwort

Der GKV-Arzneimittelindex im Wissenschaftlichen Institut der AOK (WIdO) sorgt seit 1981 für Transparenz im Arzneimittelmarkt. Die Erfassung von Umfang und Struktur der vertragsärztlichen Arzneimittelverordnungen in Deutschland wird unter anderem dadurch ermöglicht, dass das anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikationssystem (ATC-System) der Weltgesundheitsorganisation (WHO) als wesentliche methodische Grundlage im Rahmen des GKV-Arzneimittelindex verwendet wird.

Dafür muss bei der Analyse der deutschen Versorgungslandschaft zwischen drei unterschiedlichen Systematiken unterschieden werden, die je nach Verwendungskontext zur Anwendung kommen können:

**Die internationale ATC/DDD-Systematik der WHO** sollte bei internationalen Studien zum Arzneimittelmarkt und -verbrauch zugrunde gelegt werden.

**Die ATC/DDD-Systematik des GKV-Arzneimittelindex im WIdO** mit einer kontinuierlichen Pflege der entsprechenden Klassifikationen bietet mit der Einbettung in die internationale Systematik und der Einbindung in die nationale Anpassung für Deutschland jeweils aktuelle Klassifikationen an, die zur Marktbeschreibung in Deutschland genutzt werden können.

**Die amtliche ATC-Klassifikation mit DDD-Festlegung** wird im Rahmen des § 73 Abs. 8 Satz 5 SGB V – basierend auf den Vorschlägen des GKV-Arzneimittelindex im WIdO – im jährlichen Rhythmus erstellt. Diese Fassung durchläuft ein Anhörungsverfahren, an dem die entsprechenden Fachkreise im Rahmen der Arbeitsgruppe ATC/DDD beim Kuratorium für Fragen der Klassifikation im Gesundheitswesen (KKG) beteiligt sind.

Die nachfolgend dargestellten Klassifikationsgrundlagen haben damit unterschiedliche Nutzungskontexte.

### **Internationale ATC/DDD-Systematik der WHO**

Seit 1981 empfiehlt das Europabüro der WHO, in internationalen Untersuchungen zum Arzneimittelverbrauch das ATC/DDD-System anzuwenden. In diesem Zusammenhang und zur weiteren Förderung der Methodik wurde 1982 mit dem „WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology“ eine zentrale Stelle geschaffen, die für die Koordination der Anwendung der ATC/DDD-Methodik verantwortlich ist. Das WHO-Zentrum war zunächst beim Norsk Medisinaldepot (NMD) angesiedelt. Seit Januar 2002 gehört das WHO-Zentrum zum nationalen Gesundheitsamt von Norwegen. Da sich schon bald nach der Gründung der Bedarf für ein international standardisiertes ATC/DDD-System als Basis für Untersuchungen zum Arzneimittelverbrauch zeigte, wurde das WHO-Zentrum 1996 direkt dem WHO-Hauptquartier in Genf unterstellt.

Über die Ziele des ATC/DDD-Systems und die zugrundeliegende Methodik zur ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung sowie deren Weiterentwicklung legt das „WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology“ jährlich einen aktuellen Bericht vor, der in den offiziellen UN-Sprachen Englisch und Spanisch erscheint.

### **Kontinuierliche Pflege der ATC/DDD-Systematik für den deutschen Arzneimittelmarkt durch den GKV-Arzneimittelindex**

Die Klassifikationsdatenbank des GKV-Arzneimittelindex wird seit 1980 im Wissenschaftlichen Institut der AOK (WIdO) gepflegt. Unterstützt wird das Institut bei dieser Arbeit durch ein Gutachtergremium aus dem Fachbereich der Pharmakologie. Wie auf internationaler Ebene bedarf es aufgrund der dynamischen Entwicklung des Arzneimittelmarktes auch in Deutschland einer ständigen Anpassung und Überarbeitung der Daten und der zugrundeliegenden Klassifikationssystematik. Hierbei erfolgen die Vergabe von ATC-Codierungen und die Festlegung definierter Tagesdosen (DDD) streng nach den Empfehlungen der WHO, soweit diese die Abbildung der nationalen Gegebenheiten in ausreichendem Maße gewährleisten.

Da das internationale ATC/DDD-System aber nicht in jedem Fall die spezifischen Belange des deutschen Arzneimittelmarktes berücksichtigen kann, wie beispielsweise bei der Klassifikation von nationalen phytotherapeutischen und anthroposophischen bzw. homöopathischen Spezialitäten sowie von Kombinationsarzneimitteln, werden seit Beginn des GKV-Arzneimittelindex entsprechende Ergänzungen und Erweiterungen des internationalen ATC/DDD-Systems unter größtmöglicher Wahrung der Kompatibilität mit dem WHO-Standard vorgenommen. Hierzu zählt beispielsweise die Vergabe von deutschen ATC-Codierungen für chemisch-synthetische bzw. pflanzliche Wirkstoffe, die noch keinen international gültigen Code besitzen. Darüber hinaus werden national definierte Tagesdosen festgelegt, wenn keine international bindenden definierten Tagesdosen veröffentlicht sind oder die nationalen Gegebenheiten eine Anpassung erfordern. Der GKV-Arzneimittelindex publiziert hierzu seit 1995 jährlich ein ATC-Code-Verzeichnis. Seit 2001 werden das ATC-Code-Verzeichnis und die zugrundeliegende Methodik zur Vergabe von ATC-Codierungen sowie DDD im GKV-Arzneimittelindex (Erste Auflage: Fricke und Günther 2001, letzte aktuelle Fassung: Günther, Niepraschk-von Dollen, Schmiedl, Zawinell, April 2025) gemeinsam jährlich veröffentlicht.

### **Amtliche ATC-Klassifikation mit DDD-Festlegung**

Im Januar 2004 wurde die international gültige ATC-Klassifikation der WHO mit Stand Januar 2003 erstmals durch das Bundesministerium für Gesundheit für amtlich erklärt und über das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI, seit Mai 2020 durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)) zur Verfügung gestellt. Die Anwendungszwecke der Klassifikation sind im Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V) geregelt. Die gesetzlichen Regelungen sehen vor, dass die ATC-Klassifikation mit definierten Tagesdosen bei Bedarf an die Besonderheiten der Versorgungssituation in Deutschland angepasst wird. Hierfür wurde im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit die Arbeitsgruppe ATC/DDD beim KKG eingesetzt, in der die maßgeblichen Fachkreise vertreten sind. Mit den Erfahrungen der deutschen Versionen für die Jahre 2004 bis 2025 hat sich ein transparentes und regelgebundenes Verfahren zur Fortschreibung etabliert. Bereits im Jahr 2004 hat das Bundesministerium für Gesundheit zusammen mit der Arbeitsgruppe ATC/DDD des KKG beschlossen, für das Verfahren zur Fortschreibung der nationalen ATC/DDD-Klassifikation die Adaption der WHO-Klassifikation an den deutschen Markt zugrunde zu legen, die im Rahmen des Forschungsprojekts GKV-Arzneimittelindex im WIdO jährlich im Frühjahr publiziert wird. Um die Verwendung der ATC-Systematik für gesetzliche Aufgaben zu vereinfachen, stellt der GKV-Arzneimittelindex im WIdO seit dem Jahr 2007 neben dem aktuellen ATC-Index mit DDD-Angaben des GKV-Arzneimittelindex auch die für das jeweilige Jahr gültige amtliche Fassung des ATC-Index mit

DDD-Angaben für Deutschland jeweils maschinenlesbar und datenbanktauglich zur Verfügung.

### **Verfahren für die amtliche Klassifikation 2026**

Auch im diesjährigen Verfahren hatten die Sachverständigen und die pharmazeutischen Unternehmen über ihre Verbände bis zum 23. Mai 2025 Gelegenheit, Stellungnahmen zu der ATC-Klassifikation mit DDD-Angaben des GKV-Arzneimittelindex mit Stand April 2025 an die Geschäftsstelle der Arbeitsgruppe ATC/DDD des KKG und den GKV-Arzneimittelindex im WiDO einzureichen. Darüber hinaus hat das WiDO für die neuen Wirkstoffe des Jahres 2025 bis zum 1. September 2025 sowie für die voraussichtlichen DDD-Angaben der WHO, die von bisherigen nationalen Erweiterungen abweichen, Empfehlungen in der Beschlussvorlage erstellt. Die vom GKV-Arzneimittelindex im WiDO erstellte Beschlussvorlage wird den Mitgliedern der Arbeitsgruppe ATC/DDD des KKG am 19. September 2025 zugeleitet. Die Fachkreise haben bis zum 24. Oktober 2025 Gelegenheit, dazu Stellung zu nehmen. Am 28. November 2025 wird die Beschlussvorlage von der Arbeitsgruppe eingehend beraten und beschlossen. Der GKV-Arzneimittelindex im WiDO wird die Anpassung der ATC-Klassifikation und der DDD-Angaben auf Beschluss der ATC/DDD-Arbeitsgruppe sowie nach letztllicher Entscheidung des BMG vornehmen. Diese Fassung kann dann für das Jahr 2026 vom Bundesgesundheitsministerium amtlich gestellt werden.

### **ATC/DDD-Systematik ermöglicht Arzneimittelverbrauchsforschung und Arzneimittelmarktanalysen**

Mit der vorliegenden Klassifikation kann Transparenz in den Arzneimittelverbrauch und den Arzneimittelmarkt gebracht werden.

Mit dem PharMaAnalyst steht ein Onlineangebot des GKV-Arzneimittelindex zur Marktbeobachtung (<https://arzneimittel.wido.de/PharMaAnalyst>) zur Verfügung, mit dem seit 2016 Auswertungen der Verordnungsdaten der GKV ermöglicht werden. Im PharMaAnalyst kann individuell nach konkreten Medikamentennamen (Standardaggregaten) oder nach einzelnen Wirkstoffen bzw. Wirkstoffgruppen auf der Grundlage der ATC-Klassifikation recherchiert werden. Valide Aussagen über Mengen und Kosten von rund 98 % aller Arzneimittel-Verordnungen eines Jahres für die über 70 Millionen Versicherten in der Gesetzlichen Krankenversicherung sind damit möglich.

Seit 2021 steht mit dem Arzneimittel-Kompass eine Publikation zu den Entwicklungen im Arzneimittelmarkt mit wechselnden Schwerpunkten zu aktuellen Fragen der Ökonomie und der Versorgung zur Verfügung. Unverzichtbare Grundlage für die Analysen im Arzneimittel-Kompass sind die Klassifikationen und Daten, die vom GKV-Arzneimittelindex erstellt werden. Die Reihe wird vom WiDO gemeinsam mit Prof. Petra Thürmann und Prof. Reinhard Busse herausgegeben.

Auch im Arzneiverordnungs-Report, in dem jährlich die 3.000 verordnungstärksten Arzneimittel des betrachteten Jahres pharmakologisch bewertet werden, kommt die ATC/DDD-Systematik zum Einsatz, aber auch im Rahmen der Antibiotikasurveillance des European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), der Routineberichterstattung der OECD oder der nationalen Dauerberichterstattung des Gesundheitsministeriums oder des Statistischen Bundesamtes.

Im Rahmen der Krankheitskostenstatistik des Statistischen Bundesamtes hat das WiDO ein Verfahren entwickelt, das die basierend auf den nach der ATC-Klassifikation vorliegenden Arzneimittelverordnungsdaten aller GKV-Versicherten eines Jahres auf deren Anwendungsgebiete verteilt. Dabei stellt die Zuordnung der Arzneimittelkosten zu

einer konkreten Krankheitsgruppe eine besondere Herausforderung dar: Viele verordnete Arzneimittel sind in verschiedenen Anwendungsgebieten zugelassen und auf den Arzneimittelverordnungen ist die verordnungsauslösende Diagnose nicht dokumentiert. Unter Nutzung der arzneimittelbezogenen Zuweisung der zugelassenen Indikationen und einer Validierung der arzneimittelbezogenen Anwendungsgebiete mit Abrechnungsdaten der AOK-Versicherten wird letztlich eine Verteilung der Arzneimittelkosten aller GKV-Versicherten auf die Krankheitsgruppen vorgenommen. Mit diesem neuen Verfahren zur Ermittlung der Arzneimittelkosten unterstützt, das Statistische Bundesamt bei der amtlichen Krankheitskostenstatistik, deren aktuelle Version online auswertbar ist ([https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2025/08/PD25\\_293\\_236.html](https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2025/08/PD25_293_236.html)).

### Danksagung

Die große Verbreitung der ATC-Klassifikation und DDD-Systematik – sowohl auf nationaler wie auch auf internationaler Ebene – belegt den hohen praktischen Nutzen der Klassifikation des GKV-Arzneimittelindex. Wir möchten uns an dieser Stelle für die engagierte Arbeit von Dr. Judith Günther, Dr. Katja Niepraschk-von Dollen, Prof. Dr. med. Sven Schmiedl und Dr. Anette Zawinell bedanken. Nur ihr unermüdlicher Einsatz ermöglicht eine Klassifikationsdatenbank wie die des GKV-Arzneimittelindex.

Darüber hinaus möchten wir den pharmakologischen Gutachtern des GKV-Arzneimittelindex **Priv.-Doz. Dr. Robert Klamroth, Prof. Dr. Martin J. Lohse, Priv.-Doz. Dr. Jan Matthes** und **Prof. Dr. Hasso Scholz** unseren besonderen Dank für die teilweise langjährige fachliche Unterstützung aussprechen.

Unser Dank gilt weiterhin den pharmazeutischen Assistenzkräften im GKV-Arzneimittelindex **Artur Gošovatjuk, Sandra Heric, Heike Hoffmeister, Sabine Roggan** sowie **Manuela Steden** für ihre tatkräftige Unterstützung. Weiterhin gebührt unser Dank **Kenan Ajanovic, Anja Füssel, Melanie Hoberg, Anja Michels, Viola Paschke** und **Susanne Sollmann** im WIdO, die durch die Datenbetreuung, das Erfassen, die Gestaltung der Texte, die Durchsicht des Manuskripts, die Koordination der Publikationserstellung sowie die technische Umsetzung zum Gelingen dieses Projekts beigetragen haben.

**Berlin, im September 2025**

**Helmut Schröder**

**Prof. Dr. Michael Thiede**

# 1 Einleitung

## 1.1 Der GKV-Arzneimittelindex

Seit Einführung des GKV-Arzneimittelindex im Wissenschaftlichen Institut der AOK (WiDO) im Jahr 1981 steht ein kontinuierliches Informationsmedium zur Verfügung, welches einen maßgeblichen Beitrag zur Transparenz des deutschen Arzneimittelmarktes und für eine zweckmäßige, sichere und wirtschaftliche Arzneitherapie in Deutschland leistet.

Basis des GKV-Arzneimittelindex sind die innerhalb eines Jahres zulasten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) ausgestellten Rezeptblätter zur ambulanten Arzneitherapie, die über öffentliche Apotheken abgegeben werden. Bis zum Jahr 2001 wurde aus diesen Rezepten eine repräsentative Stichprobe gezogen. Seit 2002 werden alle zulasten der Gesetzlichen Krankenversicherung verordneten Arzneimittel in Form einer Vollerhebung im GKV-Arzneimittelindex erfasst, die im Hinblick auf unterschiedliche Fragestellungen analysiert werden können.

Um eine tiefergehende Analyse der erhobenen Daten zu ermöglichen, bedarf es eines einheitlichen und transparenten Klassifikationssystems für die ambulant verwendeten Arzneimittel. Seit Projektbeginn wird für die Klassifikation von Arzneimitteln im Rahmen des GKV-Arzneimittelindex daher das von der WHO entwickelte, international anerkannte anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikationssystem (ATC-Klassifikation) eingesetzt (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology 2025a; WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 2025b). Dieses Klassifikationssystem berücksichtigt sowohl die chemische Struktur, die pharmakologische Wirkung als auch das therapeutische Anwendungsgebiet eines Wirkstoffs und bietet damit eine zusammenfassende Betrachtung sämtlicher Merkmale des Wirkstoffs. Mit Veränderungen bzw. Erweiterungen des internationalen Arzneimittelmarktes muss auch das ATC-Klassifikationssystem ständig überarbeitet und angepasst werden. Diese Aufgabe hat im Auftrag der WHO das „WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology“ in Oslo übernommen.

## 1.2 Internationales ATC/DDD-System

### 1.2.1 WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology

Seit 1981 wird das ATC/DDD-System von der WHO als internationaler Standard für Studien zum Arzneimittelverbrauch empfohlen. Im Jahr 1982 wurde in Oslo das „WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology“ gegründet und mit der Koordination, der Entwicklung und Anwendung des ATC/DDD Systems beauftragt. 1996 wurde es als globales Zentrum anerkannt. Dies wurde als wichtiger Schritt im Hinblick auf eine enge Koordination internationaler Studien zum Arzneimittelverbrauch und der WHO-Initiativen erachtet, einen allgemeinen Zugang zu notwendigen Arzneimitteln zu ermöglichen und insbesondere in Entwicklungsländern einen rationalen Arzneimittelverbrauch zu erreichen. Der Zugang zu standardisierten und validierten Informationen über den Gebrauch von Arzneimitteln ist unverzichtbar, um Muster des

Arzneimittelverbrauchs zu erkennen, Probleme zu identifizieren, pädagogische oder andere Maßnahmen zu entwickeln und die Ergebnisse dieser Maßnahmen zu überwachen.

Das „WHO Collaborating Centre“ ist am Norwegian Institute of Public Health angesiedelt und wird von der norwegischen Regierung finanziert. Das erste Abkommen wurde 1996 zwischen dem WHO-Hauptsitz und der norwegischen Regierung geschlossen. Die letzte Benennung des Department of Drug Statistics, Norwegian Institute of Public Health, als „WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology“, erfolgte im Jahr 2020. Alle Aktivitäten im Zusammenhang mit der ATC/DDD-Klassifikation sind in Übereinstimmung mit den von der WHO festgelegten Richtlinien durchzuführen.

Eine detaillierte Leistungsbeschreibung findet sich in den Redesignationsdokumenten des „WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology“. Gemäß der Leistungsbeschreibung hat das Zentrum unter der Leitung der WHO die folgenden Aufgaben:

- Zuweisung neuer ATC-Codes und DDD basierend auf Anfragen von Anwendern in verschiedenen Ländern,
- Überprüfung und Überarbeitung bestehender ATC-Codes und DDD auf der Grundlage von Vorschlägen von Anwendern des ATC/DDD-Systems,
- Bearbeitung von Anfragen und Anleitung der Benutzer hinsichtlich der Nutzung und des Missbrauchs des ATC/DDD-Systems,
- Durchführung von Fachschulungen zur Anwendung der ATC/DDD-Methodik zur technischen Unterstützung der Länder beim Aufbau ihrer nationalen Arzneimittelklassifikation.

Über die Ziele des ATC/DDD-Systems und die zugrundeliegende Methodik zur ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung sowie deren Weiterentwicklung legt das WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology jährlich einen aktuellen Bericht vor, der in Englisch und Spanisch erscheint (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology 2025a und b).

### **1.2.2 WHO International Working Group for Drug Statistics Methodology**

Als im Jahr 1996 entschieden wurde, dass ATC/DDD-System weltweit zu verwenden, gründete die WHO-Abteilung für Arzneimittelmanagement und -strategien die „WHO International Working Group for Drug Statistics Methodology“.

Diese internationale Arbeitsgruppe besteht aus 12 Experten, die von der WHO mit dem Ziel ausgewählt wurden, ein breites, geografisch und fachlich begründetes Spektrum aus z. B. klinischer Pharmakologie, klinischer Medizin, internationalem Gesundheitswesen, Arzneimittelverbrauchsforschung und Arzneimittelzulassung zu repräsentieren. Alle sechs Regionalbüros der WHO sind in der Gruppe vertreten. Das „WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology“ wird von der Arbeitsgruppe fachkundig beraten.

Die Aufgaben der internationalen Arbeitsgruppe sind:

- wissenschaftliche Weiterentwicklung des ATC/DDD-Systems,
- Diskussion und Genehmigung aller neuen ATC-Codes, DDD-Zuweisungen und Änderungen bereits bestehender ATC-Codes und DDD,
- Weiterentwicklung des ATC/DDD-Systems als internationalen Standard für Arzneimittelverbrauchsanalysen,
- falls erforderlich, Überarbeitung der Richtlinien für die Zuweisung und Änderung von ATC-Codes und DDD,
- falls erforderlich, Überarbeitung der Antragsverfahren auf Zuweisung oder Änderung von ATC-Codes und DDD, um sicherzustellen, dass diese konsistent und transparent sind,
- Bewertung der Quellen und der Verfügbarkeit von Statistiken zum internationalen Arzneimittelverbrauch und Förderung einer systematischen statistischen Erhebung von umfassenden Daten über den Arzneimittelkonsum in allen Ländern und Regionen, die das ATC/DDD-System als internationalen Standard anwenden,
- Entwicklung von Methoden, Handbüchern und Richtlinien zur praktischen und angemessenen Anwendung des ATC/DDD-Systems in Arzneimittelverbrauchsanalysen unter verschiedenen Bedingungen, insbesondere solcher, die sich auf die Entwicklungsländer beziehen,
- Zusammenarbeit mit anderen Arbeitsgruppen, die an Initiativen zum rationalen Einsatz von Arzneimitteln beteiligt sind, um Methoden zur Erhebung des Arzneimittelverbrauchs in die Bedarfsanalyse und die Ergebnisbewertung von Maßnahmen zu integrieren, mit dem Ziel, den Einsatz von Arzneimitteln zu verbessern.

Die internationale Arbeitsgruppe tagt zweimal jährlich. Eine der beiden jährlichen Sitzungen kann auch durch eine Telefonkonferenz ersetzt werden. Die Mitglieder sind verpflichtet, vor der Sitzung eine WHO-Unabhängigkeitserklärung auszufüllen. An den Sitzungen der internationalen Arbeitsgruppe nehmen auch Beobachter des „WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring“ und der International Federation of Pharmaceutical Manufacturers Association teil.

Im Vorfeld einer der jährlichen Sitzungen findet eine öffentliche Anhörung statt, zu der sich alle Interessenten anmelden können (weitere Informationen siehe unten).

In den Sitzungen getroffene Entscheidungen zur ATC-Klassifikation oder DDD-Zuweisung werden auf der Website des „WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology“ sowie in dem Publikationsorgan WHO Drug Information veröffentlicht. Alle Entscheidungen zu neuen oder überarbeiteten ATC-Klassifikationen oder DDD-Zuweisungen werden zunächst als vorläufig betrachtet. Nach der Veröffentlichung haben alle Nutzerinnen und Nutzer, die die Entscheidung anfechten möchten, innerhalb einer bestimmten Frist Gelegenheit, sich zu äußern. Gibt es keine Einwände gegen eine vorläufige Entscheidung, wird diese als endgültig erklärt und in der nächsten Ausgabe des ATC-Index mit DDD umgesetzt. Im Falle eines Einspruchs wird die Entscheidung auf der nächsten Sitzung der internationalen Arbeitsgruppe überprüft. Wird auf der zweiten Sitzung ein neuer Beschluss gefasst, wird dieser als vorläufig veröffentlicht und kann ähnlich wie der erste Beschluss kommentiert werden. Die endgültige Verantwortung für die Entscheidungen liegt bei der WHO und alle Einwände, die sich im Verlauf dieses Arbeitsprozesses ergeben, müssen der WHO zur endgültigen Entscheidung vorgelegt werden.

### Öffentliche Anhörung

Aus Transparenzgründen findet einmal jährlich im Rahmen der Sitzung der „WHO International Working Group for Drug Statistics Methodology“ eine öffentliche Anhörung statt. Die Anhörung dauert 90 Minuten und wird vor der unter Ausschluss der Öffentlichkeit stattfindenden beschlussfassenden Sitzung der Arbeitsgruppe abgehalten.

An der Anhörung können alle Personen oder Institutionen teilnehmen, die ein begründetes Interesse am Anatomisch-Therapeutisch-Chemischen (ATC) Klassifikationssystem und der DDD-Festlegung haben. Dazu gehören u. a. Regulierungsbehörden, die pharmazeutische Industrie, Hochschulen und Nichtregierungsorganisationen. Die Anhörung bietet die Gelegenheit, den Expertinnen und Experten zusätzliche Informationen zukommen zu lassen, um sie bei der Entscheidungsfindung zu unterstützen. Zudem haben die internationalen Experten der Arbeitsgruppe hier die Möglichkeit zum Gedanken- und Meinungsaustausch mit interessierten Parteien.

Die Anhörung sollte jedoch nicht als Mechanismus genutzt werden, um die Entscheidung der Arbeitsgruppe anzufechten. Das Verfahren zur Beantragung oder Kommentierung einer ATC-Klassifizierung oder DDD-Festlegung wird in den vorliegenden Richtlinien in Abschnitt V beschrieben (siehe Abschnitt V).

Interessierte Parteien werden gebeten, sich mindestens 14 Tage im Voraus beim WHO-Hauptsitz für die Anhörung anzumelden. Dabei ist der Teilnahmewunsch zu begründen. Damit die Gesamtdauer der Anhörung 90 Minuten nicht überschreitet, wird die WHO für jede Präsentation ein Zeitlimit festlegen. Weitere Informationen finden sich auf der Website der WHO unter [www.https://www.who.int/teams/health-product-and-policy-standards/inn/atc-ddd](https://www.who.int/teams/health-product-and-policy-standards/inn/atc-ddd).

## 1.3 Deutsches ATC/DDD-System

Die Datenbank des GKV-Arzneimittelindex wird im Wissenschaftlichen Institut der AOK (WIdO) gepflegt. Unterstützt wird das Institut bei dieser Arbeit durch ein Gutachtergremium, das aus Pharmakologen und Klinikern besteht.

Wie auf internationaler Ebene bedarf es aufgrund der dynamischen Entwicklung des Arzneimittelmarktes auch in Deutschland einer ständigen Anpassung und Überarbeitung der Daten und der zugrundeliegenden Klassifikationssystematik. Hierbei erfolgt die Vergabe von ATC-Codes und definierten Tagesdosen (DDD) streng nach den Empfehlungen der WHO, soweit diese die Abbildung der nationalen Gegebenheiten in ausreichendem Maße gewährleisten (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology 2025a und b).

Da das internationale ATC/DDD-System aber nicht in jedem Fall die spezifischen Belange des deutschen Arzneimittelmarktes berücksichtigen kann, wie beispielsweise die Klassifikation von nationalen phytotherapeutischen und anthroposophischen bzw. homöopathischen Spezialitäten sowie von Kombinationsarzneimitteln, werden seit Beginn der Projektarbeit des GKV-Arzneimittelindex entsprechende Ergänzungen und Erweiterungen des internationalen ATC/DDD-Systems unter größtmöglicher Wahrung der Kompatibilität mit dem WHO-Standard vorgenommen. Hierzu zählen beispielsweise die Vergabe von deutschen ATC-Codes für chemisch-synthetische bzw. pflanzli-

che Wirkstoffe, die noch keinen international gültigen Code besitzen, und die Festlegung nationaler definierter Tagesdosen für chemisch-synthetische bzw. pflanzliche Wirkstoffe, für die keine international bindenden definierten Tagesdosen veröffentlicht sind oder die internationalen definierten Tagesdosen nicht mit der Zulassung in Deutschland in Einklang zu bringen sind. Der GKV-Arzneimittelindex publiziert hierzu jährlich ein ATC-Code-Verzeichnis (Erste Auflage: Schwabe 1995, letzte aktuelle Fassung: Günther, Niepraschk-von Dollen, Schmiedl, Zawinell, April 2025). Seit 2001 wird das ATC-Code-Verzeichnis und die zugrundeliegende Methodik zur Vergabe von ATC-Codes sowie DDD im GKV-Arzneimittelindex (Erste Auflage Fricke und Günther 2002, letzte aktuelle Fassung: Günther, Niepraschk-von Dollen, Schmiedl, Zawinell, April 2025) in jährlichen Abständen veröffentlicht.

#### **Aktualisierung des ATC/DDD-Systems**

Das ATC- und DDD-Verzeichnis der WHO wird einmal jährlich aktualisiert (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology 2025a) und vom „WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology“ jeweils zu Beginn eines neuen Jahres (Januar) publiziert. Dieser ATC-Index enthält alle bisher vergebenen ATC-Codes von der 1. bis zur 5. Ebene zusammen mit den derzeit international geltenden definierten Tagesdosen für Einzelsubstanzen.

Darüber hinaus werden ebenfalls jährlich die Leitlinien der WHO für die ATC-Klassifikation und die Festlegung von definierten Tagesdosen (DDD) in ihrer aktuell geltenden Version veröffentlicht (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology 2025b).

Beide Veröffentlichungen können nach Erhalt einer Zugangsberechtigung auch über das Internet eingesehen werden ([www.whocc.no](http://www.whocc.no)).

Sobald die jährliche Neuauflage des ATC-Index mit DDD durch das „WHO Collaborating Centre“ publiziert ist, werden die Neuerungen in das deutsche System transferiert. Das deutsche ATC-System integriert damit das aktuell geltende, international bindende ATC/DDD-System der WHO vollständig, auch wenn einige der gelisteten Wirkstoffe in Deutschland nicht zugelassen sind.

Darüber hinaus unterliegen auch die ATC-Codes und DDD der deutschen Arzneimittelspezialitäten, die international nicht relevant sind, einem Wandel. Aus diesem Grund werden die aktualisierten ATC-Codes und DDD im GKV-Arzneimittelindex einmal jährlich – im Frühjahr – publiziert.

## **1.4 Amtliche deutsche Fassung**

Gemäß § 73 Abs. 8 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) gibt das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit seit 2004 jährlich die amtliche deutsche Fassung der Anatomisch-Therapeutisch-Chemischen (ATC) Klassifikation mit Definierten Tagesdosen (DDD) heraus. Seit 2020 wird aufgrund des Zusammenschlusses von DIMDI und BfArM die amtliche Fassung vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) herausgegeben. Die gesetzliche Regelung sieht vor, dass die ATC-Klassifikation mit definierten Tagesdosen bei Bedarf an die Besonderheiten der Versorgungssituation in Deutschland angepasst wird. Das Bundesministerium für Gesundheit hat für die Weiterentwicklung der amtlichen ATC-Klassifikation beim Kuratorium

für Fragen der Klassifikation im Gesundheitswesen (KKG) eine Arbeitsgruppe ATC/DDD eingerichtet. In den vergangenen Jahren wurde ein regelgebundenes Verfahren entwickelt, in das die maßgeblichen Fachkreise eingebunden sind. Grundlage für die jährliche Anpassung der amtlichen ATC-Klassifikation ist das ATC-Code-Verzeichnis für den deutschen Arzneimittelmarkt (siehe Kapitel 1.3), welches das WIdO publiziert. Der GKV-Arzneimittelindex im WIdO bewertet die von den Fachkreisen eingehenden Anträge zur Anpassung an den deutschen Arzneimittelmarkt inhaltlich für die Arbeitsgruppe und erstellt eine entsprechende Beratungsunterlage. Die daraus resultierende Beschlussvorlage wird in der Arbeitsgruppe beraten und in eine entsprechende Empfehlung umgesetzt, die dem Bundesministerium für Gesundheit zugeleitet wird. Abschließend erklärt das Bundesministerium für Gesundheit die ATC-Klassifikation mit DDD für amtlich.

## 1.5 Ziel des ATC/DDD-Systems

Zweck des ATC/DDD-Systems ist es als Instrument für die Überwachung und Untersuchung des Arzneimittelverbrauchs zu dienen, um die Qualität des Arzneimittelgebrauchs zu verbessern. Ein Bestandteil davon ist die Darstellung und der Vergleich von Arzneimittelverbrauchsdaten auf internationaler und anderer Ebene.

Ein Hauptziel des „WHO Collaborating Centres“ und der Arbeitsgruppe ist, stabile ATC-Codes und DDD zu gewährleisten, um Trends beim Verbrauch von Arzneimitteln untersuchen zu können, ohne dass dies durch häufige Änderungen des Systems beeinträchtigt wird. Erhebliche Vorbehalte bestehen daher gegen Änderungsvorschläge von Klassifikationen oder DDD, wenn diese aus Gründen gefordert werden, die nicht direkt mit Arzneimittelverbrauchsstudien in Verbindung stehen. Aus diesem Grund ist das ATC/DDD-System allein nicht dazu geeignet, Entscheidungen über Kostenerstattung, Preisgestaltung und therapeutische Substitutionen zu leiten.

Es ist unerlässlich, dass ein Instrument zur Überwachung und Erforschung des Arzneimittelverbrauchs die meisten auf dem Markt erhältlichen Medikamente abdeckt. Ein wichtiges Ziel der Arzneimittelverbrauchsforschung ist die Überwachung des rationalen und irrationalen Arzneimittelkonsums als wichtiger Schritt zur Verbesserung der Qualität der Arzneimittelanwendung.

Die Klassifizierung eines Wirkstoffs nach dem ATC/DDD-System ist daher weder eine Empfehlung für dessen Anwendung, noch stellt sie eine Beurteilung der Wirksamkeit oder relativen Wirksamkeit von Arzneimitteln und Arzneimittelgruppen dar.

## 2 Das anatomisch-therapeutisch-chemische (ATC) Klassifikationssystem

### 2.1 Struktur und Nomenklatur

#### 2.1.1 Struktur

Im ATC-Klassifikationssystem werden Wirkstoffe hierarchisch auf fünf verschiedenen Ebenen zugeordnet. Das System besteht aus vierzehn anatomischen/pharmakologischen Hauptgruppen oder 1. Ebenen. Jede ATC-Hauptgruppe weist 2. Ebenen auf, die entweder pharmakologischen oder therapeutischen Gruppen entsprechen.

Die 3. und 4. Ebene sind chemische, pharmakologische oder therapeutische Untergruppen, die 5. Ebene benennt den chemischen Wirkstoff. Die 2., 3. und 4. Ebenen bezeichnen häufig pharmakologische Untergruppen, wenn diese geeigneter erscheinen als eine therapeutische oder chemische Untergruppe.

Die vollständige Klassifikation des chemischen Wirkstoffes Metformin veranschaulicht die Struktur des Codes:

#### Beispiel für Gruppeneinteilung der Arzneimittel auf fünf Ebenen:

ATC-Code	ATC-Ebene	ATC-Bedeutung
A	1. Ebene, anatomische Hauptgruppe	Alimentäres System und Stoffwechsel
A10	2. Ebene, therapeutische Untergruppe	Antidiabetika
A10B	3. Ebene, pharmakologische Untergruppe	Blutzuckersenkende Mittel, exkl. Insuline
A10B A	4. Ebene, chemische Untergruppe	Biguanide
A10B A02	5. Ebene, chemische Substanz	Metformin

Danach erhalten alle Metformin-Monopräparate den ATC-Code A10B A02.

#### 2.1.2 Nomenklatur

Bevorzugt werden im internationalen ATC-System bei der Benennung eines ATC-Codes internationale Freinamen (INN; International Nonproprietary Names). Falls keine INN-Bezeichnungen verfügbar sind, werden in der Regel amerikanische (USAN; United States Adopted Name) oder britische (BAN; British Approved Name) Bezeichnungen verwendet. Für Phytopharmaka gilt die lateinische Schreibweise.

Für den deutschen Arzneimittelmarkt werden die seitens der WHO vorgeschlagenen Bezeichnungen übernommen, soweit diese auch im deutschen Sprachraum Verwendung finden. Andernfalls werden die Bezeichnungen gemäß der bevorzugten Nomenklatur der aktuellen Version der Pharmazeutischen Stoffliste gewählt. Die Stoffliste stellt die regelmäßig überarbeitete Referenzliste für Arzneimittelbezeichnungen im deutschsprachigen Raum dar.

## 2.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Das „WHO Collaborating Centre“ in Oslo nimmt neue Einträge in die ATC-Klassifikation auf Antrag der Nutzer des Systems vor. Zu den Nutzern zählen pharmazeutische Hersteller, Zulassungsbehörden und Wissenschaftler. Das System deckt den Arzneimittelmarkt nicht vollständig ab, ein wesentlicher Grund für das Fehlen eines Wirkstoffs besteht darin, dass kein Antrag auf Aufnahme eingegangen ist.

Wirkstoffe, die eines der folgenden Kriterien erfüllen, werden in der Regel in das ATC-System der WHO aufgenommen:

- Neue chemische Substanzen oder Biologika, deren Zulassung beantragt wurde. Neue chemische Substanzen werden in der Regel nicht ins ATC-System aufgenommen, bevor nicht in mindestens einem Land ein Zulassungsantrag gestellt wurde.
- Bereits bekannte, genau definierte chemische Substanzen mit einer Marktzulassung in einem oder mehreren Ländern. Es sollte möglichst eine INN-Bezeichnung für den Wirkstoff existieren. Alternativ können andere offizielle Bezeichnungen, z. B. USAN oder BAN, herangezogen werden.
- Pflanzliche Arzneimittel, die von den Zulassungsbehörden hinsichtlich Wirksamkeit, Sicherheit und Qualität evidenzbasiert bewertet und zugelassen wurden (und dabei z. B. das in der EU etablierte Zulassungsverfahren durchlaufen haben).
- Zell- oder Gentherapeutika mit einer INN, USAN oder BAN oder einer anderen amtlichen Bezeichnung.

Bei anderen Arzneimitteln wird von Fall zu Fall entschieden. Zubereitungen mit Bakterienlysaten als arzneilich wirksamer Bestandteil werden je nach Indikation den entsprechenden 4. Ebenen zugeordnet. Komplementärmittel, homöopathische und traditionelle pflanzliche Arzneimittel werden in der Regel nicht in das ATC-System aufgenommen.

