



**über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie(AM-RL):
Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung
Oxycodon, Gruppe 1, in Stufe 1 nach § 35 Absatz 1 SGB V**

Vom 16. Mai 2013

Inhalt

A. Tragende Gründe und Beschluss	2
1. Rechtsgrundlage	2
2. Eckpunkte der Entscheidung	2
3. Bürokratiekosten	3
4. Verfahrensablauf	4
5. Anlage	5
6. Beschluss	8
7. Anhang	10
7.1 Prüfung nach § 94 Abs. 1 SGB V	10
7.2 Veröffentlichung im Bundesanzeiger	11
B. Bewertungsverfahren	12
C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens	13
1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens	15
1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren	15
1.2 Mündliche Anhörung (Einladung)	22
2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen	25
2.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren	25
2.2 Teilnehmer an der mündlichen Anhörung	25
3. Auswertung des Stellungnahmeverfahrens (schriftlich und mündlich)	26
4. Wortprotokoll der mündlichen Anhörung	33

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 Satz 2 Nr. 6 SGB V, für welche Gruppen von Arzneimitteln Festbeträge festgesetzt werden können. In den Gruppen sollen Arzneimittel mit

- (1) denselben Wirkstoffen,
- (2) pharmakologisch-therapeutisch vergleichbaren Wirkstoffen, insbesondere mit chemisch verwandten Stoffen,
- (3) therapeutisch vergleichbarer Wirkung, insbesondere Arzneimittelkombinationen zusammengefasst werden.

Der Gemeinsame Bundesausschuss ermittelt auch die nach § 35 Abs. 3 SGB V notwendigen rechnerischen mittleren Tages- oder Einzeldosen oder andere geeignete Vergleichsgrößen.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Unterausschuss Arzneimittel hat die Beratungen zur Neubildung der Festbetragsgruppe „Oxycodon, Gruppe 1“ in Stufe 1 abgeschlossen und ist dabei zu dem Ergebnis gekommen, dass die vorgeschlagene Neubildung der Gruppe die Voraussetzungen für eine Festbetragsgruppenbildung nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 1 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. Nach Durchführung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens wurde gemäß § 91 Abs. 9 SGB V eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Aus der Auswertung des Stellungnahmeverfahrens haben sich keine Änderungen ergeben.

Die Festbetragsgruppe „Oxycodon, Gruppe 1“ in Stufe 1 wird wie folgt gebildet:

„Stufe:	1
Wirkstoff:	Oxycodon
Festbetragsgruppe Nr.:	1
Status:	verschreibungspflichtig
Gruppenbeschreibung	abgeteilte orale Darreichungsformen, verzögert freisetzend
Darreichungsformen	Retardtabletten“

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

Alle von der Festbetragsgruppe „Oxycodon, Gruppe 1“ umfassten Arzneimittel enthalten den Wirkstoff Oxycodon, wobei keine hinreichenden Belege für eine unterschiedliche, für die

Therapie bedeutsame Bioverfügbarkeit vorliegen, die gegen eine Bildung der vorgeschlagenen Festbetragsgruppe sprechen.

- Die von den Stellungnehmern dargestellten Unterschiede der Resorption, biphasisch versus monophasisch, bei generischen Arzneimitteln treten nur bei der Einmalgabe auf und gleichen sich bei der dauerhaften Anwendung im sogenannten Steady state an und erweisen sich daher nicht als für die Therapie bedeutsam.
- Die mittleren Plasmaspiegelverläufe der generischen Testpräparate unterscheiden sich im Steady state im Vergleich zum Referenzpräparat in einem Konzentrations-Zeit-Diagramm nur marginal (ausweislich der Fachinformationen zu Oxycodon Hexal, ratiopharm, Dura, AbZ, CT).
Bei diesen Mittelwertskurven wird zu jedem Blutabnahmezeitpunkt von den Plasmakonzentrationen aller Probanden der tatsächliche Durchschnittswert gebildet und dargestellt. In diesen Konzentrationsverlaufskurven ist T_{max} der generischen Testpräparate identisch mit dem Referenz- (Original)präparat. Dies gilt auch für Konzentrationsverlaufskurven nach einer einmaligen Einnahme der Arzneimittel. Demgegenüber beruhen die vom Stellungnehmer dargelegten Unterschiede hinsichtlich von C_{max} und T_{max} auf einer anderen Methode: Hier wird unabhängig vom Zeitpunkt der maximale Konzentrationswert des jeweiligen Probanden ermittelt. Diese C_{max} -Werte werden dann anschließend aufsummiert und durch die Anzahl der Probanden geteilt (arithmetischer Mittelwert). Diese Methodik eignet sich aufgrund des damit verbundenen Verzerrungspotentials nicht für die vergleichende Darstellung in Konzentrationsverlaufskurven.
- Dosierungen, Applikationsvorschriften und Nebenwirkungsprofile sind nicht nur vergleichbar, sondern identisch.
- Die Wirksamkeit bei Schmerzen ist intraindividuell unterschiedlich und weniger durch die Freisetzungsprofile der Arzneimittel geprägt.
- Das Wirksamkeitsprofil oxycodonhaltiger Arzneimittel kann sich bei dauerhafter Anwendung durch Toleranzentwicklung verschlechtern und macht ggf. eine Dosiserhöhung nötig. Die Möglichkeit der Toleranzentwicklung ist bei allen Opioiden vorhanden und erfordert immer eine kontinuierliche ärztliche Betreuung.

Das in der mündlichen Anhörung angeführte Arbeitspapier der EMA (EMA/618604/2008 Rev. 6; Committee for Human Medicinal Products (CHMP), Questions & Answers: Positions on specific questions addressed to the pharmacokinetics working party, 10.12.2012), in dem empfohlen wird, bei biphasischen Produkten die Äquivalenz beider Phasen nachzuweisen, dient zur Weiterentwicklung von Guidelines und ist keine abschließende Bewertung. Offen bleibt, welche Auswirkungen eine möglicherweise geänderte Guideline auf das Zulassungsverfahren von generischen Arzneimitteln haben würde.

Als geeignete Vergleichsgröße im Sinne des § 35 Abs. 1 Satz 5 SGB V wird für die vorliegende Festbetragsgruppe der Stufe 1 gemäß 4. Kapitel § 18 Satz 1 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO) die reale Wirkstärke je abgeteilter Einheit bestimmt.

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**

Die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Neubildung der Festbetragsgruppe „Oxycodon, Gruppe 1“ in Stufe 1 wurde im Unterausschuss Arzneimittel am 12. Oktober 2011 beraten und konsentiert.

Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 12. Oktober 2011 nach 1. Kapitel § 10 Abs. 1 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Die mündliche Anhörung wurde am 12. Februar 2013 durchgeführt.

Die Beschlussvorlage zur Neubildung der Festbetragsgruppe wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 9. April 2013 konsentiert.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	12.10.2011	Beratung, Konsentierung und Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens hinsichtlich der Änderung der AM-RL in Anlage IX
Unterausschuss Arzneimittel	10.01.2012	Information über eingegangene Stellungnahmen und Beratung über weiteres Vorgehen
Unterausschuss Arzneimittel	08.01.2013	Beratung über Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen
Unterausschuss Arzneimittel	12.02.2013	Durchführung der mündlichen Anhörung und Auswertung
Unterausschuss Arzneimittel	09.04.2013	Konsentierung der Beschlussvorlage
Plenum	16.05.2013	Beschlussfassung

Berlin, den 16. Mai 2013

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken

5. Anlage

Festbetragsstufe 1

Festbetragsgruppe:

Oxycodon

Gruppe 1

Gruppenbeschreibung: abgeteilte orale Darreichungsformen, verzögert freisetzend
verschreibungspflichtig
Retardtabletten *

* 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: 01.07.2011 / Verordnungen: 2010

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Oxycodon, Gruppe 1
Verordnungen (in Tsd.): 733,6 (Basis 2010)
Umsatz (in Mio. EURO): 132,6

Wirkstärke (w) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd			%isol.			%kum.			4,48 TABR			8,96 TABR			17,93 TABR			26,89 TABR		
	20	50	100	20	50	100	20	50	100	20	50	100	20	50	100	20	50	100	20	50	100
OXYCODON 1A	2,98	40,33	70,48	0,41	100,00		30,17	62,17	111,50	38,14	81,29	152,25	38,14	81,29	152,25	38,14	81,29	152,25	38,14	81,29	152,25
OXYCODON ABZ	25,45	99,59		3,47	99,59		30,17	62,17	111,50	38,14	81,29	152,25	38,14	81,29	152,25	38,14	81,29	152,25	38,14	81,29	152,25
OXYCODON AL	67,78	9,24	70,50	9,24	96,13		30,17	62,17	111,50	38,14	81,29	152,25	38,14	81,29	152,25	38,14	81,29	152,25	38,14	81,29	152,25
OXYCODON AWD	0,01	86,89		0,00	86,89		30,19	62,18	111,51	38,15	81,30	152,26	38,15	81,30	152,26	38,15	81,30	152,26	38,15	81,30	152,26
OXYCODON BETA	78,91	10,74	86,88	10,74	86,88		30,31	62,31	111,56	39,64	89,29	168,08	39,64	89,29	168,08	39,64	89,29	168,08	39,64	89,29	168,08
OXYCODON CT	35,91	4,89	76,14	4,89	76,14		30,31	62,32	111,67	39,65	89,30	168,09	39,65	89,30	168,09	39,65	89,30	168,09	39,65	89,30	168,09
OXYCODON HEXAL	105,14	14,33	71,25	14,33	71,25		30,31	62,32	111,67	39,65	89,30	168,09	39,65	89,30	168,09	39,65	89,30	168,09	39,65	89,30	168,09
OXYCODON MUNDI	186,25	25,39	56,91	25,39	56,91		40,65	86,55	160,88	65,78	149,36	279,22	65,78	149,36	279,22	65,78	149,36	279,22	65,78	149,36	279,22
OXYCODON MYLAN	0,02	0,00	31,52	0,00	31,52		30,17	62,17	111,50	38,14	81,29	152,25	38,14	81,29	152,25	38,14	81,29	152,25	38,14	81,29	152,25
OXYCODON RATIO	163,93	22,35	31,52	22,35	31,52		30,31	62,32	111,67	39,65	89,30	168,09	39,65	89,30	168,09	39,65	89,30	168,09	39,65	89,30	168,09
OXYCODON SANDOZ	24,81	3,38	9,17	3,38	9,17		30,17	62,17	111,50	38,14	81,29	152,25	38,14	81,29	152,25	38,14	81,29	152,25	38,14	81,29	152,25
OXYCODON STADA	42,27	5,76	5,79	5,76	5,79		30,17	62,17	111,50	38,14	81,29	152,25	38,14	81,29	152,25	38,14	81,29	152,25	38,14	81,29	152,25
OXYCODON WINTHROP	0,21	0,03	0,03	0,03	0,03		30,17	62,17	111,50	38,14	81,29	152,25	38,14	81,29	152,25	38,14	81,29	152,25	38,14	81,29	152,25
Summen (Vo in Tsd.)	733,56						33,78	92,15	110,57	18,15	77,98	158,44	2,47	10,54	21,60	0,49	2,46	5,21	0,07	0,34	0,71
Anteilswerte (%)							4,60	12,56	15,07	2,47	10,54	21,60	0,34	1,45	2,94	0,07	0,34	0,71	0,07	0,34	0,71

