

Zusammenfassende Dokumentation
zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung
Bisphosphonate und Kombinationen von Bisphosphonaten mit
Additiva, Gruppe 1, in Stufe 3

Vom 20. August 2009

Inhaltsverzeichnis

A.	Tragende Gründe und Beschluss	3
1.	Rechtsgrundlagen	4
2.	Eckpunkte der Entscheidung	4
3.	Verfahrensablauf	5
4.	Beschluss	7
5.	Anlagen	10
5.1	Prüfung nach § 94 Abs. 1 SGB V	10
5.2	Veröffentlichung im Bundesanzeiger	11
B.	Bewertungsverfahren	12
1.	Bewertungsgrundlagen	12
2.	Bewertungsentscheidung und Umsetzung	12
C.	Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens	13
1.	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens	14
2.	Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen	22
3.	Auswertung der Stellungnahmen	22

3.1	Methodisches Vorgehen bei der Bewertung der Stellungnahmen	22
3.2	Würdigung der Stellungnahmen	22
3.2.1	Pharmakologische Vergleichbarkeit	23
3.2.2	Therapeutische Verbesserung und Vergleichbarkeit	23
3.2.3	Sicherstellung notwendiger Therapieoptionen im Rahmen einer wirtschaftlichen Versorgung	24
3.2.4	Sonstige Einwände	26
3.3	Fazit	28

A. Tragende Gründe und Beschluss

Tragende Gründe
zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung
Bisphosphonate und Kombinationen von Bisphosphonaten
mit Additiva, Gruppe 1, in Stufe 3

Vom 20. August 2009

Inhaltsverzeichnis

1.	Rechtsgrundlagen	4
2.	Eckpunkte der Entscheidung	4
3.	Verfahrensablauf	5

1. Rechtsgrundlagen

Nach § 35 Abs. 1 SGB V bestimmt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in den Richtlinien nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V, für welche Gruppen von Arzneimitteln Festbeträge festgesetzt werden können. In den Gruppen sollen Arzneimittel mit

1. denselben Wirkstoffen,
2. pharmakologisch-therapeutisch vergleichbaren Wirkstoffen, insbesondere mit chemisch verwandten Stoffen,
3. therapeutisch vergleichbarer Wirkung, insbesondere Arzneimittelkombinationen

zusammengefasst werden. Der G-BA ermittelt auch die nach Absatz 3 notwendigen rechnerischen mittleren Tages- oder Einzeldosen oder andere geeignete Vergleichsgrößen.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Unterausschuss „Arzneimittel“ hat die Beratungen zur Aktualisierung der Festbetragsgruppe „Bisphosphonate und Kombinationen von Bisphosphonaten mit Additiva, Gruppe 1“ in Stufe 3 abgeschlossen und ist dabei zu dem Ergebnis gekommen, dass die vorgeschlagene Aktualisierung der Gruppe die Voraussetzungen für eine Festbetragsgruppenbildung nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 3 SGB V erfüllt.

Nach § 35 Abs. 2 SGB V sind die Stellungnahmen der Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und der Berufsvertretungen der Apotheker in die Entscheidungen des G-BA mit einzubeziehen.

Gemäß § 35 Abs. 1b Satz 7 SGB V sind vor einer Entscheidung des G-BA über die Festbetragsgruppenbildung die Sachverständigen nach § 35 Abs. 2 SGB V, d. h. die Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie der Arzneimittelhersteller und der Berufsvertretungen der Apotheker, auch mündlich anzuhören. In der Anhörung ist in erster Linie zu solchen Gesichtspunkten der Festbetragsgruppenbildung vorzutragen, z. B. zu neueren wissenschaftlichen Erkenntnissen, die sich zeitlich nach Abschluss des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens ergeben haben.

Soweit § 35 Abs. 1b Satz 7 SGB V den G-BA zur Durchführung einer mündlichen Anhörung verpflichtet, bezieht sich diese Regelung nach dem Sinn und Zweck des § 35 Abs. 1b SGB V allein auf das Verfahren zur Feststellung einer therapeutischen Verbesserung nach § 35 Abs. 1 Satz 3, 2. Halbsatz und Abs. 1a Satz 2 SGB V (vgl. § 35 Abs 1b Satz 1 SGB V). Die Möglichkeit, Arzneimittel von einer Festbetragsgruppenbildung wegen einer therapeutischen Verbesserung auszunehmen, besteht wiederum nur für Arzneimittel mit patentgeschützten Wirkstoffen (vgl. den insoweit eindeutigen Wortlaut der § 35 Abs. 1 Satz 3, 2. Halbsatz und Abs. 1a Satz 2 SGB V). Das Bestehen eines Patentschutzes für den Wirkstoff eines Arzneimittels ist also eine wesentliche tatbestandliche Voraussetzung dafür, dass der Anwendungsbereich der Ausnahmvorschrift des § 35 Abs. 1 Satz 3, 2. Halbsatz und Abs. 1a Satz 2 SGB V überhaupt eröffnet ist. Daraus folgt, dass mündliche Anhörungen nach § 35 Abs. 1b Satz 7 SGB V allein für die Feststellung von therapeutischen Verbesserungen von Arzneimitteln mit patentgeschützten Wirkstoffen durchzuführen sind.

