



**über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung und Anlage X – Aktualisierung von
Vergleichsgrößen
Beta2-sympathomimetische Antiasthmatica, Gruppe 6 in Stufe 2 nach § 35
Absatz 1 SGB V**

Vom 21. März 2013

Inhalt

A. Tragende Gründe und Beschluss	3
1. Rechtsgrundlage	3
2. Eckpunkte der Entscheidung.....	3
3. Bürokratiekosten	5
4. Verfahrensablauf	5
5. Anlage.....	7
6. Beschluss.....	15
7. Anhang.....	17
7.1 Prüfung nach § 94 Abs. 1 SGB V	17
7.2 Veröffentlichung im Bundesanzeiger	18
B. Bewertungsverfahren.....	19
C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens	20
1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens.....	25
1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren	25
1.2 Mündliche Anhörung (Einladung)	47
1.3 Erneutes Stellungnahmeverfahren	49
2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen	69
2.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren	69
2.2 Teilnehmer an der mündlichen Anhörung.....	69
3. Auswertung des Stellungnahmeverfahrens	70
3.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren	70

3.1.1	Einwände zur Aktualisierung der Festbetragsgruppe.....	70
3.1.2	Einwände zu den Anhörungsunterlagen	70
3.1.3	Einwände zur Berechnung des Wirkstärkenäquivalenzfaktors.....	71
3.2	Auswertung der mündlichen Anhörung.....	71
3.2.1	Wortprotokoll der mündlichen Anhörung.....	72

A. Tragende Gründe und Beschluss

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.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Unterausschuss Arzneimittel hat die Beratungen zur Aktualisierung der Festbetragsgruppe „Beta2-sympathomimetische Antiasthmatica, Gruppe 6“ in Stufe 2 abgeschlossen und ist dabei zu dem Ergebnis gekommen, dass die vorgeschlagene Aktualisierung der Gruppe die Voraussetzungen für eine Festbetragsgruppenbildung nach § 35 Abs. 1 S. 2 Nr. 2 SGB V erfüllt.

Nach § 35 Abs. 2 SGB V sind die Stellungnahmen der Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie der Arzneimittelhersteller und der Berufsvertretungen der Apotheker in die Entscheidungen des Gemeinsamen Bundesausschusses mit einzubeziehen.

Der Unterausschuss Arzneimittel hatte in seiner Sitzung am 16. Juni 2011 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Anlage IX einzuleiten. Nach Durchführung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens wurde gemäß § 91 Abs. 9 SGB V eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Eine Überprüfung der Berechnungsgrundlage der bestehenden Äquivalenzfaktoren dieser Festbetragsgruppe hatte dann einen Änderungsbedarf ergeben, der die erneute Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens erforderte. Die im Rahmen der ursprünglichen Festbetragsgruppenbildung am 14. Januar 1992 vom Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen bestimmten Äquivalenzfaktoren beruhen auf Erkenntnissen und Erfahrungen der medizinischen Wissenschaft und Praxis und wurden unter Berücksichtigung von Dosierungsangaben der pharmazeutischen Unternehmer ermittelt. Aus Anlass der inhaltlichen Befassung der Festbetragsgruppe mit materiellem Änderungscharakter und unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen hielt es der G-BA in vorliegendem Fall für sachgerecht, die für die Festbetragsgruppenwirkstoffe bestimmten Äquivalenzfaktoren anzupassen. Nach 4. Kapitel § 29 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 § 1 Anlage I zum 4. Kapitel VerfO des G-BA zu ermitteln und zu aktualisieren.

Da sich der Beschlussinhalt gegenüber dem zunächst zur Stellungnahme gestellten Entwurf durch Anpassung der Vergleichsgröße für alle einbezogenen Wirkstoffe verändert hat und

die Stellungnahmeberechtigten von den Änderungen unmittelbar betroffen waren, war gemäß 1. Kapitel § 14 VerfO des G-BA ein erneutes Stellungnahmeverfahren durchzuführen.

Bei dem erneut durchgeführten Stellungnahmeverfahren sind keine Stellungnahmen eingegangen. Demzufolge war keine erneute mündliche Anhörung nach § 91 Abs. 9 S. 1 SGB V i. V. m. 1. Kapitel § 12 Abs. 1 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO) durchzuführen.

Die Festbetragsgruppe „Beta2-sympathomimetische Antiasthmatica, Gruppe 6“ in Stufe 2 wird wie folgt neu gefasst:

„Stufe:	2	
Wirkstoffgruppe:	Beta2-sympathomimetische Antiasthmatica	
Festbetragsgruppe Nr.:	6	
Status:	verschreibungspflichtig	
Wirkstoffe und Vergleichsgrößen:	Wirkstoff	Vergleichsgröße
	Fenoterol Fenoterol hydrobromid	0,08
	Salbutamol Salbutamol sulfat	0,1
	Terbutalin Terbutalin sulfat	0,41
Gruppenbeschreibung:	kurzwirksame Beta2-Sympathomimetika, inhalativ orale Darreichungsformen	
Darreichungsformen:	Druckgasinhalation, Lösung / Suspension; Hartkapseln mit Pulver zur Inhalation, Pulver zur Inhalation, Tablette zur Herstellung eines Pulvers zur Inhalation“	

Mit dem Beschluss wird die bestehende Festbetragsgruppe „Beta2-sympathomimetische Antiasthmatica, Gruppe 6“ in Stufe 2 daher wie folgt aktualisiert:

- Eingruppierung einer neuen Wirkstärke,
- Eingruppierung zweier neuer Darreichungsformen „Druckgasinhalation, Lösung/Suspension“,
- redaktionelle Anpassung der Darreichungsformen an die „Standard Terms“,
- redaktionelle Umbenennung der Gruppenbeschreibung und
- Anpassung der Vergleichsgröße unter Zugrundelegung der Methodik nach Anlage I zum 4. Kapitel VerfO.

Die der Aktualisierung der vorliegenden Festbetragsgruppe zugrundeliegenden Dokumente sind den Tragenden Gründen als Anlage beigefügt.

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 Phar-

makodynamik wesentlich. Fenoterol, Salbutamol und Terbutalin sind Beta2-Sympathomimetika mit ähnlicher Wirkungsdauer und Bioverfügbarkeit. Sie sind chemisch verwandt, da sie eine vergleichbare chemische Grundstruktur (β -Phenylethylamin) aufweisen. Zudem ist den kurzwirksamen Beta2-Sympathomimetika ein die pharmakologische Vergleichbarkeit maßgeblich bestimmender vergleichbarer Wirkmechanismus gemein: sie stimulieren mit hoher Präferenz Beta2-Rezeptoren, auf die sie direkt wirken. Hierdurch tritt nach Inhalation die gewünschte bronchodilatatorische Wirkung ein. Darüber hinaus ergibt sich aus der arzneimittelrechtlichen Zulassung aller drei kurzwirksamen Beta-2-Sympathomimetika in dem Anwendungsgebiet „obstruktive Atemwegserkrankung“ (z. B. Asthma bronchiale oder chronisch obstruktive bronchiale Erkrankung [COPD] mit reversibler Komponente) 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.

Gegenüber dem zur erneuten Stellungnahme gegebenen Beschlussentwurf ergänzend, wird zur Klarstellung unter Ziffer II. des Beschlusses mit Blick auf die Aktualisierung der Vergleichsgrößen eine Anpassung der Anlage X vorgenommen. Nach § 43 AM-RL sind die vom G-BA ermittelten Vergleichsgrößen auf der Grundlage der Verordnungsdaten nach § 35 Abs. 5 Satz 7 SGB V gemäß § 35 Abs. 5 Satz 3 SGB V zu aktualisieren. Daher wird die Anlage X der AM-RL unter der einschlägigen Methodik zur Ermittlung der Vergleichsgröße (Anlage I zum 4. Kapitel der VerfO) um die Festbetragsgruppe „Beta2-sympathomimetische Antiasthmatica, Gruppe 6“ ergänzt. Eines erneuten Stellungnahmeverfahrens bedurfte es aufgrund des Charakters der Anlage X der AM-RL als die Beobachtungs- und Anpassungspflicht des G-BA konkretisierendes Binnenrecht nicht. Der Änderung der Anlage X kommt insoweit keine Außenwirkung zu, von denen die Stellungnahmeberechtigten unmittelbar betroffen wären. Eine Stellungnahme nach § 35 Abs. 2 SGB V zu künftigen Aktualisierungen der Vergleichsgröße auf Grundlage des § 43 AM-RL bleibt möglich.

3. Bürokratiekosten

Durch die im Beschluss enthaltenen Regelungen entstehen keine Informationspflichten für Leistungserbringerinnen und Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses. Daher entstehen auch keine Bürokratiekosten.

4. Verfahrensablauf

Dem Unterausschuss Arzneimittel lag ein Vorschlag des GKV-Spitzenverbandes hinsichtlich einer Aktualisierung der Festbetragsgruppe Beta2-sympathomimetische Antiasthmatica, Gruppe 6, in Stufe 2 nach § 35 Abs. 2 SGB V vor. Der Unterausschuss hat in seiner Sitzung am 16. Juni 2011 über diesen Vorschlag beraten und die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens nach § 10 Abs. 1, Kapitel 1 der VerfO des G-BA einstimmig beschlossen.

Mit Schreiben vom 28. Juni 2011 (Tranche 2011-03) wurde das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Im Rahmen des Stellungnahmerechts nach § 35 Abs. 2 SGB V wurde den Stellungnahmeberechtigten Gelegenheit zur Stellungnahme bis zum 29. Juli 2011 gegeben.

Zur Auswertung des Stellungnahmeverfahrens hat der Unterausschuss die Geschäftsführung in Zusammenarbeit mit einem Vertreter des GKV-Spitzenverbandes beauftragt. In der Sitzung des Unterausschusses am 13. September 2011 und 5. März 2012 wurden die Aus-

wertung der Stellungnahmen sowie die Erstellung des Beschlussentwurfes beraten. Am 3. April 2012 wurde die mündliche Anhörung gemäß § 91 Abs. 9 S. 1 SGB V i. V. m. 1. Kapitel § 12 Abs. 1 VerfO des G-BA durchgeführt. Vom Unterausschuss wurde eine weitgehende inhaltliche Auseinandersetzung mit den in der mündlichen Anhörung vorgebrachten Argumenten für notwendig erachtet.

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 10. Juli 2012 über die Berechnung der Äquivalenzfaktoren der betreffenden Festbetragsgruppe und das weitere Vorgehen beraten. Der Einleitung eines erneuten 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.

Die Beschlussvorlage zur Aktualisierung der Festbetragsgruppe wurde im Unterausschuss in seiner Sitzung am 12. Februar 2013 konsentiert.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss „Arzneimittel“	16.06.2011	Beschluss über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der AM-RL in Anlage IX
Unterausschuss „Arzneimittel“	13.09.2011	Kenntnisnahme der Stellungnahmen
Unterausschuss „Arzneimittel“	05.03.2012	Auswertung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss „Arzneimittel“	03.04.2012	Durchführung der mündlichen Anhörung, Beratung der schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen
Unterausschuss „Arzneimittel“	10.07.2012	Beratung, Konsentierung und Beschlussfassung zur Einleitung des erneuten Stellungnahmeverfahrens hinsichtlich der Änderung der AM-RL in Anlage IX
Unterausschuss „Arzneimittel“	12.02.2013	Konsentierung der Beschlussvorlage
Plenum	21.03.2013	Beschluss zur Aktualisierung der Festbetragsgruppe

Berlin, den 21. März 2013

Gemeinsamer Bundesausschuss

gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende

Hecken

5. Anlage

Vergleichsgröße nach § 1 der Anlage I zum 4. Kapitel der Verfo des G-BA

Festbetragsstufe 2

Festbetragsgruppe:

Beta2-sympathomimetische Antiasthmatika

Gruppe 6

Wirkstoffe

Fenoterol
Fenoterol hydrobromid

Salbutamol
Salbutamol sulfat

Terbutalin
Terbutalin sulfat

Gruppenbeschreibung:

kurzwirksame Beta2-Sympathomimetika, inhalativ orale
Darreichungsformen

verschreibungspflichtig

Druckgasinhalation, Lösung / Suspension; Hartkapseln mit Pulver
zur Inhalation, Pulver zur Inhalation, Tablette zur Herstellung eines
Pulvers zur Inhalation *

* Die Bezeichnung der Darreichungsformen erfolgt unter Verwendung der zum Preis-/Produktstand aktuellen Liste der "Standard Terms" der Europäischen Arzneibuchkommission (EDQM = European Directorate for the Quality of Medicines), veröffentlicht im Internet unter: <http://www.edqm.eu/StandardTerms/indexSt.php>

Vergleichsgröße nach § 1 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerFO des G-BA

Tabelle: Gewichtung der Einzelwirkstärken

Festbetragsgruppe:

Beta2-sympathomimetische Antiasthmatica

Gruppe 6

Wirkstoffbase	Einzelwirk- stärke	Verordnungs- anteil in %	Gewichtungs- wert	gewichtete Einzel- wirkstärke
Fenoterol	0,08	100	101	8,08
Salbutamol	0,1	98,4	99	9,9
Salbutamol	0,2	1,4	2	0,4
Salbutamol	0,4	0,2	1	0,4
Terbutalin	0,41	100	101	41,41

Preis- und Produktstand: 01.05.2012 / Verordnungen: 2011

Vergleichsgröße nach § 1 der Anlage I zum 4. Kapitel der Verfo des G-BA

Tabelle: Ermittlung der endgültigen Vergleichsgröße

Festbetragsgruppe:

Beta2-sympathomimetische Asthmatica

Gruppe 6

Wirkstoffbase	Summe der gewichteten Wirkstärken	Summe der Gewichtungswerte	Vergleichsgröße (VG)= Summe der gewichteten Wirkstärken /Summe der Gewichtungswerte
Fenoterol	8,08	101	0,08
Salbutamol	10,7	102	0,1
Terbutalin	41,41	101	0,41

Preis- und Produktstand: 01.05.2012 / Verordnungen: 2011

Festbetragsstufe 2

Festbetragsgruppe:

Beta2-sympathomimetische Antiasthmatica

Gruppe 6

Wirkstoffe	Vergleichsgröße
Fenoterol Fenoterol hydrobromid	0,08
Salbutamol Salbutamol sulfat	0,1
Terbutalin Terbutalin sulfat	0,41

Gruppenbeschreibung:

kurzwirksame Beta2-Sympathomimetika, inhalativ orale Darreichungsformen
verschreibungspflichtig
Druckgasinhalation, Lösung / Suspension; Hartkapseln mit Pulver zur Inhalation, Pulver zur Inhalation, Tablette zur Herstellung eines Pulvers zur Inhalation *

* Die Bezeichnung der Darreichungsformen erfolgt unter Verwendung der zum Preis-/Produktstand aktuellen Liste der "Standard Terms" der Europäischen Arzneibuchkommission (EDQM = European Directorate for the Quality of Medicines), veröffentlicht im Internet unter: <http://www.edqm.eu/StandardTerms/indexSt.php>

Tabelle: Ermittlung des Applikationsfaktors

Festbetragsstufe 2

Festbetragsgruppe:

Beta2-sympathomimetische Antiasthmatika

Gruppe 6

Gruppenbeschreibung:

kurzwirksame Beta2-Sympathomimetika, inhalativ orale Darreichungsformen

gemeinsames Anwendungsgebiet:

obstruktive Atemwegserkrankungen

singuläres Anwendungsgebiet:

kein

Präparat im singulären Anwendungsgebiet:

kein

Wirkstoff	Indikationsbereiche	Applikationsfrequenz (APFR) pro Tag (BfArM-Mustertext)	Applikationsfaktor (APF) (BfArM-Mustertext)	Applikationsfrequenz (APFR) pro Tag (Fachinformation)	Applikationsfaktor (APF) (Fachinformation)
Fenoterol	obstruktive Atemwegserkrankungen	kein Mustertext vorhanden		1.2.3.4	1
Salbutamol	obstruktive Atemwegserkrankungen	kein Mustertext vorhanden		1.2.3.4	1
Terbutalin	obstruktive Atemwegserkrankungen	kein Mustertext vorhanden		1.2.3	1

Tabelle: Anwendungsgebiete

Festbetragsstufe 2

Festbetragsgruppe

Beta2-sympathomimetische Antiasthmatika

Gruppe 6

Gruppenbeschreibung:

kurzwirksame Beta2-Sympathomimetika, inhalativ orale Darreichungsformen

gemeinsames Anwendungsgebiet:

obstruktive Atemwegserkrankungen

singuläres Anwendungsgebiet:

kein

Präparat im singulären Anwendungsgebiet:

kein

Wirkstoff

**obstruktive
Atemwegserkrankungen**

Fenoterol

x

Salbutamol

x

Terbutalin

x

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Beta2-sympathomimetische Antiasthmatika, Gruppe 6
 Verordnungen (in Tsd.): 5.066,1 (Basis 2011)
 Umsatz (in Mio. EURO): 93,4

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße				1 DAL		1 DAL1	1 DAS			1 DAS1		1 DAS2		1 DAS3	
	200	600		200	400	600	200	400	600	200	400	200	400	200	400
Präparat	Vo in Tsd	%isol.	%kum.												
FENOTER ACA BI (FETL)	2,99	0,06	100,00		29,32										
FENOTER BI (FETL)	411,73	8,13	99,94	16,97	30,23										
FENOTER EURIM BI (FETL)	54,39	1,07	91,81	16,49	29,29	29,29									
FENOTER KOHL BI (FETL)	28,11	0,55	90,74	16,77	29,29	29,29									
FENOTER WESTEN BI (FETL)	3,84	0,08	90,19		29,31										
SALBUTAM 1A (SATL)	108,16	2,13	90,11				14,77	19,05	23,47						
SALBUTAM ASTELLAS (SATL)	150,12	2,96	87,97				21,09	22,29	28,08	16,53	28,89				
SALBUTAM CHEPLAPHARM (SATL)	130,45	2,58	85,01				16,53	22,29	28,08						
SALBUTAM CT (SATL)	566,94	11,19	82,44				14,77	19,05	23,47	20,03	27,05	20,03	21,11	15,93	27,05
SALBUTAM EURIM GSK (SATL)	0,10	0,00	71,25				16,16	20,66	27,85						
SALBUTAM GSK (SATL)	49,04	0,97	71,24				16,30	22,09							
SALBUTAM HEXAL (SATL)	616,92	12,18	70,28				14,78	19,06	23,47						
SALBUTAM MEDA (SATL)	56,66	1,12	58,10												
SALBUTAM ORION (SATL)	11,88	0,23	56,98												
SALBUTAM PB (SATL)	19,98	0,39	56,75												
SALBUTAM RATIO (SATL)	2.261,55	44,64	56,35				14,78	19,06	23,47						
SALBUTAM SANDOZ (SATL)	46,36	0,92	11,71				14,78	19,06	23,47						
SALBUTAM STADA (SATL)	533,93	10,54	10,80				15,26	20,02	24,91						
SALBUTAM TEVA (SATL)	9,03	0,18	0,26				15,93	21,11							
TERBUTAL ASTRA (TBLN)	0,01	0,00	0,08												
TERBUTAL EURIM ASTRA (TBLN)	1,73	0,03	0,08												
TERBUTAL KOHL ASTRA (TBLN)	2,22	0,04	0,04												
Summen (Vo in Tsd.)	5.066,13			178,54	320,58	1,94	2.541,77	1.094,50	568,82	82,43	38,40	7,66	5,53	7,36	2,44
Anteilswerte (%)				3,52	6,33	0,04	50,17	21,60	11,23	1,63	0,76	0,15	0,11	0,15	0,06

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Beta2-sympathomimetische Asthmatika, Gruppe 6
 Verordnungen (in Tsd.): 5.066,1 (Basis 2011)
 Umsatz (in Mio. EURO): 93,4