GKV-Spitzenverband, Arzneimittel-Festbeträge

Preis-Produktstand: 01.07.2011 (AVP)

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Oxycodon, Gruppe 1
Verordnungen (in Tsd.): 733,6 (Basis 2010)
Umsatz (in Mio. EURO): 132,6

Wirkstärke (w) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd.			%/Jsol.			%kum.			35,85 TABR			53,78 TABR			71,71 TABR			
	20	50	100	20	50	100	20	50	100	20	50	100	20	50	100	20	50	100	
OXYCODON 1A				2,98			0,41			100,00									
OXYCODON ABZ				25,45			3,47			99,59	67,88	157,15	295,52			127,76			581,29
OXYCODON AL				67,78			9,24			96,13	67,88	157,15	295,52						581,30
OXYCODON ANID				0,01			0,00			86,89		157,15	295,52						581,30
OXYCODON BETA				78,91			10,74			86,88	67,89	157,16	295,54						581,30
OXYCODON CT				35,91			4,89			76,14	74,35	173,65	326,79			140,84			644,59
OXYCODON HEXAL				105,14			14,33			71,25	74,36	173,66	326,81			140,85			644,60
OXYCODON MUNDI				186,25			25,39			56,91	120,69	284,42	542,43			231,51			1.068,31
OXYCODON MYLAN				0,02			0,00			31,52	67,88	157,15	295,52			127,76			581,29
OXYCODON RATIO				163,93			22,35			31,52	74,36	173,66	326,81			140,85			644,60
OXYCODON SANDOZ				24,91			3,38			9,17	74,36	173,66	326,81			140,85			644,60
OXYCODON STADA				42,27			5,76			5,79	67,88	157,15	295,52			127,76			581,29
OXYCODON WINTHROP				0,21			0,03			0,03	67,88	157,15	295,52			127,76			581,29
Summen (Vo in Tsd.)				733,56							5,42	28,94	89,40			1,58			30,54
Anteilswerte (%)											0,74	3,95	12,19			0,22			4,16

GKV-Spitzenverband, Arzneimittel-Festbeträge

Preis-Produktstand: 01.07.2011 (AVP)

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage IX – Festbetragsgruppenbil- dung

Oxycodon, Gruppe 1, in Stufe 1 nach § 35 Abs. 1 SGB V

Vom 16. Mai 2013

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 16. Mai 2013 beschlossen, die Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 18. April 2013 (BAnz AT 09.07.2013 B1), wie folgt zu ändern:

- I. Die Anlage IX wird um folgende Festbetragsgruppe „Oxycodon, Gruppe 1“ in Stufe 1 ergänzt:

„Stufe:	1
Wirkstoff:	Oxycodon
Festbetragsgruppe Nr.:	1
Status:	verschreibungspflichtig
Gruppenbeschreibung:	abgeteilte orale Darreichungsformen, verzögert freisetzend
Darreichungsformen:	Retardtabletten“

- 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 16. Mai 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, 25. Juni 2013

AZ 213 – 21432 – 01

vorab per Fax: 030/ 275838-105

Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß § 91 SGB V vom 16. Mai 2013

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

**Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung Oxycodon, Gruppe 1, in Stufe 1
nach § 35 Absatz 1 SGB V**

Sehr geehrte Damen und Herren,

der von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegte o.a. Beschluss vom 16. Mai 2013 über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie wird nicht beanstandet.

Mit freundlichen Grüßen

Im Auftrag

Dr. Josephine Tautz

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

7.2 Veröffentlichung im Bundesanzeiger



Bundesanzeiger

Herausgegeben vom
Bundesministerium der Justiz
www.bundesanzeiger.de

Bekanntmachung

Veröffentlicht am Mittwoch, 17. Juli 2013
BAnz AT 17.07.2013 B5
Seite 1 von 1

Bundesministerium für Gesundheit

**Bekanntmachung
eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung Oxycodon, Gruppe 1, in Stufe 1
nach § 35 Absatz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)**

Vom 16. Mai 2013

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 16. Mai 2013 beschlossen, die Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008/ 22. Januar 2009 (BAnz Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 18. April 2013 (BAnz AT 09.07.2013 B1), wie folgt zu ändern:

I.

Die Anlage IX wird um folgende Festbetragsgruppe „Oxycodon, Gruppe 1“ in Stufe 1 ergänzt:

„Stufe: 1
Wirkstoff: Oxycodon
Festbetragsgruppe Nr.: 1
Status: verschreibungspflichtig
Gruppenbeschreibung: abgeteilte orale Darreichungsformen, verzögert freisetzend
Darreichungsformen: Retardtabletten“

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 16. Mai 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 Neubildung der Festbetragsgruppe „Oxycodon, Gruppe 1“ in Stufe 1 erfüllt die Voraussetzungen für eine Festbetragsgruppenbildung nach § 35 Abs. 1 S. 2 Nr. 1 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:

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 Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)	Ubirerstraße 73	53173 Bonn
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e.V. (BAI)	EurimPark 8	83416 Saaldorf-Surheim
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)	Friedrichstr. 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
Herrn Prof. Dr. med. Reinhard Saller	Gloriastraße 18a	CH – 8091 Zürich
Herrn Dr. Dr. Peter Schlüter	Bahnhofstraße 2c	69502 Hemsbach

Darüber hinaus wurde die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekanntgemacht (BAnz. Nr. 169 (S. 3965) vom 10.11.2011).

Bekanntmachung [1260 A]
des Gemeinsamen Bundesausschusses
gemäß § 91 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch
(SGB V)

Vom 12. Oktober 2011

Der Unterausschuss „Arzneimittel“ des Gemeinsamen Bundesausschusses hat am 12. Oktober 2011 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie einzuleiten:

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage IX

- Festbetragsgruppenbildung
 - Mesalazin, Gruppe 1, in Stufe 1 (Eingruppierung Wirkstärke und Darreichungsform)
 - Oxycodon, Gruppe 1, in Stufe 1 (Neubildung)

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 8. November 2011 zugeleitet.

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

8. Dezember 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 12. Oktober 2011

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

1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren



**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/uh (Tranche 2011-08)

Datum:
8. November 2011

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

An die
Stellungnahmeberechtigten
Nach § 35 Abs. 2 SGB V

Stellungnahmeverfahren über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Anlage IX zur Festbetragsgruppenbildung nach § 35 SGB V – Tranche 2011-08

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss „Arzneimittel“ des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 12. Oktober 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 Mesalazin, Gruppe 1, in Stufe 1 (Eingruppierung Wirkstärke und Darreichungsform)
 - o Oxycodon, Gruppe 1, in Stufe 1 (Neubildung)

Bitte beachten Sie, dass die Bezeichnung der Darreichungsformen unter Verwendung der zum Preis-/Produktstand (Mesalazin: 15.09.2011, Oxycodon: 01.07.2011) 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

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

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

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.

Ihre Stellungnahme einschließlich Literatur sowie Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis richten Sie 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. Dr. Nina Mahnecke
Referentin

Festbetragsstufe 1

Festbetragsgruppe:

Oxycodon

Gruppe 1

Gruppenbeschreibung: abgeteilte orale Darreichungsformen, verzögert freisetzend
verschreibungspflichtig
Retardtabletten *

* 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: 01.07.2011 / Verordnungen: 2010

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Oxycodon, Gruppe 1
Verordnungen (in Tsd.): 733,6 (Basis 2010)
Umsatz (in Mio. EURO): 132,6

