

Zusammenfassende Dokumentation
zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung
H1-Antagonisten, Gruppe 5B, in Stufe 3

Vom 20. Mai 2010

Inhaltsverzeichnis

A.	Tragende Gründe und Beschluss	3
1.	Rechtsgrundlagen	4
2.	Eckpunkte der Entscheidung	4
3.	Verfahrensablauf	5
4.	Beschluss	6
5.	Anlagen	8
5.1	Prüfung nach § 94 Abs. 1 SGB V	8
5.2	Veröffentlichung im Bundesanzeiger	9
B.	Bewertungsverfahren	10
1.	Bewertungsgrundlagen	10
2.	Bewertungsentscheidung und Umsetzung	10
C.	Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellung-	
	nahmeverfahrens	11
1.	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens	12
2.	Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen	23
3.	Auswertung der Stellungnahmen	23
3.1	Methodisches Vorgehen bei der Bewertung der Stellungnahmen	23

3.2	Würdigung der Stellungnahmen	23
3.3	Fazit	23

A. Tragende Gründe und Beschluss

Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung H1-Antagonisten, Gruppe 5B, in Stufe 3

Vom 20. Mai 2010

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

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.

Der Unterausschuss „Arzneimittel“ hat die Beratungen zur Aktualisierung der Festbetragsgruppe „H1-Antagonisten, Gruppe 5B“ 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.

3. **Verfahrensablauf**

Zeitlicher Beratungsverlauf

Mit Schreiben vom 2. Februar 2010 (Tranche 2010-01) wurde das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Im Rahmen des Stellungnahmerechts nach § 35 Abs. 2 SGB V wurde den Stellungnahmeberechtigten Gelegenheit zur Stellungnahme bis zum 5. März 2010 gegeben.

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
15. Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“	08.12.2009	Beschluss zur Einleitung eines schriftlichen Stellungnahmeverfahrens
18. Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“	11.03.2010	Kenntnisnahme, dass keine Stellungnahmen eingegangen sind
19. Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“	06.04.2010	Konsentierung der Beschlussvorlagen
22. Sitzung des Plenums nach § 91 SGB V	20.05.2010	Beschluss zur Aktualisierung der Festbetragsgruppe „H1-Antagonisten, Gruppe 5B“ in Stufe 3

Berlin, den 20. Mai 2010

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 H1-Antagonisten, Gruppe 5B, in Stufe 3

Vom 20. Mai 2010

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 20. Mai 2010 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. Mai 2010 (BAnz. S. 2 062), wie folgt zu ändern:

- I. Die Festbetragsgruppe „H1-Antagonisten, Gruppe 5B“ in Stufe 3 wird wie folgt aktualisiert:

„Stufe: 3

Wirkstoffgruppe: H1-Antagonisten

Festbetragsgruppe Nr.: 5B

Status: verschreibungsfrei

Wirkstoffe und Äquivalenzfaktoren	Wirkstoff	Äquivalenzfaktor
--------------------------------------	------------------	-------------------------

	Cetirizin	1
--	-----------	---

	Loratadin	1
--	-----------	---

Gruppenbeschreibung: weitere Antihistaminika, abgeteilte orale Darreichungsformen

Darreichungsformen: Tabletten, **überzogene Tabletten**, Brausetabletten, Filmtabletten, **Lutschtabletten**“

- 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. Mai 2010

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hess

5. Anlagen

5.1 Prüfung nach § 94 Abs. 1 SGB V



Bundesministerium
für Gesundheit

Bundesministerium für Gesundheit, 53107 Bonn

Gemeinsamer Bundesausschuss
Wegelystraße 8
10623 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss			
Original: <i>21/6/10</i>			
Kopie:			
Eingang: 18. Juni 2010			UP
GF	M-VL	QS-V	J-M
P/O	Recht	FB-Med.	Venz.

