



**über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):**

**Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V**

**Bromfenac**

Vom 19. Januar 2012

**Inhalt**

<b>A. Tragende Gründe und Beschluss .....</b>	<b>3</b>
1. Rechtsgrundlage .....	3
2. Eckpunkte der Entscheidung .....	4
3. Verfahrensablauf .....	4
4. Beschluss .....	7
5. Anhang .....	12
5.1 Veröffentlichung im Bundesanzeiger .....	12
<b>B. Bewertungsverfahren .....</b>	<b>15</b>
1. Bewertungsgrundlagen .....	15
2. Bewertungsentscheidung .....	15
2.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie .....	15
2.2 Nutzenbewertung .....	16
2.2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie .....	16
2.2.2 Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung in Frage kommenden Patientengruppen .....	17
2.2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung .....	17
2.2.4 Therapiekosten .....	18
<b>C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens .....</b>	<b>19</b>
1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens .....	20
2. Ablauf der mündlichen Anhörung .....	23
3. Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen .....	24
4. Teilnehmer an der mündlichen Anhörung .....	24
5. Auswertung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens .....	25
5.1 Stellungnahme des Bundesverbandes der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI) .....	25

5.2	Stellungnahme der Dr. Gerhard Mann chem.-pharm. Fabrik GmbH/ Bausch & Lomb.....	31
6.	Auswertung der mündlichen Anhörung.....	58
<b>D. Anlagen</b>	.....	<b>59</b>
1.	Wortprotokoll der mündlichen Anhörung.....	59

## **A. Tragende Gründe und Beschluss**

### **1. Rechtsgrundlage**

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen von erstattungsfähigen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen. Hierzu gehört insbesondere die Bewertung des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung. Die Nutzenbewertung erfolgt auf Grund von Nachweisen des pharmazeutischen Unternehmers, die er einschließlich aller von ihm durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen spätestens zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens als auch der Zulassung neuer Anwendungsgebiete des Arzneimittels an den G-BA elektronisch zu übermitteln hat, und die insbesondere folgende Angaben enthalten müssen:

1. zugelassene Anwendungsgebiete,
2. medizinischer Nutzen,
3. medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie,
4. Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht,
5. Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung,
6. Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung.

Der G-BA kann das IQWiG mit der Nutzenbewertung beauftragen. Die Bewertung ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen. Hat der pharmazeutische Unternehmer die erforderlichen Nachweise für die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V dem G-BA zum maßgeblichen Zeitpunkt nicht vorgelegt, gilt der Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie gemäß §35a Abs.1 Satz 5 SGB V als nicht belegt. Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

## **2. Eckpunkte der Entscheidung**

Der Wirkstoff Bromfenac wurde am 1. August 2011 erstmalig in der Europäischen Union in Verkehr gebracht. Der pharmazeutische Unternehmer hat zu diesem maßgeblichen Zeitpunkt trotz Aufforderung kein Dossier beim Gemeinsamen Bundesausschuss eingereicht und damit die erforderlichen Nachweise für die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V dem Gemeinsamen Bundesausschuss nicht vorgelegt. Die in §35a Abs.1 Satz 5 SGB V angeordnete Rechtsfolge ist, dass ein Zusatznutzen als nicht belegt gilt.

Die Nutzenbewertung wurde am 4. November 2011 auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschuss (<http://www.g-ba.de>) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der Gemeinsamen Bundesausschuss stellt fest, dass der Zusatznutzen von Bromfenac als nicht belegt gilt.

## **3. Verfahrensablauf**

Der Stellungnehmer hatte am 01.04.2011 einen Antrag auf Freistellung wegen Geringfügigkeit gem. § 35 a Abs. 1a SGB V i.V.m. 5. Kapitel, § 15 VerfO G-BA für sein Arzneimittel Yellox® mit dem Wirkstoff Bromfenac beim Gemeinsamen Bundesausschuss eingereicht. Dieser Antrag wurde mit Bescheid vom 19.05.2011 vom Gemeinsamen Bundesausschuss abgelehnt; dem Bescheid war eine ordnungsgemäße Rechtsbehelfsbelehrung beigefügt. In dem Bescheid wurde der pharmazeutische Unternehmer darauf hingewiesen, dass sein Arzneimittel der Doppelpflicht nach § 35a Abs.1 Satz 3 SGB V unterliegt und spätestens zum maßgeblichen Zeitpunkt des Inverkehrbringens von Yellox® in Deutschland ein vollständiges Dossier zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V beim Gemeinsamen Bundesausschuss einzureichen ist. Am 01. August 2011 wurde das Arzneimittel Yellox® mit dem Wirkstoff Bromfenac in die Lauerzone aufgenommen. Der Stellungnehmer hatte zu diesem Zeitpunkt weder einen Widerspruch gegen den Bescheid vom 19. Mai 2011 noch ein Dossier zum maßgeblichen Zeitpunkt beim Gemeinsamen Bundesausschuss eingereicht. Damit gilt der Zusatznutzen nach Maßgabe des § 35a Abs.1 Satz 5 SGB V als nicht belegt. Diese Rechtsfolge wurde dem Stellungnehmer mit Schreiben vom 18. August 2011 mitgeteilt.

Als zweckmäßige Vergleichstherapie zur Behandlung der postoperativen Augenentzündung nach Kataraktextraktion bei Erwachsenen wurden vom Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschuss Dexamethason Augentropfen bestimmt.

Nach Beratungen in der Arbeitsgruppe §35a hat der Unterausschuss Arzneimittel in seiner Sitzung am 3. November 2011 die zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt und die Nutzenbewertung zum Wirkstoff Bromfenac beraten und konsentiert: Da der pharmazeutische Unternehmer kein Dossier zur Bewertung des Zusatznutzens eingereicht hat, wurde festgestellt, dass ein Zusatznutzen als nicht belegt gilt.

Das schriftliche Stellungnahmeverfahren zu dieser Nutzenbewertung des Gemeinsamen Bundesausschusses wurde am 4. November 2011 mit Frist zur Abgabe von Stellungnahmen bis zum 25. November 2011 eingeleitet.

Die mündliche Anhörung fand am 13. Dezember 2011 statt.

Der Stellungnehmer hatte am 25. November 2011 seine schriftliche Stellungnahme per Email an die Email-Adresse [nutzenbewertung35a@g-ba.de](mailto:nutzenbewertung35a@g-ba.de) der Geschäftsstelle des Gemeinsamen Bundesausschusses geschickt. Diese Email wurde vom System wegen ihrer Grö-

ße nicht angenommen. Am 25. November 2011 wurde der Stellungnehmer nachweislich durch den Mailserver der Geschäftsstelle des Gemeinsamen Bundesausschusses darüber informiert, dass die Übermittlung der Email fehlgeschlagen war. Der Stellungnehmer bat dann mit einer Mail vom 07. Dezember 2011 um eine Empfangsbestätigung seiner am 25. November 2011 gesendeten Mail durch die Geschäftsstelle des Gemeinsamen Bundesausschusses. Die Geschäftsstelle informierte daraufhin den Stellungnehmer darüber, dass eine fristgerechte Stellungnahme seinerseits nicht vorliegt. Die Berücksichtigung der nicht fristgerecht eingegangenen Stellungnahme könnte überprüft werden, wenn die Stellungnahme der Geschäftsstelle des Gemeinsamen Bundesausschusses nachträglich in geeigneter technischer Form zugesendet würde. Der Stellungnehmer hat daraufhin seine Stellungnahme incl. Literaturverzeichnis und Literatur der Geschäftsstelle des Gemeinsamen Bundesausschusses erfolgreich am 08. Dezember 2011 übermittelt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss „Arzneimittel“ eine Arbeitsgruppe beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreter(innen) des IQWiG und des Bundesministeriums für Gesundheit an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 3. und 10. Januar 2012 abschließend beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 19. Januar 2012 die Änderung der AM-RL beschlossen.

#### **Zeitlicher Beratungsverlauf:**

<b>Sitzung</b>	<b>Datum</b>	<b>Beratungsgegenstand</b>
AG § 35a	16. August 2011	Information: kein Eingang eines Dossier zu Bromfenac zum maßgeblichen Zeitpunkt
AG § 35a	30. August 2011	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	16. September 2011	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	27. September 2011	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
UA Arzneimittel	12. Oktober 2011	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	18. Oktober 2011	Beratung zum Entwurf der Nutzenbewertung
AG § 35a	2. November 2011	Beratung zum Entwurf der Nutzenbewertung
UA Arzneimittel	3. November 2011	Beratung zum Entwurf der Nutzenbewertung und Konsentierung der Nutzenbewertung

UA Arzneimittel	13. Dezember 2011	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	3. Januar 2012	Beratung über die Auswertung des Stellungnahmeverfahrens und Vorbereitung einer Beschlussvorlage;
UA Arzneimittel	10. Januar 2012	Beratung über die Auswertung des Stellungnahmeverfahrens und Vorbereitung einer Beschlussvorlage; Fertigstellung der Beschlussvorlage zur Weiterleitung für die Sitzung des Plenums am 19. Januar 2012
Plenum	19. Januar 2012	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 19. Januar 2012

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Hess

#### **4. Beschluss**

##### **Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Bromfenac**

Vom 19. Januar 2012

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 19. Januar 2012 beschlossen, die 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 15. Dezember 2011 (BAnz. 2012 S. 490), wie folgt zu ändern:

- I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Bromfenac wie folgt ergänzt:

## **Bromfenac**

Beschluss vom: 19. Januar 2012

In Kraft getreten am:

BAnz. [ ] Nr. [..] ; tt.mm.jjjj, S.[..]

### **Zugelassenes Anwendungsgebiet:**

Yellox® ist zugelassen für die Behandlung der postoperativen Augenentzündung nach Kataraktextraktion bei Erwachsenen.

### **1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie**

Behandlung der postoperativen Augenentzündung nach Kataraktextraktion bei Erwachsenen:

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:** Dexamethason Augentropfen

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens:** Der Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie gilt gemäß § 35a Absatz 1 Satz 5 SGB V als nicht belegt.

### **2. Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung in Frage kommenden Patientengruppen**

Kataraktoperationen in Deutschland:

Anzahl: 850.000-1.000.000 operierte Augen

### **3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung**

Es liegen ausweislich der Fachinformation zu Yellox® keine besonderen Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung vor.

### **4. Therapiekosten**

(Stand Lauer-Taxe: 01. Januar 2012)

Behandlung der postoperativen Augenentzündung nach Kataraktextraktion bei Erwachsenen:

**Behandlungsdauer:**

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro operiertes Auge und Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro operiertes Auge und Jahr <sup>1</sup>
Bromfenac (Yellox®)	kontinuierlich, 2x täglich 1 Tropfen je Auge	1	14	14
Dexamethason Augentropfen (z.B. Dexapos®)	kontinuierlich, 3-5x täglich 1 Tropfen je Auge	1	14	14

<sup>1</sup> unter der Voraussetzung, dass nur einmal eine Behandlung nötig ist, längere Anwendung als 14 Tage ist laut Fachinformation nicht empfohlen

**Verbrauch:**

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung <sup>1</sup>	Jahresdurchschnittsverbrauch eine Packung <sup>1</sup>
Bromfenac	0,9 mg/ml	5 ml	5 ml
Dexamethason (Dexamethason-21-(3-sulfobenzoat), Natriumsalz)	1 mg/ml	5 ml	5 ml

<sup>1</sup> jeweils Packung, die für einen Therapiezyklus ausreichend ist

**Kosten:****Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Bromfenac	24,53 €	20,70 € Rabatt nach § 130 Absatz 1 SGB V: 2,05 € Rabatt nach § 130a Absatz 1a SGB V: 1,78 € (16 %)

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Dexamethason <sup>1</sup>	13,59 €	11,15 € Rabatt nach § 130 Absatz 1 SGB V: 2,05 € Rabatt nach § 130a Absatz 3b SGB V : 0,39 € (16 %)

<sup>1</sup> günstigstes Präparat (Dexapos®)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus etc.	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr	Kosten pro Einheit
keine	keine	keine	keine	keine

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro operiertes Auge (Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte)
Bromfenac	20,70 €
Dexamethason	11,15 €

II. Die Änderung tritt am Tag nach ihrer Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf der Homepage des Gemeinsamen Bundesausschusses unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 19. Januar 2012

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Hess

## **5. Anhang**

### **5.1 Veröffentlichung im Bundesanzeiger**

[1378 A]

**Bekanntmachung  
eines Beschlusses  
des Gemeinsamen Bundesausschusses  
über eine Änderung  
der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):  
Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen  
nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)  
Bromfenac**

Vom 19. Januar 2012

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 19. Januar 2012 beschlossen, die 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 15. Dezember 2011 (BAnz. 2012 S. 490), wie folgt zu ändern:

I.

Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Bromfenac wie folgt ergänzt:

**Bromfenac**

Zugelassenes Anwendungsgebiet:

Yellox® ist zugelassen für die Behandlung der postoperativen Augenentzündung nach Kataraktextraktion bei Erwachsenen.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Behandlung der postoperativen Augenentzündung nach Kataraktextraktion bei Erwachsenen:

Zweckmäßige Vergleichstherapie: Dexamethason Augentropfen

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens: Der Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie gilt gemäß § 35a Absatz 1 Satz 5 SGB V als nicht belegt.

2. Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung in Frage kommenden Patientengruppen

Kataraktoperationen in Deutschland:

Anzahl: 850 000–1 000 000 operierte Augen

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Es liegen ausweislich der Fachinformation zu Yellox® keine besonderen Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung vor.

## 4. Therapiekosten

(Stand Lauer-Taxe: 1. Januar 2012)

Behandlung der postoperativen Augenentzündung nach Kataraktextraktion bei Erwachsenen:

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro operiertes Auge und Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro operiertes Auge und Jahr <sup>1</sup>
Bromfenac (Yellox®)	kontinuierlich, 2 × täglich 1 Tropfen je Auge	1	14	14
Dexamethason Augentropfen (z. B. Dexapos®)	kontinuierlich, 3–5 × täglich 1 Tropfen je Auge	1	14	14

<sup>1</sup> unter der Voraussetzung, dass nur einmal eine Behandlung nötig ist, längere Anwendung als 14 Tage ist laut Fachinformation nicht empfohlen

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung <sup>1</sup>	Jahresdurchschnittsverbrauch eine Packung <sup>1</sup>
Bromfenac	0,9 mg/ml	5 ml	5 ml
Dexamethason (Dexamethason-21-(3-sulfobenzoat), Natriumsalz)	1 mg/ml	5 ml	5 ml

<sup>1</sup> jeweils Packung, die für einen Therapiezyklus ausreichend ist

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Bromfenac	24,53 €	20,70 € Rabatt nach § 130 Absatz 1 SGB V: 2,05 € Rabatt nach § 130a Absatz 1a SGB V: 1,78 € (16%)
Dexamethason <sup>1</sup>	13,59 €	11,15 € Rabatt nach § 130 Absatz 1 SGB V: 2,05 € Rabatt nach § 130a Absatz 3b SGB V: 0,39 € (16%)

<sup>1</sup> günstigstes Präparat (Dexapos®)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus etc.	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr	Kosten pro Einheit
keine	keine	keine	keine	keine

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro operiertes Auge (Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte)
Bromfenac	20,70 €
Dexamethason	11,15 €

## II.

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

Die tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf der Homepage des Gemeinsamen Bundesausschusses unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 19. Januar 2012

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende  
H e s s

## **B. Bewertungsverfahren**

### **1. Bewertungsgrundlagen**

Der Wirkstoff Bromfenac wurde am 1. August 2011 erstmalig in Verkehr gebracht. Der pharmazeutische Unternehmer hat zu diesem Zeitpunkt trotz Aufforderung kein Dossier beim Gemeinsamen Bundesausschuss eingereicht und damit die erforderlichen Nachweise für die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V dem Gemeinsamen Bundesausschuss nicht vorgelegt. Die in §35a Abs.1 Satz 5 SGB V angeordnete Rechtsfolge ist, dass ein Zusatznutzen als nicht belegt gilt.

Die Nutzenbewertung des G-BA wurde am 4. November 2011 auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) zur Stellungnahme veröffentlicht.

### **2. Bewertungsentscheidung**

#### **2.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie**

Zugelassene Anwendungsgebiete von Bromfenac (Yellox<sup>®</sup>) gemäß Fachinformation:

„Behandlung der postoperativen Augenentzündung nach Kataraktextraktion bei Erwachsenen.“

Kriterien nach 5. Kapitel, § 6 Abs. 3 der Verfahrensordnung des G-BA:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein (§ 12 SGB V), vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien nach § 92 Abs. 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegen sprechen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.
5. Bei mehreren Alternativen ist die wirtschaftlichere Therapie zu wählen, vorzugsweise eine Therapie, für die ein Festbetrag gilt.

Als zweckmäßige Vergleichstherapie zur Behandlung der postoperativen Augenentzündung nach Kataraktextraktion bei Erwachsenen wurden vom Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschuss Dexamethason Augentropfen bestimmt.

Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel, § 6 Abs. 3 VerfO:

- 1) Auf dem deutschen Markt befinden sich Fertigarzneimittel sowohl unter der Wirkstoffgruppe der topischen Glukokortikoide (z.B. Dexamethason, Fluorometholon, Lote-prednol, Prednisolon, Rimexolon) als auch der nichtsteroidalen Antiphlogistika (z.B. Diclofenac, Flurbiprofen, Indometacin, Ketorolac), die zur Behandlung der postoperativen Augenentzündung nach Kataraktextraktion bei Erwachsenen zugelassen sind. Nach dem Wortlaut der Zulassung von Dexamethason Augentropfen ist der Wirkstoff sowohl für den postoperativen Einsatz (also auch nach Kataraktextraktion) als auch zur Behandlung nichtinfektiöser Entzündungen am Auge, die u. a. den vorderen Augenabschnitt betreffen können, zugelassen.
- 2) Eine nicht-medikamentöse Behandlung kommt nicht in Betracht.
- 3) Ein patientenrelevanter Nutzen zu in Frage kommenden Arzneimitteltherapien ist vom G-BA vor der Beschlussfassung zur Nutzenbewertung nicht festgestellt worden.
- 4) Auf der Basis der recherchierten und ausgewerteten Evidenz lässt sich nicht feststellen, dass therapierelevante Unterschiede zwischen den für die Behandlung der postoperativen Augenentzündung nach Kataraktoperation in Betracht kommenden Arzneimitteltherapien bestehen. Die Evidenzlage ist für alle in Frage kommenden Arzneimitteltherapien, wie z.B. topische Glukokortikoide oder nichtsteroidale Antiphlogistika zur okulären Anwendung in gleichem Maße wenig aussagekräftig, sodass hier die Gewichtung zugunsten einer bestimmten Arzneimitteltherapie unter Berücksichtigung dieses Kriteriums nicht stattfinden kann. Beide Wirkstoffgruppen können daher gleichermaßen als zweckmäßige Vergleichstherapie angesehen werden.
- 5) Topische Glukokortikoide oder nichtsteroidale Antiphlogistika zur okulären Anwendung werden von mehreren pharmazeutischen Unternehmen auf dem deutschen Markt angeboten und unterliegen nicht der Festbetragsregelung. Unter den angebotenen Fertigarzneimitteln wurden als wirtschaftlichste Therapie generische dexamethasonhaltige Augentropfen in einer Packungsgröße ermittelt, die für einen Therapiezyklus ausreichend ist.

## **2.2 Nutzenbewertung**

Der G-BA ist unter Berücksichtigung der Beratungen des Unterausschusses „Arzneimittel“ sowie der Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen und der mündlichen Anhörung zu dem Ergebnis gekommen, folgenden Beschluss zur Bewertung des Nutzens des Arzneimittels Yellox<sup>®</sup> mit dem Wirkstoff Bromfenac zu treffen:

### **2.2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie**

Der Zusatznutzen gilt als nicht belegt.

#### **Begründung:**

Nach § 35a Abs.1 Satz 5 SGB V i.V.m. 5. Kapitel, § 17 Abs.1 Satz 2 VerfO trifft der G-BA die Feststellung, dass der Zusatznutzens eines Arzneimittels als nicht belegt gilt, wenn der

pharmazeutische Unternehmer das Dossier trotz Aufforderung spätestens zu den nach 5.Kapitel, § 8 Verfo maßgeblichen Zeitpunkten nicht oder nicht vollständig vorlegt. Diese Voraussetzungen sind im Falle von Bromfenac erfüllt. Der Wirkstoff Bromfenac wurde am 1. August 2011 erstmalig in Verkehr gebracht. Nach § 8 Nr.1 Satz 1 Verfo hätte das Dossier danach spätestens zu diesem Zeitpunkt vorgelegt werden müssen. Trotz Aufforderung hat der pharmazeutische Unternehmer zu diesem Zeitpunkt kein Dossier beim Gemeinsamen Bundesausschuss eingereicht. Damit gilt der Zusatznutzen des Arzneimittels als nicht belegt.

Für Glaukompatienten, die sich einer Kataraktoperation unterziehen müssen und nicht mit Dexamethason Augentropfen behandelt werden können, stehen andere Arzneimitteltherapien wie z.B. nichtsteroidale Antiphlogistika zur Verfügung; zudem kann die zweckmäßige Vergleichstherapie nicht alle Therapiesituationen abdecken. Die hierzu in der Anlage XII getroffenen Feststellungen schränken den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum nicht ein.

### **2.2.2 Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung in Frage kommenden Patientengruppen**

Kataraktoperationen in Deutschland:

Anzahl: 850.000-1.000.000 operierte Augen

Diese Angaben beziehen sich auf die gesetzliche Krankenversicherung. Für die Anzahl der zu behandelnden Patienten können nur Näherungswerte angegeben werden. Unter Berücksichtigung des vom Gemeinsamen Bundesausschuss in Auftrag gegebenen Abschlussberichts zur „Sektorenübergreifende Qualitätssicherung im Gesundheitswesen, Kataraktoperation (AQUA - Institut. Kataraktoperation Abschlussbericht. 2010. AQUA - Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen GmbH.) und Angaben aus der Statistik der Gesundheitsberichterstattung des Bundes wird im Jahre 2010 von ca. 113.075 stationären Kataraktoperationen (Fällen) ausgegangen (Quelle: Gesundheitsberichterstattung des Bundes: Krankenhausstatistik - Diagnosedaten der Patienten und Patientinnen in Krankenhäusern, Statistisches Bundesamt, Zweigstelle Bonn). Nach Schätzungen sind das 12 v.H. aller in Deutschland erbrachten Kataraktoperationen. Die Gesamtzahl der Kataraktoperationen beläuft sich somit hochgerechnet auf ca. 943.000. Von dieser Gesamtzahl wird die Fallzahl für die PKV-Versicherten mit einem Anteil von etwa 10% abgezogen, sodass ca. 850.000 Kataraktoperationen für die gesetzliche Krankenversicherung relevant sind. Es gibt aber auch statistische Erhebungen (Quelle: Statistisches Bundesamt: Gesundheit/ Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik (DRG-Statistik)/Operationen und Prozeduren der vollstationären Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern - Ausführliche Darstellung -2010), die auf eine höhere Anzahl Kataraktoperationen schließen lassen. Ausgehend von 133.056 stationären Kataraktoperationen im Jahre 2010 ergibt sich dann eine Spanne von ca. 850.000-1.000.000 Kataraktoperationen zu Lasten der GKV. Der stationäre Anteil ist zu vernachlässigen, da die durchschnittliche Verweildauer für die Diagnose Katarakt ausweislich der Daten der Gesundheitsberichterstattung des Bundes (Diagnosedaten der Krankenhäuser 2010 (Fälle/Sterbefälle, Berechnungs- und Belegungstage, durchschnittliche Verweildauer) bei 1-3 Tagen liegt und die Patienten die benötigte antientzündliche Therapie damit überwiegend ambulant erhalten.

### **2.2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung**

Es liegen ausweislich der Fachinformation zu Yellox<sup>®</sup> keine besonderen Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung vor.

#### **2.2.4 Therapiekosten**

Bei der Berechnung der Therapiekosten wurde für dexamethasonhaltige Augentropfen gemäß Wirtschaftlichkeitsgebot das preisgünstigste Generikum der Berechnung zugrunde gelegt.

Als Jahresdurchschnittsverbrauch wurde die kleinste Packungsgröße ermittelt, die für einen Therapiezyklus ausreichend ist. Es wurden die in den Fachinformationen empfohlenen Tagesdosen zugrunde gelegt.

### **C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens**

Gemäß § 92 Abs. 3a SGB V ist den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Auf der Grundlage von §§ 35a Abs. 3 S.2, 92 Abs.3a SGB V i.V.m. § 7 Abs. 4 S. 1 AM-NutzenV ist auch Gelegenheit zur mündlichen Stellungnahme zu geben.

Die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens sowie die Informationen zur mündlichen Anhörung wurden auf der Internetseite des G-BA bekannt gegeben.

## **1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens**

## Informationsarchiv | Frühe Nutzenbewertung (§ 35a SGB V)

### Wirkstoff: Bromfenac

#### Steckbrief

- Wirkstoff: Bromfenac
- Handelsname: Yellox®
- Therapeutisches Gebiet: bei postoperativer Entzündung am Auge nach Kataraktoperationen
- Pharmazeutischer Unternehmer: Bausch & Lomb/Dr. Mann Pharma

#### Fristen

- Beginn des Verfahrens: 01.08.2011
- Veröffentlichung der Nutzenbewertung und Beginn des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens: 04.11.2011
- Fristende zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme: 25.11.2011
- Beschlussfassung: Mitte Januar 2012

#### Bemerkungen

zum maßgeblichen Zeitpunkt wurde kein Dossier vorgelegt

Die Nutzenbewertung wurde am 04.11.2011 veröffentlicht:

- [Nutzenbewertung \(13,9 kB\)](#)

#### Fristen zum Stellungnahmeverfahren

- Fristende zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme: 25.11.2011
- Mündliche Anhörung: 13.12.2011

#### Stellungnahme abgeben

Die Stellungnahme ist per E-Mail an [nutzenbewertung35a@g-ba.de](mailto:nutzenbewertung35a@g-ba.de) zu übermitteln.

Die Betreffzeile der E-Mail sollte folgende Angaben enthalten: *Stellungnahme - Bromfenac - 2011-08-01-D-018*

Bitte verwenden Sie ausschließlich die folgenden Dokumentvorlagen:

- [Anlage III Word \(49,5 kB\)](#)

#### Informationen

Mit der Veröffentlichung der Nutzenbewertung im Internet gibt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) gemäß § 92 Abs. 3a SGB V den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztgesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit, Stellung zu nehmen.

Ihre Stellungnahme ist bis zum 25.11.2011 elektronisch an den G-BA (nutzenbewertung35a@g-ba.de mit Betreffzeile *Stellungnahme - Bromfenac - 2011-08-01-D-018*) zu richten. Es gilt das Eingangsdatum; später bei uns eingegangene Stellungnahmen werden nicht berücksichtigt. Für die Stellungnahme selbst ist ausschließlich Anlage III zu verwenden und dem G-BA als Word-Format zu übermitteln. Andere Stellungnahmen werden nicht berücksichtigt.

Jede Stellungnahme ist durch Literatur (z. B. relevante Studien) zu begründen. Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive eines standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnisses der Stellungnahme beizufügen. Nur Literatur, die im Volltext beigefügt ist, wird berücksichtigt. Die zitierten Literaturstellen sind in einer zusätzlichen Datei im RIS-Format zu übermitteln.

Mit Abgabe der Stellungnahme erklärt sich der Stellungnehmer einverstanden, dass diese in der zusammenfassenden Dokumentation § 5 Abs.4 Verfo wiedergegeben und anschließend veröffentlicht werden kann.

Die mündliche Anhörung wird am 13.12.2011 in der Geschäftsstelle des G-BA durchgeführt. Bitte melden Sie sich bis zum 08.12.2011 unter [nutzenbewertung35a@g-ba.de](mailto:nutzenbewertung35a@g-ba.de) an.

Der Gemeinsame Bundesausschuss beschließt über die Nutzenbewertung innerhalb von 3 Monaten (Termin: Mitte Januar 2012). Die Stellungnahmen werden in die Entscheidung einbezogen.

**Fußzeile**

Stand: 04.11.11 [Letzte Änderungen](#) ([als RSS-Feed](#))

## 2. Ablauf der mündlichen Anhörung

Gemeinsamer Bundesausschuss

nach § 91 SGB V



Gemeinsamer  
Bundesausschuss

Mündliche Anhörung am 13.12.2011 um 10:00 Uhr beim Gemeinsamen Bundesausschuss

Mündliche Anhörung gemäß 5. Kapitel, § 19 Abs. 2 Verfahrensordnung des G-BA  
Wirkstoff Bromfenac

Stand: 08.12.11

### Ablauf

- 1) Aspekte zur Methodik der Bewertung von Bromfenac
- 2) Behandlung der postoperativen Augenentzündung nach Kataraktextraktion bei Erwachsenen
  - *Vergleichstherapie*
- 3) Weitere Themen:
  - Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen, die durch den G-BA bestimmt wurden
  - Therapiekosten auch im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

### 3. Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen

Organisation	Eingangsdatum
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI)	25.11.2011
Bausch & Lomb/Dr. Mann Pharma	08.12.2011

### 4. Teilnehmer an der mündlichen Anhörung

Organisation	Name	Anmeldung
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI)	Frau Lietz Herr Dr. Wilken	30.11.2011
Bausch & Lomb/Dr. Mann Pharma	Frau Dr. Aidelsburger Herr Schmidt-Eckey Herr Claus Burghardt	05.12.2011

## **5. Auswertung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens**

### **5.1 Stellungnahme des Bundesverbandes der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI)**

Datum	25. November 2011
Stellungnahme zu	Bromfenac / Yellox®
Stellungnahme von	Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI)

## Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: BPI	
Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p><u>Benachteiligung kleiner und mittelständischer Unternehmen</u></p> <p>Das vorliegende Verfahren weist einige Besonderheiten auf, anhand derer sich zeigt, dass kleine und mittelständische Unternehmen im Verfahren nach § 35 a SGB V erheblich benachteiligt werden.</p>	
<p><u>Freistellungsanspruch des Herstellers</u></p> <p>Der Nutzenbewertung vorausgegangen ist ein Antragsverfahren auf Freistellung des Produktes von der frühen Nutzenbewertung wegen Geringfügigkeit gem. § 35 a Abs. 1a SGB V i.V.m. § 15 VerfO G-BA. Der entsprechende Freistellungsantrag wurde vom G-BA mit der Begründung abgelehnt, dass eine Unterschreitung der maßgeblichen Umsatzschwelle im ambulanten Sektor <u>dauerhaft</u> für 12 aufeinanderfolgende Kalendermonate in der Stagnationsphase nach Markteinführung nicht glaubhaft gemacht werden konnte, weil vergleichbare Produkte innerhalb der Therapiekategorie unter Berücksichtigung des antragsrelevanten Anwendungsgebiets „Behandlung postoperativer Entzündungen des Auges nach Kataraktoperationen bei Erwachsenen“ Umsätze zeigen, die deutlich über 1 Mio. € liegen. Dass der Nachweis der Geringfügigkeit sich auf diesen Zeitraum beziehen soll, ergibt sich jedoch weder aus § 35 a Abs. 1 a SGB V, noch aus der Verfahrensordnung selbst. Auch gab es kein Formblatt für den Freistellungsantrag. Aus diesen Gründen wäre es gerade auch in der ersten Implementierungsphase des AMNOG angezeigt gewesen, dass sich der G-BA vor der strikten Ablehnung des Antrags mit dem Hersteller in Verbindung setzt, um auf aus seiner Sicht fehlende Belege hinzuweisen und eine Möglichkeit zur Nachbesserung der Antragsbegründung zu geben, zumal dies zeitlich möglich gewesen wäre. Außerdem sieht das Gesetz in § 35 a Abs. 1a Satz 3 SGB V die Möglichkeit der Befristung der Freistellung vor, so dass eine befristete Freistellung für den Zeitraum der im Antrag nachgewiesenen geringfügigen Umsatzentwicklung hätte ausgesprochen</p>	<p><b>Freistellung von der Dossierpflicht wegen Geringfügigkeit</b></p> <p>Der Antrag auf Freistellung von der Dossierpflicht ist nur möglich, solange der G-BA wirksam über die Dossierpflicht disponieren kann. Mit dem erstmaligen Inverkehrbringen des Arzneimittels entfällt diese Möglichkeit. Zu diesem Zeitpunkt ist der pharmazeutische Unternehmer nach der gesetzlichen Regelung in § 35a Abs.1 Satz 3 SGB V zwingend verpflichtet, die erforderlichen Nachweise für die Nutzenbewertung des Arzneimittels einzureichen</p>

Stellungnehmer: BPI	
Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>werden können, zumindest aber hätte eine Befristung in Erwägung gezogen werden müssen.</p> <p>Darüber hinaus ist der Hinweis in der Begründung des Ablehnungsbescheids „vergleichbare Produkte“ würden die relevante Umsatzschwelle dauerhaft überschreiten, nicht ausreichend. Es bleibt völlig unklar, wie der G-BA die Vergleichbarkeit definiert und ob und wie hier tatsächlich nur Umsätze in dem relevanten Anwendungsgebiet betrachtet wurden oder ob die betrachteten Umsätze in anderen Anwendungsgebieten erzielt wurden. Der Gesamtumsatz der Vergleichspräparate in allen Anwendungsgebieten ist für die zu klärende Fragestellung kein aussagekräftiges Kriterium.</p> <p>Die Bearbeitung des Freistellungsantrags kann damit als insgesamt unzureichend bezeichnet werden, da der G-BA weder bemüht war, dem Hersteller in der Anlaufphase der AMNOG-Implementierung angesichts fehlender Richtlinien zum Freistellungsverfahren eine Nachbesserungsmöglichkeit einzuräumen, noch die Ablehnung nachvollziehbar zu begründen und schließlich bei der Entscheidung über den Antrag erkennbar keine Abwägung hinsichtlich der Konsequenzen dahingehend getroffen hat, dass z.B. zunächst die Freistellung hätte befristet werden können. In diese Abwägung hätte auch einfließen müssen, dass der Hersteller im Falle der grundsätzlichen Ablehnung der Freistellung aufgefordert ist, ein Nutzendossier vorzulegen, dessen Erstellungskosten sich nach hier vorliegenden Erkenntnissen auf ca. 500.000 € belaufen – für ein Produkt, das zumindest innerhalb der ersten fünf Jahre nach der Markteinführung nachweislich unterhalb der Geringfügigkeitsschwelle von 1 Mio. € liegt. - Dass ein mittelständisches Unternehmen sich diesen Aufwand nicht leisten kann, liegt auf der Hand. Abgesehen davon ist es keinem Hersteller zuzumuten, mehrere Jahresumsätze allein in die Erstellung des Dossiers zu investieren – damit werden für die Einführung von neuen Arzneimitteln in Indikationen mit geringen Umsätzen prohibitive Hürden errichtet.</p> <p>Ungeachtet der abgelaufenen Widerspruchsfrist ist der pharmazeutische Unter-</p>	

