

Zusammenfassende Dokumentation
über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung
Trospiumchlorid, Gruppe 1, in Stufe 1

Vom 16. September 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 Stellungnahme-	
	verfahrens	11
1.	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens	12
2.	Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen	18
3.	Auswertung der Stellungnahmen	18
3.1	Methodisches Vorgehen bei der Bewertung der Stellungnahmen	18
3.2	Würdigung der Stellungnahmen	19

3.2.1	Berücksichtigung einer für die Therapie bedeutsamen unterschiedlichen Bioverfügbarkeit	19
3.2.2	Therapiekosten	23
3.2.3	Weitere vorgelegte Studien bzw. Publikationen	24
3.2.3.1	Harninkontinenz	24
3.2.3.2	Trospiumchlorid	24
3.2.3.2.1	Pharmakokinetik Daten	26
3.2.3.2.2	Experimentelle Daten	27
3.2.2.3	Weitere Fachinformationen	28
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
Trospiumchlorid, Gruppe 1, in Stufe 1

Vom 16. September 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 „Tropiumchlorid, Gruppe 1“ in Stufe 1 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. 1 SGB V erfüllt.

3. **Verfahrensablauf**

Zeitlicher Beratungsverlauf

Mit Schreiben vom 8. Juli 2009 (Tranche 2009-07) wurde das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Im Rahmen des Stellungnahmerechts nach § 35 Abs. 2 SGB V wurde den Stellungnahmeberechtigten Gelegenheit zur Stellungnahme bis zum 7. August 2009 gegeben.

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
9. Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“	09.06.2009	Beschluss zur Einleitung eines schriftlichen Stellungnahmeverfahrens
11. Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“	11.08.2009	Kenntnisnahme der Stellungnahme
23. Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“	10.08.2010	Auswertung des Stellungnahmeverfahrens und Konsentierung der Beschlussvorlagen
26. Sitzung des Plenums nach § 91 SGB V	16.09.2010	Beschluss zur Aktualisierung der Festbetragsgruppe „Trospiumchlorid, Gruppe 1“ in Stufe 1

Berlin, den 16. September 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 Tropiumchlorid, Gruppe 1, in Stufe 1

Vom 16. September 2010

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 16. September 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 19. August 2010 (BAnz. S. 3 478), wie folgt zu ändern:

- I. Die Festbetragsgruppe „Tropiumchlorid, Gruppe 1“ in Stufe 1 wird wie folgt geändert:

„Stufe:	1
Wirkstoffgruppe:	Tropiumchlorid
Festbetragsgruppe Nr.:	1
Status:	verschreibungspflichtig
Gruppenbeschreibung:	orale Darreichungsformen
Darreichungsformen:	Dragees, Tabletten, Filmtabletten, überzogene Tabletten, Retardkapseln “

- 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 16. September 2010

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende

Hess

5. Anlagen

5.1 Prüfung nach § 94 Abs. 1 SGB V

22/10/2010 09:13 030184413708

S. 01/01

 **Bundesministerium für Gesundheit**

Bundesministerium für Gesundheit, 53107 Bonn

Gemeinsamer Bundesausschuss
Wegelystraße 8
10623 Berlin

Original:			
Kopie:			
Eingang: 22. Okt. 2010			UP
GF	M-VL	QS-V	AM
PlÖ	Recht	FB-Med.	Verw.

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

Vorab per Fax an 030/275838105

Berlin, 22. Oktober 2010
AZ 213 - 21432 - 1

Beschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 SGB V vom 16.09.2010
hier: Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:

1. in Anlage IX Festbetragsgruppenbildung:
Tropiumchlorid, Gruppe 1, in Stufe 1
2. in Anlage IX Festbetragsgruppenbildung:
Ibuprofen, Gruppe 1B, in Stufe 1
3. in Anlage IX Festbetragsgruppenbildung:
Glucocorticoide, oral, Gruppe 1, in Stufe 2
4. in Anlage IX Festbetragsgruppenbildung:
Antianämika, andere, Gruppe 1, in Stufe 2
5. in Anlage IX Festbetragsgruppenbildung und Anlage X Aktualisierung
von Vergleichsgrößen:
Benzodiazepin-verwandte Mittel, Gruppe 1, in Stufe 2

Sehr geehrte Damen und Herren,

die von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegten o.a. Beschlüsse vom 16.09.2010 zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie werden nicht beanstandet.