Bei der Aktualisierung der Festbetragsgruppe „Bisphosphonate und Kombinationen von Bisphosphonaten mit Additiva, Gruppe 1“ in Stufe 3 ist eine mündliche Anhörung verzichtbar.

Bei der Auswertung wurden die im Rahmen des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens eingegangenen Stellungnahmen berücksichtigt.

3. Verfahrensablauf

Zeitlicher Beratungsverlauf

Mit Schreiben vom 23. März 2009 (Tranche 2009-03) wurde das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Im Rahmen des Stellungnahmerechts nach § 35 Abs. 2 SGB V wurde den Stellungnahmeberechtigten Gelegenheit zur Stellungnahme bis zum 22. April 2009 gegeben.

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
5. Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“	10.02.2009	Beschluss zur Einleitung eines schriftlichen Stellungnahmeverfahrens
8. Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“	12.05.2009	Kenntnisnahme der Stellungnahmen
10. Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“	07.07.2009	Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
11. Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“	11.08.2009	Konsentierung der Beschlussvorlagen
Sitzung des Plenums nach § 91 SGB V	20.08.2009	Beschluss zur Aktualisierung der Festbetragsgruppe „Bisphosphonate und Kombinationen von Bisphosphonaten mit Additiva, Gruppe 1“ in Stufe 3

Berlin, den 20. August 2009

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hess

4. **Beschluss**

**Beschluss
des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung
Bisphosphonate und Kombinationen von Bisphosphonaten
mit Additiva, Gruppe 1, in Stufe 3**

Vom 20. August 2009

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 20. August 2009 beschlossen, die Anlage IX der Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008/22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a), zuletzt geändert am 20. August 2009 (BAnz. S. 3265), wie folgt zu ändern:

- I. Die Festbetragsgruppe „Bisphosphonate und Kombinationen von Bisphosphonaten mit Additiva, Gruppe 1“ in Stufe 3 wird wie folgt aktualisiert:

„Stufe: 3

Wirkstoffgruppe: Bisphosphonate und Kombinationen von Bisphosphonaten mit Additiva

Festbetragsgruppe Nr.: 1

Wirkstoffe und Vergleichsgrößen:

Wirkstoff	Vergleichsgröße
Alendronsäure	928
Alendronsäure Natrium-(x)Wasser	
Alendronsäure Natrium-(x)Wasser und Additiva (Colecalciferol)	
Alendronsäure Natrium-(x)Wasser und Additiva (Alfacalcidol)	
Etidronsäure	5836
Etidronsäure Natrium	
Etidronsäure Natrium und Additiva (Calcium)	
Ibandronsäure	352
Ibandronsäure Natrium-(x)Wasser	
Risedronsäure	463
Risedronsäure Natrium	
Risedronsäure Natrium und Additiva (Calcium)	
Risedronsäure Natrium und Additiva (Calcium, Colecalciferol)	

Status: verschreibungspflichtig

Gruppenbeschreibung: orale Darreichungsformen

Darreichungsformen: Tabletten, Filmtabletten, Kombipackung“

- II. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf der Homepage des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 20. August 2009

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende

Hess

5. Anlagen

5.1 Prüfung nach § 94 Abs. 1 SGB V

28/09/2009 11:22 030184413788

BMG REFERAT 213

S. 01/01



Bundesministerium
für Gesundheit

Bundesministerium für Gesundheit, 53107 Bonn

Gemeinsamer Bundesausschuss
Auf dem Seidenberg 3 a
53721 Siegburg

Gemeinsamer Bundesausschuss				
Original <i>28/9/09</i>				
Kopie:				
Eingang: 28. Sep. 2009				UP
GF	M-VL	QS-V	AM	213
PrO	Recht	FB-Med.	BEARBEITET VON	Walter Schmitz

HAUSANSCHRIFT Rochusstraße 1, 53123 Bonn
POSTANSCHRIFT 53107 Bonn

TEL +49 (0)228 99 441-3103
FAX +49 (0)228 99 441-4924
E-MAIL walter.schmitz@bmg.bund.de
INTERNET www.bmg.bund.de

Bonn, 28. September 2009
AZ 213 - 44746 - 1

Vorab per Fax: 02241 – 938835

Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 SGB V vom 20.08.2009
hier: **Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:**
Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung Bisphosphonate und Kombinationen
von Bisphosphonaten mit Additiva, Gruppe 1, in Stufe 3

Sehr geehrte Damen und Herren,

der von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegte o.a. Beschluss vom 20.08.2009 zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie wird nicht beanstandet.

Mit freundlichen Grüßen
Im Auftrag

Dr. Tautz
Dr. Tautz

5.2 Veröffentlichung im Bundesanzeiger

BAnz. Nr. 157 (S. 3 579) vom 20.10.2009

■ **Bundesministerium für Gesundheit**

[1248 A]

**Bekanntmachung
eines Beschlusses
des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung
Bisphosphonate und Kombinationen
von Bisphosphonaten mit Additiva,
Gruppe 1, in Stufe 3
Vom 20. August 2009**

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 20. August 2009 beschlossen, die Anlage IX der Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008/22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 20. August 2009 (BAnz. S. 3265), wie folgt zu ändern:

I.