Stellungnehmer: BPI	
Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>nehmer jedoch nicht gehindert, einen neuen Antrag auf Freistellung zu stellen, da der gesetzliche Anspruch auf Freistellung gem. § 35 a Abs. 1a SGB V jederzeit geltend gemacht werden kann, wenn die Voraussetzungen vorliegen. Die zeitliche Beschränkung in § 15 VerfO des G-BA ist insoweit unbeachtlich, da sie gegen höherrangiges Recht verstößt.</p>	
<p><u>Festsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie</u></p> <p>Mit der am 04.11.2011 veröffentlichten Nutzenbewertung hat der G-BA zugleich auch die zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt. Damit der Hersteller überhaupt substantiiert Stellung nehmen kann, ist bereits für die Nutzenbewertung die Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie anhand der normativen Vorgaben zu begründen, was vorliegend nicht erfolgt ist.</p> <p>Eine Begründungspflicht bereits in dieser Verfahrensstufe besteht umso dringender, wenn – wie im vorliegenden Fall – ein Termin gem. § 35 a Abs. 7 SGB V nicht stattgefunden hat. Da der Termin nach § 35 a Abs. 7 SGB V mit rd. 10.000 € sehr vorbereitungs- und kostenintensiv ist – zwei Aspekte, die für kleine und mittelständische Unternehmen hohe Hürden darstellen - und seine Inanspruchnahme daher freiwillig, darf einem Hersteller aus der Nichtinanspruchnahme im weiteren Verfahren kein Nachteil entstehen.</p> <p>Eine Pflicht des G-BA, bereits bei der Bekanntgabe der Nutzenbewertung nach § 35 a SGB V eine auf objektiven und überprüfbar Kriterien beruhende Begründung für die Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie zu liefern, ergibt sich auch aus Art. 6 Nr. 2 der Richtlinie 89/105/EWG des Rates vom 21. Dezember 1988 betreffend die Transparenz von Maßnahmen zur Regelung der Preisfestsetzung bei Arzneimitteln für den menschlichen Gebrauch und ihre Einbeziehung in die staatlichen Krankenversicherungssysteme. Nach der Rechtsprechung des EuGH ist Art. 6 auch auf Einzelentscheidungen anwendbar, die im Rahmen eines gestuften Verfahrens im Ergebnis dazu führen, dass ein Arzneimittel einer bestimmten Regelung des Sozialversicherungssystems unterworfen wird (vgl. EuGH, Urt.v. 12.06.2003, Rechtssache C-229/00). Dabei kommt es</p>	<p><b>zweckmäßigen Vergleichstherapie</b></p> <p>Das Verfahren zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie verstößt nicht gegen Art.6 Nr.2 RL 89/105 EWG. Art. 6 RL 89/105 EWG findet nur Anwendung auf öffentlich-rechtliche Verfahren, die die Erstellung von Positivlisten zum Gegenstand haben („Ist ein Arzneimittel durch das staatliche Krankenversicherungssystem nur gedeckt, wenn die zuständigen Behörden beschlossen haben, das betreffende Arzneimittel in eine Positivliste der unter das staatliche Krankenversicherungssystem fallenden Arzneimittel aufzunehmen, so gilt ... 2. Eine Entscheidung, ein Arzneimittel nicht in die Liste der unter das Krankenversicherungssystem fallenden Erzeugnisse aufzunehmen, muss eine auf objektiven und überprüfbar Kriterien beruhende Begründung enthalten; gegebenenfalls sind zugrundeliegende Stellungnahmen oder Empfehlungen von Sachverständigen hierin anzugeben. Der Antragsteller ist über Rechtsmittel und Rechtsmittelfristen zu belehren.“)</p> <p>Das Verfahren der frühen Nutzenbewertung ist je-</p>

Stellungnehmer: BPI	
Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>auch nicht darauf an, ob dieser Einordnung ein Antragsverfahren vorgeschaltet ist, da die EU-Transparenzrichtlinie nach ihrem Artikel 1 sicherstellen soll, dass alle einzelstaatlichen Maßnahmen zur Kontrolle der Preise von Arzneimitteln für den menschlichen Gebrauch oder zur Einschränkung der unter die staatlichen Krankenversicherungssysteme fallenden Arzneimittel den Anforderungen der Richtlinie entsprechen. So wird mit der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei nicht nachgewiesenem Zusatznutzen für nicht festbetragsfähige Arzneimittel zugleich eine Kostengrenze für die GKV gem. § 130 b Abs. 3 SGB V bestimmt. Damit handelt es sich hier um ein Mittel, um zu bestimmen, in welchem Umfang das Arzneimittel durch ein Krankenversicherungssystem gedeckt sein soll und unterliegt der Begründungspflicht nach Art. 6 Nr. 2 RL 89/105/EWG.</p> <p>Die vom G-BA festgelegte Vergleichstherapie Dexamethason ist keineswegs die einzige Therapie, die entsprechend der normativen Vorgaben als zweckmäßige Vergleichstherapie in Betracht kommt. Im Gegensatz zu Dexamethason gibt es auch andere nicht-steroidale Antiphlogistika, die explizit zur postoperativen Behandlung nach Kataraktoperationen zugelassen sind (z.B. Diclofenac). Daher ist die Auswahl von Dexamethason als zweckmäßige Vergleichstherapie begründungsbedürftig und scheint mangels Begründung und angesichts des insgesamt günstigeren Apothekenverkaufspreises der entsprechenden Dexamethason-<u>Produkte willkürlich.</u></p>	<p>doch nicht auf die Erstellung einer Positivliste ausgerichtet; die Verordnungsfähigkeit eines nach § 35a Abs.1 SGB V zu bewertenden Arzneimittels wird durch den Beschluss nach § 35a Abs.3 SGB V nicht berührt.</p>

## **Stellungnahme zu spezifischen Aspekten**

keine Stellungnahme

## 5.2 Stellungnahme der Dr. Gerhard Mann chem.-pharm. Fabrik GmbH/ Bausch & Lomb

Datum	25.11.2011
Stellungnahme zu	Bromfenac / Yellox®
Stellungnahme von	Dr. Gerhard Mann chem.-pharm. Fabrik GmbH/ Bausch & Lomb

## Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Dr. Gerhard Mann chem.-pharm. Fabrik GmbH	
Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung
<p><b>Kein neuer Wirkstoff</b></p> <p>In § 35 a SGB V heißt es: „Der Gemeinsame Bundesausschuss bewertet den Nutzen von erstattungsfähigen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen.“ In der Begründung zum AMNOG wird vom Gesetzgeber dazu ausgeführt: „Neue Wirkstoffe im Sinne dieser Vorschrift sind Wirkstoffe, deren Wirkung bei der erstmaligen Zulassung durch die zuständige Bundesoberbehörde oder durch die Europäische Kommission der medizinischen Wissenschaft nicht allgemein bekannt sind und die daher der Verschreibungspflicht unterliegen (§ 48 Absatz 1 Satz 1 Nummer 3 AMG sowie die Verordnung (EG) Nr. 726/2004). Die Neuregelung gilt damit beispielsweise nicht für Generika oder sonstige Arzneimittel mit Wirkstoffen, deren Wirkung der medizinischen Wissenschaft allgemein bekannt ist.“ Dr. Mann Pharma ist davon ausgegangen, dass mit Bromfenac kein neuer Wirkstoff vorliegt. Bromfenac wurde erstmals Mitte der 80er Jahre des letzten Jahrhunderts synthetisiert (Walsh et al. 1984) und zum Arzneimittel weiterentwickelt. Bromfenac wurde als oral zu verabreichendes Produkt in den USA und anderen Ländern eingesetzt und ist aufgrund des Auftretens schwerwiegender Leberschäden in den USA 1998 und in Saudi Arabien 1999 vom Markt genommen worden (WHO 2001). Bei der topischen Anwendung finden sich diese schwerwiegenden Nebenwirkungen nicht. So ist Bromfenac bereits seit dem Jahre 2000 in Japan und später in den USA als Augentropfen erhältlich. Ein Nutzendossier ist nach unserem Verständnis daher nicht einzureichen.</p> <p>Dr. Mann Pharma hat sicherheitshalber auch noch einen Antrag auf Freistellung von der Dossierpflicht wegen Geringfügigkeit gestellt.</p>	<p><b>Kein neuer Wirkstoff / Dossierpflicht</b></p> <p>Ein neuer Wirkstoff im Sinne des § 35 a SGBV in Verbindung mit § 3 Nr.1 AM-NutzenV und dem 5. Kapitel § 1 Abs. 2 Nr.1 VerFO ist ein Wirkstoff, der entweder aufgrund einer Zulassung durch eine nach dem AMG zuständigen Bundesoberbehörde oder aufgrund einer zentralen Zulassung durch die EMA in Deutschland erstmals in Verkehr ab dem 01.01.2011 in Verkehr gebracht wird. Für die Beurteilung der „Neuheit“ eines Wirkstoffes ist damit auf das Inverkehrbringen innerhalb des Geltungsbereichs des AMG oder im Falle einer zentralen Zulassung des europäischen Arzneimittelrechts abzustellen. Zulassungen und das Inverkehrbringen außerhalb Geltungsbereichs dieser Regelungsrégime, wie z.B. in USA, Japan oder Saudi Arabien sind daher nicht maßgeblich. Bromfenac wurde am 18.05.2011 von der EMA erstmalig zentral zugelassen; der Markteintritt erfolgte am 01.08.2011. Bromfenac genügt damit den Kriterien eines neuen Wirkstoffs und unterliegt somit der Dossierpflicht.</p>

Stellungnehmer: Dr. Gerhard Mann chem.-pharm. Fabrik GmbH	
Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung
<p><b>Die zweckmäßige Vergleichstherapie ist nach Meinung von Dr. Mann Pharma zwar mit Bedacht ausgewählt worden, kann aber nicht als zweckmäßig angesehen werden. Dexamethason ist keine zweckmäßige Vergleichstherapie zu Bromfenac für die Behandlung postoperativer Entzündungen des Auges nach Kataraktoperation bei Erwachsenen mit Bromfenac. Vielmehr kann eine zweckmäßige Vergleichstherapie nach den Kriterien der §§ 6 AM-NutzenV, 6 VerFO nur ein Wirkstoff aus der Gruppe der NSAIDs sein.</b></p>	<p><b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b></p> <p>Voraussetzung für die zweckmäßige Vergleichstherapie gemäß § 35 a Abs. 1a SGB V i.V.m. 5. Kapitel, § 6 Abs. 3 VerFO G-BA ist weder ein vergleichbarer noch ein identischer Wirkungsmechanismus. Notwendig ist, dass das Anwendungsgebiet des zu bewertenden Arzneimittels von der Zulassung der zweckmäßigen Vergleichstherapie umfasst ist. Grundsätzlich können auch nichtmedikamentöse Vergleichstherapien geeignet sein.</p>
<p>Gemäß § 6 Abs. 1 AM-NutzenVO ist für die Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die Maßstäbe der evidenzbasierten Medizin abzustellen. Die Vergleichstherapie soll zunächst insbesondere nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.</p> <p>In internationalen Leitlinien findet sich kein eindeutiger Hinweis auf den Einsatz verschiedener Therapeutika bei postoperativer Entzündungen des Auges nach Kataraktoperation. Lediglich die Leitlinie der Philippine Academy of Ophthalmology erwähnt den Einsatz von Steroiden oder NSAIDs auf der höchsten Empfehlungsstufe allerdings ohne einen Evidenzgrad zu benennen (zit. nach IQWiG 2009). Der im IQWiG-Bericht als fehlend benannte Evidenzgrad suggeriert, dass hier keine ausreichende Evidenz vorliegt</p>	<p><b>Evidenz</b></p> <p>Die Evidenzlage ist für alle in Frage kommenden Arzneimittel hier in gleichem Maße wenig aussagekräftig, sodass die Gewichtung zugunsten einer bestimmten Arzneimitteltherapie aufgrund dieses Kriteriums nicht stattfinden kann. Im Übrigen wird auf die Ausführungen im Kapitel B Bewertungsgrundlagen, 2. Bewertungsentscheidung, 2.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie, Nr. 4 dieser zusammenfassenden Dokumentation verwiesen.</p>

Stellungnehmer: Dr. Gerhard Mann chem.-pharm. Fabrik GmbH	
Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung
<p>Davon ausgehend, dass dieses die beste verfügbare Evidenz ist, muss nun jedoch geprüft werden, ob Dexamethason als solches überhaupt für die Behandlung der postoperativen Augenentzündung nach Kataraktextraktion bei Erwachsenen zugelassen ist. Ein Fachinformationsvergleich zeigt, dass diese spezielle Indikation so kein Produkt mit sich bringt. So heißt es beispielsweise bei ISOPTO DEX: „Zur Behandlung von nichtinfektiösen entzündlichen Erkrankungen der Bindehaut, der Cornea und des vorderen Augenabschnittes.“ (Fachinformation ISOPTO DEX). Bei einem Produkt aus unserem Hause, Dexa-Ophtal heißt es: „Zur Glukokortikosteroid-Behandlung von nichtinfektiösen akuten und chronischen entzündlichen Erkrankungen des vorderen Augenabschnittes, z. B. postoperativ zur Kontrolle immunologischer Prozesse, periphere Keratitis, Iritis, Iridozyklitis, Verätzungen.“ (Fachinformation Dexa-Ophtal). Es ist zwar der postoperative Einsatz beschrieben, allerdings mit der Beschränkung auf den vorderen Augenabschnitt. Prinzipiell liegt damit im beschriebenen Anwendungsgebiet für Dexamethason eine abweichende Zulassung vor, so dass gemäß AM-NutzenVO und § 6 Abs. 3 Nr. 1 VerfO Dexamethason keine zweckmäßige Vergleichstherapie darstellen kann. Auch die folgenden Ausführungen zeigen, dass zwischen den sich aus den jeweiligen arzneimittelrechtlichen Zulassungen ergebenden Anwendergruppen so erhebliche Unterschiede bestehen, dass über die Breite des Anwendungsgebietes von Bromfenac Dexamethason nicht als hinreichend zweckmäßige Vergleichstherapie angesehen werden kann.</p>	<p><b>Zugelassene Anwendungsgebiete im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie</b></p> <p>Dexamethasonhaltige Augentropfen sind vom Wortlaut der Zulassung für die Anwendung bei Reizzuständen nach Operationen zugelassen, also auch nach Kataraktoperationen.</p> <p>„4.1 Anwendungsgebiete: Zur Behandlung von schweren nichtinfektiösen Entzündungen des Auges, wie schwere Allergien der Augen, schwere entzündliche Erkrankungen der Bindehaut, Entzündungen der Hornhaut und des vorderen Augenabschnittes; Reizzustände nach Operationen.“</p> <p>Im Übrigen wird auf die Ausführungen im Kapitel B Bewertungsgrundlagen, 2. Bewertungsentscheidung, 2.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie, Nr. 1) und 2.2. Nutzenbewertung Nr. 1) dieser zusammenfassenden Dokumentation verwiesen. Die beiden Anwendungsgebiete sind grundsätzlich vergleichbar, d.h. das Anwendungsgebiet von Yellox® ist durch das Anwendungsgebiet der zweckmäßigen Vergleichstherapie umfasst.</p>

