

# Tragende Gründe



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

**zum Beschluss des Gemeinsamen  
Bundesausschusses  
über die Einleitung eines Stellungnahme-  
verfahrens zur Änderung der Arzneimittel-  
Richtlinie: Anlage IX -  
Festbetragsgruppenbildung:  
Beta2-Sympathomimetika, inhalativ oral, Gruppe  
1, in Stufe 2 nach § 35 Absatz 1 SGB V**

Vom 7. August 2012

## Inhalt

1. Rechtsgrundlage .....	2
2. Eckpunkte der Entscheidung .....	2
3. Verfahrensablauf .....	5
4. Zeitlicher Beratungsverlauf .....	5

## 1. Rechtsgrundlage

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

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

Nach 4. Kapitel § 29 Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA ist als geeignete Vergleichsgröße im Sinne des § 35 Abs. 1 Satz 5 SGB V die ordnungsgewichtete durchschnittliche Einzel- bzw. Gesamtwirkstärke je Wirkstoff zu bestimmen. Demzufolge sind die Vergleichsgrößen gemäß dem vorliegend maßgeblichen § 2 Anlage I zum 4. Kapitel VerfO des G-BA zu ermitteln und zu aktualisieren.

## 2. Eckpunkte der Entscheidung

Mit Beschlussfassung des G-BA vom 23. Juni 2011 wurde in Anlage IX und X der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) des G-BA die bestehende Festbetragsgruppe „Beta2-sympathomimetische Antiasthmatica, Gruppe 8“ in Stufe 2 umbenannt in „Beta2-Sympathomimetika, inhalativ oral, Gruppe 1“ in Stufe 2. Weiterhin hat der G-BA in diesem Beschluss den Wirkstoff Indacaterol eingruppiert und die Vergleichsgrößen festgelegt.

Entsprechend der in § 2 Anlage I Nr. 3 zum 4. Kapitel der VerfO des G-BA festgelegten Methodik zur Ermittlung applikationsbezogener Vergleichsgrößen werden, wenn für einen Wirkstoff ein Muster- bzw. Referenztext des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) vorliegt, die Angaben der Applikationsfrequenzen entsprechend diesem übernommen. Liegt kein wirkstoffbezogener Mustertext bzw. Referenztext vor, werden zur Ermittlung der Applikationsfrequenzen die jeweils aktuellsten verfügbaren Fachinformationen herangezogen.

Zum Zeitpunkt der o.g. Beschlussfassung lag dem G-BA kein Muster- bzw. Referenztext des BfArM für den Wirkstoff Formoterol vor.

Gemäß § 2 Anlage I Nr. 3 zum 4. Kapitel der VerfO des G-BA sind die Applikationsfrequenzen pro Wirkstoff ggf. je nach gruppenspezifischen Besonderheiten entsprechend den verschiedenen Anwendungsgebieten und/oder Applikationssysteme zu kategorisieren. Liegen pro Kategorie mehrere Angaben vor, wird für diese Kategorie die jeweils kleinste ganze Applikationsfrequenz berücksichtigt. Entsprechend wurde die Applikationsfrequenz des Wirkstoffs Formoterol anhand der jeweils aktuellsten verfügbaren Fachinformationen bestimmt, was wegen des Vorhandenseins von Fachinformationen für diesen Wirkstoff, die eine 1 bis 2 mal tägliche Gabe ermöglichen, zur Berechnung der Vergleichsgröße auf der Grundlage der Applikationsfrequenz „1“ führte.

Für den Wirkstoff Salmeterol wurde der Applikationsfaktor „2“, für den Wirkstoff Indacaterol der Applikationsfaktor „1“ festgelegt.

Mit Schreiben vom 16. Dezember 2011 weist die Firma Novartis den G-BA darauf hin, dass sich die Sachlage gegenüber der zum Zeitpunkt der Beschlussfassung vom 23. Juni 2011 geändert habe, da das BfArM für den Wirkstoff Formoterol im Wege der Auflage gemäß § 28 Abs. 2 Nr. 3 AMG eine Vereinheitlichung der Produkt-Informationstexte angeordnet habe.