Wirkstärke (w) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd		%isol.		%kum.		4,48 TABR			8,96 TABR			17,93 TABR			26,89 TABR		
	20	50	100	20	50	100	20	50	100	20	50	100	20	50	100	20	50	100
OXYCODON 1A	2,88	0,41	100,00	22,07	40,33	70,48	30,17	62,17	111,50	38,14	81,29	152,25	38,14	81,29	152,25			
OXYCODON ABZ	25,45	3,47	99,59				30,17	62,17	111,50	38,14	81,29	152,25	38,14	81,29	152,25			
OXYCODON AL	67,78	9,24	96,13	22,09	40,34	70,50	30,19	62,18	111,51	38,15	81,30	152,26	38,15	81,30	152,26	48,31	108,14	202,69
OXYCODON AWD	0,01	0,00	86,89				30,31	62,31	111,66	39,64	89,29	168,08	39,64	89,29	168,08			
OXYCODON BETA	78,81	10,74	86,88	22,07	40,33	70,48	30,31	62,32	111,67	39,65	89,30	168,09	39,65	89,30	168,09			
OXYCODON CT	35,91	4,89	76,14	22,09	40,34	70,50	30,31	62,32	111,67	39,65	89,30	168,09	39,65	89,30	168,09			
OXYCODON HEXAL	105,14	14,33	71,25	22,07	40,33	70,48	30,31	62,32	111,67	39,65	89,30	168,09	39,65	89,30	168,09			
OXYCODON MIUNDI	186,25	25,39	56,91	32,43	62,40	112,97	40,65	86,55	160,88	65,78	149,36	279,22	65,78	149,36	279,22			
OXYCODON MYLAN	0,02	0,00	31,52	22,07	40,33	70,48	30,17	62,17	111,50	38,14	81,29	152,25	38,14	81,29	152,25			
OXYCODON RATIO	163,93	22,35	31,52	22,09	40,34	70,50	30,31	62,32	111,67	39,65	89,30	168,09	39,65	89,30	168,09			
OXYCODON SANDOZ	24,81	3,38	9,17	22,09	40,34	70,50	30,31	62,32	111,67	39,65	89,30	168,09	39,65	89,30	168,09			
OXYCODON STADA	42,27	5,76	5,79	22,07	40,33	70,48	30,17	62,17	111,50	38,14	81,29	152,25	38,14	81,29	152,25			
OXYCODON WINTHROP	0,21	0,03	0,03				30,17	62,17	111,50	38,14	81,29	152,25	38,14	81,29	152,25			
Summen (Vo in Tsd.)	733,66			12,03	25,70	30,37	33,78	92,15	110,57	18,15	77,28	168,44	18,15	77,28	168,44	0,49	2,46	5,21
Anteilswerte (%)				1,64	3,50	4,14	4,60	12,56	15,07	2,47	10,54	21,60	2,47	10,54	21,60	0,07	0,34	0,71

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Oxycodon, Gruppe 1
Verordnungen (in Tsd.): 733,6 (Basis 2010)
Umsatz (in Mio. EURO): 132,6

Wirkstärke (w) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd		%isol.		%kum.		35,85 TABR			53,78 TABR			71,71 TABR		
	20	50	100	20	50	100	20	50	100	20	50	100	20	50	100
OXYCODON 1A	2,98	0,41	100,00												
OXYCODON ABZ	25,45	3,47	99,59				67,88	157,15	295,52						
OXYCODON AL	67,78	9,24	96,13				67,88	157,15	295,52				127,76	307,20	581,29
OXYCODON AWD	0,01	0,00	86,89					157,15	295,52					307,21	581,30
OXYCODON BETA	78,81	10,74	86,88				67,89	157,16	295,54				127,77	307,21	581,30
OXYCODON CT	35,91	4,89	76,14				74,35	173,55	326,79				140,84	340,21	644,59
OXYCODON HEXAL	105,14	14,33	71,25				74,36	173,56	326,81				140,85	340,22	644,60
OXYCODON WUNDI	186,25	25,39	56,91				120,69	284,42	542,43				231,51	561,58	1.068,31
OXYCODON MYLAN	0,02	0,00	31,52				67,88	157,15	295,52				127,76	307,20	581,29
OXYCODON RATIO	163,93	22,35	31,52				74,36	173,56	326,81				140,85	340,22	644,60
OXYCODON SANDOZ	24,81	3,38	9,17				74,36	173,56	326,81				140,85	340,22	644,60
OXYCODON STADA	42,27	5,79	5,79				67,88	157,15	295,52				127,76	307,20	581,29
OXYCODON WINTHROP	0,21	0,03	0,03				67,88	157,15	295,52				127,76	307,20	581,29
Summen (Vo in Tsd.)	733,56						5,42	28,94	89,40				0,20	1,03	2,44
Anteilswerte (%)							0,74	3,95	12,19				0,03	0,14	0,33
													0,22	1,01	4,16

Erläuterungen zur Erstellung von Literaturlisten als Anlage Ihrer Stellungnahme

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

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

Nr.	Feldbezeichnung	Text
Muster	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
Beispiel für Zeitschriftenartikel	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/
Beispiel für Buchkapitel	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
Beispiel für Buch	3	AU:	Stein J; Jauch KW (Eds)
		TI:	Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie
		SO:	Berlin: Springer. 2003
Beispiel für Internetdokument	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
Beispiel für HTA-Dokument	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:	

1.2 Mündliche Anhörung (Einladung)

Mit Datum vom 23. Januar 2013 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.

Danach war das Institut für Qualitätssicherung in Schmerztherapie & Palliativmedizin (IQUISP) e. V. nicht einzuladen, da es keine Stellungnahme in eigenem Namen abgegeben hat. Das IQUISP hat vielmehr im Auftrag der Deutschen Schmerzliga (DSL) e. V. und der Deutschen Gesellschaft für Schmerztherapie (DGS) e. V. gehandelt, während die DGS aufgrund ihrer abgegebenen Stellungnahme zur mündlichen Anhörung eingeladen wurde und die DSL keine weitere Berücksichtigung finden konnte, da sie nicht zum Kreis der Stellungnahmeberechtigten nach § 35 Abs. 2 SGB V zählt.



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

Stellungnahmeberechtigte
nach § 91 Abs. 9 S. 1 SGB V

gemäß § 91 SGB V
Unterausschuss
"Arzneimittel"

Besuchsadresse:
Wegelystraße 8
10623 Berlin

Ansprechpartner/in:
Birgit Hein
Abteilung Arzneimittel

Telefon:
030 275836210

Telefax:
030 275836205

E-Mail:
festbetragsgruppen@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
hn / Tranche 2011-08

Datum:
23. Januar 2013

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

Sehr geehrte Damen und Herren,

nach § 91 Abs. 9 S. 1 SGB V i. V. m. 1. Kapitel § 12 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses ist vor einer Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie jedem, der berechtigt ist, zu einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses 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 in Anlage IX bezüglich der

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage IX

- o Festbetragsgruppenbildung
 - Oxycodon, Gruppe 1, in Stufe 1 (Neubildung)

eine mündliche Anhörung anberaunt.

Die Anhörung findet statt

**am 11. Februar 2013
um 15:00 Uhr
im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses
Wegelystraße 8
10623 Berlin**

Zu dieser Anhörung laden wir Sie hiermit herzlich ein.

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

An der Anhörung können höchstens zwei Sachverständige der nach § 35 Abs. 2 SGB V Stellungnahmeberechtigten teilnehmen.

Bitte teilen Sie uns bis zum **30. Januar 2013** 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 Stellungnahmerecht 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 Stellungnahmeverfahrens ergeben haben, einzubringen. Powerpoint-Präsentationen sind jedoch leider nicht möglich.

Bitte beachten Sie, dass die mündliche Anhörung in deutscher Sprache stattfindet. Ausführungen in anderen Sprachen werden nicht protokolliert.

Eine Wegbeschreibung zum Gemeinsamen Bundesausschuss ist als Anlage beigefügt.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen



i. A. Birgit Hein
Referentin

2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen

2.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren

Organisation	Eingangsdatum
Mundipharma Vertriebsgesellschaft mbH & Co. KG	08.12.2011
Deutsche Gesellschaft für Schmerztherapie e. V.	08.12.2011
Prof. Dr. Henning Blume	09.12.2011
Prof. Dr. Harald G. Schweim	29.11.2011
Institut für Qualitätssicherung in Schmerztherapie & Palliativmedizin (IQUISP) e. V. (im Auftrag der Deutschen Schmerzliga (DSL) e. V. und der Deutschen Gesellschaft für Schmerztherapie (DGS) e. V.)	06.12.2011

2.2 Teilnehmer an der mündlichen Anhörung

Organisation	Teilnehmer
Mundipharma Vertriebsgesellschaft mbH & Co. KG	Dr. Ingrid Spohr Dr. Martina Brecht
Deutsche Gesellschaft für Schmerztherapie e. V.	Dr. Gerhard H. H. Müller-Schwefe
	Prof. Dr. Henning Blume

3. Auswertung des Stellungnahmeverfahrens (schriftlich und mündlich)

Einwand 1: Unterschiedliche Bioverfügbarkeit

- Als bioäquivalent werden Arzneimittel bezeichnet, die hinsichtlich ihrer Flächen unter dem Kurvenverlauf der Plasmakonzentration in Abhängigkeit zur Zeit (AUC), der maximalen Plasmakonzentration des Wirkstoffs (C_{max}) und des Zeitpunkts (T_{max}), zu dem diese maximale Plasmakonzentration erreicht wird, keine relevanten Unterschiede zeigen. Es besteht bei einem Vergleich zwischen Original und Generikum kein relevanter Unterschied, wenn das 90 %-Konfidenzintervall für das Verhältnis der kritischen pharmakokinetischen Größen (AUC, C_{max} , T_{max}) von Generikum und Originalpräparat zwischen 0,8 und 1,25 liegt.
- Laut der gesetzlichen Vorgaben können sich Generika deshalb bis zu 45 % in ihrer Bioverfügbarkeit unterscheiden
- Das Freisetzungsprofil kann sich trotz vergleichbarer Bioverfügbarkeit in einem therapierelevanten Ausmaß für Schmerzpatienten unterscheiden. Eine Verringerung von C_{max} und T_{max} und der Halbwertsdauer (Zeitraum bis zur halbmaximalen Plasmakonzentration) können zum Ende des Dosierungsintervalls zu einem End-of-dose-Failure-Schmerz führen, da der Zeitpunkt des Wirkungseintritts unterschiedlich ist. Die unterschiedlichen Freisetzungsprofile, biphasisch (monolithische Darreichungsformen) oder monophasisch (polydisperse Darreichungsformen) oxycodonhaltiger Arzneimittel erfordern deshalb eine ärztliche Überwachung und ggf. eine Anpassung der Dosierung, die über das übliche Maß an ärztlicher Betreuung für diesen Patientenkreis hinausgeht. Diese oben beschriebenen Besonderheiten der Freisetzung aus retardierten Fertigarzneimitteln wurde bisher bei der bezugnehmenden Zulassung nicht berücksichtigt, sollen aber zukünftig in die Bewertung einfließen, da der Zeitpunkt des Wirkungseintritts therapeutisch relevant ist.
- Durch die unterschiedlichen Bioverfügbarkeiten der Fertigarzneimittel können Schwankungen im Plasmaspiegel zu einer patientenrelevanten Wirksamkeitsverminderung oder vermehrten Nebenwirkungen führen.
- Die Richtlinien zur guten Substitutionspraxis der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft bestätigen einen Sonderstatus dieser Substanzen. Betäubungsmittel sollten daher grundsätzlich aus der Festbetragsgruppenbildung ausgeschlossen werden.