Die Festbetragsgruppe „Bisphosphonate und Kombinationen von Bisphosphonaten mit Additiva, Gruppe 1“ in Stufe 3 wird wie folgt aktualisiert:

„Stufe: 3
Wirkstoffgruppe: Bisphosphonate und Kombinationen von Bisphosphonaten mit Additiva
Festbetragsgruppe Nr.: 1

Wirkstoffe und Vergleichsgrößen:	Wirkstoff	Vergleichsgröße
	Alendronsäure	928
	Alendronsäure Natrium-(x)Wasser	
	Alendronsäure Natrium-(x)Wasser und Additiva (Colecalciferol)	
	Alendronsäure Natrium-(x)Wasser und Additiva (Alfacalcidol)	
	Etidronsäure	5836
	Etidronsäure Natrium	
	Etidronsäure Natrium und Additiva (Calcium)	
	Ibandronsäure	352
	Ibandronsäure Natrium-(x)Wasser	
	Risedronsäure	463
	Risedronsäure Natrium	
	Risedronsäure Natrium und Additiva (Calcium)	
	Risedronsäure Natrium und Additiva (Calcium, Colecalciferol)	

Status: verschreibungspflichtig
Gruppenbeschreibung: orale Darreichungsformen
Darreichungsformen: Tabletten, Filmtabletten, Kombipackung“

II.

Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf der Homepage des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 20. August 2009

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß §91 SGB V

Der Vorsitzende
H e s s

B. Bewertungsverfahren

1. Bewertungsgrundlagen

Nach § 35 Abs. 1 SGB V bestimmt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in den Richtlinien nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V, für welche Gruppen von Arzneimitteln Festbeträge festgesetzt werden können. In den Gruppen sollen Arzneimittel mit

1. denselben Wirkstoffen,
 2. pharmakologisch-therapeutisch vergleichbaren Wirkstoffen, insbesondere mit chemisch verwandten Stoffen,
 3. therapeutisch vergleichbarer Wirkung, insbesondere Arzneimittelkombinationen
- zusammengefasst werden. Der G-BA ermittelt auch die nach Absatz 3 notwendigen rechnerischen mittleren Tages- oder Einzeldosen oder andere geeignete Vergleichsgrößen.

2. Bewertungsentscheidung und Umsetzung

Die vorgeschlagene Aktualisierung der Festbetragsgruppe „Bisphosphonate und Kombinationen von Bisphosphonaten mit Additiva, Gruppe 1“ in Stufe 3 erfüllt die Voraussetzungen für eine Festbetragsgruppenbildung nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 3 i. V. m. § 35 Abs. 1 Satz 3 SGB V.

C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens

Es wurde ein schriftliches Stellungnahmeverfahren zur Aktualisierung von Festbetragsgruppen nach § 35 Abs. 2 SGB V (Stufe 3) vom 23. März 2009 bis 22. April 2009 eingeleitet. Nach § 35 Abs. 2 SGB V ist u. a. Sachverständigen der Arzneimittelhersteller vor der Entscheidung des G-BA Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben. Zu diesem Zweck wurden die entsprechenden Entwürfe den folgenden Organisationen sowie den Verbänden der pharmazeutischen Unternehmen mit der Bitte um Weiterleitung zugesendet:

Stellungnahmeberechtigte Organisation	Adresse
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1 10623 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK)	Carl-Mannich-Straße 26 65760 Eschborn
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA)	Deutsches Apothekerhaus Jägerstraße 49/50 10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittelhersteller e. V. (BAH)	Ubiestraße 73 53173 Bonn
Bundesverband der Arzneimittelimporteure e. V. (BAI)	Am Gaenslehen 4-6 83451 Piding
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (BPI)	Friedrichstraße 148 10117 Berlin
Deutscher Generika Verband e. V.	Saarbrücker Straße 7 10405 Berlin
Pro Generika e. V.	Unter den Linden 32-34 10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V.	Hausvogteiplatz 13 10117 Berlin
Prof. Dr. med. Reinhard Saller	Gloriastraße 18a CH – 8091 Zürich
Dr. Dr. Peter Schlüter	Bahnhofstraße 2c 69502 Hemsbach

1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 1763, 53707 Siegburg

An die
Stellungnahmeberechtigten
nach § 35 Abs. 2 SGB V

gemäß § 91 SGB V
Unterausschuss
"Arzneimittel"

Besuchsadresse:
Auf dem Seidenberg 3a
53721 Siegburg

Ihr Ansprechpartner:
Petra Nies
Abteilung Arzneimittel

Telefon:
02241 938849

Telefax:
02241 9388501

E-Mail:
petra.nies@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
PN/CT

Datum:
23.03.2009

Stellungnahmeverfahren zur Festbetragsgruppenbildung nach § 35 SGB V – Tranche 2009-04

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss „Arzneimittel“ hat in seiner Sitzung am 10. Februar 2009 beschlossen, das folgende Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AMR) in Anlage 2 durchzuführen:

Änderung der Anlage 2 der Arzneimittel-Richtlinie in Stufe 3:

- Bisphosphonate und Kombinationen von Bisphosphonaten mit Additiva, Gruppe 1

Bitte beachten Sie, dass sich aufgrund der Anpassung der Darreichungsformen an die Liste der Standard Terms (5th Edition, 2004) des Europäischen Arzneibuches eine Aktualisierung hinsichtlich der Darreichungsformen ergeben kann.