Das derzeit geltende Klassifikationssystem der WHO weist spezifische Lücken für den deutschen Arzneimittelmarkt auf. So sind zum Beispiel als Besonderheiten des deutschen Arzneimittelmarktes zusätzliche Klassifikationen für den Bereich der Phytotherapeutika, der homöopathischen und der anthroposophischen Arzneimittel notwendig. So hat die WHO beispielsweise für die Klassifikation von Phytopharmaka ein eigenes ATC-System entwickelt: Herbal-ATC-System.

Das Herbal ATC (HATC)-System bietet einen Rahmen für die Nomenklatur und therapeutische Klassifikation pflanzlicher Substanzen und ihrer Kombinationen. Die Klassifikation ähnelt strukturell dem offiziellen ATC-System. Pflanzliche Arzneimittel werden im Herbal ATC-System nach ihrer therapeutischen Verwendung in Gruppen eingeteilt, zusätzlich enthält der HATC eigene Kategorien für pflanzenspezifische Gruppen.

Der HATC wird nicht von der WHO gepflegt. Verantwortlich für die ATC-Klassifikation pflanzlicher Arzneimittel ist das Uppsala Monitoring Centre. Die Klassifikation wird im WHO Drug Global Dictionary verwendet, um die Erfassung, Gruppierung und Aggregation von Daten über pflanzliche Arzneimittel auf verschiedenen Spezifizierungsebenen zu erleichtern.

Weitere Informationen über den ATC-Index für Phytopharmaka sind beim Uppsala Monitoring Centre („WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring“) erhältlich, <http://www.who-umc.org/>.

Darüber hinaus müssen vor allem im Marktsegment der Kombinationspräparate neue ATC-Codierungen geschaffen werden, um eine ausreichende Übersicht über solche Kombinationspräparate zu erhalten, die für den deutschen Arzneimittelmarkt von besonderer Relevanz sind, international jedoch nur eine geringere Marktbedeutung besitzen.

In Deutschland werden zusätzlich nach § 4b AMG verkehrsfähige Zell- oder Gentherapeutika im ATC-Index aufgenommen, soweit sie im Markt eingeführt wurden und von den Herstellern die notwendigen Informationen zur Verfügung gestellt werden (Fachinformationen, PZN, Arzneimittelpreis, Marktverfügbarkeit).

## 2.3 Grundregeln der Klassifikation

### 2.3.1 Therapeutische Anwendung oder pharmakologische Stoffklasse

Arzneimittel werden gemäß der wesentlichen therapeutischen Anwendung ihres Hauptwirkstoffs klassifiziert. Das ATC-System ist jedoch kein im strikten Sinne therapeutisches Klassifizierungssystem. In vielen ATC-Hauptgruppen wurden pharmakologische Gruppen auf der 2., 3. und 4. Ebene zugeordnet, sodass Arzneimittel mit mehreren therapeutischen Indikationen ohne Angabe der Hauptindikation aufgenommen werden können. So werden Calciumkanalblocker beispielsweise in die pharmakologische Gruppe C08 – Calciumkanalblocker eingeordnet, ohne dass daraus hervorgeht, ob die Hauptindikation koronare Herzkrankheit oder Hypertonie ist. Die Zuordnung nach dem Wirkmechanismus wird jedoch oft recht weit gefasst (z. B. bei Antidepressiva), da eine zu detaillierte Klassifizierung nach Wirkungsweise oft dazu führt, dass pro Untergruppe nur eine Substanz vorhanden ist, was weitestgehend vermieden wird. Einige ATC-Gruppen sind sowohl in chemische als auch in pharmakologische Untergruppen unterteilt (z. B. ATC-Gruppe J05A – Direkt wirkende antivirale Mittel). Die Schaffung einer neuen pharmakologischen 4. Ebene wird gegenüber einer chemischen Untergruppe bevorzugt.

Viele Arzneimittel werden für zwei oder mehr Indikationen verwendet und zugelassen, während in der Regel nur ein einziger ATC-Code vergeben wird. Zudem werden ATC-Codes oft nach dem Wirkmechanismus und nicht nach dem therapeutischen Einsatz vergeben. Eine ATC-Gruppe kann daher Arzneimittel mit verschiedenen Indikationen umfassen und Arzneimittel mit ähnlichem therapeutischem Einsatz können in verschiedenen Gruppen klassifiziert werden. Hierbei wird die Hauptindikation von der WHO auf Grundlage der verfügbaren Fachliteratur festgelegt.

### 2.3.2 Nur ein ATC-Code je Darreichungsform

Arzneimittel werden gemäß der Hauptindikation oder pharmakologischen Klasse nach dem Grundsatz klassifiziert, dass für jede Darreichungsform nur ein ATC-Code gilt (z. B. haben orale Zubereitungen mit ähnlichen Inhaltsstoffen und ähnlicher Dosisstärke denselben ATC-Code). Dies ist ein wichtiges Prinzip für die ATC-Klassifikation,

da es die Aggregation von Daten in der Arzneimittelverbrauchsforchung und -überwachung ermöglicht, ohne dass ein pharmazeutisches Produkt mehrfach gezählt wird. Dieses Prinzip wird vom „WHO Collaborating Centre“ strikt eingehalten, sodass Anwender in verschiedenen Ländern ein pharmazeutisches Produkt (definiert nach Wirkstoff/en, Darreichungsform und Dosisstärke) in gleicher Weise klassifizieren können. Ein Arzneimittel kann für zwei oder mehr gleichwertige Indikationen zugelassen sein, während die Hauptindikation von Land zu Land unterschiedlich sein kann. Dadurch ergeben sich oft mehrere Klassifikationsalternativen. Solche Medikamente erhalten nur einen einzigen ATC-Code, wobei die Hauptindikation auf der Grundlage der verfügbaren Informationen festgelegt wird. Probleme werden in der „WHO International Working Group for Drug Statistics Methodology“ diskutiert, in der auch über die endgültige Klassifikation entschieden wird. Die Richtlinien enthalten Querverweise auf die verschiedenen Verwendungszwecke solcher Arzneimittel.

### 2.3.3 Mehr als ein ATC-Code für einen Wirkstoff

Ein Arzneimittel kann mehr als einen ATC-Code erhalten, wenn es in zwei oder mehr Dosisstärken oder Darreichungsformen mit eindeutig unterschiedlicher therapeutischer Anwendung verfügbar ist.

#### Beispiel für verschiedene Dosisstärken:

Finasterid ist in zwei verschiedenen Dosisstärken erhältlich. Eine niedrig dosierte orale Darreichungsform zur Behandlung der Alopezie bei Männern wird unter D11A X – Andere Dermatika – klassifiziert. Eine hochdosierte orale Darreichungsform zur Behandlung der benignen Prostata-Hyperplasie (BPH), wird unter G04C – Mittel bei benigner Prostatahyperplasie – klassifiziert.

#### Beispiel für verschiedene Darreichungsformen:

Prednisolon in Monopräparaten erhält verschiedene ATC-Codes, da es in verschiedenen therapeutischen Anwendungsgebieten und in Form verschiedener Zubereitungen eingesetzt wird.

#### ATC-Codes für Prednisolon:

ATC-Codes	ATC-Bedeutung	Darreichungsform
A07E A01	Intestinale Antiphlogistika	hauptsächlich Klistiere und rektale Schaumzubereitungen
C05A A04	Mittel zur Behandlung von Hämorrhoiden und Analfissuren zur topischen Anwendung	Zäpfchen
D07A A03	Dermatika	Cremes, Salben, Lotionen
H02A B06	Corticosteroide zur systemischen Anwendung	Tabletten, Injektionen
R01A D02	Nasale Dekongestiva	Nasensprays/Nasentropfen
S01B A04	Ophthalmika	Augentropfen
S02B A03	Otologika	Ohrentropfen

In ihren Richtlinien weist die WHO darauf hin, dass die wesentliche, international bedeutsame therapeutische Anwendung nicht immer den nationalen Gegebenheiten bzw.

dem nationalen Zulassungsstatus entsprechen muss. Da mit dem GKV-Arzneimittelindex das Ziel verbunden ist, insbesondere den deutschen Arzneimittelmarkt abzubilden, besteht in diesen Fällen die Notwendigkeit, zusätzlich zu den von der WHO vorgeschlagenen ATC-Codierungen eigene ATC-Codierungen zu schaffen. Dies ist unter anderem dann der Fall, wenn die von der WHO festgelegte Hauptindikation nicht dem in Deutschland üblichen Anwendungsgebiet entspricht. Darüber hinaus können national geltende Empfehlungen zur Arzneimitteltherapie die Klassifikation in anderen als von der WHO empfohlenen ATC-Ebenen nahelegen.

Um bei Bedarf weiterhin international kompatible Vergleichszahlen liefern zu können, können diese deutschen ATC-Codes mit dem gemäß den Richtlinien der WHO international gültigen „Zielcode“ programmtechnisch verbunden werden.

**Beispiel:**

Gemäß den Richtlinien der WHO sollen Antihistaminika-haltige Präparate, die häufig auch als Antiemetika eingesetzt werden, unter R06 – Antihistaminika zur systemischen Anwendung – klassifiziert werden.

Da es im deutschen Arzneimittelmarkt Zubereitungen gibt, die vornehmlich als Antiemetika (ATC-Hauptgruppe A) und nicht zur Behandlung allergischer Erkrankungen (ATC-Hauptgruppe R) eingesetzt werden, wurde auf nationaler Ebene unter A04A B – Antihistaminika – eine eigene 4. Ebene für diese Präparate geschaffen. Damit wird für Deutschland eine Analyse gemäß der zugelassenen Indikationsgebiete ermöglicht. Bei Auswertungen nach dem internationalen Standard werden alle Arzneimittel, die sich unter A04A B befinden, unter dem international gültigen „Zielcode“ R06 – Antihistaminika zur systemischen Anwendung – gezählt.

### 2.3.4 Neue ATC-Gruppen und „andere“ Gruppen (X-Gruppen)

Ein neuer Wirkstoff, der nicht eindeutig einer bereits vorhandenen 4. ATC-Ebene zugeordnet werden kann, wird in der Regel in einer X-Gruppe („Andere Arzneimittel“) auf der entsprechenden 3. Ebene zugeordnet. Um zu vermeiden, dass mehrere Gruppen auf der 4. Ebene nur einen einzigen Wirkstoff enthalten, werden auf der 4. Ebene in der Regel nur dann neue, spezifische Gruppen gebildet, wenn der Gruppe mindestens zwei Wirkstoffe mit Marktzulassung zugeordnet werden können. Darüber hinaus sollte eine neue Gruppe auf der 4. Ebene für die Arzneimittelverbrauchsforschung von Nutzen sein. Neue und innovative Produkte werden deshalb häufig in einer X-Gruppe („Andere“ Arzneimittel) klassifiziert, und solche Gruppen können auch nur für einen einzigen Wirkstoff gebildet werden.

### 2.3.5 Andere generelle Grundregeln

Schnell freisetzende und retardierte Zubereitungen erhalten in der Regel denselben ATC-Code.

Verschiedene stereoisomere Formen haben in der Regel eigene ATC-Codes. Ausnahmen werden in der Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung für die jeweiligen ATC-Gruppen beschrieben.

Prodrugs erhalten in der Regel eigene ATC-Codes, wenn sich die Dosierungen unterscheiden und/oder das Prodrug und seine aktiven Metaboliten unterschiedliche Freinamen (INN) tragen.

**Beispiel:**

J01C A08	Pivmecillinam
J01C A11	Mecillinam

Obsolete oder vom Markt genommene Arzneimittel verbleiben im ATC-System, da der Ausschluss von Wirkstoffen aus dem ATC-System für die Nutzer des Systems bei der Berücksichtigung historischer Daten Probleme bereiten kann.

### 2.3.6 Klassifikation von Phytopharmaka, Homöopathika und Anthroposophika

Pflanzliche Zubereitungen erhalten – soweit möglich – eigene ATC-Codes, die auf der 4. Ebene mit dem Buchstaben P gekennzeichnet sind.

**Beispiel:**

G04B	Andere Urologika
G04B P	Pflanzliche Urologika

Homöopathische und anthroposophische Zubereitungen erhalten – soweit möglich – eigene ATC-Codes, die auf der 4. Ebene mit dem Buchstaben H gekennzeichnet sind.

**Beispiel:**

A01A	Stomatologika
A01A H	Homöopathische und anthroposophische Stomatologika

### 2.3.7 Klassifikation von Kombinationspräparaten

Präparate mit zwei oder mehr Wirkstoffen (inkl. Kombinationspackungen) werden als Kombinationspräparate bezeichnet und erhalten andere ATC-Codes als das entsprechende Monopräparat (das nur einen Inhalts- bzw. Wirkstoff enthält).

Stereoisomere Mischungen werden als Monopräparate betrachtet. Arzneimittel, die zusätzlich zu einem Wirkstoff Hilfsstoffe enthalten, die die Stabilität des Produktes (z. B. Impfstoffe mit geringen Mengen an Antibiotika) oder die Wirkungsdauer (z. B. Depotzubereitungen) erhöhen und/oder die Resorption verbessern (z. B. verschiedene Lösungsmittel in diversen Dermatika), gelten ebenfalls als Monopräparate.

Die Klassifikation von Kombinationspräparaten ist in jedem Klassifikationssystem eine Herausforderung. Wie bei Monopräparaten werden Kombinationspräparate gemäß ihrem therapeutischen Hauptanwendungsgebiet klassifiziert. Ein Arzneimittel, das ein Analgetikum und einen Tranquilizer enthält und hauptsächlich als Schmerzmittel eingesetzt wird, wird als Analgetikum klassifiziert. Ebenso werden Kombinationen von Analgetika und Spasmolytika unter A03 – Mittel bei funktionellen gastrointestinalen

Störungen – klassifiziert, wenn der spasmolytische Effekt des Präparates als die wesentliche Wirkung erachtet wird. In der Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung für die entsprechenden Arzneimittelgruppen werden weitere Beispiele ausführlich beschrieben.

In einigen ATC-Gruppen wurde eine Rangfolge eingeführt, um die Klassifikation von Kombinationspräparaten zu erleichtern (z. B. Kombinationen von verschiedenen Antihypertensiva und Kombinationen von verschiedenen Analgetika). Diese Rangfolge zeigt an, welche Mittel bei der Entscheidung über die Klassifikation Priorität haben. Dieses Verfahren wird in der Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung für die jeweiligen Arzneimittelgruppen detailliert beschrieben.

Ein häufig angewandtes Prinzip für Kombinationspräparate mit Wirkstoffen, die nicht derselben 4. ATC-Ebene angehören, ist die Identifizierung des Hauptbestandteils. Der Kombination wird ein separater Code auf der 5. Ebene (50er Reihe) zugewiesen, auf der der Hauptbestandteil klassifiziert wird.

**Beispiel:**

N02B E01	Paracetamol
N02B E51	Paracetamol, Kombinationen exkl. Psycholeptika

In diesem Beispiel haben verschiedene Kombinationspräparate denselben Hauptwirkstoff (Paracetamol) und bekommen deshalb denselben ATC-Code zugewiesen. Präparate, die die Kombinationen von Paracetamol + Acetylsalicylsäure oder Paracetamol + Coffein enthalten, werden deshalb jeweils unter demselben Code N02B E51 – Paracetamol, Kombinationen exkl. Psycholeptika – klassifiziert.

Auf einigen 5. Ebenen des ATC werden die Namen aller Wirkstoffe einer Kombination aufgeführt. Dieses Prinzip wurde in den letzten Jahren häufiger angewendet, um die verschiedenen Kombinationen leichter identifizieren zu können.

**Beispiel:**

M01A E02	Naproxen
M01A E52	Naproxen und Esomeprazol
M01A E56	Naproxen und Misoprostol

Kombinationen mit Psycholeptika, die nicht unter N05 – Psycholeptika – oder N06 – Psychoanaleptika – klassifiziert werden, finden sich auf eigenen 5. Ebenen der 70er Serie, z. B. N02B E71 – Paracetamol, Kombinationen mit Psycholeptika.

Die meisten Codes der 70er Serie des ATC wurden vor vielen Jahren angelegt und die dort zugeordneten Präparate sind inzwischen möglicherweise obsolet.

Kombinationen mit zwei und mehr Wirkstoffen, die derselben 4. Ebene angehören, werden in einigen Fällen auf der 5. Ebene mithilfe von Code 30 (oder 20) klassifiziert. Weitere Erläuterungen finden sich in den entsprechenden Kapiteln der Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung. In jüngster Zeit wurden jedoch nur wenige neue Codes nach diesem Prinzip angelegt.

**Beispiel:**

B01A C06	Acetylsalicylsäure
B01A C07	Dipyridamol
B01A C36	Dipyridamol und Acetylsalicylsäure

Ergänzend zur WHO werden in Deutschland – soweit möglich – Kombinationspräparate mit zwei oder mehr chemisch-synthetischen Wirkstoffen, die derselben 4. Ebene angehören, auf der 5. Ebene mit dem Code 20 und Kombinationspräparate mit zwei oder mehr pflanzlichen Wirkstoffen, die derselben 4. Ebene angehören, auf der 5. Ebene mit dem Code 30 klassifiziert.

**Beispiel:**

N01B B02	Lidocain
N01B B04	Prilocain
N01B B20	Kombinationen (z. B. Lidocain und Prilocain)

**Beispiel:**

A03A P01	Pfefferminzblätter
A03A P03	Fenchelfrüchte
A03A P30	Kombinationen (z. B. Pfefferminzblätter und Fenchelfrüchte)

Eine wichtige Grundregel, die in den letzten Jahren häufiger angewendet wurde, weil rationalere Kombinationspräparate auf den Markt gekommen sind, ist die Zuweisung von separaten 3. oder 4. ATC-Ebenen für Kombinationen.

**Beispiele:**

C10B	Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen, Kombinationen
J05A R	Antivirale Mittel zur Behandlung von HIV-Infektionen, Kombinationen
N02A J	Opiode in Kombination mit nichtopioiden Analgetika
R03A L	Sympathomimetika in Kombination mit Anticholinergika inkl. Dreifachkombinationen mit Corticosteroiden

In diesen ATC-Gruppen für Kombinationspräparate gibt der ATC-Code auf der 5. Ebene oft die Wirkstoffe an (z. B. C10B X04 – Simvastatin, Acetylsalicylsäure und Ramipril). Wie spezifisch und „sichtbar“ eine Kombination in der ATC-Klassifikation erscheint, hängt in gewissem Maße von der Notwendigkeit einer detaillierten Klassifikation aufgrund des Arzneimittelverbrauchs ab.

Einige Ausnahmen von diesen Grundregeln der Klassifikation werden in der Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung erläutert.

## 2.4 Grundregeln für die Änderungen von ATC-Codes

Da sich die verfügbaren Arzneimittel und ihre Anwendungsgebiete kontinuierlich verändern und ausweiten, sind regelmäßige Korrekturen des ATC-Systems notwendig.

Änderungen der ATC-Klassifikation sollten auf ein Minimum reduziert werden. Ein wichtiges Ziel ist es, das Klassifikationssystem über die Zeit stabil zu halten und so

wenige Änderungen wie möglich vorzunehmen. Dennoch soll es möglich sein, neue Behandlungsformen oder neue pharmakologische Prinzipien abbilden zu können. Bevor Änderungen erfolgen, sollten potenzielle Probleme bei der Nutzung des ATC-Systems im Rahmen der Analyse des Arzneimittelverbrauchs gegen die Vorteile abgewogen werden, die durch eine Änderung gewonnen werden.

Änderungen der ATC-Klassifikation können vorgenommen werden, wenn sich das Hauptanwendungsgebiet eines Arzneimittels eindeutig verändert hat und neue Gruppen benötigt werden, um neue Substanzen abzubilden oder um eine genauere Untergliederung zu erreichen. Andere Gründe für Änderungen können neue Erkenntnisse zum Wirkmechanismus oder die Notwendigkeit sein, große und komplexe Gruppen zu unterteilen.

Wenn eine Änderung beschlossen wurde, kommen folgende Grundregeln zur Anwendung:

- Bei der Bildung neuer therapeutischer oder pharmakologischer ATC-Gruppen sollte immer berücksichtigt werden, ob es Arzneistoffe in anderen Gruppen gibt, die in die neue Gruppe integriert werden sollten.
- Wenn ATC-Codes für Monopräparate geändert werden, sollte immer bedacht werden, ob es notwendig ist, auch den ATC-Code für Kombinationspräparate mit demselben Wirkstoff zu ändern.
- Wenn ein ATC-Code für ein Arzneimittel geändert wird, wird der frühere Code nicht mehr für neue Substanzen verwendet.

Wenn ein ATC-Code geändert wird, wird auch die DDD überprüft. Als zum Beispiel die Klassifizierung von Chloroquin von der ATC-Gruppe M auf die ATC-Gruppe P geändert wurde (d. h. es wird nur noch als Malariamittel klassifiziert), wurde auch die DDD geändert, weil die Dosierung zur Behandlung von Malaria sich von der Dosierung für rheumatische Erkrankungen unterscheidet.

Ein Gesamtüberblick über alle ATC-Änderungen seit 2005 ist auf der Website des „WHO Collaborating Centre“ verfügbar.

Änderungswünsche müssen per Antrag beim „WHO Collaborating Centre“ eingereicht werden. Sollen diese Anträge berücksichtigt werden, müssen diverse Kriterien erfüllt sein, die in den Richtlinien zur Änderung der ATC-Klassifikation nachgelesen werden können (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology 2025b).

Das jährliche Update der WHO-Klassifikation wird direkt nach der offiziellen Publikation in das deutsche Klassifikationssystem übertragen. Kollidieren neue WHO-Codierungen mit bereits vorhandenen deutschen ATC-Codierungen, werden diese zugunsten der WHO-Codierungen auf andere Plätze verschoben. Die in Deutschland bereits festgelegten Tagesdosen werden, soweit die DDD-Empfehlung der WHO dem nationalen Zulassungsstatus entspricht, angepasst.

## 3 DDD (defined daily dose, definierte Tagesdosis)

### 3.1 Definition und allgemeine Überlegungen

Um die Mengenkomponekte der Arzneimittelverordnungen genauer erfassen zu können, bedarf es einer definierten Größe, die nur den medizinisch begründeten Bedarf eines Arzneimittels berücksichtigt und unabhängig ist von markttechnischen Einflüssen wie Preisänderungen und Änderungen der Packungsgröße.

Als unabhängige Vergleichsgröße hat sich hier die definierte Tagesdosis eines Arzneimittels (defined daily dose; DDD) etabliert. Die grundlegende Definition dieser Größe lautet:

- Die DDD ist die angenommene mittlere tägliche Erhaltungsdosis für die Hauptindikation eines Arzneimittels bei Erwachsenen.
- Die DDD ist eine rechnerische Maßeinheit und gibt nicht unbedingt die empfohlene oder verordnete Tagesdosis (prescribed daily dose, PDD) eines Arzneimittels wieder.
- Therapeutische Dosen für individuelle Patienten und Patientengruppen unterscheiden sich oft von der DDD, da sie auf individuellen Eigenschaften (z. B. Alter, Gewicht, ethnische Unterschiede, Art und Schwere der Erkrankung) bzw. pharmakokinetischen Besonderheiten beruhen.
- Jedem ATC-Code und jeder Applikationsart (z. B. orale Darreichungsformen) wird nur eine DDD zugewiesen.
- Die DDD ist fast immer ein Kompromiss, der auf einer Überprüfung der verfügbaren Informationen, einschließlich der in verschiedenen Ländern verwendeten Dosen beruht.
- Die DDD ist manchmal eine „Dosis“, die selten – wenn überhaupt – verordnet wird, weil sie beispielsweise den Durchschnittswert zweier häufig verwendeter Dosengrößen darstellt.

Sind gravierende Unterschiede zwischen den DDD- und den PDD-Werten zu erkennen, so müssen diese bei der Erstellung und Beurteilung von Arzneimittelverbrauchsstatistiken diskutiert werden. Hierfür ist es notwendig, dass vor der Interpretation der Verbrauchszahlen die Berechnungsgrundlagen der wirkstoffbezogenen definierten Tagesdosen bekannt sind.

In DDD angegebene Arzneimittelverbrauchsdaten geben nur eine grobe Schätzung des Arzneimittelkonsums wieder, nicht ein exaktes Bild des tatsächlichen Verbrauchs. Mit der DDD steht eine feste Maßeinheit zur Verfügung, mit deren Hilfe Wissenschaftler unabhängig von Preis, Währung, Packungsgrößen und Wirkstärke Trends beim Arzneimittelverbrauch abschätzen und Vergleiche zwischen verschiedenen Bevölkerungsgruppen anstellen können.

Für topische Zubereitungen, Seren, Impfstoffe, antineoplastische Mittel, Allergenextrakte, allgemeine und lokale Anästhetika und Kontrastmittel werden keine DDD festgelegt.

Ziel des GKV-Arzneimittelindex ist die Beschreibung/Erfassung des Arzneimittelverbrauchs in Deutschland für den ambulanten Bereich, der zulasten der GKV abgerechnet wird. Daher ist es in einigen Fällen notwendig, von der Systematik der WHO abzuweichen, um grobe Unstimmigkeiten zu den deutschen Gegebenheiten zu vermeiden. Dies ist unter anderem dann der Fall, wenn die von der WHO festgelegte Hauptindikation mit zugeordneter DDD nicht dem in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiet und den empfohlenen Tagesdosen entspricht. Darüber hinaus wurden abweichend von der WHO auf nationaler Ebene auch für topische Zubereitungen, Sera, Impfstoffe, allgemeine und lokale Anästhetika und Kontrastmittel DDD festgelegt. Die hierfür entwickelte Systematik zur DDD-Vergabe für Arzneimittel in Deutschland bzw. notwendige Abweichungen von der WHO-Systematik werden im folgenden Kapitel und in den jeweiligen Kommentaren in der Methodik der ATC-Klassifikation zu den einzelnen ATC-Hauptgruppen eingehend beschrieben und erläutert.

## 3.2 Grundregeln für die Festlegung der DDD

### 3.2.1 Allgemeine Grundregeln

In ihren Richtlinien für die ATC-Klassifikation und die DDD-Festlegung gibt die WHO einige grundsätzliche Regeln für die Berechnung einer DDD vor (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology 2025b). Bei der DDD-Festlegung für den deutschen Arzneimittelmarkt werden diese Empfehlungen als bindend angesehen. Begründete Abweichungen bzw. Ergänzungen im deutschen ATC/DDD-System sind in der Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung entsprechend beschrieben.

DDD werden nur Arzneimitteln zugewiesen, die einen ATC-Code haben. Im Normalfall wird von der WHO keine DDD für einen Wirkstoff festgelegt, bevor das Produkt in mindestens einem Land zugelassen und im Markt verfügbar ist.

Prinzipiell wird innerhalb eines ATC-Codes für jede Art der Verabreichung nur eine DDD vergeben.

Die DDD für Monopräparate basieren in der Regel auf einer Monotherapie. Ausnahmen von dieser Regel werden in der Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung in der jeweiligen ATC-Gruppe angeführt.

Für Wirkstoffe, die bei seltenen Erkrankungen eingesetzt werden und individuell dosiert werden, kann die Arbeitsgruppe beschließen, keine DDD festzulegen.

DDD für pflanzliche Arzneimittel sind in der Regel nicht im ATC-Index enthalten. Sie sind in Form einer nach ATC sortierten Liste auf der Website ([www.whocc.no](http://www.whocc.no)) veröffentlicht.

Ergänzend zu dieser Liste werden DDD für pflanzliche Arzneimittel des deutschen Arzneimittelmarktes im Index veröffentlicht.

Wird eine neue DDD festgelegt, werden verschiedene Quellen genutzt, um den besten Überblick über die tatsächliche oder erwartete Verwendung eines Arzneistoffs zu erhalten.

Die Festlegung einer DDD basiert auf den folgenden Grundregeln:

- Angegeben wird die mittlere Dosis für Erwachsene, die für die Hauptindikation entsprechend dem ATC-Code empfohlen wird. Bezieht sich die empfohlene Dosis auf das Körpergewicht bzw. die Körperoberfläche, wird für einen Erwachsenen ein Gewicht von 70 kg bzw. 1,8 m<sup>2</sup> Körperoberfläche angenommen. Dabei ist zu beachten, dass auch speziellen, hauptsächlich für Kinder bestimmten Darreichungsformen (z. B. Mixturen, Zäpfchen) die DDD für Erwachsene zugeordnet werden. Ausnahmen bestehen bei einigen Produkten, die ausschließlich für Kinder bestimmt sind, z. B. Wachstumshormone und Fluoridtabletten.
- Bei der Festlegung der DDD wird in der Regel die empfohlene Erhaltungsdosis (langfristige therapeutische Dosierung) bevorzugt. Die Initialdosen können sich von der Erhaltungsdosis unterscheiden, dies spiegelt sich jedoch nicht in der DDD wider. Liefert die offizielle Dosierungsempfehlung nur begrenzte Informationen zur Erhaltungsdosis, entspricht die DDD in der Regel dem Durchschnitt der Erhaltungsdosis. Beispiele für die Auslegung der Dosierungsempfehlung sind:
  - „Sofern vom Patienten vertragen, sollte eine hohe Dosierung gewählt werden“  
In der Regel wird die hohe Dosis als DDD gewählt.
  - „Die Dosis sollte nur erhöht werden, wenn die Wirkung der Initialdosis nicht ausreicht“: Die DDD basiert in der Regel auf der Initialdosis.
- Für einige Arzneimittelgruppen gelten besondere Regeln für die DDD-Festlegung (z. B. basiert die DDD für selektive Serotoninrezeptorantagonisten zur Behandlung von Migräne auf der Initialdosis). Diese Regeln sind in der Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung in der jeweiligen ATC-Gruppe zu finden.
- Im Allgemeinen wird die therapeutische Dosis verwendet. Ist jedoch die Prophylaxe Hauptindikation, wird die entsprechende Dosis verwendet. Dies ist z. B. bei Fluoridtabletten (A01A A01) und einigen Malariamitteln der Fall.
- Eine DDD wird gewöhnlich nach der vom Hersteller deklarierten Zusammensetzung (Dosisstärke) des Präparats festgelegt. Verschiedene Salze einer Substanz erhalten im Normalfall keine unterschiedlichen DDD. Ausnahmen werden in der Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung in den jeweiligen ATC-Gruppen beschrieben. Zum Beispiel bezieht sich die DDD von Malariamitteln auf die Base.

Ergänzend zur WHO erfolgt die DDD-Berechnung für den deutschen Arzneimittelmarkt – soweit möglich – auf dem üblicherweise verwendeten Salz bzw. auf der zugrundeliegenden Base oder Säure, um auch bei stark voneinander abweichenden Molekulargewichten der verschiedenen Salze eine Vergleichbarkeit der Arzneistoffmenge pro DDD zu gewährleisten.

- Verschiedene Formen von Stereoisomeren erhalten in der Regel eigene DDD und ATC-Codes. Die DDD von Stereoisomeren sind in den jeweiligen ATC-Gruppen zu finden.
- Prodrugs, denen kein eigener ATC-Code zugeordnet wurde, erhalten im Normalfall auch keine eigene DDD.
- Die DDD für unterschiedliche Darreichungsformen desselben Arzneimittels ist häufig identisch. Unterschiedliche DDD können dann vergeben werden, wenn die Bioverfügbarkeit für die verschiedenen Applikationswege (z. B. orale und parenterale Verabreichung von Morphin) stark variiert oder wenn die Darreichungsformen für verschiedene Indikationen verwendet werden. Wenn auf parenterale Zu-

bereitungen nur ein geringer Teil des Gesamtverbrauchs für eine bestimmte Indikation entfällt, erhalten diese Produkte in der Regel keine eigene DDD, auch wenn die Bioverfügbarkeit der oralen Darreichungsform von diesen stark abweicht. Dieser Grundsatz wurde in den letzten Jahren nicht strikt befolgt. Parenterale Antibiotika werden z. B. hauptsächlich in Krankenhäusern und häufig bei schwereren Infektionen als in der Primärversorgung eingesetzt. Die DDD werden häufig als Indikatoren für den Antibiotika-Einsatz in Krankenhäusern verwendet. Die Zuweisung verschiedener DDD für orale und parenterale Formulierungen könnte in einigen Fällen gerechtfertigt sein, um die Anwendbarkeit der Methodik zur Analyse des Arzneimittelverbrauchs zu verbessern.

- Parenterale Zubereitungen für die intravenöse (i. v.) und intramuskuläre (i. m.) Applikation haben dieselbe DDD.

Sind seitens der WHO keine DDD-Vorgaben vorhanden, werden für den nationalen Bereich entweder sogenannte durchschnittliche Hersteller-DDD berechnet oder die DDD gemäß der zugelassenen Herstellerdosierung festgelegt. Die zugrundeliegende Methodik ist den Kapiteln 3.2.7.3 bzw. 3.2.8 zu entnehmen.

### 3.2.2 Pädiatrische DDD

DDD basieren in der Regel auf der Anwendung bei Erwachsenen. Bei Arzneimitteln, die für die Anwendung bei Kindern zugelassen sind, variieren die Dosierungsempfehlungen je nach Alter und Körpergewicht. Viele bei Kindern angewendete Arzneimittel sind nicht für diesen Zweck zugelassen, sodass es keine Dokumentation bezüglich der Dosierung gibt.

In ihren Richtlinien für die ATC-Klassifikation und die DDD-Festlegung weist die WHO daher in der Regel keine pädiatrische DDD aus. Abweichend von der WHO werden im deutschen System für Zubereitungen, die ausschließlich zur Anwendung bei Kindern bestimmt sind, gemäß den zugelassenen Herstellerdosierungen für Kinder und der Standardliteratur zur Pharmakotherapie in der Pädiatrie eigene Kinder DDD festgelegt. In der Regel werden die Dosierungsempfehlungen für Kinder mit einem mittleren Körpergewicht von 25 kg und einer Körperoberfläche von 0,95 m<sup>2</sup> zugrunde gelegt. Dies entspricht etwa einem Alter von 7-8 Jahren. Als Standardliteratur werden folgende Werke in der jeweils aktuellen Auflage zurate gezogen:

Die „WHO International Working Group for Drug Statistics Methodology“ kam daher zu dem Schluss, dass pädiatrische DDD schwierig zuzuordnen sind, sodass Fragen im Zusammenhang mit der Erforschung des Arzneimittelverbrauchs von Kindern auf diese Weise nicht beantwortet werden können.

Eine Schätzung der Prävalenz des Arzneimittelverbrauchs von Kindern ist nicht möglich, wenn man die in DDDs dargestellten rohen Verkaufszahlen verwendet. Stattdessen sollten – soweit verfügbar – verordnete Tagesdosen und Indikationen in einer pädiatrischen Population verwendet und mit den DDD-Werten verglichen werden. Ist der pädiatrische Personenkreis schwer zu identifizieren, sollte die allgemeine DDD als Messgröße für Gesamtvergleiche verwendet werden.

- Martindale: The complete drug reference. Pharmaceutical Press, London.
- Jaffan-Kolb L, Erdmann H: Pädiatrische Dosistabellen. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart.
- Haffner F, Schultz O-E, Schmid W, Braun R: Normdosen gebräuchlicher Arzneistoffe und Drogen. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart.

### 3.2.3 Indikationsspezifische DDD

Arzneimittel werden nach den Richtlinien der WHO gemäß der wesentlichen therapeutischen Anwendung ihres Hauptwirkstoffs klassifiziert. Dabei gilt als Grundregel, dass jede pharmazeutische Zubereitung nur einen ATC-Code erhält.

Ein Arzneimittel kann mehr als einen ATC-Code erhalten, wenn es in zwei oder mehr Dosisstärken oder in zwei oder mehreren Applikationsformen mit eindeutig unterschiedlicher therapeutischer Anwendung verfügbar ist.

Prinzipiell wird innerhalb eines ATC-Codes für jede pharmazeutische Zubereitung eines Arzneimittels nur eine DDD vergeben.

Einige Arzneimittel mit eindeutig unterschiedlicher therapeutischer Anwendung und Dosierung können aufgrund struktureller Voraussetzungen im ATC-Index nicht mit eigenen siebenstelligen ATC-Codes aufgeführt werden. Hier erschien es in Ausnahmefällen notwendig, dem siebenstelligen ATC-Code indikationsspezifische DDD zuzuweisen.

Für die Vergabe einer indikationsspezifischen DDD sollten folgende Voraussetzungen erfüllt sein:

- Es sind mehrere Arzneimittel mit identischem Wirkstoff, aber unterschiedlichen Anwendungsgebieten im Markt verfügbar.
- Die Dosierungen der Arzneimittel unterscheiden sich für die verschiedenen Anwendungsgebiete deutlich voneinander.
- Die Arzneimittel sollten sich möglichst in ihren zugelassenen Anwendungsgebieten und Dosierungen eindeutig voneinander trennen lassen.
- Es ist nicht möglich, die Arzneimittel mit mehreren ATC-Codes im ATC-Index darzustellen.

Jeder verfügbaren pharmazeutischen Zubereitung eines Arzneimittels kann nur ein ATC-Code und eine DDD zugewiesen werden.

#### Beispiel:

M05B A06	Ibandronsäure	5 mg O Osteoporose
		50 mg O bei Tumor-induzierter Hyperkalzämie

Wurden indikationsspezifische DDD festgelegt, werden diese in der Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung der entsprechenden Untergruppen näher beschrieben.