Bewertung:

Nach § 35 Abs. 1 Satz 2 2. Hs. SGB V sind Bioverfügbarkeitsunterschiede bei der Gruppenbildung zu berücksichtigen, sofern sie für die Therapie bedeutsam sind. Nach 4. Kapitel § 17 VerfO ist ein Arzneimittel wegen seiner – im Vergleich zu anderen wirkstoffgleichen Präparate – unterschiedlichen Bioverfügbarkeit dann „für die Therapie bedeutsam“, wenn es zur Behandlung von Versicherten durch ein anderes wirkstoffgleiches Arzneimittel nicht gleichwertig ersetzt werden kann, es also für die ärztliche Therapie bestimmter Erkrankungen generell oder auch nur in bestimmten, nicht seltenen Konstellationen unverzichtbar ist (BSG, Urf. v. 24.11.2004 – B 3 KR 23/04 R, Rn. 27).

Die Bioäquivalenz ist Voraussetzung für eine bezugnehmende Zulassung sogenannter generischer Arzneimittel. Die im Zulassungsverfahren nachzuweisende Bioäquivalenz nach § 24b Abs. 2 Satz 1 und 5 AMG besagt, dass die Bioverfügbarkeit des Generikums im Vergleich zu der des Referenzarzneimittels (i. d. R. das Originalpräparat) innerhalb der von der Zulassungsbehörde festgelegten Entscheidungsgrenzen liegt. Auf die insoweit für den G-BA maßgeblichen und bindenden Feststellungen der zuständigen Zulassungsbehörde kann der G-BA sich im Rahmen der Festbetragsgruppenbildung nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 1 (wirkstoffgleiche Arzneimittel) grundsätzlich stützen. So liegen hier wirkstoffgleiche Arzneimittel mit einer verzögert freisetzenden Darreichungsform (alle Fertigarzneimittel sind retardiert)

vor, denen jeweils eine bezugnehmende Zulassung zugrunde liegt. Die Zulassungsbehörde fordert ausweislich ihrer Entscheidungsgrenzen zur Annahme einer Bioäquivalenz im Allgemeinen folgende Parameter:

- "Akzeptanzbereich für $AUC_{0-∞}$ (Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve von Null bis Unendlich) 80 % - 125 % im 90 %-Konfidenzintervall
- Akzeptanzbereich für C_{max} (maximale Plasmakonzentration) 80 %-125 % im 90 %-Konfidenzintervall

Bei Abweichungen von diesen Grenzen sind klinische Begründungen erforderlich“.

Ungeachtet dessen stehen die geltend gemachten Einwände einer Festbetragsgruppenbildung nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 1 (Stufe 1) auch im Übrigen nicht entgegen. Die Prüfung einer therapeutischen Bedeutsamkeit etwaiger Bioverfügbarkeitsunterschiede erfolgt primär für Arzneimittel, die keine bezugnehmende Zulassung haben und deren Bioäquivalenz insofern nicht belegt ist. Bei der Anwendung des Begriffs Bioverfügbarkeit stellt der G-BA dabei in erster Linie auf das absolute Ausmaß der Bioverfügbarkeit ab. Auf dieser Basis beurteilt der G-BA daher, ob Bioverfügbarkeitsunterschiede dazu führen, dass sich ein Arzneimittel für die ärztliche Therapie generell oder bezogen auf Patientenkollektive als unverzichtbar erweist. Erforderlich für diese Feststellung ist ein auf Studien nach den methodischen Grundsätzen der evidenzbasierten Medizin basierender Konsens in den einschlägigen Fachkreisen darüber, dass die Bioverfügbarkeit eines Arzneimittels sich in einem therapeutisch relevanten Maße von anderen Arzneimitteln unterscheidet.

Ausgehend hiervon ergibt die Überprüfung der maßgeblichen Fachinformationen, dass

- die von den Stellungnehmern dargestellten Unterschiede der Resorption, biphasisch versus monophasisch, bei generischen Arzneimitteln nur bei der Einmalgabe auftreten und sich bei der dauerhaften Anwendung im sogenannten Steady state angleichen und sich daher nicht als für die Therapie bedeutsam erweisen,
- die mittleren Plasmaspiegelverläufe der generischen Testpräparate sich im Steady state im Vergleich zum Referenzpräparat in einem Konzentrations-Zeit-Diagramm nur marginal unterscheiden (ausweislich der Fachinformationen zu Oxycodon Hexal, ratiopharm, Dura, AbZ, CT).
Bei diesen Mittelwertskurven wird zu jedem Blutabnahmezeitpunkt von den Plasmakonzentrationen aller Probanden der tatsächliche Durchschnittswert gebildet und dargestellt. In diesen Konzentrationsverlaufskurven ist T_{max} der generischen Testpräparate identisch mit dem Referenz- (Original)präparat. Dies gilt auch für Konzentrationsverlaufskurven nach einer einmaligen Einnahme der Arzneimittel. Demgegenüber beruhen die vom Stellungnehmer dargelegten Unterschiede hinsichtlich von C_{max} und T_{max} auf einer anderen Methode: Hier wird unabhängig vom Zeitpunkt der maximale Konzentrationswert des jeweiligen Probanden ermittelt. Diese C_{max} –Werte werden dann anschließend aufsummiert und durch die Anzahl der Probanden geteilt (arithmetischer Mittelwert). Diese Methodik eignet sich aufgrund des damit verbundenen Verzerrungspotentials nicht für die vergleichende Darstellung in Konzentrationsverlaufskurven.
- Dosierungen, Applikationsvorschriften und Nebenwirkungsprofile nicht nur vergleichbar, sondern identisch sind,
- die Wirksamkeit bei Schmerzen intraindividuell unterschiedlich ist und weniger durch die Freisetzungsprofile der Arzneimittel geprägt ist,
- das Wirksamkeitsprofil oxycodonhaltiger Arzneimittel sich bei dauerhafter Anwendung durch Toleranzentwicklung verschlechtern kann und ggf. eine Dosiserhöhung nötig ist. Die Möglichkeit der Toleranzentwicklung ist bei allen Opioiden vorhanden und erfordert immer eine kontinuierliche ärztliche Betreuung.

Von den Stellungnehmern wurden zur oben dargestellten Thematik neben In-vitro-Studien auch eine Querschnittsbefragung zur Auswirkung medizinisch nicht indizierter Umstellungen vorgelegt (Überall MA; Müller-Schwefe G.: Auswirkungen einer Therapie mit stark wirksamen Opioid-Analgetika aus Patientensicht – warum das Gleiche nicht immer das Selbe ist; MMW-Fortschr.Med. / Supplement / 1 (S 5-12) /2009).

Diese Querschnittsbefragung ist von ausschließlich explorativen Charakter mit insgesamt 429 chronischen Schmerzpatienten. Die Studie dient nicht zur konfirmatorischen Überprüfung einer wissenschaftlichen Hypothese. Hinweise zur Fragestellung und Auswirkungen auf die Festbetragsgruppenbildung ergeben sich nicht.

Für die Darstellung der therapeutischen Bedeutsamkeit von Bioverfügbarkeitsunterschieden sind geeignete Studien erforderlich, die sowohl diese Unterschiede als auch damit einhergehende Therapieeffekte am Patienten zeigen. Nach den Kriterien der evidenzbasierten Medizin sind dies in der Regel randomisierte, kontrollierte klinische Studien, die mittels wissenschaftlich anerkannter biometrischer Auswertungsmethoden zu belastbaren Aussagen bezogen auf patientenrelevante Endpunkte führen.

Zusammenfassend erweisen sich die einbezogenen Arzneimittel weder generell noch in bestimmten Konstellationen als für die ärztliche Therapie unverzichtbar. Die betroffenen Präparate sind daher im Grundsatz – jedenfalls nach intraindividuelle Anpassung der Therapie – ersetzbar und damit therapeutisch gleichwertig.

Der Festbetragsregelung stehen schließlich auch nicht etwaige Einschränkungen bei der Substitution von Betäubungsmitteln entgegen.

Die Eingruppierung von Arzneimitteln in eine Festbetragsgruppe bedeutet nicht, dass diese Arzneimittel nach Maßgabe des § 129 Abs. 1 SGB V austauschbar sind. Ebenfalls sind mit einer Festbetragsgruppenbildung keine therapeutischen Entscheidungen hinsichtlich der Auswahl eines Fertigarzneimittels präjudiziert.

Einwand 2: Therapiesicherheit

Gefahr eines Alcohol-Dose-Dumping Effekts durch unterschiedliche Retardierungsprinzipien: Das Präparat des Originalanbieters (Oxygesic®) besitzt ein spezielles Retardierungsprinzip (Matrixtechnologie), das den Alcohol-Dose-Dumping Effekt nicht auslöst. Diese Bi-phasische AcroContin®-Technologie ermöglicht nach einer schnell anflutenden Wirkstoffkonzentration eine retardierte Freisetzung aus der porenhaltigen Matrixtablette. Dagegen liegt bei generischen Präparaten ein pH-abhängiges Diffusionsprinzip vor. Durch Kontakt mit der Magensäure entstehen im Tablettenüberzug in Abhängigkeit vom pH-Wert Poren, durch die der Wirkstoff dann in den Magen diffundieren kann. Ein erhöhter Wirkstoffspiegel wird ebenfalls durch eine Verlängerung der Magenentleerungszeit bei Alkoholgenuss begünstigt. Eine Überdosierung führt zur Atemdepression, akutem Lungenödem, Bronchospasmus oder Pneumonie.