Im Rahmen Ihres Stellungnahmerechts nach § 35 Abs. 2 SGB V erhalten Sie Gelegenheit, bis zum

22. April 2009

Stellung zu nehmen. Später bei uns eingegangene Stellungnahmen können nicht berücksichtigt werden.

Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme zum Richtlinienentwurf durch wissenschaftliche Literatur wie Studien, die Sie im Volltext Ihrer Stellungnahme beifügen, und ergänzen Sie Ihre Stellungnahme obligat durch wirkstoffbezogene standardisierte und vollständige Literatur- bzw. Anlagenverzeichnisse. Näheres entnehmen Sie bitte dem Begleitblatt "Literaturverzeichnis".

Der Gemeinsame Bundesausschuss ist eine juristische Person des öffentlichen Rechts nach § 91 SGB V. Er wird gebildet von:
Deutsche Krankenhausgesellschaft, Berlin · GKV Spitzenverband, Berlin ·
Kassenärztliche Bundesvereinigung, Berlin · Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung, Köln



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Wir möchten darauf hinweisen, dass nur Literatur, die im Volltext beigefügt ist, bei der Auswertung Ihrer Stellungnahme berücksichtigt werden kann.

Ihre Stellungnahme richten Sie bitte sowohl in Papier- als auch in elektronischer Form als Word-Datei (per CD-Rom oder E-Mail) an:

**Gemeinsamer Bundesausschuss
Unterausschuss „Arzneimittel“
Auf dem Seidenberg 3a
53721 Siegburg
Festbetragsgruppen@g-ba.de**

Bitte formulieren Sie die Betreffzeile Ihrer E-Mail möglichst kurz und prägnant durch Angabe der o. g. Tranche sowie der Wirkstoffgruppe.

Mit der Abgabe einer Stellungnahme erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese in den tragenden Gründen wiedergegeben werden kann. Diese werden jeweils mit Abschluss der Beratungen im Gemeinsamen Bundesausschuss erstellt und in der Regel der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht.

Diesem schriftlichen Stellungnahmeverfahren folgt vor der Entscheidung zur Gruppenbildung der Stufe 3 ggf. eine mündliche Anhörung nach § 35 Abs. 1b SGB V.

Mit freundlichen Grüßen

i.A. Petra Nies
Referentin

Anlagen

Erläuterungen zur Erstellung von Literaturlisten als Anlage Ihrer Stellungnahme

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur die beigegefügte Tabellen-Vorlage „Literaturverzeichnis“.

Für jede Literaturstelle sind immer 3 Felder (Zeilen) vorgegeben. Bitte tragen Sie Autoren, Titel und Quellenangabe in die dafür vorgesehenen Zeilen entsprechend des u.a. Musters ein.

Muster	Nr.	Feldbezeichnung	Text
	1.	AU:	(Autoren, Körperschaft, Herausgeber: getrennt durch Semikolon)
		TI:	(Titel)
		SO:	(Quelle: Zeitschrift, Internetadresse, Ort/Verlag/Jahr)

Bitte verwenden Sie diese Tabellenstruktur unverändert inklusive der vorgegebenen Feldbezeichnungen.

Die korrekte Eingabe für unterschiedliche Literaturtypen finden Sie im folgenden Beispiel:

Literaturliste [*Institution/Firma*] Niereninsuffizienz

	Nr.	Feldbezeichnung	Text
<i>Beispiel für Zeitschriften-artikel</i>	1	AU:	National Guideline Clearinghouse; National Kidney Foundation
		TI:	Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure
		SO:	Am J Kidney Dis / 35/6 Suppl 2 (S1-140) /2000/
<i>Beispiel für Buchkapitel</i>	2	AU:	Druml W
		TI:	Ernährung bei Krankheiten der Niere. In: Stein J, Jauch KW (Ed) . Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie
		SO:	Berlin: Springer. 2003. S. 521-38
<i>Beispiel für Buch</i>	3	AU:	Stein J; Jauch KW (Eds)
		TI:	Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie
		SO:	Berlin: Springer. 2003
<i>Beispiel für Internetdokument</i>	4	AU:	National Kidney Foundation
		TI:	Adult guidelines. Maintenance Dialysis. Nutritional Counseling and Follow-Up
		SO:	http://www.kidney.org/professionals/doqi/doqi/nut_a19.html
<i>Beispiel für HTA-Dokument</i>	5	AU:	Cummins C; Marshall T; Burls A
		TI:	Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) feeding in the enteral nutrition of dysphagic stroke patients
		SO:	Birmingham: WMHTAC.2000

Anhörungsverfahren zum Thema Festbetragsgruppenbildung

Literaturliste [Hier Institution / Firma eingeben] Indikation [Hier zutreffende Indikation eingeben]

Nr.	Feldbezeichnung	Text
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	

Stand 10.02.2009

**Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Richtlinie über die Verordnung
von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung
(Arzneimittel-Richtlinie)**

Umsetzung der Festbetragsgruppenbildung für Arzneimittel nach § 35 SGB V

Es wird vorgeschlagen, die Festbetragsgruppe „Bisphosphonate und Kombinationen von Bisphosphonaten mit Additiva, Gruppe 1“ in Stufe 3 wie folgt zu aktualisieren:

Stufe:	3	
Wirkstoffgruppe:	Bisphosphonate und Kombinationen von Bisphosphonaten mit Additiva	
Festbetragsgruppe Nr.:	1	
Status:	verschreibungspflichtig	
Wirkstoffe und Vergleichsgröße:	<u>Wirkstoffe</u>	<u>Vergleichsgröße*</u>
	Alendronsäure	928
	Alendronsäure Natrium-(x)Wasser	
	Alendronsäure Natrium-(x)Wasser und Additva (Colecalciferol)	
	Alendronsäure Natrium-(x)Wasser und Additva (Alfacalcidol)	
	Etidronsäure	5836
	Etidronsäure Natrium	
	Etidronsäure Natrium und Additva (Calcium)	
	Ibandronsäure	352
	Ibandronsäure Natrium-(x)Wasser	
	Risedronsäure	463
	Risedronsäure Natrium	
	Risedronsäure Natrium und Additva (Calcium)	
	Risedronsäure Natrium und Additva (Calcium, Colecalciferol)	
Gruppenbeschreibung:	orale Darreichungsformen**	
Darreichungsformen:	Tabletten, Filmtabletten, Kombipackung	

* Vergleichsgröße nach Abschnitt C, § 4 der Entscheidungsgrundlagen in der Fassung vom 19. Juli 2007

** Die Bezeichnung der Darreichungsformen erfolgt unter Verwendung der Liste der Standard Terms (5th Edition, 2004) des Europäischen Arzneibuches

Stand 10.02.2009

Erläuterungen zu den vorgeschlagenen Änderungen der Festbetragsgruppe „Bisphosphonate und Kombinationen von Bisphosphonaten mit Additiva, Gruppe 1“:

Wirkstoff:	Alendronsäure Natrium-(x)Wasser und Additiva (Alfacalcidol)
Präparat:	Tevabone
Hersteller:	AWD Pharma
Darreichungsform:	Kombipackung
Einzelwirkstärken:	4 Tabletten x 70 mg = 280 mg = 0,3 wvg 12 Tabletten x 70 mg = 840 mg = 0,9 wvg
Packungsgröße:	1

Erstfestsetzung

zum 01.07.2007

Bisphosphonate und Kombinationen von Bisphosphonaten mit Additiva

Gruppe: 1

Faktor: 0,6

orale Darreichungsformen

verschreibungspflichtig

Tabletten, Filmtabletten, Kombipackung

Einzelwirkstoff

Kürzel

Vergleichsgröße

Alendronsäure	ALDS	928
Alendronsäure Natrium-(x)Wasser Alendronsäure Natrium-(x)Wasser und Additiva (Colecalciferol)		
Etidronsäure	ETDS	5836
Etidronsäure Natrium Etidronsäure Natrium und Additiva (Calcium)		
Ibandronsäure	IBDS	352
Ibandronsäure Natrium-(x)Wasser		
Risedronsäure	RIDS	463
Risedronsäure Natrium Risedronsäure Natrium und Additiva (Calcium) Risedronsäure Natrium und Additiva (Calcium, Colecalciferol)		

Wirkstärkenvergleichsgröße	Packungs- größe	Festbetrag *	Zuzahlungs- befreiungsgrenzen *	
0,1	1	24,04	18,28	
0,2	1	37,78	26,53	
0,3	1	51,28	34,62	
0,4	1	64,63	42,64	
0,6	1	91,00	58,45	
0,8	1	117,08	74,11	
0,9	1	130,04	81,88	
1	1	142,94	89,63	
1,1	1	155,82	97,35	
1,2	1	168,63	105,03	
1,3	1	181,43	112,72	
1,7	1	232,29	143,23	
1,8	1	244,93	150,82	1.9.07

* umgerechnet auf die Arzneimittelpreisverordnung in der ab 1.1.2004 geltenden Fassung

Stand 10.02.2009

WINAPO Lauer-Taxe	Stand: 15.01.2009	21.01.2009 11:59:48
--------------------------	--------------------------	----------------------------

Artikelnr.	Artikelname	enge	G Anbl	e-VK	FB	S	Festbetragsgrupp	A	l	e	Einh
P0766127	TEVABONE 70mg Tabl.u.1µg Weichkps.4T.+28K.	1	N2	AWDP	54,19	,-		r			P
P0770560	TEVABONE 70mg Tabl.u.1µg Weichkps.12T.+84K.	1	N3	AWDP	141,96	,-		r			P

WINAPO Lauer-Taxe	Stand: 15.01.2009	21.01.2009 11:59:57
--------------------------	--------------------------	----------------------------

TEVABONE 70mg Tabl.u.1µg Weichkps.4T.+28K.	1 P	AWDPH
P0766127	Arzneimittel, Verschr.pflicht	im Handel