Mit freundlichen Grüßen
Im Auftrag


Dr. Langenbacher

5.2 Veröffentlichung im Bundesanzeiger

BAnz. Nr. 177 (S. 3911) vom 23.11.2010

■ Bundesministerium für Gesundheit

[1787 A]

**Bekanntmachung
eines Beschlusses
des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung
Tropiumchlorid, Gruppe 1, in Stufe 1**

Vom 16. September 2010

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 16. September 2010 beschlossen, die Anlage IX der Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie/AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008/22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 19. August 2010 (BAnz. S. 3478), wie folgt zu ändern:

I.

Die Festbetragsgruppe „Tropiumchlorid, Gruppe 1“ in Stufe 1 wird wie folgt geändert:

„Stufe: 1
Wirkstoffgruppe: Tropiumchlorid
Festbetragsgruppe Nr.: 1
Status: verschreibungspflichtig
Gruppenbeschreibung: orale Darreichungsformen
Darreichungsformen: Dragees, Tabletten, Filmtabletten,
überzogene Tabletten, **Retardkapseln**“

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 16. September 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 „Trospiumchlorid, Gruppe 1“ in Stufe 1 erfüllt die Voraussetzungen für eine Festbetragsgruppenbildung nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 1.

C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens

Es wurde ein schriftliches Stellungnahmeverfahren zur Aktualisierung von Festbetragsgruppen nach § 35 Abs. 2 SGB V (Stufe 1) vom 8. Juli 2009 bis 7. August 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)	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**

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:
Dr. Nina Mahnecke
Abteilung Arzneimittel

Telefon:
02241 938849

Telefax:
02241 9388501

E-Mail:
nina.mahnecke@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
NM/CT

Datum:
08.07.2009

Stellungnahmeverfahren zur Festbetragsgruppenbildung nach § 35 SGB V – Tranche 2009-07

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss „Arzneimittel“ hat in seiner Sitzung am 9. Juni 2009 beschlossen, das folgende Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage IX durchzuführen:

Festbetragsgruppenbildung in Stufe 1

- Tropiciumchlorid, Gruppe 1 (Aktualisierung)
- Paracetamol, Gruppe 1A (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 Stellungnamerechts nach § 35 Abs. 2 SGB V erhalten Sie Gelegenheit, bis zum

7. August 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".

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

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

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 bzw. in einer zusammenfassenden Dokumentation wiedergegeben werden kann. Diese werden jeweils mit Abschluss der Beratungen im Gemeinsamen Bundesausschuss erstellt und in der Regel der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht.

Mit freundlichen Grüßen



i.A. Dr. Nina Mahnecke
Referentin

Anlagen

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.

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:	

**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 „Trospiumchlorid, Gruppe 1“
wie folgt zu aktualisieren:**

Stufe:	1
Wirkstoffgruppe:	Trospiumchlorid
Festbetragsgruppe:	1
Status:	verschreibungspflichtig
Gruppenbeschreibung:	orale Darreichungsformen*
Darreichungsformen:	Dragees, Tabletten, Filmtabletten, Retardkapseln

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

**Erläuterungen zu der vorgeschlagenen Änderung der Festbetragsgruppe
„Trospiumchlorid, Gruppe 1“:**

Wirkstoff:	Trospiumchlorid
Präparat:	Urivesc
Hersteller:	Madaus
Darreichungsform:	Retardkapseln
Einzelwirkstärke:	60 mg
Packungsgröße:	28, 84

Festbetragsanpassung aufgrund der Mehrwertsteuererhöhung zum 1.1.2007**Tropiumchlorid**