1267
18. Juni 2010

REFERAT 213
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, 17. Juni 2010
AZ 213 - 44746 - 1

Beschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 SGB V vom 20.05.2010

hier: Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:

1. Anlage VI - Off-Label-Use
Gemcitabin in der Monotherapie beim Mammakarzinom der Frau
2. Anlage XI - Besondere Arzneimittel nach § 73d SGB V:
Sildenafil bei der pulmonal arteriellen Hypertonie
3. Anlage IX - Festbetragsgruppenbildung
H1-Antagonisten, Gruppe 5B, in Stufe 3
4. Anlage IX - Festbetragsgruppenbildung
Nitrofurantoin, Gruppe 1, in Stufe 1

Sehr geehrte Damen und Herren,

die von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegten o.a. Beschlüsse vom 20.05.2010 zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie werden nicht beanstandet.

Mit freundlichen Grüßen

Im Auftrag

Dr. Langenbacher

5.2 Veröffentlichung im Bundesanzeiger

BAnz. Nr. 100 (S. 2364) vom 08.07.2010

[1611 A]

**Bekanntmachung
eines Beschlusses
des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung
H1-Antagonisten, Gruppe 5B, in Stufe 3**

Vom 20. Mai 2010

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 20. Mai 2010 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. Mai 2010 (BAnz. S. 2062), wie folgt zu ändern:

I.

Die Festbetragsgruppe „H1-Antagonisten, Gruppe 5B“ in Stufe 3 wird wie folgt aktualisiert:

„Stufe: 3
Wirkstoffgruppe: H1-Antagonisten
Festbetragsgruppe Nr.: 5B
Status: verschreibungsfrei

Wirkstoffe und Äquivalenzfaktoren	Wirkstoff	Äquivalenzfaktor
	Cetirizin	1
	Loratadin	1

Gruppenbeschreibung: weitere Antihistaminika, abgeteilte orale Darreichungsformen
Darreichungsformen: Tabletten, **überzogene Tabletten**, Brausetabletten, Filmtabletten, **Lutschtabletten**“

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. Mai 2010

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 „H1-Antagonisten, Gruppe 5B“ in Stufe 3 erfüllt die Voraussetzungen für eine Festbetragsgruppenbildung nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 3.

C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens

Es wurde ein schriftliches Stellungnahmeverfahren zur Aktualisierung von Festbetragsgruppen nach § 35 Abs. 2 SGB V (Stufe 3) vom 2. Februar 2010 bis 5. März 2010 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)	Uhierstraße 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. (VFA)	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, Postfach 12 08 08, 10508 Berlin

An die
Stellungnahmeberechtigten
Nach § 35 Abs. 2 SGB V



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

gemäß § 91 SGB V
Unterausschuss
"Arzneimittel"

Besuchsadresse:
Wegelystraße 8
10523 Berlin

Ansprechpartner/in:
Dr. Nina Mahnecke
Abteilung Arzneimittel

Telefon:
030 275838216

Telefax:
030 275838205

E-Mail:
festbetragsgruppen@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
NM/nr (Tranche 2010-01)

Datum:
2. Februar 2010

Stellungnahmeverfahren über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in Anlage IX zur Festbetragsgruppenbildung nach § 35 SGB V – Tranche 2010-01

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss „Arzneimittel“ des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 8. Dezember 2009 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Anlage IX einzuleiten. Die Anlage IX zum Abschnitt M der AM-RL gemäß § 35 SGB V soll wie folgt geändert werden:

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage IX

- Festbetragsgruppenbildung/-aktualisierung
 - o H1-Antagonisten, Gruppe 5B in Stufe 3 (Eingruppierung Darreichungsform)
 - o Benzodiazepin-verwandte Mittel, Gruppe 1 in Stufe 2 (Neubildung)
 - o Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, Gruppe 1 in Stufe 2 (Neubildung)

Bitte beachten Sie, dass die Bezeichnung der Darreichungsformen unter Verwendung der Liste der Standard Terms (5th Edition, 2004) des Europäischen Arzneibuches erfolgt.

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

5. März 2010

Gelegenheit zur Abgabe Ihrer Stellungnahme. Später bei uns eingegangene Stellungnahmen können nicht berücksichtigt werden.

Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme zum Richtlinienentwurf durch Literatur (z. B. relevante Studien). Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive einem standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis der Stellungnahme beizufügen. Anbei erhalten Sie das Begleitblatt „Literaturverzeichnis“. Wir weisen darauf hin, dass nur Literatur, die im Volltext vorliegt, berücksichtigt werden kann.

Mit Abgabe einer Stellungnahme erklären Sie sich einverstanden, dass diese in den tragenden Gründen bzw. in der zusammenfassenden Dokumentation wiedergegeben werden

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 · Kassenärztliche Bundesvereinigung, Köln

kann. Diese Dokumente werden jeweils mit Abschluss der Beratungen im Gemeinsamen Bundesausschuss erstellt und in der Regel der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht.

Ihre Stellungnahme einschließlich Literatur sowie Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis richten Sie bitte sowohl in Papier- als auch in elektronischer Form (z. B. per E-Mail oder per CD/DVD) als Word-Datei bzw. die Literatur als PDF-Dateien an:

**Gemeinsamer Bundesausschuss
Unterausschuss „Arzneimittel“
Wegelystraße 8
10623 Berlin
festbetragsgruppen@g-ba.de**

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

Mit freundlichen Grüßen



i. A. Dr. Nina Mahnecke
Referentin

Erläuterungen zur Erstellung von Literaturlisten als Anlage Ihrer Stellungnahme

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur die beigefügte 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 Zeitschriftenartikel</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:	

Arzneimittel-Festbeträge
Eingruppierung einer neuen Darreichungsform
Stufe: 3

Wirkstoffgruppe	Darreichungsform	Wirkstärke	Packungsgröße	Präparatename	Hersteller	Festbetragsgruppe
H1-Antagonisten Cetirizin	Lutschtabletten	10 mg = 10 wäf (wäf = Wirkstärke : Äquivalenzfaktor)	7 20 50 100	Cetirizin AL direkt	ALIUD PHARMA	5B

Anlage

Wirkstoffgruppe:

H1-Antagonisten

Festbetragsgruppe 5B

weitere Antihistaminika, abgeteilte orale Darreichungsformen *

verschreibungsfrei

Tabletten, **überzogene Tabletten**, Brausetabletten, Filmtabletten, **Lutschtabletten**

Wirkstoff

Äquivalenzfaktor

Cetirizin

1

Loratadin

1

Wirkstoff

Cetirizin

Präparat

Cetirizin AL direkt

Hersteller

ALIUD PHARMA

Darreichungsform

Lutschtabletten

Einzelwirkstärke

10 mg = 10 wäf

Packungsgröße

7, 20, 50, 100

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

Artikelnr.	Artikelname	enge	G Anbi	e-VK	FB	S	FestbetragsgruppA	I	e	Einh
P0361028	CETIRIZIN AL direkt Lutschtabl.	7	N1	ALIUD	2,56	-,-				St fr
P0362720	CETIRIZIN AL direkt Lutschtabl.	20	N1	ALIUD	5,16	-,-				St fr
P0365428	CETIRIZIN AL direkt Lutschtabl.	50	N2	ALIUD	12,95	-,-				St fr
P0365440	CETIRIZIN AL direkt Lutschtabl.	100	N3	ALIUD	22,35	-,-				St fr

Festbetragsanpassung aufgrund der Mehrwertsteuererhöhung zum 1.1.2007

H1-Antagonisten

Gruppe: 5B

weitere Antihistaminika, abgeteilte orale Darreichungsformen

verschreibungsfrei

Dragees, Tabletten, Brausetabletten, Filmtabletten, Tabs

<u>Einzelwirkstoff</u>	<u>Kürzel</u>	<u>Äquivalenzfaktor</u>
Cetirizin	CTIN	1
Loratadin	LOAN	1

<u>Wirkstärkenäquivalenzfaktor</u>	<u>Packungsgröße</u>	<u>Festbetrag *</u>
10	7	2,62
10	10	3,61
10	14	4,84
10	20	6,62
10	21	6,90
10	28	8,89
10	30	9,47
10	50	14,85
10	100	27,38

* angepasst an die Arzneimittelpreisverordnung in der bis 31.12.2003 geltenden Fassung

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Cetirizin AL direkt

Cetirizindihydrochlorid 10 mg Lutschtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 gepresste Lutschtablette enthält: 10 mg Cetirizindihydrochlorid

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Gepresste Lutschtablette

Runde, weiße bis fast weiße Lutschtablette mit einer Teilungskerbe auf beiden Seiten.