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße				1 INHP				1 INHP1		2 INHK		2 INHP		2 INHP1		4 INHK		
	V0 in Tsd	%sol	%kum	100	200	400	600	200	400	60	200	200	200	60	200	60	200	
Präparat																		
FENOTER ACA BI (FETL)	2,99	0,06	100,00															
FENOTER BI (FETL)	411,73	8,13	99,94															
FENOTER EURIM BI (FETL)	54,39	1,07	91,81															
FENOTER KOHL BI (FETL)	28,11	0,55	90,74															
FENOTER WESTEN BI (FETL)	3,84	0,08	90,19															
SALBUTAM 1A (SATL)	108,16	2,13	90,11															
SALBUTAM ASTELLAS (SATL)	150,12	2,96	87,97					17,71										
SALBUTAM CHEPLAPHARM (SATL)	130,45	2,58	85,01															
SALBUTAM CT (SATL)	566,94	11,19	82,44															
SALBUTAM EURIM GSK (SATL)	0,10	0,00	71,25															
SALBUTAM GSK (SATL)	49,04	0,97	71,24															
SALBUTAM HEXAL (SATL)	616,92	12,18	70,28					17,04					21,77					
SALBUTAM MEDA (SATL)	56,66	1,12	58,10					17,71										
SALBUTAM ORION (SATL)	11,88	0,23	56,98					17,04										
SALBUTAM PB (SATL)	19,98	0,39	56,75															
SALBUTAM RATIO (SATL)	2.261,55	44,64	56,35							14,23	22,06							
SALBUTAM SANDOZ (SATL)	46,36	0,92	11,71															
SALBUTAM STADA (SATL)	533,93	10,54	10,80															
SALBUTAM TEVA (SATL)	9,03	0,18	0,26															
TERBUTAL ASTRA (TBLN)	0,01	0,00	0,08	20,83														
TERBUTAL EURIM ASTRA (TBLN)	1,73	0,03	0,08															
TERBUTAL KOHL ASTRA (TBLN)	2,22	0,04	0,04															
Summen (V0 in Tsd.)	5.066,13			0,01	86,48	25,73	5,51	26,66	0,33	7,08	5,98	39,37	12,10	1,92	4,99			
Anteilswerte (%)				0,00	1,71	0,51	0,11	0,53	0,01	0,14	0,12	0,78	0,24	0,04	0,10			

Beschluss



des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage IX – Festbetragsgruppenbil- dung und Anlage X – Aktualisierung von Ver- gleichsgrößen Beta2-sympathomimetische Antiasthmatica, Gruppe 6, in Stufe 2 nach § 35 Absatz 1 SGB V

Vom 21. März 2013

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 21. März 2013 beschlossen, die Anlage IX der Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 21. März 2013 BAnz AT 02.05.2013 B1, wie folgt zu ändern:

- I. Die Festbetragsgruppe „Beta2-sympathomimetische Antiasthmatica, Gruppe 6“ in Stufe 2 wird wie folgt neu gefasst:

„Stufe:	2	
Wirkstoffgruppe:	Beta2-sympathomimetische Antiasthmatica	
Festbetragsgruppe Nr.:	6	
Status:	verschreibungspflichtig	
Wirkstoffe und Vergleichsgrößen:	Wirkstoff	Vergleichsgröße
	Fenoterol Fenoterol hydrobromid	0,08
	Salbutamol Salbutamol sulfat	0,1
	Terbutalin Terbutalin sulfat	0,41

Gruppenbeschreibung: kurzwirksame Beta2-Sympathomimetika, inhalativ orale Darreichungsformen

Darreichungsformen: Druckgasinhalation, Lösung / Suspension; Hartkapseln mit Pulver zur Inhalation, Pulver zur Inhalation, Tablette zur Herstellung eines Pulvers zur Inhalation“

- II. In Anlage X werden unter dem Abschnitt „Festbetragsgruppen mit Vergleichsgrößenberechnung nach § 1 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerFO“ entsprechend der alphabetischen Reihenfolge die Angaben „Beta2-sympathomimetische Antiasthmatica, Gruppe 6“ eingefügt.
- III. Die Änderungen der Richtlinie treten am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

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

Berlin, den 21. März 2013

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken

7. Anhang

7.1 Prüfung nach § 94 Abs. 1 SGB V



Bundesministerium
für Gesundheit

Bundesministerium für Gesundheit, 11055 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss
Wegelystraße 8
10623 Berlin

REFERAT 213
BEARBEITET VON Adina Wiebe
HAUSANSCHRIFT Friedrichstraße 108, 10117 Berlin
POSTANSCHRIFT 11055 Berlin
TEL +49 (0)30 18 441-4242
FAX +49 (0)30 18 441-3788
E-MAIL 213@bmg.bund.de
INTERNET www.bundesgesundheitsministerium.de

Berlin, 24. April 2013

AZ 213 – 21432 - 01

vorab per Fax: 030 – 275838105

Beschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß § 91 SGB V vom 21. März 2013

hier: Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):

**Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung und Anlage X – Aktualisierung von
Vergleichsgrößen**

**Beta2-sympathomimetische Antiasthmatica, Gruppe 6, in Stufe 2 nach § 35 Absatz 1
SGB V**

Sehr geehrte Damen und Herren,

der von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegte o.a. Beschluss vom 21. März 2013 über eine
Änderung der Arzneimittel-Richtlinie wird nicht beanstandet.

Mit freundlichen Grüßen

Im Auftrag

Dr. Josephine Tautz

U-Bahn U 6:
S-Bahn S1, S2, S3, S7:
Straßenbahn M 1

Oranienburger Tor
Friedrichstraße



Bundesministerium für Gesundheit

**Bekanntmachung
eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung
und Anlage X – Aktualisierung von Vergleichsgrößen
Beta2-sympathomimetische Antiasthmatica, Gruppe 6, in Stufe 2
nach § 35 Absatz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)**

Vom 21. März 2013

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 21. März 2013 beschlossen, die Anlage IX der Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008/22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 21. März 2013 (BAnz AT 02.05.2013 B1), wie folgt zu ändern:

I.

Die Festbetragsgruppe „Beta2-sympathomimetische Antiasthmatica, Gruppe 6“ in Stufe 2 wird wie folgt neu gefasst:

„Stufe: 2
Wirkstoffgruppe: Beta2-sympathomimetische Antiasthmatica
Festbetragsgruppe Nr.: 6
Status: verschreibungspflichtig
Wirkstoffe
und Vergleichsgrößen:

Wirkstoff	Vergleichsgröße
Fenoterol	0,08
Fenoterol hydrobromid	
Salbutamol	0,1
Salbutamol sulfat	
Terbutalin	0,41
Terbutalin sulfat	

Gruppenbeschreibung: kurzwirksame Beta2-Sympathomimetika, inhalativ orale Darreichungsformen
Darreichungsformen: Druckgasinhalation, Lösung/Suspension; Hartkapseln mit Pulver zur Inhalation, Pulver zur Inhalation, Tablette zur Herstellung eines Pulvers zur Inhalation“

II.

In Anlage X werden unter dem Abschnitt „Festbetragsgruppen mit Vergleichsgrößenberechnung nach § 1 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerFO“ entsprechend der alphabetischen Reihenfolge die Angaben „Beta2-sympathomimetische Antiasthmatica, Gruppe 6“ eingefügt.

III.

Die Änderungen der Richtlinie treten am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

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

Berlin, den 21. März 2013

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende
Hecken

B. Bewertungsverfahren

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 Gemeinsame Bundesausschuss ermittelt auch die nach Abs. 3 notwendigen rechnerischen mittleren Tages- oder Einzeldosen oder andere geeignete Vergleichsgrößen.

Die vorgeschlagene Aktualisierung der Festbetragsgruppe „Beta2-sympathomimetische Antiasthmatica, Gruppe 6“ in Stufe 2 erfüllt die Voraussetzungen für eine Festbetragsgruppenbildung nach § 35 Abs. 1 S. 2 Nr. 2 i. V. m. § 35 Abs. 1 S. 3 SGB V.

C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens

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 Gemeinsamen Bundesausschusses Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben. Zu diesem Zweck wurden die entsprechenden Entwürfe den folgenden Organisationen sowie den Verbänden der pharmazeutischen Unternehmen mit der Bitte um Weiterleitung zugesendet.

Folgende Organisationen wurden angeschrieben:

Stellungnahmeverfahren vom 16. Juni 2011

Stellungnahmeberechtigte Organisation	Adresse
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1 10623 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK)	Carl-Mannich-Straße 26 65760 Eschborn
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA)	Deutsches Apothekerhaus Jägerstraße 49/50 10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittelhersteller e. V. (BAH)	Ubirstraße 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.	Saarbrücker Str. 7 10405 Berlin
Pro Generika e. V.	Unter den Linden 32-34 10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (VFA)	Hausvogteiplatz 13 10117 Berlin
Prof. Dr. med. Reinhard Saller	Gloriastraße 18a CH – 8091 Zürich
Dr. Dr. Peter Schlüter	Bahnhofstraße 2c 69502 Hemsbach

Erneutes Stellungnahmeverfahren vom 10. Juni 2012

Stellungnahmeberechtigte Organisation	Adresse
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1 10623 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK)	Jägerstraße 49/50 10117 Berlin
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA)	Deutsches Apothekerhaus Jägerstraße 49/50 10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittelhersteller e. V. (BAH)	Udlerstraße 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 10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (VFA)	Hausvogelplatz 13 10117 Berlin
Prof. Dr. med. Reinhard Saller	Gloriastraße 18a CH – 8091 Zürich
Dr. Dr. Peter Schlüter	Bahnhofstraße 2c 69502 Hemsbach

Darüber hinaus wurden die Einleitungen der Stellungnahmeverfahren im Bundesanzeiger bekanntgemacht (BAnz. Nr. 97 (S. 2331) vom 16. Juni 2011 und BAnz AT 25.09.2012 B2 vom 25. September 2012).

BAnz. Nr. 97 (S. 2331) vom 16.06.2011

■ **Bundesministerium für Gesundheit**
Bekanntmachung [1095 A]
des Gemeinsamen Bundesausschusses
gemäß §91 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch
(SGB V)
Vom 16. Juni 2011

Der Unterausschuss „Arzneimittel“ des Gemeinsamen Bundesausschusses hat am 16. Juni 2011 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie einzuleiten:

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage IX

- Festbetragsgruppenaktualisierung
 - Beta2-sympathomimetische Antiasthmatika, Gruppe 6, in Stufe 2
 - Eingruppierung Darreichungsformen und Wirkstärke
 - redaktionelle Anpassung der Darreichungsformen an die „Standard Terms“
 - redaktionelle Umbenennung der Gruppenbeschreibung

Zur Umsetzung der gesetzlichen Regelungen liegen Entwürfe vor, für die das gesetzlich vorgeschriebene Stellungnahmeverfahren nach §35 Absatz 2 SGB V eingeleitet wird. Nach §35 Absatz 2 SGB V ist unter anderem Sachverständigen der Arzneimittelhersteller vor der Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Die entsprechenden Entwürfe werden zu diesem Zweck dem Bundesverband der Arzneimittelhersteller e.V. (BAH), dem Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e.V. (BAI), dem Deutschen Generika Verband e.V., dem Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI), dem Pro Generika e.V. und dem Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. (VFA) mit der Bitte um Abgabe sachverständiger Stellungnahmen der Arzneimittelhersteller mit Schreiben vom 28. Juni 2011 zugeleitet.

Hinweis:

Bitte beachten Sie, dass die Ausnahmeregelungen in §35 Absatz 1 Satz 3 Halbsatz 2 und Absatz 1a Satz 2 und 3 SGB V voraussetzen, dass für den Wirkstoff des betreffenden Arzneimittels ein gültiges Wirkstoffpatent besteht. Ein Wirkstoffpatent (Basispatent) schließt z. B. Modifikationen und Erzeugnisformen ein. Für die Prüfung dieser Voraussetzung ist deshalb eine beglaubigte Kopie des erteilten Patents den einzureichenden Unterlagen beizufügen. Anderenfalls muss davon ausgegangen werden, dass für den Wirkstoff des betreffenden Arzneimittels kein gültiges Wirkstoffpatent vorliegt, mit der Folge, dass die Möglichkeit, das Arzneimittel von einer Festbetragsgruppenbildung wegen einer therapeutischen Verbesserung auszunehmen, nicht besteht und von der Durchführung einer mündlichen Anhörung abgesehen wird.

Stellungnahmen zu diesen Entwürfen einschließlich Literatur sowie Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis sind sowohl in Papier- als auch in elektronischer Form (z. B. per E-Mail oder per CD/DVD) als Word-Datei bzw. die Literatur als PDF-Datei bis zum

29. Juli 2011

zu richten an:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Wegelystraße 8
10623 Berlin

E-Mail: festbetragsgruppen@g-ba.de

Pharmazeutische Unternehmen, die nicht Mitglieder der oben genannten Verbände sind, erhalten die Entwürfe sowie weitere Erläuterungen bei der Geschäftsstelle des Gemeinsamen Bundesausschusses.

Berlin, den 16. Juni 2011

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß §91 SGB V
Der Vorsitzende
Hess



Bundesministerium für Gesundheit

Bekanntmachung des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß § 91 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)

Vom 10. Juli 2012

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat am 10. Juli 2012 beschlossen, das folgende Stellungsverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie erneut einzuleiten:

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage IX

- Festbetragsgruppenaktualisierung
 - Beta2-sympathomimetische Antiasthmatica, Gruppe 6, in Stufe 2
 - Eingruppierung einer neuen Wirkstärke
 - Eingruppierung zwei neuer Darreichungsformen „Druckgasinhalation, Lösung/Suspension“
 - redaktionelle Anpassung der Darreichungsformen an die „Standard Terms“
 - redaktionelle Umbenennung der Gruppenbeschreibung und
 - Anpassung der Vergleichsgröße unter Zugrundelegung der Methodik nach Anlage I zum 4. Kapitel der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses

Zur Umsetzung der gesetzlichen Regelungen liegen Entwürfe vor, für die das gesetzlich vorgeschriebene Stellungsverfahren nach § 35 Absatz 2 SGB V eingeleitet wird. Nach § 35 Absatz 2 SGB V ist unter anderem Sachverständigen der Arzneimittelhersteller vor der Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Die entsprechenden Entwürfe werden zu diesem Zweck dem Bundesverband der Arzneimittelhersteller e.V. (BAH), dem Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e.V. (BAI), dem Deutschen Generika Verband e.V., dem Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI), dem Pro Generika e.V. und dem Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. (VFA) mit der Bitte um Abgabe sachverständiger Stellungnahmen der Arzneimittelhersteller mit Schreiben vom 21. September 2012 zugeleitet.

Hinweis:

Bitte beachten Sie, dass die Ausnahmeregelungen in § 35 Absatz 1 Satz 3 Halbsatz 2 und Absatz 1a Satz 2 und 3 SGB V voraussetzen, dass für den Wirkstoff des betreffenden Arzneimittels ein gültiges Wirkstoffpatent besteht. Ein Wirkstoffpatent (Basispatent) schließt z. B. Modifikationen und Erzeugnisformen ein. Für die Prüfung dieser Voraussetzung ist deshalb fristgerecht das Original einer beglaubigten Kopie des erteilten Patents den einzureichenden Unterlagen beizufügen. Anderenfalls muss davon ausgegangen werden, dass für den Wirkstoff des betreffenden Arzneimittels kein gültiges Wirkstoffpatent vorliegt, mit der Folge, dass die Möglichkeit, das Arzneimittel von einer Festbetragsgruppenbildung wegen einer therapeutischen Verbesserung auszunehmen, nicht besteht.

Stellungnahmen zu diesen Entwürfen einschließlich Literatur sowie Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis sind – soweit nicht ausdrücklich im Original angefordert – in elektronischer Form (z. B. per CD/DVD oder per E-Mail) als Word-Datei bzw. die Literatur als PDF-Datei bis zum

23. Oktober 2012

zu richten an:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Wegelystraße 8
10623 Berlin

E-Mail: festbetragsgruppen@g-ba.de

Pharmazeutische Unternehmen, die nicht Mitglieder der oben genannten Verbände sind, erhalten die Entwürfe sowie weitere Erläuterungen bei der Geschäftsstelle des Gemeinsamen Bundesausschusses.



Der Beschluss und die Tragenden Gründe können auf der Internetseite des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de eingesehen werden.

Berlin, den 10. Juli 2012

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende
Hecken

1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

An die
Stellungnahmeberechtigten
Nach § 35 Abs. 2 SGB V



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

gemäß § 91 SGB V
Unterausschuss
"Arzneimittel"

Besuchsadresse:
Wegelystraße 8
10623 Berlin

Ansprechpartner/in:
Dr. Nina Mahnecke
Abteilung Arzneimittel

Telefon:
030 275838216

Telefax:
030 275838205

E-Mail:
festbetragsgruppen@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
NM/nr (Tranche 2011-03)

Datum:
28. Juni 2011

Stellungnahmeverfahren über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Anlage IX zur Festbetragsgruppenbildung nach § 35 SGB V – Tranche 2011-03

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss „Arzneimittel“ des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 16. Juni 2011 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Anlage IX einzuleiten. Die Anlage IX zum Abschnitt M der AM-RL gemäß § 35 SGB V soll wie folgt geändert werden:

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage IX

- Festbetragsgruppenbildung/-aktualisierung
 - o Beta2-sympathomimetische Antiasthmatica, Gruppe 6, in Stufe 2
 - Eingruppierung Darreichungsformen und Wirkstärke
 - redaktionelle Anpassung der Darreichungsformen an die „Standard Terms“
 - redaktionelle Umbenennung der Gruppenbeschreibung

Bitte beachten Sie, dass die Bezeichnung der Darreichungsformen unter Verwendung der zum Preis-/Produktstand (01.05.2011) aktuellen Liste der „Standard Terms“ der Europäischen Arzneibuchkommission (EDQM = European Directorate for the Quality of Medicines) erfolgt.

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

29. Juli 2011

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

Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme zum Richtlinienentwurf durch Literatur (z. B. relevante Studien). Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive einem standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis der Stellungnahme beizufügen. Anbei

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

erhalten Sie das Begleitblatt „Literaturverzeichnis“. Wir weisen darauf hin, dass nur Literatur, die im Volltext vorliegt, berücksichtigt werden kann.

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

Bitte beachten Sie, dass die Ausnahmeregelungen in § 35 Abs. 1 S. 3 HS 2 und Abs. 1a S. 2 und 3 SGB V voraussetzen, dass für den Wirkstoff des betreffenden Arzneimittels ein gültiges Wirkstoffpatent besteht. Ein Wirkstoffpatent (Basispatent) schließt z. B. Modifikationen und Erzeugnisformen ein. Für die Prüfung dieser Voraussetzung ist deshalb fristgerecht eine beglaubigte Kopie des erteilten Patents den einzureichenden Unterlagen beizufügen. Anderenfalls muss davon ausgegangen werden, dass für den Wirkstoff des betreffenden Arzneimittels kein gültiges Wirkstoffpatent vorliegt, mit der Folge, dass die Möglichkeit, das Arzneimittel von einer Festbetragsgruppenbildung wegen einer therapeutischen Verbesserung auszunehmen, nicht besteht und von der Durchführung einer mündlichen Anhörung abgesehen wird.