Entsprechend legt die Firma Novartis einen Änderungsbescheid vom 07.12.2011 mit der auf den 01.12.2011 datierten Auflage, die Texte zu dem von ihrem Unternehmen vertriebenen Arzneimittel Foradil P 12 µg an die Referenztexte DE/H/527-528/001/R/001 anzupassen, vor. Hierbei handelt es sich ausweislich des in der Anlage beigefügten AMIS-Ausdrucks um die Produktinformationstexte der identischen Produkte Atifor Chiesi 12 µg Druckgasinhalation, Lösung und Forair Chiesi 12 µg Druckgasinhalation, Lösung. Die ebenfalls in der Anlage beigefügten Fachinformationen dieser Produkte bestimmen die Applikationsfrequenz sowohl für die Indikation Asthma bronchiale als auch für die Indikation COPD auf „in der Regel morgens und abends je 1 Sprühstoß (entspr. 24 µg Formoterolfumaratdihydrat pro Tag).

Als Beleg dafür, dass die Fachinformation für das Produkt Forair Chiesi 12 µg, Druckgasinhalation, Lösung, Stand Mai 2011 der gültige und somit als Grundlage für die Bestimmung von Vergleichsgrößen heranzuziehende Referenztext ist, wurde ein Schreiben des BfArM an die Firma Novartis vom 21. Dezember 2011 beigefügt. In diesem wird die o. g. Fachinformation vom BfArM als der zu berücksichtigende Referenztext beschrieben.

Die Firma Novartis beantragt, dieser geänderten tatsächlichen Grundlage der Vergleichsgrößenbildung für den Wirkstoff Formoterol durch einen Beschluss über die Anpassung der Vergleichsgrößen der Festbetragsgruppe „Beta2-Sympathomimetika, inhalativ oral, Gruppe 1“ Rechnung zu tragen.

Die Aktualisierung der Festbetragsgruppe „Beta2-Sympathomimetika, inhalativ oral, Gruppe 1“ in Stufe 2 wird mit nachfolgendem Beschlussentwurf zur Stellungnahme gegeben:

Die Festbetragsgruppe „Beta2-Sympathomimetika, inhalativ oral, Gruppe 1“ in Stufe 2 wird wie folgt neu gefasst:

„Stufe:	2	
Wirkstoffgruppe:	Beta2-Sympathomimetika, inhalativ oral	
Festbetragsgruppe Nr.:	1	
Status:	verschreibungspflichtig	
gemeinsames Anwendungsgebiet:	chronisch obstruktive Lungenerkrankung / COPD	
Wirkstoffe und Vergleichsgrößen:		
	Wirkstoff	Vergleichsgröße
	Formoterol Formoterol hemifumarat-(x)-Wasser	19
	Indacaterol Indacaterol maleat	197,5

Gruppenbeschreibung: inhalative Darreichungsformen

Darreichungsformen: Druckgasinhalation Lösung/Suspension, Hartkapseln mit Pulver zur Inhalation, einzeldosiertes Pulver zur Inhalation, Pulver zur Inhalation“

Mit dem vorliegenden Richtlinienentwurf wird die bestehende Festbetragsgruppe „Beta2-Sympathomimetika, inhalativ oral, Gruppe 1“ in Stufe 2 daher wie folgt aktualisiert:

- Anpassung der Vergleichsgrößen unter Zugrundelegung der Methodik nach Anlage I zum 4. Kapitel VerFO
- redaktionelle Änderung der Gruppenbeschreibung
- redaktionelle Änderung der Bezeichnungen der Darreichungsformen

Im Einzelnen handelt es sich hierbei neben der Aktualisierung der Vergleichsgrößen in o. g. Festbetragsgruppe um:

- eine redaktionelle Änderung der Gruppenbeschreibung hinsichtlich
  - Änderung der Wirkstoffbeschreibung von „Formoterol hemifumarat-1-Wasser“ in „Formoterol hemifumarat-(x)-Wasser“
  - Änderung der Gruppenbeschreibung von „Beta2-Sympathomimetika, inhalativ oral, inhalative Darreichungsformen“ in „inhalative Darreichungsformen“
- eine redaktionelle Änderung der Darreichungsformen hinsichtlich
  - Streichung der Klammer „(z. B.: Inhalator)“

Die der Aktualisierung der vorliegenden Festbetragsgruppe zugrundeliegenden Dokumente sind den Tragenden Gründen als **Anlage 1** beigelegt.