Die Lutschtablette lässt sich in zwei gleich große Hälften teilen.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Bei Erwachsenen und Kindern ab 6 Jahren:

- zur Linderung von nasalen und okularen Symptomen bei saisonaler und perennierender allergischer Rhinitis.
- zur Linderung von Symptomen bei chronischer idiopathischer Urtikaria.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Kinder von 6 bis 12 Jahren

5 mg 2-mal täglich (entspr. ½ Lutschtablette 2-mal täglich).

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren

10 mg 1-mal täglich (entspr. 1 Lutschtablette).

Die Lutschtabletten sollten gelutscht werden. Sie können mit oder ohne Wasser eingenommen werden.

Ältere Menschen

Die Daten deuten nicht daraufhin, dass die Dosis bei älteren Menschen – soweit die Nierenfunktion unauffällig ist – reduziert werden muss.

Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Niereninsuffizienz

Daten, die das Wirksamkeits-/Sicherheits-Verhältnis belegen, liegen für Patienten mit Niereninsuffizienz nicht vor. Da Cetirizin hauptsächlich über die Niere ausgeschieden wird (siehe Abschnitt 5.2), muss in Fällen, in denen keine alternative Behandlung angewendet werden kann, das Dosisintervall individuell der Nierenfunktion entsprechend angepasst werden. Die Dosisanpassung sollte gemäß der folgenden Tabelle vorgenommen werden. Bei der Anwendung dieser Tabelle zur Dosisanpassung muss der Wert der Kreatinin-Clearance (CL_{Cr}) des Patienten in ml/min abgeschätzt werden. Die CL_{Cr} in ml/min kann aus der Serum-Kreatinin-Konzentration (mg/dl) nach folgender Formel bestimmt werden:

$$CL_{Cr} = \frac{[140 - \text{Alter (Jahre)}] \times \text{Gewicht (kg)}}{72 \times \text{Serum-Kreatinin (mg/dl)}} \quad (\times 0.85 \text{ bei Frauen})$$

Dosisanpassung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Gruppe	Kreatinin-Clearance (ml/min)	Dosierung und Einnahmehäufigkeit
Normal	≥ 80	10 mg 1-mal täglich
Leicht	50 – 79	10 mg 1-mal täglich
Mäßig	30 – 49	5 mg 1-mal täglich
Schwer	< 30	5 mg 1-mal alle 2 Tage
Terminale Niereninsuffizienz – dialysepflichtige Patienten	< 10	Kontraindiziert

Bei Kindern mit eingeschränkter Nierenfunktion

muss die Dosis unter Berücksichtigung der renalen Clearance, des Alters und des Körpergewichts individuell an den Patienten angepasst werden.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Bei Patienten mit ausschließlich eingeschränkter Leberfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Patienten mit gleichzeitig eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion

Eine Dosisanpassung wird empfohlen (siehe zuvor bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Niereninsuffizienz).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Cetirizin, einen der sonstigen Bestandteile, Hydroxyzin oder andere Piperazin-Derivate.

Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz mit einer Kreatinin-Clearance unter 10 ml/min.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei therapeutischen Dosierungen wurden im Zusammenhang mit Alkohol (bei einem Alkoholblutspiegel von 0,5 g/l) keine klinisch signifikanten Wechselwirkungen festgestellt. Dennoch ist bei gleichzeitiger Einnahme mit Alkohol Vorsicht geboten.