### 3.2.4 Kombinationspräparate

DDD für Kombinationspräparate werden festgelegt, indem die Kombination prinzipiell als eine Tagesdosis gezählt wird, ganz gleich, wie viele Wirkstoffe sie enthält. Enthält die Medikation eines Patienten z. B. zwei Monopräparate, wird der Verbrauch gemessen, indem die DDD jedes der beiden Monopräparate einzeln gezählt wird. Enthält die Medikation jedoch ein Kombinationspräparat mit zwei Wirkstoffen, ist der in DDD gemessene Verbrauch in der Regel niedriger, weil die DDD für das Kombinationspräparat nur einmal gezählt wird.

#### Beispiel I: Behandlung mit zwei Arzneimitteln mit je einem Wirkstoff:

Arzneimittel A	Tabletten mit 20 mg Wirkstoff X (DDD = 20 mg)
Arzneimittel B	Tabletten mit 25 mg Wirkstoff Y (DDD = 25 mg)

Das Dosierungsschema von täglich 1 Tablette A plus 1 Tablette B wird als Verbrauch von 2 DDD gezählt.

#### Beispiel II: Behandlung mit einem Kombinationspräparat, das zwei Wirkstoffe enthält:

Arzneimittel C	Tabletten mit 20 mg Wirkstoff X und 12,5 mg Wirkstoff Y
----------------	---

Die DDD des Kombinationspräparats wird als 1 DE<sup>1</sup> = 1 Tablette ausgewiesen.

Das Dosierungsschema 1 Tablette C täglich wird als 1 DDD gezählt (obwohl dies 1 DDD von Wirkstoff X und 0,5 DDD des Wirkstoff Y entspricht).

Bei der DDD-Zuweisung für Kombinationspräparate werden folgende Regeln angewandt:

- Bei Kombinationspräparaten (außer Kombinationspräparate zur Behandlung der Hypertonie; siehe Punkt 2 unten), deren ATC-Code den Hauptwirkstoff bezeichnet (d. h. bei Kombinationen der 50er und 70er Serien und für einige Kombinationen der 4. Ebene), sollte die DDD des Kombinationspräparates der DDD des Hauptwirkstoffs entsprechen.
- Bei Kombinationspräparaten zur Behandlung der Hypertonie (d. h. ATC-Gruppen C02, C03, C07, C08 und C09) basieren die DDD auf der mittleren Anzahl der täglichen Dosierungsintervalle. Dies bedeutet, dass 1 Tablette als DDD für Kombinationspräparate gilt, die 1-mal täglich gegeben werden, während 2 Tabletten als DDD für Kombinationspräparate gilt, die 2-mal täglich gegeben werden, und 3 Tabletten als DDD für Kombinationspräparate, die 3-mal täglich gegeben werden etc. Diese Regel bedeutet, dass die zugewiesenen DDD von den DDD der Einzelwirkstoffe (gemäß ATC-Code) abweichen können.
- Eine Liste aller Kombinationspräparate, bei denen die zugewiesene DDD von den beiden oben aufgeführten Regeln abweicht, ist auf der Website des „WHO Collaborating Centre“ unter [www.whocc.no](http://www.whocc.no) zu finden.

Abweichend von der WHO werden in Deutschland die DDD der Liste der international gebräuchlichen Kombinationspräparate insoweit verwendet, wenn sie den Dosierungsempfehlungen der Hersteller aus der Fachinformation entsprechen. In Deutschland werden für Kombinationspräparate Standard-DDD festgelegt, die auf

<sup>1</sup> Eine DE entspricht einer Dosisinheit.

der durchschnittlichen Applikationshäufigkeit der diversen Kombinationen beruhen, ohne die Dosisstärke der einzelnen Komponenten zu beachten oder zu vergleichen. 1 Tablette ist die Standard-DDD für Mittel, die 1-mal täglich verabreicht werden, während die Standard-DDD für Mittel, die 2- bzw. 3-mal täglich gegeben werden, entsprechend 2 bzw. 3 Tabletten beträgt. Die festgelegten DDD können nicht immer mit den DDD für Monopräparate verglichen werden.

- Ein ATC-Code für verschiedene Kombinationen, die unterschiedliche Einzelwirkstoffe enthalten, bekommt keine DDD zugewiesen. Die Tagesdosen sollten unter Berücksichtigung der einzelnen Herstellerempfehlungen berechnet werden.

### 3.2.5 Andere Faktoren

#### 3.2.5.1 Standarddosen

Bei einigen Präparategruppen, z. B. Hustenmittel in ATC-Gruppe R05 und Multivitaminpräparate in ATC-Gruppe A11, kann die Zusammensetzung der verschiedenen Präparate unterschiedlich sein, obwohl die durchschnittliche empfohlene Dosierung üblicherweise dieselbe ist. Solche DDD werden als „Standarddosen“ bezeichnet.

Bei einigen ATC-Gruppen wurden allen Kombinationspräparaten Standard-DDD zugewiesen, z. B. als Anzahl Tabletten unabhängig von deren Dosisstärke. In diesem Fall findet sich in den Kapiteln der entsprechenden ATC-Ebene in der Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung ein entsprechender Hinweis (z. B. ATC-Gruppen A02A D, A02B D und A02B X).

Für Augentropfen zur Glaukomtherapie (S01E) wurde in den verschiedenen Untergruppen – ungeachtet der jeweiligen Dosisstärke – eine Standard-DDD festgelegt. Diese basiert auf der Annahme, dass ungeachtet der Dosisstärke pro Applikation nur ein Tropfen je Auge verabreicht wird.

Wurden Standarddosen festgelegt, werden diese in den Kapiteln der entsprechenden ATC-Ebene in der Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung näher erläutert.

#### 3.2.5.2 Depotzubereitungen

Depotzubereitungen (z. B. Darreichungsformen mit verzögerter Freisetzung) erhalten im Normalfall die gleiche DDD wie schnell freisetzende Darreichungsformen. Die sehr seltenen Ausnahmen von dieser Regel werden in der Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung zu den entsprechenden Untergruppen beschrieben.

#### 3.2.5.3 Intermittierende Dosierung

Bei einigen therapeutischen Stoffgruppen, z. B. Hormonen, werden viele Präparate intermittierend angewendet. In solchen Fällen wird die verabreichte Dosis durch die Anzahl der Tage im Behandlungszeitraum dividiert, um die mittlere Tagesdosis zu erhalten. Dies bedeutet, dass arzneimittelfreie Zeiträume zwischen den Behandlungsphasen in den gesamten Behandlungszeitraum einbezogen werden. Diese Regel gilt auch für Arzneimittel wie antipsychotisch wirksame Depotpräparate (N05A) und Kontrazeptiva (G03A), die intermittierend angewendet werden.

In der Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung findet sich ein Hinweis auf der entsprechenden 4. Ebene, wenn die Behandlungspausen bei der DDD-Festlegung berücksichtigt wurden.

### 3.2.5.4 Behandlungsdauer

Die Behandlungsdauer wird in der Regel bei der Festlegung der DDD nicht berücksichtigt, auch wenn das Arzneimittel nur über einen kurzen Zeitraum angewendet wird. Ausnahmen von dieser Regel werden in den entsprechenden ATC-Gruppen in der Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung erläutert.

### 3.2.6 Verwendete Einheiten

Bei Monopräparaten werden die DDD – soweit wie möglich – als Wirkstoffmengen angegeben, wobei folgende Maßeinheiten verwendet werden: g (Gramm), mg (Milligramm), mcg (Mikrogramm), ml (Milliliter), mmol (Millimol), E (Einheit), TSD E (Tausend Einheiten) und MIO E (Million Einheiten). Die Abkürzung E für Einheit (engl. unit) wird sowohl für international gebräuchliche als auch für andere Einheiten verwendet.

Bei Kombinationspräparaten oder Zubereitungen, bei denen eine DDD aus verschiedenen Gründen nicht als Wirkstoffmenge angegeben werden kann, wird die Einheit DE (Doseinheit, engl. UD, unit dose) verwendet:

Tabletten, Zäpfchen, Pessare etc.	1 DE entspricht 1 Tablette, 1 Zäpfchen, 1 Pessar etc.
Pulver zur oralen Anwendung	1 DE entspricht 1 Gramm Pulver. Wenn die DDD für ein orales Pulver in Gramm angegeben wird, bezieht sich dies auf die Menge des aktiven Bestandteils
Pulver in abgeteilten Dosen zur oralen Anwendung	1 DE entspricht 1 abgeteilten Dosis des Pulvers
Pulver zur Injektion	1 DE entspricht 1 Gramm Pulver. Wenn die DDD für ein Pulver zur Injektion in Gramm angegeben wird, bezieht sich dies auf die Menge des aktiven Bestandteils
Pulver zur Inhalation	1 DE entspricht einer abgeteilten Dosis des Pulvers, z. B. 1 Kapsel
Flüssige Zubereitungen zur oralen Anwendung (Mixturen, Sirupe etc.)	1 DE entspricht 5 ml der Zubereitung
Flüssige Zubereitungen zur parenteralen Anwendung (Injektionen)	1 DE entspricht 1 ml der Zubereitung
Flüssige Zubereitungen zur rektalen Anwendung	1 DE entspricht 1 ml der Zubereitung
Flüssige Zubereitungen zur Inhalation	1 DE entspricht 1 ml der Zubereitung
Flüssige Zubereitungen zur Inhalation in Einzeldosenbehältnissen	1 DE entspricht 1 Dosierungseinheit der Inhalationslösung
Klistiere	1 DE entspricht 1 Klistier
Pflaster zur transdermalen Anwendung	1 DE entspricht 1 Pflaster
Creme zur vaginalen Anwendung	1 DE entspricht 1 Dosis bzw. 1 Anwendung

Bei Kombipackungen, die aus zwei oder mehr Monopräparaten bestehen, wird bei der Zuordnung der DDD ebenfalls das DE-Konzept verwendet. 1 DE bezieht sich dabei auf

1 Einzeldosis in der Packung, sodass z. B. die zugewiesene DDD 4 DE beträgt, wenn eine Kombipackung 4 Tabletten mit verschiedenen Inhaltsstoffen enthält, die einmal täglich eingenommen werden müssen.

**Die Art der Verabreichung wird mit folgenden Kürzeln gekennzeichnet:**

AL	Lösung zur Anwendung am/im Auge	P	parenteral
AS	Augensalben	R	rektal
AT	Augentropfen	s.c.	subkutan
i.m.	intramuskulär	SL	sublingual/bukkal/oromukosal
Inhal	Inhalation	SR	subretinal
Instill	Instillation	T	topisch
IVT	intravitreal	TD	transdermal
N	nasal	U	urethral
O	oral	V	vaginal

#### Allgemein geltende Volumeneinheiten für die DDD-Berechnung

Bei Berücksichtigung der individuellen Herstellerempfehlungen werden über die Empfehlungen der WHO hinausgehend folgende Einheiten verwendet:

1 Teelöffel	entspricht 5 ml
1 Esslöffel	entspricht 15 ml
1 Likörglas	entspricht 20 ml
1 Wasserglas	entspricht 200 ml
1 Scheidenspülung	wurde mit 100 ml festgelegt
Bei Desinfektionsmitteln	wurde eine durchschnittliche DDD von 20 ml festgelegt
Bei Gurgellösungen	wurden bei fehlenden Mengenangaben 15 ml (entspricht einem Esslöffel) als Einzeldosis angenommen
1 Messerspitze	entspricht 1 g

### 3.2.7 Priorisierung von Informationsquellen für die Ermittlung der DDD

Die Vergabe von wirkstoffspezifischen DDD erfolgt in Deutschland nach einer einheitlichen Priorisierung.

#### 3.2.7.1 WHO-Empfehlung aus Index und Guidelines

Soweit eine Empfehlung durch das „WHO Collaborating Centre“ in Oslo vorliegt, wird zur Berechnung präparatespezifischer Tagesdosen die empfohlene WHO-DDD zugrunde gelegt. In seltenen Fällen kann allerdings von den WHO-Angaben abgewichen werden, zum Beispiel, wenn das durch die WHO zugrunde gelegte Anwendungsgebiet oder die DDD nicht dem nationalen Zulassungsstatus der Arzneimittel entsprechen. Die Entscheidung, von der WHO-Empfehlung abzuweichen, trägt dabei den spezifischen Gegebenheiten in Deutschland Rechnung.

Dabei wird in den Fällen, die nationale Anpassungen notwendig machen, auf die gemäß Anwendungsgebiet mittlere tägliche Erhaltungsdosis der Fachinformationen zurückgegriffen, sofern sich diese aus den Dosierungsempfehlungen ableiten lässt.

### 3.2.7.2 Literaturangaben

Liegen keine DDD-Empfehlungen seitens der WHO vor, dafür aber Ergebnisse aus gut dokumentierten Studien oder Angaben in allgemein akzeptierten Standardwerken der Fachliteratur, die auf das in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiet sowie auf die empfohlenen Tagesdosen der Fachinformationen zutreffen, werden die substanzspezifischen DDD anhand dieser Angaben berechnet. In solchen Fällen wird neben der DDD auch die verwendete Literaturquelle genannt. Als Standardwerke (jeweils in der aktuellen Auflage) wurden insbesondere zurate gezogen:

- Martindale: The complete drug reference. Pharmaceutical Press, London.
- Jaffan-Kolb L, Erdmann H: Pädiatrische Dosistabellen. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart
- Haffner F, Schultz O-E, Schmid W, Braun R: Normdosen gebräuchlicher Arzneistoffe und Drogen. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart.

Die DDD-Vergabe für Phytopharmaka erfolgt in der Regel nach derselben Methodik wie für chemisch-synthetische Stoffe. Soweit für einzelne Pflanzenextraktzubereitungen Empfehlungen in Form von Monographien der Aufbereitungskommission E zur Verfügung stehen, werden diese als Basis für eine DDD-Berechnung zugrunde gelegt. Wurden für einen Phytopharmakon-ATC basierend auf den Veröffentlichungen des ehemaligen Bundesgesundheitsamtes (BGA) bzw. des heutigen Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) verbindliche DDD-Werte festgelegt, wird dies an den entsprechenden Stellen zu den ATC-Hauptgruppen in der Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung vermerkt.

### 3.2.7.3 Durchschnittliche Hersteller-DDD

Ist weder eine DDD-Empfehlung durch die WHO noch eine gut dokumentierte Literaturstelle verfügbar, werden für den deutschen Arzneimittelmarkt substanzspezifische durchschnittliche Tagesdosen (sogenannte durchschnittliche Hersteller-DDD) berechnet. Die Berechnung erfolgt nach den Dosierungsempfehlungen der Hersteller aus Fachinformation bzw. Gebrauchsinformation sowie nach den Angaben der europäischen öffentlichen Beurteilungsberichte (European public assessment reports, EPAR). Für jedes Präparat wird in Übereinstimmung mit der WHO die durchschnittliche, bei Erwachsenen empfohlene Erhaltungsdosis ermittelt.

Die derart erhobenen Werte werden über alle Hersteller arithmetisch gemittelt und in Richtung der am häufigsten ausgesprochenen Empfehlung auf- bzw. abgerundet. Erfolgt die Berechnung über eine Hauptindikation, ist dies in der Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung dokumentiert. Ansonsten handelt es sich bei der angegebenen Hersteller-DDD um die gemittelte DDD über alle zugelassenen Indikationen.

Eine durchschnittliche Hersteller-DDD wird üblicherweise erst dann berechnet, wenn mehr als zwei ordnungs- bzw. umsatzrelevante Präparate mit gleichem ATC, gleichem Indikationsgebiet und vergleichbarer Herstellerempfehlung in der Datenbank

des GKV-Arzneimittelindex registriert sind. Zudem werden für versorgungsrelevante Arzneimittel und für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen DDD festgesetzt, um sie für Deutschland berücksichtigen zu können.

#### **3.2.7.4 Individuelle Dosierungsempfehlung gemäß Zulassung**

Sind die oben genannten Voraussetzungen zur Berechnung einer mittleren Hersteller-DDD nicht erfüllt, wird die DDD gemäß den für das Arzneimittel spezifischen Herstellerempfehlungen ermittelt. Hierzu werden Fachinformationen bzw. die Angaben der europäischen öffentlichen Beurteilungsberichte (European public assessment reports, EPAR), sowie nachgeordnet die Angaben aus der aktuellen Roten Liste (Rote Liste Service GmbH) oder der aktuellen Gelben Liste Pharmindex (Medizinische Medien Informations GmbH), Gebrauchsinformationen (Packungsbeilagen), ABDA-Datenbank-Informationen, Internet-Informationen oder Herstellerinformationen hinzugezogen.

Auch anlässlich von Stellungnahmen der pharmazeutischen Hersteller im Rahmen des Anhörungsverfahrens zu den vom GKV-Arzneimittelindex ermittelten DDD werden die mittleren Hersteller-DDD zur Überprüfung herangezogen.

### **3.2.8 Grundregeln bei der DDD-Festlegung gemäß einer individuellen Herstellerempfehlung – Ergänzungen zum Regelwerk der WHO**

#### **3.2.8.1 Allgemeine Grundregeln**

Die definierte Tagesdosis (DDD) eines Arzneimittels ist gemäß WHO-Definition die durchschnittliche Erhaltungsdosis in der jeweiligen Hauptindikation, die bei Erwachsenen pro Tag voraussichtlich eingesetzt wird. Die Festlegung von Hauptindikation und dazugehöriger Erhaltungsdosis obliegt derzeit dem „Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology“ der WHO in Oslo.

Um dem „WHO Collaborating Centre“ nicht vorzugreifen, wird bei der DDD-Festlegung für ein bestimmtes Arzneimittel auf nationaler Ebene die mittlere Erhaltungsdosis gemittelt über alle angegebenen Indikationsgebiete zugrunde gelegt. Hiervon wird nur dann abgewichen, wenn bereits von der WHO für eine Wirkstoffgruppe eine Hauptindikation festgelegt wurde, nach der die bisher verfügbaren DDD ermittelt wurden. Wird bei der Berechnung einer Hersteller-DDD eine Hauptindikation angenommen, wird dies in der Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung in den Kapiteln zu den einzelnen ATC-Hauptgruppen dokumentiert.

#### **Beispiel:**

N06A X02 – Tryptophan: durchschnittliche Hersteller-DDD von 1.000 mg nur für die Behandlung von Schlafstörungen.

Formulierungen wie „Regeldosis“, „im Allgemeinen“ und „zur Dauertherapie“ werden als Empfehlungen für die Erhaltungsdosis gewertet. Unberücksichtigt bleiben dagegen Formulierungen wie „kann“ und „nach Bedarf“. Werden Angaben zur Anwendungshäufigkeit oder zur Applikationsmenge in Klammern gesetzt, werden diese als „kann“-Formulierung gewertet und bei der DDD-Berechnung nicht berücksichtigt.

Werden für die DDD-Berechnung die Dosierungen der Akutbehandlung zugrunde gelegt, ist dies in den Kapiteln zu den einzelnen ATC-Hauptgruppen in der Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung vermerkt.

Für die Festlegung der DDD gemäß den Dosierungsempfehlungen der Hersteller werden die Mittelwerte aus der niedrigsten und höchsten empfohlenen Tagesdosis für jede zugelassene Indikation arithmetisch gemittelt.

In Anlehnung an das Verfahren der WHO kann frühestens 3 Jahre nach einer DDD-Festlegung durch das WIdO aufgrund von neuen Herstellerempfehlungen eine DDD geändert oder revidiert werden.

#### **Arzneimittel zur Anwendung bei Kindern**

Zubereitungen, die ausschließlich zur Anwendung bei Kindern bestimmt sind (Beispiel: Kindersuppositorien, Tabletten und Dragees zur oralen Anwendung bei Kindern, Kinder-Inhalate etc.), erhalten eine eigene Kinder DDD. Die Berechnung der DDD erfolgt dabei gemäß den Grundregeln der WHO unter Berücksichtigung der Erhaltungstherapie in einem festgelegten Hauptindikationsgebiet gemäß ATC-Code bzw. gemittelt über alle zugelassenen Indikationsgebiete, wenn entsprechende WHO-Vorgaben fehlen.

In der Regel werden die Dosierungsempfehlungen für Kinder mit einem mittleren Körpergewicht von 25 kg und einer Körperoberfläche von 0,95 m<sup>2</sup> zugrunde gelegt. Dies entspricht etwa einem Alter von 7–8 Jahren.

#### **Arzneimittel zur Anwendung bei Erwachsenen**

Die Berechnung der DDD erfolgt gemäß den Grundregeln der WHO auf Basis der Erhaltungstherapie in einem festgelegten Hauptindikationsgebiet gemäß ATC-Code bzw. gemittelt über alle zugelassenen Indikationsgebiete, wenn entsprechende WHO-Vorgaben fehlen.

In der Regel werden die Dosierungsempfehlungen für Erwachsene mit einem mittleren Körpergewicht von 70 kg zugrunde gelegt. Bei Dosierungsempfehlungen, die die Körperoberfläche berücksichtigen, wird die durchschnittliche Körperoberfläche eines Erwachsenen mit 1,8 m<sup>2</sup> angenommen.

### **3.2.8.2 Angaben zur Anwendungshäufigkeit**

Fehlen in der Dosierungsempfehlung zu einem Arzneimittel genauere Angaben zu Einzeldosis und Applikationshäufigkeit und sind stattdessen maximale Tagesdosen erwähnt, wird als DDD die halbmaximale Tagesdosis festgelegt.

#### **Beispiel:**

Einzeldosis für einen Erwachsenen 1–2 Tabletten, maximale Tagesdosis 8 Tabletten: DDD = 4 Tabletten.

Werden in den Herstellerempfehlungen Formulierungen wie „bis zu x-mal täglich“ verwendet, so wurde zur DDD-Ermittlung mit „1–x-mal täglich“ gerechnet.

#### **Beispiel:**

„bis zu fünfmal täglich 1–3 Tabletten“ heißt demnach „1–5-mal 1–3 Tabletten pro Tag“. Nach der oben angegebenen Berechnungsweise sind das 1–15 Tabletten täglich, d. h. durchschnittlich 8 Tabletten pro Tag.

Wenn die Anwendung „zu den Mahlzeiten“ empfohlen wird, werden bei Erwachsenen 3 Mahlzeiten pro Tag berechnet.

**Beispiel:**

1–2 Tabletten zu den Mahlzeiten und vor dem Schlafengehen bedeutet demnach:  $(3+1) \times 1-2$  Tabletten pro Tag, d. h. 6 Tabletten pro Tag.

Wenn die Anwendung „mehrmals täglich“ empfohlen wird, wird eine viermalige Anwendung pro Tag zur DDD-Berechnung festgelegt.

Bei Dosierungsangaben, die sich auf die Häufigkeit der Stillmahlzeiten beziehen, wurde pro Tag eine sechsmalige Anwendung angenommen. Dies entspricht einer Stillmahlzeit alle vier Stunden.

Wenn die Dosierungsempfehlung des Herstellers nicht auf Tage, sondern auf Stunden bezogen wird, wird eine durchschnittliche Einnahmezeit von zwölf Stunden pro Tag für die DDD-Berechnung zugrunde gelegt (entspricht einem „Arzneitag“ in der ambulanten Versorgung).

**Beispiel:**

Bei der Empfehlung „alle 2 Stunden eine Tablette im Mund zergehen lassen“ wird die DDD auf 6 Tabletten festgelegt.

Von dieser Regel wird abgewichen, wenn ein anderes Medikationsintervall, beispielsweise in der Schmerztherapie, erforderlich ist.

Müssen bei der DDD-Berechnung Behandlungszeiträume oder -zyklen berücksichtigt werden, werden in der Regel folgende Festlegungen zugrunde gelegt:

Wöchentlich bzw. eine Woche entspricht sieben Tagen, monatlich bzw. ein Monat entspricht 30 Tagen, 4 Wochen entsprechen 28 Tagen und jährlich bzw. ein Jahr entspricht 365 Tagen.

### 3.2.8.3 Angaben zur Dosierungseinheit

**A. Feste Arzneiformen (z. B. Tabletten, Kapseln, Dragees, Suppositorien, Beutel)**

Für eine Einzeldosis wird eine abgeteilte Arzneiform gemäß den WHO-Empfehlungen angenommen (Beispiel: 1 Tablette, 1 Suppositorium, 1 Beutel).

**B. Halbfeste Arzneiformen (z. B. Pasten, Salben, Cremes)**

**Allgemeine Grundregeln für die Berechnung von DDD bei Externa**

Die WHO hat für die meisten halbfesten Arzneiformen keine DDD-Empfehlungen erarbeitet. Darüber hinaus gibt es nur wenige quantitative Angaben über die benötigte Menge von topisch anwendbaren Arzneimitteln (Externa) in der Literatur. Übliche Mengen bei der Verordnung von Salben sind von Lembeck (Lembeck 1964) angegeben worden, jedoch ohne Angabe des Verordnungszeitraums. Weitere Angaben finden sich bei Arndt und Clark (1979).

Danach bedeckt 1 g Creme ungefähr eine Hautfläche von ca. 10 cm x 10 cm (100 cm<sup>2</sup>), 1 g Salbe etwa 10 % mehr. Für eine einmalige Applikation von Creme oder Salbe werden ungefähr folgende Mengen benötigt:

Gesicht	2 g
Hände	2 g
Arm	3 g
Rücken	3 g
Brust und Bauch	3 g
Bein	4 g

Für eine Lotion sollten diese Mengen verdoppelt werden.

Deutsche Dermatologen gehen davon aus, dass diese Zahlen auch auf deutsche Verhältnisse übertragbar sind. Andere quantitative Angaben sind nicht bekannt.

Da im Augenblick weder vonseiten der WHO noch aus der Literatur genauere Angaben zur Verfügung stehen, wird für den deutschen Arzneimittelmarkt für Externa eine Einzeldosis mit einer Menge von 1 g festgelegt. Unterschiede einzelner Arzneiformen (Lösungen, Lotionen, Creme, Salbe, Gel, Paste, Puder, Spray) wie auch Angaben zur Länge des Salbenstrangs und zur Auftragdicke werden im Allgemeinen nicht berücksichtigt. Von diesem Vorgehen ist nur in begründeten Ausnahmefällen unter Angabe des Grundes abzuweichen.

Die durchschnittliche Tagesdosis errechnet sich aus dem Produkt von Einzeldosis und Anwendungshäufigkeit. Fehlen Angaben zur Anzahl der Einzeldosen pro Tag, so wird die DDD mit 1 g festgelegt.

#### **Berechnung von DDD bei halbfesten Zubereitungen zur begrenzten lokalen Anwendung**

Bei halbfesten Zubereitungen, die nur auf lokal begrenzten Flächen eingesetzt werden (Stomatologika, antivirale Lippencremes, Warzenmittel, Augensalben), wird die DDD mit einem Zehntel der konventionellen Einzeldosis für Externa, entsprechend 0,1 g pro Einzeldosis, berechnet.

#### **Berechnung von DDD für Pflasterzubereitungen**

Bei arzneistoffhaltigen Pflasterzubereitungen, für die es keine international gültige DDD-Empfehlung seitens der WHO gibt, wird die DDD in Anlehnung an die Berechnungsregeln für halbfeste Arzneizubereitungen zur topischen Anwendung auf eine zu behandelnde Hautfläche von 10 cm x 10 cm (100 cm<sup>2</sup>) festgelegt.

#### **Berechnung von Hersteller-DDD für Externa**

Sind die Voraussetzungen für die Berechnung einer Hersteller-DDD erfüllt, wird von dem o. a. Verfahren zur DDD-Berechnung nur dann abgewichen, wenn in der überwiegenden Zahl der Fälle bereits von den Herstellern genaue Angaben zur Salbenmenge pro Anwendung gegeben werden. Zur Berechnung einer mittleren Hersteller-DDD müssen in diesem Fall von allen Herstellern genauere Angaben zur Applikationsmenge (g bzw. ml Externum pro Anwendung) und Applikationshäufigkeit (x-mal pro Tag) vorliegen. Aus den DDD der individuellen Herstellerempfehlungen wird das arithmetische Mittel errechnet und in Richtung der am häufigsten ausgesprochenen Herstellerempfehlung auf- bzw. abgerundet (siehe Erläuterungen in der Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung zur ATC-Hauptgruppe M).

Um eine möglichst gute Vergleichbarkeit der angegebenen DDD zu erhalten, erfolgt die DDD-Berechnung innerhalb einer Wirkstoffgruppe nur nach jeweils einem Verfahren (basierend auf den Herstellerangaben zur Anwendungsmenge pro Applikation bzw. auf der Richtmenge von 1 g pro Applikation).

### C Flüssige Arzneiformen (z. B. Tropfen, Säfte, Sprays, Lösungen)

#### Allgemeine Grundregeln bei flüssigen Arzneiformen

Fehlende Mengenangaben zu Tropfen und Sprays werden – soweit möglich – beim Hersteller direkt erfragt. Dies betrifft beispielsweise Angaben zur Tropfenzahl pro ml bzw. g, zur Dichte flüssiger Zubereitungen und zur Volumenangabe für einen Sprühstoß bei Sprayzubereitungen.

Sind keine anderslautenden Angaben verfügbar, da sich keine Angaben in den Fachinformationen bzw. Gebrauchsinformationen (Packungsbeilagen) der Hersteller befinden und/oder das Präparat bereits außer Handel ist, werden die folgenden durchschnittlichen Angaben verwendet:

- Bei wässrigen Tropfen: Der Wirkstoffgehalt von Tropfen wässriger Lösungen wird mit 20 Tropfen pro ml bzw. g berechnet.
- Bei ethanolhaltigen Tropfen: Der Wirkstoffgehalt von Tropfen ethanolhaltiger Lösungen wird unabhängig vom Ethanolgehalt mit durchschnittlich 30 Tropfen pro ml bzw. g berechnet.

Wenn ein Fertigarzneimittel noch weitere Bestandteile enthält, die die Viskosität beeinflussen, kann der tatsächliche Tropfengehalt pro ml bzw. g von dem hier angegebenen Wert abweichen.

- Bei Sprayzubereitungen: Fehlen entsprechende Angaben, wird die Einzeldosis pro Sprühstoß bei Sprays zur großflächigen Anwendung mit 1 ml angenommen, Sprühstöße von Sprays zur kleinflächigen lokalen Anwendung im Mund, Dosiersprays bei Nasentropfen und Aerosolen werden mit 0,1 ml berechnet.
- Augentropfen/Ophthalmika: Wenn entsprechende Angaben fehlen, wird für halbfeste und flüssige Ophthalmika entsprechend der kleinen Fläche der Konjunktiven ein Zehntel der dermatologischen Standarddosis als Einzeldosis, entsprechend 0,1 ml bzw. g, angenommen.

Im Allgemeinen sind gemäß den Empfehlungen der WHO die DDD für Ophthalmika als Tagesdosis pro Auge zu verstehen (z. B. antibiotische Augentropfen, vitaminhaltige Augentropfen). Wird von dieser Grundregel abgewichen und bezieht sich die Tagesdosis auf die Behandlung beider Augen, ist dies in der Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung im Kapitel zur ATC-Hauptgruppe S vermerkt (beispielsweise Glaukomtherapie, antiallergische Therapie, künstliche Tränen).

#### 3.2.8.4 DDD-Berechnung bei Kombinationspackungen

Für jede in einer Kombinationspackung enthaltene Darreichungsform werden die DDD entsprechend den o. g. Grundregeln ermittelt, d. h. ist eine WHO-Empfehlung vorhanden, so wird diese als Basis für die Berechnung der DDD eines Kombinationspartners zugrunde gelegt. Ansonsten erfolgt die Berechnung anhand der Priorisierung der verfügbaren Informationsquellen.

Bei der DDD-Festlegung von Kombinationspackungen soll die therapeutische Intention, die zur Verschreibung einer Kombinationspackung führt, berücksichtigt werden.

Bei Darreichungsformen, die gleichzeitig angewendet werden sollen, bestimmt der Kombinationspartner mit der geringeren DDD-Menge pro Packung die DDD der gesamten Kombinationspackung.

**Beispiel:**

Kombinationspackung aus 15 ml Nasenspray (300 mg Wirkstoff) und 10 ml Augentropfen (200 mg Wirkstoff). Inhaltsstoff: Cromoglicinsäure.

Unter R01A C01 findet sich eine WHO-DDD für die nasale Zubereitung von Cromoglicinsäure mit 40 mg täglich. Für das Nasenspray ergeben sich auf Basis der WHO-Empfehlung demnach 7,5 Tagesdosen.

Die Augentropfen werden viermal täglich in jedes Auge verabreicht. Als mittlere Hersteller-DDD resultiert hieraus eine Tagestherapiedosis von 8 mg. Für die Augentropfen ergeben sich auf Basis der mittleren Hersteller-DDD demnach 25 Tagesdosen. Gemäß der o. g. Regel bestimmt der Kombinationspartner mit der geringeren DDD-Menge pro Packung die DDD der Kombinationspackung. In unserem Beispiel wäre dies das Nasenspray.

Eine Packung enthält demnach 7,5 Tagesdosen bei kombinierter Anwendung von Nasenspray und Augentropfen.

Kommen die in der Kombinationspackung enthaltenen Arzneimittel hingegen nacheinander zur Anwendung, werden die individuell ermittelten Tagesdosen addiert.

Abweichungen von den genannten Regeln werden in den Kapiteln zu den einzelnen ATC-Hauptgruppen in der Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung erwähnt.

### 3.3 Grundregeln für die Revision und die Änderung von DDD

Manchmal müssen DDD überarbeitet werden, da sich die Dosierung im Laufe der Zeit ändern kann, etwa, weil neue Hauptindikationen eingeführt werden oder aufgrund von neuen Forschungsergebnissen. Die „WHO International Working Group für Drug Statistics Methodology“ kann eine DDD ändern, wenn ihr dies angemessen erscheint.

Ein Hauptziel des „WHO Collaborating Centre“ und der Arbeitsgruppe ist es, stabile ATC-Codes und DDDs langfristig aufrechtzuerhalten. So können Trends im Arzneimittelverbrauch analysiert werden, ohne dass häufige Änderungen die Analysen verkomplizieren. Bevor Anpassungen vorgenommen werden, werden die Schwierigkeiten, die sich für die Benutzer ergeben, gegen die Vorteile einer Änderung abgewogen.

- Bei der Revision einer DDD kommen dieselben Grundregeln zum Einsatz, die auch bei der Festlegung neuer DDD angewendet werden.
- Änderungen werden im Allgemeinen nur vorgenommen, wenn sich die DDD um mindestens 50 % verändert hat. Diese Regel gilt nicht für neu eingeführten DDD, deren Revision grundsätzlich nach drei Jahren stattfindet, und bei der auch kleinere Änderungen erlaubt sind. Darüber hinaus werden bei wichtigen Arzneimitteln, die häufig verwendet werden, auch geringfügige Veränderungen akzeptiert.

### Revision der DDD drei Jahre nach der Festlegung

Alle neu festgelegten DDD werden erstmals im dritten Jahr nach ihrer Aufnahme in den ATC-Index mit DDD auf der ersten halbjährlichen Sitzung der internationalen Arbeitsgruppe überprüft. Dabei wird Folgendes berücksichtigt:

- Empfohlene Dosierungen, die in Arzneimittelverzeichnissen aus verschiedenen Ländern und/oder in wissenschaftlichen Fachzeitschriften mit Peer Review oder wichtigen internationalen Fachbüchern veröffentlicht wurden.
- Daten über verordnete Tagesdosen (engl. prescribed daily dose; PDD) aus unterschiedlichen Ländern, soweit verfügbar. Angaben über verordnete Tagesdosen (PDD) können für die Überprüfung einer festgelegten DDD sinnvoll sein. In der Regel stehen nach Ablauf von drei Jahren mehr Erkenntnisse über die PDD eines Arzneimittels zur Verfügung als zum Zeitpunkt der Markteinführung.
- Anerkannte Hauptindikation und etabliertes Therapieprofil der Zubereitung (d. h. hat sich die Hauptindikation geändert?).
- Bereits bestehende DDD in der ATC-Gruppe.
- Schriftliche Anmerkungen zu einer DDD von Seiten der Nutzer.
- Bei der Revision von Kombinationspräparaten werden die Änderungen der DDD der verschiedenen Einzelwirkstoffe besonders beachtet.

### Weitere Revisionen der DDD

Nach Ablauf der ersten Drei-Jahres-Frist bleibt die DDD normalerweise für mindestens fünf Jahre unverändert, es sei denn, die „WHO International Working Group for Drug Statistics Methodology“ nimmt eine vollständige Revision aller festgelegten DDD in einer ATC-Gruppe vor. Von Nutzern des Systems eingereichte Änderungsvorschläge für DDD aufgrund neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse werden jederzeit berücksichtigt, vorausgesetzt, die Drei-Jahres-Revision hat bereits stattgefunden.

## 4 Literatur

- Arndt K A, Clark R A F (1979): Principles of topical therapy. In: Dermatology in General Medicine. 2nd edition, Fitzpatrick T B, Eisen A Z, Wolf K, Freedberg I M, Austen K F (ed). McGraw-Hill Book Company, New York: 1.753–1.758.
- Fricke U, Günther J (2001): Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung für den deutschen Arzneimittelmarkt. GKV-Arzneimittelindex, Bonn.
- Günther J, Niepraschk-von Dollen K, Schmiedl S, Zawinell A (2025): Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen für den deutschen Arzneimittelmarkt. Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung und ATC-Index mit DDD-Angaben. GKV-Arzneimittelindex, Berlin.
- Lembeck F (1964): Das 1 x 1 des Rezeptierens. Georg Thieme Verlag, Stuttgart: 66.
- Jaffan-Kolb L, Erdmann H (2021): Pädiatrische Dosistabellen. 16. Auflage, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart.
- Martindale (2024): The complete drug reference. 41<sup>th</sup> edition, Pharmaceutical Press, London.
- Pharmazeutische Stoffliste (2025): ABDATA-Pharma-Daten-Service, Eschborn.
- ROTE LISTE® (2025): Rote Liste Service® GmbH, Frankfurt/Main.
- Schwabe U (1995): Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation für den deutschen Arzneimittelmarkt. 1. Auflage, GKV-Arzneimittelindex, Bonn.
- UMC (2004): Guidelines for Herbal ATC Classification. Uppsala und WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring (2004) Herbal ATC-Index. Uppsala.
- Wessinger S (2024): Normdosen gebräuchlicher Arzneistoffe und Drogen. 29. Auflage, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart.
- WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology (1991): Guidelines for DDD. Oslo: 17-23.
- WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology (2025a): Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification index with Defined Daily Doses (DDDs). Oslo.
- WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology (2025b): Guidelines for ATC classification and DDD assignment. Oslo.