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

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

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

Mit freundlichen Grüßen



i. A. Dr. Nina Mahnecke
Referentin

Arzneimittel-Festbeträge

**Eingruppierung einer neuen Darreichungsform und einer neuen Wirkstärke
Stufe: 2**

Festbetragsgruppe	Darreichungsform	Wirkstärke	Packungsgröße	Präparatename	Hersteller
Beta2-sympathomimetische Antiasmthmatika Gruppe: 6 <u>Wirkstoff</u> Fenoterol	Druckgasinhalation, Lösung	0,08 mg = 0,08 wäF (wäF = Wirkstärke : Äquivalenzfaktor)	200, 600	z. B. Berotec N	Boehringer Ingelheim

Arzneimittel-Festbeträge

Eingruppierung einer neuen Darreichungsform

Stufe: 2

Festbetragsgruppe	Darreichungsform	Wirkstärke	Packungsgröße	Präparatename	Hersteller
Beta2-sympathomimetische Antiasmthmatika Gruppe: 6 <u>Wirkstoff</u> Salbutamol	Druckgasinhalation, Suspension	0,1 mg = 0,1 wäf (wäf = Wirkstärke : Äquivalenzfaktor)	200, 400, 600	z.B. Salbutamol- ratiopharm N	ratiopharm GmbH

Anlage

Festbetragsgruppe:

Beta2-sympathomimetische Antiasthmatika

Gruppe 6

Gruppenbeschreibung:

kurzwirksame Beta2-Sympathomimetika, inhalativ orale
Darreichungsformen

verschreibungspflichtig

Druckgasinhalation, Lösung / Suspension, Hartkapseln mit Pulver zur Inhalation, Pulver zur Inhalation, Tablette zur Herstellung eines Pulvers zur Inhalation

<u>Wirkstoff</u>	<u>Äquivalenzfaktor</u>
Fenoterol	1
Salbutamol	1
Terbutalin	2,5

Wirkstoff	Fenoterol
Präparat	z. B. Berotec N
Hersteller	Boehringer Ingelheim
Darreichungsform	Druckgasinhalation, Lösung 0,08 mg = 0,08 wäfl
Packungsgröße	200, 600

Wirkstoff	Salbutamol
Präparat	z.B. Salbutamol-ratiopharm N
Hersteller	ratiopharm GmbH
Darreichungsform	Druckgasinhalation, Suspension 0,1 mg = 0,1 wäfl
Packungsgröße	200, 400, 600

* Die Bezeichnung der Darreichungsformen erfolgt unter Verwendung der zum Preis-/Produktstand aktuellen Liste der "Standard Terms" der Europäischen Arzneibuchkommission (EDQM = European Directorate for the Quality of Medicines), veröffentlicht im Internet unter: <http://www.edqm.eu/StandardTerms/indexSt.php>

Preis-/Produktstand: 01.05.2011

Festbetragsanpassungzum **01.06.2008****Beta2-sympathomimetische Antiasthmatika****Gruppe: 6****Faktor: 0,6**

perorale trockenpulverförmige inhalative Darreichungsformen

verschreibungspflichtig

Easyhaler, Inhalationskapseln, Novolizer, Pulverinhalator, Rotadisk-Pulver, Turbohaler

Einzelwirkstoff**Kürzel****Äquivalenzfaktor**

Fenoterol

FETL

1

Salbutamol

SATL

1

Terbutalin

TBLN

2,5

Wirkstärkenäquivalenzfaktor	Packungsgröße	Festbetrag *	Zuzahlungsbefreiungsgrenzen *
0,1	200	17,36	14,27
0,1	400	23,28	17,83
0,1	600	28,69	21,06
0,2	60	14,17	12,36
0,2	120	17,67	14,46
0,2	200	21,85	16,97
0,4	60	16,83	13,96
0,4	120	22,32	17,26
0,4	200	28,94	21,22

* umgerechnet auf die Arzneimittelpreisverordnung in der ab 1.1.2004 geltenden Fassung

Lauer-Taxe online - Inhalt		Abmelden
Artikelinfo Vergleichssuchen Suche Ansicht Extras Hilfe		01.05.11
BEROTEC N 100 µg Dos.-Aerosol		10 ml
P0495906 Arzneimittel, Verschreibungspflicht		BOEIN im Handel
5 Inhaltsstoffe: <ul style="list-style-type: none"> 1 Sprühstoß enthält: Fenoterol hydrobromid 0,1 mg entspricht: Fenoterol 0,079 mg Norfluran Ethanol Wasser, gereinigtes Citronensäure, wasserfreie Bearbeitungsstand: 05.10.2009	Stoffdaten Fenoterol hydrobromid: <ul style="list-style-type: none"> • Pharmazeutische Angaben <ul style="list-style-type: none"> ○ Lagerung: lichtgeschützt (Martindale 33) • Abgabebestimmung <ul style="list-style-type: none"> ○ verschreibungspflichtig ○ Ausnahmen zur Verschreibungspflicht: ausgenommen zur Notfalltokolyse in Zubereitungen von 25 µg zur Auflösung in 4 ml Infusionslösung zur langsamen (über 2-3 Minuten) Bolusinjektion in einer Packungsgröße von bis zu 5 Ampullen zur Abgabe an Hebammen und Entbindungspfleger für den Praxisbedarf • Stoff-Charakterisierung <ul style="list-style-type: none"> ○ Muttersubstanz: Fenoterol • Verwendung <ul style="list-style-type: none"> ○ Wirkstoff in Fertigarzneimitteln ○ Stoff kommt in deutschen Fertigarzneimitteln vor ○ Stoff kommt in internationalen Fertigarzneimitteln vor • Pharmakologische Gruppe <ul style="list-style-type: none"> ○ Beta-Sympathomimetikum ○ Bronchodilatator ○ Tokolytikum • Dopingrelevanz <ul style="list-style-type: none"> ○ In und außerhalb von Wettkämpfen verbotene Dopingstoffe: Beta2-Sympathomimetika (Formoterol-Typ) ○ Dopingstoffe mit Gefahr unbeabsichtigter Einnahme: Spezifizierte Substanzen • Chemische / physikalische Werte <ul style="list-style-type: none"> ○ Summenformel: C₁₇H₂₂BrNO₄ ○ Molmasse: 384,27 ○ Schmelzpunkt: 222-223 °C aus Methanol + Diethylether (Merck Index 13) ○ Löslichkeit: löslich in Wasser, Ethanol; praktisch unlöslich in Diethylether (Martindale 33) ○ Basizität: pH 4,2-5,2 (4% wässrige Lösung) (Martindale 33) • Stoff-Klassifikation <ul style="list-style-type: none"> ○ ABDA-Stoffnummer: 70402 ○ ATC-Code (WHO): G02CA03 ○ ATC-Code (WHO): R03AC04 ○ ATC-Code (WHO): R03CC04 ○ ASK-Nummer: 06253 ○ CAS Registry Number: 1944-12-3 ○ Herkunft der Bezeichnung: ASK;INNm.L12.D;Ph.Eur. • Synonyme <ul style="list-style-type: none"> ○ Bromhydrate de fenoterol (FP) ○ Fenoterol hydrobromide (BAN1999;BP) ○ Fenoteroli hydrobromidum ○ Fenoterolo bromidrato (FU) ○ Fenoterolum hydrobromicum ○ Th 1165a (Boehringer Ingelheim, D) 	

[Zurück mit ←](#)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Berotec® N 100 µg Dosier-Aerosol
Druckgasinhalation, Lösung

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE
ZUSAMMENSETZUNG**

Wirkstoff: Fenoterolhydrobromid

1 Aerosolstoß enthält 100 µg Fenoterolhydrobromid

Sonstiger Bestandteil u. a. Ethanol 99 %
(Alkohol)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile: siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Druckgasinhalation, Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

- Symptomatische Behandlung von akuten Asthmaanfällen.
- Prophylaxe von belastungsinduziertem Asthma bronchiale.
- Symptomatische Behandlung von Asthma bronchiale allergischer und nichtallergischer Ursache und/oder anderen Erkrankungen, die mit einer reversiblen Obstruktion der Atemwege einhergehen, z. B. chronisch obstruktive Bronchitis mit und ohne Lungenemphysem.

Hinweise

Sofern eine Dauerbehandlung erforderlich ist, soll stets eine begleitende antiinflammatorische Therapie erfolgen.

4.2 Dosierung,**Art und Dauer der Anwendung**

Die Dosierung richtet sich nach Art und Schwere der Erkrankung. Soweit nicht anders verordnet, gelten für Erwachsene und Kinder ab 6 Jahren folgende Empfehlungen:

- Zur **Akutbehandlung** plötzlich auftretender Bronchialkrämpfe und anfallsweise auftretender Atemnot wird eine Einzeldosis von 100 µg Fenoterolhydrobromid (1 Hub) inhaliert.

Meist führt bei einem akuten Anfall von Luftnot bereits das einmalige Inhalieren zu einer raschen Erleichterung der Atmung. Sollte sich die Atemnot 5 Minuten nach Inhalation des ersten Hubes nicht spürbar gebessert haben, kann 1 weiterer Hub inhaliert werden. Kann ein schwerer Anfall von Luftnot auch durch eine zweite Anwendung nicht behoben werden, können weitere Hübe erforderlich werden. In diesen Fällen muss unverzüglich ärztliche Hilfe in Anspruch genommen werden.

- Falls eine **Dauerbehandlung mit β_2 -Sympathomimetika** für notwendig befunden wird, beträgt die Dosierung 1–2 Hübe von Berotec N 100 µg Dosier-Aerosol 3–4-mal pro Tag. Vorzugsweise sollten Zeitpunkt und Dosis der jeweiligen Einzelanwendung von

Berotec N 100 µg Dosier-Aerosol entsprechend der Häufigkeit und Schwere der Atemnot (symptomorientiert) gewählt werden. Sie soll insbesondere bei Asthma bronchiale von einer entzündungshemmenden Dauertherapie begleitet werden. Der Abstand der einzelnen Inhalationen soll mindestens 3 Stunden betragen. Die Gesamttagesdosis soll 8 Hübe und die maximale Einzeldosis 4 Hübe nicht überschreiten, da eine höhere Dosierung im Allgemeinen keinen zusätzlichen therapeutischen Nutzen erwarten lässt, aber die Wahrscheinlichkeit des Auftretens auch schwerwiegender Nebenwirkungen erhöht werden kann.

- Zur **gezielten Vorbeugung** bei Anstrengungsasthma oder vorhersehbarem Allergenkontakt werden 1–2 Hübe von Berotec N 100 µg Dosier-Aerosol, wenn möglich 10–15 Minuten vorher, inhaliert.

Soweit nicht anders verordnet, gilt für Kinder von 4–6 Jahren folgende Dosierungsempfehlung:

- Zur **Akutbehandlung** plötzlich auftretender Bronchialkrämpfe und anfallsweise auftretender Atemnot wird eine Einzeldosis von 100 µg Fenoterolhydrobromid (1 Hub) inhaliert.

- Zur **Dauerbehandlung** oder zur Anfallsprophylaxe werden 100 µg Fenoterolhydrobromid 4-mal täglich inhaliert. Vorzugsweise sollten Zeitpunkt und Dosis der jeweiligen Einzelanwendung von Berotec N 100 µg Dosier-Aerosol entsprechend der Häufigkeit und Schwere der Atemnot (symptomorientiert) gewählt werden. Sie soll insbesondere bei Asthma bronchiale von einer entzündungshemmenden Dauertherapie begleitet werden. Der Abstand der einzelnen Inhalationen soll mindestens 3 Stunden betragen. Die Gesamttagesdosis soll 4 Hübe und die maximale Einzeldosis 2 Hübe nicht überschreiten, da eine höhere Dosierung im Allgemeinen keinen zusätzlichen therapeutischen Nutzen erwarten lässt, aber die Wahrscheinlichkeit des Auftretens auch schwerwiegender Nebenwirkungen erhöht werden kann.

- Zur **gezielten Vorbeugung** bei Anstrengungsasthma oder vorhersehbarem Allergenkontakt wird eine Einzeldosis von 100 µg Fenoterolhydrobromid, wenn möglich 10–15 Minuten vorher, inhaliert.

Für Kinder unter 4 Jahren ist diese Anwendungsform im Allgemeinen nicht geeignet.

Warnhinweis

Kommt es trotz der verordneten Behandlung zu keiner befriedigenden Besserung oder gar zu einer Verschlechterung des Leidens, ist ärztliche Beratung erforderlich, um die Therapie gegebenenfalls durch eine Kombination mit anderen Arzneimitteln – entzündungshemmenden wie Kortikoiden, die Bronchien erweitern wie Theophyllin – oder eine Änderung der Dosierung neu festzulegen. Eine plötzliche und zunehmende Verschlechterung der Asthmabeschwer-

den kann lebensbedrohlich sein. In diesen Fällen muss unverzüglich ärztliche Hilfe in Anspruch genommen werden. Eine erhebliche Überschreitung der vorgeschriebenen Dosis kann gefährlich sein.

Es ist wiederholt über ein erhöhtes Risiko für das Auftreten schwerer Komplikationen der Grunderkrankung bis hin zu Todesfällen berichtet worden, wenn das Bronchialasthma mit β_2 -Sympathomimetika zur Inhalation über längere Zeit mit hohen und überhöhten Dosen behandelt wurde und die entzündungshemmende Therapie unzureichend war. Die ursächlichen Zusammenhänge konnten bisher nicht hinreichend geklärt werden. Eine entscheidende Rolle scheint aber die unzureichend entzündungshemmende Therapie zu spielen.

Spezielle Therapiehinweise

Die Behandlung von Bronchialasthma sollte dem Schweregrad entsprechend stufenweise erfolgen. Der Erfolg der Therapie sollte durch regelmäßige ärztliche Untersuchungen überprüft werden.

Es ist für den Patienten möglicherweise gefährlich, ohne ärztliche Anweisungen den Gebrauch von β_2 -Sympathomimetika, wie Berotec N 100 µg Dosier-Aerosol, von sich aus zu erhöhen.

Eine plötzliche und zunehmende Verschlechterung der Asthmabeschwerden kann lebensbedrohlich sein.

Ein ansteigender Bedarf von β_2 -Sympathomimetika, wie Berotec N 100 µg Dosier-Aerosol, ist ein Anzeichen für eine Verschlechterung der Erkrankung. In dieser Situation muss der Therapieplan durch den Arzt überdacht und ggf. durch eine Kombination mit entzündungshemmenden Arzneimitteln, eine Dosisanpassung einer bereits bestehenden entzündungshemmenden Therapie oder die zusätzliche Gabe weiterer Arzneimittel neu festgesetzt werden.

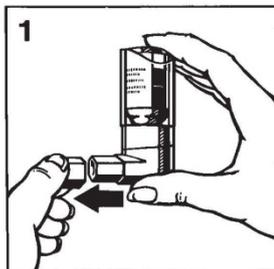
Zur ärztlichen Beurteilung des Krankheitsverlaufes sowie des Therapieerfolges der atemwegserweiternden und entzündungshemmenden Behandlung ist eine tägliche Selbstkontrolle nach ärztlicher Anleitung wichtig. Dies erfolgt z. B. durch die Aufzeichnung des mit dem Peak-flow-Meter gemessenen Atemstoßes.

Gemäß Bedienungsanleitung inhalieren

Die richtige Handhabung des Dosier-Aerosol-Gerätes ist für den Behandlungserfolg entscheidend. Bei der Inhalation zeigt der Pfeil am Behälter stets senkrecht nach oben und das Mundstück nach unten, unabhängig von der Position, in der inhaliert wird. Die Anwendung sollte möglichst im Sitzen oder Stehen erfolgen.

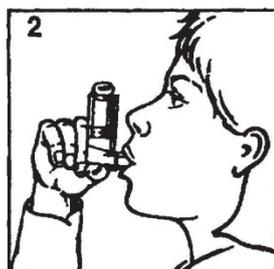
Vor der ersten Anwendung das Dosier-Aerosol 2-mal betätigen. Bei jeder Anwendung ist Folgendes zu beachten:

1. Schutzkappe abnehmen (Abb. 1).



2. Tief ausatmen.

3. Dosier-Aerosol entsprechend der Abbildung 2 in die Hand nehmen und das Mundstück mit den Lippen fest umschließen. Dabei zeigt der Pfeil am Behälter nach oben und das Mundstück nach unten.



4. Tief einatmen und gleichzeitig fest auf den Boden des Behälters drücken, wodurch 1 Aerosolstoß freigegeben wird. Atem einige Sekunden anhalten, dann das Mundstück aus dem Mund nehmen und langsam ausatmen.

Wenn eine tiefe Einatmung wegen schwerer Atemnot nicht möglich ist, werden eine Erleichterung der Atmung und die weitere korrekte Anwendung dadurch ermöglicht, dass zunächst 1 Aerosolstoß in die Mundhöhle gesprüht wird.

Wenn eine zweite Inhalation erforderlich ist, sind die Schritte 2–4 zu wiederholen.

5. Nach Gebrauch Schutzkappe wieder aufsetzen.

Zur Vorbereitung („Lungenöffnung“) und Unterstützung einer Aerosoltherapie mit Kortikosteroiden, Solen und Cromoglicinsäure-Dinatriumsalz (DNCG) sollte Berotec N 100 µg Dosier-Aerosol vorher inhaliert werden.

Die Dauer der Behandlung richtet sich nach Art, Schwere und Verlauf der Erkrankung und ist vom Arzt individuell zu entscheiden.

Hinweise:

Um eine falsche Anwendung zu vermeiden, ist eine gründliche Einweisung des Patienten in den korrekten Gebrauch vorzunehmen. Kinder sollten dieses Arzneimittel nur unter Aufsicht eines Erwachsenen und nach Vorschrift des Arztes anwenden.

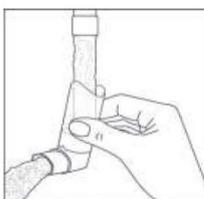
Weitere Hinweise

Sollte das Dosier-Aerosol einmal länger als 3 Tage nicht benutzt worden sein, sollte es vor der neuerlichen Anwendung 1-mal betätigt werden.

Reinigen Sie das Mundrohr mindestens einmal pro Woche.

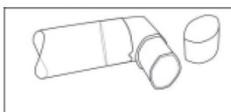
Es ist wichtig, das Mundrohr sauber zu halten, um sicherzustellen, dass sich kein Arzneimittel ablagert und das Spray blockiert.

Zum Reinigen nehmen Sie zuerst die Schutzkappe ab, entfernen den Behälter vom Mundrohr und spülen das Mundrohr mit warmen Wasser bis keine Arzneimittelrückstände und/oder Schmutz mehr sichtbar sind.



(Abbildung 3)

Nach dem Reinigen schütteln Sie das Mundrohr aus und lassen es an der Luft ohne Anwendung eines Heizsystems trocknen. Sobald das Mundrohr trocken ist, setzen Sie den Behälter wieder ein und die Schutzkappe auf.



(Abbildung 4)

Das Mundrohr wurde speziell für die Verwendung mit Berotec N 100 µg Dosier-Aerosol entwickelt. Benutzen Sie das Mundrohr nicht mit anderen Dosier-Aerosolen. Verwenden Sie Berotec N 100 µg Dosier-Aerosol ausschließlich mit dem mitgelieferten Mundrohr.

Der unter Überdruck stehende Behälter darf nicht gewaltsam geöffnet werden.

4.3 Gegenanzeigen

Das Arzneimittel darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen Fenoterolhydrobromid oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels,
- hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie
- tachykarden Arrhythmien.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Berotec N 100 µg Dosier-Aerosol sollte nur bei strenger Indikationsstellung und mit Vorsicht angewendet werden bei: schweren Herzerkrankungen, insbesondere frischem Herzinfarkt und koronarer Herzkrankheit, Einnahme von Herzglykosiden, schwerer und unbehandelter Hypertonie, Aneurysmen, Hyperthyreose, unausgeglichener diabeti-

scher Stoffwechsellage sowie Phäochromozytom.

Eine Therapie mit Beta-2-Agonisten kann eine möglicherweise schwerwiegende Hypokaliämie verursachen. Besondere Vorsicht ist bei schwerem Asthma angezeigt, weil dieser Effekt durch gleichzeitige Behandlung mit Xanthinderivaten, Glucocorticosteroiden und Diuretika verstärkt werden kann. Zusätzlich kann eine Hypoxie die Effekte einer Hypokaliämie auf den Herzrhythmus verstärken.

Hypokaliämie kann bei Patienten, die Digoxin erhalten, zu einer erhöhten Anfälligkeit für Arrhythmien führen. In solchen Situationen sollte der Serumkaliumspiegel kontrolliert werden.

Kardiovaskuläre Nebenwirkungen können bei Sympathomimetika, zu denen auch Berotec® zählt, beobachtet werden. Es gibt Hinweise nach Markteinführung sowie aus Veröffentlichungen für ein Auftreten einer mit Beta-Agonisten assoziierten Myokardischämie. Mit Berotec® behandelte Patienten, die an einer schweren Grunderkrankung des Herzens leiden (z. B. ischämische Herzerkrankung, Arrhythmie oder schwere Herzinsuffizienz), sollten ärztlichen Rat einholen, wenn bei ihnen Schmerzen in der Brust oder andere Anzeichen einer sich verschlechternden Herzerkrankung auftreten. Besondere Aufmerksamkeit ist bei der Beurteilung von Symptomen wie Atemnot und Schmerzen in der Brust geboten, da diese einen respiratorischen oder kardialen Ursprung haben können.

Hinweise

Da der Blutzuckerspiegel bei Applikation hoher Dosen ansteigen kann, ist bei Patienten mit Diabetes mellitus eine engmaschige Blutzuckerkontrolle erforderlich.

Da keine Daten zur Pharmakokinetik von Fenoterol bei Leber- und Niereninsuffizienz vorliegen, soll bei diesen Patienten die Anwendung besonders abgewogen werden.

Enthält Alkohol (weniger als 100 mg pro Einzelgabe).

Die Anwendung von Berotec N Dosier-Aerosol kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Therapie mit anderen β_2 -Adrenergika, Methylxanthinen (z.B. Theophyllin), Anticholinergika und Kortikosteroiden kann die Wirkung von Berotec N 100 µg Dosier-Aerosol erhöht werden. Wenn Berotec N 100 µg Dosier-Aerosol mit anderen β_2 -Adrenergika, Methylxanthinen (z.B. Theophyllin) oder systemisch verfügbaren Anticholinergika (wie z.B. pirenzepinhaltige Präparate) angewendet wird, können verstärkte Nebenwirkungen auftreten (z.B. Tachykardie, Arrhythmie).

Die gleichzeitige Anwendung von Berotec N 100 µg Dosier-Aerosol und β -Rezeptorenblockern führt zu einer gegenseitigen Wirkungsabschwächung, wobei die Gabe von β -Rezeptorenblockern bei Patienten mit

Asthma bronchiale das Risiko der Auslösung schwerer Bronchospasmen birgt.

Weiterhin kann die Blutzucker senkende Wirkung von Antidiabetika bei Behandlung mit Berotec N 100 µg Dosier-Aerosol vermindert werden. Hiermit ist jedoch im Allgemeinen erst bei höheren Dosen zu rechnen, wie sie bei systemischer Gabe (als Tabletten oder Injektion/Infusion) üblich sind.

Bei der Anwendung halogenierter Anästhetika, wie z. B. Halothan, Methoxyfluran oder Enfluran, muss bei Patienten, die mit Berotec N 100 µg Dosier-Aerosol behandelt werden, mit einem erhöhten Risiko für schwere Herzrhythmusstörungen und Blutdrucksenkung gerechnet werden (siehe Hinweise).