Vorsicht ist bei Patienten mit Epilepsie und bei Patienten mit Krampfneigung angezeigt.

Die Anwendung der Lutschtabletten ist bei Kindern unter 6 Jahren nicht empfohlen, da diese Formulierung keine geeignete Dosisanpassung ermöglicht.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Auf Grund der Pharmakokinetik, Pharmakodynamik und des Verträglichkeitsprofils von Cetirizin sind keine Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln zu erwarten. Tatsächlich wurden weder pharmakodynamische noch signifikante pharmakokinetische Wechselwirkungen in durchgeführten Interaktionsstudien berichtet, insbesondere nicht mit Pseudoephedrin und Theophyllin (400 mg/Tag).

Das Ausmaß der Resorption von Cetirizin wird durch Nahrungsaufnahme nicht vermindert, obwohl die Resorptionsgeschwindigkeit herabgesetzt ist.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen nur sehr begrenzte klinische Daten zur Anwendung von Cetirizin bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Wirkungen auf die Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Entbindung oder postnatale Entwicklung schließen. Bei der Anwendung in der Schwangerschaft oder während der Stillzeit ist Vorsicht geboten, da Cetirizin in die Muttermilch übergeht.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Objektive Messungen der Fahrtüchtigkeit, Schlafatenz und Leistung am Fließband haben bei der empfohlenen Dosis von 10 mg Cetirizin keine klinisch relevanten Wirkungen gezeigt. Daher sollten Patienten, die Autofahren wollen, ohne sicheren Halt arbeiten oder Maschinen bedienen, die empfohlene Dosis nicht überschreiten und die individuelle Reaktion auf das Arzneimittel abwarten. Bei diesen empfindlichen Patienten kann die gleichzeitige Einnahme mit Alkohol oder zentral dämpfenden Mitteln zu einer zusätzlichen Reduktion der Aufmerksamkeit und einer Leistungsbeeinträchtigung führen.

4.8 Nebenwirkungen

In klinischen Studien wurde gezeigt, dass Cetirizin in der empfohlenen Dosis nur geringe Nebenwirkungen auf das zentrale Nervensystem hat, einschließlich Schläfrigkeit, Müdigkeit, Schwindel und Kopfschmerzen. In einigen Fällen wurde eine paradoxe Stimulierung des zentralen Nervensystems beobachtet.

Obwohl Cetirizin ein selektiver peripherer H₁-Rezeptorantagonist und relativ frei von anticholinergen Wirkungen ist, wurden Einzelfälle von Miktionsbeschwerden, Akkommodationsstörungen der Augen und Mundtrockenheit gemeldet.

Es wurden Fälle von abnormer Leberfunktion mit erhöhten Leberenzymen sowie erhöhten Bilirubinwerten berichtet. In den meisten Fällen kam es nach Beendigung der Cetirizindihydrochlorid-Behandlung zu einem spontanen Rückgang dieser Erscheinungen.

Klinische Studien

Sicherheitsdaten liegen für mehr als 3200 Probanden vor, bei denen Cetirizin angewendet wurde und die an doppelblinden kontrollierten klinischen oder pharmakologischen Studien zum Vergleich von Cetirizin mit Placebo oder anderen Antihistaminika in der empfohlenen Dosis (10 mg Cetirizin täglich) teilnahmen.

Bei Zusammenfassung dieser Daten wurden in den placebo-kontrollierten Studien die folgende Inzidenz von Nebenwirkungen für Cetirizin 10 mg mit einer Häufigkeit von 1,0% oder mehr berichtet:

Nebenwirkung (WHO-ART)	Cetirizin 10 mg (n= 3260)	Placebo (n = 3061)
Körper als Ganzes – allgemeine Störungen: Müdigkeit	1,63 %	0,95 %
Erkrankungen des zentralen und peripheren Nervensystems: Schwindel Kopfschmerzen	1,10 % 7,42 %	0,98 % 8,07 %
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes: Abdominalschmerzen Mundtrockenheit Übelkeit	0,98 % 2,09 % 1,07 %	1,08 % 0,82 % 1,14 %
Psychische Erkrankungen: Schläfrigkeit	9,63 %	5,00 %
Erkrankungen der Atemwege: Pharyngitis	1,29 %	1,34 %