Bewertung:

Die EMA hat im Rahmen eines Stufenplanverfahrens der Stufe II (Artikel 31 der Richtlinie 2001/83/EG) die Sicherheit von retardierten opioid-haltigen Fertigarzneimittel (Morphin, Oxycodon, Hydromorphon) bei gleichzeitigem Alkoholkonsum der Patienten überprüft und im April 2011 ihren Beschluss veröffentlicht.

Bei Fertigarzneimitteln mit einem Polymethacrylat-Triethylcitrat-haltigem Überzug als Retardierungsprinzip kam es zu einem u. U. lebensbedrohlichen Dose-Dumping, d. h. einer schnellen und unkontrollierten Freisetzung eines Großteils des Wirkstoffes. Diese Präparate dürfen nicht mehr vertrieben werden. In Deutschland sind keine Opioid-haltigen, retardierten Fertigarzneimittel von dieser Anordnung betroffen. Bei allen anderen Retardierungsprinzipien besteht nicht die Gefahr eines Dose-Dumpings bei gleichzeitiger Einnahme mit Alkohol, al-

lerdings kann es zu einer Verstärkung der pharmakodynamischen Effekte der Opioide kommen. Die Fach- und Gebrauchsinformation sowie die Etikettierung mussten um entsprechende Warnhinweise zur gleichzeitigen Einnahme mit Alkohol ergänzt werden. Diese Änderung der Warnhinweise in den Fachinformationen betrafen alle Opioid-haltigen, retardierten Darreichungsformen einschließlich derjenigen von Oxygesic®. Der gleichzeitige Alkoholkonsum soll demzufolge ausweislich der Fachinformationen bei allen Fertigarzneimitteln vermieden werden und ist kein bestimmungsgemäßer Gebrauch. Die Therapiesicherheit wird nicht durch die unterschiedliche Galenik gefährdet, sondern durch übermäßigen Alkoholkonsum aufgrund der pharmakodynamischen Wechselwirkungen zwischen Alkohol und Opioiden. Aus der Fachinformation von Oxygesic® ergibt sich daher nicht, dass dieses Arzneimittel für Patienten mit begleitendem Alkoholkonsum im Rahmen einer Therapie mit Oxycodon im besonderen Maße geeignet ist.

Von den Stellungnehmern wurden zur oben dargestellten Thematik zahlreiche In-vitro-Studien vorgelegt.

In-vitro-Studien sind grundsätzlich nicht geeignet, die therapeutische Bedeutsamkeit von Bioverfügbarkeitsunterschieden zu belegen, da die Übertragbarkeit auf den Patienten nicht gegeben ist. Die hier von den Stellungnehmern zitierten In-vitro-Studien messen lediglich die Freisetzung des Wirkstoffs aus der Darreichungsform; die physiologischen Prozesse im menschlichen Körper werden so nur auf der physikalisch-chemischen Ebene simuliert. Die Verstoffwechslung von Arzneimitteln und deren Wirkung im Patienten ist aber wesentlich komplexer. So führt Alkoholkonsum z. B. zu einer gesteigerten Magensäureproduktion und damit einhergehenden Verdünnungseffekten; zudem wird Alkohol sehr schnell aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert.

Für die Darstellung der therapeutischen Bedeutsamkeit von Bioverfügbarkeitsunterschieden sind geeignete Studien erforderlich, die sowohl diese Unterschiede als auch damit einhergehende Therapieeffekte am Patienten zeigen. Nach den Kriterien der evidenzbasierten Medizin sind dies in der Regel randomisierte, kontrollierte klinische Studien, die mittels wissenschaftlich anerkannter biometrischer Auswertungsmethoden zu belastbaren Aussagen für die Therapie am Patienten führen.

Hinweise zur Fragestellung und Auswirkungen auf die Festbetragsgruppenbildung ergeben sich daher durch die vorgelegten Unterlagen nicht.

Einwand 3: Adhärenz

- Einnahmefehler

Die unterschiedlichen Teilbarkeiten, Formen und Farben der Tabletten der Anbieter können insbesondere bei älteren Patienten zu einem hohen Verwechslungsrisiko im Rahmen einer Arzneimittelumstellung führen. Die resultierenden Einnahmefehler können den Therapieerfolg gefährden, indem die Schmerzintensität oder Nebenwirkungen zunehmen. So sind die Tabletten des Originalanbieters durch ihre Matrixretardierung nicht teilbar; eine Teilung führt zu einer unkontrollierten Freisetzung des Wirkstoffs. Die Tabletten der generischen Anbieter sind dagegen teilbar.

- Hilfsstoffe

Unterschiedliche pharmazeutische Hilfsstoffe, wie z. B. die Verwendung von Laktose gefährden die Verträglichkeit der Arzneimitteltherapie oder beeinflussen die Wirksamkeit der Fertigarzneimittel, indem sie z. B. die Freisetzungsmenge, Freisetzungsgeschwindigkeit oder die Resorptionsmenge des Wirkstoffs steuern.

Bewertung:

Erster Spiegelstrich:

Oxycodon gehört als gut löslicher und permeabler Wirkstoff zu den biopharmazeutisch unproblematischen Wirkstoffen. Er wird in seiner gelösten Form vollständig und schnell resorbiert und wirkt in einem breiten Plasmakonzentrationskorridor (Wirkstärkenintervall 5 mg-80 mg je Einzeldosis). Abweichungen in den Parametern C_{max} , T_{max} oder auch der Halbwertszeit zeigen keine Auswirkung auf die therapeutische Wirkung, die über eine intraindividuelle unterschiedliche Ansprechbarkeit der Patienten hinausgeht. So wird in allen Fachinformationen der Hinweis gegeben, dass „Die Dosierung von der Schmerzintensität und dem individuellen Ansprechen des Patienten auf die Behandlung abhängt“. Die Angaben zum Zeitintervall (alle 12 Stunden) der Arzneimittelleinnahme, DosisEinstellung und Dosisanpassung unterscheiden sich inhaltlich nicht.

Durch die Festbetragsregelung wird kein erhöhtes Risiko für Einnahmefehler begründet, da diese für sich genommen keine Austauschbarkeit nach Maßgabe der aut-idem-Regelung anordnet. Darüber hinaus erfordern sowohl die der Arzneimitteltherapie zugrunde liegenden Krankheitsbilder als auch das pharmakologische Profil von Oxycodon schon eine engmaschige Betreuung des Patienten durch den behandelnden Arzt.

Die Teilbarkeit von Darreichungsformen ist kein Kriterium der Gruppenbildung. Informationen zur Teilbarkeit von Arzneimitteln sind in den entsprechenden Fach- und Gebrauchsinformation der Fertigarzneimittel ausgewiesen. Der G-BA geht grundsätzlich von einer mit den Fach- und Gebrauchsinformationen übereinstimmenden Verordnung und Einnahme der betroffenen Arzneimittel aus.

Zweiter Spiegelstrich:

Die Festbetragsgruppenbildung erfolgt auf Ebene der Wirkstoffe. Die Zusammensetzung der Fertigarzneimittel hinsichtlich ihrer Hilfsstoffe, wie z. B. Lactose, ist kein Gruppenbildungskriterium, da schwere Unverträglichkeiten oder Intoleranzen gegenüber Hilfsstoffen patientenindividuell sind und bei jeder Arzneimitteltherapie auftreten können.

Der Einfluss der pharmazeutischen Hilfsstoffe auf die pharmakodynamische Wirkung der Fertigarzneimittel wird durch die Zulassung abgebildet und ist über die Auswirkungen auf die Bioverfügbarkeit des Fertigarzneimittels hinaus kein Gruppenbildungskriterium.

Einwand 4: Gesetzlicher Regelungsrahmen für Originalanbieter von Arzneimitteln

Die forschenden Arzneimittelunternehmer sind von 16 % Herstellerrabatt, dem Preismoratorium und dem AMNOG betroffen. Eine Preisreduzierung im Zuge der Festbetragsregelung ist deshalb unwahrscheinlich, sodass die Patienten entweder die festbetragsbedingte Aufzahlung leisten oder auf ein Generikum umgestellt werden müssen.

Bewertung:

Nach § 35 Abs. 5 SGB V sollen Festbeträge Wirtschaftlichkeitsreserven ausschöpfen, einen wirksamen Preiswettbewerb auslösen und sich an möglichst preisgünstigen Versorgungsmöglichkeiten ausrichten. Dabei haben sie soweit wie möglich eine für die Therapie hinreichende Arzneimittelauswahl sicherzustellen. Das individuelle finanzielle Leistungsvermögen von pharmazeutischen Unternehmen ist weder ein Gruppenbildungskriterium, noch muss es bei der Festsetzung der Festbetragshöhe berücksichtigt werden.

Einwand 5: Kosten der Therapieumstellung

Die Umstellung der Patienten auf Festbetragsarzneimittel ist mit hohen Folgekosten für die Behandlung von Komplikationen und Chronifizierung belastet und damit unwirtschaftlich.

Bewertung:

Der Festbetrag muss für die Festbetragsgruppe im Allgemeinen eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche sowie in der Qualität gesicherte Versorgung gewährleisten. Um einen wirksamen Preiswettbewerb auszulösen, haben sie sich an möglichst preisgünstigen Versorgungsmöglichkeiten auszurichten. In dieser Systematik ist die vom Stellungnehmer angeführte Betrachtung der Gesamtbehandlungskosten pro Patient oder mögliche Verringerung wirkstoffassoziierter Folgekosten grundsätzlich nicht zu berücksichtigen.

Die Bewertung gesundheitsökonomischer Studien ist Gegenstand einer Kosten-Nutzen-Bewertung; diese Studien sind jedoch für die Festbetragsgruppenbildung nicht als relevantes Erkenntnismaterial heranzuziehen, soweit sie keine Aussagen zu den für eine Festbetragsgruppenbildung relevanten Fragestellungen unter dem Gesichtspunkt des therapeutischen Nutzens enthalten.