Danach erweisen sich die in die vorliegende Festbetragsgruppe einbezogenen Wirkstoffe nach wie vor als pharmakologisch-therapeutisch vergleichbar. Für die Vergleichbarkeit von Wirkstoffen unter pharmakologischen Gesichtspunkten sind die Pharmakokinetik und Pharmakodynamik wesentlich. Formoterol, Indacaterol und Salmeterol sind Beta2-Sympathomimetika mit ähnlicher Wirkungsdauer und Bioverfügbarkeit. Es handelt es sich um lang wirkende selektive  $\beta_2$ -Adrenozeptor-Agonisten (ATC-Code: R03AC). Chemisch leiten sie sich vom Isoprenalin ab. Sie stimulieren selektiv die adrenergen  $\beta_2$ -Rezeptoren der Bronchialmuskulatur wodurch nach Inhalation die gewünschte bronchodilatorische Wirkung eintritt. Sie weisen somit eine vergleichbare chemische Grundstruktur auf und ihnen ist ein die pharmakologische Vergleichbarkeit maßgeblich bestimmender vergleichbarer Wirkmechanismus gemein. Darüber hinaus ergibt sich aus der arzneimittelrechtlichen Zulassung aller drei langwirksamen Beta-2-Sympathomimetika in dem Anwendungsgebiet „chronisch obstruktive Lungenerkrankung/COPD“ ein gemeinsamer Bezugspunkt, aus dem sich die therapeutische Vergleichbarkeit ableiten lässt.

Therapiemöglichkeiten werden nicht eingeschränkt und medizinisch notwendige Verordnungsalternativen stehen zur Verfügung. Die arzneimittelrechtliche Zulassung erlaubt

keinen Rückschluss darauf, dass für die Therapie bedeutsame Unterschiede bestehen oder eines der einbezogenen Fertigarzneimittel über ein singuläres Anwendungsgebiet verfügt.

### 3. Verfahrensablauf

Dem Unterausschuss Arzneimittel lag ein Schreiben der Firma Novartis vor, in dem die Anpassung der Vergleichsgrößen der Festbetragsgruppe Beta2-Sympathomimetika, inhalativ oral, Gruppe 1 beantragt wird.

In seiner Sitzung am 6. Februar 2012 hat der Unterausschuss Arzneimittel über diesen Antrag beraten und ihn als nicht ausreichend begründet angesehen, weshalb der G-BA den Sachverhalt zunächst weitergehend ermittelte.

In seiner Sitzung am 11. Juni 2012 beriet der Unterausschuss Arzneimittel erneut über den Antrag der Firma Novartis auf Anpassung der Vergleichsgrößen zur Festbetragsgruppe Beta2-Sympathomimetika, inhalativ oral, Gruppe 1. Es lag ein weiteres Schreiben der Firma Novartis vor sowie beigefügt ein Schreiben des BfArM an die Firma Novartis als Beleg dafür, dass die mit dem Antrag vorgelegte Fachinformation der gültige und somit als Grundlage für die Bestimmung von Vergleichsgrößen heranzuziehende Referenztext sei. Darüber hinaus lag dem Unterausschuss ein Antwortschreiben des BfArM auf die Anfrage des G-BA bezüglich der Veröffentlichung gültiger Muster- bzw. Referenztexte als Grundlage für die Bestimmung applikationsbezogener Vergleichsgrößen vor. Darin verweist das BfArM auf das Portal für Arzneimittelinformationen des Bundes und der Länder (PharmNet.Bund) und bestätigt, dass die ersten Mustertexte bereits durch Referenztexte abgelöst und in die Musterdatenbank des BfArM aufgenommen worden sind.