Faktor: 0,7

orale Darreichungsformen

verschreibungspflichtig

Dragees, Tabletten, Filmtabletten

Wirkstärke	Packungsgröße	Festbetrag *	Zuzahlungsbefreiungsgrenzen *
5	30	23,43	19,30
5	50	30,87	24,49
5	100	47,79	36,34
10	30	25,05	20,42
10	50	33,37	26,25
10	100	52,28	39,48
15	30	26,08	21,16
15	50	34,96	27,36
15	100	55,14	41,50
20	30	26,86	21,71
20	50	36,16	28,20
20	100	57,29	42,99
30	30	28,02	22,51
30	50	37,94	29,44
30	100	60,48	45,23

* umgerechnet auf die Arzneimittelpreisverordnung in der ab 1.1.2004 geltenden Fassung

WINAPO Lauer-Taxe		Stand: 01.05.2009	04.05.2009 11:17:35			
Artikelnr.	Artikelname	enge	G Anblat e-VK	FB	S	Festbetragsgruppe A l e Einh
P7186775	URIVESC Kapseln	28 N1	MADAU 32,61	---		r St
P7186781	URIVESC Kapseln	84 N3	MADAU 84,00	---		r St

2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen

Stellungnahmeberechtigte Organisation	Datum des Posteingangs
Madaus GmbH	08.06.2009 (per Fax) 09.06.2009 (per Post) 27.07.2009 (per E-Mail neues Literaturverzeichnis)

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

Die Beratungen im Unterausschuss „Arzneimittel“ wurden geführt auf der Basis der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA (4. Kapitel §§ 13 bis 15) 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.

Vom G-BA wurde eine Literaturrecherche für den Zeitraum 7. August 2009 bis 2. Juni 2010 mit der Fragestellung, ob es seit dem 7. August 2009 neu publizierte klinische Studien gibt, die die normal-freisetzende Form vs. der Retardform von Trosipiumchlorid untersucht haben, durchgeführt. Es wurde lediglich eine Studie gefunden, die die normal-freisetzende Form mit der Retardform vergleicht: **Silver et al.**, J Clin Pharmacol 2010. Es werden pharmakokinetische Parameter und keine patienten-relevanten Endpunkte untersucht. Hinweise zur Fragestellung und Auswirkungen auf die Festbetragsgruppenbildung ergeben sich nicht.

3.2 Würdigung der Stellungnahmen

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

3.2.1 Berücksichtigung einer für die Therapie bedeutsamen unterschiedlichen Bioverfügbarkeit

Einwand (1):

Klinische Studien haben gezeigt, dass die häufigste Nebenwirkung der Anticholinergika-Therapie – Mundtrockenheit – deutlich reduziert werden kann. Sowohl im Vergleich zu den schnell freisetzenden Trosipiumchlorid-Formen als auch zu den anderen Anticholinergika wird die Rate um bis zu 50 % reduziert. Die Mundtrockenheit stellt im Bereich der Harninkontinenz einen wesentlichen Faktor für die Therapietreue und damit für den Therapieerfolg dar.

Bewertung:

Nach 4. Kapitel § 23 Abs. 2 VerfO des G-BA heißt es: „Für die Anerkennung von „geringeren Nebenwirkungen“ als therapeutische Verbesserung ist erforderlich, dass die Verringerung von Nebenwirkungen quantitativ (Verringerung der Häufigkeit) oder qualitativ (Verringerung des Schweregrades therapierrelevanter Nebenwirkungen) ein therapeutisch relevantes Ausmaß aufweist.“

Die mit Datum vom 9. Juni 2010 verfügbaren Fachinformationen zu den Fertigarzneimitteln mit dem Wirkstoff Trospiumchlorid führen für die unerwünschte Arzneimittelwirkung Mundtrockenheit folgende Häufigkeiten auf:

- Spasmex[®] 15 mg Filmtabletten: häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), zugelassene Dosierung 45 mg/Tag, Stand: August 2009
- Spasmex[®] 20 mg Filmtabletten: sehr häufig ($> 1/10$), zugelassene Dosierung 40 mg/Tag, Stand: Mai 2009
- Spasmex[®] 30 mg TC Filmtabletten: häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), zugelassene Dosierung 45 mg/Tag, Stand: Dezember 2009
- Spasmex[®] 5 mg Tabletten: häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), zugelassene Dosierung 30-45 mg/Tag, Stand: Dezember 2009
- Spasmolyt[®] 10 mg/20 mg: sehr häufig ($> 1/10$), zugelassene Dosierung 40 mg/Tag, Stand: März 2008
- Spasmolyt[®] 30 mg Teilbare Filmtabletten: sehr häufig ($> 1/10$), zugelassene Dosierung 45 mg/Tag, Stand: Juli 2009
- Spasmolyt[®] 5 mg: sehr häufig ($> 1/10$), zugelassene Dosierung 30-45 mg/Tag, Stand: Januar 2008
- Spasmo-Rhoival[®] TC 20: sehr häufig ($> 1/10$), zugelassene Dosierung 40 mg/Tag, Stand: Oktober 2009
- Spasmo-Urgenin[®] TC: sehr häufig ($> 1/10$), zugelassene Dosierung 30-45 mg/Tag, Stand: Januar 2008
- Trospi[®] 30 mg Tabletten: sehr häufig ($> 1/10$), zugelassene Dosierung 45 mg/Tag, Stand: November 2007
- Urivesc 60 mg Retardkapseln: sehr häufig ($> 1/10$), zugelassene Dosierung 60 mg/Tag, Stand: Oktober 2008

Darüber hinaus wird vom Stellungnehmer selbst aufgeführt, dass es keine direkt vergleichende Studie zwischen der normal-freisetzenden Form und der Retardformulierung von Trospiumchlorid gibt:

„Obwohl es keinen direkten Vergleich von Urivesc[®] und Spasmolyt[®] für die Häufigkeit von Mundtrockenheit innerhalb einer Studie gibt, legen die identisch

designten und gut vergleichbaren 4 Phase III Studien nahe, dass Mundtrockenheit bei der Behandlung mit Urivesc® weniger häufig auftritt.“

Es liegen weder hinreichende Belege durch die entsprechenden Fachinformationen noch durch direkt vergleichende, randomisierte, doppelblinde klinische Studien bzw. Publikationen mit patientenrelevanten Endpunkten vor, die ein Auftreten von geringeren Nebenwirkungen bei einer Therapie mit der Retardform gegenüber der normal-freisetzenden Form zeigen.

Einwand (2):

Die Pelletformulierung bewirkt eine zu den schnell freisetzenden Formen unterschiedliche Bioverfügbarkeit/Pharmakokinetik und ermöglicht dadurch die Einmalgabe. Daher sei davon auszugehen, dass die Compliance mit der Retardform höher sein wird als mit den schnell freisetzenden Formen.

Bewertung:

Bloom, BMJ 2001, ist ein Leitartikel, der sich mit dem Thema der Compliance allgemein befasst, und Trospiumchlorid nicht zum Inhalt hat. Hinweise zur Fragestellung und Auswirkungen auf die Festbetragsgruppenbildung ergeben sich nicht.

Bloom, Am J Med 1988, ist eine Arbeit, die sich mit den direkten Kosten und den gastrointestinalen unerwünschten Arzneimittelwirkungen bei der Behandlung der Arthritis befasst. Trospiumchlorid ist nicht Gegenstand der Arbeit. Hinweise zur Fragestellung und Auswirkungen auf die Festbetragsgruppenbildung ergeben sich nicht.

Bloom, Clin Ther 1998, ist eine Arbeit, die die Fortführung der initialen Therapie bzgl. des Einsatzes von Antihypertensiva nach Ablauf eines Jahres beschreibt. Trospiumchlorid ist

nicht Gegenstand der Arbeit. Hinweise zur Fragestellung und Auswirkungen auf die Festbetragsgruppenbildung ergeben sich nicht. Die Studie wurde von Merck & Co. finanziert.