## 5 Zusammenfassung der Stellungnahmen und Beschlussvorlagen

Bis zum 23. Mai 2025 wurden keine Stellungnahmen zum ATC-Index mit DDD-Angaben des GKV-Arzneimittelindex (Stand April 2025) eingereicht.

Für das Jahr 2026 vom „WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology“ vorgesehene Änderungen versorgungsrelevanter Wirkstoffe, die den Angaben des ATC-Index mit DDD-Angaben des GKV-Arzneimittelindex (Stand April 2025) entgegenstehen, werden in 13 Beschlussvorlagen dargestellt (siehe Kapitel 7.1).

Dies betrifft:

Dacarbacin (DDD)

Obinutuzumab (DDD)

Daratumumab (DDD)

Trastuzumab (DDD)

Nivolumab (DDD)

Durvalumab (DDD)

Avelumab (DDD)

Atezolizumab (DDD)

Cemiplimab (DDD)

Ipilimumab (DDD)

Blinatumomab (DDD)

Hydroxycarbamid (DDD)

Arsentrioxid (DDD)

Ferner werden Wirkstoffe versorgungsrelevanter neuer Arzneimittel, die bis zum 1. September 2025 in Deutschland in den Markt eingeführt wurden, in der amtlichen Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahr 2026 berücksichtigt. Das WiDO hat für eine Wirkstoffkombination (Telmisartan und Indapamid) sowie für zwei Wirkstoffe (Antigene gegen Mycobacterium tuberculosis, Inavolisib) drei Empfehlungen für den ATC-Code und die ATC-Bedeutung und für folgende neue Arzneimittel Beschlussvorlagen mit Empfehlungen für DDD-Festlegungen erstellt (siehe Kapitel 6.1 und 6.2):

- Isoprenalin (Isoprenalin Macure)
- Acoramidis (Beyontrtra)
- Telmisartan und Indapamid (TelmiInda Apontis)
- Belzutifan (Welireg)
- Concizumab (Alhemo)
- Repotrectinib (Augtyro)
- Tiratricol (Emcitate)
- Serplulimab (Hetronifly)
- Eplontersen (Wainzua)
- Bevacizumab (Lytenava)
- Datopotamab deruxtecan (Datroway)
- Antigene gegen Mycobacterium tuberculosis (Siiltibcy)
- Givinostat (Duvyzat)
- Sepiapterin (Sephience)
- Deutivacaftor, Tezacaftor und Vanzacaftor (Alyftrek)
- Gallium(<sup>68</sup>Ga)gozetotid (Locametz)
- Odronextamab (Ordspono)
- Inavolisib (Itovebi)
- Beremagen geperpavec (Vyjuvek)
- Lecanemab (Leqembi)
- Tegomilfumarat (Riulvy)
- Tisotumab vedotin (Tivdak)

#### **Beschlüsse der Arbeitsgruppe vom 28. November 2025**

Die Arbeitsgruppe ATC/DDD des KKG hat in ihrer Sitzung am Freitag, dem 28. November 2025, alle WiDO-Empfehlungen der Beschlussvorlage angenommen.

## 6 Beschlussvorlagen neuer Wirkstoffe des Jahres 2025

Für versorgungsrelevante Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die bis zum 1. September 2025 in Deutschland in den Markt eingeführt wurden und denen im ATC-Index des GKV-Arzneimittelindex (Stand April 2025) noch kein ATC-Code bzw. keine DDD zugewiesen wurde, werden Empfehlungen zu ATC bzw. DDD-Festlegungen gegeben, um sie in der amtlichen ATC-Klassifikation 2026 mit DDD-Angaben für Deutschland berücksichtigen zu können.

### 6.1 Empfehlungen zu ATC-Codes neuer Wirkstoffe

#### 6.1.1 Telmisartan und Indapamid

##### **Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahr 2025 und ATC-Index mit DDD-Angaben des GKV-Arzneimittelindex (Stand April 2025)**

Die Wirkstoffkombination Telmisartan und Indapamid ist im ATC-Index nicht klassifiziert.

##### **Sachverhalt: WHO-Klassifikation**

Die Wirkstoffkombination Telmisartan und Indapamid wird vom „WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology“ nicht auf Wirkstoffebene klassifiziert.

##### **Sachverhalt: Situation in Deutschland**

Das Fertigarzneimittel mit der Wirkstoffkombination Telmisartan und Indapamid besitzt nach Angaben der Fachinformation folgendes zugelassenes Anwendungsgebiet und folgenden Wirkmechanismus:

**Anwendung:** Zur Behandlung der essentiellen Hypertonie als Substitutionstherapie bei Erwachsenen, die hinreichend mit Telmisartan und Indapamid eingestellt sind, welche in gleicher Dosierung wie in der Kombination, aber als separate Tabletten verabreicht werden.

**Wirkmechanismus:** Telmisartan ist ein oral wirksamer und spezifischer Angiotensin-II-Rezeptor (Typ AT1)-Antagonist. Telmisartan verdrängt Angiotensin II mit sehr hoher Affinität von seiner Bindungsstelle am AT1-Rezeptor-Subtyp, der für die bekannten Wirkungen von Angiotensin II verantwortlich ist. Telmisartan zeigt am AT1-Rezeptor keine partielle Wirkung als Agonist. Telmisartan bindet selektiv an den AT1-Rezeptor. Die Bindung ist lange andauernd. Telmisartan zeigt keine Affinität zu anderen Rezeptoren, einschließlich AT2 und anderer weniger charakterisierter AT-Rezeptoren. Die funktionelle Bedeutung dieser Rezeptoren ist ebenso wenig bekannt wie die Wirkung ihrer möglichen Überstimulierung durch Angiotensin II, dessen Spiegel durch Telmisartan erhöht wird. Plasma-Aldosteronspiegel werden durch Telmisartan gesenkt. Telmisartan hemmt weder humanes Plasmarenin noch blockiert es Ionenkanäle. Telmisartan inhibiert nicht das Angiotensin-Converting-Enzym (Kininase II), das auch Bradykinin abbaut. Daher ist keine Verstärkung der Bradykininvermittelten Nebenwirkungen zu erwarten.

Beim Menschen inhibiert eine Dosis von 80 mg Telmisartan fast vollständig den durch Angiotensin II hervorgerufenen Blutdruckanstieg. Der inhibitorische Effekt wird über 24 Stunden aufrechterhalten und ist auch nach 48 Stunden noch messbar.

Indapamid ist ein Sulfonamidderivat mit Indolring und pharmakologisch mit den Thiaziddiuretika verwandt. Der Wirkmechanismus besteht in der Hemmung der Natriumrückresorption im proximalen Teil des distalen Nierentubulus. Indapamid führt zu einer vermehrten Natrium- und Chloridausscheidung und in geringerem Umfang auch zu einer vermehrten Kalium- und Magnesiumausscheidung im Urin. Dadurch verstärkt es die Diurese und wirkt blutdrucksenkend.

Siehe: <https://www.fachinfo.de/fi/detail/025210/telmiinda-r-apontis-r-tabletten-mit-veraenderter-wirkstofffreisetzung>

#### **Entscheidungsempfehlung des WIdO für die amtliche deutsche Fassung der ATC-Klassifikation mit definierten Tagesdosen**

Das WIdO empfiehlt, die Wirkstoffkombination Telmisartan und Indapamid unter dem ATC-Code C09D A37 in die Gruppe Angiotensin-II-Rezeptorblocker (ARB) und Diuretika (C09D A), Angiotensin-II-Rezeptorblocker (ARB), Kombinationen (C09D), Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System (C09), Kardiovaskuläres System (C) einzuordnen.

C09D A37	Telmisartan und Indapamid
----------	---------------------------

#### **Begründung**

Der ATC-Code für Telmisartan und Indapamid entspricht dem zugelassenen Anwendungsgebiet und dem Wirkmechanismus des Fertigarzneimittels TelmiInda Apontis.

### **6.1.2 Antigene gegen Mycobacterium tuberculosis**

#### **Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahr 2025 und ATC-Index mit DDD-Angaben des GKV-Arzneimittelindex (Stand April 2025)**

Der Wirkstoff Antigene gegen Mycobacterium tuberculosis ist im ATC-Index nicht klassifiziert.

#### **Sachverhalt: WHO-Klassifikation**

Der Wirkstoff wird vom „WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology“ nicht klassifiziert.

#### **Sachverhalt: Situation in Deutschland**

Das Fertigarzneimittel mit dem Wirkstoff Antigene gegen Mycobacterium tuberculosis besitzt nach Angaben der Fachinformation folgendes zugelassenes Anwendungsgebiet und folgenden Wirkmechanismus:

Anwendung: Siiltibcy wird angewendet bei Erwachsenen und Kindern ab 28 Tagen als diagnostisches Hilfsmittel zum Nachweis von Mycobacterium-tuberculosis-Infektionen und -Erkrankungen.

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

Siehe: [https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/siiltibcy-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/siiltibcy-epar-product-information_de.pdf)

### Entscheidungsempfehlung des WIdO für die amtliche deutsche Fassung der ATC-Klassifikation mit definierten Tagesdosen

Das WIdO empfiehlt, den Wirkstoff Antigene gegen Mycobacterium tuberculosis unter dem ATC-Code V04C F02 in die Gruppe Tuberkulose-Diagnostika (V04C F), Diagnostika (V04), Varia (V) einzuordnen.

V04C F02	Antigene gegen Mycobacterium tuberculosis
----------	---

### Begründung

Der ATC-Code für Antigene gegen Mycobacterium tuberculosis entspricht dem zugelassenen Anwendungsgebiet und dem Wirkmechanismus des Fertigarzneimittels Siiltibcy.

## 6.1.3 Inavolisib

### Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahr 2025 und ATC-Index mit DDD-Angaben des GKV-Arzneimittelindex (Stand April 2025)

Der Wirkstoff Inavolisib ist im ATC-Index nicht klassifiziert.

#### Sachverhalt: WHO-Klassifikation

Der Wirkstoff wird vom „WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology“ im Jahr 2026 voraussichtlich unter dem ATC-Code L01E M06 in der Gruppe Phosphatidylinositol-3-kinase (Pi3K)-Inhibitoren (L01E M), Proteinkinase-Inhibitoren (L01E), Antineoplastische Mittel (L01), Antineoplastische und immunmodulierende Mittel (L) klassifiziert.

Siehe Liste der temporären ATC und DDD: [https://atcddd.fhi.no/lists\\_of\\_temporary\\_atc\\_ddds\\_and\\_alterations/new\\_atc\\_5th\\_levels/](https://atcddd.fhi.no/lists_of_temporary_atc_ddds_and_alterations/new_atc_5th_levels/)

#### Sachverhalt: Situation in Deutschland

Das Fertigarzneimittel mit dem Wirkstoff Inavolisib besitzt nach Angaben der Fachinformation folgendes zugelassenes Anwendungsgebiet und folgenden Wirkmechanismus:

Anwendung: Itovebi wird in Kombination mit Palbociclib und Fulvestrant zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit PIK3CA-mutiertem, Östrogenrezeptor (ER)-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs angewendet, wenn während einer adjuvanten endokrinen Behandlung oder innerhalb von 12 Monaten nach Abschluss einer adjuvanten endokrinen Behandlung ein Rezidiv auftritt.

Bei Patienten, die zuvor im Rahmen der (neo)adjuvanten Therapie mit einem CDK4/6-Inhibitor behandelt wurden, sollte zwischen dem Absetzen des CDK4/6-Inhibitors und dem Nachweis des Rezidivs ein Intervall von mindestens 12 Monaten liegen.

Bei prä-/perimenopausalen Frauen und bei Männern ist die endokrine Therapie mit einem LHRH-Agonisten (LHRH = luteinising hormone-releasing hormone) zu kombinieren.

Wirkmechanismus: Inavolisib ist ein Inhibitor der katalytischen Untereinheit der Phosphatidylinositol-4,5-Bisphosphat-3-Kinase (PI3K) Alpha-Isoform (p110 $\alpha$ ; codiert durch das PIK3CA-Gen). Darüber hinaus fördert Inavolisib den Abbau von mutiertem p110 $\alpha$  (mutant degrader). Der PI3K-Signalweg ist bei HRpositivem Brustkrebs häufig fehlreguliert, oft aufgrund aktivierender PIK3CA-Mutationen. Mit seinem dualen Wirkmechanismus hemmt Inavolisib die Aktivität nachgeordneter Ziele des PI3K-Signalweges einschließlich AKT, was zu einer verringerten zellulären Proliferation und zur Apoptoseinduktion in PIK3CA-mutierten Brustkrebszelllinien führt.

Siehe: [https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/itovebi-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/itovebi-epar-product-information_de.pdf)

#### **Entscheidungsempfehlung des WIdO für die amtliche deutsche Fassung der ATC-Klassifikation mit definierten Tagesdosen**

Das WIdO empfiehlt, den Wirkstoff Inavolisib unter dem ATC-Code L01E M06 in der Gruppe Phosphatidylinositol-3-kinase (Pi3K)-Inhibitoren (L01E M), Proteinkinase-Inhibitoren (L01E), Antineoplastische Mittel (L01), Antineoplastische und immunmodulierende Mittel (L) einzuordnen.

L01E M06	Inavolisib
----------	------------

#### **Begründung**

Der ATC-Code für Inavolisib entspricht dem zugelassenen Anwendungsgebiet und dem Wirkmechanismus des Fertigarzneimittels Itovebi.

## 6.2 Empfehlungen zu DDD-Berechnungen neuer Wirkstoffe

### Sachverhalt: Situation in Deutschland

Folgenden Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen wurde im ATC-Index des GKV-Arzneimittelindex (Stand April 2025) noch keine DDD zugewiesen.

**Tabelle 1: Isoprenalin**

ATC und Bedeutung	Fertigarzneimittel	DDD
C01C A02 Isoprenalin	Isoprenalin Macure 0,2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	7,56 mg P (WHO DDD 90 mg P)
<b>Anwendungsgebiet</b>		
Kurzfristige Behandlung einer permanenten Bradykardie aufgrund eines atrioventrikulären Blocks, bevor ein Herzschrittmacher eingesetzt werden kann oder falls dieser kontraindiziert ist. Kurzfristige Behandlung des Adams-Stokes-Syndroms.		
<b>Dosierung</b>		
Isoprenalin Macure wird unter engmaschiger Überwachung bis zur niedrigstmöglichen Dosis titriert, bei der eine Herzfrequenz von 50–60 Schlägen pro Minute erreicht wird. Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 0,01 Mikrogramm/kg/Minute. Die Dosis kann in Schritten von jeweils 0,01 Mikrogramm/kg/Minute bis zu einer maximalen Dosis von 0,15 Mikrogramm/kg/Minute gesteigert werden. Die Infusionsrate ist entsprechend der Herzfrequenz des Patienten anzupassen. Die nationalen und internationalen Empfehlungen und Leitlinien zur korrekten Anwendung von Isoprenalin sind zu befolgen. Gleichzeitige Anwendung mit Adrenalin: Injizieren Sie Isoprenalin Macure auf keinen Fall gleichzeitig mit Adrenalin. Sollte jedoch die Anwendung beider Arzneimittel notwendig sein, können sie abwechselnd alle 4 Stunden verabreicht werden.		
<b>DDD-Berechnung</b>		
Berechnung der DDD gemäß Herstellerangaben in der Fachinformation: halbmaximale Dosis: 0,075 mg x 70 kg Körpergewicht x 60 Minuten x 24 Stunden = 7,56 mg P		

Quelle: Fachinformation (bfarm.de) Isoprenalin Macure mit dem Stand Juni 2022

© WiDo 2025

**Tabelle 2: Acoramidis**

ATC und Bedeutung	Fertigarzneimittel	DDD
C01E B25 Acoramidis	Beyontra 356 mg Filmtabletten	1,424 g O (kein WHO-Vorschlag)
<b>Anwendungsgebiet</b>		
Beyontra ist indiziert zur Behandlung der Wildtyp- oder hereditären Transthyretin-Amyloidose bei erwachsenen Patienten mit Kardiomyopathie (ATTR-CM).		
<b>Dosierung</b>		
Die empfohlene Dosis von Acoramidis beträgt 712 mg (zwei Tabletten zu je 356 mg) oral, zweimal täglich, entsprechend einer täglichen Gesamtdosis von 1.424 mg. Für Patienten mit New York Heart Association (NYHA) Klasse IV liegen keine Daten zur Wirksamkeit vor.		
<b>DDD-Berechnung</b>		
Berechnung der DDD gemäß Herstellerangaben in der Fachinformation: tägliche Gesamtdosis von 1.424 mg = 1,424 g O		

Quelle: EPAR Beyontra (EMA) mit dem Stand 1. April 2025

© WIdO 2025

**Tabelle 3: Telmisartan und Indapamid**

ATC und Bedeutung	Fertigarzneimittel	DDD
C09D A37 Telmisartan und Indapamid	TelmiInda Apontis 40mg/1,5mg Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung / 80mg/1,5mg Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung	Standarddosis: 1 DE O (kein WHO-Vorschlag)
<b>Anwendungsgebiet</b>		
TelmiInda Apontis ist indiziert zur Behandlung der essentiellen Hypertonie als Substitutionstherapie bei erwachsenen Patienten, die hinreichend mit Telmisartan und Indapamid eingestellt sind, welche in gleicher Dosierung wie in der Kombination, aber als separate Tabletten verabreicht werden.		
<b>Dosierung</b>		
Die empfohlene Tagesdosis beträgt eine Tablette der verordneten Stärke. Das Kombinationspräparat ist nicht für die Initialtherapie geeignet. Bevor auf TelmiInda Apontis umgestellt wird, sollten die Patienten auf die geeignete Dosis der gleichzeitig eingenommenen Monokomponenten eingestellt worden sein. Zum Zeitpunkt des Wechsels sollte die Dosisstärke von TelmiInda Apontis dann der Dosisstärke der gleichzeitig eingenommenen Monokomponenten entsprechen.		
<b>DDD-Berechnung</b>		
Berechnung der DDD gemäß Herstellerangaben in der Fachinformation und laut methodischer Festlegung der DDD bei Kombinationspräparaten (Kommentar unter C02L): Eine Tablette täglich = Standarddosis 1 DE O		

Quelle: Fachinformation TelmiInda (fachinfo.de) mit dem Stand Dezember 2024

© WIdO 2025

Tabelle 4: Belzutifan

ATC und Bedeutung	Fertigarzneimittel	DDD
L01X X74 Belzutifan	Welireg 40 mg Filmtabletten	0,12 g O (kein WHO-Vorschlag)
<b>Anwendungsgebiet</b>		
<p><u>Nierenzellkarzinom (Renal Cell Carcinoma, RCC)</u>            Welireg ist als Monotherapie zur Behandlung des fortgeschrittenen klarzelligen Nierenzellkarzinoms bei Erwachsenen angezeigt, deren Erkrankung nach zwei oder mehreren Therapien, darunter ein PD-(L)1-Inhibitor und mindestens zwei zielgerichtete VEGF- Therapien, fortgeschritten ist.</p> <p><u>Von Hippel-Lindau-Syndrom(VHL)-assoziierte Tumoren</u>            Welireg ist als Monotherapie zur Behandlung des von Hippel-Lindau-Syndroms bei Erwachsenen angezeigt, die eine Therapie für assoziierte lokale Nierenzellkarzinome (RCC), Hämangioblastome des Zentralnervensystems (ZNS) oder neuroendokrine Pankreastumoren (pNET) benötigen und für die lokale Therapien ungeeignet sind.</p>		
<b>Dosierung</b>		
<p>Die empfohlene Dosis von Welireg beträgt 120 mg Belzutifan (drei 40-mg-Tabletten), die einmal täglich, jeden Tag zur gleichen Zeit, eingenommen werden.</p> <p>Die Behandlung sollte so lange fortgesetzt werden, bis die Krankheit fortschreitet oder eine unzumutbare Toxizität auftritt.</p>		
<b>DDD-Berechnung</b>		
<p>Berechnung der DDD gemäß Herstellerangaben in der Fachinformation:            120 mg einmal täglich = 0,12 g O</p>		

Quelle: EPAR Welireg (EMA) mit dem Stand 1. April 2025

© WIdO 2025

Tabelle 5: Concizumab

ATC und Bedeutung	Fertigarzneimittel	DDD
B02B X10 Concizumab	Alhemo 15 mg/ 1,5 ml /-60 mg/1,5 ml/-150 mg/1,5 ml/ -300 mg/3 ml Injektionslösung im Fertigpen	14 mg P (kein WHO-Vorschlag)
<b>Anwendungsgebiet</b>		
Alhemo wird angewendet zur Routineprophylaxe von Blutungen bei Patienten mit: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel) mit FVIII-Hemmkörpern ab einem Alter von 12 Jahren.</li> <li>• Hämophilie B (angeborener Faktor-IX-Mangel) mit FIX-Hemmkörpern ab einem Alter von 12 Jahren.</li> </ul>		
<b>Dosierung</b>		
Das empfohlene Dosierungsschema (gekürzt dargestellt) ist: Tag 1: eine Aufsättigungsdosis von 1 mg/kg einmal. Tag 2 und bis zur individuellen Erhaltungsdosis (siehe unten): einmal tägliche Dosis von 0,20 mg/kg. 4 Wochen nach Behandlungsbeginn: Messung der Concizumab-Plasmakonzentration vor Verabreichung der nächsten geplanten Dosis. Die Messung muss mit einem validierten In-vitro-Diagnostikum durchgeführt werden. Wenn das Ergebnis der Concizumab-Plasmakonzentration verfügbar ist: Die individuelle Erhaltungsdosis wird einmalig basierend auf der Concizumab-Plasmakonzentration festgelegt, wie unten in der Tabelle angegeben. Die Dosis (in mg) wird wie folgt berechnet: Körpergewicht des Patienten (kg) × Dosis (1; 0,15; 0,20 oder 0,25 mg/kg) = Gesamtmenge (mg) des zu verabreichenden Concizumab.		
<b>Individuelle Erhaltungsdosis basierend auf der Concizumab-Plasmakonzentration</b>		
Concizumab-Plasmakonzentration	Einmal tägliche Dosis Alhemo	
< 200 ng/ml	0,25 mg/kg	
200 – 4 000 ng/ml	0,20 mg/kg	
> 4 000 ng/ml	0,15 mg/kg	
<b>DDD-Berechnung</b>		
Berechnung der DDD gemäß Herstellerangaben in der Fachinformation und laut methodischer Festlegungen für den Gerinnungsfaktor VIII zur Langzeitprophylaxe bei Hämophilie A und B für Erwachsene: Erhaltungsdosis 200 – 4 000 ng/ml 0,20 mg/kg Körpergewicht = 0,2 mg x 70 kg Körpergewicht = 14 mg P		

Quelle: EPAR Alhemo (EMA) mit dem Stand 1. Mai 2025

© WIdO 2025

Tabelle 6: Repotrectinib

ATC und Bedeutung	Fertigarzneimittel	DDD
L01E X28 Repotrectinib	Augtyro 40 mg Hartkapseln Augtyro 160 mg Hartkapseln	0,32 g O (kein WHO-Vorschlag)
<b>Anwendungsgebiet</b>		
<p>Augtyro ist als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem ROS1-positivem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) indiziert.</p> <p>Augtyro ist als Monotherapie zur Behandlung von fortgeschrittenen soliden Tumoren mit NTRK-Genfusion bei Erwachsenen und pädiatrischen Patienten ab 12 Jahren indiziert,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• die zuvor einen NTRK-Inhibitor erhalten haben oder</li> <li>• die bisher keinen NTRK-Inhibitor erhalten haben und bei denen Therapieoptionen, die nicht auf NTRK abzielen, einen begrenzten klinischen Nutzen bieten oder ausgeschöpft sind.</li> </ul>		
<b>Dosierung</b>		
<p><u>ROS1-positives nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom</u></p> <p>Die empfohlene Dosis bei Erwachsenen beträgt 160 mg Repotrectinib einmal täglich für 14 Tage, gefolgt von 160 mg Repotrectinib zweimal täglich bis zur Krankheitsprogression oder inakzeptabler Toxizität.</p> <p><u>NTRK-Genfusion-positive solide Tumoren</u></p> <p>Die empfohlene Dosis bei Erwachsenen und pädiatrischen Patienten ab 12 Jahren beträgt 160 mg Repotrectinib einmal täglich für 14 Tage, gefolgt von 160 mg Repotrectinib zweimal täglich bis zur Krankheitsprogression oder inakzeptabler Toxizität.</p>		
<b>DDD-Berechnung</b>		
<p>Berechnung der DDD gemäß Herstellerangaben in der Fachinformation: 160 mg zweimal täglich = 0,32 g O</p>		

Quelle: EPAR Augtyro (EMA) mit dem Stand 1. Mai 2025

© WIdO 2025

Tabelle 7: Tiratricol

ATC und Bedeutung	Fertigarzneimittel	DDD																					
H03A A04 Tiratricol	Emcitate 350 Mikrogramm Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	1,75 mg O (kein WHO-Vorschlag)																					
<b>Anwendungsgebiet</b>																							
Emcitate ist für die Behandlung der peripheren Thyreotoxikose bei Patienten mit Mangel an Monocarboxylat-Transporter 8 (MCT8)(Allan-Herndon-Dudley-Syndrom) ab der Geburt indiziert.																							
<b>Dosierung</b>																							
<p>Erwachsene, Jugendliche, Kinder und Kleinkinder mit einem Körpergewicht von 10 kg oder mehr                      Dosistitration und Dosisanpassung                      Die empfohlene Anfangsdosis für Patienten mit einem Körpergewicht von 10 kg oder mehr beträgt 350 Mikrogramm täglich.                      Ein empfohlenes Schema zur Dosistitration ist in der Tabelle dargestellt. Die tägliche Dosis sollte schrittweise alle zwei Wochen um 350 Mikrogramm erhöht werden, bis eine Erhaltungsdosis erreicht ist. Generell wird empfohlen, die Dosis so lange zu titrieren, bis der T3-Wert im Serum unter dem Mittelwert des Normalbereichs für das jeweilige Alter liegt. Wenn der Patient sich dem angestrebten T3-Wert im Serum nähert, kann die Dosis in kleineren Schritten (Halbtabletten) gesteigert werden. Die Dosis kann je nach Ansprechen des Patienten auf die Behandlung in Bezug auf die klinischen Merkmale des MCT8-Mangels weiter angepasst werden. Die Gesamttagesdosis sollte in 1 bis 3 Dosen über den ganzen Tag verteilt (z. B. morgens, mittags, abends) verabreicht werden.</p> <p><b>Empfohlenes Schema zur Dosistitration bei Patienten mit einem Körpergewicht von 10 kg oder mehr</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Titration</th> <th>Gesamttagesdosis (Mikrogramm)</th> <th>Anzahl der Tabletten/Tag</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Anfangsdosis</td> <td>350</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Woche 2</td> <td>700</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Woche 4</td> <td>1050</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>Woche 6</td> <td>1400</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>Woche 8</td> <td>1750</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>Woche 10</td> <td>2100</td> <td>6</td> </tr> </tbody> </table> <p>Die Dosistitration sollte in Schritten von 350 Mikrogramm fortgesetzt werden, bis eine Erhaltungsdosis erreicht ist. Es wird nicht empfohlen, eine Tagesdosis von 80 Mikrogramm/kg bei Patienten mit einem Körpergewicht zwischen 10 und 40 kg, 60 Mikrogramm/kg bei Patienten mit einem Körpergewicht zwischen 40 und 60 kg und 50 Mikrogramm/kg bei Patienten mit einem Körpergewicht über 60 kg zu überschreiten.</p>			Titration	Gesamttagesdosis (Mikrogramm)	Anzahl der Tabletten/Tag	Anfangsdosis	350	1	Woche 2	700	2	Woche 4	1050	3	Woche 6	1400	4	Woche 8	1750	5	Woche 10	2100	6
Titration	Gesamttagesdosis (Mikrogramm)	Anzahl der Tabletten/Tag																					
Anfangsdosis	350	1																					
Woche 2	700	2																					
Woche 4	1050	3																					
Woche 6	1400	4																					
Woche 8	1750	5																					
Woche 10	2100	6																					
<b>Erhaltungsdosis</b>																							
Die Dosis von Emcitate wird auf individueller Basis titriert, bis eine Erhaltungsdosis erreicht ist. Generell wird empfohlen, die Dosis so lange zu titrieren, bis der T3-Wert im Serum unter dem Mittelwert des Normalbereichs für das jeweilige Alter liegt. Die Dosis kann je nach Ansprechen des Patienten auf die Behandlung in Bezug auf die klinischen Merkmale des MCT8-Mangels weiter angepasst werden. Die Notwendigkeit weiterer Dosisanpassungen sollte in Übereinstimmung mit der klinischen Praxis regelmäßig neu bewertet werden.																							
<b>DDD-Berechnung</b>																							
Berechnung der DDD gemäß Herstellerangaben in der Fachinformation: Halbmaximale Dosis: 25 mcg x 70 kg Körpergewicht = 1750 mcg = 1,75 mg O																							

Quelle: EPAR Emcitate (EMA) mit dem Stand 1. Mai 2025

Tabelle 8: Serplulimab

ATC und Bedeutung	Fertigarzneimittel	DDD
L01F F12 Serplulimab	Hetronifly 10 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.	15 mg P (kein WHO-Vorschlag)
<b>Anwendungsgebiet</b>		
Hetronifly in Kombination mit Carboplatin und Etoposid ist für die Erstlinienbehandlung erwachsener Patienten mit kleinzelligem Bronchialkarzinom im fortgeschrittenen Stadium (ES-SCLC) indiziert.		
<b>Dosierung</b>		
Die empfohlene Dosis beträgt 4,5 mg/kg Serplulimab alle 3 Wochen bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder bis zu einer inakzeptablen Toxizität.		
<b>DDD-Berechnung</b>		
Berechnung der DDD gemäß Herstellerangaben in der Fachinformation: 4,5 mg/kg Körpergewicht alle 3 Wochen = 4,5 mg x 70 kg Körpergewicht / 21 Tage = 15 mg P		

Quelle: EPAR Hetronifly (EMA) mit dem Stand 1. Mai 2025

© WIdO 2025

Tabelle 9: Eplontersen

ATC und Bedeutung	Fertigarzneimittel	DDD
N07X X21 Eplontersen	Wainzua 45 mg Injektionslösung im Fertigpen	1,5 mg P (kein WHO-Vorschlag)
<b>Anwendungsgebiet</b>		
Wainzua wird angewendet zur Behandlung der hereditären Transthyretin-Amyloidose (ATTRv) bei erwachsenen Patienten mit Polyneuropathie der Stadien 1 oder 2.		
<b>Dosierung</b>		
Die empfohlene Dosis beträgt 45 mg Eplontersen einmal im Monat. Patienten, die mit Wainzua behandelt werden, wird eine Vitamin-A-Supplementierung von ungefähr 2500 IE bis 3000 IE Vitamin A pro Tag (jedoch nicht mehr) empfohlen. Die Behandlung sollte so früh wie möglich nach Symptombeginn begonnen werden. Die Entscheidung, die Behandlung bei den Patienten fortzusetzen, deren Erkrankung zu einer Polyneuropathie des Stadiums 3 fortgeschritten ist, sollte nach Ermessen des Arztes auf der Grundlage der Gesamt-Nutzen-Risiko-Bewertung erfolgen.		
<b>DDD-Berechnung</b>		
Berechnung der DDD gemäß Herstellerangaben in der Fachinformation: 45 mg einmal im Monat = 45 mg / 30 Tage = 1,5 mg P		

Quelle: EPAR Wainzua (EMA) mit dem Stand 1. Mai 2025

© WIdO 2025

Tabelle 10: Bevacizumab

ATC und Bedeutung	Fertigarzneimittel	DDD
S01L A08 Bevacizumab	Lytenava 25 mg/ml Injektionslösung	0,036 DE IVT (kein WHO-Vorschlag)
<b>Anwendungsgebiet</b>		
Lytenava wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung der neovaskulären (feuchten) altersbedingten Makuladegeneration (neovascular age-related macular degeneration, nAMD).		
<b>Dosierung</b>		
<p>Die empfohlene Dosis beträgt 1,25 mg, die als intravitreale Injektion alle 4 Wochen (monatlich) verabreicht wird. Dies entspricht einem Injektionsvolumen von 0,05 ml.</p> <p>Die Behandlung wird mit einer Injektion pro Monat begonnen, bis die maximale Sehschärfe erreicht ist und/oder keine Anzeichen einer Krankheitsaktivität, d. h. keine Veränderung der Sehschärfe oder anderer Anzeichen und Symptome der Erkrankung unter fortgesetzter Behandlung, vorliegen. Die Kinetik der Wirksamkeit von Bevacizumab gamma deutet darauf hin, dass anfangs drei oder mehr aufeinanderfolgende monatliche Injektionen erforderlich sein können. Danach kann das medizinische Fachpersonal die Behandlungsintervalle auf der Grundlage der Krankheitsaktivität, beurteilt anhand der Sehschärfe und/oder der anatomischen Parameter, individualisieren.</p> <p>Die Kontroll- und Behandlungsintervalle sollen anschließend vom medizinischen Fachpersonal festgelegt werden und auf der Beurteilung der Krankheitsaktivität beruhen, einschließlich klinischer Untersuchungen, Funktionstests oder bildgebender Verfahren (z. B. optische Kohärenztomographie oder Fluoreszenz-Angiographie).</p> <p>Wenn visuelle und anatomische Befunde darauf hindeuten, dass der Patient von einer Fortsetzung der Behandlung nicht profitiert, soll das Arzneimittel abgesetzt werden. Die Behandlung muss außerdem ausgesetzt werden, wenn dies klinisch angezeigt ist.</p> <p><u>Art der Anwendung</u></p> <p>Das Arzneimittel ist nur zur intravitrealen Anwendung bestimmt. Jede Durchstechflasche darf nur zur Behandlung eines einzelnen Auges verwendet werden.</p> <p>Da das in der Durchstechflasche enthaltene Volumen (0,3 ml) größer als die empfohlene Dosis (0,05 ml) ist, muss ein Teil des in der Durchstechflasche enthaltenen Volumens vor der Anwendung verworfen werden.</p>		
<b>DDD-Berechnung</b>		
<p>Berechnung der DDD gemäß Herstellerangaben in der Fachinformation:  1 Durchstechflasche alle 4 Wochen = 1 DE / 28 Tage = 0,036 DE IVT</p>		

Quelle: EPAR Lytenava (EMA) mit dem Stand 1. Mai 2025

© WIdO 2025

Tabelle 11: Datopotamab deruxtecan

ATC und Bedeutung	Fertigarzneimittel	DDD
L01F X35 Datopotamab deruxtecan	Datroway 100 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	20 mg P (kein WHO-Vorschlag)
<b>Anwendungsgebiet</b>		
Brustkrebs Datroway wird angewendet als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit inoperablem oder metastasiertem Hormonrezeptor (HR)-positivem, HER2-negativem Brustkrebs, die bereits eine endokrine Therapie und mindestens eine Chemotherapielinie im fortgeschrittenen Stadium erhalten haben.		
<b>Dosierung</b>		
Die empfohlene Dosis Datroway beträgt 6 mg/kg (bis maximal 540 mg bei Patienten $\geq$ 90 kg) Körpergewicht und wird als intravenöse Infusion einmal alle 3 Wochen (21-tägiger Zyklus) bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder bis zum Auftreten einer inakzeptablen Toxizität angewendet.		
<b>DDD-Berechnung</b>		
Berechnung der DDD gemäß Herstellerangaben in der Fachinformation: 6 mg / kg Körpergewicht einmal alle 3 Wochen = 6 mg x 70 kg / 21 Tage = 20 mg P		

Quelle: EPAR Datroway (EMA) mit dem Stand 1. Juni 2025

© WIdO 2025

Tabelle 12: Antigene gegen Mycobacterium tuberculosis

ATC und Bedeutung	Fertigarzneimittel	DDD
V04C F02 Antigene gegen Mycobacterium tuberculosis	Siiltibcy (0,5 Mikrogramm + 0,5 Mikrogramm) / ml Injektionslösung	Standarddosis: 1 DE (kein WHO-Vorschlag)
<b>Anwendungsgebiet</b>		
Siiltibcy wird angewendet bei Erwachsenen und Kindern ab 28 Tagen als diagnostisches Hilfsmittel zum Nachweis von Mycobacterium-tuberculosis-Infektionen und -Erkrankungen. Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.		
<b>Dosierung</b>		
Die Dosis beträgt 0,1 ml Siiltibcy.		
<b>DDD-Berechnung</b>		
Berechnung der DDD laut methodischer Festlegungen für Diagnostika: Standarddosis: 1 DE		