Das Wirtschaftlichkeitsgebot i. S. v. § 12 SGB V steht der Festbetragsgruppenbildung auch nicht unter dem Blickwinkel der Zurverfügungstellung wirtschaftlicher Versorgungsalternativen entgegen. Die Sicherstellung einer für die Therapie hinreichenden Arzneimittelauswahl hat nur soweit wie möglich zu erfolgen und kann auch dazu führen, dass lediglich ein einziges therapiegerechtes Arzneimittel zum Festbetrag zur Verfügung steht (BSG, Urt. v. 1. März 2011 – Az.: B 1 KR 10/10 R, Rn. 89).

Einwände in der mündlichen Anhörung:

Am 11.02.2013 erfolgte die mündliche Anhörung zum Verfahren der Festbetragsgruppenbildung für Oxycodon, Stufe 1. Die hier vorgetragenen Argumente der Stellungnehmer zu den Themen Bioverfügbarkeit, Therapiesicherheit, Adhärenz, gesetzlicher Regelungsrahmen für Originalanbieter und Kosten der Therapieumstellung wurden schon im schriftlichen Stellungnahmeverfahren adressiert. Ergänzend wurde zum Thema Bioverfügbarkeit auf eine neue Veröffentlichung der EMA zum Thema der Anforderungen an den Nachweis der Bioäquivalenz für verzögert freisetzende, orale Darreichungsformen hingewiesen (EMA/618604/2008 Rev. 6; Committee for Human Medicinal Products (CHMP), Questions & Answers: Positions on specific questions addressed to the pharmacokinetics working party, 10.12.2012). Dieses Arbeitspapier der EMA dient dazu, die thematisch entsprechenden Guidelines zu aktualisieren und weiter zu entwickeln. Auf Seite 32 unter Punkt 11 werden spezifische "Requirements for demonstration of bioequivalence for generics of biphasic modified release formulations for oral use" festgelegt und empfohlen, bei biphasischen Produkten die Äquivalenz beider Phasen nachzuweisen. Die Stellungnehmer postulieren, dass unter Berücksichtigung dieser Anforderung viele der Oxycodon-haltigen Arzneimittel nicht mehr als bioäquivalent anzusehen sind und so nicht die Voraussetzungen für eine gemeinsame Festbetragsgruppe erfüllen.

Bewertung:

Dieses Arbeitspapier der EMA dient zur Weiterentwicklung von Guidelines und ist keine abschließende Bewertung. Die Verfasser der EMA weisen selbst daraufhin, dass diese Empfehlung sich auf die gegenwärtige Guideline „guidance on modified release oral and transdermal dosage forms, Section II (CPMP/EWP/280/96)“, bezieht, die zurzeit ebenfalls überarbeitet wird und dass sich deren Aussagegehalt auch in Hinblick auf die oben erörterte Fragestellung ändern kann. Zudem konnte auch im Rahmen der mündlichen Anhörung nicht geklärt werden, welche Auswirkungen eine geänderte Guideline auf das Zulassungsverfahren von generischen Arzneimitteln haben würde.

Im Ergebnis ergeben sich aus dem schriftlichen Stellungnahmeverfahren und der mündlichen Anhörung keine relevanten Erkenntnisse, die der vorgeschlagenen Festbetragsgruppenbildung entgegenstehen.

4. Wortprotokoll der mündlichen Anhörung

Mündliche Anhörung



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

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

hier: Oxycodon, Gruppe 1 in Stufe 1 (Neubildung)

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 11. Februar 2013
von 14.48 Uhr bis 15.23 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmer der Firma **mundipharma Vertriebs GmbH:**

Frau Dr. Spohr

Frau Dr. Brecht

Angemeldete Teilnehmer für die **Deutsche Gesellschaft für Schmerztherapie e. V.:**

Herr Dr. Müller-Schwefe

Angemeldeter Teilnehmer:

Herr Prof. Dr. Blume

Beginn der Anhörung: 14.48 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer betreten den Raum)

Herr Hecken (Vorsitzender): Herzlich willkommen zur heutigen Anhörung! Sie befasst sich mit einer Festbetragsgruppenbildung: Festbetragsgruppe der Stufe 1. Es geht konkret um Oxycodon, Gruppe 1. Im Stellungnahmeverfahren sind eine ganze Reihe von Einwänden gegen das erhoben worden, was im Beschlussvorschlag und in den tragenden Gründen niedergelegt worden ist. Zum einen ist vorgetragen worden, dass bei den Betrachtungen, die wir in unserem Entwurf angestellt haben, die unterschiedliche Bioverfügbarkeit nicht hinreichend beachtet worden sei, dass unterschiedliche Therapiesicherheiten gegeben seien. Es sind Einwendungen hinsichtlich der Adhärenz geltend gemacht worden. Es ist aus grundsätzlicher Sicht nochmals auf den gesetzlichen Regelungsrahmen hingewiesen worden, auf die Gefahr, dass mit jeder Festbetragsgruppenbildung die Gefahr von Aufzählungen für Patienten als im Raume stehend angesehen werden muss. Schließlich und letztlich ist noch darauf hingewiesen worden, dass in manchen Fällen erhebliche Kosten für eine mögliche Therapieumstellung eintreten. Das sind allesamt Einwendungen, die wir heute an dieser Stelle vertieft diskutieren wollen.

Ich möchte Sie darauf hinweisen, dass wir ein Wortprotokoll führen. Deshalb bitte ich ganz herzlich darum, dass Sie Ihren Namen und die Institution nennen, die Sie vertreten, bevor Sie zur Sache sprechen.

Ich begrüße zur heutigen Anhörung Herrn Dr. Müller-Schwefe von der Deutschen Gesellschaft für Schmerztherapie, Herrn Professor Dr. Blume sowie von mundipharma Frau Dr. Spohr und Frau Dr. Brecht.

Wir brauchen heute Nachmittag im Rahmen der mündlichen Anhörung nicht all das, was Sie in den schriftlichen Stellungnahmen vorgetragen haben, breit zu rezitieren. Wenn wir uns das gegenseitig vorlesen, könnte es ein bisschen lange dauern. Uns wäre sehr daran gelegen, dass Sie ganz kurz die Knackpunkte Ihrer Argumentation vortragen, vielleicht auch Dinge, die sich nach dem schriftlichen Stellungnahmeverfahren an neuen Gesichtspunkten ergeben haben, hier in die Diskussion einbringen, sodass wir Gelegenheit haben, ganz konkret Fragen zu stellen, und auch Sie die Möglichkeit haben, in einen Diskurs mit uns einzutreten, damit wir uns bei der Entscheidungsfindung ein Stück weit gegenseitig argumentativ auseinandersetzen können.

Frau Spohr, sie nicken heftig. Ich gehe daher davon aus, dass Sie den Reigen der Stellungnehmer eröffnen. Sie haben das Wort, Frau Spohr, bitte schön.

Frau Dr. Spohr (mundipharma): Sehr geehrter Herr Vorsitzender! Sehr geehrte Damen und Herren! Herzlichen Dank für die Möglichkeit, hier zusätzlich zu unseren schriftlichen Ausführungen Stellung zu nehmen. Sie haben den Punkt Bioverfügbarkeit und Pharmakokinetik schon angesprochen. Im Zuge unserer Vorbereitung für diese Anhörung sind wir auf aktuelle Ausführungen der EMA gestoßen, die am 10. Dezember 2012 veröffentlicht wurden. Unter dem Aktenzeichen EMA/618604/2008 Rev. 6 wurde eine neue Version der „Question & Answers: Postions on specific questions addressed to the pharmacokinetics working party“ veröffentlicht. Auf Seite 32 unter Punkt 11 werden spezifische “Requirements for demonstration of bioequivalence for generics of biphasic modified release formulations for oral use”

festgelegt. Diese „Questions & Answers“ sind, wie der Name schon sagt, ein sogenanntes Frage-und-Antwort-Papier, in dem Positionen zu verschiedenen spezifischen Fragen dargelegt werden, die an die Pharmakokinetik-Arbeitsgruppe der EMA adressiert werden.

Die dort dargestellten Antworten der EMA – hier: der Pharmacokinetics Working Party – spezifizieren den dann spezifischen Sachgehalt, den spezifischen Wissensgehalt zu den entsprechenden Fragestellungen, auch wenn sie dann noch nicht in die aktuelle Guideline inkorporiert wurden. Die entsprechenden Guidelines – das wissen Sie vielleicht – werden turnusmäßig überarbeitet. Die in der Zwischenzeit angesammelten „Questions and Answers“ werden dann in der Neuauflage der Guidelines inkorporiert. Die Guideline, auf die sich diese „Questions and Answers“, diese spezifische Frage bezieht, ist seit zwei Jahren überfällig, soll aber im Laufe dieses Jahres endgültig aktualisiert werden. Was in diesem Punkt 11 auf Seite 32 als Frage im Raum steht, ist im Grunde genommen eine Änderung im Bioäquivalenznachweis für biphasische retardierte Formulierungen. Für beide Phasen muss dezidiert separat der Nachweis der Bioäquivalenz erbracht werden. Oxygesic als Original hat eine dezidierte biphasische Formulierung. Die generischen Oxycodone entsprechen dem – wie wir in unserem Gutachten schon spezifiziert haben – unserer Meinung nach nicht. Sie haben im Sinne der neuen „Questions & Answers“ diese Bioäquivalenz nicht für beide Phasen nachgewiesen. Die Bioäquivalenz ist unserer Meinung nach nicht vollumfänglich belegt. Das verstärkt unsere schriftliche Stellungnahme. Die Bioäquivalenz der generischen Oxycodone ist generell zu hinterfragen und entsprechend eine Festbetragsbildung.

Herr Hecken (Vorsitzender): Nur zum Verständnis: Ist alles, was Sie jetzt vorgetragen haben, Inhalt der „Questions & Answers“ der EMA vom 10. Dezember des vergangenen Jahres, also nach Abgabe Ihrer schriftlichen Stellungnahme fixiert und definiert worden?

Frau Dr. Spohr (mundipharma): Ja.

Herr Hecken (Vorsitzender): Ganz herzlichen Dank. – Gibt es dazu Fragen? – Frau Nahnauer, bitte.