Die gleichzeitige Anwendung von Berotec N 100 µg Dosier-Aerosol und Monoaminoxidasehemmern oder trizyklischen Antidepressiva kann eine verstärkte Wirkung von Fenoterol auf das Herz-Kreislauf-System auslösen.

Da unter hoch dosierter Anwendung eine Hypokaliämie auftreten kann, ist in diesem Fall eine Kontrolle der Elektrolyte erforderlich. Dies gilt insbesondere bei gleichzeitiger Verabreichung von Diuretika und Digitalisglykosiden.

Hinweis:

Wenn eine Narkose unter Verwendung von halogenierten Anästhetika geplant ist, sollte darauf geachtet werden, dass Fenoterol innerhalb von mindestens 6 Stunden vor Narkosebeginn möglichst nicht mehr angewendet wird.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Fenoterol passiert die Plazentaschranke.

Obwohl im Tierversuch keine den Embryo schädigenden Wirkungen festgestellt werden konnten, sollte Fenoterol besonders während der ersten drei Monate der Schwangerschaft und während der Stillperiode nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung inhaliert werden.

Es ist unbekannt, ob Fenoterol unerwünschte Wirkungen auf das Neugeborene hat. Da Fenoterol in die Muttermilch übergeht, wird die Anwendung in der Stillzeit nur nach sorgfältiger Nutzen-Risikoabwägung empfohlen.

Eine tokolytische Wirkung bei inhalativer Anwendung ist unwahrscheinlich, obwohl sie nicht völlig ausgeschlossen werden kann.

(Siehe auch Punkt 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit).

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

Durch individuell auftretende unterschiedliche Reaktionen, insbesondere bei höherer Dosierung, kann die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder beim Bedienen von Maschinen beeinträchtigt werden. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn.

4.8 Nebenwirkungen

Wie alle Arzneimittel kann Berotec N 100 µg Dosier-Aerosol Nebenwirkungen haben.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥1/10)
Häufig (≥1/100 bis <1/10)
Gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100)
Selten (≥1/10.000 bis <1/1.000)
Sehr selten (<1/10.000)
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Störungen des Immunsystems:

Nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Juckreiz, Exanthem, Purpura, Thrombopenie, Gesichtsoedem)

Stoffwechsel und Ernährungsstörungen:

Gelegentlich: Hypokaliämie
Selten: Hyperglykämie

Die Hypokaliämie kann besonders ausgeprägt sein bei Patienten mit schwerem Asthma bronchiale, die gleichzeitig mit Xanthinderivaten (z. B. Theophyllin), Kortikosteroiden und/oder Diuretika behandelt werden. Zusätzlich kann eine Hypoxie die Auswirkungen der Hypokaliämie auf den Herzrhythmus beeinflussen. In diesen Fällen empfehlen sich Kontrollen des Serumkaliums. Anstieg des Blutspiegels von Insulin, freien Fettsäuren, Glycerol und Ketonkörpern wurde beobachtet.

Psychische Störungen:

Gelegentlich: psychische Veränderungen, Erregung
Nicht bekannt: Nervosität

Die psychischen Veränderungen äußern sich in Übererregbarkeit, hyperaktiven Verhaltensauffälligkeiten, Schlafstörungen sowie Halluzinationen. Diese Beobachtungen wurden überwiegend bei Kindern im Alter bis zu 12 Jahren gemacht.

Störungen des Nervensystems:

Häufig: Tremor, Schwindel
Nicht bekannt: Kopfschmerzen,

Funktionsstörungen des Herzens:

Gelegentlich: Arrhythmien, pektanginöse Beschwerden, ventrikuläre Extrasystolen
Nicht bekannt: Tachykardie, Herzklopfen, Myokardischämie

Respiratorische Störungen:

Häufig: Husten
Gelegentlich: paradoxe Bronchospasmen
Nicht bekannt: lokale Irritationen
Beim Auftreten von paradoxen Bronchospasmen soll die Therapie sofort abgesetzt werden.

Gastrointestinale Beschwerden:

Häufig: Übelkeit
Gelegentlich: Erbrechen, Sodbrennen

Störungen der Haut:

Häufig: Schwitzen
Gelegentlich: Juckreiz
Nicht bekannt: Urticaria, Hautreaktionen wie Exanthem

Störungen des Muskel- und Bewegungsapparates:

Gelegentlich: Muskelkrämpfe
Nicht bekannt: Muskelschwäche, Myalgie

Störungen der Niere und des Urogenitaltraktes:

Gelegentlich: Miktionsstörungen

Sonstige Beobachtungen:

Gelegentlich: Blutdrucksenkungen oder -steigerungen

4.9 Überdosierung

a) Symptome einer Überdosierung

Je nach Grad einer Überdosierung können folgende – für β_2 -Adrennergika bekannte – Nebenwirkungen auftreten:

Gesichtsrotung, Benommenheit, Kopfschmerzen, Tachykardie, Palpitationen, Arrhythmien, Hypotonie bis hin zum Schock, Blutdrucksteigerung, Ruhelosigkeit, Brustschmerzen, Erregung, eventuell Extrasystolen und heftiger Tremor insbesondere der Finger, aber auch am ganzen Körper. Es kann zur Hyperglykämie kommen.

Vor allem nach oraler Intoxikation können gastrointestinale Beschwerden einschließlich Übelkeit und Erbrechen auftreten.

Bei Überdosierung von Fenoterol kann es verstärkt zu Verschiebungen von Kalium in den Intrazellulärraum mit der Folge einer Hypokaliämie sowie zu Hyperglykämie, Hyperlipidämie und Hyperketonämie kommen.

b) Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Die Behandlung nach β -sympathomimetischer Überdosierung erfolgt hauptsächlich symptomatisch. Die Wirkungen des Fenoterols können durch β -Rezeptorenblocker antagonisiert werden; hierbei ist jedoch der Gefahr der Auslösung eines schweren Bronchospasmus bei Patienten mit Asthma bronchiale Rechnung zu tragen (vorsichtige Titration). Dies gilt auch für so genannte kardioselektive β -Rezeptorenblocker.

Zur kardialen Überwachung ist EKG-Monitoring angezeigt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Fenoterol ist ein Wirkstoff gegen obstruktive Atemwegserkrankungen aus der Gruppe der inhalativen, selektiven β_2 -Adrenorezeptor-Agonisten.

ATC-Code: R03AC04

Berotec® ist ein effektiver Bronchodilatator für die Anwendung bei akutem Asthma und bei anderen Zuständen mit reversibler Atemwegsverengung wie zum Beispiel chronische obstruktive Bronchitis mit oder ohne Lungenemphysem.

Nach oraler Gabe wirkt Berotec® innerhalb von ein paar Minuten mit einer Wirkdauer von bis zu 8 Stunden.

Nach Inhalation von Fenoterol tritt die Bronchodilatation bei obstruktiven Lungenerkrankungen innerhalb von ein paar Minuten ein. Die bronchialerweiternde Wirkung dauert 3–5 Stunden an.

Fenoterol ist ein direkt wirkendes β -Sympathomimetikum mit überwiegender Wirkung auf β_2 -Rezeptoren. Eine Stimulation der β_1 -Rezeptoren kommt erst bei höheren Do-

sen (z.B. wie sie zur Tokolyse verabreicht werden) zum Ausdruck.

Fenoterol verursacht eine Erschlaffung der glatten Muskulatur in den Bronchien und Blutgefäßen. Die Relaxation der glatten Muskulatur ist dosisabhängig. Sie soll über Effekte auf das Adenylatcyclase-System in der Weise ausgelöst werden, dass die Bindung des β -Agonisten an seinen Rezeptor, vermittelt durch Guanosin-bindendes Protein, zur Aktivierung der Adenylatcyclase führt. Erhöhtes intrazelluläres cAMP bewirkt dann über Proteinphosphorylierung (Proteinkinase A) die Relaxation der glatten Muskulatur. In hohen Dosen hat Fenoterol auch einen Effekt auf die quer gestreifte Muskulatur (Tremor). Ferner hemmt Fenoterol die Mediatorfreisetzung aus den Mastzellen. Eine Steigerung der mukoziliären Clearance ist nach Verabreichung von Fenoterol (0,6 mg) nachweisbar.

Die Wirkung von Fenoterol am Herzen ist positiv inotrop und chronotrop (direkt und/oder reflektorisch). Einfluss auf den Stoffwechsel von Lipiden und Zucker (Lipolyse, Glykogenolyse und Hyperglykämie) sowie relative Hypokaliämie durch Erhöhung der K^+ -Aufnahme in die Skelettmuskulatur sind pharmakologische Effekte, die erst unter höheren Dosen zur Geltung kommen. Wie bei anderen beta-adrenergen Wirkstoffen sind Verlängerungen der QT Zeit berichtet worden. Für Fenoterol Dosier-Aerosole waren diese schwach ausgeprägt und wurden bei höheren als den empfohlenen Dosen beobachtet. Die Bedeutung für den Patienten ist nicht bewiesen.

Auf Grund der hohen β_2 -Rezeptordichte des Myometriums kann Fenoterol auch die Uterusmuskulatur relaxieren. Diese Wirkung ist besonders ausgeprägt am schwangeren Uterus. Die Dosierung von Fenoterol zur Tokolyse liegt wesentlich höher als zur Bronchospasmyse. Aus diesem Grund sind auch die Nebenwirkungsmöglichkeiten größer.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Pharmakokinetik von Fenoterol wurde nach intravenöser, inhalativer und oraler Gabe untersucht.

Der therapeutische Effekt von Berotec wird durch eine lokale Wirkung in den Atemwegen erzielt. Eine Korrelation der Blutspiegel mit der pharmakodynamischen Zeitwirkungskurve nach Inhalation liegt nicht vor.

Nach Inhalation gelangen abhängig von der Inhalationstechnik und dem angewandtem System etwa 10–30% des Fenoterols in die tieferen Abschnitte der Atemwege, während sich der Rest im oberen Abschnitt des Atemtraktes und im Mund absetzt und anschließend verschluckt wird. Die absolute Bioverfügbarkeit von Fenoterol nach Inhalation mit Berotec® N Dosier-Aerosol beträgt 18,7%.

Nach Inhalation wurde eine Absorptionsrate von 13% der Dosis ermittelt, von der im biphasischen Profil 30% rasch mit einer Halbwertszeit von 11 Minuten und 70% langsam mit einer Halbwertszeit von 120 Minuten absorbiert wurden.

Fenoterol wird nach oraler Verabreichung zu ca. 60% absorbiert. Der absorbierte Anteil unterliegt einem intensiven First-pass-Metabolismus, was zu einer oralen Bioverfügbarkeit von ca. 1,5% führt. Daher ist der Beitrag des verschluckten Anteils des Wirkstoffes an der Plasmakonzentration nach Inhalation gering. Maximale Plasmakonzentrationen werden nach 60–120 Minuten erreicht.

Fenoterol wird im Körper weit verteilt. Das Verteilungsvolumen im Steady State nach intravenöser Verabreichung (V_{ss}) beträgt 1,9–2,7 l/kg.

Die Disposition von Fenoterol im Plasma nach intravenöser Verabreichung wird durch ein 3-Kompartiment-Modell adäquat beschrieben. Die Halbwertszeiten betragen $t_{1/2\alpha} = 0,42$ Min., $t_{1/2\beta} = 14,3$ Min. und $t_{1/2\gamma} = 3,2$ Std. Die Plasmaproteinbindung beträgt 40–55%.

Fenoterol wird beim Menschen durch Sulfatierung und Glukuronidierung extensiv metabolisiert. Nach oraler Verabreichung wird Fenoterol vorwiegend durch Sulfatierung metabolisiert. Die metabolische Inaktivierung der Muttersubstanz beginnt bereits in der Darmwand.

Die Biotransformation einschließlich biliärer Ausscheidung macht das Hauptgewicht (ca. 85%) der durchschnittlichen totalen Clearance, welche 1,1–1,8 l/min nach intravenöser Verabreichung beträgt, aus. Die renale Clearance von Fenoterol (0,27 l/min) entspricht ca. 15% der durchschnittlichen totalen Clearance einer systemisch verfügbaren Dosis. Unter Berücksichtigung des Anteils an Arzneimittel, der an Plasmaproteine gebunden ist, weist die Größe der renalen Clearance auf tubuläre Sekretion von Fenoterol zusätzlich zu glomerulärer Filtration hin. Die in den Urin ausgeschiedene totale Radioaktivität nach oraler und intravenöser Verabreichung beträgt ca. 39% bzw. 65% der Dosis und die in den Stuhl ausgeschiedene totale Radioaktivität 40,2% bzw. 14,8% der Dosis innerhalb von 48 Stunden. 0,38% der Dosis wird nach oraler Verabreichung als Muttersubstanz im Urin ausgeschieden, während 15% nach intravenöser Verabreichung unverändert ausgeschieden werden. Nach Inhalation mit einem Dosier-Aerosol werden 2% der Dosis innerhalb von 24 Stunden unverändert renal ausgeschieden.

Fenoterol kann in nicht metabolisiertem Zustand die Plazenta passieren. Sympathomimetische Effekte beim Fetus können auftreten. Nach Langzeitinfusionen wurden im fetalen Blut Fenoterolspiegel bis zu 50% der mütterlichen Fenoterolkonzentration gemessen. Beim Frühgeborenen ist die Fenoterolelimination gegenüber der Ausscheidung beim Erwachsenen wesentlich verzögert.

Fenoterol geht in die Muttermilch über.

Ausreichende Daten zur Auswirkung bei diabetischer Stoffwechselleage liegen nicht vor.

Bei Neugeborenen und Kleinkindern bis ca. 20 Monate kann die Wirkung verringert sein oder fehlen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

a) Akute Toxizität

Untersuchungen am Tier zur akuten Toxizität haben keine besondere Empfindlichkeit ergeben (s.a. Ziffer 4.9 Überdosierung).

b) Chronische Toxizität

Untersuchungen zur chronischen Toxizität wurden an verschiedenen Tierspezies (Ratte, Maus, Hund, Kaninchen) bei unterschiedlicher Applikationsart durchgeführt. Bei extrem hohen bzw. toxischen Dosen wurden Herzmuskelnkrosen nachgewiesen.

c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial

Tests zur Mutagenität von Fenoterol in vitro und in vivo verliefen negativ.

Unter Langzeitgabe von sehr hohen Dosen an Ratten und Mäusen kommt es wie auch bei anderen β_2 -Sympathomimetika zur Ausbildung von gutartigen Leiomyomen unterschiedlicher mitotischer Aktivität im Mesovarium und Uterus. Nach vorherrschender Meinung ist eine Übertragbarkeit auf den Menschen jedoch nicht gegeben.

d) Reproduktionstoxizität

Mit oraler, intravenöser oder inhalativer Applikation zeigten sich beim Tier außer bei extrem hohen Dosierungen keine teratogenen Schädigungen. Andere embryotoxische Wirkungen wurden bei Ratten ab einer oralen Dosis von 7 mg/kg/Tag beobachtet. Bei Mäusen wurden bis zu oralen Dosen von 38,5 mg/kg/Tag keine embryotoxischen oder teratogenen Veränderungen festgestellt. Wehen hemmende Effekte traten bei der Ratte ab einer Dosis von 1,75 mg/kg/Tag auf. Fertilität und Aufzucht der Jungtiere waren nicht beeinträchtigt.

Die Erfahrungen beim Menschen mit der Anwendung während der Schwangerschaft beschränken sich auf das zweite und das letzte Schwangerschaftsdrittel. Nachteilige Wirkungen für den Fötus und das Neugeborene sind bisher nicht beschrieben.

e) Lokale Verträglichkeit

Die durchgeführten Toxizitätsstudien mit inhalativer Verabreichung ergaben, dass Berotec lokal im Respirationstrakt gut vertragen wurde.

Darüber hinaus wurden Berotec-Lösungen in Konzentrationen von 0,001 bis 0,1% intraarteriell, intravenös, intraokular und intranasal auf lokale Verträglichkeit getestet. In allen Fällen wurden die geprüften Lösungen gut toleriert. In einem in vitro-Test hatte Fenoterolhydrobromid keinen Effekt auf Blutkoagulation, Hämolyse oder Erythrozytenresistenz.

Lediglich bei einer intraokularen, nicht jedoch bei epikutaner Applikation von Berotec Rohsubstanz (20 mg) zeigte sich eine geringfügige Schleimhautreizung.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Norfluran, wasserfreie Citronensäure (Ph. Eur.), Ethanol 99% (Alkohol), gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

005989-B885 – Berotec N 100 myg Dosier-Aerosol – n

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Berotec N 100 µg Dosier-Aerosol soll nach Ablauf des angegebenen Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Den Behälter nicht gewaltsam öffnen, vor direkter Sonneneinstrahlung, Erwärmung über +50 °C und Frost schützen.

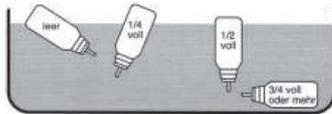
6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Berotec N 100 µg Dosier-Aerosol
Druckgasinhalation, Lösung
(10 ml = 200 Aerosolstöße)
OP zu 10 ml N 1
OP zu 3 x 10 ml N 3
Klinikpackung zu 30 x 10 ml

6.6 Sonstige Hinweise zur Handhabung

Der Behälter ist nicht durchsichtig. Daher kann man nicht erkennen, wann dieser leer ist. Das Dosier-Aerosol enthält 200 Hübe. Nachdem diese verbraucht sind, kann im Dosier-Aerosol noch eine geringe Menge an Flüssigkeit enthalten sein. Das Dosier-Aerosol sollte dennoch ersetzt werden, da Sie ansonsten eventuell nicht die richtige Menge an Arzneimittel zur Behandlung erhalten.

Der ungefähre Füllungsgrad des Dosier-Aerosols kann folgendermaßen überprüft werden: Ziehen Sie den Aerosolbehälter aus dem Mundrohr und legen Sie ihn in ein mit Wasser gefülltes Gefäß. Die Lage des Aerosolbehälters gibt einen Hinweis zum ungefähren Füllungsgrad.



Die verschiedenen Lagen des Aerosolbehälters sollen den ungefähren Füllungsgrad wiedergeben.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Boehringer Ingelheim Pharma
GmbH & Co. KG
Binger Str. 173
55216 Ingelheim am Rhein
Telefon: 0 800/77 90 900
Telefax: 0 61 32/72 99 99
info@boehringer-ingelheim.de

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Zul.-Nr.: 8863.00.00

9. DATUM DER VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

02.10.2000

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2009

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Juni 2009 5200 7945/6

005989-B885 – Berotec N 100 myg Dosier-Aerosol – n

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin

5

Lauer-Taxe online - Inhalt		Abmelden
Artikelinfo Vergleichssuchen Suche Ansicht Extras Hilfe		01.05.11
SALBUTAMOL ratiopharm N 1x200 Huebe Dos.Aer.		1 St
P1448760 Arzneimittel, Verschreibungspflicht		RATIO im Handel
3 Inhaltsstoffe:	Stoffdaten Salbutamol hemisulfat:	
<ul style="list-style-type: none"> 1 Sprühstoß enthält: Salbutamol hemisulfat 0,12 mg entspricht: Salbutamol 0,1 mg Norfluran Ethanol <p>Bearbeitungsstand: 06.08.2009</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Pharmazeutische Angaben <ul style="list-style-type: none"> ○ Lagerung: lichtgeschützt (Martindale 32) • Abgabebestimmung <ul style="list-style-type: none"> ○ verschreibungspflichtig • Stoff-Charakterisierung <ul style="list-style-type: none"> ○ Muttersubstanz: Salbutamol • Verwendung <ul style="list-style-type: none"> ○ Wirkstoff in Fertigarzneimitteln ○ Stoff kommt in deutschen Fertigarzneimitteln vor ○ Stoff kommt in internationalen Fertigarzneimitteln vor • Pharmakologische Gruppe <ul style="list-style-type: none"> ○ Antiasthmikum ○ Beta-Sympathomimetikum ○ Bronchodilatator • Dopingrelevanz <ul style="list-style-type: none"> ○ In und außerhalb von Wettkämpfen verbotene Dopingstoffe: Beta2-Sympathomimetika (Formoterol-Typ) ○ Dopingstoffe mit Gefahr unbeabsichtigter Einnahme: Spezifizierte Substanzen ○ Hinweistext bezüglich Doping: Die Anwendung von Salbutamol (höchstens 1600 µg in 24 h) ist erlaubt, wenn die Substanz entsprechend den therapeutischen Empfehlungen des Herstellers inhaliert wird. Ein Salbutamol-Wert im Urin von mehr als 1000 ng/ml wird nicht als beabsichtigte therapeutische Anwendung der Substanz angesehen und gilt als ein von der Norm abweichendes Analyseergebnis, es sei denn, der Athlet weist anhand einer kontrollierten pharmakokinetischen Studie nach, dass dieses abnormale Ergebnis die Folge der Anwendung einer therapeutischen Dosis (höchstens 1600 µg in 24 h) von inhaliertem Salbutamol war. WADA-Liste S3. Soll Salbutamol in oder außerhalb von Wettkämpfen zusammen mit einem Diuretikum oder einem anderen Maskierungsmittel verwendet werden, muss neben der medizinischen Ausnahmegenehmigung für das Diuretikum oder das andere Maskierungsmittel auch eine medizinische Ausnahmegenehmigung für Salbutamol vorgelegt werden. WADA-Liste S5. • Chemische / physikalische Werte <ul style="list-style-type: none"> ○ Summenformel: C₂₆H₄₄N₂O₁₀S ○ Molmasse: 576,70 ○ Löslichkeit: leicht löslich in Wasser; schwer löslich in Ethanol, Chloroform, Diethylether; sehr schwer löslich in Dichlormethan (Martindale 32) • Stoff-Klassifikation <ul style="list-style-type: none"> ○ ABDA-Nummer: 817002 ○ ATC-Code (WHO): R03AC02 ○ ATC-Code (WHO): R03CC02 	

<http://taxe.lauer-fischer.de/Taxe/Inhalt.aspx>

30.05.2011

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Salbutamol-ratiopharm® N Dosier-aerosol
0,1 mg/Sprühstoß, Druckgasinhalation

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Sprühstoß zu 0,025 ml Suspension und Treibmittel enthält 0,12 mg Salbutamolsulfat. Dies entspricht einer vom Mundrohr abgegebenen Menge von 0,09 mg Salbutamol.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Druckgasinhalation, Suspension

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Symptomatische Behandlung von Erkrankungen mit reversibler Atemwegsobstruktion wie z.B. Asthma bronchiale oder chronisch obstruktive bronchiale Erkrankung (COPD) mit reversibler Komponente.
- Verhütung von durch Anstrengung oder Allergenkontakt verursachten Asthmaanfällen.