Quelle: EPAR Siiltibcy (EMA) mit dem Stand 15. Juni 2025

© WIdO 2025

Tabelle 13: Givinostat

ATC und Bedeutung	Fertigarzneimittel	DDD
M09A X14 Givinostat	Duvyzat 8,86 mg/ml Suspension zum Einnehmen	0,106 g O (kein WHO-Vorschlag)
<b>Anwendungsgebiet</b>		
Duvyzat wird zur Behandlung der Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) bei gehfähigen Patienten ab 6 Jahren zusammen mit einer Corticosteroid-Behandlung angewendet.		
<b>Dosierung</b>		
Die empfohlene Dosis Givinostat beruht auf dem Körpergewicht und wird zweimal täglich eingenommen.		
Gewicht	Dosierung	Menge der oralen Suspension
15 kg bis < 20 kg	22,2 mg zweimal täglich	2,5 ml zweimal täglich
20 kg bis < 40 kg	31 mg zweimal täglich	3,5 ml zweimal täglich
40 kg bis < 60 kg	44,3 mg zweimal täglich	5 ml zweimal täglich
Ab 60 kg	53,2 mg zweimal täglich	6 ml zweimal täglich
<b>DDD-Berechnung</b>		
Berechnung der DDD gemäß Herstellerangaben in der Fachinformation und laut methodischer Festlegung für Erwachsene mit einem Körpergewicht von 70 kg: 53,2 mg zweimal täglich = 106,4 mg = gerundet auf 0,106 g O		

Quelle: EPAR Duvyzat (EMA) mit dem Stand 15. Juli 2025

© Wido 2025

Tabelle 14: Sepiapterin

ATC und Bedeutung	Fertigarzneimittel	DDD
A16A X28 Sepiapterin	Sephience 250-/ 1000 mg Pulver zum Einnehmen im Beutel	4,25 g O (kein WHO-Vorschlag)
<b>Anwendungsgebiet</b>		
Sephience wird angewendet für die Behandlung von Hyperphenylalaninämie (HPA) bei erwachsenen und pädiatrischen Patienten mit Phenylketonurie (PKU).		
<b>Dosierung</b>		
Die empfohlene Dosis ist 60 mg/kg/Tag. Für Erhaltungsdosen von 1 000 mg oder mehr sollte die berechnete Tagesdosis auf das nächste Vielfache von 250 mg bzw. 1 000 mg gerundet werden. Zum Beispiel sollte eine berechnete Dosis von 1 251 bis 1 374 mg auf 1 250 mg abgerundet werden, was 1 × 250-mg-Beutel und 1 × 1 000-mg-Beutel entspricht. Eine berechnete Dosis von 1 375 bis 1 499 mg sollte auf 1 500 mg aufgerundet werden, was 2 × 250-mg-Beuteln und 1 × 1 000-mg-Beutel entspricht.		
<b>DDD-Berechnung</b>		
Berechnung der DDD gemäß Herstellerangaben in der Fachinformation und laut methodischer Festlegungen für Erwachsene mit einem Körpergewicht von 70 kg: Höchstdosis 60 mg pro kg Körpergewicht = 60 mg x 70 kg auf das nächste Vielfache von 250 mg gerundet = 4.200 mg gerundet auf 4.250 mg = 4,25 g O		

Quelle: EPAR Sephience (EMA) mit dem Stand 15. Juli 2025

© Wido 2025

Tabelle 15: Deutivacaftor, Tezacaftor und Vanzacaftor

ATC und Bedeutung	Fertigarzneimittel	DDD
R07A X33 Deutivacaftor, Tezacaftor und Vanzacaftor	Alyftrek 50 mg/20 mg/4 mg/-125 mg/50 mg/10 mg Filmtabletten	Standarddosis: 2 DE O (kein WHO-Vorschlag)
<b>Anwendungsgebiet</b>		
Alyftrek-Tabletten werden angewendet zur Behandlung der zystischen Fibrose (CF) bei Patienten ab 6 Jahren, die mindestens eine Nicht-Klasse-I-Mutation im CFTR-Gen (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) aufweisen.		
<b>Dosierung</b>		
Eine Überwachung der Transaminasen (ALT und AST) und des Gesamtbilirubins wird für alle Patienten vor Beginn der Behandlung, alle 3 Monate im ersten Behandlungsjahr und danach jährlich empfohlen. Bei Patienten mit einer Lebererkrankung in der Vorgeschichte oder erhöhten Transaminasewerten sollte eine häufigere Überwachung in Betracht gezogen werden. Erwachsene und Kinder ab 6 Jahren sollten entsprechend den Dosierungsempfehlungen behandelt werden.		
Alter	Körpergewicht	Tagesdosis (einmal täglich)
≥ 6 Jahre und Erwachsene	< 40 kg	Drei Tabletten mit 50 mg Deutivacaftor/ 20 mg Tezacaftor/ 4 mg Vanzacaftor
	≥ 40 kg	Zwei Tabletten mit 125 mg Deutivacaftor/ 50 mg Tezacaftor/ 10 mg Vanzacaftor
Jede Dosis sollte auf einmal zusammen mit einer fetthaltigen Mahlzeit eingenommen werden, und zwar einmal täglich zu etwa der gleichen Tageszeit.		
<b>DDD-Berechnung</b>		
Berechnung der DDD laut methodischer Festlegung für Kombinationsarzneimittel: 2 Tabletten täglich = Standarddosis: 2 DE O		

Quelle: Fachinformation Alyftrek (Fachinfo.de) mit dem Stand Juni 2025

© WIdO 2025

**Tabelle 16: Gallium(<sup>68</sup>Ga)gozetotid**

ATC und Bedeutung		DDD
V09I X14 Gallium( <sup>68</sup> Ga)gozetotid	Locametz 25 Mikrogramm Kit für ein radioaktives Arzneimittel	140 MBq P (kein WHO-Vorschlag)
<b>Anwendungsgebiet</b>		
<p>Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.</p> <p>Locametz ist nach Radiomarkierung mit Gallium-68 angezeigt für die Detektion von Prostata-spezifischem-Membranantigen-(PSMA-)positiven Läsionen durch Positronenemissionstomographie (PET) bei Erwachsenen mit Prostatakrebs (PCa) in den folgenden klinischen Situationen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Primäres Staging von Patienten mit Hochrisiko-PCa vor der initialen kurativen Therapie,</li> <li>• Verdacht auf ein PCa-Rezidiv bei Patienten mit steigendem Spiegel des prostataspezifischen Antigens (PSA) im Serum nach einer initialen kurativen Therapie,</li> <li>• Identifizierung von Patienten mit einem PSMA-positiven, progredienten, metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC), bei denen eine auf PSMA abzielende Therapie angezeigt ist.</li> </ul>		
<b>Dosierung</b>		
Die empfohlene Dosis von Gallium( <sup>68</sup> Ga)gozetotid beträgt 1,8-2,2 MBq/kg Körpergewicht, mit einer Mindestdosis von 111 MBq bis zu einer Höchstdosis von 259 MBq.		
<b>DDD-Berechnung</b>		
Berechnung der DDD gemäß Herstellerangaben in der Fachinformation: 1,8-2,2 MBq/kg Körpergewicht = 2 MBq x 70 kg Körpergewicht = 140 MBq P		

Quelle: EPAR Locametz (EMA) mit dem Stand 1. August 2025

© WIdO 2025

**Tabelle 17: Odronextamab**

ATC und Bedeutung		Fertigarzneimittel	DDD
L01F X34 Odronextamab		Ordspono 2-/ 80 / 320 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	12,86 mg P (kein WHO-Vorschlag)
<b>Anwendungsgebiet</b>			
<p>Ordspono als Monotherapie wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidiertem oder refraktärem folliculärem Lymphom (r/r FL) nach zwei oder mehr systemischen Therapielinien.</p> <p>Ordspono als Monotherapie wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidiertem oder refraktärem diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (r/r DLBCL) nach zwei oder mehr systemischen Therapielinien.</p>			
<b>Dosierung</b>			
Die empfohlene Dosis für Ordspono ist in der Tabelle dargestellt. In den Zyklen 1 bis 4 dauert ein Behandlungszyklus 21 Tage. Eine Dosis sollte jeweils nur verabreicht werden, wenn die vorherige Dosis vertragen wurde. Ordspono sollte bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder Auftreten einer inakzeptablen Toxizität verabreicht werden.			
		r/r FL	r/r DLBCL
Behandlungstag		Ordspono-Dosis	
Zyklus 1 (a) (Schrittweise Dosissteigerung)	Tag 1	0,2 mg	
	Tag 2	0,5 mg	
	Tag 8	2 mg	
	Tag 9	2 mg	
	Tag 15	10 mg	
			Infusionsdauer
			Ordspono als 4-stündige Infusion verabreichen.

	Tag 16	10 mg		
Zyklen 2 bis 4 (a)	Tag 1	80 mg	160 mg	Ordspono an Tag 1 von Zyklus 2 als 4-stündige Infusion verabreichen. Bei Verträglichkeit kann für alle nachfolgenden Dosen ab Tag 8 von Zyklus 2 die Infusionsdauer auf 1 Stunde reduziert werden.
	Tag 8	80 mg	160 mg	
	Tag 15	80 mg	160 mg	
		<b>r/r FL</b>	<b>r/r DLBCL</b>	
Erhaltungstherapie (Alle 2 Wochen)	Beginn 1 Woche nach Ende von Zyklus 4	160 mg	320 mg	Ordspono bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder Auftreten einer inakzeptablen Toxizität alle zwei Wochen als 1-stündige Infusion verabreichen.
Erhaltungstherapie (Alle 4 Wochen)	Wenn ein Patient 9 Monate lang ein vollständiges Ansprechen (CR) zeigt, die Ordspono-Erhaltungsdosis alle 4 Wochen verabreichen.	160 mg	320 mg	Ordspono bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder Auftreten einer inakzeptablen Toxizität alle vier Wochen als 1-stündige Infusion verabreichen.
<p>r/r FL = rezidiertes oder refraktäres follikuläres Lymphom; r/r DLBCL = rezidiertes oder refraktäres diffus großzelliges B-Zell-Lymphom</p> <p>a: In den Zyklen 1 bis 4 dauert ein Behandlungszyklus 21 Tage</p>				

#### DDD-Berechnung

Berechnung der DDD gemäß Herstellerangaben in der Fachinformation (Erhaltungstherapie):

Mittelwert aller Erhaltungstherapien:

160 mg alle 14 Tage (FL alle 2 Wochen) + 320 mg alle 14 Tage (DLBCL alle 2 Wochen) + 160 mg alle 28 Tage (FL alle 4 Wochen) + 320 mg alle 28 Tage (DLBCL alle 4 Wochen) / 4 = (11,43 mg + 22,86 mg + 5,71 mg + 11,43 mg) / 4 = 12,86mg P

Quelle: EPAR Ordspono (EMA) mit dem Stand 1. August 2025

© WidO 2025

Tabelle 18: Inavolisib

ATC und Bedeutung	Fertigarzneimittel	DDD
L01E M06 Inavolisib	Itovebi 3-/ 9 mg Filmtabletten	9 mg O (voraussichtliche WHO-DDD 2026)
<b>Anwendungsgebiet</b>		
<p>Itovebi wird in Kombination mit Palbociclib und Fulvestrant zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit PIK3CA-mutiertem, Östrogenrezeptor (ER)-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs angewendet, wenn während einer adjuvanten endokrinen Behandlung oder innerhalb von 12 Monaten nach Abschluss einer adjuvanten endokrinen Behandlung ein Rezidiv auftritt.</p> <p>Bei Patienten, die zuvor im Rahmen der (neo) adjuvanten Therapie mit einem CDK4/6-Inhibitor behandelt wurden, sollte zwischen dem Absetzen des CDK4/6-Inhibitors und dem Nachweis des Rezidivs ein Intervall von mindestens 12 Monaten liegen.</p> <p>Bei prä-/perimenopausalen Frauen und bei Männern ist die endokrine Therapie mit einem LHRH-Agonisten (LHRH = luteinising hormone-releasing hormone) zu kombinieren.</p>		
<b>Dosierung</b>		
Die empfohlene Dosis Itovebi beträgt 9 mg oral einmal täglich mit oder ohne Nahrung.		
<b>DDD-Berechnung</b>		
Berechnung der DDD gemäß Herstellerangaben in der Fachinformation: 9 mg einmal täglich = 9 mg O		

Quelle: EPAR Itovebi (Ema) mit dem Stand 15. August 2025

© WIdO 2025



Tabelle 20: Lecanemab

ATC und Bedeutung	Fertigarzneimittel	DDD
N06D X04 Lecanemab	Leqembi 100 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	50 mg P (kein WHO-Vorschlag)
<b>Anwendungsgebiet</b>		
Leqembi wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit klinisch diagnostizierter leichter kognitiver Störung (mild cognitive impairment, MCI) und leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit (zusammengenommen frühe Alzheimer-Krankheit) mit bestätigter Amyloid-Pathologie, die Apolipoprotein E ε4 (ApoE ε4)-Nichträger oder heterozygote ApoE ε4-Träger sind.		
<b>Dosierung</b>		
Die empfohlene Lecanemab-Dosis beträgt 10 mg/kg Körpergewicht, verabreicht als intravenöse (i. v.) Infusion einmal alle 2 Wochen.		
<b>DDD-Berechnung</b>		
Berechnung der DDD gemäß Herstellerangaben in der Fachinformation und laut methodischer Festlegungen für Erwachsene mit einem Körpergewicht von 70 kg: 10 mg/kg Körpergewicht alle zwei Wochen = 10 mg x 70 kg / 14 Tage = 50 mg P		

Quelle: EPAR Leqembi (Ema) mit dem Stand 1. September 2025

© WIdO 2025

Tabelle 21: Tegomilfumarat

ATC und Bedeutung	Fertigarzneimittel	DDD
L04A X10 Tegomilfumarat	Riulvy 174-/ 348 mg magensaftresistente Hartkapseln	0,696 g O (kein WHO-Vorschlag)
<b>Anwendungsgebiet</b>		
Riulvy wird zur Behandlung von erwachsenen Patienten sowie Kindern und Jugendlichen ab 13 Jahren mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose (RRMS) angewendet.		
<b>Dosierung</b>		
Die Anfangsdosis beträgt 174 mg zweimal täglich. Nach 7 Tagen sollte die Dosis auf die empfohlene Erhaltungsdosis von 348 mg zweimal täglich erhöht werden.		
<b>DDD-Berechnung</b>		
Berechnung der DDD gemäß Herstellerangaben in der Fachinformation: Erhaltungsdosis: 2 x 348 mg = 696 mg = 0,696 g O		

Quelle: Fachinformation Riulvy (Fachinfo.de) mit dem Stand August 2025

© WIdO 2025

Tabelle 22: Tisotumab vedotin

ATC und Bedeutung	Fertigarzneimittel	DDD
L01F X23 Tisotumab vedotin	Tivdak 40 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	6,67 mg P (kein WHO-Vorschlag)
<b>Anwendungsgebiet</b>		
Tivdak wird als Monotherapie für die Behandlung von erwachsenen Patientinnen mit rezidiviertem oder metastasiertem Zervixkarzinom und Krankheitsprogression unter oder nach einer systemischen Therapie angewendet.		
<b>Dosierung</b>		
Die empfohlene Dosis von Tivdak beträgt 2 mg/kg (bis zu einer Höchstdosis von 200 mg bei Patientinnen mit einem Körpergewicht $\geq 100$ kg) alle 3 Wochen bis zur Krankheitsprogression oder inakzeptabler Toxizität.		
<b>DDD-Berechnung</b>		
Berechnung der DDD gemäß Herstellerangaben in der Fachinformation und laut methodischer Festlegungen für Erwachsene mit einem Körpergewicht von 70 kg: 2 mg/kg Körpergewicht alle drei Wochen = 2 mg x 70 kg / 21 Tage = 6,67 mg P		

Quelle: EPAR Tivdak (Ema) mit dem Stand 1. September 2025

© WIdO 2025

### Entscheidungsempfehlung des WIdO für die amtliche deutsche Fassung der ATC-Klassifikation mit definierten Tagesdosen

Es wird empfohlen, die berechneten DDD in den amtlichen Index 2026 aufzunehmen.

C01C A02	Isoprenalin	7,56 mg P
C01E B25	Acoramidis	1,424 g O
C09D A37	Telmisartan und Indapamid	Standarddosis: 1 DE O
L01X X74	Belzutifan	0,12 g O
B02B X10	Concizumab	14 mg P
L01E X28	Repotrectinib	0,32 g O
H03A A04	Tiratricol	1,75 mg O
L01F F12	Serplulimab	15 mg P
N07X X21	Eplontersen	1,5 mg P
S01L A08	Bevacizumab	0,036 DE IVT
L01F X35	Datopotamab deruxtecan	20 mg P
V04C F02	Antigene gegen Mycobacterium tuberculosis	Standarddosis: 1 DE
M09A X14	Givinostat	0,106 g O
A16A X28	Sepiapterin	4,25 g O
R07A X33	Deutivacaftor, Tezacaftor und Vanzacaftor	Standarddosis: 2 DE O
V09I X14	Gallium( <sup>68</sup> Ga)gozetotid	140 MBq P
L01F X34	Odronextamab	12,86 mg P
L01E M06	Inavolisib	9 mg O
D03A X16	Beremagen geperpavec	0,14286 ml T
N06D X04	Lecanemab	50 mg P
L04A X10	Tegomilfumarat	0,696 g O
L01F X23	Tisotumab vedotin	6,67 mg P

### Begründung

Die DDD leiten sich aus dem methodischen Vorgehen der WHO im ATC-Bereich ab, oder sie beziehen sich auf die Angaben der pharmazeutischen Hersteller in den jeweiligen zulassungsrelevanten Fachinformationen sowie auf die Angaben der EMA.

## 7 Empfehlungen zu Änderungen und Erweiterungen der DDD-Angaben

### 7.1 Empfehlungen zu Änderungen und Erweiterungen durch die WHO

Änderungen und Erweiterungen im ATC-System, die die WHO für das Jahr 2026 plant, sind auf einer Liste der Website der WHOCC veröffentlicht (Listen der vorläufigen ATC/DDDs und Änderungen):

[https://atcddd.fhi.no/lists\\_of\\_temporary\\_atc\\_ddds\\_and\\_alterations/](https://atcddd.fhi.no/lists_of_temporary_atc_ddds_and_alterations/)

Neue DDD der WHO, die nach deren Herbstsitzung für das Jahr 2026 als final angesehen werden und sich von bisherigen nationalen DDD unterscheiden, werden, soweit die DDD-Empfehlungen der WHO dem nationalen Zulassungsstatus entsprechen, angepasst.

Dies betrifft folgende Wirkstoffe:

- Dacarbazin
- Obinutuzumab
- Daratumumab
- Trastuzumab
- Nivolumab
- Durvalumab
- Avelumab
- Atezolizumab
- Cemiplimab
- Ipilimumab
- Blinatumomab
- Hydroxycarbamid
- Arsen trioxid

### 7.1.1 DDD Dacarbazin

#### **Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahr 2025 und ATC-Index mit DDD-Angaben des GKV-Arzneimittelindex (Stand April 2025)**

Der Wirkstoff Dacarbazin ist im ATC-Index unter dem ATC-Code L01A X04 in der Gruppe Andere alkylierende Mittel (L01A X), Alkylierende Mittel (L01A), Antineoplastische Mittel (L01), Antineoplastische und immunmodulierende Mittel (L) klassifiziert.

L01A X04	Dacarbazin	0,1 g P
----------	------------	---------

#### **Sachverhalt: WHO-Klassifikation**

Der Wirkstoff Dacarbazin ist im ATC-Index unter dem ATC-Code L01A X04 in der Gruppe Andere alkylierende Mittel (L01A X), Alkylierende Mittel (L01A), Antineoplastische Mittel (L01), Antineoplastische und immunmodulierende Mittel (L) klassifiziert.

Im Jahr 2026 wird die WHO voraussichtlich eine parenterale DDD von 43,3 mg als empfohlene Erhaltungsdosis beim Hodgkin-Lymphom festlegen.

Siehe Liste der temporären ATC und DDD: [https://atcddd.fhi.no/lists\\_of\\_temporary\\_atc\\_ddds\\_and\\_alterations/ddd\\_alterations/](https://atcddd.fhi.no/lists_of_temporary_atc_ddds_and_alterations/ddd_alterations/)

#### **Sachverhalt: Situation in Deutschland**

Die Fertigarzneimittel mit dem Wirkstoff Dacarbazin besitzen nach Angaben der Fachinformationen folgende Anwendungsgebiete und folgende Dosierungen:

Tabelle 23: Dacarbazin

ATC und Bedeutung	Fertigarzneimittel	DDD
L01A X04 Dacarbazin	Dtic, Detimedac, Dacarbazin Lipomed	0,1 g P (amtliche DDD 2025) <b>43,3 mg P</b> (voraussichtliche WHO-DDD 2026)
<b>Anwendungsgebiet</b>		
<p>Dacarbazin wird angewendet zur Behandlung des metastasierten, malignen Melanoms.</p> <p>Weitere Anwendungsgebiete von Detimedac als Bestandteil einer Kombinationschemotherapie sind:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Fortgeschrittener Morbus Hodgkin.</li> <li>– Fortgeschrittene Weichteilsarkome (ausgenommen: Mesotheliome, Kaposi-Sarkome) im Erwachsenenalter.</li> </ul>		
<b>Dosierung</b>		
<p><u>Malignes Melanom</u></p> <p>Dacarbazin kann als Monotherapie in Dosen von 200 – 250 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche pro Tag als i. v.-Injektion über 5 Tage alle 3 Wochen gegeben werden.</p> <p>Neben einer intravenösen Bolusinjektion kann Dacarbazin auch als intravenöse Kurzinfusion (über 15 – 30 Minuten) verabreicht werden. Alternativ können auch 850 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche am Tag 1 und danach alle 3 Wochen als intravenöse Infusion gegeben werden.</p> <p><u>Morbus Hodgkin</u></p> <p>Dacarbazin wird in einer täglichen Dosis von <b>375 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche i. v. alle 15 Tage</b> zusammen mit Doxorubicin, Bleomycin und Vinblastin (ABVD-Schema) gegeben.</p> <p><u>Weichteilsarkome bei Erwachsenen</u></p> <p>Bei Weichteilsarkomen im Erwachsenenalter wird Dacarbazin in täglichen Dosen von 250 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche i. v. vom Tag 1 – 5 zusammen mit Doxorubicin alle 3 Wochen gegeben (ADIC-Schema).</p> <p>Dauer der Therapie</p> <p>Der behandelnde Arzt sollte unter Berücksichtigung des Typs und Stadiums der zugrundeliegenden Erkrankung, der angewendeten Kombinationstherapie, der Response und der Nebenwirkungen von Dacarbazin über die Dauer der Therapie individuell entscheiden.</p> <p>Bei fortgeschrittenem Morbus Hodgkin werden gewöhnlich 6 Zyklen der ABVD-Kombinationstherapie empfohlen.</p> <p>Bei metastasiertem, malignen Melanom und fortgeschrittenen Weichteilsarkomen ist die Dauer der Therapie von der individuellen Wirksamkeit und Verträglichkeit abhängig.</p>		
<b>DDD-Berechnung</b>		
<p>Berechnung der DDD gemäß der Herstellerangaben in der Fachinformation und gemäß der empfohlenen Erhaltungsdosis für die Hauptindikation Hodgkin Lymphom (WHO Liste der unverzichtbaren Arzneimittel):</p> <p><math>375 \text{ mg} / \text{m}^2 \text{ Körperoberfläche} = 375 \text{ mg} \times 1,8 = 675 \text{ mg} / 15 \text{ Tage} = 45 \text{ mg P}</math></p>		

Quelle: Fachinformation Detimedac (Fachinfo.de) mit dem Stand August 2023

© WIdO 2025

#### Entscheidungsempfehlung des WIdO für die amtliche deutsche Fassung der ATC-Klassifikation mit definierten Tagesdosen

Es wird empfohlen, für den Wirkstoff Dacarbazin unter dem ATC-Code L01A X04 in der Gruppe Andere alkylierende Mittel (L01A X), Alkylierende Mittel (L01A), Antineoplastische Mittel (L01), Antineoplastische und immunmodulierende Mittel (L) die voraussichtliche DDD der WHO bereits für den amtlichen Index 2026 zu übernehmen, sofern diese für das Jahr 2026 von der WHO eingeführt wird (finale Version im Oktober/November 2025).

L01A X04	Dacarbazin	43,3 mg P
----------	------------	-----------

**Begründung**

Die Vergabe von ATC-Codes und definierten Tagesdosen (DDD) erfolgt streng nach den Empfehlungen der WHO, soweit diese die Abbildung der nationalen Gegebenheiten in ausreichendem Maße gewährleisten (siehe Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung für den deutschen Arzneimittelmarkt 2025, Seite 14).

Die voraussichtliche DDD der WHO für 2026 entspricht der empfohlenen Erhaltungsdosis zur Behandlung des Hodgkin-Lymphom laut Fachinformation der Fertigarzneimittel.

Die in Deutschland bereits festgelegten Tagesdosen werden, soweit die DDD-Empfehlungen der WHO dem nationalen Zulassungsstatus entsprechen, angepasst.

**7.1.2 DDD Obinutuzumab****Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahr 2025 und ATC-Index mit DDD-Angaben des GKV-Arzneimittelindex (Stand April 2025)**

Der Wirkstoff Obinutuzumab ist im ATC-Index unter dem ATC-Code L01F A03 in der Gruppe CD20 (Cluster of Differentiation 20)-Inhibitoren (L01F A), Monoklonale Antikörper und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (L01F), Antineoplastische Mittel (L01), Antineoplastische und immunmodulierende Mittel (L) klassifiziert.

L01F A03	Obinutuzumab	48 mg P
----------	--------------	---------

**Sachverhalt: WHO-Klassifikation**

Der Wirkstoff Obinutuzumab ist im ATC-Index unter dem ATC-Code L01F A03 in der Gruppe CD20 (Cluster of Differentiation 20)-Inhibitoren (L01F A), Monoklonale Antikörper und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (L01F), Antineoplastische Mittel (L01), Antineoplastische und immunmodulierende Mittel (L) klassifiziert.

Im Jahr 2026 wird die WHO voraussichtlich eine parenterale DDD von 35,7 mg festlegen.

Siehe Liste der temporären ATC und DDD: [https://atcddd.fhi.no/lists\\_of\\_temporary\\_atc\\_ddds\\_and\\_alterations/ddd\\_alterations/](https://atcddd.fhi.no/lists_of_temporary_atc_ddds_and_alterations/ddd_alterations/)

**Sachverhalt: Situation in Deutschland**

Das Fertigarzneimittel mit dem Wirkstoff Obinutuzumab besitzt nach Angaben der Fachinformation folgende Anwendungsgebiete und folgende Dosierung:

Tabelle 24: Obinutuzumab

ATC und Bedeutung	Fertigarzneimittel	DDD
L01FA 03 Obinutuzumab	Gazyvaro 1.000 mg Kozenrat zur Herstellung einer Infusionslösung	48 mg P (amtliche DDD 2025) <b>35,7 mg P (voraussichtliche WHO-DDD 2026)</b>
<b>Anwendungsgebiete</b>		
<p>Gazyvaro in Kombination mit Chlorambucil wird zu Behandlung der chronischen lymphatischen Leukämie (CLL) bei:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Erwachsenen Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) angewendet, die aufgrund von Begleiterkrankungen für eine Therapie mit einer vollständigen Dosis von Fludarabin nicht geeignet sind</li> </ul> <p>Gazyvaro wird angewendet zur Behandlung von Follikulärem Lymphom (FL) bei:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patienten mit nicht vorbehandeltem fortgeschrittenem follikulärem Lymphom in Kombination mit Chemotherapie, gefolgt von einer Gazyvaro Erhaltungstherapie bei Patienten mit einem Therapieansprechen</li> <li>• Patienten, die auf eine Behandlung mit Bendamustin oder einem Bendamustin-haltigen Regime nicht angesprochen haben oder während bzw. bis zu 6 Monate nach der Behandlung progredient wurden in Kombination mit Bendamustin, gefolgt von einer Gazyvaro Erhaltungstherapie.</li> </ul>		
<b>Dosierung</b>		
<p><u>Chronische lymphatische Leukämie (CLL, in Kombination mit Chlorambucil)</u></p> <p>Die empfohlene Dosierung von Gazyvaro in Kombination mit Chlorambucil beträgt 1.000 mg und wird über Tag 1 und 2 (oder Tag 1 fortgeführt) und an Tag 8 und Tag 15 des ersten Behandlungszyklus, der 28 Tage dauert, verabreicht. Für die Infusion an Tag 1 und 2 (100 mg an Tag 1 und 900 mg an Tag 2) sollten zwei Infusionsbeutel vorbereitet werden. Wenn der erste Beutel ohne Änderung der Infusionsgeschwindigkeit und ohne Unterbrechung verabreicht werden konnte, kann der zweite Beutel noch am selben Tag verabreicht werden (keine verzögerte Dosierung notwendig, keine Wiederholung der Vor-medikation), sofern dafür angemessene Zeit, Bedingungen und ärztliche Aufsicht während der gesamten Infusion gewährleistet werden können. Wenn während der Verabreichung der ersten 100 mg Änderungen der Infusionsgeschwindigkeit oder Unterbrechungen vorgenommen werden mussten, muss der zweite Beutel am folgenden Tag verabreicht werden. Die empfohlene Dosierung von Gazyvaro in Kombination mit Chlorambucil beträgt 1.000 mg und wird an Tag 1 jedes Zyklus (Zyklus 2 – 6) verabreicht.</p> <p><u>Follikuläres Lymphom (Patienten mit nicht vorbehandeltem follikulärem Lymphom)</u></p> <p>Gazyvaro ist zusammen mit Chemotherapie wie folgt anzuwenden:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• sechs Behandlungszyklen von jeweils 28 Tagen Dauer in Kombination mit Bendamustin oder</li> <li>• sechs Behandlungszyklen von jeweils 21 Tagen Dauer in Kombination mit Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin oder Prednisolon (CHOP), gefolgt von 2 weiteren Zyklen mit Gazyvaro allein, oder</li> <li>• acht Behandlungszyklen von jeweils 21 Tagen Dauer in Kombination mit Cyclophosphamid, Vincristin und Prednison/Prednisolon/Methylprednisolon (CVP).</li> </ul> <p>Patienten, die auf eine Induktionstherapie mit Gazyvaro in Kombination mit Chemotherapie (CHOP oder CVP oder Bendamustin) vollständig oder partiell ansprechen, erhalten weiterhin Gazyvaro 1.000 mg als Einzelsubstanz in Form einer Erhaltungstherapie einmal alle 2 Monate über einen Zeitraum von 2 Jahren oder bis zu einer Krankheitsprogression (je nachdem, was zuerst eintritt).</p> <p>Induktionstherapie mit einer Dauer von etwa 6 Monaten (sechs Behandlungszyklen mit Gazyvaro von jeweils 28 Tagen Dauer bei Kombination mit Bendamustin bzw. acht Behandlungszyklen mit Gazyvaro von jeweils 21 Tagen Dauer bei Kombination mit CHOP oder CVP), gefolgt von einer Erhaltungstherapie einmal alle 2 Monate über einen Zeitraum von 2 Jahren oder bis zu einer Krankheitsprogression (je nachdem, was zuerst eintritt).</p>		

**DDD-Berechnung**

Berechnung der WHO-DDD gemäß den Herstellerangaben in der Fachinformation (Erhaltungsdosis):  
 Berechnung der DDD über die Erhaltungsdosis der Zyklen 2 – 6. Dies entspricht einer Dosis von 1000 mg alle 28 Tage.  
 $1000 \text{ mg alle 28 Tage} = 1000 \text{ mg} / 28 = 35,7 \text{ mg P}$

Quelle: Fachinformation Gazyvaro (Fachinfo.de) mit dem Stand Juni 2025

© WIdO 2025

### Entscheidungsempfehlung des WIdO für die amtliche deutsche Fassung der ATC-Klassifikation mit definierten Tagesdosen

Es wird empfohlen, für den Wirkstoff Obinutuzumab unter dem ATC-Code L01F A03 in der Gruppe CD20 (Cluster of Differentiation 20)-Inhibitoren (L01F A), Monoklonale Antikörper und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (L01F), Antineoplastische Mittel (L01), Antineoplastische und immunmodulierende Mittel (L) die voraussichtliche DDD der WHO bereits für den amtlichen Index 2026 zu übernehmen, sofern diese für das Jahr 2026 von der WHO eingeführt wird (finale Version im Oktober/November 2025).

L01F A03	Obinutuzumab	35,7mg P
----------	--------------	----------

#### Begründung

Die Vergabe von ATC-Codes und definierten Tagesdosen (DDD) erfolgt streng nach den Empfehlungen der WHO, soweit diese die Abbildung der nationalen Gegebenheiten in ausreichendem Maße gewährleisten (siehe Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung für den deutschen Arzneimittelmarkt 2025, Seite 14).

Die voraussichtliche DDD der WHO für 2026 entspricht den Behandlungszyklen 2 – 6, die als Erhaltungstherapie für die Hauptindikation CLL laut Fachinformation der Fertigarzneimittel angesehen werden.

Die in Deutschland bereits festgelegten Tagesdosen werden, soweit die DDD-Empfehlungen der WHO dem nationalen Zulassungsstatus entsprechen, angepasst.

### 7.1.3 DDD Daratumumab

#### Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahr 2025 und ATC-Index mit DDD-Angaben des GKV-Arzneimittelindex (Stand April 2025)

Der Wirkstoff Daratumumab ist im ATC-Index unter dem ATC-Code L01F C01 in der Gruppe CD38 (Cluster of Differentiation 38)-Inhibitoren (L01F C), Monoklonale Antikörper und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (L01F), Antineoplastische Mittel (L01), Antineoplastische und immunmodulierende Mittel (L) klassifiziert.

L01F C01	Daratumumab	64 mg P s.c.; 40 mg P
----------	-------------	-----------------------

#### Sachverhalt: WHO-Klassifikation

Der Wirkstoff Daratumumab ist im ATC-Index unter dem ATC-Code L01F C01 in der Gruppe CD38 (Cluster of Differentiation 38)-Inhibitoren (L01F C), Monoklonale Antikörper und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (L01F), Antineoplastische Mittel (L01), Antineoplastische und immunmodulierende Mittel (L) klassifiziert.

Im Jahr 2026 wird die WHO voraussichtlich eine parenterale DDD von 64,3 mg festlegen. Die DDD bezieht sich auf die s.c. Anwendung.

Siehe Liste der temporären ATC und DDD: [https://atcddd.fhi.no/lists\\_of\\_temporary\\_atc\\_ddds\\_and\\_alterations/ddd\\_alterations/](https://atcddd.fhi.no/lists_of_temporary_atc_ddds_and_alterations/ddd_alterations/)

#### Sachverhalt: Situation in Deutschland

Das Fertigarzneimittel mit dem Wirkstoff Daratumumab zur subcutanen Anwendung besitzt nach Angaben der Fachinformation folgende Anwendungsgebiete und folgende Dosierung:

**Tabelle 25: Daratumumab**

ATC und Bedeutung	Fertigarzneimittel	DDD
L01F C01 Daratumumab	Darzalex 1.800 mg Injektionslösung	64 mg P s.c.; 40 mg P (amtliche DDD 2025) <b>64,3 mg P s.c. (voraussichtliche WHO-DDD 2026); 40 mg P</b>
<b>Anwendungsgebiet</b>		
<p>Darzalex ist indiziert:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason oder mit Bortezomib, Melphalan und Prednison für die Behandlung erwachsener Patienten mit neu diagnostiziertem multiplem Myelom, die für eine autologe Stammzelltransplantation nicht geeignet sind.</li> <li>• in Kombination mit Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason für die Behandlung erwachsener Patienten mit neu diagnostiziertem multiplem Myelom.</li> <li>• in Kombination mit Bortezomib, Thalidomid und Dexamethason für die Behandlung erwachsener Patienten mit neu diagnostiziertem multiplem Myelom, die für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet sind.</li> <li>• in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason oder Bortezomib und Dexamethason für die Behandlung erwachsener Patienten mit multiplem Myelom, die bereits mindestens eine Therapie erhalten haben.</li> <li>• in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason für die Behandlung erwachsener Patienten mit multiplem Myelom, die bereits eine vorherige Therapie mit einem Proteasom-Inhibitor und Lenalidomid erhalten haben und refraktär gegenüber Lenalidomid waren oder die bereits mindestens zwei vorherige Therapien erhalten haben, die Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor enthielten, und die während oder nach der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben</li> <li>• als Monotherapie für die Behandlung erwachsener Patienten mit rezidiviertem und refraktärem multiplem Myelom, die bereits mit einem Proteasom-Inhibitor und einem Immunmodulator behandelt wurden, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten.</li> <li>• in Kombination mit Cyclophosphamid, Bortezomib und Dexamethason für die Behandlung erwachsener Patienten mit neu diagnostizierter systemischer AL-Amyloidose.</li> </ul> <p>Darzalex ist als Monotherapie indiziert:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• für die Behandlung erwachsener Patienten mit schwelendem multiplem Myelom, die ein hohes Risiko zur Entwicklung eines multiplen Myeloms haben</li> </ul>		

**Dosierung**Dosierungsschema in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason oder Pomalidomid und Dexamethason (Schema im 4-Wochen-Zyklus) und für die Monotherapie:

Die empfohlene Dosis beträgt 1.800 mg Darzalex-Injektionslösung zur subkutanen Anwendung, die über einen Zeitraum von etwa 3 – 5 Minuten über die ersten 8 Wochen wöchentlich, ab Woche 9 bis 24 alle 2 Wochen und ab der 25. Woche bis zur Krankheitsprogression alle vier Wochen verabreicht.