Frau Dr. Nahnauer: Welche Konsequenzen ergeben sich Ihrer Meinung nach für die bestehenden Zulassungen?

Frau Dr. Spohr (mundipharma): Das ist ein Punkt, den wir heute nicht diskutieren können. Wir wollen ihn auch nicht diskutieren. Wie gesagt, die Guideline wird im Laufe des kommenden Jahres erstellt werden. Was sich daraus für Konsequenzen ergeben, muss noch eruiert werden. Vielleicht kann Herr Professor Blume noch ausführlich etwas dazu sagen.

Herr Prof. Dr. Blume: Herzlichen Dank, Herr Vorsitzender! Meine sehr verehrten Damen und Herren! Auch ich bedanke mich für die Möglichkeit, Ihnen hier Rede und Antwort zu einem Gutachten zu stehen, das ich in diesem Zusammenhang erstellt habe. Sie haben eingangs gesagt, man sollte die Institution, die man vertritt, vorstellen. Ich vertrete hier keine Institution, außer vielleicht meinem eigenen Unternehmen, das sich mit Fragen der Bioverfügbarkeit und Bioäquivalenz unter anderem im Rahmen klinischer Studien beschäftigt. Ich habe in der Zeit, als ich noch im ZL verantwortlich war, sehr systematisch zu allen Festbetragsgruppenbildungen aus pharmazeutischer Sicht Stellung genommen, später dann nicht mehr. Ich habe mich entschlossen, dies hier zu tun, weil diese Festbetragsgruppenbildung in eine internationale Diskussion hineinfiel, die von den USA und Kanada ausgehend nach Europa ging. Ich war als Experte von der FDA und Health Canada eingeladen, weil es dann

um die Frage ging: Wie muss man Bioäquivalenz beurteilen und beschreiben und belegen bei solch biphasisch freisetzenden Produkten, das heißt in erster Linie einem Produkt, das eine initiale schnell freisetzende Komponente hat, um schnell ausreichende Wirkspiegel zu erreichen, die dann mit einem verzögert und langfristig freisetzenden Anteil gekoppelt ist, der eine weniger häufige Dosierung erforderlich macht? Hieraus ist ein Konzept entwickelt worden, das in den USA bereits in einer entsprechenden Guidance abgebildet wurde. In Europa ist es, wie Frau Spohr eben richtig ausführte, so, dass dieses Instrumentarium der „Questions & Answers“-Dokumente die Ergänzung der aktuellen Guidelines ist, indem man aus den Zulassungsverfahren angefallene Problempunkte aufarbeitet oder den sich weiterentwickelnden Stand von Wissenschaft und Technik beschreibt.

Wenn Sie mein Gutachten aufmerksam lesen, werden Sie schon Hinweise darauf finden, dass man dieses ändern müsste. Das kam aus der Einbindung in diese Diskussion. Ich wusste natürlich nicht, zu welchem Zeitpunkt das ist. Zum Zeitpunkt des Gutachtens konnte ich nicht sagen: Das ist jetzt Stand von Wissenschaft und Technik, so wie er in den Guidelines festgelegt ist. Aber er war wissenschaftlich schon klar umrissen.

Daraus folgt, dass der Bioäquivalenznachweis, so wie er zum Zeitpunkt der Zulassung der Generika erbracht worden ist, in diesem Fall nicht – das war die Erkenntnis dahinter – geeignet ist, therapeutische Gleichwertigkeit zu belegen. Es ist sozusagen das Konzept für die Zulassung aller Generika weltweit, dass man aus dem Nachweis der Bioäquivalenz auf therapeutische Gleichwertigkeit schließt.

Hier hat man erkannt, dass bei diesen biphasisch freisetzenden Produkten dieser Nachweis mit den einfachen Kriterien nicht adäquat ist, sondern dass man neue Kriterien herausarbeiten muss, mit denen man dann den Profilverlauf mit den beiden Phasen adäquat beschreibt, um daraus dann auf therapeutische Äquivalenz schließen zu können.

Somit kann man aus heutiger Sicht sagen: Nach dem Stand von Wissenschaft und Technik würden diese Produkte nicht mehr als bioäquivalent bezeichnet werden und daraus nicht die Schlussfolgerung abgeleitet werden können, dass sie therapeutisch gleichwertig sind.

Was das für den Bestandsmarkt bedeutet, ist eine aus meiner Sicht hochinteressante Frage. Ich habe dazu eine persönliche Meinung, die ich hier vielleicht nennen kann. Aus meiner Sicht müssten diese Zulassungen in Grunde genommen revidiert werden. Aber das ist meine persönliche Meinung. Ich weiß nicht, wie die Gesetzeslage im Rahmen der Zulassung ist. Nur würde nach den heutigen Kriterien das, was aus den Produkten an Bioäquivalenznachweis erarbeitet worden ist, dazu nicht ausreichen. Bei den Profilverläufen, so wie sie aus den Fachinformationen – aus einzelnen wenigen Fachinformationen – heraus abgeleitet werden können, kann man auch sagen: Sie sind in diesem Sinne nicht bioäquivalent.

Herr Hecken (Vorsitzender): Ganz herzlichen Dank. – Gibt es dazu Nachfragen? – Das ist aus meiner Sicht insbesondere die Frage: Was wäre, wenn es so wäre, wie Sie es sagen, an Folgerungen zu ziehen? Das ist aus meiner Sicht eine sehr spannende Rechtsfrage.

(Herr Prof. Dr. Blume: Absolut!)

Denn wir haben es hier mit einer Bindungswirkung zu tun, die sich bei der Zulassung von Generika, die sich in einem bestimmten Toleranzbereich bewegt haben, ergibt.

Herr Prof. Dr. Blume: Das kann ich nur unterstützen. Im Prinzip sind Sie bei der Festbetragsgruppenbildung und dem Vorschlag von Voraussetzungen ausgegangen, die sich bei näherer Betrachtung in dieser Gruppe eben nicht als gegeben verifizieren lassen.

Herr Hecken (Vorsitzender): Das sagen Sie.

Herr Prof. Dr. Blume: Das ist meine Einschätzung, ja.

Herr Hecken (Vorsitzender): Ich sage das nur, damit klar wird, dass das, was Sie sagen, noch nicht die Meinung des Gemeinsamen Bundesausschusses ist. Nach einer sorgfältigen Diskussion kann es sein, dass es die Meinung des Gemeinsamen Bundesausschusses wird. Aber das ist Ihre fachliche Sicht der Dinge. Im bisherigen Verfahren haben wir es anders gesehen. Was mich in der Tat jetzt als Jurist interessiert, wäre: Was hätte es für Folgen, wenn es so wäre? Dann könnten wir nämlich alles in die Tonne kloppen, was an entsprechenden Zulassungen erteilt worden ist. – Gibt es dazu Fragen? – Bitte schön, Herr Eggers.

Herr Eggers: Rückschließend darauf bedeutet das, dass die Generika heute nicht bioäquivalent sind? Das ist auch nicht nachgewiesen, oder?

Herr Prof. Dr. Blume: Es war in den 90er-Jahren so, dass bei den Fachinformationen Angaben zur Bioverfügbarkeit aufgeführt werden mussten. Das ist sozusagen auf dem Altar der europäischen Harmonisierung geopfert worden. Es war damals eine von der Transparenzkommission ausgehende Veränderung in Deutschland. Aus diesem Grunde sind nicht mehr systematisch zu allen Generika in der Fachinformation Angaben zur Bioverfügbarkeit. Es gibt einen freiwilligen Teil, in dem man dieses angeben kann. Zum Beispiel sind in der Fachinformation von ratiopharm – dort hatte ich das gefunden – Profile aufgezeigt, die den Unterschied der biphasischen und nicht biphasischen retardierten Arzneimittel deutlich machen. Es gab die Untersuchung des Zentrallaboratoriums Deutscher Apotheker, das reine In-vitro-Untersuchungen machte, aus denen im Grunde genommen diese Diskrepanz des galenischen Konzeptes bestätigt wurde. Das heißt, die Generika, die dort in der Studie untersucht wurden, setzen konstant frei und haben nicht diese initiale schnelle Freisetzung eines bestimmten Anteils. Ich würde schätzen, dass es etwa ein Drittel ist. Man müsste das Unternehmen fragen, wie viel es tatsächlich ist. Das weiß ich nicht. Aber aus den Daten geht hervor: etwa ein Drittel.

Das heißt also, wenn man diese Daten, die in der Fachinformation sind, zugrunde legt, dann kann man auf der einen Seite aus den Mittelwertkurven ableiten, dass wahrscheinlich nach den alten Kriterien tatsächlich Bioäquivalenz belegt werden konnte, aber dies nach den neuen mit großer Sicherheit nicht erfolgen kann. Aber ich kenne die Einzeldaten natürlich nicht. Man müsste, um eine Berechnung vorzunehmen, die Einzelergebnisse haben. Das geht aus den Fachinformationen nicht hervor. Dort gibt es nur Mittelwertkurven. Diese zeigen aber ein ganz deutlich unterschiedliches Profil mit der initialen Freisetzung und der verzögerten langen Freisetzung, während bei den anderen Generika dieser erste initiale Anteil nicht erkennbar ist. Danach würde sich die initiale Bioverfügbarkeit geschätzt um 30 bis 40 Prozent unterscheiden. Damit wäre Bioäquivalenz selbst bei einer Mittelwertbetrachtung nicht mehr nachzuweisen.

Herr Hecken (Vorsitzender): Frau Hörsken, bitte.

Frau Hörsken: Wenn ich Sie recht verstehe, dann sagen Sie, die Präparate wären untereinander unter diesem Gesichtspunkt nicht ohne Weiteres austauschbar. Meine Frage würde

sich darauf beziehen: Die Fachinformationen sind bezüglich Dosierungen, Applikationsvorschriften, Nebenwirkungsprofilen usw. ziemlich identisch. Wir haben eigentlich eine Anwendung im Steady State. Sehen Sie noch Unterschiede zwischen den einzelnen Präparaten, wenn wir den Steady State erreicht haben, oder dann eher nicht?