Stellungnehmer: Dr. Gerhard Mann chem.-pharm. Fabrik GmbH	
Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung
<p>Dies liegt insbesondere daran, dass es sich bei Dexamethason um ein steroidales Antiphlogistikum handelt, während es sich bei Bromfenac um ein nichtsteroidales Antiphlogistikum (NSAID) handelt.</p> <p>Dieser fundamentale Unterschied zeigt sich im Wirkmechanismus der beiden Arzneimittel und setzt sich hinsichtlich der Themen Kontraindikationen, Wechselwirkungen mit anderen Therapien und der Nebenwirkungen fort. Besonders hervorzuheben ist dabei, dass Bromfenac in nahezu allen Fällen eingesetzt werden kann, in denen Glukokortikoide wie Dexamethason sich für die Behandlung postoperativer Entzündungen des Auges nach Kataraktoperation bei Erwachsenen aus medizinisch zwingenden Gründen <u>nicht</u> eignen.</p> <p>Wenig überraschend gehört daher die „Behandlung postoperativer Entzündungen des Auges nach Kataraktoperation bei Erwachsenen“ bei den Präparaten Isopto-Dex, Monodex und Spersadex der erhältlichen Dexamethason-Präparate auch gar nicht zum ausdrücklichen Anwendungsgebiet. (Fachinformation Monodex; Fachinformation Isopto-Dex 2008; Fachinformation Spersadex 2008)</p>	<p><b>Unterschiedliche Wirkungsmechanismen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie</b></p> <p>Unterschiedliche Wirkungsmechanismen sind gemäß 5. Kapitel, § 6 VerfO G-BA für die Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie grundsätzlich nicht relevant (siehe auch unter „schriftliche Stellungnahme, Dr. Gerhard Mann chem.-pharm. Fabrik GmbH Ergebnis der Prüfung des G-BA ‚Zweckmäßige Vergleichstherapie‘“ in diesem Dokument).</p>
Im Einzelnen:	
<p>Wirkmechanismus</p> <p><b>Bromfenac</b> ist ein Arzneistoff aus der Klasse der nichtsteroidalen Antiphlogistika.</p> <p>Seine Wirkung beruht auf einer selektiven Hemmung der Cyc-</p>	<p><b>Unterschiedliche Wirkungsmechanismen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie</b></p> <p>Unterschiedliche Wirkungsmechanismen sind gemäß 5. Kapitel, § 6 VerfO G-BA für die Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie grundsätzlich nicht relevant (siehe auch</p>

Stellungnehmer: Dr. Gerhard Mann chem.-pharm. Fabrik GmbH	
Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung
<p>looxygenase II (COX-II), die im Körper für die Bildung von Entzündungsmediatoren, den Prostaglandinen, verantwortlich ist. Chemisch gehört es zu der Klasse der Phenylessigsäuren.</p> <p>(Kaefer und Resch 2004a)</p> <p><b>Dexamethason</b> leitet sich, wie alle als Arzneimittel verwendeten Glukokortikoide, strukturell von dem Nebennierenhormon Cortisol ab.</p> <p>Glukokortikoide sind die wirksamsten entzündungshemmenden Wirkstoffe, die heute verfügbar sind. Die antiphlogistische Wirkung beruht auf mehreren Mechanismen. In aktivierten Makrophagen (und anderen Entzündungszellen) wird die Synthese von Cytokinen wie Interleukin-I oder Tumor–Nekrose-Faktor <math>\alpha</math> abgeschaltet. Ebenso wird die Synthese von degradierenden Enzymen vermindert. Die Bildung von Prostaglandinen wird dadurch gehemmt, dass – neben der Verringerung des Stimulus wie Interleukin-I oder Interferon-<math>\gamma</math> - die Genexpression des induzierbaren Enzyms Cyclooxygenase II unterdrückt wird. Zusätzlich wird die Phospholipase A2 gehemmt, die die Freisetzung von Arachidonsäure, dem Ausgangssubstrat der Prostaglandine und Leukotriene, katalysiert. (Kaefer und Resch 2004b)</p> <p>Die Wirkmechanismen von Bromfenac und Dexamethason sind demnach grundlegend unterschiedlich.</p>	<p>unter „schriftliche Stellungnahme, Dr. Gerhard Mann chem.-pharm. Fabrik GmbH Ergebnis der Prüfung des G-BA ‚Zweckmäßige Vergleichstherapie‘“ in diesem Dokument).</p>
<p><b>Kontraindikationen</b></p> <p>Aus der unterschiedlichen Pharmakodynamik der beiden Wirkstoffe im Organismus ergibt sich ein völlig differentes Kontraindikationsprofil.</p> <p>Für <b>Bromfenac</b> gibt es nur wenige Kontraindikationen. Es darf nicht</p>	<p><b>Kontraindikationen</b></p> <p>Bei den vom Stellungnehmer benannten Kontraindikationen werden Kataraktoperationen in der Regel nicht durchgeführt. Auch für die Anwendung von Bromfenac bestehen ausweislich der Fachinformation Risiken, sodass entsprechende Warnhin-</p>

Stellungnehmer: Dr. Gerhard Mann chem.-pharm. Fabrik GmbH	
Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung
<p>angewandt werden</p> <p>bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen Bromfenac,</p> <p>ansonsten lediglich nicht bei Patienten, bei denen durch ASS oder andere Arzneimittel mit hemmender Wirkung auf die Prostaglandinsynthese Asthmaanfälle, Urtikaria oder eine akute Rhinitis hervorgerufen wurden. (EPAR Yellox 2011)</p> <p>Im Gegensatz dazu ist der Katalog der Kontraindikationen bei <b>Dexamethason</b> wesentlich umfangreicher. Es darf nicht angewandt werden</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• bei einem vorangegangenen Herpes simplex Infekt (bzw. nur unter strengster ärztlicher Kontrolle).</li> <li>• bei Herpes corneae superficialis, also viralen oder bakteriellen Infektionen am Auge ohne gleichzeitige antiinfektiöse Basistherapie,</li> <li>• bei Verletzungen und ulzerösen Prozessen der Hornhaut,</li> <li>• bei Eng- und Weitwinkelglaukom,</li> <li>• bei Augentuberkulose,</li> <li>• bei Augenmykosen und</li> <li>• bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Dexamethason.</li> </ul> <p>(Fachinformation Monodex; Fachinformation Dexa-Ophtal 2008; Fachinformation Isopto-Dex 2008; Fachinformation Spersadex 2008)</p> <p>Wie dieser Überblick zeigt, kann also in einem großen Teil der Fälle Dexamethason für eine Behandlung postoperativer Entzündungen des Auges nach Kataraktoperation bei Erwachsenen nicht eingesetzt werden (vgl. hierzu auch die im Anhang beigefügte Populationsberechnung). Eine Alternativität in der Behandlung mit einem Steroid wie Dexamethason und einem NSAID wie Bromfenac besteht in diesen Fällen gerade nicht – gerade in diesen kommen NSAIDs in Deutschland</p>	<p>weise bei der Therapie beachtet werden müssen. So sollte bei.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- komplizierten Augenoperationen,</li> <li>- Hornhautdenervation,</li> <li>- Epitheldefekten der Hornhaut,</li> <li>- Diabetes mellitus,</li> <li>- Erkrankungen der Augenoberfläche, z.B. trockenes Auge,</li> <li>- rheumatoider Arthritis,</li> <li>- bei wiederholten chirurgischen Eingriffen am Auge oder</li> </ul> <p>Infekten Bromfenac nur mit Vorsicht angewendet werden. Bei empfindlichen Personen mit Schädigung des Hornhautepithels sollten NSAID nicht angewendet bzw. die Therapie abgebrochen werden .Im Übrigen wird auf die Ausführungen im Kapitel B Bewertungsgrundlagen, 2. Bewertungsentscheidung 2.2. Nutzenbewertung Nr. 1) dieser zusammenfassenden Dokumentation verwiesen.</p>

Stellungnehmer: Dr. Gerhard Mann chem.-pharm. Fabrik GmbH	
Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung
<p>aber ganz überwiegend zum Einsatz.</p> <p>Dies liegt insbesondere daran, dass Dexamethason, wie alle anderen Glukokortikoide, auf Grund seines eiweißkatabolen Effektes die körpereigene Abwehr schwächen und somit auch gelegentlich Infektionen fördern kann. Daher muss die Behandlung – im Falle einer Infektion – ausgesetzt werden, bis die Infektion sicher abgeheilt ist. Zudem sind der Augeninnendruck und die Hornhaut in jedem Fall regelmäßig zu überwachen, was besonders gilt, wenn das Arzneimittel für zehn Tage oder länger angewendet wird.</p> <p>(Fachinformation Dexa-Ophtal 2008;Kaefer &amp; Resch 2004a)</p> <p><i>Beispiel: Ist eine Infektion der Augen vorangegangen, ist aus medizinischer Sicht eher eine Therapie mit nichtsteroidalen Entzündungshemmern indiziert. Dies liegt daran, dass letztere nachweislich die körpereigene Immunabwehr herabsetzen und somit eine etwaige Nachinfektion begünstigen können.</i></p> <p>(Carnahan und Goldstein 2000; Kaefer &amp; Resch 2004a; Renfro und Snow 1992)</p> <p>Zusammengefasst gilt, dass Bromfenac in einer Vielzahl von Fällen angewendet werden kann, in denen Glukokortikoide nicht zur Anwendung kommen dürfen. Dies macht deutlich, dass Dexamethason schon deshalb keine geeignete Vergleichstherapie zu Bromfenac darstellt, weil die beiden Therapien in einer Vielzahl von Fällen nicht substitutiv bzw. alternativ angewendet werden können.</p>	<p>Ausweislich der vom Stellungnehmer dargelegten Patienten-</p>

Stellungnehmer: Dr. Gerhard Mann chem.-pharm. Fabrik GmbH	
Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung
	zahlen können rund 90 % der Patienten, die sich einer Kataraktoperation unterzogen haben mit topischen Glukokortikoiden therapiert werden.
<p><b>Wechselwirkungen</b></p> <p>Bei Bromfenac wurden keine formellen Wechselwirkungsstudien durchgeführt. Es gab jedoch keine Berichte über Wechselwirkungen mit antibiotischen Augentropfen, die im Rahmen von Operationen angewandt wurden. (EPAR Yellox 2011)</p> <p>Anders dagegen bei Dexamethason. Die gleichzeitige Anwendung von Dexamethason und bestimmten anderen Medikamenten, insbesondere Anticholinergika, kann dazu führen, dass das bei Dexamethason ohnehin bestehende Risiko einer Steigerung des Augeninnendruckes zusätzlich erhöht wird. (Fachinformation Dexamethason-Ophtal 2008)</p> <p><i><b>Beispiel:</b> Ein Anticholinergikum wirkt relaxierend auf die glatte Muskulatur und hemmt die Sekretion. Unter anderem wird es zur Behandlung einer instabilen Blasenmuskulatur bei Inkontinenz angewandt. <b>Häufige Nebenwirkungen sind Mundtrockenheit, Müdigkeit, Konzentrationsstörungen, schneller und unregelmäßiger Pulsschlag, Magenbeschwerden, Anstieg des Augeninnendruckes und Beeinträchtigung des Nahsehens. Gerade bei älteren Patienten, die mit einem Medikament dieser Wirkstoffklasse therapiert werden, sind steroidhaltige Augentropfen daher aus medizinischer Sicht weniger gut indiziert als ein entsprechendes NSAID.</b></i></p>	<p><b>Wechselwirkungen</b></p> <p>Da weder zu Bromfenacaugentropfen noch zu Dexamethasonaugentropfen Studien zu Wechselwirkungen vorliegen, kann dieses Kriterium zur Beurteilung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht herangezogen werden.</p> <p>Im Übrigen wird auf die Ausführungen im Kapitel B Bewertungsgrundlagen, 2. Bewertungsentscheidung 2.2. Nutzenbewertung Nr. 1) dieser zusammenfassenden Dokumentation verwiesen.</p>

Stellungnehmer: Dr. Gerhard Mann chem.-pharm. Fabrik GmbH	
Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung
<p>Es zeigen sich also auch deutliche Unterschiede zwischen Bromfenac und Dexamethason unter dem Gesichtspunkt der Wechselwirkung mit anderen Medikamenten, wonach in vielen Fällen nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse eine Medikation mit Dexamethason zur Behandlung postoperativer Entzündungen des Auges nach einer Kataraktoperation nicht geeignet ist.</p>	
<p><b>Nebenwirkungen</b></p> <p>Auch hinsichtlich möglicher Nebenwirkungen wird der Unterschied in der Wirkungsweise beider Therapien sehr deutlich. Das Nebenwirkungsprofil zwischen Bromfenac und Dexamethason unterscheidet sich schon allein in der chemischen Struktur des Arzneistoffes wegen. Ersteres gehört zur Klasse der Phenylelessigsäuren, während es sich bei Zweiterem um ein Steroid handelt.</p> <p>Die bekannten Nebenwirkungen von <b>Bromfenac</b> sind:</p> <p>Ein abnormes Gefühl im Auge  Hornhauterosion  Augenjucken  Augenschmerzen  Augenrötung  (EPAR Yellox 2011)</p> <p>Im Vergleich hierzu die bekannten Nebenwirkungen von Dexamethason:</p>	<p><b>Nebenwirkungen</b></p> <p>Das Risiko einer Augeninnendrucksteigerung ist bei der kurzfristigen Anwendung von dexamethasonhaltigen Augentropfen nach Kataraktoperation zu vernachlässigen. In der Fachinformation zu Dexapos® wird unter 4.8 Nebenwirkungen auf das Risiko einer reversiblen Erhöhung des Augeninnendruckes bzw. irreversiblen Kataraktbildung bei längerfristiger Kortikoidtherapie hingewiesen (Hervorhebung durch den Verfasser; siehe auch unter „schriftliche Stellungnahme, Dr. Gerhard Mann chem.-pharm. Fabrik GmbH Ergebnis der Prüfung des G-BA „ Kontraindikationen“ in diesem Dokument).</p>

Stellungnehmer: Dr. Gerhard Mann chem.-pharm. Fabrik GmbH	
Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Verlangsamte Wundheilung</li> <li>- Maskierung bzw. Verschlimmerung einer bestehenden, bakteriellen Infektion</li> <li>- Erhöhter Augeninnendruck</li> <li>- Linsentrübung</li> <li>- Sekundärinfektionen, insbesondere, wenn Anzeichen einer chronischen Entzündung bestehen.</li> </ul> <p>(Fachinformation Dexa-Ophtal 2008; Fachinformation Isopto-Dex 2008; Fachinformation Monodex 2011; Fachinformation Spersadex 2008)</p> <p>Im Gegensatz dazu besteht bei einer Therapie mit Dexamethason das Risiko umfangreicher und teilweise von den Auswirkungen her signifikanter Nebenwirkungen. Denn schon das Nebenwirkungsprofil zwischen Bromfenac und Dexamethason unterscheidet sich allein wegen der chemischen Struktur des Arzneistoffes. Zudem zeigt Bromfenac keine ernsthaften Nebenwirkungen bei einer Sicherheitsrate von 90% (Kitao Naoko et al. 2005). Bromfenac wirkt schnell und ist sicher. (Donnenfeld und Sonnenfeld 2006)</p> <p><i>Beispiele: Steroide können nachweislich über die Bildung von Schiff-schen Basen eine Kataraktbildung begünstigen, bzw. zu einem Nachstar führen. Dieser Reaktionsablauf ist bei den nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSAID) nicht nachweisbar. Bei etwaiger erblicher Prädisposition oder in der Vergangenheit aufgetretenem Katarakt/Nachstar</i></p>	

Stellungnehmer: Dr. Gerhard Mann chem.-pharm. Fabrik GmbH	
Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung
<p><i>durch Steroide ist daher eher eine Therapie mit NSAIDs indiziert. (Bucala et al. 1985;Manabe et al. 1984)</i></p> <p><i>Die Gabe eines topischen Steroides kann bei 5-6% der Normalbevölkerung zu einem signifikanten Anstieg des Augeninnendruckes führen.</i></p> <p><i>Bei Patienten mit Primärem Offenwinkelglaukom sind zwischen 46 bis 92% der Patienten betroffen. (Tripathi et al. 1999)</i></p> <p><i>Zu den Steroidresponder-Risikogruppen gehören auch</i></p> <p><i>Verwandte ersten Grades von Patienten mit primärem Offenwinkelglaukom (Becker und Hahn 1964;Davies 1968)</i></p> <p><i>Männer mit Bindegewebserkrankungen (Gaston et al. 1983)</i></p> <p><i>Hoch myope Patienten (Spaeth 1967)</i></p> <p><i>Diabetiker (Becker 1971)</i></p> <p><i>Menschen mit genetischer Prädisposition (Kersey und Broadway 2006)</i></p> <p><i>Für diese Patientensubgruppen empfiehlt sich somit eine antiphlogistische Therapie mit nichtsteroidalen Medikamenten.</i></p> <p>Folglich eignet sich auch im Hinblick auf die Nebenwirkungen das Steroid Dexamethason nicht als geeignete Vergleichstherapie zum NSAID Bromfenac bei der Behandlung postoperativer Entzündungen des Auges nach Kataraktoperation.</p>	