Dosierungsschema in Kombination mit Bortezomib, Melphalan und Prednison (Schema im 6-Wochen-Zyklus):

Die empfohlene Dosis beträgt 1.800 mg Darzalex-Injektionslösung zur subkutanen Anwendung, die über einen Zeitraum von etwa 3 – 5 Minuten die ersten 6 Wochen wöchentlich, ab Woche 7 bis 54 alle drei Wochen und ab Woche 55 bis zur Krankheitsprogression alle vier Wochen verabreicht. Bortezomib wird im ersten 6-Wochen-Zyklus zweimal wöchentlich in den Wochen 1, 2, 4 und 5 gegeben und anschließend über acht weitere 6-Wochen-Zyklen einmal wöchentlich in den Wochen 1, 2, 4 und 5.

Dosierungsschema in Kombination mit Bortezomib, Thalidomid und Dexamethason (Schema im 4-Wochen-Zyklus) für die Behandlung von neu diagnostizierten Patienten, die für eine autologe Stammzelltransplantation (ASZT) geeignet sind:

Die empfohlene Dosis beträgt 1.800 mg Darzalex-Injektionslösung zur subkutanen Anwendung, die über einen Zeitraum von etwa 3 – 5 Minuten über die ersten 8 Wochen wöchentlich, ab Woche 9 bis 16 alle 2 Wochen. Die Behandlung wird für die Durchführung der autologen Stammzelltherapie unterbrochen und im Anschluss im zwei Wochen Rhythmus und insgesamt 4 Dosen fortgesetzt.

Dosierungsschema in Kombination mit Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason (Schema im 4-Wochen-Zyklus) für die Behandlung von neu diagnostizierten Patienten, die für eine autologe Stammzelltransplantation (ASZT) geeignet sind:

Die empfohlene Dosis beträgt 1.800 mg Darzalex-Injektionslösung zur subkutanen Anwendung, die über einen Zeitraum von etwa 3 – 5 Minuten über die ersten 8 Wochen wöchentlich, ab Woche 9 bis 16 alle 2 Wochen. Die Behandlung wird für die Durchführung der autologen Stammzelltherapie unterbrochen und im Anschluss wird die Behandlung alle zwei Wochen mit insgesamt 4 Dosen von Woche 17 bis 24 fortgesetzt und ab Woche 25 bis zur Progression alle vier Wochen verabreicht.

Dosierungsschema in Kombination mit Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason (Schema im 3-Wochen-Zyklus) für die Behandlung von neu diagnostizierten Patienten, die für eine ASZT nicht geeignet sind:

Die empfohlene Dosis beträgt 1.800 mg Darzalex-Injektionslösung zur subkutanen Anwendung, die über einen Zeitraum von etwa 3 – 5 Minuten über die ersten 6 Wochen wöchentlich, ab Woche 7 bis 24 alle 3 Wochen und ab der 25. Woche bis zur Krankheitsprogression alle vier Wochen verabreicht.

**DDD-Berechnung**

Berechnung der WHO-DDD gemäß den Herstellerangaben in der Fachinformation:  
1,8 g alle 4 Wochen:  $1800 \text{ mg} / 28 \text{ Tage} = 64,28571 \text{ mg}$  gerundet auf 64,3 mg P s.c.

Quelle: Fachinformation Darzalex 1800 mg (Fachinfo.de) mit dem Stand Juli 2025

© WIdO 2025

**Entscheidungsempfehlung des WIdO für die amtliche deutsche Fassung der ATC-Klassifikation mit definierten Tagesdosen**

Es wird empfohlen, für den Wirkstoff Daratumumab unter dem ATC-Code L01F C01 in der Gruppe CD38 (Cluster of Differentiation 38)-Inhibitoren (L01F C), Monoklonale Antikörper und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (L01F), Antineoplastische Mittel (L01), Antineoplastische und immunmodulierende Mittel (L) die voraussichtliche DDD der WHO bereits für den amtlichen Index 2026 zu übernehmen, sofern diese für das Jahr 2026 von der WHO eingeführt wird (finale Version im Oktober/November 2025).

L01F C01	Daratumumab	64,3 mg P s.c.; 40 mg P
----------	-------------	-------------------------

**Begründung**

Die Vergabe von ATC-Codes und definierten Tagesdosen (DDD) erfolgt streng nach den Empfehlungen der WHO, soweit diese die Abbildung der nationalen Gegebenheiten in ausreichendem Maße gewährleisten (siehe Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung für den deutschen Arzneimittelmarkt 2025, Seite 14).

Die voraussichtliche DDD der WHO für 2026 entspricht den Angaben zur Erhaltungstherapie in der Fachinformation des Fertigarzneimittels Darzalex zur s.c. Injektion.

Die in Deutschland bereits festgelegten Tagesdosen werden, soweit die DDD-Empfehlungen der WHO dem nationalen Zulassungsstatus entsprechen, angepasst.

**7.1.4 DDD Trastuzumab****Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahr 2025 und ATC-Index mit DDD-Angaben des GKV-Arzneimittelindex (Stand April 2025)**

Der Wirkstoff Trastuzumab ist im ATC-Index unter dem ATC-Code L01F D01 in der Gruppe HER2 (Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2)-Inhibitoren (L01F D), Monoklonale Antikörper und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (L01F), Antineoplastische Mittel (L01), Antineoplastische und immunmodulierende Mittel (L) klassifiziert.

L01F D01	Trastuzumab	29 mg P s.c.; 20 mg P
----------	-------------	-----------------------

**Sachverhalt: WHO-Klassifikation**

Der Wirkstoff Trastuzumab ist im ATC-Index unter dem ATC-Code L01F D01 in der Gruppe HER2 (Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2)-Inhibitoren (L01F D), Monoklonale Antikörper und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (L01F), Antineoplastische Mittel (L01), Antineoplastische und immunmodulierende Mittel (L) klassifiziert.

Im Jahr 2026 wird die WHO voraussichtlich eine parenterale DDD von 28,6 mg festlegen. Die DDD bezieht sich auf die s.c. Anwendung.

Siehe Liste der temporären ATC und DDD: [https://atcddd.fhi.no/lists\\_of\\_temporary\\_atc\\_ddds\\_and\\_alterations/ddd\\_alterations/](https://atcddd.fhi.no/lists_of_temporary_atc_ddds_and_alterations/ddd_alterations/)

**Sachverhalt: Situation in Deutschland**

Das Fertigarzneimittel mit dem Wirkstoff Trastuzumab zur subcutanen Anwendung besitzt nach Angaben der Fachinformation folgende Anwendungsgebiete und folgende Dosierung:

Tabelle 26: Trastuzumab

ATC und Bedeutung	Fertigarzneimittel	DDD
L01F D01 Trastuzumab	Herceptin s.c. 600 mg Injektionslösung in einer Durchstechflasche	29 mg P s.c.; 20 mg P (amtliche DDD 2025) <b>28,6 mg P s.c. (voraussichtliche WHO-DDD 2026)</b> , 20 mg P
<b>Anwendungsgebiet</b>		
<p>Brustkrebs</p> <p><u>Metastasierter Brustkrebs</u></p> <p>Herceptin ist zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit HER2-positivem metastasiertem Brustkrebs (metastatic breast cancer – MBC) indiziert:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– als Monotherapie zur Behandlung von Patienten, die mindestens zwei Chemotherapieregime gegen ihre metastasierte Erkrankung erhalten haben. Die vorangegangene Chemotherapie muss mindestens ein Anthrazyklin und ein Taxan enthalten haben, es sei denn, diese Behandlung ist für die Patienten nicht geeignet. Bei Patienten mit positivem Hormonrezeptor-Status muss eine Hormonbehandlung erfolglos gewesen sein, es sei denn, diese Behandlung ist für die Patienten nicht geeignet.</li> <li>– in Kombination mit Paclitaxel zur Behandlung von Patienten, die noch keine Chemotherapie gegen ihre metastasierte Erkrankung erhalten haben und für die ein Anthrazyklin ungeeignet ist.</li> <li>– in Kombination mit Docetaxel zur Behandlung von Patienten, die noch keine Chemotherapie gegen ihre metastasierte Erkrankung erhalten haben.</li> <li>– in Kombination mit einem Aromatasehemmer zur Behandlung von postmenopausalen Patienten mit Hormonrezeptorpositivem MBC, die noch nicht mit Trastuzumab behandelt wurden.</li> </ul> <p><u>Brustkrebs im Frühstadium</u></p> <p>Herceptin ist zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium (early breast cancer – EBC) indiziert:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– nach einer Operation, Chemotherapie (neoadjuvant oder adjuvant) und Strahlentherapie</li> <li>– nach adjuvanter Chemotherapie mit Doxorubicin und Cyclophosphamid, in Kombination mit Paclitaxel oder Docetaxel.</li> <li>– in Kombination mit adjuvanter Chemotherapie mit Docetaxel und Carboplatin.</li> <li>– in Kombination mit neoadjuvanter Chemotherapie, gefolgt von adjuvanter Therapie mit Herceptin, bei lokal fortgeschrittenem (einschließlich entzündlichem) Brustkrebs oder Tumoren &gt; 2 cm im Durchmesser.</li> </ul> <p>Herceptin ist nur bei Patienten mit metastasiertem Brustkrebs oder Brustkrebs im Frühstadium anzuwenden, deren Tumore entweder eine HER2-Überexpression oder eine HER2-Genamplifikation aufweisen, die durch eine genaue und validierte Untersuchung ermittelt wurde.</p>		
<b>Dosierung</b>		
Die empfohlene Dosis für die subkutane Darreichungsform von Herceptin beträgt 600 mg, unabhängig vom Körpergewicht des Patienten. Es wird keine Initialdosis benötigt. Diese Dosis sollte alle drei Wochen subkutan über einen Zeitraum von 2 – 5 Minuten verabreicht werden.		
<b>DDD-Berechnung</b>		
Berechnung der WHO-DDD gemäß Herstellerangaben in der Fachinformation: 600 mg alle 21 Tage subkutan = 600 mg / 21 Tage = 28,57143 mg gerundet auf 28,6 mg P s.c.		

Quelle: Fachinformation Herceptin s.c. (Fachinfo.de) mit dem Stand August 2024

© WIdO 2025

### Entscheidungsempfehlung des WIdO für die amtliche deutsche Fassung der ATC-Klassifikation mit definierten Tagesdosen

Es wird empfohlen, für den Wirkstoff Trastuzumab unter dem ATC-Code L01F D01 in der Gruppe HER2 (Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2)-Inhibitoren (L01F D), Monoklonale Antikörper und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (L01F), Antineoplastische Mittel (L01), Antineoplastische und immunmodulierende Mittel (L) die voraussichtliche DDD der WHO bereits für den amtlichen Index 2026 zu übernehmen, sofern diese für das Jahr 2026 von der WHO eingeführt wird (finale Version im Oktober/November 2025).

L01F D01	Trastuzumab	28,6 mg P s.c.; 20 mg P
----------	-------------	-------------------------

### Begründung

Die Vergabe von ATC-Codes und definierten Tagesdosen (DDD) erfolgt streng nach den Empfehlungen der WHO, soweit diese die Abbildung der nationalen Gegebenheiten in ausreichendem Maße gewährleisten (siehe Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung für den deutschen Arzneimittelmarkt 2025, Seite 14).

Die voraussichtliche DDD der WHO für 2026 entspricht den Angaben zur Erhaltungstherapie in der Fachinformation des Fertigarzneimittels Herceptin zur s.c. Injektion.

Die in Deutschland bereits festgelegten Tagesdosen werden, soweit die DDD-Empfehlungen der WHO dem nationalen Zulassungsstatus entsprechen, angepasst.

## 7.1.5 DDD Nivolumab

### Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahr 2025 und ATC-Index mit DDD-Angaben des GKV-Arzneimittelindex (Stand April 2025)

Der Wirkstoff Nivolumab ist im ATC-Index unter dem ATC-Code L01F F01 in der Gruppe PD-1/PDL-1 (Programmed Cell Death-1-Rezeptor/Programmed Cell Death-Ligand-1)-Inhibitoren (L01F F), Monoklonale Antikörper und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate(L01F), Antineoplastische Mittel (L01), Antineoplastische und immunmodulierende Mittel (L) klassifiziert.

L01F F01	Nivolumab	17 mg P
----------	-----------	---------

### Sachverhalt: WHO-Klassifikation

Der Wirkstoff Nivolumab ist im ATC-Index unter dem ATC-Code L01F F01 in der Gruppe PD-1/PDL-1 (Programmed Cell Death-1-Rezeptor/Programmed Cell Death-Ligand-1)-Inhibitoren (L01F F), Monoklonale Antikörper und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (L01F), Antineoplastische Mittel (L01), Antineoplastische und immunmodulierende Mittel (L) klassifiziert.

Im Jahr 2026 wird die WHO voraussichtlich eine parenterale DDD von 17,1 mg festlegen.

Siehe Liste der temporären ATC und DDD: [https://atcddd.fhi.no/lists\\_of\\_temporary\\_atc\\_ddds\\_and\\_alterations/ddd\\_alterations/](https://atcddd.fhi.no/lists_of_temporary_atc_ddds_and_alterations/ddd_alterations/)

### Sachverhalt: Situation in Deutschland

Das Fertigarzneimittel mit dem Wirkstoff Nivolumab besitzt nach Angaben der Fachinformation folgende Anwendungsgebiete und folgende Dosierungen:

Tabelle 27: Nivolumab

ATC und Bedeutung	Fertigarzneimittel	DDD
L01F F01 Nivolumab	Opdivo 10 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	17 mg P (amtliche DDD 2025) <b>17,1 mg P</b> <b>(voraussichtliche WHO-DDD 2026)</b>
<b>Anwendungsgebiet</b>		
<p><u>Melanom</u> Opdivo ist als Monotherapie oder in Kombination mit Ipilimumab bei Erwachsenen für die Behandlung des fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierten) Melanoms indiziert. Im Vergleich zur Nivolumab Monotherapie wurde in der Kombination Nivolumab mit Ipilimumab nur bei Patienten mit niedriger Tumor-PD-L1-Expression ein Anstieg des progressionsfreien Überlebens (PFS) und des Gesamtüberlebens (OS) gezeigt.</p> <p><u>Adjuvante Behandlung des Melanoms</u> Opdivo ist als Monotherapie bei Erwachsenen zur adjuvanten Behandlung des Melanoms mit Lymphknotenbeteiligung oder Metastasierung nach vollständiger Resektion indiziert.</p> <p><u>Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (non-small cell lung cancer, NSCLC)</u> Opdivo ist in Kombination mit Ipilimumab und 2 Zyklen platinbasierter Chemotherapie für die Erstlinientherapie des metastasierten nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) bei Erwachsenen, deren Tumoren keine sensitivierende EGFR-Mutation oder ALK-Translokation aufweisen, indiziert. Opdivo ist als Monotherapie zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms nach vorheriger Chemotherapie bei Erwachsenen indiziert.</p> <p><u>Malignes Pleuramesotheliom (MPM)</u> Opdivo ist in Kombination mit Ipilimumab für die Erstlinientherapie des nicht-resezierbaren malignen Pleuramesothelioms bei Erwachsenen indiziert.</p> <p><u>Nierenzellkarzinom (renal cell carcinoma, RCC)</u> Opdivo ist als Monotherapie bei Erwachsenen zur Behandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms nach Vortherapie indiziert. Opdivo ist in Kombination mit Ipilimumab für die Erstlinientherapie des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms bei Erwachsenen mit intermediärem/ungünstigem Risikoprofil indiziert OPDIVO ist in Kombination mit Cabozantinib für die Erstlinientherapie des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms bei Erwachsenen indiziert.</p> <p><u>Klassisches Hodgkin-Lymphom (classical Hodgkin lymphoma, cHL)</u> Opdivo ist als Monotherapie zur Behandlung des rezidivierenden oder refraktären klassischen Hodgkin-Lymphoms bei Erwachsenen nach einer autologen Stammzelltransplantation (ASCT) und Behandlung mit Brentuximab Vedotin indiziert.</p> <p><u>Plattenepithelkarzinom des Kopf-Hals-Bereichs (squamous cell cancer of the head and neck, SCCHN)</u> Opdivo ist als Monotherapie zur Behandlung des rezidivierten oder metastasierten Plattenepithelkarzinoms des Kopf-Hals-Bereichs bei Erwachsenen mit einer Progression während oder nach einer platinbasierten Therapie indiziert.</p> <p><u>Urothelkarzinom</u> Opdivo ist als Monotherapie zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen nicht resezierbaren oder metastasierten Urothelkarzinoms bei Erwachsenen nach Versagen einer vorherigen platinhaltigen Therapie indiziert.</p> <p><u>Kolorektalkarzinom (colorectal cancer, CRC) mit Mismatch-Reparatur-Defizienz (Mismatch repair deficient, dMMR) oder hoher Mikrosatelliteninstabilität (microsatellite instability high, MSI-H)</u> Opdivo ist in Kombination mit Ipilimumab zur Behandlung des metastasierten Kolorektalkarzinoms mit Mismatch-Reparatur-Defizienz oder hoher Mikrosatelliteninstabilität bei Erwachsenen nach vorheriger fluoropyrimidinbasierter Kombinationschemotherapie indiziert.</p> <p><u>Plattenepithelkarzinom des Ösophagus (esophageal squamous cell carcinoma, ESCC):</u> Opdivo ist als Monotherapie zur Behandlung des nicht resezierbaren fortgeschrittenen, rezidivierten oder metastasierten Plattenepithelkarzinoms des Ösophagus bei Erwachsenen nach vorheriger fluoropyrimidin- und platinbasierter Kombinationschemotherapie indiziert.</p>		

## Dosierung

### Opdivo als Monotherapie:

Die empfohlene Dosis Opdivo beträgt entweder 240 mg Nivolumab alle 2 Wochen oder 480 mg Nivolumab alle 4 Wochen, je nach Indikation. Falls Patienten mit Melanom, RCC, EC oder GEJC von der 2-wöchentlichen Gabe von 240 mg umgestellt werden sollen auf 480 mg alle 4 Wochen, soll die erste 480 mg-Dosis zwei Wochen nach der letzten 240 mg-Dosis verabreicht werden. Dagegen soll ein Patient, der von der 4-wöchentlichen Gabe von 480 mg umgestellt werden soll auf 240 mg alle 2 Wochen, die erste 240 mg-Dosis vier Wochen nach der letzten 480 mg-Dosis verabreicht bekommen.

### Opdivo zur Behandlung von Melanomen:

Für Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 50 kg beträgt die empfohlene Dosis 1 mg/kg Nivolumab in Kombination mit 3 mg/kg Ipilimumab intravenös alle 3 Wochen für die ersten 4 Anwendungen. Anschließend folgt eine zweite Phase, in welcher die Nivolumab-Monotherapie entweder mit 240 mg alle 2 Wochen oder 480 mg alle 4 Wochen intravenös verabreicht wird. In der Monotherapiephase soll die erste Nivolumab-Dosis wie folgt verabreicht werden:

- 3 Wochen nach der letzten Dosis der Kombination von Nivolumab und Ipilimumab, wenn 240 mg alle 2 Wochen gegeben werden; oder
- 6 Wochen nach der letzten Dosis der Kombination von Nivolumab und Ipilimumab, wenn 480 mg alle 4 Wochen gegeben werden

Bei Jugendlichen ab 12 Jahren und mit einem Körpergewicht unter 50 kg beträgt die empfohlene Dosis 1 mg/kg Nivolumab in Kombination mit 3 mg/kg Ipilimumab, die für die ersten 4 Dosen alle 3 Wochen intravenös verabreicht wird. Anschließend folgt eine zweite Phase, in welcher Nivolumab als Monotherapie in einer Dosierung von entweder 3 mg/kg alle 2 Wochen oder 6 mg/kg alle 4 Wochen intravenös verabreicht wird.

In der Monotherapiephase soll die erste Nivolumab-Dosis wie folgt verabreicht werden:

- 3 Wochen nach der letzten Dosis der Kombination von Nivolumab und Ipilimumab, wenn 3 mg/kg alle 2 Wochen gegeben werden; oder
- 6 Wochen nach der letzten Dosis der Kombination von Nivolumab und Ipilimumab, wenn 6 mg/kg alle 4 Wochen gegeben werden.

### Opdivo zur Behandlung von malignem Pleuramesotheliom:

Die empfohlene Dosis beträgt 360 mg Nivolumab intravenös über 30 Minuten alle 3 Wochen in Kombination mit 1 mg/kg Ipilimumab intravenös über 30 Minuten alle 6 Wochen. Die Behandlung wird bei Patienten ohne Progression der Erkrankung bis zu 24 Monate fortgesetzt.

### Opdivo zur Behandlung von Nierenzellkarzinom:

Die empfohlene Dosis beträgt 3 mg/kg Nivolumab in Kombination mit 1 mg/kg Ipilimumab, die alle 3 Wochen für die ersten 4 Dosen intravenös infundiert wird. Anschließend folgt eine zweite Phase, in welcher Nivolumab als Monotherapie in einer Dosierung von entweder 240 mg alle 2 Wochen oder 480 mg alle 4 Wochen intravenös infundiert wird, wie in Tabelle 3 dargestellt. In der Monotherapiephase soll die erste Nivolumab-Dosis wie folgt verabreicht werden:

- 3 Wochen nach der letzten Dosis der Kombination von Nivolumab und Ipilimumab, wenn 240 mg alle 2 Wochen gegeben werden; oder
- 6 Wochen nach der letzten Dosis der Kombination von Nivolumab und Ipilimumab, wenn 480 mg alle 4 Wochen gegeben werden.

### Opdivo zur Behandlung von dMMR- oder MSI-H-Kolorektalkarzinom:

Die empfohlene Dosis für die Erstlinientherapie des dMMR- oder MSI-H-Kolorektalkarzinoms beträgt 240 mg Nivolumab in Kombination mit 1 mg/kg Ipilimumab, die alle 3 Wochen für maximal 4 Dosen intravenös verabreicht wird, gefolgt von einer Monotherapie mit Nivolumab intravenös in einer Dosierung von entweder 240 mg alle 2 Wochen oder 480 mg alle 4 Wochen, wie in Tabelle 4 dargestellt. In der Monotherapiephase soll die erste Nivolumab-Dosis 3 Wochen nach der letzten Dosis der Kombination von Nivolumab und Ipilimumab verabreicht werden. Die Behandlung mit Nivolumab soll bis zur Progression der Erkrankung, nicht akzeptabler Toxizität oder bis zu 24 Monate bei Patienten ohne Progression der Erkrankung fortgesetzt werden. Die empfohlene Dosis für Patienten, die zuvor eine fluoropyrimidinbasierte Kombinationschemotherapie für die Behandlung des dMMR- oder MSI-H-Kolorektalkarzinoms erhalten haben, beträgt 3 mg/kg Nivolumab in Kombination mit 1 mg/kg Ipilimumab, die alle 3 Wochen für die ersten 4 Dosen intravenös verabreicht wird, gefolgt von einer Monotherapie mit Nivolumab intravenös in einer Dosierung von 240 mg alle 2 Wochen, wie in Tabelle 4 dargestellt. In der Monotherapiephase soll die erste Nivolumab-Dosis 3 Wochen nach der letzten Dosis der Kombination von Nivolumab und Ipilimumab verabreicht werden.

Opdivo zur Behandlung von Plattenepithelkarzinom des Ösophagus:

Die empfohlene Dosis beträgt entweder 3 mg/kg Nivolumab alle 2 Wochen oder 360 mg Nivolumab alle 3 Wochen intravenös über 30 Minuten in Kombination mit 1 mg/kg Ipilimumab intravenös über 30 Minuten alle 6 Wochen. Die Behandlung soll bis zur Progression der Erkrankung, nicht akzeptabler Toxizität oder bis zu 24 Monate bei Patienten ohne Progression der Erkrankung fortgesetzt werden.

Opdivo zur Behandlung von Hepatozellulärem Karzinom:

Die empfohlene Dosis beträgt 1 mg/kg Nivolumab in Kombination mit 3 mg/kg Ipilimumab, die alle 3 Wochen für bis zu 4 Dosen intravenös verabreicht wird. Anschließend folgt eine zweite Phase, in welcher die Nivolumab-Monotherapie entweder mit 240 mg alle 2 Wochen oder 480 mg alle 4 Wochen intravenös verabreicht wird. Es wird empfohlen, die Behandlung bis zur Progression der Erkrankung, nicht akzeptabler Toxizität oder bis zu 24 Monate fortzusetzen. In der Monotherapiephase soll die erste Nivolumab-Dosis wie folgt verabreicht werden:

- 3 Wochen nach der letzten Dosis der Kombination von Nivolumab und Ipilimumab, wenn 240 mg alle 2 Wochen oder 480 mg alle 4 Wochen gegeben werden.

Opdivo zur Behandlung von Nierenzellkarzinom:

Die empfohlene Dosis beträgt entweder 240 mg Nivolumab alle 2 Wochen oder 480 mg Nivolumab alle 4 Wochen intravenös infundiert, kombiniert mit einer täglichen oralen Gabe von 40 mg Cabozantinib.

Opdivo zur Behandlung von nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom:

Die empfohlene Dosis beträgt 360 mg Nivolumab intravenös über 30 Minuten alle 3 Wochen in Kombination mit 1 mg/kg Ipilimumab intravenös über 30 Minuten alle 6 Wochen und platinbasierter Chemotherapie alle 3 Wochen. Nach 2 Zyklen Chemotherapie wird die Behandlung mit 360 mg Nivolumab intravenös alle 3 Wochen in Kombination mit 1 mg/kg Ipilimumab intravenös alle 6 Wochen fortgesetzt. Die Behandlung soll bis zur Progression der Erkrankung, nicht akzeptabler Toxizität oder bis zu 24 Monate bei Patienten ohne Progression der Erkrankung fortgesetzt werden.

Neoadjuvante Behandlung des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms:

Die empfohlene Dosis beträgt 360 mg Nivolumab intravenös über 30 Minuten in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie alle 3 Wochen für 3 Zyklen.

Neoadjuvante und adjuvante Behandlung des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms:

Die empfohlene Dosis beträgt 360 mg Nivolumab intravenös über 30 Minuten in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie alle 3 Wochen für 4 Zyklen in der neoadjuvanten Phase, gefolgt von der adjuvanten Behandlung mit 480 mg Nivolumab als Monotherapie alle 4 Wochen. Die Behandlung soll bis zur Progression oder zum Rezidiv der Erkrankung, nicht akzeptabler Toxizität oder bis zu 13 Zyklen fortgesetzt werden.

Plattenepithelkarzinom des Ösophagus:

Die empfohlene Dosis Nivolumab beträgt entweder 240 mg alle 2 Wochen oder 480 mg alle 4 Wochen intravenös über 30 Minuten in Kombination mit fluoropyrimidin- und platinbasierter Chemotherapie. Die Behandlung mit Nivolumab soll bis zur Progression der Erkrankung, nicht akzeptabler Toxizität oder bis zu 24 Monate bei Patienten ohne Progression der Erkrankung fortgesetzt werden.

Adenokarzinome des Magens, des gastroösophagealen Übergangs oder des Ösophagus:

Die empfohlene Dosis beträgt 360 mg Nivolumab intravenös über 30 Minuten in Kombination mit fluoropyrimidin- und platinbasierter Chemotherapie alle 3 Wochen oder 240 mg Nivolumab intravenös über 30 Minuten in Kombination mit fluoropyrimidin- und platinbasierter Chemotherapie alle 2 Wochen (siehe Abschnitt 5.1). Die Behandlung mit Nivolumab soll bis zur Progression der Erkrankung, nicht akzeptabler Toxizität oder bis zu 24 Monate bei Patienten ohne Progression der Erkrankung fortgesetzt werden.

Erstlinientherapie des nicht resezierbaren oder metastasierten Urothelkarzinoms:

Die empfohlene Dosis beträgt 360 mg Nivolumab intravenös über 30 Minuten in Kombination mit Cisplatin und Gemcitabin alle 3 Wochen für bis zu 6 Zyklen, gefolgt von einer intravenös verabreichten Nivolumab-Monotherapie in einer Dosierung von 240 mg alle 2 Wochen über 30 Minuten oder 480 mg alle 4 Wochen über 30 Minuten. Die Behandlung mit Nivolumab soll bis zur Progression der Erkrankung, bis zu nicht akzeptabler Toxizität oder bis zu 24 Monate ab der ersten Dosis fortgesetzt werden, je nachdem, was zuerst eintritt.

## DDD-Berechnung

Berechnung der WHO-DDD gemäß den Herstellerangaben in der Fachinformation:

240 mg alle 14 Tage oder 480 mg alle 28 Tage: 17,14286 mg gerundet auf 17,1 mg P

**Entscheidungsempfehlung des WIdO für die amtliche deutsche Fassung der ATC-Klassifikation mit definierten Tagesdosen**

Es wird empfohlen, für den Wirkstoff Nivolumab unter dem ATC-Code L01F F01 in der Gruppe PD-1/PD-L1 (Programmed Cell Death-1-Rezeptor/Programmed Cell Death-Ligand-1)-Inhibitoren (L01F F), Monoklonale Antikörper und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (L01F), Antineoplastische Mittel (L01), Antineoplastische und immunmodulierende Mittel (L) die voraussichtliche DDD der WHO bereits für den amtlichen Index 2026 zu übernehmen, sofern diese für das Jahr 2026 von der WHO eingeführt wird (finale Version im Oktober/November 2025).

L01F F01	Nivolumab	17,1 mg P
----------	-----------	-----------

**Begründung**

Die Vergabe von ATC-Codes und definierten Tagesdosen (DDD) erfolgt streng nach den Empfehlungen der WHO, soweit diese die Abbildung der nationalen Gegebenheiten in ausreichendem Maße gewährleisten (siehe Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung für den deutschen Arzneimittelmarkt 2025, Seite 14).

Die voraussichtliche DDD der WHO für 2026 entspricht den Angaben zur Erhaltungstherapie in der Fachinformation des Fertigarzneimittels

Die in Deutschland bereits festgelegten Tagesdosen werden, soweit die DDD-Empfehlungen der WHO dem nationalen Zulassungsstatus entsprechen, angepasst.

**7.1.6 DDD Durvalumab****Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahr 2025 und ATC-Index mit DDD-Angaben des GKV-Arzneimittelindex (Stand April 2025)**

Der Wirkstoff Durvalumab ist im ATC-Index unter dem ATC-Code L01F F03 in der Gruppe PD-1/PD-L1 (Programmed Cell Death-1-Rezeptor/Programmed Cell Death-Ligand-1)-Inhibitoren (L01F F), Monoklonale Antikörper und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (L01F), Antineoplastische Mittel (L01), Antineoplastische und immunmodulierende Mittel (L) klassifiziert.

L01F F03	Durvalumab	50 mg P
----------	------------	---------

**Sachverhalt: WHO-Klassifikation**

Der Wirkstoff Durvalumab ist im ATC-Index unter dem ATC-Code L01F F03 in der Gruppe PD-1/PD-L1 (Programmed Cell Death-1-Rezeptor/Programmed Cell Death-Ligand-1)-Inhibitoren (L01F F), Monoklonale Antikörper und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (L01F), Antineoplastische Mittel (L01), Antineoplastische und immunmodulierende Mittel (L) klassifiziert.

Im Jahr 2026 wird die WHO voraussichtlich eine parenterale DDD von 53,6 mg festlegen.

Siehe Liste der temporären ATC und DDD: [https://atcddd.fhi.no/lists\\_of\\_temporary\\_atc\\_ddds\\_and\\_alterations/ddd\\_alterations/](https://atcddd.fhi.no/lists_of_temporary_atc_ddds_and_alterations/ddd_alterations/)

**Sachverhalt: Situation in Deutschland**

Das Fertigarzneimittel mit dem Wirkstoff Durvalumab besitzt nach Angaben der Fachinformation folgende Anwendungsgebiete und folgende Dosierung:

Tabelle 28: Durvalumab

ATC und Bedeutung	Fertigarzneimittel	DDD
L01F F03 Durvalumab	Imfinzi 50 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	50 mg P (amtliche DDD 2025) <b>53,6 mg P</b> (voraussichtliche WHO-DDD 2026)
<b>Anwendungsgebiet</b>		
<p><u>Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (non-small cell lung cancer, NSCLC)</u> Imfinzi in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie zur neoadjuvanten Behandlung gefolgt von Imfinzi als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung ist angezeigt bei Erwachsenen mit resezierbarem NSCLC mit hohem Rezidivrisiko und ohne EGFR-Mutationen oder ALK-Translokationen. IMFINZI ist angezeigt als Monotherapie zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen, inoperablen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) bei Erwachsenen, deren Tumoren PD-L1 in <math>\geq 1\%</math> der Tumorzellen exprimieren und deren Krankheit nach einer platinbasierten Radiochemotherapie nicht fortgeschritten ist. Imfinzi in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie zur neoadjuvanten Behandlung gefolgt von Imfinzi als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung ist angezeigt bei Erwachsenen mit resezierbarem NSCLC mit hohem Rezidivrisiko und ohne EGFR-Mutationen oder ALK-Translokationen. Imfinzi ist angezeigt als Monotherapie zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen, inoperablen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) bei Erwachsenen, deren Tumoren PD-L1 in <math>\geq 1\%</math> der Tumorzellen exprimieren und deren Krankheit nach einer platinbasierten Radiochemotherapie nicht fortgeschritten ist.</p> <p><u>Kleinzelliges Lungenkarzinom (small cell lung-cancer, SCLC)</u> Imfinzi ist angezeigt als Monotherapie zur Behandlung des kleinzelligen Lungenkarzinoms bei Erwachsenen im nicht fortgeschrittenen Stadium (limited-stage small cell lung cancer, LS-SCLC), deren Erkrankung nach einer platinbasierten Radiochemotherapie nicht progredient ist. Imfinzi in Kombination mit Etoposid und entweder Carboplatin oder Cisplatin ist angezeigt bei Erwachsenen zur Erstlinienbehandlung des kleinzelligen Lungenkarzinoms im fortgeschrittenen Stadium (extensive-stage small cell lung cancer, ES-SCLC).</p> <p><u>Biliäre Tumore (biliary tract cancer, BTC)</u> Imfinzi in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin ist angezeigt bei Erwachsenen zur Erstlinienbehandlung nicht resezierbarer oder metastasierter biliärer Tumore (BTC).</p> <p><u>Hepatozelluläres Karzinom (hepatocellular carcinoma, HCC)</u> Imfinzi als Monotherapie ist angezeigt bei Erwachsenen zur Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen oder nicht resezierbaren hepatozellulären Karzinoms (HCC). Imfinzi in Kombination mit Tremelimumab ist angezeigt bei Erwachsenen zur Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen oder nicht resezierbaren hepatozellulären Karzinoms (HCC).</p> <p><u>Endometriumkarzinom</u> Imfinzi in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel ist angezeigt zur Erstlinienbehandlung des primär fortgeschrittenen oder rezidivierenden Endometriumkarzinoms bei Erwachsenen, die für eine systemische Therapie infrage kommen, gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Imfinzi als Monotherapie beim Endometriumkarzinom mit Mismatch-Reparatur-Defizienz (dMMR)</li> <li>- Imfinzi in Kombination mit Olaparib beim Endometriumkarzinom mit Mismatch-Reparatur-Profizienz (pMMR).</li> </ul> <p><u>Muskelinvasives Blasenkarzinom (muscle-invasive bladder cancer, MIBC)</u> Imfinzi in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin zur neoadjuvanten Behandlung gefolgt von Imfinzi als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung nach radikaler Zystektomie ist angezeigt zur Behandlung von Erwachsenen mit resezierbarem muskelinvasivem Blasenkarzinom (MIBC).</p>		

## Dosierung

Imfinzi wird als intravenöse Infusion über einen Zeitraum von 1 Stunde gegeben. Wenn Imfinzi in Kombination mit anderen Arzneimitteln gegeben wird, wird auf die Fachinformationen (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, SmPC) der anderen Arzneimittel für weitere Informationen verwiesen. Eine Dosissteigerung oder -reduktion wird nicht empfohlen. Je nach individueller Sicherheit und Verträglichkeit ist möglicherweise das Aussetzen oder ein dauerhaftes Absetzen der Behandlung erforderlich.