Schroeder et al., Arch Intern Med 2004, ist ein systematischer Review, der sich mit der Frage der Verbesserungsfähigkeit der Adhärenz bei Einnahme von Arzneimitteln gegen Bluthochdruck beschäftigt. Trospiumchlorid ist nicht Gegenstand der Arbeit. Hinweise zur Fragestellung und Auswirkungen auf die Festbetragsgruppenbildung ergeben sich nicht.

Gopal et al., Obstet Gynecol 2008, ist eine Arbeit, die sich mit der Abbruchquote unter Anticholinergika-Therapie bei weiblichen Patienten mit Symptomen der unteren Harnwege beschäftigt. Es findet kein Vergleich zwischen der normal-freisetzenden und der Retardform von Trospiumchlorid statt. Hinweise zur Fragestellung und Auswirkungen auf die Festbetragsgruppenbildung ergeben sich nicht. Die Arbeit wurde von Merck finanziert.

Brostrøm und Hallas, Eur J Clin Pharmacol 2008, beschäftigen sich mit der Persistenz der Einnahme bei einer Therapie mit antimuscarinergen Wirkstoffen zur Behandlung der überaktiven Blase. Es findet kein Vergleich zwischen der normal-freisetzenden und der Retardform von Trospiumchlorid statt. Hinweise zur Fragestellung und Auswirkungen auf die Festbetragsgruppenbildung ergeben sich nicht.

D'Souza et al., J Manag Care Pharm 2008, beschäftigen sich mit der Persistenz, der Adhärenz und den Wechselhäufigkeiten zwischen der Retardform und der normal-freisetzenden Form von Oxybutynin bzw. Tolterodin bei der Behandlung der überaktiven Blase. Es findet kein Vergleich zwischen der normal-freisetzenden und der Retardform von Trospiumchlorid statt. Hinweise zur Fragestellung und Auswirkungen auf die Festbetragsgruppenbildung ergeben sich nicht. Die Studie wurde von Novartis Pharmaceuticals finanziert, zwei Autoren unterliegen einem Interessenkonflikt.

Die Einhaltung der von Arzt und Patient gesetzten Therapieziele stellt eine wichtige Grundlage für eine erfolgreiche Therapie dar. Die Gründe für eine suboptimale Adhärenz sind in der Regel vielfältig bzw. von zahlreichen Faktoren abhängig, insbesondere auch von der Arzt-Patient-Interaktion sowie sozialen Einflussfaktoren und der Motivationslage des Patienten und können nicht ausschließlich durch eine Reduktion der Einnahmehäufigkeit der Medikation verbessert werden. Vielmehr ist es denkbar, dass bei verbesserter Adhärenz auch ein unverändertes Therapieergebnis oder eine erhöhte Rate von unerwünschten Arzneimittelwirkungen auftritt und dass eine verbesserte Adhärenz an sich kein patientenrelevanter Nutzen ist. Daher sind für die Darstellung der Relevanz einer verbesserten Adhärenz geeignete Studien erforderlich, die sowohl die gesteigerte Adhärenz als auch einen damit einhergehenden verbesserten Therapieeffekt zeigen. Der Nachweis einer therapeutischen Überlegenheit von Urivesc® 60 mg Retardkapseln gegenüber der normal-freisetzenden Form von Trosipiumchlorid i. S. v. 4. Kapitel § 14 VerfO des G-BA konnte bislang nicht erbracht werden.

3.2.2 Therapiekosten

Einwand (3):

Der Packungspreis der für die Langzeittherapie relevanten 84er-Packung (für 12 Wochen) gewährleistet die günstigsten Tagestherapiekosten im Vergleich zu den anderen Anticholinergika mit 1x-Gabe und der Standarddosierung Trosipiumchlorid 2x 20 mg.

Bewertung:

Arzneimittel- bzw. Tagestherapiekosten spielen bei der Bildung einer Festbetragsgruppe bzw. Eingruppierung von Arzneimitteln sowie Darreichungsformen in eine bereits bestehende Festbetragsgruppe keine Rolle. Die Festbetragsfestsetzung ist nicht Gegenstand des vorliegenden Stellungnahmeverfahrens.