Stellungnehmer: Dr. Gerhard Mann chem.-pharm. Fabrik GmbH	
Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung
<p><b>Anwendungsgebiete und Ergebnis / Handhabung</b></p> <p>Den beiden Arzneimittelklassen weisen vordergründig eine Gemeinsamkeit hinsichtlich ihrer entzündungshemmenden Wirkung und der Indikation zur Behandlung der postoperativen Augenentzündung auf. Die oben aufgeführten Beispiele belegen jedoch, dass in zahlreichen Fällen nur eine der beiden Wirkstoffklassen zur Anwendung kommen sollte – und zwar im Regelfall ein NSAID wie Bromfenac. Eine alternative Behandlungsmöglichkeit mit Dexamethason oder Bromfenac (die dennotwendige Voraussetzung einer geeigneten Vergleichstherapie wäre) liegt daher regelmäßig gerade nicht vor. Folglich eignet sich Dexamethason nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie zu Bromfenac.</p> <p>Neben der expliziten Nichterwähnung des postoperativen Einsatzes von Isopto-Dex fällt insbesondere beim Dexamethason-Präparat Monodex auf, dass dieses nur bei "intaktem Hornhautepithel" eingesetzt werden darf, (Fachinformation Monodex; Fachinformation Isopto-Dex 2008) also gerade nicht nach einer Kataraktoperation, da diese die Hornhaut zwangsläufig verletzt.</p> <p>Auch im Rahmen der Handhabung unterscheidet sich Bromfenac erheblich von Dexamethason. So muss das Steroid mehrfach täglich eingesetzt werden, zunächst stündlich unmittelbar postoperativ bzw. in den ersten zwei Tagen bis zu fünfmal täglich und danach alle vier Stunden, d.h. zwei- bis dreimal täglich. (Fachinformation Monodex; Fachinformation Dexa-Ophtal 2008; Fachinformation Isopto-Dex 2008)</p>	<p><b>Compliance</b></p> <p>Der pharmazeutische Unternehmer hat kein Dossier eingereicht. Im Übrigen wird auf die Ausführungen im Kapitel B Bewertungsgrundlagen, 2. Bewertungsentscheidung 2.2. Nutzenbewertung Nr. 1) dieser zusammenfassenden Dokumentation verwiesen</p>

Stellungnehmer: Dr. Gerhard Mann chem.-pharm. Fabrik GmbH	
Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung
<p>Bromfenac hingegen wird konsequent zweimal täglich eingesetzt (EPAR Yellox 2011) und ist damit benutzerfreundlicher. Dr. Mann Pharma geht davon aus, dass sich die Therapietreue (Compliance) der Patienten hiermit erhöht und dieses zu einem besseren Heilungserfolg und zu weniger Komplikationen führt, da dies speziell auch für Augentropfen schon nachgewiesen werden konnte.(EPAR Yellox 2011;lakeda et al. 2001;Reardon et al. 2011)</p> <p>Mithin ergibt sich hier also auch ein ökonomischer Vorteil für die Krankenkassen.</p> <p>Insgesamt zeigt sich deutlich, welche gravierenden Unterschiede zwischen Bromfenac und Dexamethason bestehen – und dass sich Dexamethason nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse nicht als geeignete Vergleichstherapie zu Bromfenac zur Behandlung postoperativer Entzündungen des Auges nach Kataraktoperation erweist.</p> <p>Dieses gilt aus den vorgenannten Gründen auch allgemein: Zweckmäßige Vergleichstherapie für das NSAID Bromfenac kann kein Steroid sein, sondern nur ein anderes NSAID.</p>	
<b>Zielpopulation</b>	<b>Zielpopulation</b>

Stellungnehmer: Dr. Gerhard Mann chem.-pharm. Fabrik GmbH	
Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung
<p>Die relevante Anzahl der Patienten, die nach einer Kataraktoperation mit einem NSAID behandelt werden beträgt 10,09% von 627.968 Operationen, also 63.362 Patienten. Die Berechnung der Zielpopulation für eine NSAID-Behandlung der postoperativen Augenentzündung nach Kataraktextraktion bei Erwachsenen befindet sich in einem gesonderten Anhang.</p> <p>Dr. Mann Pharma geht im optimalen Falle davon aus, nahezu die Hälfte dieser Patienten mit Bromfenac zu versorgen, realistischen Schätzungen liegen bei einer Marktdurchdringung von weniger als 20%. Das war letztendlich ausschlaggebend sicherheitshalber einen Antrag auf Geringfügigkeit zu stellen.</p>	<p>Die vom Stellungnehmer dargelegten epidemiologischen Datenquellen können im Rahmen der Nutzenbewertung z.T. berücksichtigt und bewertet werden.</p>
<p><b>Freistellung von der Dossierpflicht wegen Geringfügigkeit:</b></p> <p>Der G-BA hat diesen Antrag abgelehnt. Die Begründung hierfür war, dass die falsche Kostenbasis gewählt wurde (Dr. Mann Pharma hat sowohl den Apothekenverkaufspreis inkl. Mehrwertsteuer als auch die für die GKV maßgeblichen Kosten betrachtet) bzw. auch andere Produkte mehr als eine Million Euro Umsatz machen würden. Dieser Begründung konnte Dr. Mann Pharma nicht folgen und mangels valider Zahlen auch keinen substantiellen Widerspruch einlegen. Allerdings ist die Begründung der falschen Kostenbasis vermutlich der Situation geschuldet, dass es kein Formular für die Freistellung gegeben hat. Dr. Mann Pharma hat daher seine Angaben innerhalb der Vorlage für das Modul 3 des Nutzendossiers gemacht, in welchem auch die Kosten für die GKV neben den Kosten auf Basis des Apothekenverkaufspreises inkl. Mehrwertsteuer anzugeben sind. Die Begründung für die Ablehnung des Antrages, dass vergleichbare Produkte mehr als 1 Millionen Euro Umsatz im Jahr machen, ist für Dr. Mann Pharma nicht nachvoll-</p>	<p><b>Freistellung von der Dossierpflicht wegen Geringfügigkeit</b></p> <p>Gegenstand des im Rahmen des Verfahrens der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V durchzuführenden Stellungnahmeverfahrens nach § 92 Abs.3a SGB V zu Bromfenac ist zum Einen die nach § 35a Abs.1 Satz 5 SGB V getroffene Feststellung, dass ein Zusatznutzen von Bromfenac als nicht belegt gilt, zum Anderen die Sachgerechtigkeit der vom G-BA bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie. Einwände gegen die Rechtmäßigkeit des Bescheides vom 19.05.2011 zur Ablehnung des Freistellungsantrags hätte der Stellungnehmer in einem Widerspruchsverfahren vortragen müssen. Der Stellungnehmer hat jedoch gegen den Bescheid keinen Widerspruch eingelegt. Die von dem Stellungnehmer vorgetragenen Einwände gegen die Rechtmäßigkeit des Bescheides vom 19.05.2011 können daher im Verfahren der Nutzenbewertung nach § 35a Abs.1 SGB V nicht berücksichtigt werden Im Übri-</p>

Stellungnehmer: Dr. Gerhard Mann chem.-pharm. Fabrik GmbH	
Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung
<p>ziehbar. Diese Produkte haben ein breiteres Indikationsspektrum als Yellox und sind zum Teil bereits weit über 10 Jahre im Markt. Unsere bisherigen Abverkäufe seit Einführung des Produktes am 1. August 2011 zeigen, dass in absehbarer Zeit nicht mit einer Million Euro Umsatz pro Jahr gerechnet werden kann. Um diese Grenze zu erreichen, müssten zu einem Apothekenverkaufspreis inkl. Mehrwertsteuer von 24,12 EUR/Packung 41.459 Packungen Yellox im Jahr abgegeben werden. Seit der Einführung in den Markt sind ca. 3.300 Packungen in 3 Monaten abgegeben worden (ODV - Ort der Verordnung - Daten GKV und PKV Markt von August bis Oktober 2011, bezogen von Insight Health). Dr. Mann Pharma unterstellt natürlich eine positive Entwicklung und hofft spätestens binnen Jahresfrist auf einen Zuwachs um das Doppelte, so dass der Umsatz mindestens bei 6.600 Packungen pro Quartal liegt. Danach geht Dr. Mann Pharma von einem langsameren Absatzwachstum aus und sieht eine Stabilisierung bei maximal ca. 9.000 Packungen pro Quartal, was einem Spitzenabsatz von 36.000 Packungen entspricht. Allerdings ist dies eine sehr optimistische Hochrechnung basierend auf den ersten Abverkaufszahlen. Es wird auf Basis dieser Realzahlen deutlich, dass das Produkt in absehbarer Zeit die Schwelle von 1.000.000,- EUR als zu erwartende Ausgaben für die GKV nicht überschreiten wird. Dr. Mann Pharma nimmt an, dass es der Unerfahrenheit beider Seiten mit dem Prozess geschuldet ist, dass der Antrag auf Freistellung abgelehnt wurde. Dr. Mann Pharma appelliert daher an den G-BA angesichts der ersten vorliegenden realen Marktdaten und der hieraus folgenden Hochrechnung, die ursprüngliche Entscheidung zu überdenken.</p>	<p>gen wird auf die Ausführungen im Kapitel C Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens, 6. Auswertung der mündlichen Stellungnahmen dieser zusammenfassenden Dokumentation verwiesen.</p>

## **Stellungnahme zu spezifischen Aspekten**

keine Stellungnahme

## **Anhang zur Stellungnahme**

### Anhang

Berechnung der Zielpopulation für eine NSAID-Behandlung der postoperativen Augenentzündung nach Kataraktextraktion bei Erwachsenen

1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation .....	50
2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung .....	50
3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland.....	51
4 Angaben zu Versorgungsanteilen .....	52
Literatur.....	53

## 1. Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Die auch als Grauer Star bekannte Erkrankung Katarakt ist gekennzeichnet durch eine Trübung der klaren Augenlinse. Die Eintrübung der Augenlinse führt zunächst zur Beeinträchtigung der Sehschärfe und kann zu zunehmendem Sehverlust bis hin zur vollständigen Erblindung führen. Typische Symptome der Erkrankung sind eine zunehmende Blendempfindlichkeit und ein unscharfes Bild, das weniger farbtintensiv ist. Katarakt tritt bei Frauen häufiger auf als bei Männern (mehr als 60% weiblich), die Krankheit verursacht keine Schmerzen und ist der häufigste Grund für Erblindung weltweit (47%). (AQUA-Institut 2010; Klein et al. 2008; Patzelt J. 2009; Reidy et al. 1998; WHO 2007)

Je nach Ätiologie können verschiedene Arten der Katarakt unterschieden werden, wie z.B. der angeborenen oder der erworbenen Katarakt. Die altersbedingte (senile) Katarakt, die meist ab dem 60. Lebensjahr auftritt, stellt die häufigste Augenerkrankung bei älteren Menschen weltweit dar. (Bockelbrink A. 2006)

Die Operation der getrüben Linse ist die einzig mögliche Behandlungsoption. Die getrübe Linse wird während der Operation entfernt und durch eine künstliche Intraokularlinse ersetzt. (Patzelt J. 2009)

Bei allen Patienten wird nach der Kataraktoperation eine anti-inflammatorische Behandlung empfohlen. (Erb C 2010; Ifak Institut GmbH und Co Kg 2011)

Zielpopulation für die Behandlung mit Bromfenac sind die Patienten, mit vorausgegangener Herpesinfektion oder bestehendem viralen, bakteriellen oder fungalen Infekt, sowie die Patienten, die ein erhöhtes Risiko aufweisen, unter einer Steroidgabe mit erhöhtem Augeninnendruck zu reagieren.

Zu diesen Steroidresponder-Risikogruppen gehören

- Patienten mit Primärem Offenwinkelglaukom (Tripathi et al. 1999)
- Verwandte ersten Grades der vorgenannten Gruppe (Becker, 1964; Davies, 1968)
- Männer mit Bindegewebserkrankungen (Gaston, 1983)
- Hoch myope Patienten (Spaeth, 1967)
- Diabetiker (Becker, 1971)
- Menschen mit genetischer Prädisposition (Kersey, 2006)

## 2. Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung

Die bisher für die vorgenannten Patienten verfügbaren nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSAID) zur Behandlung von Entzündungen nach Kataraktoperation müssen als Augentropfen 3 bis 4-mal täglich in das operierte Auge gegeben werden. (Fachinformation Indocolir; Fachinformation Acular; Fachinformation Voltaren Ophtha)

Diese häufige Applikationsfrequenz erfordert eine hohe Disziplin der Patienten, um den Behandlungserfolg zu gewährleisten.

Bromfenac wird nach der Kataraktoperation für 14 Tage nur zweimal täglich in das operierte Auge gegeben. (EPAR Yellox)

Gegenüber den bisher verfügbaren Therapien wird Bromfenac seltener verabreicht und ist daher für den Patienten einfacher und angenehmer zu handhaben. Es kann davon ausgegangen werden, dass eine seltenere Applikationsfrequenz die Adhärenz der Patienten und damit die Wahrscheinlichkeit des Behandlungserfolges erhöht.

### 3. Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland

Die Prävalenz der Katarakt in Deutschland ist derzeit unbekannt. Europäische Studien gehen von ca. 30% der Bevölkerung über 65 Jahre aus, die unter einer Katarakt an einem oder beiden Augen leiden. (Klaver, 1998;Reidy, 1998)

Die Prävalenz des Katarakts nimmt mit dem Alter der Patienten zu. (Reidy, 1998)

Laut einer Umfrage der „Deutschsprachigen Gesellschaft für Intraokularlinsen-Implantation, interventionelle und refraktive Chirurgie (DGII)“ wird die Anzahl der durchgeführten Kataraktoperationen für das Jahr 2008 auf rund 800.000 geschätzt. (Wenzel, 2009) Im Folgenden wird von einer Anzahl von 800.000 durchgeführten Kataraktoperationen ausgegangen.

In den nächsten 5 Jahren wird sich die Prävalenz und Inzidenz der Katarakt aufgrund des demographischen Wandels erhöhen. Die häufigste Form der Katarakt, die senile Katarakt, tritt meist ab dem 60. Lebensjahr auf. (Bockelbrink A. 2006) Wie in Tabelle 1 zu erkennen, wird sich nach den Bevölkerungsvorausberechnungen des Statistischen Bundesamtes die Bevölkerungsgruppe mit Alter 65+ in den nächsten 5 Jahren von aktuell 16,8 Millionen auf 17,8 Millionen im Jahre 2016 erhöhen, während die Gesamtbevölkerung im selben Zeitraum von 81,4 Millionen auf 80,9 Millionen schrumpft. (DESTA-TIS, 2011a;lfak Institut GmbH, 2011) Gemäß der zunehmenden Alterung der Bevölkerung wird die Inzidenz und Prävalenz der Katarakt in den nächsten 5 Jahren steigen. Dementsprechend wird es auch zu einem Anstieg von Kataraktoperationen kommen.

Tabelle 1: Bevölkerungsentwicklung in Deutschland 2009-2016 (DESTATIS, 2011a)

Jahr/Bevölkerung nach Alter	<20	20-64	65+	Gesamt	
2009	15,3	49,6	16,9	81,7	Millionen
2009	19	61	21	100	%
2010	15	49,7	16,8	81,5	Millionen
2010	18	61	21	100	%
2011	14,8	49,7	16,8	81,4	Millionen
2011	18	61	21	100	%
2012	14,6	49,7	16,9	81,4	Millionen
2012	18	61	21	100	%

2013	14,5	49,5	17,1	81,1	Millionen
2013	18	61	21	100	%
2014	14,4	49,3	17,3	80,9	Millionen
2014	18	61	21	100	%
2015	14,2	49	17,5	80,8	Millionen
2015	18	61	22	100	%
2016	14,1	48,8	17,8	80,9	Millionen
2016	17	60	22	100	%

#### 4. Angaben zu Versorgungsanteilen

Das NSAID Bromfenac wird nur in Verbindung mit einer Kataraktoperation verabreicht und es ist möglich, dass ein Patient zweimal im Jahr operiert wird (an beiden Augen). Daher wird die Anzahl der Kataraktoperationen und nicht die Zahl der Patienten für die nachfolgenden Berechnungen zu Grunde gelegt.

Von den 800.000 Kataraktoperationen sind nur 89,2% der Operationen für die Gesetzliche Krankenversicherung (GKV) relevant, da in der Gesamtbevölkerung Deutschlands 2009 8.810.900 Versicherte privat krankenversichert sind, was einem Anteil an der Gesamtbevölkerung von 10,8% entspricht. (DESTATIS, 2011b) Setzt man diese Verteilung in der Bevölkerung auch für die Verteilung der Kataraktoperationen an, so müssen 713.600 Kataraktoperationen als Grundlage der Berechnung für die GKV-relevanten Patienten verwendet werden.

Hier ist zu beachten, dass die vorgenannte Anzahl der Kataraktoperationen noch um die Anzahl der stationär durchgeführten Kataraktoperationen reduziert werden muss, da die stationär anfallenden Kosten der Therapie bereits im dem Krankenhaus gezahlten Entgelt nach Diagnosis Related Groups (DRGs) enthalten sind und daher nicht zu ermitteln sind.

Nach einer Umfrage der DGII wurden im Jahre 2009 12% aller Kataraktoperationen stationär und 88% der Operationen ambulant durchgeführt. (Wenzel, 2010) Vermindert man die Zahl der Kataraktoperationen um die genannten 12% erhält man eine Gesamtzahl von relevanten Operationen von 627.968.

Nach einer Kataraktoperation werden in 10,09% der Fälle ein NSAID, in 2,87% der Fälle Corticosteroide, in 87,05% der Fälle eine Kombination aus Corticosteroiden und Antibiotika in das Auge verabreicht. (Ifak Institut GmbH, 2011) Die relevante Anzahl der Patienten, die nach einer Kataraktoperationen mit einem NSAID behandelt werden beträgt somit 10,09% von 627.968 Operationen, also 63.362 Patienten.

## Literatur

AQUA-Institut. Kataraktoperation Abschlussbericht. 2010. 2010. AQUA — Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen GmbH.