Dosierempfehlung von Imfinzi als Monotherapie und als Kombinationstherapie

Indikation	Empfohlene Imfinzi-Dosis	Behandlungsdauer
Monotherapie		
Lokal fortgeschrittenes NSCLC	10 mg/kg alle 2 Wochen oder 1500 mg alle 4 Wochen	Bis zur Krankheitsprogression, inakzeptablen Toxizität oder über maximal 12 Monate
LS-SCLC	1500 mg alle 4 Wochen	Bis zur Krankheitsprogression, inakzeptablen Toxizität oder über maximal 24 Monate
HCC	1500 mg alle 4 Wochen	Bis zur Krankheitsprogression oder inakzeptablen Toxizität
Kombinationstherapie		
Resezierbares NSCLC	1500 mg in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie alle 3 Wochen für bis zu 4 Zyklen vor der Operation, anschließend 1500 mg als Monotherapie alle 4 Wochen für bis zu 12 Zyklen nach der Operation	Neoadjuvante Phase: bis zur Krankheitsprogression, die eine kurative Operation ausschließt, oder inakzeptablen Toxizität Adjuvante Phase: bis zum Rezidiv, zur inakzeptablen Toxizität oder für maximal 12 Zyklen nach der Operation
Metastiertes NSCLC	Während einer platinbasierten Chemotherapie: 1500 mg in Kombination mit Tremelimumab 75 mg und platinbasierter Chemotherapie alle 3 Wochen (21 Tage) für 4 Zyklen (12 Wochen)	Bis zur Krankheitsprogression oder inakzeptablen Toxizität
ES-SCLC	1500 mg in Kombination mit Chemotherapie alle 3 Wochen (21 Tage) für 4 Zyklen, gefolgt von 1500 mg alle 4 Wochen als Monotherapie	Bis zur Krankheitsprogression oder inakzeptablen Toxizität
BTC	1500 mg in Kombination mit Chemotherapie alle 3 Wochen (21 Tage) bis zu 8 Zyklen, gefolgt von 1500 mg alle Wochen als Monotherapie	Bis zur Krankheitsprogression oder inakzeptablen Toxizität
HCC	Imfinzi 1500 mg wird in Kombination mit 300 mg Tremelimumab als Einzeldosis in Zyklus 1/Tag 1 angewendet, gefolgt von Imfinzi als Monotherapie alle 4 Wochen	Bis zur Krankheitsprogression oder inakzeptablen Toxizität
Endometriumkarzinom	1120 mg in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel alle 3 Wochen (21 Tage) für mindestens 4 und bis zu 6 Zyklen, gefolgt von Imfinzi 1500 mg alle 4 Wochen als Monotherapie (dMMR-Patienten) oder in Kombination mit 300 mg Olaparib zweimal täglich (pMMR-Patienten)	Bis zur Krankheitsprogression oder inakzeptablen Toxizität
MIBC	1500 mg in Kombination mit Chemotherapie alle 3 Wochen für 4 Zyklen vor der Operation, gefolgt von 1500 mg alle Wochen als Monotherapie für bis zu 8 Zyklen nach der Operation	Neoadjuvante Phase: bis zur Krankheitsprogression, die eine kurative Operation ausschließt, oder inakzeptablen Toxizität Adjuvante Phase: bis zum Rezidiv, zur inakzeptablen Toxizität oder für maximal 8 Zyklen nach der Operation

## DDD-Berechnung

Berechnung der WHO-DDD gemäß den Herstellerangaben in der Fachinformation:  
 $1500 \text{ mg} / 28 \text{ Tage} = 53,57143$  gerundet auf 53,6 mg P

Quelle: Fachinformation Imfinzi (Fachinfo.de) mit dem Stand Juli 2025

© WIdO 2025

### Entscheidungsempfehlung des WIdO für die amtliche deutsche Fassung der ATC-Klassifikation mit definierten Tagesdosen

Es wird empfohlen, für den Wirkstoff Durvalumab unter dem ATC-Code L01F F03 in der Gruppe PD-1/PD-L1 (Programmed Cell Death-1-Rezeptor/Programmed Cell Death-Ligand-1)-Inhibitoren (L01F F), Monoklonale Antikörper und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (L01F), Antineoplastische Mittel (L01), Antineoplastische und immunmodulierende Mittel (L) die voraussichtliche DDD der WHO bereits für den amtlichen Index 2026 zu übernehmen, sofern diese für das Jahr 2026 von der WHO eingeführt wird (finale Version im Oktober/November 2025).

L01F F03	Durvalumab	53,6 mg P
----------	------------	-----------

#### Begründung

Die Vergabe von ATC-Codes und definierten Tagesdosen (DDD) erfolgt streng nach den Empfehlungen der WHO, soweit diese die Abbildung der nationalen Gegebenheiten in ausreichendem Maße gewährleisten (siehe Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung für den deutschen Arzneimittelmarkt 2025, Seite 14).

Die voraussichtliche DDD der WHO für 2026 liegt im Bereich der Dosierungen in den Fachinformationen der Fertigarzneimittel mit dem Wirkstoff Durvalumab.

Die in Deutschland bereits festgelegten Tagesdosen werden, soweit die DDD-Empfehlungen der WHO dem nationalen Zulassungsstatus entsprechen, angepasst.

## 7.1.7 DDD Avelumab

### Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahr 2025 und ATC-Index mit DDD-Angaben des GKV-Arzneimittelindex (Stand April 2025)

Der Wirkstoff Avelumab ist im ATC-Index unter dem ATC-Code L01F F04 in der Gruppe PD-1/PD-L1 (Programmed Cell Death-1-Rezeptor/Programmed Cell Death-Ligand-1)-Inhibitoren (L01F F), Monoklonale Antikörper und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (L01F), Antineoplastische Mittel (L01), Antineoplastische und immunmodulierende Mittel (L) klassifiziert.

L01F F04	Avelumab	57 mg P
----------	----------	---------

#### Sachverhalt: WHO-Klassifikation

Der Wirkstoff Avelumab ist im ATC-Index unter dem ATC-Code L01F F04 in der Gruppe PD-1/PD-L1 (Programmed Cell Death-1-Rezeptor/Programmed Cell Death-Ligand-1)-Inhibitoren (L01F F), Monoklonale Antikörper und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (L01F), Antineoplastische Mittel (L01), Antineoplastische und immunmodulierende Mittel (L) klassifiziert.

Im Jahr 2026 wird die WHO voraussichtlich eine parenterale DDD von 57,1 mg festlegen.

Siehe Liste der temporären ATC und DDD: [https://atcddd.fhi.no/lists\\_of\\_temporary\\_atc\\_ddds\\_and\\_alterations/ddd\\_alterations/](https://atcddd.fhi.no/lists_of_temporary_atc_ddds_and_alterations/ddd_alterations/)

#### Sachverhalt: Situation in Deutschland

Das Fertigarzneimittel mit dem Wirkstoff Avelumab besitzt nach Angaben der Fachinformation folgende Anwendungsgebiete und folgende Dosierung:

Tabelle 29: Avelumab

ATC und Bedeutung	Fertigarzneimittel	DDD
L01F F04 Avelumab	Bavencio 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	57 mg P (amtliche DDD 2025) <b>57,1 mg P</b> (voraussichtliche WHO-DDD 2026)
<b>Anwendungsgebiete</b>		
<p>Bavencio wird als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem Merkelzellkarzinom (Merkel cell carcinoma, MCC) angewendet.</p> <p>Bavencio wird als Monotherapie in der Erstlinien-Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Urothelkarzinom (urothelial carcinoma, UC) angewendet, die nach einer platinbasierten Chemotherapie progressionsfrei sind.</p> <p>Bavencio in Kombination mit Axitinib wird als Erstlinientherapie bei erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom (renal cell carcinoma, RCC) angewendet.</p>		
<b>Dosierung</b>		
<p>Die empfohlene Dosis von Bavencio als Monotherapie beträgt 800 mg alle 2 Wochen und wird über 60 Minuten intravenös verabreicht. Die Verabreichung von Bavencio sollte gemäß dem empfohlenen Behandlungsplan fortgesetzt werden, bis die Krankheit fortschreitet oder die Behandlung vom Patienten nicht mehr vertragen wird. Die empfohlene Dosis von Bavencio in Kombination mit Axitinib beträgt 800 mg alle 2 Wochen und wird über 60 Minuten intravenös verabreicht, während Axitinib in einer Dosis von 5 mg zweimal täglich oral (im Abstand von 12 Stunden) eingenommen wird. Die Anwendung erfolgt unabhängig von den Mahlzeiten bis zum Fortschreiten der Krankheit oder bis die Behandlung vom Patienten nicht mehr vertragen wird.</p>		
<b>DDD-Berechnung</b>		
<p>Berechnung der WHO-DDD gemäß den Herstellerangaben in der Fachinformation:  <math>800 \text{ mg alle 2 Wochen} = 800 \text{ mg} / 14 \text{ Tage} = 57,14286 \text{ mg}</math> gerundet auf 57,1 mg P</p>		

Quelle: Fachinformation Bavencio (Fachinfo.de) mit dem Stand März 2025

© WIdO 2025

### Entscheidungsempfehlung des WIdO für die amtliche deutsche Fassung der ATC-Klassifikation mit definierten Tagesdosen

Es wird empfohlen, für den Wirkstoff Avelumab unter dem ATC-Code L01F F04 in der Gruppe PD-1/PDL-1 (Programmed Cell Death-1-Rezeptor/Programmed Cell Death-Ligand-1)-Inhibitoren (L01F F), Monoklonale Antikörper und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (L01F), Antineoplastische Mittel (L01), Antineoplastische und immunmodulierende Mittel (L) die voraussichtliche DDD der WHO bereits für den amtlichen Index 2026 zu übernehmen, sofern diese für das Jahr 2026 von der WHO eingeführt wird (finale Version im Oktober/November 2025).

L01F F04	Avelumab	57,1 mg P
----------	----------	-----------

#### Begründung

Die Vergabe von ATC-Codes und definierten Tagesdosen (DDD) erfolgt streng nach den Empfehlungen der WHO, soweit diese die Abbildung der nationalen Gegebenheiten in ausreichendem Maße gewährleisten (siehe Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung für den deutschen Arzneimittelmarkt 2025, Seite 14).

Die voraussichtliche DDD der WHO für 2026 liegt im Bereich der Dosierungen in den Fachinformationen der Fertigarzneimittel mit dem Wirkstoff Avelumab.

Die in Deutschland bereits festgelegten Tagesdosen werden, soweit die DDD-Empfehlungen der WHO dem nationalen Zulassungsstatus entsprechen, angepasst.

## 7.1.8 DDD Atezolizumab

### Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahr 2025 und ATC-Index mit DDD-Angaben des GKV-Arzneimittelindex (Stand April 2025)

Der Wirkstoff Atezolizumab ist im ATC-Index unter dem ATC-Code L01F F05 in der Gruppe PD-1/PD-L1 (Programmed Cell Death-1-Rezeptor/Programmed Cell Death-Ligand-1)-Inhibitoren (L01F F), Monoklonale Antikörper und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (L01F), Antineoplastische Mittel (L01), Antineoplastische und immunmodulierende Mittel (L) klassifiziert.

L01F F05	Atezolizumab	89 mg P s.c.; 57 mg P
----------	--------------	-----------------------

#### Sachverhalt: WHO-Klassifikation

Der Wirkstoff Atezolizumab ist im ATC-Index unter dem ATC-Code L01F F05 in der Gruppe PD-1/PD-L1 (Programmed Cell Death-1-Rezeptor/Programmed Cell Death-Ligand-1)-Inhibitoren (L01F F), Monoklonale Antikörper und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (L01FE), Antineoplastische Mittel (L01), Antineoplastische und immunmodulierende Mittel (L) klassifiziert.

Im Jahr 2026 wird die WHO voraussichtlich eine parenterale DDD von 57,1 mg festlegen. Die DDD bezieht sich auf die i.v. Anwendung.

Siehe Liste der temporären ATC und DDD: [https://atcddd.fhi.no/lists\\_of\\_temporary\\_atc\\_ddds\\_and\\_alterations/ddd\\_alterations/](https://atcddd.fhi.no/lists_of_temporary_atc_ddds_and_alterations/ddd_alterations/)

#### Sachverhalt: Situation in Deutschland

Die Fertigarzneimittel mit dem Wirkstoff Atezolizumab besitzen nach Angaben der Fachinformationen folgende Anwendungsgebiete und folgende Dosierungen:

Tabelle 30: Atezolizumab

ATC und Bedeutung	Fertigarzneimittel	DDD
L01F F05 Atezolizumab	Tecentriq 840 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung Tecentriq 1 200 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	89 mg P s.c; 57 mg P (amtliche DDD 2025) 89 mg P s.c, <b>57,1 mg P (voraussichtliche WHO-DDD 2026)</b>
<b>Anwendungsgebiet</b>		
<p><u>Urothelkarzinom (urothelial carcinoma, UC)</u> Tecentriq als Monotherapie wird an-ge-wendet bei erwachsenen Patienten zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten UC</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• nach vorheriger platinhaltiger Chemotherapie oder</li> <li>• die für eine Behandlung mit Cisplatin als ungeeignet angesehen werden, und deren Tumoren eine PD-L1-Expression <math>\geq 5\%</math> aufweisen.</li> </ul> <p><u>Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (non-small cell lung cancer, NSCLC) im Frühstadium</u> Tecentriq als Monotherapie wird angewendet zur adjuvanten Behandlung des NSCLC nach vollständiger Resektion und platinbasierter Chemotherapie bei erwachsenen Patienten mit hohem Risiko für ein Rezidiv und deren Tumoren eine PD-L1-Expression auf <math>\geq 50\%</math> der Tumorzellen (tumour cells, TC) aufweisen und kein EGFR (epidermal growth factor receptor, epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor)-mutiertes oder ALK(anaplastische-Lymphomkinase)-positives NSCLC haben.</p> <p><u>Fortgeschrittenes NSCLC</u> Tecentriq wird angewendet in Kombination mit Bevacizumab, Paclitaxel und Carboplatin bei erwachsenen Patienten zur Erstlinienbehandlung des metastasierten NSCLC mit nicht-plattenepithelialer Histologie. Bei Patienten mit EGFR-mutiertem oder ALK-positivem NSCLC ist Tecentriq in Kombination mit Bevacizumab, Paclitaxel und Carboplatin nur nach Versagen der entsprechenden zielgerichteten Therapien anzuwenden. Tecentriq wird angewendet in Kombination mit nab-Paclitaxel und Carboplatin zur Erstlinienbehandlung des metastasierten NSCLC mit nicht-plattenepithelialer Histologie bei erwachsenen Patienten, die kein EGFR-mutiertes oder ALK-positives NSCLC haben. Tecentriq als Monotherapie wird angewendet bei erwachsenen Patienten zur Erstlinienbehandlung des metastasierten NSCLC, deren Tumoren eine PD-L1-Expression <math>\geq 50\%</math> der TC oder <math>\geq 10\%</math> bei tumorinfiltrierenden Immunzellen (immune cells, IC) aufweisen und die kein EGFR-mutiertes oder ALK-positives NSCLC haben. Tecentriq als Monotherapie wird angewendet bei erwachsenen Patienten zur Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen NSCLC, die für eine platinbasierte Therapie ungeeignet sind. Tecentriq als Monotherapie wird angewendet bei erwachsenen Patienten zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten NSCLC nach vorheriger Chemotherapie. Patienten mit EGFR-mutiertem oder ALK-positivem NSCLC sollen vor der Therapie mit Tecentriq zudem auch bereits entsprechende zielgerichtete Therapien erhalten haben.</p> <p><u>Kleinzelliges Lungenkarzinom (small cell lung cancer, SCLC)</u> Tecentriq wird angewendet in Kombination mit Carboplatin und Etoposid bei erwachsenen Patienten zur Erstlinienbehandlung des SCLC im fortgeschrittenen Stadium (extensive-stage small cell lung cancer, ES-SCLC).</p> <p><u>Triple-negatives Mammakarzinom (triple-negative breast cancer, TNBC)</u> Tecentriq wird an-ge-wendet in Kombination mit nab-Paclitaxel bei erwachsenen Patienten zur Be-handlung des nicht resezierbaren lokal fortgeschrittenen oder metastasierten TNBC, deren Tumoren eine PD-L1-Expression <math>\geq 1\%</math> aufweisen und die keine vorherige Chemotherapie zur Behandlung der metastasierten Erkrankung erhalten haben.</p> <p><u>Hepatozelluläres Karzinom (hepatocellular carcinoma, HCC)</u> Tecentriq wird angewendet in Kombination mit Bevacizumab bei erwachsenen Patienten zur Behandlung des fortgeschrittenen oder nicht resezierbaren HCC, die keine vorherige systemische Behandlung erhalten haben.</p>		
<b>Dosierung</b>		
<p>Die empfohlene Dosis von Tecentriq beträgt entweder 840 mg, einmal alle zwei Wochen intravenös verabreicht, oder 1.200 mg, einmal alle drei Wochen intravenös verabreicht, oder 1.680 mg, einmal alle vier Wochen intravenös verabreicht. Wird Tecentriq als Kombinationstherapie verabreicht, beachten Sie für die Arzneimittel der Kombinationstherapie bitte die jeweiligen Fachinformationen.</p>		

**DDD-Berechnung**

Berechnung der WHO-DDD gemäß den Herstellerangaben in der Fachinformation:  
Empfohlene Dosis von für die Indikationen Urothelkarzinoms (UC) und Lungenkarzinoms (NSCLC)  
1200 mg einmal alle drei Wochen = 1200 mg/ 21 Tage = 57,14286 mg gerundet auf 57,1 mg P

Quelle: Fachinformation Tecentriq (Fachinfo.de) mit dem Stand Juni 2025

© WIdO 2025

### Entscheidungsempfehlung des WIdO für die amtliche deutsche Fassung der ATC-Klassifikation mit definierten Tagesdosen

Es wird empfohlen, für den Wirkstoff Atezolizumab unter dem ATC-Code L01F F05 in der Gruppe PD-1/PD-L1 (Programmed Cell Death-1-Rezeptor/Programmed Cell Death-Ligand-1)-Inhibitoren (L01F F), Monoklonale Antikörper und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (L01F), Antineoplastische Mittel (L01), Antineoplastische und immunmodulierende Mittel (L) die voraussichtliche DDD der WHO bereits für den amtlichen Index 2026 zu übernehmen, sofern diese für das Jahr 2026 von der WHO eingeführt wird (finale Version im Oktober/November 2025).

L01F F05	Atezolizumab	89 mg P s.c.; 57,1 mg P
----------	--------------	-------------------------

#### Begründung

Die Vergabe von ATC-Codes und definierten Tagesdosen (DDD) erfolgt streng nach den Empfehlungen der WHO, soweit diese die Abbildung der nationalen Gegebenheiten in ausreichendem Maße gewährleisten (siehe Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung für den deutschen Arzneimittelmarkt 2025, Seite 14).

Die voraussichtliche DDD der WHO für 2026 liegt im Bereich der Dosierungen in den Fachinformationen der Fertigarzneimittel mit dem Wirkstoff Atezolizumab.

Die in Deutschland bereits festgelegten Tagesdosen werden, soweit die DDD-Empfehlungen der WHO dem nationalen Zulassungsstatus entsprechen, angepasst.

## 7.1.9 DDD Cemiplimab

### Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahr 2025 und ATC-Index mit DDD-Angaben des GKV-Arzneimittelindex (Stand April 2025)

Der Wirkstoff Cemiplimab ist im ATC-Index unter dem ATC-Code L01F F06 in der Gruppe PD-1/PDL-1 (Programmed Cell Death-1-Rezeptor/Programmed Cell Death-Ligand-1)-Inhibitoren (L01F F), Monoklonale Antikörper und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (L01F), Antineoplastische Mittel (L01), Antineoplastische und immunmodulierende Mittel (L) klassifiziert.

L01F F06	Cemiplimab	17 mg P
----------	------------	---------

#### Sachverhalt: WHO-Klassifikation

Der Wirkstoff Cemiplimab ist im ATC-Index unter dem ATC-Code L01F F06 in der Gruppe PD-1/PDL-1 (Programmed Cell Death-1-Rezeptor/Programmed Cell Death-Ligand-1)-Inhibitoren (L01F F), Monoklonale Antikörper und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (L01F), Antineoplastische Mittel (L01), Antineoplastische und immunmodulierende Mittel (L) klassifiziert.

Im Jahr 2026 wird die WHO voraussichtlich eine parenterale DDD von 16,7 mg festlegen.

Siehe Liste der temporären ATC und DDD: [https://atcddd.fhi.no/lists\\_of\\_temporary\\_atc\\_ddds\\_and\\_alterations/ddd\\_alterations/](https://atcddd.fhi.no/lists_of_temporary_atc_ddds_and_alterations/ddd_alterations/)

#### Sachverhalt: Situation in Deutschland

Das Fertigarzneimittel mit dem Wirkstoff Cemiplimab besitzt nach Angaben der Fachinformation folgende Anwendungsgebiete und folgende Dosierung:

**Tabelle 31: Cemiplimab**

ATC und Bedeutung	Fertigarzneimittel	DDD
L01F F06 Cemiplimab	Libtayo 350 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	17 mg P (amtliche DDD 2025) <b>16,7 mg P</b> (voraussichtliche WHO-DDD 2026)
<b>Anwendungsgebiet</b>		
<u>Kutanes Plattenepithelkarzinom</u> Libtayo ist indiziert als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem oder lokal fortgeschrittenem kutanen Plattenepithelkarzinom (metastatic cutaneous squamous cell carcinoma, mCSCC, oder locally advanced cutaneous squamous cell carcinoma, laCSCC), die für eine kurative Operation oder kurative Strahlentherapie nicht in Betracht kommen.		
<u>Basalzellkarzinom</u> Libtayo ist indiziert als Monotherapie für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Basalzellkarzinom (locally advanced basal cell carcinoma, laBCC, oder metastatic basal cell carcinoma, mBCC), bei denen eine Krankheitsprogression unter einem Hedgehog-Signalweg-Inhibitor (hedgehog pathway inhibitor, HHI) aufgetreten ist oder die eine Unverträglichkeit gegen einen HHI haben.		
<u>Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom</u> Libtayo ist indiziert als Monotherapie für die Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (non-small cell lung cancer, NSCLC), das PD-L1 (in $\geq 50\%$ der Tumorzellen) exprimiert und keine EGFR-, ALK- oder ROS1-Aberrationen aufweist. Die Behandlung ist bestimmt für: • Patienten mit lokal fortgeschrittenem NSCLC, die keine Kandidaten für eine definitive Radiochemotherapie sind, oder • Patienten mit metastasiertem NSCLC. LIBTAYO ist indiziert in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie für die Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit NSCLC, das PD-L1 (in $\geq 1\%$ der Tumorzellen) exprimiert und keine EGFR-, ALK- oder ROS1-Aberrationen aufweist. Die Behandlung ist bestimmt für: • Patienten mit lokal fortgeschrittenem NSCLC, die keine Kandidaten für eine definitive Radiochemotherapie sind, oder • Patienten mit metastasiertem NSCLC.		
<u>Zervixkarzinom</u> Libtayo ist indiziert als Monotherapie für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder metastasiertem Zervixkarzinom und Krankheitsprogression während oder nach einer platinbasierten Chemotherapie.		
<b>Dosierung</b>		
Die empfohlene Dosis beträgt 350 mg Cemiplimab alle 3 Wochen (Q3W), verabreicht als intravenöse Infusion über einen Zeitraum von 30 Minuten. Die Behandlung kann bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder bis zum Auftreten einer nicht mehr akzeptablen Toxizität fortgesetzt werden.		
<b>DDD-Berechnung</b>		
Berechnung der WHO-DDD gemäß Herstellerangaben in der Fachinformation: 350 mg alle 3 Wochen = 350 mg / 21 Tage = 16,6667 mg/d gerundet auf 16,7 mg P		

Quelle: Fachinformation Libtayo (Fachinfo.de) mit dem Stand Juli 2025

© WIdO 2025

### Entscheidungsempfehlung des WIdO für die amtliche deutsche Fassung der ATC-Klassifikation mit definierten Tagesdosen

Es wird empfohlen, für den Wirkstoff Cemiplimab unter dem ATC-Code L01F F06 in der Gruppe PD-1/PDL-1 (Programmed Cell Death-1-Rezeptor/Programmed Cell Death-Ligand-1)-Inhibitoren (L01F F), Monoklonale Antikörper und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (L01F), Antineoplastische Mittel (L01), Antineoplastische und immunmodulierende Mittel (L) die voraussichtliche DDD der WHO bereits für den amtlichen Index 2026 zu übernehmen, sofern diese für das Jahr 2026 von der WHO eingeführt wird (finale Version im Oktober/November 2025).

L01F F06	Cemiplimab	16,7 mg P
----------	------------	-----------

#### Begründung

Die Vergabe von ATC-Codes und definierten Tagesdosen (DDD) erfolgt streng nach den Empfehlungen der WHO, soweit diese die Abbildung der nationalen Gegebenheiten in ausreichendem Maße gewährleisten (siehe Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung für den deutschen Arzneimittelmarkt 2025, Seite 14).

Die voraussichtliche DDD der WHO für 2026 liegt im Bereich der Dosierungen in der Fachinformation des Fertigarzneimittels mit dem Wirkstoff Cemiplimab.

Die in Deutschland bereits festgelegten Tagesdosen werden, soweit die DDD-Empfehlungen der WHO dem nationalen Zulassungsstatus entsprechen, angepasst.

## 7.1.10 DDD Ipilimumab

### Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahr 2025 und ATC-Index mit DDD-Angaben des GKV-Arzneimittelindex (Stand April 2025)

Der Wirkstoff Ipilimumab ist im ATC-Index unter dem ATC-Code L01F X04 in der Gruppe Andere monoklonale Antikörper und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (L01F X), Monoklonale Antikörper und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (L01F), Antineoplastische Mittel (L01), Antineoplastische und immunmodulierende Mittel (L) klassifiziert.

L01F X04	Ipilimumab	4,52 mg P
----------	------------	-----------

#### Sachverhalt: WHO-Klassifikation

Der Wirkstoff Ipilimumab ist im ATC-Index unter dem ATC-Code L01F X04 in der Gruppe Andere monoklonale Antikörper und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (L01F X), Monoklonale Antikörper und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (L01F), Antineoplastische Mittel (L01), Antineoplastische und immunmodulierende Mittel (L) klassifiziert.

Im Jahr 2026 wird die WHO voraussichtlich eine parenterale DDD von 10 mg festlegen.

Siehe Liste der temporären ATC und DDD: [https://atcddd.fhi.no/lists\\_of\\_temporary\\_atc\\_ddds\\_and\\_alterations/ddd\\_alterations/](https://atcddd.fhi.no/lists_of_temporary_atc_ddds_and_alterations/ddd_alterations/)

#### Sachverhalt: Situation in Deutschland

Das Fertigarzneimittel mit dem Wirkstoff Ipilimumab besitzt nach Angaben der Fachinformation folgende Anwendungsgebiete und folgende Dosierungen:

Tabelle 32: Ipilimumab

ATC und Bedeutung	Fertigarzneimittel	DDD
L01F X04 Ipilimumab	Yervoy 5 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	4,52 mg P (amtliche DDD 2025) <b>10 mg P</b> (voraussichtliche WHO-DDD 2026)
Anwendungsgebiet		
<p><u>Melanom</u> Yervoy ist als Monotherapie oder in Kombination mit Nivolumab zur Behandlung des fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierten) Melanoms bei Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren indiziert. Im Vergleich zur Nivolumab-Monotherapie wurde in der Kombination Nivolumab mit Ipilimumab nur bei Patienten mit niedriger Tumor-PD-L1-Expression ein Anstieg des progressionsfreien Überlebens (progression-free survival, PFS) und des Gesamtüberlebens (overall survival, OS) gezeigt.</p> <p><u>Nierenzellkarzinom (renal cell carcinoma, RCC)</u> YERVOY ist in Kombination mit Nivolumab für die Erstlinientherapie des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms bei Erwachsenen mit intermediärem/ungünstigem Risikoprofil indiziert.</p> <p><u>Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (non-small cell lung cancer, NSCLC)</u> Yervoy ist in Kombination mit Nivolumab und 2 Zyklen platinbasierter Chemotherapie für die Erstlinientherapie des metastasierten nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) bei Erwachsenen, deren Tumoren keine sensitivierende EGFR-Mutation oder ALK-Translokation aufweisen, indiziert.</p> <p><u>Malignes Pleuramesotheliom (MPM)</u> YERVOY ist in Kombination mit Nivolumab für die Erstlinientherapie des nicht-resezierbaren malignen Pleuramesothelioms bei Erwachsenen indiziert.</p> <p><u>Kolorektalkarzinom (colorectal cancer, CRC) mit Mismatch-Reparatur-Defizienz (Mismatch repair deficient, dMMR) oder hoher Mikrosatelliteninstabilität (microsatellite instability high, MSI-H)</u> Yervoy ist in Kombination mit Nivolumab zur Behandlung des Kolorektalkarzinoms mit Mismatch-Reparatur-Defizienz oder hoher Mikrosatelliteninstabilität bei Erwachsenen in den folgenden Fällen indiziert: – Erstlinientherapie des nicht resezierbaren oder metastasierten Kolorektalkarzinoms – Behandlung des metastasierten Kolorektalkarzinoms nach vorheriger fluoropyrimidinbasierter Kombinationschemotherapie.</p> <p><u>Plattenepithelkarzinom des Ösophagus (esophageal squamous cell carcinoma, ESCC)</u> Yervoy ist in Kombination mit Nivolumab für die Erstlinienbehandlung des nicht resezierbaren fortgeschrittenen, rezidierten oder metastasierten Plattenepithelkarzinoms des Ösophagus mit Tumorzell-PD-L1-Expression <math>\geq 1\%</math> bei Erwachsenen indiziert.</p> <p><u>Hepatozelluläres Karzinom (hepatocellular carcinoma, HCC)</u> Yervoy ist in Kombination mit Nivolumab für die Erstlinientherapie des nicht resezierbaren oder fortgeschrittenen hepatozellulären Karzinoms bei Erwachsenen indiziert.</p>		

## Dosierung

### Yervoy als Monotherapie

Erwachsene und Jugendliche ab einem Alter von 12 Jahren Das empfohlene Induktionsregime für Yervoy liegt bei 3 mg/kg, intravenös über einen Zeitraum von 30 Minuten verabreicht, alle 3 Wochen für insgesamt 4 Dosen. Die Patienten sollten, sofern es die Verträglichkeit erlaubt, das gesamte Induktionsregime (4 Dosen) erhalten, unabhängig davon, ob neue Läsionen auftreten oder bestehende Läsionen weiterwachsen. Die Beurteilung des Tumoransprechens sollte erst nach Abschluss der Induktionstherapie durchgeführt werden.

### Yervoy in Kombination mit Nivolumab

#### Melanom

Bei Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren und einem Gewicht von mindestens 50 kg beträgt die empfohlene Dosis 3 mg/kg Ipilimumab in Kombination mit 1 mg/kg Nivolumab, die alle 3 Wochen für die ersten 4 Dosen intravenös infundiert wird. Anschließend folgt eine zweite Phase, in welcher Nivolumab als Monotherapie in einer Dosierung von entweder 240 mg alle 2 Wochen oder 480 mg alle 4 Wochen intravenös infundiert wird. In der Monotherapie-Phase sollte die erste Nivolumab Dosis wie folgt verabreicht werden:

- 3 Wochen nach der letzten Dosis der Kombination von Nivolumab und Ipilimumab, wenn 240 mg alle 2 Wochen gegeben werden, oder
- 6 Wochen nach der letzten Dosis der Kombination von Nivolumab und Ipilimumab, wenn 480 mg alle 4 Wochen gegeben werden. Bei Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren und einem Gewicht von weniger als 50 kg beträgt die empfohlene Dosis 3 mg/kg Ipilimumab in Kombination mit 1 mg/kg Nivolumab, die alle 3 Wochen für die ersten 4 Dosen intravenös infundiert wird. Anschließend folgt eine zweite Phase, in welcher Nivolumab als Monotherapie in einer Dosierung von entweder 3 mg/kg alle 2 Wochen oder 6 mg/kg alle 4 Wochen intravenös infundiert wird. In der Monotherapie-Phase sollte die erste Nivolumab-Dosis wie folgt verabreicht werden:

- 3 Wochen nach der letzten Dosis der Kombination von Nivolumab und Ipilimumab, wenn 3 mg/kg alle 2 Wochen gegeben werden, oder
- 6 Wochen nach der letzten Dosis der Kombination von Nivolumab und Ipilimumab, wenn 6 mg/kg alle 4 Wochen gegeben werden.

#### Nierenzellkarzinom

Die empfohlene Dosis beträgt 1 mg/kg Ipilimumab in Kombination mit 3 mg/kg Nivolumab, die alle 3 Wochen für die ersten 4 Dosen intravenös infundiert wird. Anschließend folgt eine zweite Phase, in welcher Nivolumab als Monotherapie in einer Dosierung von entweder 240 mg alle 2 Wochen oder 480 mg alle 4 Wochen intravenös infundiert wird. In der Monotherapie-Phase sollte die erste Nivolumab Dosis wie folgt verabreicht werden:

- 3 Wochen nach der letzten Dosis der Kombination von Nivolumab und Ipilimumab, wenn 240 mg alle 2 Wochen gegeben werden, oder
- 6 Wochen nach der letzten Dosis der Kombination von Nivolumab und Ipilimumab, wenn 480 mg alle 4 Wochen gegeben werden.

dMMR- oder MSI-H-Kolorektalkarzinom

Die empfohlene Dosis für die Erstlinientherapie des dMMR- oder MSI-H-Kolorektalkarzinoms beträgt 1 mg/kg Ipilimumab in Kombination mit 240 mg Nivolumab, die alle 3 Wochen für maximal 4 Dosen intravenös verabreicht wird, gefolgt von einer Monotherapie mit Nivolumab intravenös in einer Dosierung von entweder 240 mg alle 2 Wochen oder 480 mg alle 4 Wochen. In der Monotherapiephase soll die erste Nivolumab-Dosis 3 Wochen nach der letzten Dosis der Kombination von Nivolumab und Ipilimumab verabreicht werden. Die Behandlung mit Nivolumab soll bis zur Progression der Erkrankung, nicht akzeptabler Toxizität oder bis zu 24 Monate bei Patienten ohne Progression der Erkrankung fortgesetzt werden.

Die empfohlene Dosis für Patienten, die zuvor eine fluoropyrimidinbasierte Kombinationschemotherapie für die Behandlung des dMMR- oder MSI-H-Kolorektalkarzinoms erhalten haben, beträgt 1 mg/kg Ipilimumab in Kombination mit 3 mg/kg Nivolumab, die alle 3 Wochen für die ersten 4 Dosen intravenös verabreicht wird, gefolgt von einer Monotherapie mit Nivolumab intravenös in einer Dosierung von 240 mg alle 2 Wochen. In der Monotherapiephase sollte die erste Nivolumab Dosis 3 Wochen nach der letzten Dosis der Kombination von Ipilimumab und Nivolumab verabreicht werden.

Plattenepithelkarzinom des Ösophagus

Die empfohlene Dosis beträgt 1 mg/kg Ipilimumab intravenös über 30 Minuten alle 6 Wochen in Kombination mit entweder 3 mg/kg Nivolumab alle 2 Wochen oder 360 mg Nivolumab alle 3 Wochen intravenös über 30 Minuten. Die Behandlung sollte bis zur Progression der Erkrankung, nicht akzeptabler Toxizität oder bis zu 24 Monate bei Patienten ohne Progression der Erkrankung fortgesetzt werden.

Hepatozelluläres Karzinom

Die empfohlene Dosis beträgt 3 mg/kg Ipilimumab in Kombination mit 1 mg/kg Nivolumab, die alle 3 Wochen für bis zu 4 Dosen intravenös verabreicht wird. Anschließend folgt eine zweite Phase, in welcher die Nivolumab-Monotherapie entweder mit 240 mg alle 2 Wochen oder 480 mg alle 4 Wochen intravenös verabreicht wird. Es wird empfohlen, die Behandlung bis zur Progression der Erkrankung, nicht akzeptabler Toxizität oder bis zu 24 Monate fortzusetzen. In der Monotherapiephase soll die erste Nivolumab-Dosis wie folgt verabreicht werden:

- 3 Wochen nach der letzten Dosis der Kombination von Nivolumab und Ipilimumab, wenn 240 mg alle 2 Wochen oder 480 mg alle 4 Wochen gegeben werden

## DDD-Berechnung

Berechnung der WHO-DDD gemäß den Herstellerangaben in der Fachinformation zur Monotherapie:  
 $3 \text{ mg/kg Körpergewicht alle 3 Wochen} = 3 \text{ mg} \times 70 \text{ kg Körpergewicht} / 21 \text{ Tage} = 210 \text{ mg} / 21 \text{ Tage} = 10 \text{ mg P}$

Quelle: Fachinformation Yervoy (Fachinfo.de) mit dem Stand Februar 2025

© WIdO 2025

### Entscheidungsempfehlung des WIdO für die amtliche deutsche Fassung der ATC-Klassifikation mit definierten Tagesdosen

Es wird empfohlen, für den Wirkstoff Ipilimumab unter dem ATC-Code L01F X04 in der Gruppe Andere monoklonale Antikörper und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (L01F X), Monoklonale Antikörper und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (L01F), Antineoplastische Mittel (L01), Antineoplastische und immunmodulierende Mittel (L) die voraussichtliche DDD der WHO bereits für den amtlichen Index 2026 zu übernehmen, sofern diese für das Jahr 2026 von der WHO eingeführt wird (finale Version im Oktober/November 2025).

L01F X04

Ipilimumab

10 mg P

### Begründung

Die Vergabe von ATC-Codes und definierten Tagesdosen (DDD) erfolgt streng nach den Empfehlungen der WHO, soweit diese die Abbildung der nationalen Gegebenheiten in ausreichendem Maße gewährleisten (siehe Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung für den deutschen Arzneimittelmarkt 2025, Seite 14).

Die voraussichtliche DDD der WHO für 2026 entspricht der Dosierung zur Monotherapie in der Fachinformation des Fertigarzneimittels Yervoy mit dem Wirkstoff Ipilimumab.

Die in Deutschland bereits festgelegten Tagesdosen werden, soweit die DDD-Empfehlungen der WHO dem nationalen Zulassungsstatus entsprechen, angepasst.

### 7.1.11 DDD Blinatumomab

#### **Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahr 2025 und ATC-Index mit DDD-Angaben des GKV-Arzneimittelindex (Stand April 2025)**

Der Wirkstoff Blinatumomab ist im ATC-Index unter dem ATC-Code L01F X07 in der Gruppe Andere monoklonale Antikörper und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (L01F X), Monoklonale Antikörper und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (L01F), Antineoplastische Mittel (L01), Antineoplastische und immunmodulierende Mittel (L) klassifiziert.