Hinweis:

Eine längerfristige Behandlung soll symptomorientiert und nur in Verbindung mit einer entzündungshemmenden Dauertherapie erfolgen.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Dosierung:

Die Dosierung richtet sich nach Art und Schwere der Erkrankung.

Soweit vom Arzt nicht anders verordnet gelten folgende Dosierungsempfehlungen:

Erwachsene (einschließlich ältere Personen und Jugendliche)

1 Einzeldosis = 1–2 Sprühstöße (entsprechend 100–200 Mikrogramm Salbutamol)

Kinder (4–12 Jahre)

1 Einzeldosis = 1 Sprühstoß (entsprechend 100 Mikrogramm Salbutamol)

- Zur **Akutbehandlung** plötzlich auftretender Bronchialkrämpfe und anfallsweise auftretender Atemnot wird eine Einzeldosis inhaliert. Sollte sich die Atemnot 5–10 Minuten nach Inhalation der ersten Einzeldosis nicht spürbar gebessert haben, kann eine weitere Einzeldosis genommen werden. Kann ein schwerer Anfall von Luftnot auch durch eine zweite Einzeldosis nicht behoben werden, können weitere Einzeldosen erforderlich werden. In diesen Fällen muss unverzüglich ärztliche Hilfe in Anspruch genommen werden.
- Zur **gezielten Vorbeugung** bei Anstrengungsasthma oder vorhersehbarem Allergenkontakt wird eine Einzeldosis, wenn möglich 10–15 Minuten vorher, inhaliert.

Die Tagesgesamtdosis für Erwachsene soll 1,2 mg Salbutamol nicht überschreiten. Für Kinder soll die Tagesgesamtdosis 0,6 mg Salbutamol nicht überschreiten. Eine höhere Dosierung lässt im Allgemeinen keinen zusätzlichen therapeutischen Nutzen erwarten, die Wahrscheinlichkeit des Auftretens auch schwerwiegender Nebenwirkungen kann aber erhöht werden.

Sollte mit *Salbutamol-ratiopharm® N Dosieraerosol* länger als oben genannt inhaliert werden, so sollte die jeweilige Einzelanwendung hinsichtlich Zeitpunkt und Dosis entsprechend Auftreten und Schwere der Atemnot (symptomorientiert) und in Ergänzung zu einer entzündungshemmenden Dauertherapie mit Glukokortikoiden zur Inhalation oder anderen entzündungshemmend wirkenden Substanzen erfolgen. Der Zeitraum zwischen den einzelnen Inhalationen sollte 3–4 Stunden nicht unterschreiten.

Art der Anwendung

Nur zur Inhalation!

Kinder sollten dieses Arzneimittel nur unter Aufsicht eines Erwachsenen und nach Vorschrift des Arztes anwenden. Jüngere Kinder sollten mit Hilfe Erwachsener inhalieren. Diese müssen das Kind ermuntern (wie unten beschrieben) auszuatmen und sofort bei Beginn des Einatmens einen Sprühstoß auszulösen.

Bei Kindern unter 6 Jahren und älteren Patienten wird der Einsatz einer Inhalationshilfe (Spacer) dringend empfohlen. Zur vereinfachten Anwendung von *Salbutamol-ratiopharm® N Dosieraerosol* ist *Inhalationshilfe-ratiopharm® N* erhältlich.

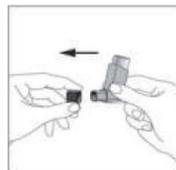
Eine klinische Testung mit Inhalationshilfen wurde nicht durchgeführt. Die Dosierungsempfehlungen beziehen sich daher auf die Inhalation ohne Inhalationshilfe. Bitte beachten Sie, dass bei Verwendung von *Salbutamol-ratiopharm® N Dosieraerosol* zusammen mit einer Inhalationshilfe unter Umständen die Dosis durch den Arzt angepasst werden muss.

Das Dosieraerosol ist stets senkrecht, mit dem Boden nach oben zu halten, unabhängig von der Körperposition, in der inhaliert wird. Nach Möglichkeit sollte die Anwendung im Sitzen oder Stehen erfolgen.

Bedienungsanleitung:

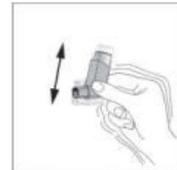
Bitte beachten Sie alle Punkte der Bedienungsanleitung sorgfältig.

1. Durch leichtes Zusammendrücken der Seitenflächen die Schutzkappe vom Mundrohr entfernen.



2. Das Mundrohr inklusive des Wirkstoffbehälters auf das Vorhandensein von losen Fremdkörpern prüfen.

3. Das Dosieraerosol kräftig schütteln, um sicherzustellen, dass mögliche Fremdkörper entfernt werden und der Inhalt gleichmäßig durchmischt wird.



4. Das Dosieraerosol zwischen Daumen und Zeigefinger, wie auf der Abbildung gezeigt, aufrecht mit dem Behälterboden nach oben halten.

Das Dosieraerosol ist bei der Inhalation senkrecht, mit dem Boden nach oben zu halten, **unabhängig von der Körperposition**. Nach Möglichkeit sollte die Anwendung im Sitzen oder Stehen erfolgen.

Langsam so tief wie möglich ausatmen.



5. Dann das Mundrohr mit den Lippen fest umschließen, aber nicht auf das Mundrohr beißen.



6. Tief und gleichmäßig durch das Mundrohr einatmen. Kurz nach Beginn des Einatmens den Wirkstoffbehälter einmal fest nach unten drücken; währenddessen und auch danach weiter gleichmäßig und tief einatmen.

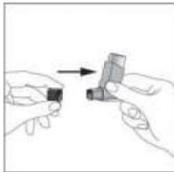


7. Den Atem so lange wie möglich anhalten. Das Mundrohr absetzen und den Zeigefinger vom oberen Ende des Dosieraerosols nehmen.



8. Wenn ein weiterer Sprühstoß inhaliert werden soll, das Dosieraerosol weiterhin aufrecht halten und ca. eine halbe Minute warten, bevor die Schritte 3 bis 7 wiederholt werden.

9. Die Schutzkappe wieder auf das Mundrohr aufsetzen, indem diese bis zum Einrasten fest auf das Mundrohr gedrückt wird.



Wichtig:

Die Schritte 5, 6 und 7 nicht hastig durchführen. Es ist wichtig, mit dem Einatmen zu beginnen, bevor der Sprühstoß ausgelöst wird.

Reinigung des Mundrohrs

Das Mundrohr sollte regelmäßig, am besten täglich gereinigt werden. Spülen Sie das Mundrohr nach Herausnehmen des Behälters gründlich in warmem fließendem Wasser. Anschließend trocknen Sie es bitte sorgfältig von innen und außen. Der Behälter wird erst dann in das vollständig getrocknete Mundrohr wieder eingesetzt. Bitte achten Sie darauf, dass der Behälter nicht ins Wasser gelegt wird.

Dauer der Behandlung

Die Dauer der Behandlung richtet sich nach Art, Schwere und Verlauf der Erkrankung und ist vom Arzt individuell zu entscheiden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit (Allergie) gegen den Wirkstoff Salbutamol oder den sonstigen Bestandteil Norfluran.

Ebenso ist die gleichzeitige Behandlung mit β -Rezeptorenblockern kontraindiziert, weil sie einen Bronchospasmus auslösen können.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Salbutamol-ratiopharm® N Dosieraerosol sollte nur bei strenger Indikationsstellung und mit Vorsicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen andere Sympathomimetika

- schweren Herzerkrankungen, insbesondere frischem Herzinfarkt, koronarer Herzkrankheit, hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie und tachykarden Arrhythmien
- schwerer und unbehandelter Hypertonie
- Einnahme von Herzglykosiden
- Aneurysmen
- Hyperthyreose
- schwer kontrollierbarem Diabetes mellitus
- Phäochromozytom.

Spezielle Therapiehinweise:

Eine Behandlung des persistierenden Asthma bronchiale soll symptomorientiert und nur in Verbindung mit einer entzündungshemmenden Dauertherapie erfolgen.

Ein ansteigender Bedarf von β_2 -Sympathomimetika, wie *Salbutamol-ratiopharm® N Dosieraerosol*, ist ein Anzeichen für eine Verschlechterung der Erkrankung.

Kommt es trotz Therapie zu keiner befriedigenden Besserung oder gar zu einer Verschlechterung des Leidens, muss der Therapieplan durch den Arzt überdacht und gegebenenfalls durch eine Kombination mit entzündungshemmenden Arzneimitteln, eine Dosisanpassung einer bereits bestehenden entzündungshemmenden Therapie oder die zusätzliche Gabe weiterer Arzneimittel neu festgesetzt werden.

Bei akuter oder sich rasch verschlimmernder Atemnot muss unverzüglich ärztliche Hilfe in Anspruch genommen werden.

Eine erhebliche Überschreitung, insbesondere der vorgegebenen Einzeldosen beim akuten Anfall, aber auch der Tagesdosis kann gefährlich sein wegen der kardialen Nebenwirkungen, insbesondere in Verbindung mit Elektrolyt-Verschiebungen (Hypokaliämie) und muss deshalb vermieden werden.

Bei der Anwendung von Sympathomimetika, einschließlich Salbutamol, können kardiovaskuläre Effekte auftreten. Aufgrund von Daten aus der Marktbeobachtung nach Zulassung sowie aus publizierter Literatur gibt es Hinweise auf das seltene Auftreten von myokardialer Ischämie im Zusammenhang mit Salbutamol. Patienten mit einer zugrunde liegenden schweren Herzerkrankung (z.B. ischämische Herzerkrankung, Arrhythmie oder schwerer Herzinsuffizienz), die Salbutamol erhalten, sollten dringend darauf hingewiesen werden ärztlichen Rat zu suchen, wenn sie Schmerzen in der Brust oder Symptome einer sich verschlimmernden Herzerkrankung feststellen. Bei der Beurteilung von Symptomen wie Atemnot und Brustschmerzen ist besondere Sorgfalt erforderlich, da diese entweder respiratorischer oder kardialer Herkunft sein können.

Besondere Vorsicht ist erforderlich, wenn in Notfallsituationen wiederholt Salbutamol verabreicht wird. Nach Gabe hoher Dosen kann es zu einem Anstieg des Serumlaktats und – in seltenen Fällen – zu einer Laktatazidose kommen, die nach Absetzen des Medikaments rückläufig sind. Die Laktatazidose kann die Ursache für eine zunehmende Atemnot sein.

Bei Inhalation von *Salbutamol-ratiopharm® N Dosieraerosol* in hohen Dosen kann der Blutzuckerspiegel ansteigen. Bei Diabetikern sollten engmaschige Blutzuckerkontrollen durchgeführt werden.

Zur Beurteilung von Krankheitsverlauf und Therapieerfolg ist eine tägliche Selbstkontrolle nach ärztlicher Anleitung wichtig. Dies erfolgt z. B. durch regelmäßige Messung der max. Atemstoßstärke mittels Peak-Flow-Meter.

Es ist für den Patienten möglicherweise gefährlich, den Gebrauch von β_2 -Sympathomimetika wie *Salbutamol-ratiopharm® N Dosieraerosol* selbst zu erhöhen.

Die Anwendung von *Salbutamol-ratiopharm® N Dosieraerosol* kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Die Anwendung von *Salbutamol-ratiopharm® N Dosieraerosol* als Dopingmittel kann zu einer Gefährdung der Gesundheit führen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von *Salbutamol-ratiopharm® N Dosieraerosol* und β -Rezeptorenblockern führt zu einer gegenseitigen Wirkungsabschwächung, wobei die Gabe von β -Rezeptorenblockern bei Patienten mit Asthma bronchiale das Risiko der Auslösung schwerer Bronchospasmen birgt.

Weiterhin kann die blutzuckersenkende Wirkung von Antidiabetika bei Behandlung mit *Salbutamol-ratiopharm® N Dosieraerosol* vermindert werden. Hiermit ist jedoch im Allgemeinen erst bei höheren Dosen zu rechnen, wie sie bei systemischer Gabe (als Tabletten oder Injektion/Infusion) üblich sind.

Eine wechselseitige Wirkungsverstärkung und ein erhöhtes Risiko für unerwünschte Wirkungen sind möglich bei gleichzeitiger Gabe von *Salbutamol-ratiopharm® N Dosieraerosol* und Theophyllin (sowie Theophyllin-Derivaten) oder anderen Sympathomimetika.

Ein erhöhtes Risiko für unerwünschte Wirkungen ist möglich bei gleichzeitiger Gabe von *Salbutamol-ratiopharm® N Dosieraerosol* und Digitalisglykosiden und Chinidin (als Antiarrhythmikum).

Auch Substanzen, die ihrerseits sympathomimetische Effekte verstärken, wie L-Dopa, L-Thyroxin, Oxytocin oder Alkohol können die Herz-Kreislauf-Regulation im Zusammenwirken mit Salbutamol beeinflussen.

Eine gleichzeitige Behandlung mit Substanzen vom Typ der Mutterkornalkaloide, wie z. B. Ergotamin und Salbutamol sollte nur mit Vorsicht erfolgen, da die wechselseitige Beeinflussung der Vasomotorik individuell schwer voraussagbar ist und diese ebenso zu vasokonstriktischen wie -dilatorischen Reaktionen führen kann.

Die gleichzeitige Anwendung von *Salbutamol-ratiopharm® N Dosieraerosol* und Monoaminoxidasehemmern oder trizyklischen Antidepressiva kann eine verstärkte

Wirkung von Salbutamol auf das Herz-Kreislauf-System auslösen.

Bei der gleichzeitigen Gabe von Procarbazin kann es zu hypertonen Reaktionen kommen.

Bei der Anwendung halogenierter Anästhetika, wie z. B. Halothan, Methoxyfluran oder Enfluran muss bei Patienten, die mit **Salbutamol-ratiopharm® N Dosieraerosol** behandelt werden, mit einem erhöhten Risiko für schwere Herzrhythmusstörungen und Blutdrucksenkung gerechnet werden (siehe Hinweise).

Hinweise:

Wenn eine Narkose unter Verwendung von halogenierten Anästhetika geplant ist, sollte darauf geachtet werden, dass Salbutamol innerhalb von mindestens 6 Stunden vor Narkosebeginn möglichst nicht mehr angewendet wird.

Bei hochdosierter Therapie mit **Salbutamol-ratiopharm® N Dosieraerosol** kann eine Hypokaliämie auftreten.

Diese kann bei gleichzeitiger Anwendung anderer Arzneimittel, insbesondere Methylxanthinen (z. B. Theophyllin), Kortikoiden, Diuretika oder Digitalisglykosiden, oder bei gleichzeitig bestehender Hypoxämie noch verstärkt werden. Eine Kontrolle der Blutsalze ist angezeigt, damit gegebenenfalls Kalium zugeführt werden kann.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Am Ende der Schwangerschaft ist bei Salbutamol-Behandlung ein wehenhemmender Effekt möglich. Bei inhalativer Anwendung von **Salbutamol-ratiopharm® N Dosieraerosol** ist eine wehenhemmende Wirkung nicht völlig auszuschließen, aber unwahrscheinlich.

Salbutamol passiert die Plazentaschranke. Für den Menschen liegen über eine Anwendung während der Schwangerschaft unzureichende Erfahrungen vor. Tachykardie und Hypoglykämie des Neugeborenen sind bei der Anwendung von Salbutamol als Tokolytikum beschrieben worden. Tierexperimentelle Studien haben bei der Ratte in sehr hoher Dosierung Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe 5.3 „Präklinische Daten zur Sicherheit“). Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.

Salbutamol-ratiopharm® N Dosieraerosol sollte in der Schwangerschaft, insbesondere während der ersten 3 Monate, nur nach strenger Indikationsstellung angewendet werden. Das Gleiche gilt wegen der wehenhemmenden Wirkung für die Anwendung am Ende der Schwangerschaft.

Stillzeit

Da Salbutamol wahrscheinlich in die Muttermilch übergeht, wird die Anwendung in der Stillzeit nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung empfohlen.

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

Durch individuell auftretende unterschiedliche Reaktionen, insbesondere bei höherer Dosierung, kann die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum

Bedienen von Maschinen beeinträchtigt werden. Dies gilt im verstärkten Maß bei Behandlungsbeginn sowie im Zusammenwirken mit Alkohol oder Beruhigungs- und Schlafmitteln.

4.8 Nebenwirkungen

sehr häufig	≥ 1/10
häufig	≥ 1/100 bis < 1/10
gelegentlich	≥ 1/1.000 bis < 1/100
selten	≥ 1/10.000 bis < 1/1.000
sehr selten	< 1/10.000
nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Die Angaben für sehr häufige, häufige und gelegentliche Nebenwirkungen sind aus Daten klinischer Studien abgeleitet, wobei ihr Auftreten in der Placebo-Gruppe nicht berücksichtigt wurde.

Die am häufigsten auftretenden Nebenwirkungen sind: Tremor, Übelkeit, Schwitzen, Kopfschmerzen, Schwindel und Palpitationen. Diese Nebenwirkungen können sich aber bei Fortführung der Behandlung im Verlaufe von 1 – 2 Wochen zurückbilden.

Erkrankungen des Immunsystems

Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Juckreiz, Urtikaria, Quincke-Ödem, Exanthem, Bronchospasmus, Blutdruckabfall und Kollaps.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig: Hyperglykämie.
Hypokaliämie: Unter der Therapie mit β_2 -Agonisten kann es möglicherweise zu einer sehr ausgeprägten Hypokaliämie kommen.

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Tremor, Kopfschmerzen
Gelegentlich: Unruhe

Herzkrankungen

Häufig: Tachykardie.
Herzrhythmusstörungen einschließlich Vorhofflimmern, supraventrikuläre Tachykardie, (ventrikuläre) Extrasystolie und pektanginöse Beschwerden, Palpitationen, myokardiale Ischämie.

Gefäßkrankungen

Periphere Vasodilatation

Erkrankungen der Atemwege, des Brust-

raums und Mediastinums

Husten, Paradoxe Bronchospasmus

Wie bei anderer inhalativer Therapie kann durch die Anwendung von **Salbutamol-ratiopharm® N Dosieraerosol** ein paradoxer Bronchospasmus mit sofort stärker werdendem Giemen auftreten. In diesem Fall sollte sofort entweder mit einer anderen Darreichungsform oder mit einem anderen inhalativen Bronchodilatator mit schnellerem Wirkungseintritt behandelt werden. Die Behandlung mit **Salbutamol-ratiopharm® N Dosieraerosol** soll unverzüglich abgebrochen, der Patient vom Arzt untersucht und wenn nötig eine alternative Therapie eingeleitet werden.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich: Reizung im Mund oder Rachenbereich, Änderungen des Geschmackempfindens.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Gelegentlich: Muskelkrämpfe

Selten kann es zu Miktionsstörungen, Sodbrennen sowie Blutdrucksteigerungen oder -senkungen kommen.