[http://www.sgg.de/sgg/upload/CONTENT/Neue-Verfahren/Kataraktoperationen/Abschlussbericht\\_Kataraktoperation.pdf](http://www.sgg.de/sgg/upload/CONTENT/Neue-Verfahren/Kataraktoperationen/Abschlussbericht_Kataraktoperation.pdf)

Becker, B. & Hahn, K.A. 1964. Topical Corticosteroids and Heredity in Primary Open-Angle Glaucoma. *Am J Ophthalmol*, 57,

Bockelbrink A, et al. 2006. Welche Auswirkungen hat die Kataraktoperation auf das Entstehen oder das Fortschreiten einer altersbedingten Makuladegeneration (AMD). [http://portal.dimdi.de/de/hta/hta\\_berichte/hta145\\_bericht\\_de.pdf](http://portal.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta145_bericht_de.pdf)

Chauvin ankerpharm GmbH. Fachinformation Indocolir. 2009.

CROMA. European Public Assessment Report Yellox 0,9 mg/ml Augentropfen. Croma Pharma GmbH (Zulassungsinhaber). 2011.

DESTATIS a. 12. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung. Bevölkerungspyramide. Variante 1-W1. 2011.

<http://www.destatis.de/bevoelkerungspyramide/>

DESTATIS b. Versicherte in der Privaten Kranken- und Pflegeversicherung. 2011.

[http://www.gbe-bund.de/oowa921-in-stall/servlet/oowa/aw92/dboowasys921.xwdevkit/xwd\\_init?gbe.isgbetol/xs\\_start\\_neu/&p\\_aid=3&p\\_aid=38242712&nummer=682&p\\_sprache=D&p\\_indsp=-&p\\_aid=48815682](http://www.gbe-bund.de/oowa921-in-stall/servlet/oowa/aw92/dboowasys921.xwdevkit/xwd_init?gbe.isgbetol/xs_start_neu/&p_aid=3&p_aid=38242712&nummer=682&p_sprache=D&p_indsp=-&p_aid=48815682)

Erb C, S.T. 2010. *Medikamentöse Augentherapie* Stuttgart, Thieme.

Ifak Institut GmbH & Co.Kg 2011. *Marktforschung zur anti-inflammatorischen Behandlung in Deutschland mit Fokus auf die Post-Katarakt Therapie*.

Klein, B.E., Klein, R., Lee, K.E., & Gangnon, R.E. 2008. Incidence of age-related cataract over a 15-year interval the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology*, 115, (3)

Patzelt J. 2009. *Basics Augenheilkunde* München, Elsevier Urban & Fischer.

Reidy, A., Minassian, D.C., Vafidis, G., Joseph, J., Farrow, S., Wu, J., Desai, P., & Conolly, A. 1998. Prevalence of serious eye disease and visual impairment in a north London population: population based, cross sectional study. *BMJ*, 316, (7145)

Pharm-Allergan GmbH. Fachinformation Acular. 2011.

Thea Pharma. Fachinformation Voltaren Ophtha. 2011.

Tripathi, R.C., Parapuram, S.K., Tripathi, B.J., Zhong, Y., & Chalam, K.V. 1999. Corticosteroids and glaucoma risk. *Drugs Aging*, 15, (6)

WHO 2007, *GLOBAL INITIATIVE FOR THE ELIMINATION OF AVOIDABLE BLINDNESS ACTION PLAN 2006–2011*.

[http://www.who.int/blindness/Vision2020\\_report.pdf](http://www.who.int/blindness/Vision2020_report.pdf)

## Literaturverzeichnis

1. Fachinformation Monodex 1 mg/ml Augentropfen. Théa Pharma GmbH
2. Becker, B. 1971. Diabetes mellitus and primary open-angle glaucoma. The XXVII Edward Jackson Memorial Lecture. Am J Ophthalmol, 71, (1 Pt 1)
3. Becker, B. & Hahn, K.A. 1964. Topical Corticosteroids and Heredity in Primary Open-Angle Glaucoma. Am J Ophthalmol, 57,
4. Bucala, R., Manabe, S., Urban, R.C., & Cerami, A. 1985. Nonenzymatic modification of lens crystallins by prednisolone induces sulfhydryl oxidation and aggregate formation: in vitro and in vivo studies. Exp Eye Res, 41, (3)
5. Carnahan, M.C. & Goldstein, D.A. 2000. Ocular complications of topical, peri-ocular, and systemic corticosteroids. Curr Opin Ophthalmol, 11, (6)
6. Davies, T.G. 1968. Tonographic survey of the close relatives of patients with chronic simple glaucoma. Br J Ophthalmol, 52, (1)
7. Donnenfeld, E.D. & Donnenfeld, A. 2006. Global experience with Xibrom (bromfenac ophthalmic solution) 0.09%: the first twice-daily ophthalmic nonsteroidal anti-inflammatory drug. Int Ophthalmol Clin, 46, (4)
8. EPAR Yellox. European Public Assessment Report Yellox 0,9 mg/ml Augentropfen. Croma Pharma GmbH (Zulassungsinhaber). [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Summary\\_for\\_the\\_public/human/001198/WC500107553.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/001198/WC500107553.pdf)
9. Fachinformation Dexa-Ophtal. Fachinformation Dexa-Ophtal. Dr. Winzer Pharma GmbH (Zulassungsinhaber). [http://www.drwinzer.de/uploads/media/Dexa-Ophtal\\_01.pdf](http://www.drwinzer.de/uploads/media/Dexa-Ophtal_01.pdf)Fachinformation Dexa-Ophtal.
10. Fachinformation Isopto-Dex. Fachinformation Isopto-Dex Augentropfensuspension. Alcon Pharma GmbH (Zulassungsinhaber). <http://www.alcon-pharma.de/produkte/pharmazeutika/steriode>Fachinformation Isopto-Dex Augentropfensuspension
11. Fachinformation Monodex. Fachinformation Monodex 1 mg/ml Augentropfen. Théa Pharma GmbH (Zulassungsinhaber). <http://www.theapharma.de/wp-content/uploads/monodex-fachinfo.pdf>
12. Fachinformation Spersadex. Fachinformation Spersadex (1mg/ml) Augentropfen. OmniVision GmbH (Zulassungsinhaber). [http://fachkreise.omnivision-pharma.de/index.php?site\\_id=16](http://fachkreise.omnivision-pharma.de/index.php?site_id=16)Fachinformation Spersadex (1mg/ml) Augentropfen

13. Gaston, H., Absolon, M.J., Thurtle, O.A., & Sattar, M.A. 1983. Steroid responsiveness in connective tissue diseases. *Br J Ophthalmol*, 67, (7)
14. Ikeda, H., Sato, M., Tsukamoto, H., Sato, E., Unei, H., Kimura, Y., Mishima, H., & Kihira, K. 2001. [Evaluation and multivariate statistical analysis of factors influencing patient adherence to ophthalmic solutions]. *Yakugaku Zasshi*, 121, (11)
15. IQWiG 2009, Orientierende Aufbereitung für das Thema "Kataraktoperationen", Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen .
16. Kaefer, V. & Resch, K. 2004a, "Antiphlogistika und Immuntherapeutika - Pharmakotherapie der Entzündung und des Immunsystems," 9 ed. K. Aktories et al., eds., München: Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH.
17. Kaefer, V. & Resch, K. 2004b, "Antiphlogistika und Immuntherapeutika - Pharmakotherapie der Entzündung und des Immunsystems," 9 ed. K. Aktories et al., eds., München: Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH.
18. Kersey, J.P. & Broadway, D.C. 2006. Corticosteroid-induced glaucoma: a review of the literature. *Eye (Lond)*, 20, (4)
19. Kitao Naoko, Shimoji Hidemi, & Fukuda Masahiko 2005. Post-Marketing Surveillance of Bromfenac Sodium (BRONUCK) Ophthalmic Solution-Use-Results Surveillance-. *Journal of the Eye*, 22, (9)
20. Manabe, S., Bucala, R., & Cerami, A. 1984. Nonenzymatic addition of glucocorticoids to lens proteins in steroid-induced cataracts. *J Clin Invest*, 74, (5)
21. Reardon, G., Kotak, S., & Schwartz, G.F. 2011. Objective assessment of compliance and persistence among patients treated for glaucoma and ocular hypertension: a systematic review. *Patient Prefer Adherence*, 5,
22. Renfro, L. & Snow, J.S. 1992. Ocular effects of topical and systemic steroids. *Dermatol Clin*, 10, (3)
23. Spaeth, G.L. 1967. Traumatic hyphema, angle recession, dexamethasone hypertension, and glaucoma. *Arch Ophthalmol*, 78, (6)
24. Tripathi, R.C., Parapuram, S.K., Tripathi, B.J., Zhong, Y., & Chalam, K.V. 1999. Corticosteroids and glaucoma risk. *Drugs Aging*, 15, (6)
25. Walsh, D.A., Moran, H.W., Shamblee, D.A., Uwaydah, I.M., Welstead, W.J., Jr., Sancilio, L.F., & Dannenburg, W.N. 1984. Antiinflammatory agents. 3. Synthesis and pharmacological evaluation of 2-amino-3-benzoylphenylacetic acid and analogues. *J Med Chem*, 27, (11)

26. WHO. PHARMACEUTICALS: RESTRICTIONS IN USE AND AVAILABILITY. "Consolidated List of Products whose Consumption and/or Sale have been Banned, Withdrawn, Severely Restricted or Not Approved by Governments". 2001. Essential Drugs and Medicines – Quality Assurance and Safety of Medicines Health Technology and Pharmaceuticals World Health Organization Geneva, Switzerland.

## **6. Auswertung der mündlichen Anhörung**

Das Wortprotokoll ist als Anlage 1 der zusammenfassenden Dokumentation beigefügt.

Es wurden im Wesentlichen keine Argumente vorgetragen, die nicht bereits im schriftlichen Stellungnahmeverfahren eingebracht und bewertet wurden.

Der pharmazeutische Hersteller stellte im Rahmen der mündlichen Anhörung einen erneuten Freistellungsantrag.

Gemäß § 35 a Abs. 1a SGB V i.V.m. 5. Kapitel, § 15 VerfO G-BA kann der pharmazeutische Unternehmer spätestens drei Monate vor dem erstmaligen Inverkehrbringen seines dossierpflichtigen Arzneimittels einen Antrag auf Freistellung von der Nutzenbewertung stellen. Danach ist weder ein erstmaliger noch ein wiederholter Freistellungsantrag möglich.

## **D. Anlagen**

### 1. Wortprotokoll der mündlichen Anhörung



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

## **Mündliche Anhörung**

gemäß 5. Kapitel, § 19 Abs. 2 Verfahrensordnung  
des G-BA

**hier: Wirkstoff Bromfenac**

Sitzung im Hause  
des Gemeinsamen Bundesausschusses  
in Berlin  
am 13. Dezember 2011  
von 10.15 Uhr bis 10.52 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmer der Firma **Bausch & Lomb/Dr. Mann Pharma:**

Frau Dr. Aidelsburger

Herr Schmidt-Eckey

Herr RA Burgardt

Angemeldete Teilnehmer für den Bundesverband **der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI):**

Frau Lietz

Herr Dr. Wilken

Beginn der Anhörung zu TOP 5: 10.15 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer betreten den Raum)

**Herr Dr. Hess (Vorsitzender):**

Meine sehr geehrten Damen und Herren! Ich begrüße Sie hier sehr herzlich zur Anhörung des Unterausschusses Arzneimittel.

Ich möchte zunächst feststellen, wer hier teilnimmt: Das sind zum einen für die Firma Dr. Gerhard Mann Frau Dr. Pamela Aidelsburger und Herr Oliver Schmidt-Eckey sowie zum anderen für den Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie Herr Dr. Wilken und Frau Christine Lietz.

Mitgebracht wurde ein Anwalt, Herr Burgardt. Das würde ich zulassen, weil es hier in der Tat überwiegend um Rechtsfragen geht. Eine Entscheidung über die Grundsatzfrage, ob Firmen hier mit Anwälten erscheinen dürfen, stelle ich vor dem Hintergrund, dass es hier primär um Rechtsfragen geht, zurück; ich fälle hier jetzt also keine Musterentscheidung.

(RA Burgardt: Ich bin ja Mensch zugleich!)

- Das ist in der Tat richtig. Darum geht es auch nicht. Vielmehr geht es um die grundsätzliche Frage, wen wir hier anhören. Hier haben wir einen Sonderfall: Es liegt kein Dossier vor; hier ist kein Antrag gestellt worden usw. Wir sind also in einem Verfahren, das offenkundig relativ verkorkst ist. Dass Sie sich da eines Anwaltes bedienen, kann ich nachvollziehen und würde das mit dieser Begründung auch akzeptieren.

Sie haben aber auch sogleich das Wort.

**Herr Schmidt-Eckey (Bausch & Lomb/Dr. Mann Pharma):**

Vielen Dank. – Ich spreche hier für die Firma Bausch & Lomb. Zu Beginn möchte ich zunächst sagen: Es kam für uns unerwartet, heute hier zu sitzen. Im Laufe des Verfahrens wurde es natürlich immer erwartbarer. Nichtsdestotrotz ergibt sich das Ganze sicherlich daraus, wenn ich das einleitend und ganz ehrlich sagen darf, dass wir als relativ kleiner Mittelständler mit diesem Verfahren ein bisschen überfordert waren.

Wir sind anfangs gar nicht davon ausgegangen, dass die hier heute zu besprechende Substanz jemals unter dieses Verfahren fallen würde. Wir sind bezüglich der Substanz Bromfenac, um die es hier geht, Lizenznehmer einer Firma in Österreich. Nach unserer Ansicht handelt es sich dabei um eine sehr alte Substanz, da sie ja schon 2000 in Japan und 2005 in den USA zugelassen wurde und in diesen beiden Ländern auch gar kein Unterlagenschutz mehr für die Substanz besteht.

Wir hatten damals, zu Beginn dieses Verfahrens, noch niemanden, mit dem wir uns näher auseinandersetzen konnten. Es gibt in unserer Firma sehr wenige Menschen, die sich intensiv damit beschäftigen könnten und können. Wir sind damals schließlich davon ausgegangen, wir müssten nicht in das Verfahren hinein, weil es sich um eine alte Substanz handelt. Gleichzeitig haben wir aber beim Lizenzgeber CROMA angefragt, ob es Unterlagen gibt, die das bestätigen, und haben parallel, um formal alles richtig zu machen, einen Freistellungsantrag gestellt.

Das wären auch die Punkte, auf die ich heute eingehen möchte.

Dieser Freistellungsantrag ist damals abgelehnt worden. Wir würden diesen daher gerne hilfsweise hier heute noch einmal stellen. Diesbezüglich würde ich jetzt gerne an Herrn Burgardt übergeben.

**Herr Dr. Hess (Vorsitzender):**

Herr Burgardt.

**Herr RA Burgardt (Bausch & Lomb/Dr. Mann Pharma):**

Aus unserer Sicht gibt es hier zwei Verfahrensfragen. Die eine Verfahrensfrage ist in der Tat: Was ist mit dem Ausnahmeantrag, den wir jetzt noch einmal hilfsweise neu gestellt haben? Die zweite Frage ist: Ist die Substanz tatsächlich als neuer Wirkstoff anzusehen? Nur dann wäre ja das entsprechende Frühbewertungsverfahren überhaupt eröffnet.

Ich möchte mich hier zum Thema Freistellungsantrag, den wir jetzt hilfsweise noch einmal neu gestellt haben, äußern.

Herr Dr. Hess, gerade Sie haben immer gesagt, bei dem Verfahren, das uns hier beschäftigt, handelt es sich um ein lernendes Verfahren. Das sehen wir alle so, weil wir mit vielen Problemen zu kämpfen haben. Zudem ist der Freistellungsantrag im April, in der Frühzeit des gesamten Verfahrens, gestellt worden. Ich denke, man kann zu Recht sagen, dass der G-BA in so einer Situation auch eine gewisse Fürsorgepflicht gegenüber den Antragstellern hat, insbesondere gegenüber einer so kleinen Firma wie Bausch & Lomb. Des Weiteren bin ich der Auffassung, dass das Verfahren, mit dem wir uns heute beschäftigen und das ganz wesentlich die Nutzenbewertung prägen wird, eine dienende Funktion hat. Unser gemeinsames Ziel ist, dass am Ende eine gute Entscheidung steht; deshalb sollten wir uns nicht wegen Verfahrensfragen überwerfen.

Ein weiteres Problem, vor dem Bausch & Lomb damals stand, war, dass es keine Verfahrensregelung dafür gab, wie Ausnahmeanträge zu stellen sind. Eine solche hat der G-BA erst vor kurzem, durch Beschluss vom 22. Oktober, nachgeschoben. Auch deshalb hatte man Probleme, sich in diesem Verfahren zu orientieren. Ich glaube auch, dass eine falsche Entscheidung getroffen worden ist; darauf gehe ich gleich noch kurz ein. Schließlich stand Bausch & Lomb damals vor dem Problem bzw. der Frage, ob sie mit ihrem Wirkstoff, wenn sie dagegen Widerspruch einlegt, überhaupt in Verkehr gehen kann.