L01F X07	Blinatumomab	17 mcg P
----------	--------------	----------

#### **Sachverhalt: WHO-Klassifikation**

Der Wirkstoff Blinatumomab ist im ATC-Index unter dem ATC-Code L01F X07 in der Gruppe Andere monoklonale Antikörper und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (L01F X), Monoklonale Antikörper und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (L01F), Antineoplastische Mittel (L01), Antineoplastische und immunmodulierende Mittel (L) klassifiziert.

Im Jahr 2026 wird die WHO voraussichtlich eine parenterale DDD von 18,7 mcg festlegen.

Siehe Liste der temporären ATC und DDD: [https://atcddd.fhi.no/lists\\_of\\_temporary\\_atc\\_ddds\\_and\\_alterations/ddd\\_alterations/](https://atcddd.fhi.no/lists_of_temporary_atc_ddds_and_alterations/ddd_alterations/)

**Sachverhalt: Situation in Deutschland**

Das Fertigarzneimittel mit dem Wirkstoff Blinatumomab besitzt nach Angaben der Fachinformation folgende Anwendungsgebiete und folgende Dosierung:

**Tabelle 33: Blinatumomab**

ATC und Bedeutung	Fertigarzneimittel	DDD
L01F X07 Blinatumomab	Blinicyto 38,5 Mikrogramm Pulver Zur Herstellung eines Konzentrats und Lösung zur Herstellung einer Infusionslösung	17 mcg P (amtliche DDD 2025) <b>18,7 mcg P</b> <b>(voraussichtliche WHO-DDD 2026)</b>
<b>Anwendungsgebiet</b>		
<p>Blinicyto wird als Monotherapie angewendet zur Behandlung von Erwachsenen mit CD19-positiver, rezidivierender oder refraktärer B-Zell-Vorläufer akuter lymphatischer Leukämie (ALL). Bei Patienten mit Philadelphia-Chromosom-positiver B-Zell-Vorläufer-ALL sollte die Behandlung mit mindestens 2 Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) fehlgeschlagen sein, und sie sollten keine alternativen Behandlungsoptionen haben.</p> <p>Blinicyto wird als Monotherapie angewendet zur Behandlung von Erwachsenen mit Philadelphia-Chromosom-negativer, CD19-positiver B-Zell-Vorläufer-ALL in erster oder zweiter kompletter Remission mit einer minimalen Resterkrankung (minimal residual disease, MRD) von mindestens 0,1 %.</p> <p>Blinicyto wird als Monotherapie angewendet zur Behandlung von pädiatrischen Patienten im Alter von 1 Monat oder älter mit Philadelphia-Chromosom-negativer, CD19-positiver B-Zell-Vorläufer-ALL, die refraktär ist oder nach mindestens zwei vorangegangenen Therapien rezidiert ist oder nach vorangegangener allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation rezidiert ist.</p> <p>Blinicyto wird als Monotherapie angewendet zur Behandlung von pädiatrischen Patienten im Alter von 1 Monat oder älter mit Hochrisiko-Erstrezidiv einer Philadelphia-Chromosom-negativen, CD19-positiven B-Zell-Vorläufer-ALL im Rahmen der Konsolidierungstherapie.</p> <p>Blinicyto wird als Monotherapie angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit neu diagnostizierter Philadelphia-Chromosom-negativer, CD19-positiver B-Zell-Vorläufer-ALL im Rahmen der Konsolidierungstherapie.</p>		

**Dosierung****Rezidierte oder refraktäre B-Zell-Vorläufer-ALL**

Patienten mit rezidivierter oder refraktärer B-Zell-Vorläufer-ALL können 2 Behandlungszyklen erhalten. Ein einzelner Behandlungszyklus umfasst eine Dauerinfusion über 28 Tage (4 Wochen). Die Behandlungszyklen werden durch ein 14-tägiges (2-wöchiges) behandlungsfreies Intervall getrennt. Patienten, die eine komplette Remission (complete remission/complete remission with partial haematologic recovery, CR/CRh\*) nach 2 Behandlungszyklen erreicht haben, können auf Grundlage einer individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung bis zu 3 weitere Zyklen lincyto als Konsolidierungstherapie erhalten. Die empfohlene tägliche Dosis hängt vom Körpergewicht ab. Patienten mit einem Körpergewicht von 45 kg oder mehr erhalten eine Festdosis (von 28 mcg/d Tage 1 – 28, gefolgt von 14-tägigem behandlungsfreiem Intervall), und für Patienten mit weniger als 45 kg wird die Dosis anhand der Körperoberfläche (KOF) des Patienten berechnet.

**MRD-positive B-Zell-Vorläufer-ALL**

Wenn die Anwendung von Blincyto zur Behandlung einer Philadelphia-Chromosom-negativen, MRD-positiven B-Zell-Vorläufer-ALL in Erwägung gezogen wird, muss eine quantifizierbare MRD mithilfe eines validierten Tests mit einer Mindestsensitivität von 10 – 4 bestätigt werden. Die klinische Testung der MRD ist, unabhängig von der gewählten Methode, durch ein qualifiziertes, in der Methode erfahrenes Labor und gemäß fest etablierten technischen Leitlinien durchzuführen. Patienten können 1 Zyklus Induktionstherapie, gefolgt von bis zu 3 weiteren Zyklen. Blincyto als Konsolidierungstherapie, erhalten. Ein einzelner Zyklus der Induktions- oder Konsolidierungstherapie von Blincyto umfasst 28 Tage (4 Wochen) einer intravenösen Dauerinfusion, gefolgt von einem 14-tägigen (2-wöchigen) behandlungsfreien Intervall (insgesamt 42 Tage). Die Mehrheit der Patienten, die auf Blinatumomab ansprechen, erreicht ein Ansprechen nach einem Zyklus. Daher sind der mögliche Nutzen und die potenziellen Risiken im Zusammenhang mit einer Fortsetzung der Therapie bei Patienten, die nach 1 Behandlungszyklus keine hämatologische und/oder klinische Besserung aufweisen, vom behandelnden Arzt zu beurteilen.

**DDD-Berechnung**

Berechnung der WHO-DDD gemäß den Herstellerangaben in der Fachinformation:

28 mcg pro Tag für die Tage 1 – 28, Behandlungszyklus 42 Tage (14 Tage behandlungsfreies Intervall)  
 $= 28 \text{ mcg} \times 28 \text{ Tage} / 42 \text{ Tage} = 784 \text{ mcg} / 42 \text{ Tage} = 18,66667 \text{ mcg}$  gerundet auf 18,7 mcg P.

Quelle: Fachinformation Blincyto (Fachinfo.de) mit dem Stand Juni 2025

© WIdO 2025

### Entscheidungsempfehlung des WIdO für die amtliche deutsche Fassung der ATC-Klassifikation mit definierten Tagesdosen

Es wird empfohlen, für den Wirkstoff Blinatumomab mit dem ATC-Code L01F X07 in der Gruppe Andere monoklonale Antikörper und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (L01F X), Monoklonale Antikörper und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (L01F), Antineoplastische Mittel (L01), Antineoplastische und immunmodulierende Mittel (L) die voraussichtliche DDD der WHO bereits für den amtlichen Index 2026 zu übernehmen, sofern diese für das Jahr 2026 von der WHO eingeführt wird (finale Version im Oktober/November 2025).

L01F X07	Blinatumomab	18,7 mcg P
----------	--------------	------------

**Begründung**

Die Vergabe von ATC-Codes und definierten Tagesdosen (DDD) erfolgt streng nach den Empfehlungen der WHO, soweit diese die Abbildung der nationalen Gegebenheiten in ausreichendem Maße gewährleisten (siehe Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung für den deutschen Arzneimittelmarkt 2025, Seite 14).

Die voraussichtliche DDD der WHO für 2026 entspricht der Dosierung in der Fachinformation des Fertigarzneimittels Blincyto mit dem Wirkstoff Blinatumomab.

Die in Deutschland bereits festgelegten Tagesdosen werden, soweit die DDD-Empfehlungen der WHO dem nationalen Zulassungsstatus entsprechen, angepasst.

### 7.1.12 DDD Hydroxycarbamid

#### Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahr 2025 und ATC-Index mit DDD-Angaben des GKV-Arzneimittelindex (Stand April 2025)

Der Wirkstoff Hydroxycarbamid ist im ATC-Index unter dem ATC-Code L01X X05 in der Gruppe Andere antineoplastische Mittel (L01X X), Andere antineoplastische Mittel (L01X), Antineoplastische Mittel (L01), Antineoplastische und immunmodulierende Mittel (L) klassifiziert.

L01X X05	Hydroxycarbamid	1,75 mg O
----------	-----------------	-----------

#### Sachverhalt: WHO-Klassifikation

Der Wirkstoff Hydroxycarbamid ist im ATC-Index unter dem ATC-Code L01X X05 in der Gruppe Andere antineoplastische Mittel (L01X X), Andere antineoplastische Mittel (L01X), Antineoplastische Mittel (L01), Antineoplastische und immunmodulierende Mittel (L) klassifiziert.

Im Jahr 2026 wird die WHO voraussichtlich eine orale DDD von 1,4 g festlegen.

Siehe Liste der temporären ATC und DDD: [https://atcddd.fhi.no/lists\\_of\\_temporary\\_atc\\_ddds\\_and\\_alterations/ddd\\_alterations/](https://atcddd.fhi.no/lists_of_temporary_atc_ddds_and_alterations/ddd_alterations/)

#### Sachverhalt: Situation in Deutschland

Die Fertigarzneimittel mit dem Wirkstoff Hydroxycarbamid besitzen nach Angaben der Fachinformationen folgende Anwendungsgebiete und folgende Dosierungen:

Tabelle 34: Hydroxycarbamid

ATC und Bedeutung	Fertigarzneimittel	DDD
L01X X05 Hydroxycarbamid	Litalir 500 mg Hartkapseln, Siklos 100 mg Filmtablette, Siklos 1000 mg Filmtablette, Syrea 500 mg Hartkapsel, Xromi 100 mg/ml Lösung zum Einnehmen	1,75 g O (amtliche DDD 2025) <b>1,4 g O</b> <b>(voraussichtliche WHO-DDD 2026)</b>
<b>Anwendungsgebiet</b>		
<p>Siklos ist indiziert zur Prävention rekurrierender schmerzhafter vaso-okklusiver Krisen einschließlich akutem Thoraxsyndrom bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern über 2 Jahren mit symptomatischer Sichelzellanämie.</p> <p>Syrea und Litalir werden zur Behandlung von Patienten mit:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- chronisch myeloischer Leukämie (CML) in der chronischen oder akzelerierten Phase der Krankheit.</li> <li>- Essentieller Thrombozythämie oder Polycythämia vera mit hohem Risiko für thromboembolische Komplikationen.</li> </ul> <p>Xromi ist zur Prävention vaso-okklusiver Komplikationen (Gefäßverschlüsse) infolge von Sichelzellanämie bei Patienten im Alter ab 9 Monaten indiziert.</p>		
<b>Dosierung</b>		
<p><u>Siklos</u></p> <p>Die Dosierung sollte anhand des Körpergewichts (KG) des Patienten festgelegt werden. Die Anfangsdosis Hydroxycarbamid beträgt 15 mg/kg KG, und die übliche Dosis liegt zwischen 15 und 30 mg/kg KG/Tag. Solange der Patient entweder klinisch oder hämatologisch (z. B. Anstieg von Hämoglobin F (HbF), mittlerem korpuskulärem Volumen (MCV), Abnahme der Neurophilenzahl) anspricht, sollte die Dosis von Siklos beibehalten werden. Wenn der Patient nicht anspricht (Wiederauftreten von Krisen oder keine Reduktion der Krisenhäufigkeit) kann die Tagesdosis in Schritten von 2,5 bis 5 mg/kg KG/Tag unter Verwendung der geeignetsten Stärke erhöht werden. Unter außergewöhnlichen Umständen kann unter enger hämatologischer Überwachung eine Höchstdosis von 35 mg/kg KG/Tag gerechtfertigt sein. Wenn ein Patient auf die Höchstdosis Hydroxycarbamid (35 mg/kg KG/Tag), die er über einen Zeitraum von drei bis sechs Monaten erhalten hat, nicht anspricht, solle in Erwägung gezogen werden, Siklos dauerhaft abzusetzen. Wenn die Blutwerte im toxischen Bereich liegen, sollte Siklos vorübergehend abgesetzt werden, bis die Blutwerte sich erholt haben. Die hämatologische Erholung erfolgt in der Regel innerhalb von zwei Wochen. Die Behandlung kann dann mit einer reduzierten Dosis wiederaufgenommen werden. Die Siklos-Dosis kann dann unter enger hämatologischer Überwachung wieder erhöht werden. Eine Dosis, die hämatologische Toxizität bewirkt, sollte nicht mehr als zweimal versuchsweise eingesetzt werden.</p> <p>Der toxische Bereich kann mit den folgenden Blutwerten abgegrenzt werden: Neutrophile &lt; 1 500/mm<sup>3</sup> Thrombozyten &lt; 80 000/mm<sup>3</sup> Hämoglobin &lt; 4,5 g/dl Retikulozyten &lt; 80 000/mm<sup>3</sup> bei einer Hämoglobinkonzentration &lt; 9 g/dl Langzeitdaten über die kontinuierliche Behandlung von Sichelzellpatienten mit Hydroxycarbamid stehen für Kinder und Jugendliche zur Verfügung, mit einer Nachbeobachtungszeit von 12 Jahren bei Kindern und Jugendlichen und über 13 Jahren bei Erwachsenen. Es ist derzeit noch nicht bekannt, wie lange Patienten mit Siklos behandelt werden sollten. Die Dauer der Behandlung liegt in der Verantwortung des verordnenden Arztes und sollte vom klinischen und hämatologischen Zustand des jeweiligen Patienten abhängig gemacht werden.</p>		

Syrea und Litalir

Die Behandlung sollte nur von erfahrenen Onkologen oder Hämatologen durchgeführt werden. Die Dosierung basiert auf dem tatsächlichen oder dem Idealgewicht des Patienten, je nachdem welches niedriger ist. Bei der Behandlung der CML wird Hydroxycarbamid in Abhängigkeit von der Leukozytenanzahl üblicherweise in einer Anfangsdosis von 40 mg/kg täglich gegeben. Die Dosis wird um 50 % reduziert (20 mg/kg täglich), wenn die Anzahl der Leukozyten unter  $20 \times 10^9 / l$  sinkt. Die Dosis wird dann individuell angepasst, um die Anzahl der Leukozyten bei  $5 - 10 \times 10^9 / l$  zu halten. Die Hydroxycarbamid-Dosis sollte reduziert werden, wenn die Anzahl der Leukozyten unter  $5 \times 10^9 / l$  fällt und erhöht werden, wenn eine Leukozytenanzahl von  $> 10 \times 10^9 / l$  beobachtet wird. Wenn die Anzahl der Leukozyten unter  $2,5 \times 10^9 / l$  oder die Anzahl der Thrombozyten unter  $100 \times 10^9 / l$  sinkt, sollte die Therapie unterbrochen werden, bis sich die Werte deutlich normalisiert haben. In diesen Fällen sollte die Thrombozytenzahl nach 3 Tagen erneut bestimmt werden. Eine angemessene Testzeit, um die antineoplastische Wirksamkeit von Litalir zu bestimmen, beträgt sechs Wochen. Die Therapie sollte abgebrochen werden, wenn die Krankheit signifikant fortschreitet. Bei einem signifikanten klinischen Ansprechen kann die Therapie unbegrenzt fortgesetzt werden. Bei essentieller Thrombozythämie wird Hydroxycarbamid üblicherweise mit einer Anfangsdosis von 15 mg/kg/Tag gegeben mit Dosis-Anpassung, um die Anzahl der Thrombozyten unter  $600 \times 10^9 / l$  zu halten, ohne dabei die Anzahl der Leukozyten unter  $4 \times 10^9 / l$  zu mindern. Kann der Thrombozytenwert und/oder Leukozytenwert angemessen unter Kontrolle gehalten werden und besteht kein Hinweis auf Resistenz oder Unverträglichkeit, sollte die Behandlung mit Litalir zeitlich unbegrenzt fortgesetzt werden. Bei Polycythämia vera sollte die Hydroxycarbamid-Therapie mit einer Dosierung von 15 – 20 g/kg/Tag begonnen werden. Die Hydroxycarbamid-Dosis sollte individuell angepasst werden, um den Hämatokrit unter 45 % und die Anzahl der Thrombozyten unter  $400 \times 10^9 / l$  zu halten. Bei den meisten Patienten kann dies mit einer kontinuierlich eingenommenen Dosis von durchschnittlich 500 bis 1000 mg pro Tag erzielt werden. Kann der Hämatokrit und die Anzahl der Thrombozyten ausreichend unter Kontrolle gehalten werden und besteht kein Hinweis auf Resistenz oder Unverträglichkeit, sollte die Behandlung zeitlich unbegrenzt fortgesetzt werden. Bei gleichzeitiger Behandlung mit Litalir und myelosuppressiv wirkenden Arzneimitteln muss eventuell die Dosis von Litalir angepasst werden.

Xromi

Die Dosierung wird anhand des Körpergewichts (kg) des Patienten berechnet. Die übliche Anfangsdosis von Hydroxycarbamid beträgt 15 mg/kg/Tag und die übliche Erhaltungsdosis beträgt 20 – 25 mg/kg/Tag. Die Höchstdosis beträgt 35 mg/kg/Tag. In den ersten 2 Monaten nach der Einleitung der Behandlung muss einmal pro Monat ein großes Blutbild mit Differenzialblutbild der Leukozyten und Retikulozytenzahl angefertigt werden. Als Ziel sollte eine absolute Neutrophilenzahl von 1 500 – 4 000/ $\mu l$  und die Beibehaltung einer Thrombozytenzahl  $> 80 000 / \mu l$  angestrebt werden. Bei Auftreten von Neutropenie oder Thrombozytopenie muss die Hydroxycarbamid-Behandlung vorübergehend ausgesetzt und das große Blutbild mit Differenzialblutbild der Leukozyten wöchentlich angefertigt werden. Wenn das Blutbild wiederhergestellt ist, kann Hydroxycarbamid wieder mit einer Dosis von 5 mg/kg/Tag weniger als der Dosis, die vor Einsetzen von Zytopenien verabreicht wurde, angewendet werden.

Sollte eine Dosisescalation auf der Grundlage klinischer und Laborbefunde erforderlich sein, sollten folgende Schritte unternommen werden:

- Dosis muss alle 8 Wochen jeweils um 5 mg/kg/Tag erhöht werden. • Dosiserhöhungen müssen bis zu einer Höchstdosis von 35 mg/kg/Tag fortgesetzt werden, bis eine milde Myelosuppression (absolute Neutrophilenzahl 1 500/ $\mu l$  bis 4 000/ $\mu l$ ) erreicht ist.
- Bei Anpassung der Dosis muss mindestens alle 4 Wochen ein großes Blutbild mit Differenzialblutbild der Leukozyten und Retikulozytenzahl angefertigt werden. Nachdem die maximal verträgliche Dosis bestimmt wurde, sollte die Laborsicherheitsüberwachung alle 2 bis 3 Monate ein großes Blutbild mit Differenzialblutbild der Leukozyten, Retikulozyten- und Thrombozytenzahl umfassen. Die Erythrozytenwerte (RBK), das durchschnittliche Zellvolumen (MCV) und der fetale Hämoglobinwert (HbF) sollten auf Nachweise eines konsistenten oder progressiven Laboransprechens überwacht werden. Allerdings stellt das Fehlen eines Anstiegs des MCV, HbF oder beider keine Indikation für das Absetzen der Therapie dar, wenn der Patient klinisch anspricht (z. B. verringertes Auftreten von Schmerzen oder Krankenhausaufenthalte). Ein klinisches Ansprechen auf die Behandlung mit Hydroxycarbamid kann 3 – 6 Monate dauern und daher ist eine 6-monatige Studie bis zur maximal verträglichen Dosis vor der Erwägung eines Absetzens aufgrund von Behandlungsversagen notwendig (unabhängig davon, ob aufgrund von mangelnder Therapietreue oder des Nichtansprechens auf die Therapie).

**DDD-Berechnung**

Berechnung der WHO-DDD gemäß Herstellerangaben in der Fachinformation:  
 $20 \text{ mg/kg Körpergewicht} = 20 \text{ mg} \times 70 \text{ kg Körpergewicht} = 1,4 \text{ g O}$

Quelle: Fachinformation Litalir (Stand: Dezember 2024), Siklos (Oktober 2024), Syrea (Stand: Oktober 2025), Xromi (Stand: Mai 2025)

© WIdO 2025

**Entscheidungsempfehlung des WIdO für die amtliche deutsche Fassung der ATC-Klassifikation mit definierten Tagesdosen**

Es wird empfohlen, für den Wirkstoff Hydroxycarbamid unter dem ATC-Code L01X X05 in der Gruppe Andere antineoplastische Mittel (L01X X), Andere antineoplastische Mittel (L01X), Antineoplastische Mittel (L01), Antineoplastische und immunmodulierende Mittel (L) die voraussichtliche DDD der WHO bereits für den amtlichen Index 2026 zu übernehmen, sofern diese für das Jahr 2026 von der WHO eingeführt wird (finale Version im Oktober/November 2025).

L01X X05	Hydroxycarbamid	1,4 g O
----------	-----------------	---------

**Begründung**

Die Vergabe von ATC-Codes und definierten Tagesdosen (DDD) erfolgt streng nach den Empfehlungen der WHO, soweit diese die Abbildung der nationalen Gegebenheiten in ausreichendem Maße gewährleisten (siehe Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung für den deutschen Arzneimittelmarkt 2025, Seite 14).

Die voraussichtliche DDD der WHO für 2026 liegt im Bereich der Dosierungen in den Fachinformationen der Fertigarzneimittel mit dem Wirkstoff Hydroxycarbamid.

Die in Deutschland bereits festgelegten Tagesdosen werden, soweit die DDD-Empfehlungen der WHO dem nationalen Zulassungsstatus entsprechen, angepasst.

**7.1.13 DDD Arsentrioxid****Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahr 2025 und ATC-Index mit DDD-Angaben des GKV-Arzneimittelindex (Stand April 2025)**

Der Wirkstoff Arsentrioxid ist im ATC-Index unter dem ATC-Code L01X X27 in der Gruppe Andere antineoplastische Mittel (L01X X), Andere antineoplastische Mittel (L01X), Antineoplastische Mittel (L01), Antineoplastische und immunmodulierende Mittel (L) klassifiziert.

L01X X27	Arsentrioxid	6,19 mg P
----------	--------------	-----------

**Sachverhalt: WHO-Klassifikation**

Der Wirkstoff Arsentrioxid ist im ATC-Index unter dem ATC-Code L01X X27 in der Gruppe Andere antineoplastische Mittel (L01X X), Andere antineoplastische Mittel (L01X), Antineoplastische Mittel (L01), Antineoplastische und immunmodulierende Mittel (L) klassifiziert.

Im Jahr 2026 wird die WHO voraussichtlich eine parenterale DDD von 7,5 mg festlegen.

Siehe Liste der temporären ATC und DDD: [https://atcddd.fhi.no/lists\\_of\\_temporary\\_atc\\_ddds\\_and\\_alterations/ddd\\_alterations/](https://atcddd.fhi.no/lists_of_temporary_atc_ddds_and_alterations/ddd_alterations/)

**Sachverhalt: Situation in Deutschland**

Die Fertigarzneimittel mit dem Wirkstoff Arsentrioxid besitzen nach Angaben der Fachinformationen folgende Anwendungsgebiete und folgende Dosierungen:

**Tabelle 35: Arsentrioxid**

ATC und Bedeutung	Fertigarzneimittel	DDD
L01X X27 Arsentrioxid	Arsentrioxid medac 1 mg/ml Konzentrat Zur Herstellung einer Infusionslösung Arsentrioxid Mylan 1 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung Trisenox Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	6,19 mg P (amtliche DDD 2025) <b>7,5 mg P</b> <b>(voraussichtliche WHO-DDD 2026)</b>
<b>Anwendungsgebiet</b>		
<p>Trisenox, Arsentrioxid medac und Arsentrioxid Mylan werden zur Induktion einer Remission und Konsolidierung bei erwachsenen Patienten angewendet mit:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• neu diagnostizierter akuter Promyelozytenleukämie (APL) mit niedrigem bis mittlerem Risiko (Leukozytenzahl <math>\leq 10 \times 10^3 / \mu\text{l}</math>) in Kombination mit all-trans-Retinsäure (ATRA)</li> <li>• rezidivierender/refraktärer APL (die Patienten sollten zuvor mit einem Retinoid und Chemotherapie behandelt worden sein.) die durch Vorhandensein einer t (15;17)-Translokation und/oder des Promyelozytenleukämie/Retinsäurerezeptor-alpha-(PML/RAR-alpha-)Gens gekennzeichnet ist.</li> </ul> <p>Das Ansprechen anderer Subtypen der akuten myeloischen Leukämie auf Arsentrioxid wurde nicht untersucht.</p>		
<b>Dosierung</b>		
<p><u>Neu diagnostizierte akute Promyelozytenleukämie (APL) mit niedrigem bis mittlerem Risiko</u> Die Induktionstherapie ist täglich intravenös mit einer Dosierung von 0,15 mg/kg/Tag zu geben, bis eine Vollremission erreicht wird. Tritt bis zum 60. Tag keine Trisenox Vollremission ein, muss die Therapie abgesetzt werden. Die Konsolidierungstherapie ist an fünf Tagen pro Woche intravenös mit einer Dosierung von 0,15 mg/kg/Tag zu geben. Die Behandlung ist für die Dauer von Trisenox 4 Wochen fortzusetzen, gefolgt von 4 Wochen Pause, über insgesamt 4 Behandlungszyklen.</p> <p><u>Rezidivierende/refraktäre akute Promyelozytenleukämie (APL) Induktionstherapie</u> Die Induktionstherapie ist täglich intravenös mit einer gleichbleibenden Dosierung von 0,15 mg/kg/Tag zu geben, bis eine Vollremission erreicht wird (Blastenanteil weniger als 5 % der Knochenmarkzellen und keine leukämischen Zellen mehr nachweisbar). Tritt bis zum 50. Tag keine Vollremission ein, muss die Therapie abgesetzt werden. Die Konsolidierungsbehandlung ist 3 bis 4 Wochen nach Beenden der Induktionstherapie einzuleiten. wird intravenös mit einer Dosierung von 0,15 mg/kg/Tag 25mal gegeben. Die Anwendung erfolgt an fünf Tagen pro Woche, gefolgt von zwei Tagen Pause für die Dauer von 5 Wochen.</p>		
<b>DDD-Berechnung</b>		
<p>Berechnung der WHO-DDD gemäß Herstellerangaben in der Fachinformation: 0,15 mg/kg Körpergewicht an 5 Tagen pro Woche = 0,15 mg x 70 kg Körpergewicht x 5 Tage / 7 Tage = 52,5 mg / 7 Tage = 7,5 mg P</p>		

Quelle: Fachinformation Arsentrioxid medac (Stand: April 2022), Arsentrioxid Mylan (Stand: Juli 2024) und Trisenox (Stand: Mai 2023)

© WIdO 2025

**Entscheidungsempfehlung des WIdO für die amtliche deutsche Fassung der ATC-Klassifikation mit definierten Tagesdosen**

Es wird empfohlen, für den Wirkstoff Arsentrioxid unter dem ATC-Code L01X X27 in der Gruppe Andere antineoplastische Mittel (L01X X), Andere antineoplastische Mittel (L01X), Antineoplastische Mittel (L01), Antineoplastische und immunmodulierende Mittel (L) die voraussichtliche DDD der WHO bereits für den amtlichen Index 2026 zu übernehmen, sofern diese für das Jahr 2026 von der WHO eingeführt wird (finale Version im Oktober/November 2025).

L01X X27	Arsentrioxid	7,5 mg P
----------	--------------	----------

**Begründung**

Die Vergabe von ATC-Codes und definierten Tagesdosen (DDD) erfolgt streng nach den Empfehlungen der WHO, soweit diese die Abbildung der nationalen Gegebenheiten in ausreichendem Maße gewährleisten (siehe Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung für den deutschen Arzneimittelmarkt 2025, Seite 14).

Die voraussichtliche DDD der WHO für 2026 liegt im Bereich der Dosierungen in den Fachinformationen der Fertigarzneimittel mit dem Wirkstoff Arsentrioxid.

Die in Deutschland bereits festgelegten Tagesdosen werden, soweit die DDD-Empfehlungen der WHO dem nationalen Zulassungsstatus entsprechen, angepasst.

## Autoren

### **Dr. rer. nat. Judith Günther**

E-Mail: [Judith.Guenther@t-online.de](mailto:Judith.Guenther@t-online.de)

Geboren 1964. Studium der Pharmazie in Saarbrücken und Promotion am Institut für Pharmakologie der Universität Köln. Anschließend Leiterin des Pharmakologischen Beratungsdienstes der AOK-Regionaldirektion Essen, freie Mitarbeiterin in verschiedenen gesundheitspolitisch relevanten Projekten und bis 2002 Wissenschaftliche Mitarbeiterin im Wissenschaftlichen Institut der AOK (WIdO) im Projekt GKV-Arzneimittelindex. Von 2002 bis 2023 bei PharmaFacts GmbH, Freiburg, als Projektleiterin im Bereich Arzneimittelverbrauchsanalyse und Arzneimittelbewertung tätig. Seit 2025 tätig als Offizinapothekerin. Fachapothekerin für Arzneimittelinformation.

### **Dr. rer. medic. Katja Niepraschk-von Dollen**

Wissenschaftliches Institut der AOK (WIdO)

Rosenthaler Str. 31

10178 Berlin

E-Mail: [Katja.Niepraschk-vonDollen@wido.bv.aok.de](mailto:Katja.Niepraschk-vonDollen@wido.bv.aok.de)

Geboren 1977. Studium der Pharmazie und Diplom an der Ernst-Moritz-Arndt Universität in Greifswald. Seit 2015 Wissenschaftliche Mitarbeiterin im Wissenschaftlichen Institut der AOK (WIdO) im Forschungsbereich Arzneimittel. 2017 Promotion zum Dr. rer. medic. an der Charité Universitätsmedizin Berlin. Fachapothekerin für Arzneimittelinformation.

### **Prof. Dr. med. Sven Schmiedl**

Philipp Klee-Institut für Klinische Pharmakologie

Helios Universitätsklinikum Wuppertal

Lehrstuhl für Klinische Pharmakologie & Zentrum für Klinische Studien

Universität Witten/Herdecke (UW/H)

E-Mail: [sven.schmiedl@uni-wh.de](mailto:sven.schmiedl@uni-wh.de)

Geboren 1975. Studium der Humanmedizin in Dresden, Essen, Bern und Sheffield. Promotion zum Dr. med. (Experimentelle Pharmakologie, TU Dresden). Nach zweijähriger Tätigkeit im Bereich Onkologie (Uniklinikum Essen) ärztliche und wissenschaftliche Tätigkeit am Philipp Klee-Institut für Klinische Pharmakologie (Wuppertal) und Lehrstuhl für Klinische Pharmakologie (Universität Witten/Herdecke). Facharzt und Habilitation für Klinische Pharmakologie, seit 2021 wissenschaftlicher Leiter des Zentrums für Klinische Studien (Universität Witten/Herdecke). Mitglied im Vorstand der Gesellschaft für Arzneimittelanwendungsforschung und Arzneimittel-epidemiologie seit 2019. Mitglied in der der Expertengruppe Off-Label seit 2025.

**Dr. rer. nat. Anette Zawinell**

Wissenschaftliches Institut der AOK

Rosenthaler Straße 31

10178 Berlin

E-Mail: [Anette.Zawinell@wido.bv.aok.de](mailto:Anette.Zawinell@wido.bv.aok.de)

Geboren 1972. Studium der Pharmazie an der Heinrich-Heine-Universität in Düsseldorf. Erstellung der Promotionsarbeit am Institut für Pharmakologie der Universität zu Köln und 2002 Promotion zum Dr. rer. nat. an der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität in Bonn. Seit 2002 Wissenschaftliche Mitarbeiterin im Wissenschaftlichen Institut der AOK (WIdO) im Forschungsbereich Arzneimittel. Fachapothekerin für Arzneimittelinformation.

## Glossar

ATC-Ebenen	Das ATC-System ist in 5 verschiedene Ebenen eingeteilt. 1. Ebene: 14 anatomische Gruppen 2. Ebene: Pharmakologische/therapeutische Untergruppe 3. und 4. Ebene: Chemische/pharmakologische/therapeutische Untergruppen 5. Ebene: Chemische Substanz
ATC-Klassifikation	Anatomisch-Therapeutisch-Chemisches Klassifikationssystem
ATC Herbal-Klassifikation	ATC-Klassifikation für Phytopharmaka
BAN	Britische Arzneimittelbezeichnung ( <i>British Approved Name</i> )
50er Serie der 5. Ebene	Kombinationspräparate mit zwei oder mehr Wirkstoffen, die nicht zur selben 4. Ebene gehören, werden mit ATC-Codes der 50er Serie
70er Serie der 5. Ebene	Kombinationspräparate mit Psycholeptika, die nicht den Gruppen N05 oder N06 zugeordnet sind, werden mit eigenen ATC-Codes der 5. Ebene zugeordnet, indem die 70er Serie der ATC-Klassifikation des Hauptinhaltsstoffes verwendet wird
Codes 20 und 30 der 5. Ebene	ATC-Codes der 5. Ebene für Kombinationspräparate mit zwei oder mehr Wirkstoffen, die zur selben 4. Ebene gehören
DDD	Definierte Tagesdosis (Defined Daily Dose), eine technische Maßeinheit, definiert nach WHO als mittlere tägliche Erhaltungsdosis für die Hauptindikation eines Arzneimittels bei Erwachsenen
DE	Dosiseinheit (engl. <i>UD; unit dose</i> ); wird verwendet, wenn die DDD aus verschiedenen Gründen nicht in Form der Wirkstoffmenge angegeben werden kann
E	Einheit (engl. <i>U; unit</i> ), wird sowohl für international gebräuchliche als auch für andere Einheiten verwendet
Erhaltungsdosis	Die bei der Festlegung von DDD bevorzugte Dosis. Einige Arzneimittel werden in unterschiedlichen Initialdosen eingesetzt, diese spiegeln sich nicht in der DDD wider
INN	Freinamen ( <i>International nonproprietary names</i> ). Die im ATC-System bevorzugte Bezeichnung für Arzneistoffe
Intermittierende Dosis	Bei einigen therapeutischen Gruppen, z. B. Hormonen, in denen viele Präparate intermittierend angewendet werden, wird die verabreichte Dosis durch die Anzahl der Tage des Behandlungszeitraums dividiert, um eine mittlere Tagesdosis zu erhalten
Kombinationspräparat	Zubereitung, die zwei oder mehr Wirkstoffe enthält

Monopräparat	Zubereitung, die einen einzigen Wirkstoff enthält
PDD	Verordnete Tagesdosis ( <i>prescribed daily dose</i> ). Die verordnete Tagesdosis kann aus Verordnungsstudien, ärztlichen Berichten oder Aufzeichnungen in Apotheken sowie in Patienteninterviews erhoben werden. Wichtig ist, die PDD in Relation zur Diagnose zu setzen, die die Grundlage der Dosierung darstellt.
Standard-Dosis	DDD, die auf dem durchschnittlichen Einsatz von Zubereitungen innerhalb einer Gruppe basiert, ohne dass die Dosisstärken der verschiedenen Präparate in Betracht gezogen und verglichen werden
USAN	Amerikanische Arzneimittelbezeichnung ( <i>United States Adopted Name</i> )
WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology	WHO-Zentrum für die Erarbeitung der Methodik der Arzneimittelstatistik; zuständig für die Entwicklung und Pflege des ATC/DDD-Systems
WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring	WHO-Zentrum zur Arzneimittelüberwachung, in Uppsala (Schweden) angesiedelt. Empfängt von Zentren auf nationaler Ebene Spontanberichte über vermutete unerwünschte Arzneimittelwirkungen und trägt die operative Verantwortung für das internationale Überwachungsprogramm der WHO
WHO Drug Information	Viermal im Jahr publiziertes WHO-Organ, das Themen von vorrangiger Bedeutung für Zulassungsbehörden und Arzneimittelhersteller einem breiten Publikum von Angehörigen der Gesundheitsberufe und politischen Entscheidungsträgern, die sich mit einem rationellen Einsatz von Arzneimitteln beschäftigen, zur Kenntnis bringt. Hier werden die neuen ATC-Codes/DDD veröffentlicht, die bei den Sitzungen der internationalen Arbeitsgruppe der WHO verabschiedet wurden. Die WHO Drug Information kann unter folgender Adresse bestellt werden:  Marketing and Dissemination World Health Organization, CH-1211 Genève 27 Schweiz Email: <a href="mailto:publications@who.int">publications@who.int</a>
WHO International Working Group for Drug Statistics and Methodology	Von der WHO berufene Arbeitsgruppe von Medizinern und Statistikern, die das WHO-Zentrum bei der Zuweisung von ATC/DDD berät und sich wissenschaftlich mit der Anwendung dieser Methodik zur Erforschung des Arzneimittelverbrauchs befasst. Die Arbeitsgruppe kommt zweimal jährlich zusammen, in der Regel im März und im Oktober.
X-Gruppe ("Andere Arzneimittel")	3. oder 4. Ebene (oft mit „X“ bezeichnet) für Stoffe, die keiner der bestehenden 3. oder 4. ATC-Ebene eindeutig zugeordnet werden können.