Inhaltsstoffe:
<p>weiße Tabletten 1 Tabl. enthält:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alendronsäure natrium-1-Wasser 81,24 mg (Wirkstoff) entspricht: Alendronsäure 70 mg • Cellulose, mikrokristalline (Hilfsstoff) • Croscarmellose natrium (Hilfsstoff) • Magnesiumdistearat (Hilfsstoff) <p>eifelnbeinfarbene Weichkapseln 1 Kaps. enthält:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alfacalcidol 1 µg (Wirkstoff) • Citronensäure, wasserfreie (Hilfsstoff) • Propylgallat (Hilfsstoff) • DL-alpha-Tocopherol (Hilfsstoff) • Ethanol (Hilfsstoff) • Erdnussöl (Hilfsstoff) • Gelatine (Hilfsstoff) • Glycerol 85% (Hilfsstoff) • Anidrisorb (Hilfsstoff) • Eisen(II)-oxidhydrat, schwarz (Hilfsstoff) • Titandioxid (Hilfsstoff) • Drucktinte (Hilfsstoff) entspricht: Schellack entspricht: Eisen(II,III)-oxid entspricht: Ethylacetat entspricht: Isopropylalkohol entspricht: Ethanol entspricht: Butanol

2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen

Stellungnahmeberechtigte Organisation	Datum des Posteingangs
AWD.pharma GmbH & Co. KG	21.04.2009

Nicht-stellungnahmeberechtigte Organisation	Datum des Posteingangs
Westdeutsches Osteoporose Zentrum	20.04.2009

3. Auswertung der Stellungnahmen

3.1 Methodisches Vorgehen bei der Bewertung der Stellungnahmen

Die Beratungen im Unterausschuss „Arzneimittel“ wurden geführt auf der Basis der Verfahrensordnung des G-BA (4. Kapitel §§ 20 bis 24) in der Fassung vom 18. Dezember 2008, geändert am 19. März 2009, in Kraft getreten am 1. April 2009 unter Berücksichtigung des § 35 SGB V zur Bildung von Festbetragsgruppen.

3.2 Würdigung der Stellungnahmen

Es wurden die Argumente der eingegangenen Stellungnahmen aus dem schriftlichen Stellungnahmeverfahren und die den Stellungnahmen beigefügten Literaturquellen durch den Unterausschuss „Arzneimittel“ gründlich geprüft und in die Bewertung mit einbezogen.

3.2.1 Pharmakologische Vergleichbarkeit

Einwand (1):

Cholecalciferol und Alfacalcidol sind nicht pharmakologisch vergleichbar.

Tevabone[®] ist pharmakologisch nicht mit den schon in der Festbetragsgruppe befindlichen Produkten vergleichbar.

Bewertung:

Fragen der pharmakologischen Vergleichbarkeit der zusammengefassten Arzneimittel werden bei der Bildung von Festbetragsgruppen der Stufe 3 nicht bewertet. Eingruppierungsvoraussetzung nach § 35 SGB V Abs. 1 Satz 2 Nr. 3 ist die therapeutisch vergleichbare Wirkung. Diese ist bei den Bisphosphonaten und Kombinationen von Bisphosphonaten mit Additiva gegeben.

3.2.2 Therapeutische Verbesserung und Vergleichbarkeit

Einwand (2):

Cholecalciferol und Alfacalcidol sind nicht pharmakologisch-therapeutisch vergleichbar. Alfacalcidol ist ein D-Hormon-Analogon, und daher weist Tevabone[®] relevante pharmakologisch-therapeutische Unterschiede zu den bereits in der Festbetragsgruppe befindlichen Produkten auf.

Bewertung:

Nach „Hagers Handbuch der Drogen und Arzneistoffe“ gilt Vitamin D als Sammelbegriff für eine Reihe fettlöslicher Steroidderivate: u. a. Ergocalciferol (Vitamin D₂), Cholecalciferol (Vitamin D₃) und seine hydroxylierten Derivate Calciferol (25-Hydroxycholecalciferol), Alfacalcidol (1 α -Hydroxycholecalciferol) und Calcitriol (1,25-Dihydroxycholecalciferol) sowie Dihydrotachysterol. Biologisch wirksam ist Calcitriol bzw. das analoge dihydroxylierte Ergocalciferol. Eine Vergleichbarkeit von Cholecalciferol und Alfacalcidol liegt folglich vor.

Eine therapeutische Verbesserung eines Arzneimittels mit patentgeschütztem Wirkstoff nach § 35 Abs. 1 Satz 3, zweiter Halbsatz und Abs. 1a Satz 2 SGB V liegt vor, wenn das Arzneimittel einen therapierelevanten höheren Nutzen als andere Arzneimittel dieser Wirkstoffgruppe hat und deshalb als zweckmäßige Therapie regelmäßig oder auch für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den anderen Arzneimitteln dieser Gruppe vorzuziehen ist. Ein höherer Nutzen kann auch eine Verringerung der Häufigkeit oder des Schweregrades therapierelevanter Nebenwirkungen sein. Für die betroffenen Wirkstoffe liegt jedoch kein bestehender Patentschutz vor.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die Kombination von Alendronsäure mit Alfacalcidol keine therapeutische Verbesserung gegenüber den anderen in der Festbetragsgruppe befindlichen Präparate zeigt.

3.2.3 Sicherstellung notwendiger Therapieoptionen im Rahmen einer wirtschaftlichen Versorgung

Einwand (3):

Durch eine Eingruppierung von Tevabone[®] in die Festbetragsgruppe werden die Therapiemöglichkeiten eingeschränkt bzw. das Gebot der Wirtschaftlichkeit (§ 12 SGB V) verletzt.