Vereinzelt ist über zentralnervös stimulierende Wirkung nach Inhalation von Salbutamol berichtet worden, die sich in Übererregbarkeit, hyperaktiven Verhaltensauffälligkeiten, Schlafstörungen sowie Halluzinationen äußerten. Diese Beobachtungen wurden überwiegend (zu 90 %) bei Kindern und Jugendlichen im Alter bis zu 12 Jahren gemacht.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung

Im Falle einer Überdosierung können die bereits genannten Nebenwirkungen sehr schnell und gegebenenfalls in verstärktem Umfang in Erscheinung treten.

Typische Symptome sind:

Tachykardie, Palpitationen, Arrhythmien, Ruhelosigkeit, Schlafstörungen, Brustschmerzen und heftiger Tremor insbesondere an den Händen, aber auch am ganzen Körper. Gelegentlich sind nach exzessiven Salbutamol-Dosen psychotische Reaktionen beobachtet worden.

Bei Überdosierung von Salbutamol kann es verstärkt zu Verschiebungen von Kalium in den Intrazellularraum mit der Folge einer Hypokaliämie sowie zu Hyperglykämie, Hyperlipidämie und Hyperketonämie kommen.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Die Behandlung nach β -sympathomimetischer Überdosierung erfolgt hauptsächlich symptomatisch. Nachfolgend sind eine Reihe zu empfehlender Maßnahmen angeführt:

- Für den Fall, dass große Mengen des Arzneimittels geschluckt wurden, sollte eine Magenspülung erwogen werden; Aktivkohle und Abführmittel können die unerwünschte Resorption des β -Mimetikums reduzieren.
- Die kardialen Symptome können mit einem selektiven β -Blocker behandelt werden, hierbei ist jedoch ein erhöhtes Risiko für die Auslösung einer Bronchospastik bei Patienten mit Asthma bronchiale zu beachten. Eine kardiale Überwachung ist anzuraten.
- Im Falle von ausgeprägten Blutdrucksenkungen ist eine Volumensubstitution (z. B. Plasmaersatzmittel) zu empfehlen.
- Es muss mit der Entwicklung einer Hypokaliämie gerechnet werden, so dass entsprechende Kontrollen des Elektrolytgehaltes und ggf. Substitutionen zu empfehlen sind. Zu beachten ist dabei auch der additive Effekt durch eine eventuell vorausgehende Behandlung mit anderen Pharmaka, die eine Hypokaliämie verursachen können.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Broncholytikum/Antiasthmikum/ β_2 -Sympathomimetikum
ATC-Code: R03AC02

Julii 2009

006142-B921 – Salbutamol-ratiopharm N Dosieraerosol – n

3

Salbutamol ist ein direkt wirkendes β -Sympathomimetikum. Es ist ein überwiegend selektiver β_2 -Adrenozeptor-Agonist, der sowohl die glatte als auch die quergestreifte Muskulatur beeinflusst. Die muskulären Wirkungen bestehen u. a. in Relaxation der Bronchial- und Gefäßmuskulatur, des Uterus sowie Tremor der Skelettmuskulatur. Die Relaxation der glatten Muskulatur ist dosisabhängig und soll über Effekte auf das Adenylatcyclase-cAMP-System in der Weise ausgelöst werden, dass sich das Pharmakon über den β -adrenergen Rezeptor an die Zellmembran bindet und hierdurch eine Umwandlung von ATP in cAMP und, vermittelt über Guanosin-bindendes Nukleotid-Protein, eine Aktivierung der Proteinkinase-A bewirkt. Dies wiederum hat eine Vermehrung des Anteils an gebundenem intrazellulärem Calcium durch erhöhte Proteinphosphorylierung zur Folge, so dass das intrazellulär ionisierte Calcium nur vermindert verfügbar ist. Dies inhibiert die Aktin-Myosin-Bindung, so dass ein vermindertes Spannungszustand der kontraktilen Elemente zu einer muskulären Relaxation führt. β_2 -Agonisten, wie Salbutamol, haben außerdem einen antiallergischen Effekt über eine Hemmung der Freisetzung bronchokonstriktorischer Mediatoren aus Mastzellen wie Histamin, neutrophile chemotactic factor (NCF) und Prostaglandin D_2 (PGD₂). Diese Effekte sind sowohl durch *in-vitro*-Studien mit humanen Mastzellen als auch durch *in-vivo*-Untersuchungen mit Mediatorbestimmungen in Antigen-Provokations-Tests nachgewiesen worden. Ebenso wie bei der β -Adrenozeptor-Wirkung auf die Bronchialmuskulatur wird es bei der Regulierung der Mastzell-Funktion als wahrscheinlich angesehen, dass das cAMP-System als Second Messenger in Erscheinung tritt.

Als weitere Wirkung auf das Bronchialsystem konnte eine Steigerung der mukoziliären Clearance nachgewiesen werden, wobei Wirkungsmechanismus und klinische Relevanz noch nicht eindeutig geklärt sind. Eine Stimulation von β_2 -Rezeptoren der Gefäßwände durch Salbutamol führt zu einer Vasodilatation vor allem in der Peripherie und infolgedessen zur reflektorischen Steigerung der Herzfrequenz, das Herzschlagvolumen wird hingegen nur wenig beeinflusst. Die Chronotropie von Salbutamol ist erheblich geringer im Vergleich zu β_1 -Rezeptor stimulierenden Substanzen, wie etwa Isoprenalin. Verschiedene Untersuchungen haben nach Verneblerinhalations- sowie parenteraler Anwendung von Salbutamol eine Senkung des diastolischen Blutdrucks gezeigt, während hinsichtlich des systolischen Blutdrucks uneinheitlich Anstiege bzw. Senkungen beobachtet wurden.

Darüber hinaus sind weit gefächerte metabolische Wirkungen von Salbutamol durch eine Erregung von β_2 -Rezeptoren nachgewiesen worden. Hierzu zählen Anstiege der Blutkonzentrationen von freien Fettsäuren, Glycerol, Insulin, Laktat und Glukose sowie ein Absinken der Kaliumionenkonzentration. Der hypokaliämische Effekt ist nicht direkt mit dem Anstieg des Insulin-Spiegels korreliert und soll Folge einer direkten β_2 -Rezeptorstimulation sein, deren Wirkung über

eine Membran gebundene Na^+ - K^+ -ATPase vermittelt werden soll.

Nach Inhalation von Salbutamol tritt die bronchodilatatorische Wirkung nach 5–15 Minuten ein, was auf eine lokale Wirkung hindeutet, während zum Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration ein vergleichsweise geringer therapeutischer Effekt festzustellen ist. Eine maximale Verbesserung der Lungenfunktion wurde in verschiedenen Untersuchungen 1–2 Stunden nach der Inhalation gemessen, die Wirkungsdauer wurde mit 3–4 Stunden festgestellt.

Bei Neugeborenen und Kleinkindern bis zu einem Alter von 20 Monaten kann die Wirkung von Salbutamol verringert sein oder fehlen.

Untersuchungen hinsichtlich der Möglichkeit eines Wirksamkeitsverlustes (Tachyphylaxie) bei Langzeitanwendung von Salbutamol kamen zu keinem übereinstimmenden Ergebnis. Im Falle eines Wirksamkeitsverlustes bei längerfristiger Anwendung kann die kombinierte Anwendung mit Glukokortikoiden die verminderte Ansprechbarkeit der β_2 -Rezeptoren wieder erhöhen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption und Metabolisierung von Salbutamol verlaufen in Lunge und Gastrointestinaltrakt unterschiedlich.

Nach Inhalation aus einem Dosieraerosol gelangen etwa 10–20 % des Wirkstoffes in die tieferen Bronchialwege, während sich der Rest im Mund und oberen Abschnitt des Atemtraktes absetzt und sukzessive verschluckt wird. In verschiedenen Untersuchungen wurden nach inhalativer Anwendung von Salbutamol ein im Vergleich zur peroralen Applikation ähnlicher, jedoch zeitlich verzögerter Plasmaspiegelverlauf sowie ein ähnliches Konzentrations-Verhältnis von Salbutamol zu seinen Metaboliten gefunden. Der maximale Plasmaspiegel wird demzufolge nach 3–5 Stunden erreicht, und das Verhältnis von freiem Wirkstoff zu Metaboliten beträgt etwa 1 : 4, womit es als sehr wahrscheinlich anzusehen ist, dass die gemessenen Plasmakonzentrationen dem nach Verschlucken resorbierten Wirkstoffanteil entsprechen. Nach Inhalation von Salbutamol mit Hilfe eines Verneblers in drei Dosisstufen von 1,5 mg, 3 mg und 7,5 mg wurden mittlere maximale Plasmaspiegel von jeweils 0,2 ng/ml, 1,1 ng/ml und 2,5 ng/ml gemessen.

Der Wirkungseintritt sowie der maximale therapeutische Effekt erscheinen nach inhalativer Anwendung im Vergleich zur peroralen Gabe erheblich rascher (Wirkungseintritt 5–15 Minuten nach der Inhalation), dabei zeigt der Plasmaspiegel keine Korrelation mit der pharmakodynamischen Zeitwirkungskurve.

Salbutamol wird nach oraler Verabreichung gut resorbiert (zu ca. 85 %). Zwischen 58 und 78 % der Substanz werden innerhalb von 24 Stunden und 65–84 % innerhalb von 72 Stunden mit dem Urin ausgeschieden. Die Substanz wird zu einem erheblichen Teil präsystemisch in der Darmwand sowie der Leber metabolisiert. Im Gegensatz

z. B. zu Isoprenalin ist Salbutamol kein Substrat für die Catechol-O-Methyltransferase und Monoamin-Oxidase. Die Metabolisierung erfolgt hingegen im Wesentlichen über eine Sulfat-Konjugation, als Hauptmetabolit wurde ein 4-O-Sulfatester identifiziert, der wahrscheinlich in der Darmmukosa gebildet wird und pharmakologisch inaktiv ist.

Nach Verabreichung von Salbutamol-Tabletten bei Erwachsenen konnte Salbutamol bereits nach 30 Minuten im Serum nachgewiesen werden, die maximale Plasmakonzentration wurde nach 2–3 Stunden festgestellt. Dabei betrug die Ratio von freiem Salbutamol zum Metaboliten 1 : 5. Es wurde über maximale Plasmakonzentrationen nach einer oralen Einzeldosis von 4 mg Salbutamol von 10–16,9 ng/ml berichtet, die Plasmahalbwertszeit wurde zwischen 2,7 und 5 Stunden bestimmt.

Die Proteinbindung beträgt etwa 10 %, das spezifische scheinbare Verteilungsvolumen $3,4 \pm 0,6$ l/kg. In einer späteren Studie wurde ein mittleres scheinbares Verteilungsvolumen von 156 l ermittelt. Dieses hohe Verteilungsvolumen ist durch eine extensive Verteilung in die Gewebe zu erklären, die durch tierexperimentelle Untersuchungen erhärtet wurde.

Die totale Plasmaclearance nach i.v.-Infusion wurde mit 6,6–7,7 ml/min/kg bestimmt. Die Ausscheidung erfolgt zum größten Teil über die Nieren, wobei das Verhältnis von freiem Salbutamol zu Metaboliten von der Art der Anwendung abhängig ist. Nach oraler Gabe finden sich dabei vorwiegend die metabolisierte (55 % als Sulfatester), nach i.v.-Gabe die nicht-metabolisierte Form. Nach einer Pulver-Inhalation im empfohlenen Dosisbereich folgt das Exkretionsmuster dem nach oraler Gabe, während nach Inhalation höherer Dosen die Ausscheidung eines relativ höheren Anteils der unveränderten Substanz eine größere pulmonale Resorption widerspiegelt.

Die Plazentagängigkeit von Salbutamol wurde *in-vitro* ebenso wie *in-vivo* nachgewiesen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität (LD₅₀)

Maus, oral	> 2000 mg/kg
Maus, i.v. (Schwanzvene)	70,5 mg/kg für ♂ 75,3 mg/kg für ♀
Ratte, oral	> 2000 mg/kg
Ratte i.v. (Schwanzvene)	61,5 mg/kg für ♂ 59,0 mg/kg für ♀

Chronische Toxizität

Die durchgeführten Untersuchungen ergaben keinen Hinweis auf eine chronische Toxizität. Hunde, Ratten und Mäuse erhielten maximale orale Dosen von 25 mg/kg/Tag (Hund), 50 mg/kg/Tag (Ratten und Mäuse) über einen Zeitraum von 12, 30 bzw. 24 Monaten.

Es hat sich herausgestellt, dass das FCKW-freie Treibmittel „Norfluran“ (HFA-134 a) bei sehr hohen Dampfkonzentrationen, die weit solche übersteigen, denen Patienten normalerweise ausgesetzt sind, keinen toxiologischen Effekt bei einer großen Anzahl von

Tierspezies zeigt, die täglich für Zeiträume von über 2 Jahren dem Norfluran ausgesetzt waren.

Tumorerzeugendes und mutagenes Potential

Untersuchungen zur Mutagenität ergaben keinen Hinweis auf ein genotoxisches Potential. Unter Langzeitgabe von sehr hohen Dosen von Salbutamol an Ratten kommt es, wie auch bei anderen β -Sympathomimetika, zur Ausbildung von gutartigen Leiomyomen des Mesovariums. Nach vorherrschender Meinung ist eine Übertragbarkeit auf den Menschen jedoch nicht gegeben.

Reproduktionstoxikologie

Reproduktionstoxikologische Studien an drei Tierspezies (Ratte, Maus, Kaninchen) haben keine Hinweise auf ein teratogenes Potential von Salbutamol ergeben. Embryo- bzw. fetotoxische Effekte (verringertes Geburtsgewicht, gesteigerte Mortalitätsrate) wurden bei der Ratte nach oraler Gabe von 50 mg/kg/Tag beobachtet. Fertilitätsstörungen bei männlichen und weiblichen Ratten traten bis zu einer Dosis von 50 mg/kg/Tag nicht auf.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Ethanol (3,9 mg/Sprühstoß), Norfluran (HFA-134a)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Die Schutzkappe wieder auf das Mundrohr aufsetzen, indem diese bis zum Einrasten fest auf das Mundrohr gedrückt wird.

Behälter steht unter Druck.

Nicht über 30 °C lagern.

Vor Hitze, direkter Sonneneinstrahlung und Frost schützen. Vor Temperaturen über 50 °C schützen. Nicht gegen Flammen oder auf glühende Gegenstände sprühen. Nicht gewaltsam öffnen oder verbrennen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Das Druckbehältnis besteht aus einem Aluminiumdruckbehälter, einem Bepak-Dosierventil (25 µl), einer Polypropylen-Sprühvorrichtung, bestehend aus einem Kern- und Mundstück sowie einer Verschlusskappe.

Packung mit 1 Dosieraerosol mit 8,5 g Suspension und Treibmittel (entsprechend mindestens 200 Sprühstößen zu je 0,1 mg Salbutamol) [N 1]

Packung mit 2 Dosieraerosolen mit 8,5 g Suspension und Treibmittel (entsprechend mindestens 200 Sprühstößen zu je 0,1 mg Salbutamol) [N 2]

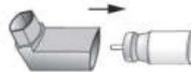
Packung mit 3 Dosieraerosolen mit 8,5 g Suspension und Treibmittel (entsprechend mindestens 200 Sprühstößen zu je 0,1 mg Salbutamol) [N 3]

Zur vereinfachten Anwendung von *Salbutamol-ratiopharm® N Dosieraerosol* ist außerdem erhältlich: *Inhalierhilfe-ratiopharm® N*

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Hinweis zur sachgerechten Entsorgung von *Salbutamol-ratiopharm® N Dosieraerosol*

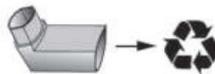
1. Der leere Aluminiumbehälter muss vom Kunststoffteil getrennt werden.



2. Der Aluminiumbehälter sollte zur umweltgerechten Entsorgung der Substanzreste und des Treibmittels sowie zur Rohstoffrückgewinnung in die Apotheke zurückgebracht werden.



3. Das Kunststoffteil, die Gebrauchsinformation und die Faltschachtel können über die bestehenden Entsorgungssysteme entsorgt werden.



7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER

45315.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
8. März 2001

Datum der Verlängerung der Zulassung:
2. März 2009

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2009

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Juli 2009

006142-B921 – Salbutamol-ratiopharm N Dosieraerosol – n

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin

5

Erläuterungen zur Erstellung von Literaturlisten als Anlage Ihrer Stellungnahme

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

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

Muster

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

Bitte verwenden Sie diese Tabellenstruktur unverändert inklusive der vorgegebenen Feldbezeichnungen.

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

Literaturliste [Institution/Firma] Niereninsuffizienz

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

Tabellen - Vorlage „Literaturverzeichnis“

Stellungnahmeverfahren zum Thema Festbetragsgruppenbildung

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

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

1.2 Mündliche Anhörung (Einladung)

Mit Datum vom 13. März 2012 wurden die pharmazeutischen Unternehmer/ Organisationen, die berechtigt sind, zu einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses Stellung zu nehmen und eine schriftliche Stellungnahme abgegeben haben, zu der mündlichen Anhörung eingeladen.



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

gemäß § 91 SGB V
Unterausschuss
"Arzneimittel"

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

Boehringer Ingelheim Pharma
GmbH & Co. KG

55216 Ingelheim am Rhein

Besuchsadresse:
Wegelystraße 8
10623 Berlin

Ansprechpartner/in:
Angela Reichel
Abteilung Arzneimittel

Telefon:
030 275838210

Telefax:
030 275838205

E-Mail:
festbetragsgruppen@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
Rei

Datum:
13. März 2012

Sachverständigen-Anhörung gemäß § 91 Abs. 9 S. 1 SGB V zur Änderung der Anlage IX der Arzneimittel-Richtlinie (Festbetragsgruppenbildung)

Sehr geehrte Damen und Herren,

nach § 91 Abs. 9 S. 1 SGB V i. V. m. 1. Kapitel § 12 Verfahrensordnung des G-BA ist vor einer Entscheidung des G-BA über eine Änderung der AM-RL jedem, der berechtigt ist, zu einem Beschluss des G-BA Stellung zu nehmen und eine schriftliche Stellungnahme abgegeben hat, in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben.

Der Vorsitzende des zuständigen Unterausschusses „Arzneimittel“ hat demzufolge zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in Anlage IX bezüglich der

- Festbetragsgruppenbildung/-aktualisierung
 - Beta2-sympathomimetische Antiasthmatica, Gruppe 6, in Stufe 2
 - Eingruppierung Darreichungsformen und Wirkstärke
 - redaktionelle Anpassung der Darreichungsformen an die „Standard Terms“
 - redaktionelle Umbenennung der Gruppenbeschreibung

eine mündliche Anhörung anberaunt.

Die Anhörung findet statt

**am 3. April 2012
um 11:00 Uhr
im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses
Wegelystraße 8
10623 Berlin**

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

Zu dieser Anhörung laden wir Sie hiermit herzlich ein. An der Anhörung können höchstens zwei Sachverständige der nach § 35 Abs. 2 SGB V Stellungnahmeberechtigten teilnehmen. Bitte teilen Sie uns bis zum **26. März 2012** per E-Mail (festbetragsgruppen@g-ba.de) mit, ob Sie an der mündlichen Anhörung teilnehmen werden und benennen Sie in dem Fall bitte auch die teilnehmenden Personen. Es steht Ihnen frei, auf Ihr mündliches Stimmrecht zu verzichten.

Die mündliche Anhörung dient in erster Linie dazu, die sich aus der schriftlichen Stellungnahme ergebenden Fragen zu klären und neuere Erkenntnisse, die sich zeitlich nach Abschluss des schriftlichen Stimmrechtsverfahrens ergeben haben, einzubringen. Powerpoint-Präsentationen sind jedoch leider nicht möglich.

Eine Wegbeschreibung zum Gemeinsamen Bundesausschuss ist als Anlage beigefügt.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen



i. A. Angela Reichel
Referentin

1.3 Erneutes Stellungnahmeverfahren



Gemeinsamer Bundesausschuss

gemäß § 91 SGB V
Unterausschuss
"Arzneimittel"

Besuchsadresse:
Wegelystraße 8
10623 Berlin

Ansprechpartner/in:
Angela Reichel
Abteilung Arzneimittel

Telefon:
030 275838216

Telefax:
030 275838205

E-Mail:
festbetragsgruppen@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
Rei/nr (Tranche: 2012-03)

Datum:
21. September 2012

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

An die
Stellungnahmeberechtigten
Nach § 35 Abs. 2 SGB V

Stellungnahmeverfahren über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in der Anlage IX zur Festbetragsgruppenbildung nach § 35 SGB V – Tranche 2012-03

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 10. Juni 2012 beschlossen, das folgende Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Anlage IX erneut einzuleiten. Die Anlage IX zum Abschnitt M der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) gemäß § 35 SGB V soll wie folgt geändert werden:

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage IX

- Festbetragsgruppenaktualisierung
 - o Beta2-sympathomimetische Antiasthmatica, Gruppe 6, in Stufe 2
 - Eingruppierung einer neuen Wirkstärke
 - Eingruppierung zwei neuer Darreichungsformen „Druckgasinhalation, Lösung/Suspension“
 - redaktionelle Anpassung der Darreichungsformen an die „Standard Terms“
 - redaktionelle Umbenennung der Gruppenbeschreibung und
 - Anpassung der Vergleichsgröße unter Zugrundelegung der Methodik nach Anlage I zum 4. Kapitel der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses

Bitte beachten Sie, dass die Bezeichnung der Darreichungsformen unter Verwendung der zum Preis-/Produktstand (01. Mai 2012) aktuellen Liste der „Standard Terms“ der Europäischen Arzneibuchkommission (EDQM = European Directorate for the Quality of Medicines) erfolgt.