3.2.3 Weitere vorgelegte Studien bzw. Publikationen

3.2.3.1 Harninkontinenz

Andersson et al., Incontinence Vol 2 Management 2005, ist ein Lehrbuchkapitel und befasst sich allgemein mit dem Krankheitsbild der Harninkontinenz. Es findet kein Vergleich zwischen der normal-freisetzenden und der Retardform von Trospiumchlorid statt. Hinweise zur Fragestellung und Auswirkungen auf die Festbetragsgruppenbildung ergeben sich nicht.

3.2.3.2 Trospiumchlorid

Biastra und Burnakis, Ann Pharmacother 2009, ist ein Review, der sich mit der allgemeinen Pharmakologie, der Pharmakokinetik, der Sicherheit und dem klinischen Einsatz von Trospiumchlorid beschäftigt. Es findet kein Vergleich zwischen der normal-freisetzenden und der Retardform von Trospiumchlorid statt. Hinweise zur Fragestellung und Auswirkungen auf die Festbetragsgruppenbildung ergeben sich nicht.

Clinical Study Report IP631-003, 03.03.2003, ist ein 1 479-seitiger klinischer Studienbericht zu einer Studie mit dem Titel „*A multicenter, double-blind, placebo-controlled study of 20 mg, twice-daily trospium chloride for 12 weeks followed by a 9-month, open-label treatment phase in patients with overactive bladder*“. Es findet kein Vergleich zwischen der normal-freisetzenden und der Retardform von Trospiumchlorid statt. Hinweise zur Fragestellung und Auswirkungen auf die Festbetragsgruppenbildung ergeben sich nicht. Die Studie wurde von Indevus Pharmaceuticals finanziert.

Clinical Study Report IP631-005, 19.02.2004, ist ein 1 585-seitiger klinischer Studienbericht zu einer Studie mit dem Titel „*A double-blind, placebo-controlled study of urinary frequency and urgency using trospium chloride, 20 mg tablets, twice daily, for 12 weeks followed by a 6-month, open-label treatment phase in patients with overactive bladder*.“ Es findet kein Vergleich zwischen der normal-freisetzenden und der Retardform von Trospiumchlorid statt. Hinweise zur Fragestellung und Auswirkungen auf die Festbetrags-

gruppenbildung ergeben sich nicht. Die Studie wurde von Indevus Pharmaceuticals finanziert.

Clinical Study Report IP631-018, 19.02.2004, ist ein 10 220-seitiger klinischer Studienbericht zu einer Studie mit dem Titel „*A double-blind, multi-center, international (U.S. and Europe), randomized, placebo-controlled study of safety and efficacy of trospium chloride 60 mg extended release (XR) capsules versus placebo, once daily, for 12 weeks followed by a 9-month, open-label treatment phase in patients with OAB.*“ Es findet kein Vergleich zwischen der normal-freisetzenden und der Retardform von Trospiumchlorid statt. Hinweise zur Fragestellung und Auswirkungen auf die Festbetragsgruppenbildung ergeben sich nicht. Die Studie wurde von Indevus Pharmaceuticals finanziert.

Clinical Study Report IP631-022, 24.08.2004, ist ein 10 314-seitiger klinischer Studienbericht zu einer Studie mit dem Titel „*A double-blind, multi-center, randomized, placebo-controlled study of safety and efficacy of trospium chloride 60 mg extended release (XR) capsules versus placebo, once daily, for 12 weeks followed by a 9-month, open-label treatment phase in patients with OAB.*“ Es findet kein Vergleich zwischen der normal-freisetzenden und der Retardform von Trospiumchlorid statt. Hinweise zur Fragestellung und Auswirkungen auf die Festbetragsgruppenbildung ergeben sich nicht. Die Studie wurde von Indevus Pharmaceuticals finanziert.