Der Unterausschuss erachtet den dem Antrag von Novartis als Anlage beigefügten Referenztext als gültig, weshalb die Voraussetzungen für eine Anpassung der Vergleichsgrößen der Festbetragsgruppe Beta2-Sympathomimetika, inhalativ oral, Gruppe 1 gegeben sind.

In seiner Sitzung am 7. August 2012 hat der Unterausschuss „Arzneimittel“ über die Anpassung der Vergleichsgrößen der betreffenden Festbetragsgruppe und das weitere Vorgehen beraten. Der Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens wurde zugestimmt und der Beschlussentwurf zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens konsentiert. Der Unterausschuss hat nach § 10 Abs. 1, Kapitel 1 der VerfO des G-BA die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

### 4. Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
49. Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“	06.02.2012	Beratung über den Antrag der Fa. Novartis auf Anpassung der Vergleichsgrößen der Festbetragsgruppe Beta2-Sympathomimetika, inhalativ oral, Gruppe 1
57. Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“	11.06.2012	Erneute Beratung über den Antrag der Fa. Novartis auf Anpassung der Vergleichsgrößen der Festbetragsgruppe Beta2-

		Sympathomimetika, inhalativ oral, Gruppe 1
61. Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“	07.08.2012	Beratung, Konsentierung und Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens hinsichtlich der Änderung der AM-RL in Anlage IX

Zum Zeitpunkt der Einleitung des Stellungnahmeverfahrens stellen die vorliegenden tragenden Gründe den aktuellen Stand der zusammenfassenden Dokumentation dar, welche den stellungnahmeberechtigten Organisationen zur Verfügung zu stellen sind (§ 10 Abs. 2, 1. Kapitel VerFO G-BA).

Als Frist zur Stellungnahme wird ein Zeitraum von 4 Wochen vorgesehen.

Eine Stellungnahme zur Richtlinienänderung ist durch Literatur (z.B. relevante Studien) zu begründen. Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive einem standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis der Stellungnahme beizufügen. Nur Literatur, die im Volltext beigefügt ist, kann berücksichtigt werden.

Mit Abgabe einer Stellungnahme erklärt sich der Stellungnehmer einverstanden, dass diese in den tragenden Gründen bzw. in der zusammenfassenden Dokumentation wiedergegeben werden kann. Diese Dokumente werden jeweils mit Abschluss der Beratungen im Gemeinsamen Bundesausschuss erstellt und in der Regel der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht.

### **Stellungnahmeberechtigte nach § 35 Abs. 2 SGB V**

Nach § 35 Abs. 2 SGB V ist Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie der Arzneimittelhersteller und der Berufsvertretungen der Apotheker vor der Entscheidung des G-BA Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben. Zu diesem Zweck werden die entsprechenden Entwürfe den folgenden Organisationen sowie den Verbänden der pharmazeutischen Unternehmen mit der Bitte um Weiterleitung zugesendet:

<b>Stellungnahmeberechtigte Organisation</b>	<b>Adresse</b>
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1 10623 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK)	Carl-Mannich-Straße 26 65760 Eschborn
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA)	Deutsches Apothekerhaus Jägerstraße 49/50 10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittelhersteller e. V. (BAH)	Ubiestraße 73 53173 Bonn
Bundesverband der Arzneimittelimporteure e. V. (BAI)	EurimPark 8 83416 Saaldorf-Surheim
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)	Friedrichstraße 148 10117 Berlin
Deutscher Generika Verband e. V.	Kurfürstendamm 190 -192 10707 Berlin
Pro Generika e. V.	Unter den Linden 32-34

Stellungnahmeberechtigte Organisation	Adresse
	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (VFA)	Hausvogteiplatz 13 10117 Berlin
Prof. Dr. med. Reinhard Saller	Gloriastraße 18a CH – 8091 Zürich
Dr. Dr. Peter Schlüter	Bahnhofstraße 2c 69502 Hemsbach

Darüber hinaus wird die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekannt gemacht.

Berlin, den 7. August 2012

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Hecken