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

23. Oktober 2012

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

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

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

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

Bitte beachten Sie, dass die Ausnahmeregelungen in § 35 Abs. 1 S. 3 HS. 2 und Abs. 1a S. 2 und 3 SGB V voraussetzen, dass für den Wirkstoff des betreffenden Arzneimittels ein gültiges Wirkstoffpatent besteht. Ein Wirkstoffpatent (Basispatent) schließt z. B. Modifikationen und Erzeugnisformen ein. Für die Prüfung dieser Voraussetzung ist deshalb fristgerecht das Original einer beglaubigten Kopie des erteilten Patents bei der Geschäftsstelle einzureichen. Anderenfalls muss davon ausgegangen werden, dass für den Wirkstoff des betreffenden Arzneimittels kein gültiges Wirkstoffpatent vorliegt, mit der Folge, dass die Möglichkeit, das Arzneimittel von einer Festbetragsgruppenbildung wegen einer therapeutischen Verbesserung auszunehmen, nicht besteht.

Ihre Stellungnahme einschließlich Literatur sowie Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis richten Sie – soweit nicht ausdrücklich im Original angefordert - bitte in elektronischer Form (z. B. per CD/DVD oder per E-Mail) als Word-Datei bzw. die Literatur als PDF-Datei an:

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

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

Mit freundlichen Grüßen



i. A. Angela Reichel
Referentin

Anlagen

Beschluss



des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines erneuten Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung Beta2-sympathomimetische Antiasthmatica, Gruppe 6, in Stufe 2 nach § 35 Absatz 1 SGB V

Vom 10. Juli 2012

Der Unterausschuss „Arzneimittel“ hat in seiner Sitzung am 10. Juli 2012 die erneute Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am [] (BAnz. [] []), beschlossen:

- I. Die Festbetragsgruppe „Beta2-sympathomimetische Antiasthmatica, Gruppe 6“ in Stufe 2 wird wie folgt neu gefasst:

„Stufe:	2	
Wirkstoffgruppe:	Beta2-sympathomimetische Antiasthmatica	
Festbetragsgruppe Nr.:	6	
Status:	verschreibungspflichtig	
gemeinsames Anwendungsgebiet::	obstruktive Atemwegserkrankungen	
Wirkstoffe und Vergleichsgrößen:		
	Wirkstoff	Vergleichsgröße
	Fenoterol Fenoterol hydrobromid	0,08
	Salbutamol Salbutamol sulfat	0,1
	Terbutalin Terbutalin sulfat	0,41

Gruppenbeschreibung: kurzwirksame Beta2-Sympathomimetika, inhalativ orale Darreichungsformen

Darreichungsformen: Druckgasinhalation, Lösung / Suspension; Hartkapseln mit Pulver zur Inhalation, Pulver zur Inhalation, Tablette zur Herstellung eines Pulvers zur Inhalation“

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

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

Berlin, den 10. Juli 2012

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken

Tragende Gründe



Gemeinsamer
Bundesausschuss

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines erneuten Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage IX - Festbetragsgruppenbildung: Beta2-sympathomimetische Antiasthmatica, Gruppe 6, in Stufe 2 nach § 35 Absatz 1 SGB V

Vom 10. Juli 2012

Inhalt

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

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.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Unterausschuss Arzneimittel hatte in seiner Sitzung am 16. Juni 2011 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Anlage IX einzuleiten.

Eine Überprüfung der Berechnungsgrundlage der bestehenden Äquivalenzfaktoren dieser Festbetragsgruppe hat einen Änderungsbedarf ergeben, der die erneute Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens erfordert. Die im Rahmen der ursprünglichen Festbetragsgruppenbildung am 14.01.1992 vom Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen bestimmten Äquivalenzfaktoren beruhen auf Erkenntnissen und Erfahrungen der medizinischen Wissenschaft und Praxis und wurden unter Berücksichtigung von Dosierungsangaben der pharmazeutischen Unternehmer ermittelt. Aus Anlass der inhaltlichen Befassung der Festbetragsgruppe mit materiellem Änderungscharakter und unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen hält es der G-BA in vorliegendem Fall für sachgerecht, die für die Festbetragsgruppenwirkstoffe bestimmten Äquivalenzfaktoren anzupassen. Nach 4. Kapitel § 29 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 § 1 Anlage I zum 4. Kapitel VerFO des G-BA zu ermitteln und zu aktualisieren.

Da sich der Beschlussinhalt gegenüber dem zur Stellungnahme gestellten Entwurf durch Anpassung der Vergleichsgröße für alle einbezogenen Wirkstoffe verändert hat und die Stellungnahmeberechtigten von den Änderungen unmittelbar betroffen sind, ist gemäß 1. Kapitel § 14 VerFO des G-BA ein erneutes Stellungnahmeverfahren durchzuführen.

Die Aktualisierung der Festbetragsgruppe „Beta2-sympathomimetische Antiasthmatica, Gruppe 6“ in Stufe 2 wird mit nachfolgendem Beschlussentwurf erneut zur Stellungnahme gegeben:

Die Festbetragsgruppe „Beta2-sympathomimetische Antiasthmatica, Gruppe 6“ in Stufe 2 wird wie folgt neu gefasst:

„Stufe:	2	
Wirkstoffgruppe:	Beta2-sympathomimetische Antiasthmatica	
Festbetragsgruppe Nr.:	6	
Status:	verschreibungspflichtig	
gemeinsames Anwendungsgebiet:	obstruktive Atemwegserkrankungen	
Wirkstoffe und Vergleichsgrößen:	Wirkstoff	Vergleichsgröße
	Fenoterol Fenoterol hydrobromid	0,08
	Salbutamol Salbutamol sulfat	0,1
	Terbutalin Terbutalin sulfat	0,41
Gruppenbeschreibung:	kurzwirksame Beta2-Sympathomimetika, inhalativ orale Darreichungsformen	
Darreichungsformen:	Druckgasinhalation, Lösung / Suspension; Hartkapseln mit Pulver zur Inhalation, Pulver zur Inhalation, Tablette zur Herstellung eines Pulvers zur Inhalation“	

Mit dem vorliegenden Richtlinienentwurf wird die bestehende Festbetragsgruppe „Beta2-sympathomimetische Antiasthmatica, Gruppe 6“ in Stufe 2 daher wie folgt aktualisiert:

- Eingruppierung einer neuen Wirkstärke,
- Eingruppierung zwei neuer Darreichungsformen „Druckgasinhalation, Lösung/Suspension“,
- redaktionelle Anpassung der Darreichungsformen an die „Standard Terms“,
- redaktionelle Umbenennung der Gruppenbeschreibung und
- Anpassung der Vergleichsgröße unter Zugrundelegung der Methodik nach Anlage I zum 4. Kapitel VerFO.

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

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. Fenoterol, Salbutamol und Terbutalin sind Beta2-Sympathomimetika mit ähnlicher Wirkungsdauer und Bioverfügbarkeit. Sie sind chemisch verwandt, da sie eine vergleichbare chemische Grundstruktur (β -Phenylethylamin)

aufweisen. Zudem ist den kurzwirksamen Beta2-Sympathomimetika ein die pharmakologische Vergleichbarkeit maßgeblich bestimmender vergleichbarer Wirkmechanismus gemein: sie stimulieren mit hoher Präferenz Beta2-Rezeptoren, auf die sie direkt wirken. Hierdurch tritt nach Inhalation die gewünschte bronchodilatatorische Wirkung ein. Darüber hinaus ergibt sich aus der arzneimittelrechtlichen Zulassung aller drei kurzwirksamen Beta-2-Sympathomimetika in dem Anwendungsgebiet „obstruktive Atemwegserkrankung“ (z. B. Asthma bronchiale oder chronisch obstruktive bronchiale Erkrankung [COPD] mit reversibler Komponente) 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 Vorschlag des GKV-Spitzenverbandes hinsichtlich einer Aktualisierung der Festbetragsgruppe Beta2-sympathomimetische Antiasthmatica, Gruppe 6, in Stufe 2 nach § 35 Abs. 2 SGB V vor. Der Unterausschuss hat in seiner Sitzung am 16. Juni 2011 über diesen Vorschlag beraten und die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens nach § 10 Abs. 1, Kapitel 1 der VerfO des G-BA einstimmig beschlossen.

Mit Schreiben vom 28. Juni 2011 (Tranche 2011-03) wurde das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Im Rahmen des Stellungnahmerechts nach § 35 Abs. 2 SGB V wurde den Stellungnahmeberechtigten Gelegenheit zur Stellungnahme bis zum 29. Juli 2011 gegeben.

Zur Auswertung des Stellungnahmeverfahrens hat der Unterausschuss die Geschäftsführung in Zusammenarbeit mit einem Vertreter des GKV-Spitzenverbandes beauftragt. In der Sitzung des Unterausschusses am 13. September 2011 und 05. März 2012 wurde die Auswertung der Stellungnahmen sowie die Erstellung des Beschlussentwurfes beraten. Am 3. April 2012 wurde die mündliche Anhörung gemäß § 91 Abs. 9 S. 1 SGB V i. V. m. 1. Kapitel § 12 Abs. 1 VerfO des G-BA durchgeführt. Vom Unterausschuss wurde eine weitergehende inhaltliche Auseinandersetzung mit den in der mündlichen Anhörung vorgebrachten Argumenten für notwendig erachtet.

Der Unterausschuss „Arzneimittel“ hat in seiner Sitzung am 10. Juli 2012 über die Berechnung der Äquivalenzfaktoren der betreffenden Festbetragsgruppe und das weitere Vorgehen beraten. Der Einleitung eines erneuten 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
34. Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“	16.06.2011	Beschluss über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der AM-RL in Anlage IX
40. Sitzung des Unterausschusses	13.09.2011	Kenntnisnahme der Stellungnahmen

„Arzneimittel“		
51. Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“	05.03.2012	Auswertung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens
53. Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“	03.04.2012	Durchführung der mündlichen Anhörung, Beratung der schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen
59. Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“	10.07.2012	Beratung, Konsentierung und Beschlussfassung zur Einleitung des erneuten 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:

Stellungnahmeberechtigte Organisation	Adresse
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1 10623 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK)	Carl-Mannich-Straße 26 65760 Eschborn
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA)	Deutsches Apothekerhaus Jägerstraße 49/50 10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittelhersteller e. V. (BAH)	Ubiestraße 73 53173 Bonn

Stellungnahmeberechtigte Organisation	Adresse
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 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 10.Juli 2012

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken

Vergleichsgröße nach § 1 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerFO des G-BA

Festbetragsstufe 2

Festbetragsgruppe:

Beta2-sympathomimetische Antiasthmatica

Gruppe 6

Wirkstoffe

Fenoterol
Fenoterol hydrobromid

Salbutamol
Salbutamol sulfat

Terbutalin
Terbutalin sulfat

Gruppenbeschreibung:

kurzwirksame Beta2-Sympathomimetika, inhalativ orale
Darreichungsformen

verschreibungspflichtig

Druckgasinhalation, Lösung / Suspension; Hartkapseln mit Pulver
zur Inhalation, Pulver zur Inhalation, Tablette zur Herstellung eines
Pulvers zur Inhalation *

* Die Bezeichnung der Darreichungsformen erfolgt unter Verwendung der zum Preis-/Produktstand aktuellen Liste der "Standard Terms" der Europäischen Arzneibuchkommission (EDQM = European Directorate for the Quality of Medicines), veröffentlicht im Internet unter: <http://www.edqm.eu/StandardTerms/indexSt.php>

Preis- und Produktstand: 01.05.2012 / Verordnungen: 2011

Vergleichsgröße nach § 1 der Anlage I zum 4. Kapitel der Verfo des G-BA

Tabelle: Gewichtung der Einzelwirkstärken

Festbetragsgruppe:

Beta2-sympathomimetische Antiasthmatica

Gruppe 6

Wirkstoffbase	Einzelwirk- stärke	Verordnungs- anteil in %	Gewichtungs- wert	gewichtete Einzel- wirkstärke
Fenoterol	0,08	100	101	8,08
Salbutamol	0,1	98,4	99	9,9
Salbutamol	0,2	1,4	2	0,4
Salbutamol	0,4	0,2	1	0,4
Terbutalin	0,41	100	101	41,41

Preis- und Produktstand: 01.05.2012 / Verordnungen: 2011

Vergleichsgröße nach § 1 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerfO des G-BA

Tabelle: Ermittlung der endgültigen Vergleichsgröße

Festbetragsgruppe:

Beta2-sympathomimetische Antiasthmatica

Gruppe 6

Wirkstoffbase	Summe der gewichteten Wirkstärken	Summe der Gewichtungswerte	Vergleichsgröße (VG)= Summe der gewichteten Wirkstärken /Summe der Gewichtungswerte
Fenoterol	8,08	101	0,08
Salbutamol	10,7	102	0,1
Terbutalin	41,41	101	0,41

Preis- und Produktstand: 01.05.2012 / Verordnungen: 2011

Vergleichsgröße nach § 1 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerFO des G-BA

Festbetragsstufe 2

Festbetragsgruppe:

Beta2-sympathomimetische Antiasthmatica

Gruppe 6

Wirkstoffe	Vergleichsgröße
Fenoterol Fenoterol hydrobromid	0,08
Salbutamol Salbutamol sulfat	0,1
Terbutalin Terbutalin sulfat	0,41

Gruppenbeschreibung: kurzwirksame Beta2-Sympathomimetika, inhalativ orale Darreichungsformen
verschreibungspflichtig
Druckgasinhalation, Lösung / Suspension; Hartkapseln mit Pulver zur Inhalation, Pulver zur Inhalation, Tablette zur Herstellung eines Pulvers zur Inhalation *

* Die Bezeichnung der Darreichungsformen erfolgt unter Verwendung der zum Preis-/Produktstand aktuellen Liste der "Standard Terms" der Europäischen Arzneibuchkommission (EDQM = European Directorate for the Quality of Medicines), veröffentlicht im Internet unter: <http://www.edqm.eu/StandardTerms/indexSt.php>

Preis- und Produktstand: 01.05.2012 / Verordnungen: 2011

Tabelle: Ermittlung des Applikationsfaktors

Festbetragstufe 2

Festbetraggruppe:

Beta2-sympathomimetische Antiasthmatika

Gruppe 6

Gruppenbeschreibung:

kurzwirksame Beta2-Sympathomimetika, inhalativ orale Darreichungsformen

gemeinsames Anwendungsgebiet:

obstruktive Atemwegserkrankungen

singuläres Anwendungsgebiet:

kein

Präparat im singulären Anwendungsgebiet:

kein

Wirkstoff	Indikationsbereiche	Applikationsfrequenz (APFR) pro Tag (BfArM-Mustertext)	Applikationsfaktor (APF) (BfArM-Mustertext)	Applikationsfrequenz (APFR) pro Tag (Fachinformation)	Applikationsfaktor (APF) (Fachinformation)
Fenoterol	obstruktive Atemwegserkrankungen	kein Mustertext vorhanden		1,2,3,4	1
Salbutamol	obstruktive Atemwegserkrankungen	kein Mustertext vorhanden		1,2,3,4	1
Terbutalin	obstruktive Atemwegserkrankungen	kein Mustertext vorhanden		1,2,3	1

Tabelle: Anwendungsgebiete	
Festbetragsstufe	2
Festbetragsgruppe	Beta2-sympathomimetische Antiasthmatika
Gruppenbeschreibung:	kurzwirksame Beta2-Sympathomimetika, inhalativ orale Darreichungsformen
gemeinsames Anwendungsgebiet:	obstruktive Atemwegserkrankungen
singuläres Anwendungsgebiet:	kein
Präparat im singulären Anwendungsgebiet:	kein

Gruppe 6

Wirkstoff	obstruktive Atemwegserkrankungen
Fenoterol	x
Salbutamol	x
Terbutalin	x

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Beta2-sympathomimetische Antikastholika, Gruppe 6
Veränderungen (in Tsd.): 5.066,1 (Basis 2011)
Umsatz (in Mio. EURO): 93,4

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd		%/soL		%/kum.		1		1		1		1			
	DAL	DAL 600	DAL 1	DAL 600	DAS	DAS 400	DAS 600	DAS1	DAS1 200	DAS1 400	DAS2	DAS2 200	DAS2 400	DAS3	DAS3 200	DAS3 400
FENOTER ACA BI (FETL)	2,99	0,06	100,00	29,32												
FENOTER BI (FETL)	411,73	8,13	99,94	30,23												
FENOTER EURIM BI (FETL)	54,39	1,07	91,81	29,29												
FENOTER KOHL BI (FETL)	28,11	0,55	90,74	29,29	29,29											
FENOTER WESTEN BI (FETL)	3,84	0,08	90,19	29,31	29,29											
SALBUTAM 1A (SATL)	108,16	2,13	90,11													
SALBUTAM ASTELLAS (SATL)	150,12	2,96	87,97													
SALBUTAM CHEPLAPHARM (SATL)	130,45	2,58	85,01													
SALBUTAM CT (SATL)	566,94	11,19	82,44													
SALBUTAM EURIM GSK (SATL)	0,10	0,00	71,25													
SALBUTAM GSK (SATL)	49,04	0,97	71,24													
SALBUTAM HEXAL (SATL)	616,92	12,18	70,28													
SALBUTAM MEDA (SATL)	56,66	1,12	58,10													
SALBUTAM ORION (SATL)	11,88	0,23	56,98													
SALBUTAM PB (SATL)	19,98	0,39	56,75													
SALBUTAM RATIO (SATL)	2.261,55	44,64	56,35													
SALBUTAM SANDOZ (SATL)	46,36	0,92	11,71													
SALBUTAM STADA (SATL)	533,93	10,54	10,80													
SALBUTAM TEVA (SATL)	9,03	0,18	0,25													
TERBUTAL ASTRA (TEBLN)	0,01	0,00	0,08													
TERBUTAL EURIM ASTRA (TEBLN)	1,73	0,03	0,08													
TERBUTAL KOHL ASTRA (TEBLN)	2,22	0,04	0,04													
Summe (Vo in Tsd.)	178,54	3,52	320,88	1,94	2.541,77	1.094,50	568,82	82,43	38,40	38,40	7,66	5,53	7,36	2,44	0,15	0,05
Anteilswerte [%]	5.066,13			0,04	50,17	21,60	11,23	1,63	0,76	0,76	0,15	0,11	0,15	0,15	0,15	0,05

GKV-Spitzenverband, Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.05.2012 (A/VP)

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Beta2-sympathomimetische Antikasthmaika, Gruppe 6
Veränderungen (in Tsd.): 5.066,1 (Basis 2011)
Umsatz (in Mio. EURO): 93,4

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd		%/soL		%/kum.		1			2			4		
	100	200	400	600	100	200	400	600	INHP1 200	INHP 200	INHK 60	INHK 200	INHP1 200	INHK 60	INHK 200
FENOTER ACA BI (FETL)	2,99	0,06	100,00												
FENOTER BI (FETL)	411,73	8,13	99,94												
FENOTER EURIM BI (FETL)	54,39	1,07	91,81												
FENOTER KOHL BI (FETL)	28,11	0,55	90,74												
FENOTER WESTEN BI (FETL)	3,84	0,08	90,19												
SALBUTAM 1A (SATL)	108,16	2,13	90,11												
SALBUTAM ASTELLAS (SATL)	150,12	2,96	87,97		17,71	23,55			17,71						
SALBUTAM CHEPLAPHARM (SATL)	130,45	2,58	85,01												
SALBUTAM CT (SATL)	566,94	11,19	82,44												
SALBUTAM EURIM GSK (SATL)	0,10	0,00	71,25												
SALBUTAM GSK (SATL)	49,04	0,97	71,24												
SALBUTAM HEXAL (SATL)	616,92	12,18	70,28		17,04	22,13	28,14		17,04	21,77			21,77		
SALBUTAM MEDA (SATL)	56,66	1,12	68,10		17,71	23,55			17,18	21,77					
SALBUTAM ORION (SATL)	11,88	0,23	56,98		17,04	22,13			22,13						
SALBUTAM PB (SATL)	19,98	0,39	56,75												
SALBUTAM RATIO (SATL)	2,261,55	44,64	56,35												
SALBUTAM SANDOZ (SATL)	46,36	0,92	11,71												
SALBUTAM STADA (SATL)	533,93	10,54	10,80												
SALBUTAM TEVA (SATL)	9,03	0,18	0,25												
TERBUTAL ASTRA (TEBLN)	0,01	0,00	0,08		20,83										
TERBUTAL EURIM ASTRA (TEBLN)	1,73	0,03	0,08												
TERBUTAL KOHL ASTRA (TEBLN)	2,22	0,04	0,04												
Summe (Vo in Tsd.)	5.066,13				0,01	86,48	25,73	5,61	26,66	39,37	7,08	5,98	12,10	1,92	4,99
Anteilswerte (%)					0,00	1,71	0,51	0,11	0,53	0,78	0,14	0,12	0,24	0,04	0,10

GKV-Spitzenverband, Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.05.2012 (A/VP)

Erläuterungen zur Erstellung von Literaturlisten als Anlage Ihrer Stellungnahme

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

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

Muster

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

Bitte verwenden Sie diese Tabellenstruktur unverändert inklusive der vorgegebenen Feldbezeichnungen.