Durch die Gestaltung des Blisters von Tevabone[®] lässt sich eine höhere Compliance gegenüber der Einnahme von Monopräparaten erwarten.

Bewertung:

Die Tatsache, dass zwei Substanzen, die als Monopräparate im Markt erhältlich sind, nun in einer Kombipackung angeboten werden, stellt keine therapeutische Verbesserung dar. Die Therapiemöglichkeit ist nicht eingeschränkt, da z. B. die kombinierte Verordnung mit den jeweiligen Monopräparaten möglich ist.

Im Rahmen der Festbetragsgruppenbildung werden Wirtschaftlichkeitsreserven auf der Gruppenebene und nicht produktspezifisch realisiert. Daher ist das Argument, dass die

Kombination von Alendronsäure und Alfacalcidol, wie sie in dem Präparat Tevabone[®] vorliegt, kostengünstiger sei als die Verordnung entsprechender Monopräparate kein Kriterium bei der Bildung bzw. bei der Eingruppierung von Arzneimitteln in bestehende Festbetragsgruppen.

Die vorgeschlagene Festbetragsgruppe mit der Eingruppierung von „Alendronsäure-Natrium und Additiva (Alfacalcidol)“ gewährleistet, dass Therapiemöglichkeiten nicht eingeschränkt werden und medizinisch notwendige Verordnungsalternativen zur Verfügung stehen. Aspekte zur Compliance und die Arzneimittelkosten spielen bei der Bildung einer Festbetragsgruppe bzw. einer Eingruppierung von Arzneimitteln in eine bereits bestehende Festbetragsgruppe keine Rolle.

Einwand (4):

Der Stellungnehmer schlägt eine zwingend erforderliche eigene Vergleichsgröße für Tevabone[®] vor, da ansonsten das Gebot der Wirtschaftlichkeit verletzt wird.

Bewertung:

Bei Tevabone[®] handelt es sich um eine Kombipackung, die zwei unterschiedliche orale Arzneiformen – Tablette und Weichkapsel – mit unterschiedlichen Inhaltsstoffen enthält. Vergleichbare Kombipackungen von Bisphosphonaten mit Calcium oder Vitamin D wurden bereits in die Festbetragsgruppe eingruppiert. Die ausgewiesene Vergleichsgröße bezieht sich dabei auf das jeweilige Bisphosphonat und nicht auf das Additivum, da das Bisphosphonat zur Erlangung des Therapieziels entscheidend ist. Die Bildung einer eigenen Vergleichsgröße für das Fertigarzneimittel Tevabone[®] ist somit nicht sachgerecht. Eine Verletzung des Wirtschaftlichkeitsgebots aufgrund der gewählten Methodik besteht nicht. Die Generierung von Wirtschaftlichkeitsreserven erfolgt im Übrigen auf der Ebene der Festbetragsgruppe und nicht produktspezifisch.

3.2.4 Sonstige Einwände

Einwand (5):

Der G-BA führt keine wissenschaftlich ausreichende und nachvollziehbare Begründung für die Änderung der Festbetragsgruppe „Bisphosphonate und Kombinationen von Bisphosphonaten mit Additiva, Gruppe 1“ in Stufe 3 an.

Bewertung:

Die Begründung für die Änderung der Festbetragsgruppe „Bisphosphonate und Kombinationen von Bisphosphonaten mit Additiva, Gruppe 1“ in Stufe 3 findet sich in § 35 SGB V in Verbindung mit 4. Kapitel §§ 20 bis 24 VerfO sowie in Verbindung mit § 42 AM-RL.

Einwand (6):

Alfacalcidol ist kein Additivum, da es als Monopräparat zur Behandlung der postmenopausalen Osteoporose zugelassen ist.

Bewertung:

„Additiva“ in der Festbetragsgruppe „Bisphosphonate und Kombinationen von Bisphosphonaten mit Additiva, Gruppe 1“ in Stufe 3 sind Supplemente wie Vitamin D-Derivate und Calcium.

Im Rahmen einer Behandlung mit Bisphosphonaten ist eine zusätzliche Therapie mit Vitamin D-Derivaten und/oder Calcium, ggf. je nach Zusammensetzung des Fertigarzneimittels, nicht obligat vorgeschrieben. Die Calcium- oder Vitamin D-Zufuhr während der Therapie mit Bisphosphonaten wird als Empfehlung ausgesprochen, die neben einer ausgewogenen Ernährung des Patienten, die Calcium bzw. die Vitamin D-Versorgung ergänzen kann. Dieser Hinweis gilt für alle Bisphosphonate sowie, je nach Zusammensetzung, auch für die Kombipackungen. Entscheidend für das Erreichen des therapeutischen Ziels bleibt im Regelfall die pharmakologische Wirkung der Bisphosphonate. Das Vitamin D₃-Derivat Alfacalcidol ist daher ebenfalls als Additivum in diesem Sinne zu bewerten. Ein darüber hinausreichender synergistischer Effekt kann nicht belegt werden.