Obwohl statistisch mit größerer Häufigkeit als unter Placebo aufgetreten, war Schläfrigkeit in den meisten Fällen leicht bis mittelschwer ausgeprägt. Wie auch in anderen Studien haben objektive Untersuchungen nachgewiesen, dass mit der empfohlenen Tagesdosis bei gesunden jungen Probanden die normalen Alltagstätigkeiten unbeeinträchtigt bleiben.

Unerwünschte Arzneimittelreaktionen mit Häufigkeiten von 1 % oder mehr bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis 12 Jahren in placebo-kontrollierten klinischen oder klinisch-pharmakologischen Studien waren:

Nebenwirkung (WHO-ART)	Cetirizin 10 mg (n= 1656)	Placebo (n = 1294)
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes: Diarrhöe	1,0 %	0,6 %
Psychiatrische Erkrankungen: Schläfrigkeit	1,8 %	1,4 %
Erkrankungen der Atemwege: Rhinitis	1,4 %	1,1 %
Körper als Ganzes – allgemeine Störungen: Müdigkeit	1,0 %	0,3 %

Erfahrungen seit der Markteinführung Neben den Nebenwirkungen, die im Rahmen klinischer Studien gemeldet wurden und oben aufgeführt sind, wurde über folgende Einzelfälle unerwünschter Arzneimittelreaktionen seit Markteinführung berichtet.

Für diese weniger häufig berichteten Nebenwirkungen ergeben sich die geschätzten Häufigkeiten:

Gelegentlich ($\geq 1/1000$ bis $< 1/100$)
Selten ($\geq 1/10\ 000$ bis $< 1/1000$)
Sehr selten ($< 1/10\ 000$), einschließlich Einzelfälle

auf Grundlage der Erfahrungen seit der Markteinführung.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Thrombozytopenie.

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: Überempfindlichkeit.

Sehr selten: Anaphylaktischer Schock.

Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich: Agitiertheit.

Selten: Aggression, Verwirrtheit, Depression, Halluzinationen, Schlaflosigkeit.

Sehr selten: Tic.

Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich: Parästhesie.

Selten: Konvulsionen, Bewegungsstörungen.

Sehr selten: Dysgeusie, Synkope, Tremor, Dystonie, Dyskinesie.

Augenerkrankungen

Sehr selten: Akkommodationsstörungen, verschwommenes Sehen, Okulogyration.

Herzkrankungen

Selten: Tachykardie.

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

Gelegentlich: Diarrhöe.

Leber- und Gallenerkrankungen

Selten: auffällige Leberfunktion (erhöhte Werte für Transaminasen, alkalische Phosphatase, γ -GT und Bilirubin).

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Pruritus, Ausschlag.

Selten: Urtikaria.

Sehr selten: Quincke-Ödem, fixes Arzneimittelalexanthem.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Sehr selten: Dysurie, Enuresis.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: Asthenie, Unwohlsein.

Selten: Ödeme.

Untersuchungen

Selten: Gewichtszunahme.

4.9 Überdosierung

Symptome

Die Symptome, die nach einer Cetirizin-Überdosierung beobachtet wurden, stehen meist in Zusammenhang mit ZNS-Wirkungen oder Wirkungen, die auf einen anticholinergen Effekt deuten könnten.

Nach Einnahme von mindestens dem Fünffachen der empfohlenen Tagesdosis wurden als Nebenwirkungen gemeldet: Verwirrtheit, Diarrhöe, Schwindel, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Unwohlsein, Mydriasis, Pruritus, Ruhelosigkeit, Sedierung, Schläfrigkeit, Stupor, Tachykardie, Tremor und Harnretention.

Behandlung

Es gibt kein bekanntes spezifisches Antidot gegen Cetirizin.