Zinner et al., J Urol 2004, ist eine 12-wöchige, multizentrische, randomisierte, doppelblinde placebokontrollierte Studie, die den Effekt von 2x 20 mg/Tag Trospiumchlorid bei Patienten mit überaktiver Blase untersucht. Es findet kein Vergleich zwischen der normal-freisetzenden und der Retardform von Trospiumchlorid statt. Hinweise zur Fragestellung und Auswirkungen auf die Festbetragsgruppenbildung ergeben sich nicht. Die Studie wurde von Indevus Corporation finanziert. Die Mehrzahl der Autoren unterliegt einem Interessenkonflikt.

Rudy et al., Urology 2006, ist eine 12-wöchige, multizentrische, randomisierte, doppelblinde placebokontrollierte Studie, die den Effekt von 2x 20 mg/Tag Trospiumchlorid bei Patienten mit überaktiver Blase untersucht. Es findet kein Vergleich zwischen der normal-freisetzenden und der Retardform von Trospiumchlorid statt. Hinweise zur Fragestellung und Auswirkungen auf die Festbetragsgruppenbildung ergeben sich nicht. Die Studie wurde von Indevus Pharmaceuticals finanziert. Alle Autoren unterliegen einem Interessenkonflikt.

Staskin et al., J Urol 2007, ist eine 12-wöchige, multizentrische, randomisierte, doppelblinde placebokontrollierte Studie, die den Effekt von 1x 60 mg/Tag Trospiumchlorid in Retardform bei Patienten mit überaktiver Blase untersucht. Es findet kein Vergleich zwischen der normal-freisetzenden und der Retardform von Trospiumchlorid statt. Hinweise zur Fragestellung und Auswirkungen auf die Festbetragsgruppenbildung ergeben sich nicht. Die Studie wurde von Esprit Pharma und Indevus Pharmaceuticals finanziert. Alle Autoren unterliegen einem Interessenkonflikt.

Dmochowski et al., Urology 2008, ist eine 12-wöchige, multizentrische, randomisierte, doppelblinde placebokontrollierte Studie, die den Effekt von 1x 60 mg/Tag Trospiumchlorid in Retardform bei Patienten mit überaktiver Blase untersucht. Es findet kein Vergleich zwischen der normal-freisetzenden und der Retardform von Trospiumchlorid statt. Hinweise zur Fragestellung und Auswirkungen auf die Festbetragsgruppenbildung ergeben sich nicht. Die Studie wurde von Esprit Pharma und Indevus Pharmaceuticals finanziert. Alle Autoren unterliegen einem Interessenkonflikt.

3.2.3.2.1 Pharmakokinetik Daten

Doroshenko et al., Clin Pharmakokinet 2005, ist ein Review zur Pharmakokinetik von Trospiumchlorid. Es findet kein Vergleich zwischen der normal-freisetzenden und der Retardform von Trospiumchlorid statt; patientenrelevante Endpunkte wurden nicht untersucht. Hinweise zur Fragestellung und Auswirkungen auf die Festbetragsgruppenbildung ergeben sich nicht. Die meisten Autoren unterliegen einem Interessenkonflikt.

Sandage et al., J Clin Pharmacol 2006, ist eine Arbeit, die sich mit dem Vergleich von einem In-vitro-System mit an gesunden Probanden in vivo erhobenen Daten beschäftigt, um die Aussagekraft des In-vitro-Systems bzgl. Interaktionen mit Trospiumchlorid und Digoxin vorherzusagen. Es findet kein Vergleich zwischen der normal-freisetzenden und der Retardform von Trospiumchlorid statt; patientenrelevante Endpunkte wurden nicht untersucht. Hinweise zur Fragestellung und Auswirkungen auf die Festbetragsgruppenbildung ergeben sich nicht. Die Studie und die Erstellung der Publikation wurden von Indevus Pharmaceuticals finanziert.