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

Literaturliste [Institution/Firma] Niereninsuffizienz

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

Tabellen - Vorlage „Literaturverzeichnis“

Stellungnahmeverfahren zum Thema Festbetragsgruppenbildung [Hier Angabe Tranche]

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

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

2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen

2.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren

Stellungnahmeberechtigte Organisationen	Eingangsdatum
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG	01.08.2011 (vorab per E-Mail 29.07.2011)

Im erneuten Stellungnahmeverfahren sind keine Stellungnahmen eingegangen.

2.2 Teilnehmer an der mündlichen Anhörung

Firma/Institution	Teilnehmer
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co.KG	Dr. Jürgen Wolf Silke Geier

3. Auswertung des Stellungnahmeverfahrens

3.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren

3.1.1 Einwände zur Aktualisierung der Festbetragsgruppe

Einwand (1):

Berotec® hat bisher keinen Festbetrag und die Eingruppierung mit dem Hinweis „Einführung einer neuen Darreichungsform“ entspricht daher nicht den tatsächlichen Gegebenheiten. Es handelt sich in diesem Fall um eine Neueingruppierung von Berotec®, in dessen Folge Berotec® erstmals mit einem Festbetrag belegt werden könnte. Aus diesem Grund kann die Eingruppierung von Berotec® nicht als neue Darreichungsform gewertet werden, sondern als Festbetragsgruppenbildung mit entsprechenden Anhörungsunterlagen.

Bewertung:

Der Wirkstoff Fenoterol ist bereits seit 1992 Bestandteil der bestehenden Festbetragsgruppe. Die Eingruppierung der Darreichungsform „Druckgasinhalation, Lösung/ Suspension“ resultiert aus der vorgesehenen Änderung der Gruppenbeschreibung.

3.1.2 Einwände zu den Anhörungsunterlagen

Einwand (2):

Die uns vom G-BA mit Datum vom 18.06.2011 zur Verfügung gestellten Unterlagen sind unvollständig. Insbesondere fehlen die Verordnungsdaten und die Berechnungsgrundlagen für den Wirkstärkenäquivalenzfaktor für die Substanz Terbutalin.

Aus den Unterlagen ist nicht ersichtlich, ob die Vergleichsgrößen für Salbutamol und Terbutalin noch nach altem Verfahren und die Vergleichsgröße für Berotec® nach dem neuen Verfahren berechnet wurden, oder ob für alle drei Wirkstoffe die in der Verfahrensordnung des G-BA vom 09.04.2011 zu Grunde liegende Vergleichsgrößenberechnung herangezogen wurde.

Wir möchten Sie daher bitten, die Eingruppierung von Berotec® zurückzustellen und die Anhörung zur Festbetrags-Gruppenbildung und -vergleichsgrößenbildung mit den entsprechenden komplettierten und aktuellen Unterlagen neu einzuleiten.

Mit der Forderung der Zurverfügungstellung vollständiger Unterlagen möchten wir nicht die Eingruppierung von Berotec® in die Festbetragsgruppe in Frage stellen, sondern wir möchten die Schritte der Gruppenbildung und insbesondere diejenigen der Vergleichsgrößen im Rahmen des Fehlerkontrollverfahrens nachprüfen.

Bewertung:

Der G-BA ist dem Einwand nachgekommen und hat die Vergleichsgrößen gemäß dem vorliegend maßgeblichen § 1 Anlage I zum 4. Kapitel VerfO ermittelt und ein erneutes Stellungnahmeverfahren eingeleitet.

3.1.3 Einwände zur Berechnung des Wirkstärkenäquivalenzfaktors

Einwand (3):

Bei den uns bisher zur Verfügung gestellten Unterlagen bei anderen Festbetragsgruppen wurde der Wirkstärkenäquivalenzfaktor immer mit einer Nachkommastelle berechnet. Aus den jetzt uns zur Verfügung gestellten Teilunterlagen ist ersichtlich, dass der Wirkstärkenäquivalenzfaktor für Fenoterol mit zwei Nachkommastellen berechnet wurde. Im Sinne der Gleichbehandlung plädieren wir dafür, dass für alle Wirkstoffe der Wirkstärkenäquivalenzfaktor auch in diesem Fall mit einer Nachkommastelle berechnet wird.

Bewertung:

Der Einwand erübrigt sich, da die Vergleichsgrößen gemäß dem vorliegend maßgeblichen § 1 Anlage I zum 4. Kapitel VerfO ermittelt und ein erneutes Stellungnahmeverfahren eingeleitet wurde.

3.2 Auswertung der mündlichen Anhörung

Die in der mündlichen Anhörung vorgetragenen Einwände wurden bereits im schriftlichen Stellungnahmeverfahren eingebracht. Sie beziehen sich in erster Linie auf die Verwendung von Äquivalenzfaktoren.

Der G-BA hat unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen ein erneutes Stellungnahmeverfahren eingeleitet.

3.2.1 Wortprotokoll der mündlichen Anhörung



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Mündliche Anhörung

gemäß § 91 Abs. 9 S. 1 SGB V zur Änderung der
Anlage IX der Arzneimittel-Richtlinie (Festbetragsgruppenbildung)

**hier: Festbetragsgruppenbildung/-aktualisierung
Beta2-sympathomimetische Antiasthmatika,
Gruppe 6, in Stufe 2**

Sitzung im Hause
des Gemeinsamen Bundesausschusses
in Berlin
am 3. April 2012
von 11.12 Uhr bis 11.28 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmer der Firma **Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG:**

Herr Dr. Jürgen Wolf

Frau Silke Geier

Beginn der mündlichen Anhörung: 11.12 Uhr

(Frau Silke Geier und Herr Dr. Jürgen Wolf betreten den Raum)

Herr Dr. Hess (Vorsitzender):

Guten Tag! Herr Dr. Wolf und Frau Geier, wir begrüßen Sie beide hier sehr herzlich zu einer Anhörung, um die Sie gebeten haben. Nehmen Sie bitte Platz.

Wir sind der Unterausschuss Arzneimittel, der diese Anhörung durchführt. Es geht um die Festbetragsgruppe Beta2-sympathomimetische Antiasthmatica, Gruppe 6, wo neue Darreichungsformen festgelegt werden, und Sie vertreten den Standpunkt: Wir waren bisher nicht in dieser Gruppe, müssten also neu aufgenommen werden. – Im Übrigen stellen Sie die Berechnungsgrundlage für die Darreichungsform infrage.

Ich würde Ihnen gerne erst einmal das Wort geben, damit Sie Ihre Argumente vortragen können, wobei wir das hier noch einmal recherchiert haben und den Standpunkt vertreten, dass Ihr Produkt in der Festbetragsgruppe enthalten ist. Vielleicht können Sie sich dazu auch äußern; denn in dem Bescheid, der ja noch erteilt wird, müsste zumindest auch dargelegt werden, warum wir der Auffassung sind, dass Ihr Produkt bereits Bestandteil der Festbetragsgruppe ist und dass es auch bei Ihnen wirklich nur um die Anpassung der Darreichungsform geht.

Sie können diesen ganzen Sachverhalt für mich bitte noch einmal aufklären, damit ich als Vorsitzender entsprechend im Bilde bin. – Sie haben das Wort.

Herr Dr. Wolf (Boehringer Ingelheim Pharma):

Vielen Dank, Herr Vorsitzender.

Herr Dr. Hess! Herr Stellvertretender Vorsitzender Dr. Vöcking! Liebe Ausschussmitglieder! Liebe Vertreter der beigeordneten Bundesministerien! Vielen Dank für die Einräumung dieses Termins zur mündlichen Anhörung bezüglich einer – so würden wir es auch definieren – Neueingruppierung des Wirkstoffes Fenoterol in die Festbetragsgruppe sympathomimetische Antiasthmatica der Gruppe 6.

Ich darf uns ganz kurz vorstellen: Als Expertin steht Frau Geier hier für Fragen zur Verfügung. Sie ist speziell auch Gesundheitsökonomin. Zu meiner Person: Ich leite – ganz neu – den Bereich Gesundheitspolitik bei Boehringer Ingelheim.

Wir als Firma Boehringer Ingelheim sind mit Fenoterol dadurch betroffen, dass wir dieses Produkt unter dem Namen „Berotec“ im Markt vertreiben und es, wie Herr Dr. Hess schon sagte, in dieser Festbetragsgruppe als Wirkstoff aufgeführt ist.

Eine grundsätzliche Anmerkung: Die Grundlage des Statements hier sind die Anhörungsunterlagen, die wir von Ihnen mit Datum vom 28. Juni 2011 erhalten haben. Wie Herr Dr. Hess schon sagte, haben wir im Juli 2011 fristgerecht eine Stellungnahme dazu abgegeben.

Wir möchten heute speziell auf folgende Punkte hinweisen:

Erstens. Der Äquivalenzfaktor, der für Fenoterol mit dem Wert 1,0 festgelegt ist, ist für uns nicht nachvollziehbar. Das Gleiche gilt aber auch für die Äquivalenzfaktoren der weiteren Wirkstoffe dieser Gruppe, das heißt, für Salbutamol und speziell auch für Terbutalin. Bisher wurden uns keine weiteren Unterlagen dazu zur Verfügung gestellt, wie speziell dieser Äquivalenzfaktor bestimmt wurde.

Wir haben diesbezüglich nachgefragt – zuletzt auch im Vorfeld der jetzt anstehenden mündlichen Anhörung. Auf diese Nachfrage hin wurde uns nur mitgeteilt, dass als einzige Unterlage für die Berechnung der Beschluss des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen zum Tragen kommt. Dieser Beschluss ist vom 25. Oktober 1999. Aus unserer Sicht stellt er nicht gerade den aktuellsten Stand dar. Das heißt, für uns ist es nicht ausreichend, diesen Beschluss für die Berechnung der Äquivalenzfaktoren heranzuziehen.

Dies gilt speziell hinsichtlich des Wirkstoffes Fenoterol, weil es hierfür keinen Festbetrag gibt. Wir haben für Fenoterol in dieser Gruppe keinen Festbetrag! Es handelt sich für Fenoterol in dieser Gruppe also um die erstmalige Bildung eines Festbetrages. Deshalb kann ein alter Äquivalenzfaktor aus unserer Sicht nicht herangezogen werden.

Ich möchte darauf hinweisen, dass es zwar einen Beschluss für die gleiche Wirkstoffgruppe gibt, aber in der Festbetragsgruppe 1. In der Festbetragsgruppe 1 – feste orale Darreichungsformen – ist auch Fenoterol aufgeführt, aber es gibt keinen Festbetrag. In diesem Beschluss ist festgelegt – aus unserer Sicht sachgerecht –: „Zurzeit nicht besetzt“. In dieser Gruppe werden Vergleichsgrößen gebildet. Für das Fenoterol ist hier aber keine Vergleichsgröße festgesetzt, weil es keinen Festbetrag gibt.

Aus unserer Sicht besteht hier also ein Missverhältnis: auf der einen Seite eine Gruppe ohne Festbetrag für Fenoterol und ohne Vergleichsgröße und auf der anderen Seite – darum geht es bei der jetzt hier anstehenden Anhörung – die Festbetragsgruppe mit dem Äquivalenzfaktor auf der Grundlage des Beschlusses von 1999.

Zweitens. Das Verhältnis der Äquivalenzfaktoren zueinander – in diesem Beschluss ist festgelegt: Salbutamol 1,0, Fenoterol 1,0 und Terbutalin 2,5 – ist auch nicht nachvollziehbar. Wie ist das Verhältnis dieser Wirkstoffe zueinander? Was hat dazu geführt,

diese Äquivalenzfaktoren so festzulegen? Wie gesagt: Auf unsere Nachfragen hin gab es dazu keine Unterlagen.

Zur Unterstützung für die Erörterung hier im Ausschuss haben wir eine Tabelle mit den Fakten nach den aktuellen Fachinformationen zusammengestellt. Für mich stellt sich hier die Frage: Darf sie zu Protokoll gegeben und verteilt werden?

Herr Dr. Hess (Vorsitzender):
Ja.

Herr Dr. Wolf (Boehringer Ingelheim Pharma):

Wir haben genügend Kopien vorbereitet, sodass sie an alle Teilnehmer verteilt werden können.

(Die Tabelle wird verteilt und zu Protokoll genommen)

Herr Dr. Hess (Vorsitzender):

Vielen Dank.

Herr Dr. Wolf (Boehringer Ingelheim Pharma):

Vielen Dank dafür, dass wir das ergänzen dürfen.

In dieser Übersicht haben wir die bisherigen Äquivalenzfaktoren nach den aktuellen Fachinformationen, die auch Teil der Anhörungsunterlagen sind, zusammengestellt. Sie sind ja bekannt; ich habe sie eben erwähnt.

In diesem Zusammenhang möchte ich darauf hinweisen, dass es für Salbutamol unterschiedliche Dosierungen im Markt gibt. Während es bei Salbutamol Dosierungen von 100 Mikrogramm, 200 Mikrogramm und 400 Mikrogramm im Markt gibt, gibt es Fenoterol – Berotec – nur in einer Dosierung von 100 Mikrogramm. Das geht ja in die Berechnung der späteren Festbeträge ein. Terbutalin gibt es im Markt in einer Dosierung von 500 Mikrogramm.

Nach dem aktuellen Stand, soweit wir das verfolgen konnten, wird vom Bundesausschuss bei der Bewertung von Wirkstoffen heutzutage immer die Base berücksichtigt. Wenn man die Base berücksichtigt, dann ergibt sich für Fenoterol ein Wert von 0,08 Milligramm, für Salbutamol ein Wert von 0,1 Milligramm und für Terbutalin ein Wert von 0,41 Milligramm. Das heißt, man hat verschiedene Basen als Stärke, die für die Vergleiche herangezogen werden. Diese werden auch bei anderen Gruppen so verwendet. Aus unserer Sicht müsste sich dieses Verhältnis auch in den Äquivalenzfaktoren widerspiegeln, was nach dem Beschluss von 1999 bisher nicht der Fall ist.

Wenn unter Berücksichtigung eines aktualisierten Äquivalenzfaktors ein sogenannter waf, ein Wirkstärkenäquivalenzfaktor, berechnet wird, dann ergeben sich in der Folge Wirkstärken im Verhältnis von

1:1:1. Das heißt, man gibt in der Gruppe der Antiasthmatica einen Hub, zum Beispiel zur Vorbeugung bei Asthma, damit es hier zu einer Entlastung kommt, der einem Hub bei jedem Wirkstoff entsprechen soll. Das wäre dann ja die Anwendung und aus unserer Sicht sachgerecht.

Zum Schluss möchte ich zusammenfassend noch einmal betonen, dass es sich für Fenoterol aus unserer Sicht um eine neue, erstmalige Eingruppierung handelt, da bisher kein Festbetrag vorliegt – siehe auch die Wirkstoffgruppe in der Festbetragsgruppe 1: feste orale Darreichungsformen –, und dass der vorgeschlagene Äquivalenzfaktor aus unserer Sicht nicht nachvollziehbar ist und wir eine Anpassung empfehlen.

Ganz grundsätzlich möchten wir noch darauf hinweisen, dass nach dem aktuellen Stand der Verfahrensordnung per se nicht Äquivalenzfaktoren, sondern Vergleichsgrößen festgelegt werden. Also auch hier müsste jetzt doch einmal entschieden werden, wann man Äquivalenzfaktoren und wann man Vergleichsgrößen verwendet; denn die Verfahrensordnung sagt ganz klar: Grundsätzlich werden die Vergleichsgrößen verwendet.

So viel zu unserem Statement.

Vielen Dank.

Herr Dr. Hess (Vorsitzender):

Herr Wolf, herzlichen Dank für diesen Vortrag. Gibt es dazu Fragen/Anmerkungen? – Wir müssen das aufklären.

Sie sagen, Fenoterol habe bisher keinen Festbetrag. Der Wirkstoff ja, aber nicht – –

Herr Dr. Wolf (Boehringer Ingelheim Pharma):

Richtig, korrekt, ja. – Die Gruppenbeschreibung lautete bisher ja: „pulverförmige Inhalativa“. Jetzt werden die flüssigen Inhalativa eingeführt. Die Gruppenbeschreibung wird also von bisher „pulverförmige Inhalativa“ in „flüssige Inhalativa“ geändert – sei es die Suspension, das Salbutamol-ratiopharm, sei es Berotec. Die Fachinformationen hierzu haben Sie aus Anlass der Anhörung beigelegt.

Herr Dr. Hess (Vorsitzender):

Aber das wäre dann ja eine Anpassung um eine Darreichungsform und nicht die Aufnahme eines neuen Produktes in eine Festbetragsgruppe. Ist das richtig?

Herr Dr. Wolf (Boehringer Ingelheim Pharma):

Beides.

Es gibt keinen Festbetrag. Den Wirkstoff gibt es – siehe Festbetragsgruppe 1. Sie ist zurzeit nicht

besetzt. Bei der Festbetragsgruppe 1 haben Sie geschrieben: „Zurzeit nicht besetzt“. Es müsste dann eine Vergleichsgröße gebildet werden. Hier haben Sie nach einem alten Beschluss einen Wirkstärkenäquivalenzfaktor von 1,0. Es gibt aber keine Unterlagen darüber, wie er gebildet wurde.

Hinzu kommt – das ist richtig –, dass auch noch eine neue Darreichungsform eingruppiert wird: einmal beim Salbutamol – –

Herr Dr. Hess (Vorsitzender):

Dagegen wenden Sie sich ja aber gar nicht. Es wäre für uns nur eine Formalie, formal zu sagen:

Erstens. Wir nehmen die Darreichungsform x in die Festbetragsgruppe auf.

Zweitens. Wir setzen den Äquivalenzfaktor oder die Vergleichsgröße wie folgt fest.

Herr Dr. Wolf (Boehringer Ingelheim Pharma):

Genau, richtig.

Herr Dr. Hess (Vorsitzender):

Das wäre das Vorgehen. – Sie sagen hier: Uns ist gar nicht klar, wie dieser Faktor zustande gekommen ist. Der formale Beschluss ist zwar in der Tat aus dem Jahre 1999, aber er ist inhaltlich nicht nachvollziehbar.

Herr Dr. Wolf (Boehringer Ingelheim Pharma):

Richtig, genau. – Es ist nicht nachvollziehbar, auf welcher Grundlage das geschehen ist. Nach unseren Analysen ist nicht die Base verwendet worden, sondern irgendetwas anderes. Wir können nicht nachvollziehen, wie dieses Verhältnis der Äquivalenzfaktoren zueinander gebildet wurde. Dadurch, dass das Auswirkungen auf die Berechnung der Festbeträge hat, haben wir hier Bedenken.

Herr Dr. Hess (Vorsitzender):

Gut. Das nehme ich jetzt erst einmal so zur Kenntnis. – Da sich hier niemand dazu äußern will – ich kann niemanden dazu zwingen, sich zu äußern –, werden wir das zunächst intern weiter beraten und prüfen, wie wir fachlich und rechtlich damit umgehen.

Herr Dr. Wolf (Boehringer Ingelheim Pharma):

Ja, sehr schön.

Herr Dr. Hess (Vorsitzender):

Wir bedanken uns dafür, dass Sie uns hier diese Grundlagen noch einmal aus Ihrer Sicht dargestellt haben. Wir müssen das jetzt natürlich verarbeiten;

das ist völlig klar. Das tun wir aber im Innenverhältnis.

Herr Dr. Wolf (Boehringer Ingelheim Pharma):

Ja, okay.

Herr Dr. Hess (Vorsitzender):

Herzlichen Dank.

Herr Dr. Wolf (Boehringer Ingelheim Pharma):

Danke sehr. – Auf Wiedersehen.

Herr Dr. Hess (Vorsitzender):

Auf Wiedersehen.

(Schluss der mündlichen Anhörung: 11.28 Uhr)