Bei einer Überdosierung wird eine symptomatische oder unterstützende Behandlung empfohlen. Kurze Zeit nach Auftreten einer Überdosierung kann auch eine Magenspülung erwogen werden. Cetirizin wird durch eine Dialyse nur unvollständig entfernt.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Klassifizierung
 Piperazin-Derivate, Cetirizin

ATC-Code: R06A E07

Cetirizin, beim Menschen ein Metabolit von Hydroxyzin, ist ein wirksamer und selektiv peripherer H_1 -Rezeptorantagonist. *In-vitro*-Rezeptorbindungsstudien haben keine messbare Affinität zu anderen als den H_1 -Rezeptoren ergeben.

Zusätzlich zu seinen antihistaminischen Wirkungen wurden für Cetirizin antiallergische Aktivitäten beobachtet: Eine Dosis von 10 mg 1- oder 2-mal täglich, hemmt die späte Rekrutierungsphase von Eosinophilen in der Haut und Bindehaut von atopischen Personen nach Allergenexposition.

In Studien an gesunden Probanden wurde gezeigt, dass Cetirizin in Dosen von 5 mg und 10 mg die Quaddel- und Erythembildung stark hemmt, die durch sehr hohe in die Haut eingebrachte Konzentrationen von Histamin provoziert wurde. Ein Zusammenhang zur Wirksamkeit konnte jedoch nicht hergestellt werden.

In einer 35-tägigen Studie an Kindern im Alter von 5 bis 12 Jahren wurde keine Gewöhnung an die antihistaminische Wirkung (Unterdrückung der Quaddel- und Erythembildung) von Cetirizin festgestellt. Wenn eine Behandlung mit Cetirizin nach wiederholter Gabe abgesetzt wird, erlangt die Haut die normale Reaktivität gegenüber Histamin innerhalb von 3 Tagen zurück.

In einer 6-wöchigen, placebo-kontrollierten Studie an 186 Patienten mit allergischer Rhinitis und gleichzeitig leichtem bis mittelschwerem Asthma führten 10 mg Cetirizin 1-mal täglich zu einer Verbesserung der Rhinitissymptome ohne eine Veränderung der Lungenfunktion. Diese Studie unterstützt die Sicherheit der Anwendung von Cetirizin bei allergischen Patienten mit leichtem bis mittelschwerem Asthma.

In einer placebo-kontrollierten Studie wurde Cetirizin in der hohen Tagesdosis von 60 mg über 7 Tage verabreicht und löste keine statistisch signifikante Verlängerung des QT-Intervalls aus.

In der empfohlenen Dosis bessert Cetirizin nachweislich die Lebensqualität von Patienten mit perennierender und saisonaler allergischer Rhinitis.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die maximalen Plasmakonzentrationen im Steady-State betragen etwa 300 ng/ml und werden innerhalb von $1,0 \pm 0,5$ Stunde erreicht. Bei Dosen von 10 mg täglich über 10 Tage wurde keine Anreicherung von Cetirizin beobachtet. Die Verteilung der pharmakokinetischen Parameter wie die maximale Plasmakonzentration (C_{max}) und die Fläche unter der Kurve (AUC) ist bei menschlichen Probanden unimodal.

Das Ausmaß der Resorption von Cetirizin wird durch Nahrung nicht verringert, obwohl die Resorptionsgeschwindigkeit niedriger ist.

Die Bioverfügbarkeit von Cetirizin als Lösung, Kapseln oder Tabletten ist vergleichbar.

Das scheinbare Verteilungsvolumen beträgt 0,50 l/kg. Die Plasmaproteinbindung von Cetirizin beträgt $93 \pm 0,3$ %. Cetirizin verändert die Proteinbindung von Warfarin nicht.

Cetirizin unterliegt keinem ausgeprägten First-pass-Effekt. Etwa 2 Drittel der Dosis werden unverändert mit dem Harn ausgeschieden. Die terminale Halbwertszeit beträgt in etwa 10 Stunden.

Cetirizin hat über den Bereich von 5 mg bis 60 mg eine lineare Kinetik.