Clinical Study Report IP631-20, 17.08.2006, ist ein 1 920-seitiger klinischer Studienbericht zu einer Studie, mit dem Titel „*Single center, Randomized, Open-label, Two-arm Crossover Study of Trospium Chloride Extended Release (XR) 60 mg Capsules and SANCTURA™ 20 mg Tablets in Healthy Adults and an Open-label, Single-arm (Uncrossed) Study of Trospium Chloride Extended Release (XR) 30 mg Capsules in Geriatric Subjects to Evaluate Steady-state Pharmacokinetics*“. Es findet kein Vergleich zwischen der normal-freisetzenden und der Retardform von Trospiumchlorid statt; patientenrelevante Endpunkte wurden nicht untersucht. Hinweise zur Fragestellung und Auswirkungen auf die Festbetragsgruppenbildung ergeben sich nicht. Die Studie wurde von Indevus Pharmaceuticals finanziert.

3.2.3.2 Experimentelle Daten

Ückert et al., Arzneimittel-Forschung/Drug Research 1998, beschreiben mittels In-vitro-Untersuchungen den Effekt von verschiedenen spasmolytischen Substanzen auf isolierte glatte Muskelstreifen aus der Blase des Menschen und des Schweins. Hinweise zur Fragestellung und Auswirkungen auf die Festbetragsgruppenbildung ergeben sich nicht. Ein Autor unterliegt einem Interessenkonflikt.

Ückert et al., Arzneimittel-Forschung/Drug Research 2000, beschreiben mittels In-vitro-Untersuchungen den Effekt von verschiedenen spasmolytischen Substanzen auf isolierte glatte Muskelstreifen aus der Blase des Menschen. Hinweise zur Fragestellung und Aus-

wirkungen auf die Festbetragsgruppenbildung ergeben sich nicht. Ein Autor unterliegt einem Interessenkonflikt.

Hedge und Eglén, Life Sciences 1999, untersuchen mittels In-vitro-Experimenten die verschiedenen muscarinergen Subrezeptoren in der Harnblase. Hinweise zur Fragestellung und Auswirkungen auf die Festbetragsgruppenbildung ergeben sich nicht.

Nadler et al., Poster ICS 2003, ist ein Abstract zu einem Posterbeitrag und kann nicht in die Auswertung mit einbezogen werden, da eine valide Bewertung der Studie nicht möglich ist. Darüber hinaus beinhaltet das Abstract lediglich In-vitro-Daten zu muscarinergen Subrezeptoren in der Harnblase. Hinweise zur Fragestellung und Auswirkungen auf die Festbetragsgruppenbildung ergeben sich nicht.

3.2.2.3 Weitere Fachinformationen

Die **Fachinformationen** zu **Detrusitol[®] retard 4 mg Hartkapsel** (Stand Februar 2010), **Emselex[®] 7,5 mg Retardtabletten** (Stand August 2008), **Emselex[®] 15 mg Retardtabletten** (Stand August 2008), **TOVIAZ[®]** (Stand Juli 2009) und **Vesikur[®]** (Stand August 2005) wurden bei der Auswertung des Stellungnahmeverfahrens berücksichtigt. Hinweise zur Fragestellung und Auswirkungen auf die Festbetragsgruppenbildung ergeben sich nicht.

3.3 Fazit

Nach 4. Kapitel § 14 VerfO des G-BA ist ein Arzneimittel wegen seiner im Vergleich zu anderen wirkstoffgleichen Arzneimitteln unterschiedlichen Bioverfügbarkeit dann für die Therapie bedeutsam, wenn es zur Behandlung von Patienten durch ein anderes wirkstoffgleiches Arzneimittel nicht ersetzt werden kann, es folglich für die Therapie generell oder auch nur in bestimmten Konstellationen unverzichtbar ist. Die Arzneimittel enthalten einen

identischen Wirkstoff – Trospiumchlorid –, und es liegen keine hinreichenden Belege für unterschiedliche, für die Therapie bedeutsame Bioverfügbarkeiten vor, die gegen eine Aktualisierung der vorgeschlagenen Festbetragsgruppe sprechen.

Der Unterausschuss „Arzneimittel“ kommt zu dem Schluss, dass die vorgeschlagene Aktualisierung der Festbetragsgruppe „Trospiumchlorid, Gruppe 1“ in Stufe 1 sachgerecht ist und den Vorgaben des § 35 SGB V entspricht.