Nach der Leitlinie zur „**Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Frauen ab der Menopause, bei Männern ab dem 60. Lebensjahr**“ (2006) des *Dachverbandes der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e. V. (DVO)* sind in klinischen Studien Änderungen der Knochendichte und Knochenumbau lediglich als Surrogatparameter, Frakturen und Sturzrisiko hingegen als primäre Endpunkte aufzufassen.

In der offenen AAC-Studie **Ringe et al. (2007)** wurden 90 Patienten in drei gleich großen Gruppen über einen Zeitraum von zwei Jahren untersucht. Gruppe A erhielt 1 µg Alfacalcidol täglich + 500 mg Calcium, Gruppe B erhielt 70 mg Alendronsäure wöchentlich + 1000 mg Calcium + 1000 IU Vitamin D täglich und Gruppe C erhielt 1 µg Alfacalcidol täglich + 70 mg Alendronsäure wöchentlich + 500 mg Calcium täglich. Untersucht wurde die Knochendichte an der Lendenwirbelsäule, Schenkelhals und der gesamten Hüfte. Es werden Unterschiede zwischen den Gruppen aufgezeigt, überlegen stellt sich die Kombinationstherapie der Gruppe C dar. Es gibt einen signifikanten Unterschied bzgl. des Frakturrisikos zwischen den Gruppen, allerdings sind die Fallzahlen sehr niedrig (Gruppe A n=9, Gruppe B n=10 und Gruppe C n=2). In dem Review von Schacht et al. (2007) wird angeführt, dass momentan noch kein Unterschied bezüglich der Rate der Frakturen zusammenfassend festgestellt werden kann. Es sind weitere direkte klinische Vergleichsstudien mit großen Fallzahlen nötig. Bezüglich des Sturzrisikos zeigten sich keine Unterschiede zwischen den Kombinationsgruppen B und C, jedoch unterschieden sich diese beiden Gruppen von der Gruppe A. Wie abschließend von den Autoren aufgeführt, sind weitere Langzeitstudien mit einer größeren Patientenzahl notwendig, um die evtl. Überlegenheit von Alendronsäure in Kombination mit Alfacalcidol zu zeigen.

In der Studie von **Ones et al. (2007)** wurden 197 Patientinnen einfach verblindet über einen Zeitraum von zwei Jahren beobachtet. Die Studiengruppen bekamen Alendronsäure 10 mg + Alfacalcidol 0,5 µg + 500 mg Calcium (Gruppe A); Alendronsäure 10 mg + 500 mg Calcium (Gruppe B), Alfacalcidol 0,5 µg + 500 mg Calcium (Gruppe C) oder Calcium 500 mg (Gruppe D). Untersucht wurde die Knochendichte an der Lendenwirbelsäule und am Schenkelhals. Es werden Unterschiede zwischen den Gruppen gezeigt, überlegen stellen sich die Kombinationstherapien (Gruppe A-C) dar, mit der größten Zunahme der Knochendichte in Gruppe A. Bezüglich des Auftretens von Frakturen zeigten sich zwischen den Gruppen keine signifikanten Unterschiede. Die Häufigkeit von Stürzen wurde nicht untersucht. Wie von den Autoren selbst angemerkt, ist die empfohlene Standarddosierung für Alfacalcidol bei Behandlung der Osteoporose 1 µg/Tag. Darüber hinaus wird vom Stellungnehmer eigens aufgeführt, dass Alendronsäure in der

Kombination mit Alfacalcidol im Gegensatz zur Kombination mit Cholecalciferol zu mehr unerwünschten Arzneimittelwirkungen führt. Ebenfalls wird darauf hingewiesen, dass weitere doppelt verblindete, klinische Vergleichsstudien mit großen Fallzahlen nötig sind.

Alfacalcidol wird als Monopräparat des Evidenzgrades B bei Unverträglichkeiten der Mittel der 1. Wahl mit Evidenzgrad A empfohlen. Es gibt keine Empfehlungen, die die Kombination aus Alendronsäure und Alfacalcidol gegenüber anderen Kombinationen bevorzugt (Dachverband der Deutschsprachigen wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e. V.; **DVO-Leitlinie 2006**). Es besteht zwischen den in der Festbetragsgruppe „Bisphosphonate und Kombinationen von Bisphosphonaten mit Additiva, Gruppe 1“ in Stufe 3 vorhandenen Präparaten und Tevabone® eine therapeutische Vergleichbarkeit. Entscheidend für das Erreichen des therapeutischen Ziels ist die pharmakologische Wirkung der Bisphosphonate.

3.3 Fazit

Der Unterausschuss „Arzneimittel“ hat die in den Stellungnahmen angeführten Argumente gründlich geprüft. Er kommt zu dem Schluss, dass die vorgelegten Daten eine therapeutische Verbesserung, auch wegen geringerer Nebenwirkungen nicht rechtfertigen. Es wurde keine für die Therapie bedeutsame überlegene Wirksamkeit von „Alendronsäure mit Alfacalcidol“ im Vergleich zu einem anderen Vertreter der Wirkstoffgruppe nachgewiesen. Gründe für eine Nichteingruppierung in die Festbetragsgruppe liegen nicht vor. Die vorgeschlagene Eingruppierung der Kombination „Alendronsäure-Natrium und Additiva (Alfacalcidol)“ ist sachgerecht und entspricht den Vorgaben des § 35 SGB V.