Besondere Patientengruppen

Ältere Menschen

Nach einer oralen Einzelgabe von 10 mg Cetirizin an 16 ältere Patienten stieg die Halbwertszeit im Vergleich zu gesunden Probanden um etwa 50 % an und die Clearance nahm um 40 % ab. Die Abnahme der Cetirizin-Clearance bei diesen älteren Probanden stand anscheinend in Zusammenhang mit ihrer reduzierten Nierenfunktion.

Kinder, Säuglinge und Kleinkinder

Die Halbwertszeit von Cetirizin betrug bei Kindern von 6 – 12 Jahren etwa 6 Stunden und bei Kindern von 2 – 6 Jahren 5 Stunden. Bei Säuglingen und Kleinkindern zwischen 6 und 24 Monaten ist sie auf 3,1 Stunden reduziert.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Die Pharmakokinetik der Substanz war bei Patienten mit leichter Beeinträchtigung (Kreatinin-Clearance größer als 40 ml/min) und gesunden Probanden vergleichbar. Bei Patienten mit mittel-

schwer eingeschränkter Nierenfunktion war im Vergleich zu gesunden Probanden die Halbwertszeit um das 3-fache erhöht und die Clearance um 70 % reduziert.

Bei Hämodialyse-Patienten (Kreatinin-Clearance unter 7 ml/min) wurde nach einer oralen Einzelgabe von 10 mg Cetirizin im Vergleich zu gesunden Probanden eine 3-fache Erhöhung der Halbwertszeit und eine 70%ige Reduzierung der Clearance beobachtet. Cetirizin war nur in geringem Ausmaß hämodialysierbar. Bei Patienten mit mittelschwer bis schwer eingeschränkter Nierenfunktion ist eine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 4.2).

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Bei Patienten mit chronischen Leberkrankheiten (hepatozellulärer, cholestatischer und biliärer Zirrhose) war nach einer Einzeldosis von 10 mg oder 20 mg Cetirizin im Vergleich zu gesunden Probanden die Halbwertszeit um 50 % verlängert, zusammen mit einer 40 %igen Reduzierung der Clearance.

Eine Dosisanpassung ist bei eingeschränkter Leberfunktion nur bei gleichzeitiger Einschränkung der Nierenfunktion erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Betadex, mikrokristalline Cellulose, Cellulosepulver, Magnesiumstearat,

Natriumcyclamat, Natriumdihydrogen-citrat, Povidon K 25, Apfel-Aroma.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 3 Jahre.

Arzneimittel sollen nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminium/Aluminium-Blisterpackungen

OP mit 7 Lutschtabletten (N1)

OP mit 20 Lutschtabletten (N1)

OP mit 50 Lutschtabletten (N2)

OP mit 100 Lutschtabletten (N3)

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

ALIUD® PHARMA GmbH
Gottlieb-Daimler-Straße 19
D-89150 Laichingen

Telefon: 07333/9651-0

Telefax: 07333/21499

Internet: www.aliud.de

E-Mail: info@aliud.de

8. Zulassungsnummer

68336.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

08.01.2008

10. Stand der Information

März 2009

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen

Stellungnahmeberechtigte Organisation	Datum des Posteingangs
Es sind keine Stellungnahmen Stellungnahmeberechtigter eingegangen.	Entfällt

Nicht-stellungnahmeberechtigte Organisation	Datum des Posteingangs
Es sind keine Stellungnahmen Nicht-Stellungnahmeberechtigter eingegangen.	Entfällt

3. Auswertung der Stellungnahmen

3.1 Methodisches Vorgehen bei der Bewertung der Stellungnahmen

Entfällt.

3.2 Würdigung der Stellungnahmen

Entfällt.

3.3. Fazit

Der Unterausschuss „Arzneimittel“ kommt zu dem Schluss, dass die vorgeschlagene Aktualisierung der Festbetragsgruppe „H1-Antagonisten, Gruppe 5B“ in Stufe 3 sachgerecht ist und den Vorgaben des § 35 SGB V entspricht.