All das hat dazu geführt, dass man damals keinen Widerspruch eingelegt hat. Somit stelle ich diesen Antrag noch einmal neu. Ich denke, all das muss kein Hemmnis sein, sich noch einmal inhaltlich mit diesem Ausnahmeantrag zu beschäftigen. Wir alle kennen ja solche Dinge wie Wiederaufgreifen von Verwaltungsverfahren und Nachsichtgewährung. Deshalb noch einmal der Neuantrag.

Zur jetzigen Zeit einen Neuantrag zu stellen, ist, wie ich denke, auch deshalb nicht ausgeschlossen, weil das Gesetz eigentlich nur vorsieht, dass Anträge gestellt werden können. Die näheren Voraussetzungen dafür sind nicht geregelt worden.

Wir haben hier immerhin auch insofern einen neuen Sachverhalt – das hatte Ihnen Herr Bausch schon mitgeteilt –, als dass wir jetzt Verordnungszahlen für ein Quartal vorlegen können. Diese kann man hochrechnen und sie insbesondere im Hinblick auf die Prognoseentscheidung verwenden. Der Ansatz des Gesetzgebers war ja, dass eine Prognoseentscheidung zu treffen ist. Wir müssen uns nun überlegen, wie wir das im Nachhinein – das Verfahren war ja für uns alle neu – entsprechend umsetzen.

Damit komme ich auf die inhaltliche Seite zu sprechen. Wie gesagt, es ist eine Prognoseentscheidung zu treffen. Das heißt, man muss den Blick in die Zukunft richten und schauen, ob ein Jahresumsatz in Höhe von 1 Million Euro überschritten wird, ja oder nein. Laut Gesetz ist auf den Umsatz abzustellen, der zu erwarten ist. Der G-BA hat in der damaligen Ablehnung des Antrags ausgeführt, es sei nicht auszuschließen, dass ein höherer Umsatz erzielbar ist. Ich meine, da ist der Beurteilungsmaßstab schon nicht ganz korrekt. Denn etwas, was zu erwarten ist, ist etwas anderes als etwas, was nicht auszuschließen ist.

Schauen wir uns nun den Gesamtmarkt in diesem Bereich an: Wir hatten ihn mit 11 Millionen Euro beziffert. Wir hatten ferner festgestellt, dass es zwei große Substanzklassen gibt, zum einen die Steroide und zum anderen die NSAIDs. Der Anteil letzterer am Umsatz macht aber nur 1,1 Millionen Euro aus. Es ist, glaube ich, abwegig, anzunehmen, dass das Produkt, das hier heute zur Verhandlung ansteht, tatsächlich in der Lage wäre, diesen Umsatzanteil der gesamten Gruppe zu 100 Prozent auf sich zu vereinigen. Deshalb belegen meiner Meinung nach die Beschreibung, die man damals abge-

geben hat, und die Berechnung, die hier noch einmal vertieft worden ist, sehr eindeutig, dass man deutlich unterhalb dieser Grenze liegen wird, selbst wenn man auf den neuen Aspekt abstellt, den der G-BA eingeführt hat, nämlich „dauerhafte Betrachtung“.

Für mich war dieser Aspekt so wichtig, weil wir, wie ich glaube, jetzt noch die Möglichkeit haben, die damalige Entscheidung zu korrigieren. Ich denke, auch unter Verhältnismäßigkeitsgesichtspunkten wäre es richtig und notwendig, sie zu korrigieren. Deshalb haben wir den Antrag förmlich noch einmal gestellt. Würde der gestellte Antrag von Ihrer Seite positiv beschieden, müssten wir nicht mehr weiter in die Bewertung einsteigen.

Wir wollen aber noch auf einen zweiten Verfahrensaspekt eingehen. Wir glauben nämlich, wir reden über eine alte Substanz und nicht über eine neue Substanz im Sinne der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung. Dazu gebe ich wieder zurück an Herrn Schmidt-Eckey.

**Herr Dr. Hess (Vorsitzender):**

Bitte.

**Herr Schmidt-Eckey (Bausch & Lomb/Dr. Mann Pharma):**

Mittlerweile haben wir Unterlagen von der Firma CROMA in Österreich, die Lizenzgeber ist, erhalten. Ihr geht es ähnlich wie uns: Sie ist ebenfalls relativ klein und damit auch etwas überfordert. Tatsache ist jedenfalls, dass für diese Substanz in den USA und in Japan, wo sie bereits eingeführt worden ist, kein Unterlagenschutz mehr besteht. Es handelt sich somit um eine alte Substanz. In den USA wird momentan das erste Generikum vorbereitet. Wir sind daher davon ausgegangen, dass die Substanz durchaus schon wissenschaftlich bekannt ist. In der systemischen Form ist sie sogar schon so alt, dass sie bereits wieder vom Markt genommen wurde. Es gab sie einmal von Wyeth in Tablettenform für die anti-entzündliche Therapie. Sie ist sogar schon im Pharmakovigilanz-Bericht 2005 der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft erwähnt worden. Wir sind also gar nicht davon ausgegangen, dass wir hier über eine neue Substanz reden.

Es war für uns eine extreme Überraschung, als der von uns zur Sicherheit zusätzlich gestellte Freistellungsantrag abgelehnt worden ist, wie Herr Burgardt eben schon ausgeführt hat, und wir gleichzeitig im Zuge der Begründung aufgefordert wurden, jetzt in das entsprechende Nutzendossier einzusteigen. Bis dahin hatten wir uns damit noch gar nicht beschäftigt. Wir sind bis zu dem Zeitpunkt davon ausgegangen, dass wir über eine Substanz reden, die da sowieso gar nicht hineingehörte, weil sie schon seit dem Jahr 2000 auf dem Markt ist.

**Herr Dr. Hess (Vorsitzender):**

Aber nicht in Deutschland.

**Herr Schmidt-Eckey (Bausch & Lomb/Dr. Mann Pharma):**

Ja, aber das war im Gesetz auch nicht gefordert.

**Herr Dr. Hess (Vorsitzender):**

Ja, doch.

**Herr RA Burgardt (Bausch & Lomb/Dr. Mann Pharma):**

Wenn ich gerade einmal die Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung zitieren darf. Darin steht, dass es dabei um Substanzen geht,

deren Wirkungen bei der erstmaligen Zulassung in der medizinischen Wissenschaft nicht allgemein bekannt sind.

Die medizinische Wissenschaft ist ja grenzübergreifend. Sie bezieht sich nicht nur auf Deutschland, sie bezieht sich nicht nur auf Europa. Wenn es um einen Stoff geht, der durch die internationalen Beziehungen in anderen Ländern einen so großen Bekanntheitsgrad hat, dass er insgesamt die Erkenntnisse prägt, ist das etwas, das man hier genauso anwenden kann.

Das zweite Kriterium, auf das der Gesetzgeber abstellt, ist der Unterlagenschutz bzw. die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht. Natürlich sind die NSAIDs unter Verschreibungspflicht gestellt worden, aber nicht etwa, weil sie so neu sind. Die ganzen alten Substanzen unterliegen ebenso der Verschreibungspflicht. Vielmehr liegt das daran, dass die Substanz eine solche ist, die aus Si-

cherheitsgründen nur auf ärztliche Verschreibung hin in Anspruch genommen werden soll, also kein OTC-Präparat ist. Das ist ja im Wesentlichen der Kern der Verschreibungspflicht.

Bezüglich dieser Kriterien ergibt sich folgende Situation: Wir haben hier zwar einen Wirkstoff, der bisher nicht in Deutschland zugelassen war – nur einmal kurzzeitig 2005 zur systemischen Therapie – , aber der als solcher in der Wissenschaft allgemein bekannt ist. Ich sehe jetzt keinen zwingenden Grund, darauf abzustellen, dass ein Präparat, das als allgemein bekannt gilt, unbedingt zusätzlich auch in Deutschland zugelassen gewesen sein muss. Diese Voraussetzung sehe ich nicht. Vielmehr kommt es tatsächlich auf den Wissensstand an, und dieser ist durch Erkenntnisse in den USA und anderen Ländern geprägt.

**Herr Dr. Hess (Vorsitzender):**

Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie, wollen Sie hier ergänzen? – Frau Lietz.

**Frau Lietz (BPI):**

Zur Frage der Öffnung des Anwendungsbereichs des § 35 a möchte ich noch einmal die Argumente hinsichtlich der Bekanntheit des Wirkstoffs, die Herr Burgardt vorgetragen hat, unterstützen. Auch aus unserer Sicht ist die Frage der Bekanntheit in der medizinischen Wissenschaft international zu beantworten. Insofern kann man hier dahingehend Zweifel haben, ob tatsächlich der Anwendungsbereich des § 35 a eröffnet ist.

Wir befinden uns hier ja – das hat auch schon Herr Burgardt gesagt – in einem lernenden System. Wir können an dieser Stelle auf jeden Fall lernen, dass der pharmazeutische Unternehmer aufgrund bestimmter Konstellationen nicht immer sofort allumfassenden Zugriff auf die erforderlichen Unterlagen hat.

Man muss natürlich auch davon ausgehen, dass der Gemeinsame Bundesausschuss die Frage, ob der Anwendungsbereich des § 35 a tatsächlich eröffnet ist, geprüft hat. Denn letzten Endes geht es dabei um den Einsatz von sehr teuren Ressourcen.

An dieser Stelle möchte ich zu einer weiteren Fragestellung überleiten, die hier auch schon thematisiert wurde, nämlich das Freistellungsverfahren, das ja im Frühbewertungsverfahren eine sehr zentrale Funktion einnimmt. Es dient der Wahrung der Verhältnismäßigkeit und der Gewährleistung des effizienten Ressourceneinsatzes: Einerseits soll mit Blick auf die GKV der Aufwand der Frühbewertung nur für Produkte vorgenommen werden, die tatsächlich einen hohen Kostenfaktor für die GKV ausmachen – das ist ja auch Ziel des AMNOG bzw. der Frühbewertung –, und andererseits sollen pharmazeutische Unternehmer davor bewahrt werden, nicht unverhältnismäßig hohe Aufwendungen für die Erstellung eines Dossiers tätigen zu müssen. Nach den uns vorliegenden Erfahrungen unserer Mitgliedsunternehmen beträgt nämlich der finanzielle Aufwand für die Erstellung eines Dossiers insgesamt rund 500.000 Euro. Wenn man bedenkt, dass sich die Geringfügigkeitsschwelle, die durch den Gemeinsamen Bundesausschuss festgelegt worden ist, auf 1 Million Euro zu Apothekenverkaufspreisen beläuft, also aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmens knapp über 500.000 Euro liegt, wären in diesem Fall für die Erstellung eines Dossiers Investitionen von bis zu mehreren Jahresumsätzen erforderlich. Das ist natürlich unternehmerisch fragwürdig, wenn die Umsatzerwartungen so gering sind wie in diesem Fall, und aus Sicht eines mittelständischen Unternehmens kaum zu leisten.

Ich will jetzt noch einmal auf meinen Ausgangsgedanken zurückkommen: Wegen der Bedeutung des Freistellungsverfahrens für das gesamte Verfahren sollte die Bearbeitung eines solchen Antrags mit der entsprechenden Sorgfalt erfolgen, die im jetzt vorliegenden Fall nicht unbedingt erkennbar ist.

Es wurde schon gesagt, dass dieser Antrag während der Implementierungsphase des AMNOG gestellt wurde, als es weder ein Formblatt für das Einreichen dieses Antrags gab noch weitergehende Informationen über die Dinge, die für den G-BA glaubhaft gemacht werden sollen. Da hätte man zum einen erwarten können, dass der G-BA bei der Bearbeitung des Antrags – der Hersteller hat sich nach bestem Wissen und Gewissen beholfen, indem er einige Module zu den Kosten eingereicht hat – noch einmal Rücksprache nimmt. Das ist nicht erfolgt. Zum anderen gibt das Gesetz auch die Möglichkeit her, einen Freistellungsantrag zu befristen. Auch diese Möglichkeit sollte aus den bereits von mir genannten Gründen in Erwägung gezogen werden.

Auch aus unserer Sicht kann zum jetzigen Zeitpunkt ein neuer Antrag gestellt werden, weil die Ausschlussfrist in der Verfahrensordnung sich im Gesetz so nicht wiederfindet.

Noch ein letzter Kommentar zur Frage des Freistellungsverfahrens an sich. Die Irritationen des Herstellers über den weiteren Fortgang des Freistellungsverfahrens und die Frage, ob er sein Produkt dann tatsächlich zu dem beabsichtigten Zeitpunkt ausbieten kann oder nicht, finde ich völlig verständlich, weil es letzten Endes gar keine detaillierten Regelungen zum Freistellungsverfahren an sich gibt. Das heißt, ich könnte an dieser Stelle hier nicht sofort beantworten, wie sich ein noch nicht rechtskräftig abgeschlossenes Freistellungsverfahren auf folgende Fragen auswirkt: Kann man dennoch ein Mittel ausbieten, ja oder nein? Wenn ausgebaut wird, muss dann trotz allem ein Dossier vorgelegt werden? Und: Wer ist dafür verantwortlich, wenn sich im Freistellungsverfahren später herausstellt, dass das vorgelegte Dossier gar nicht hätte vorgelegt werden müssen? Wer ersetzt dann die doch erheblichen Aufwendungen, die getätigt wurden?

In diesem Zusammenhang stellen sich also doch einige Fragen, die nicht wirklich leicht zu beantworten sind. Ich denke, hier besteht auf jeden Fall noch erheblicher Regelungsbedarf. – Vielen Dank.

**Herr Dr. Hess (Vorsitzender):**

Vielen Dank für Ihre Stellungnahme. – In der Tat ist die Frühbewertung ein lernendes System. Dass wir lernen, bezieht sich allerdings nicht auf die Verfahrensfragen, sondern auf die Bewertungen. Das heißt, wir müssen lernen, wie wir Zusatznutzen bewerten, welche Maßstäbe wir da anlegen, wie wir das Ausmaß des Zusatznutzens feststellen. Da müssen wir lernen.

Aber ich kann nicht akzeptieren, dass sich ein Hersteller, der offenkundig Mitglied Ihres Verbandes ist, nicht über die Beratung durch Ihren Verband rechtzeitig darauf einstellen konnte, die richtigen Schritte zur richtigen Zeit in der richtigen Reihenfolge einzuleiten. Von daher – wir werden das nachher sicherlich noch einmal beraten – ist zunächst einmal mit der Feststellung, dass wir uns in einem lernenden System befinden, keine Freistellung von der Verfahrensordnung verbunden.

In der Verfahrensordnung haben wir gewisse Regelungen getroffen. Diese sind im Februar veröffentlicht worden. Man kann also nicht sagen, das sei nicht bekannt gewesen. Außerdem haben wir mit Vertretern Ihres Verbandes mehrere Gespräche über die Anwendung des AMNOG und zum Verfahren an sich geführt. Das heißt, wir reden permanent miteinander und versuchen, auch die Verfahrensfragen zu klären. Somit müssen wir doch davon ausgehen, dass jemand, der in Deutschland etwas auf den Markt bringt, weiß, dass es diese Frühbewertung gibt, und sich entsprechend beraten lässt, wobei die Firma ja noch nicht einmal einen Antrag auf Beratung bei uns gestellt hat. Wir hätten sie ja beraten, wenn sie einen Beratungsantrag gestellt hätte. Sie hat ihn aber noch nicht einmal gestellt. Von daher ist das, jedenfalls für mich, nicht ohne Weiteres eine Begründung dafür, zu sagen: Wir drehen jetzt die Uhr zurück und geben Ihnen die Möglichkeit, den Antrag neu zu stellen. – Ich will natürlich unseren internen Beratungen nicht vorgreifen, sondern nur meinen Eindruck wiedergeben.

Wenn Sie hier sagen, dass es sich um ein Uraltprodukt handele, stellt sich natürlich die Frage, ob Sie nicht unter Umständen sogar mit dem Preis einverstanden sein müssen, der dann festgesetzt wird. Sie gehen ja mit einem höheren Preis in den Markt. Wenn es aber ein altes Produkt ist, für das es quasi keinen Unterlagenschutz mehr gibt und Sie deswegen vielleicht auch gar keinen Zusatznutzen gegenüber den Vergleichsprodukten geltend machen können, wäre es unter Umständen geradezu sachgerecht, dann auch den Preis der vorhandenen Alternativprodukte zu nehmen, statt zu sagen: Das ist zwar ein altes Produkt, aber wir gehen mit einem höheren Preis als die Vergleichstherapie in den Markt. Angesichts dieses Arguments fragt man sich ja: Wollen Sie tatsächlich einen Zusatznutzen geltend machen mit der Begründung, es ist gar kein neues Produkt, sondern es ist ein altes Produkt, das quasi schon aus dem Patentschutz herausgefallen ist?

Da sind einige für mich offene Fragen. Mehr sage ich dazu aber jetzt nicht. Das andere müssen wir dann wohl noch einmal intern regeln.

Ich würde jetzt gerne den anderen Bänken Gelegenheit geben, Fragen zu stellen, und werde Ihnen dann natürlich auch noch einmal das Wort geben. Dann müssen wir das für uns noch einmal durchdiskutieren. – Herr Lack.

**Herr Lack:**

Ich habe eine Nachfrage zum Zulassungsstatus. Sie sagten, wenn ich es richtig verstanden habe – ich bin mir nicht ganz sicher –, dass Bromfenac in Deutschland kurzzeitig zugelassen war. Herr Burgardt erwähnte ja auch den Bericht der AkdÄ. Stimmt das? Ist das Medikament in Deutschland oder in Europa zugelassen gewesen oder nur in den USA und in Saudi-Arabien, wie es in Ihrer Stellungnahme steht?

**Herr Schmidt-Eckey (Bausch & Lomb/Dr. Mann Pharma):**

Es ist in der Tat so, dass die AkdÄ darüber berichtet hat; aber in der Form war es nur in Saudi-Arabien und den USA zugelassen, und zwar von der Firma Wyeth.

**Herr Lack:**

Aber nicht in Europa bzw. in Deutschland?

**Herr Schmidt-Eckey (Bausch & Lomb/Dr. Mann Pharma):**

Nein.

**Herr Dr. Hess (Vorsitzender):**

Gibt es weitere Fragen? – Frau Nahnauer.

**Frau Dr. Nahnauer:**

Sie sprachen an, dass die Firma CROMA in Österreich eine sehr kleine Firma sei. Es war neulich der Presse zu entnehmen, dass dieses Unternehmen durch Aufkauf eines französischen Unternehmens zum fünftgrößten Hersteller von Augenarzneien in Europa aufgestiegen ist. Das steht für mich ein bisschen im Widerspruch. Können Sie den Widerspruch auflösen?

**Herr Schmidt-Eckey (Bausch & Lomb/Dr. Mann Pharma):**

Ich kann dazu sagen, dass die Firma Bausch & Lomb hier in Berlin der größte Lizenzhersteller für Augentropfen in Europa und darüber hinaus ist, aber nur 400 Mitarbeiter hat. Das ist absolut gesehen eine sehr kleine Zahl. Relativ gesehen kann man damit auf dem Augenarzneimittelmarkt schon eine Größe sein, weil die Anzahl der Hersteller in diesem Markt gering ist. Die Augenmarktsparte ist selbst bei Firmen wie Pfizer oder anderen, die eine solche Sparte haben, sehr, sehr klein. Die Firma CROMA hat in Österreich, ebenso wie wir hier in Deutschland, 400 Mitarbeiter, die für alles zuständig sind. Es sind leider nicht mehr.

**Herr Dr. Hess (Vorsitzender):**

Herr Heckemann.

**Herr Dr. Heckemann:**

Ich will folgende Frage anschließen: Auf Ihrer Internetseite steht zum einen, dass Sie 600 Mitarbeiter in Berlin haben, und zum anderen, dass Sie einen Jahresumsatz in Höhe von 2 Milliarden Euro weltweit haben. Das ist nachlesbar.

**Herr Schmidt-Eckey (Bausch & Lomb/Dr. Mann Pharma):**

Ich hoffe, es steht auch das Datum der letzten Überarbeitung auf der Internetseite. Es sind, glaube ich, seit gestern nur noch 403.

**Herr Dr. Hess (Vorsitzender):**

Ich meine, uns Juristen fällt es ja schwer, so etwas wieder aufzurollen. – Herr Burgardt, wollen Sie noch einmal das Wort ergreifen?

**Herr RA Burgardt (Bausch & Lomb/Dr. Mann Pharma):**

Es ist mir klar, dass das in dieser Situation nicht einfach ist.

Sie hatten ja vom lernenden System gesprochen. Dass gerade auch im Hinblick auf Ausnahmeanträge das Verfahrensrecht noch lernfähig ist, zeigt ja Ihr Beschluss vom 22. Oktober. Deswegen denke ich, dass man hinsichtlich dieses Teilaspekts auch beim Verfahrensrecht schon noch von einem lernenden System sprechen kann.

Es ist auch deshalb schwer, mit dieser Situation umzugehen, weil Sie als G-BA natürlich verhindern wollen, dass Präparate, die mit einem kleinen Umsatz starten, aber am Ende einen großen Umsatz erzielen, befreit sind. Dass man das nicht will, ist mir völlig klar. Das erkenne ich auch an. Hier ist allerdings auch die langfristige Prognose eine andere. Außerdem könnten Sie das auch dadurch, dass Sie eine Befristung vornehmen – das können Sie ja –, gut in den Griff bekommen.

Ich erkenne auch an, dass Bausch & Lomb Fehler gemacht haben. Darüber brauchen wir gar nicht reden. Das Verfahren ist einfach an vielen Stellen schräg gelaufen. Das begann mit der E-Mail, mit der die Stellungnahme zugesandt wurde: Diese war nicht zustellbar, weil die Datei zu groß war; die

entsprechende Fehlermeldung kam bei Bausch & Lomb aber nicht an. Manchmal gibt es eben Situationen, die dazu führen, dass Verfahren einfach unschön ablaufen. Ich sage hier nur: Das muss nicht unbedingt in einem unschönen Ergebnis enden, zumal wir alle nicht wollen, wie Frau Lietz eben sehr klar dargestellt hat, dass Produkte mit geringem Umsatz in das Verfahren müssen, weil das sowohl bei Ihnen als auch bei uns unverhältnismäßig großen Aufwand auslöst. Somit gehen wir alle von der Voraussetzung aus, dass am Ende eine gute Entscheidung steht.

Zum Vergleichspreis nur so viel: Der preisliche Unterschied, den Sie anmerken, ergibt sich aus der Vergleichstherapie, die Sie gewählt haben. Sie sind der Auffassung, Sie hätten die richtige gewählt. Nimmt man aber die anderen Präparate bzw. Wirkstoffe aus der Gruppe der NSAIDs, die wir für die richtige Vergleichstherapie halten, landet man genau bei dem entsprechenden Preis. Vielleicht kann Herr Schmidt-Eckey noch etwas dazu sagen, warum wir, wenn man überhaupt in diesem Verfahren bleibt, der Meinung sind, dass die zweckmäßige Vergleichstherapie nicht zutreffend gewählt worden ist.

**Herr Dr. Hess (Vorsitzender):**

Das ist ja auch Gegenstand der Anhörung.

**Herr Schmidt-Eckey (Bausch & Lomb/Dr. Mann Pharma):**

Genau darauf würde ich gerne noch einmal eingehen. Zu dem Zeitpunkt, als wir uns mit der Forderung nach einem Nutzendossier konfrontiert sahen, kam für uns zum ersten Mal externe Hilfe in Spiel. Dann haben wir uns damit auseinandergesetzt und kamen auf die Summen, die eben von der Vertreterin des BPI genannt wurden. Ich würde Frau Aidelsburger bitten, noch einmal detailliert auf die Frage des Dossiers einzugehen und darauf, warum wir uns zu diesem Schritt entschlossen haben.

**Frau Dr. Aidelsburger (Bausch & Lomb/Dr. Mann Pharma):**

Als externer Consultant bin ich erst vor circa zwei Wochen dazugestoßen und sehe auch, dass das Verfahren ein bisschen an die Wand gefahren ist.

Ich muss Frau Lietz beipflichten. Ein entsprechendes Dossier kostet zwischen 400.000 und 600.000 Euro, je nachdem, wie viele Studien extrahiert werden und ob indirekte Vergleiche angestellt werden müssen. Ein Dossier kostet, ganz egal, ob es von einer großen Pharmafirma beauftragt wird oder von einer kleinen, nun einmal so viel Geld, weil darin wirklich viel Arbeit steckt, gerade auch deshalb, weil wir es im Moment noch mit vielen Unsicherheiten zu tun haben.

Auch im Nachgang zum Verfahren sehe ich nach wie vor Probleme. Wer entscheidet zum Beispiel: Besteht noch Unterlagenschutz? Welche Unterlagen müssen vorgelegt werden? Wie ist da genau das Verfahren?

Ebenso sehe ich beim Freistellungsantrag noch Verfahrensprobleme, auch bezüglich der Rückmeldungen, die dazu kamen. Zum Beispiel wurde gesagt, es gibt Präparate, die über 1 Million Euro Umsatz haben. Es wurde aber weder ein Name genannt, noch wurde angegeben, wie die Kosten berechnet worden sind und auf welche Indikationen sich das bezog. Solche Angaben, mit denen wir als externe Consultants arbeiten müssen, führen zu gewissen Unsicherheiten, bei denen wir unseren Kunden auch nicht wirklich weiterhelfen können. Wir empfehlen dann immer, die Beratung bei Ihnen in Anspruch zu nehmen. Aber diese Chance war zu dem Zeitpunkt, als ich einstieg, bereits vergeben.

Zu den Dossiers möchte ich den Ball jetzt wieder an Sie zurückspielen. Einer Firma, die so kleine Umsätze erwartet, kann ich kaum empfehlen, ein Dossier zu erstellen, weil das den Umsatz von zwei Jahren aufbrauchen würde. Angesichts dieses Verhältnisses kann dann nur die Firma selbst entscheiden, ob sie das will oder nicht.

**Herr Dr. Hess (Vorsitzender):**

Es geht jetzt um die Frage der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Herr Burgardt hat gesagt, die zweckmäßige Vergleichstherapie ist falsch festgesetzt worden. Das ist ja auch Gegenstand der Anhörung. Wir gehen davon aus, dass der Zusatznutzen wegen des nicht eingereichten Dossiers als nicht belegt gilt. Das ist die Rechtsfolge. Das heißt, wir setzen jetzt eine Vergleichstherapie fest, aus der sich gleichzeitig eine Preisobergrenze für die Verhandlungen, die Sie dann noch mit dem GKV-Spitzenverband zu führen hätten, ergeben würde.

Die heutige Anhörung hat auch den Sinn, dass Sie sich zu dieser Vergleichstherapie äußern. Dann sollten Sie sich vielleicht auch dazu äußern.

**Herr Schmidt-Eckey (Bausch & Lomb/Dr. Mann Pharma):**

Das mache ich gerne. – Wir sind nicht davon ausgegangen, dass wir, jetzt einmal unabhängig davon, ob das Dossier eingereicht wurde oder nicht, als Vergleichstherapie ein Steroid zugewiesen bekommen würden, da wir einen Wirkstoff aus der Gruppe der Nichtsteroidalen eingereicht haben. Wir sind immer von der Annahme ausgegangen, dass dieser mit nichtsteroidalen Wirkstoffen verglichen wird. Es ist für uns nicht ersichtlich, warum ein Steroid eine zweckmäßige Vergleichstherapie darstellen sollte, wo doch Steroide entsprechende Nebenwirkungen haben, die die Anwendung bei bestimmten Patientengruppen ausschließen. Kein Steroid bekommen sollten zum Beispiel Patienten, die vorausgehend einen viralen Infekt am Auge hatten, weil der Infekt dann erneut ausbrechen könnte, oder Patienten mit Glaukom, weil dann der Augeninnendruck ansteigen könnte. Wenn jemand schon einen grünen Star hat, möchten wir den ja nicht noch begünstigen. In solchen Fällen ist eher indiziert, ein Medikament aus der Gruppe der Nichtsteroidalen zu nehmen.

Das heißt, wir sind unabhängig von der Frage, ob es einen Zusatznutzen gibt oder nicht, immer von der Annahme ausgegangen, dass unser Präparat mit nichtsteroidalen Wirkstoffen verglichen wird. Wir sind gar nicht auf die Idee gekommen, dass ein Vergleich mit Steroiden vorgenommen wird.

**Herr Dr. Hess (Vorsitzender):**

Vielen Dank. Das ist ein Hinweis, den wir auch noch einmal prüfen müssen. – Herr Kaesbach.

**Herr Kaesbach:**

Wir sind hier ja nicht in einem Verfahren der Nutzenbewertung, sondern der Zusatznutzenbewertung. Aus keiner Ihrer Ausführungen, egal, von wem sie gekommen sind, habe ich irgendetwas von einem Zusatznutzen dieses Präparates gehört. Das heißt also: Wenn die zweckmäßige Vergleichstherapie eine andere wäre als die, die zurzeit zur Diskussion steht, würden Sie auch gar keinen Zusatznutzen beanspruchen. Mit anderen Worten: Dann brauchen Sie gar kein Dossier einzureichen und dann stellt sich auch die Frage der Belastung dadurch nicht mehr. Denn wenn Sie keinen Zusatznutzen belegen wollen oder können, entfällt für Sie auch die Verpflichtung zur Vorlage eines Dossiers. Es geht Ihnen also offensichtlich nur um die Frage: Wie hoch ist der mögliche Erstattungsbetrag? Hier möchten Sie eine aus Ihrer Sicht falsch gewählte Vergleichstherapie abwehren. Sehe ich das so richtig?

**Herr Schmidt-Eckey (Bausch & Lomb/Dr. Mann Pharma):**

Ich dachte eigentlich, wir diskutieren hier nicht über den Erstattungsbetrag. Dafür bin ich leider der falsche Ansprechpartner.

**Herr Kaesbach:**

Über die zweckmäßige Vergleichstherapie!

**Herr Schmidt-Eckey (Bausch & Lomb/Dr. Mann Pharma):**

Ja, genau, zu Ihrer Nachfrage zur zweckmäßigen Vergleichstherapie: Wir sind davon ausgegangen, dass unser Präparat mit der Gruppe der Nichtsteroidalen verglichen wird. Da ist natürlich der Beleg eines Zusatznutzens für uns relativ schwierig gewesen. Aber wir sind davon ausgegangen, dass wir, wenn unser Präparat mit der Gruppe der Nichtsteroidalen verglichen wird, entsprechende Zusatznutzen belegen können: zum Beispiel mit Blick auf die Compliance – das Produkt brennt nicht, was alle anderen Nichtsteroidalen tun – und auf die Anwendungshäufigkeit – nur zweimal am Tag, während alle anderen deutlich häufiger angewendet werden müssen. Wir sind aber darauf, da wir das bei Nichteinreichen eines Dossiers leider nicht geltend machen können, nicht weiter eingegangen.

**Herr Dr. Hess (Vorsitzender):**

Gut. – Ich glaube, die Argumente sind hinreichend ausgetauscht. Gibt es noch Fragen? – Dann danke ich mich dafür, dass Sie uns noch einmal Ihr Anliegen hier vorgetragen haben. Wir werden das intern weiterberaten und Ihnen natürlich dann entsprechende Auskunft geben.

**Herr RA Burgardt (Bausch & Lomb/Dr. Mann Pharma):**

Letzte Frage, Herr Dr. Hess: Verwerten Sie auch die schriftliche Stellungnahme, die Ihnen ja vorliegt?

**Herr Dr. Hess (Vorsitzender):**

Ja, natürlich.

**Herr RA Burgardt (Bausch & Lomb/Dr. Mann Pharma):**

Wir haben jetzt nicht mehr die einzelnen Gründe dafür aufgeführt, warum wir meinen, dass für eine zweckmäßige Vergleichstherapie Wirkstoffe aus einer anderen Gruppe zu entnehmen sind.

**Herr Dr. Hess (Vorsitzender):**

Ich wollte es nur noch einmal auch von Ihnen in der mündlichen Anhörung hören. Die schriftliche Stellungnahme wird selbstverständlich mitberücksichtigt. – Herr Morf.

**Herr Dr. Morf:**

Herr Burgardt, Sie hatten erwähnt, dass jetzt Quartalsumsätze vorliegen, anhand derer man die Umsätze auf ein Jahr hochrechnen könnte. Diese haben Sie bisher leider nicht erwähnt. Könnten Sie diese Information noch nachschieben?

**Herr Schmidt-Eckey (Bausch & Lomb/Dr. Mann Pharma):**

Ja, das tue ich gerne. Wir haben die Packungsübersicht vorliegen, also wie viele Packungen sowohl kassenärztlich als auch privat verkauft wurden. Subsummiert sind das in diesem Jahr insgesamt 3.306 Packungen. Das kann ich Ihnen gerne noch einmal zusenden.

**Herr Dr. Morf:**

Mal x?

**Herr Schmidt-Eckey (Bausch & Lomb/Dr. Mann Pharma):**

Wenn wir diesen Umsatz auf ein Jahr hochrechnen, kommen wir auf 13.000 Packungen. Wenn wir ganz optimistisch von einem Umsatzwachstum von 100 Prozent ausgehen, kommen wir auf 26.000 Packungen. Selbst wenn wir die Ausgangszahl mal drei nähmen, also einen Umsatzsprung von 300 Prozent hätten, würden wir immer noch viel weniger Packungen verkaufen, als nötig sind, um einen Umsatz in Höhe von 1 Million Euro zu erzielen.

**Herr RA Burgardt (Bausch & Lomb/Dr. Mann Pharma):**

Ich glaube, Sie, Herr Morf, interessierte noch der GKV-Preis. Der Preis, den die GKV'en tatsächlich zahlen, also nicht der Apothekenverkaufspreis, beträgt 15,29 Euro.

**Herr Schmidt-Eckey (Bausch & Lomb/Dr. Mann Pharma):**

Mit dem haben wir gerechnet. Das heißt, wir liegen weit darunter.

**Herr Dr. Hess (Vorsitzender):**

Gut, vielen Dank. – Dann erkläre ich die mündliche Anhörung zunächst für beendet. Wir werden intern weiterberaten.

Vielen Dank.

(Schluss der Anhörung zu TOP 5: 10.52 Uhr)