Herr Prof. Dr. Blume: Die Steady-State-Profile zeigen auch noch einen Unterschied. Ich will mich jetzt nicht dazu auslassen, was das für therapeutische Konsequenzen haben könnte. Dazu würde ich gerne an die ärztliche Kompetenz verweisen. Die Fachinformationen müssen beim Zulassungsverfahren genehmigt werden, und man sorgt aus gutem Grunde dafür, dass sie möglichst textgleich sind, damit beim Patienten bei der Umstellung nicht eine zusätzliche Verunsicherung auftritt. Das ist auch sinnvoll. Dies basiert auf der ursprünglichen Annahme, dass für diese Generika zum Zeitpunkt der Zulassung nach den damals gültigen Kriterien Äquivalenz belegt ist und man deswegen diese Schlussfolgerung ziehen kann. Die Behörden selbst haben hinterher erkannt, dass das bei biphasischen Produkten nicht ausreicht, und deswegen die Kriterien geändert.

Insofern ist es nicht verwunderlich, dass die Fachinformationen gleich sind. Im Rahmen der Zulassung muss sowohl bei Einmalgabe als auch bei Mehrfachapplikation und außerdem bei Retardarzneimitteln, wenn sie vor und nach dem Essen gegeben werden, Äquivalenz gezeigt werden, damit Austauschbarkeit unter allen Applikationsbedingungen gegeben ist. Auch im Steady State sieht man diesen initial schneller freisetzenden Anteil, der schneller zum Erreichen der höheren Konzentration im Blut führt.

Die therapeutische Konsequenz dieser Initialdosis wird im Rahmen der Bioäquivalenz nicht betrachtet. Da stellt man nicht die Frage nach der Sinnhaftigkeit, sondern prüft nur: Sind sie vergleichbar und dadurch therapeutisch gleichwertig? Zur Sinnhaftigkeit würde ich ganz gerne auf meinen Nachbarn zur Rechten, der von der ärztlichen Seite kommt, verweisen.

Herr. Dr. Müller-Schwefe: Ich vertrete die Deutsche Gesellschaft für Schmerztherapie. Das ist die Organisation, die vor allem die klinisch-praktisch tätigen Schmerztherapeuten, aber auch schmerztherapeutisch interessierte Ärzte, praktisch tätige jedenfalls, vertritt. Im Rahmen dieser Arbeit erhalten wir sehr viele Informationen, aber auch eigene Erfahrungen. Ich selber leite ein großes Schmerzzentrum, in dem wir ausschließlich Patienten mit chronischen Schmerzen behandeln.

Die anfängliche Euphorie über das Erscheinen generischen Oxycodons hat bei uns relativ schnell Fragen aufgeworfen: in dem Moment, wo wir Patienten umgestellt haben. Wir haben nämlich gesehen, dass die Umstellung offensichtlich nicht so unproblematisch ist, wie wir das von anderen Substanzen kennen, wo die Umstellung auf ein Generikum eins zu eins problemlos geht. Es gab Patienten, die überdosiert waren. Es gab Patienten, die unterdosiert waren. Es gab Patienten, die über Entzugssymptomatik berichtet haben. Es gab Patienten, bei denen die Wirkdauer von einem Oxycodon- zum anderen Oxycodonpräparat völlig unterschiedlich war. Das bezieht sich nicht auf die Umstellung vom Original auf das Generikum, sondern auch von dem Generikum auf das Original. Das heißt, der Wechsel ist etwas, was für den Patienten problematisch ist.

Das hat uns veranlasst, das näher zu untersuchen. Wir haben das systematisch gemacht. Wir haben Untersuchungen gemacht und festgestellt: Es gibt in der Tat zahlreiche Patienten, bei denen der Wechsel nicht unproblematisch ist.

Mit diesen Erfahrungen haben wir die Kinetik angesehen und festgestellt, dass die Kinetik tatsächlich unterschiedlich ist. Bei Patienten mit chronischen Schmerzen ist das ein Problem, das ankommt. Patienten, die an anderen, an chronischen Erkrankungen leiden, Diabetiker oder Hypertoniker, sind Patienten, bei denen die Krankheit in ihrem täglichen Befinden nicht sofort spürbar ist. Wenn sie schlecht eingestellt sind, führt das zwar auch zu Katastrophen, zu Durchblutungsstörungen, zu Nekrosen, zu Nephropathien, zu Schlaganfällen oder anderen Dingen, aber die Patienten mit chronischen Schmerzen erfahren die Qualität ihrer Therapie im täglichen Leben, jeden Tag. Die Kinetik, die Freisetzung der Substanz ist für diese Patienten essenziell für das, was sie an Schmerzlinderung über den Zeitverlauf erfahren und spüren. Da gibt es in der Tat Unterschiede.

Wenn wir Patienten umstellen, dann sehen wir, dass die Freisetzungskinetik dazu führt, dass ein Patient, der auf ein Präparat eingestellt ist, das sehr früh höhere Konzentrationen erzielt, und auf ein Präparat wechselt, das später diese Peaks oder auch niedrigere Peaks erreicht, unter Umständen mit einer Entzugssymptomatik reagiert, dass man ihn neu einstellen muss, dass man zusätzlich Akutmedikationen braucht und dass schließlich ein Wechsel durch verschiedene Substanzen beginnt. Die Unterschiede in der Kinetik der schnell freisetzenden Komponente und der retardierten Komponente kommen bei den Patienten tatsächlich an und führen dazu, dass die für diese Patienten wiedergewonnene Lebensfreiheit, Aktivität, auch Fahrtüchtigkeit, Arbeitsfähigkeit immer wieder in Frage gestellt werden, weil das mit einer Neueinstellung einhergeht. Die theoretisch postulierten Unterschiede der Kinetik, der schnell und langsam freigesetzten Komponenten, kommen tatsächlich bei den Patienten an. Ich möchte ausdrücklich betonen: Das gilt nicht nur für die Umstellung vom Original auf das Generikum, sondern es gilt auch bei der Umstellung vom Generikum auf das Original. Das ist genauso problematisch. Es ist also nicht die Frage, Originale zu schützen. Wir haben ein hohes Interesse daran, dass günstige Präparate für unsere Patienten verfügbar sind. Denn bei begrenzten Mitteln muss man immer die Balance suchen: Wie viel geht in die Pharmatherapie, und wie viel geht in das ärztliche Honorar? Wir haben überhaupt kein Interesse daran, Originale zu pushen und teure Präparate an unsere Patienten zu bringen. Aber das ist etwas, was in der täglichen Praxis tatsächlich relevant ist und was dazu führt, dass wir Patienten in diesen Therapieoptionen ganz klar mit Aut-idem-Rezepten versehen. Denn wenn der Austausch versehentlich passiert, führt das immer wieder dazu, dass diese Patienten neu eingestellt werden müssen, dass sie schlechter eingestellt sind.

Herr Hecken (Vorsitzender): Eine Anmerkung an dieser Stelle, aber nur, damit hier kein Missverständnis aufkommt: Allein der Umstand, dass ein Arzneimittel in eine Festbetragsregelung einbezogen wird, bedeutet natürlich nicht, dass dieses Arzneimittel abstrakt generell nach Maßgabe des § 129 Abs. 1 SGB V austauschbar sind. Das heißt, mit der Festbetragsgruppenbildung sind möglicherweise wirtschaftliche Interessen verbunden, Zuzahlungen verbunden. Dem behandelnden Arzt ist aber in keiner Weise eine Therapieoption genommen, zu sagen: Wenn es so wäre, dass es unterschiedliche Bioverfügbarkeiten gäbe – was ich im Raum stehen lassen möchte –, dann möchte ich eben dieses Präparat. Diese Freiheit ist selbstverständlich unabhängig davon gegeben, ob das Präparat in einer Festbetragsgruppe ist oder nicht. Die entscheidende Frage ist: Wie wirkt sich das auf den Patienten aus, wenn der pharmazeutische Unternehmer sagt: Ich behalte meinen bisherigen Preis bei und gehe nicht herunter – aus welchen Gründen auch immer, das muss an dieser Stelle auch

nicht diskutiert werden –, muss der Patient dann zuzahlen oder nicht? Das ist die Frage, aber nicht die Frage: Wird eine Therapieoption des behandelnden Arztes eingeschränkt?

Herr Dr. Müller-Schwefe: Das verstehe ich sehr gut. Aber aus der Fragestellung heraus: Sind Unterschiede zwischen dem generischen Oxycodon und dem Originalpräparat erkennbar?, muss man aufgrund der klinischen Erfahrung ganz klar sagen: Ja, es sind Unterschiede, selbst wenn die gleiche Menge verfügbar ist und selbst wenn die Beipackzettel die gleichen Dosiervorschriften angeben. Das ist nicht beliebig eins zu eins austauschbar.

Herr Hecken (Vorsitzender): Weitere Fragen? – Herr Poß, bitte.

Herr Poß: Eine Frage an alle Stellungnehmer: Ist eine minimale wirksame Plasmakonzentration für den Wirkstoff bekannt, bei der eine analgetische Wirksamkeit gegeben ist?

Herr Prof. Dr. Blume: Das ist mir nicht bekannt. Aber wenn Behörden, nämlich die Zulassungsbehörden, einen ganz ungewöhnlichen Schritt gegangen sind, indem sie nämlich ihre Grundlagen für die Bewertung der Bioäquivalenz, die wiederum – ich hatte das vorhin schon gesagt – den Beleg der therapeutischen Gleichwertigkeit bedeutet, revidieren, muss es dafür gravierende Gründe in Bezug auf die therapeutischen Verhältnisse bei Gabe dieser Arzneimittel geben. Es gibt ganz wenige Arzneimittel, wie Sie sicher auch wissen, bei denen eine minimale therapeutische Konzentration sauber definiert ist. Es gibt vielleicht eine Hand voll, vielleicht zwei Hände voll.

Herr Hecken (Vorsitzender): Beantwortet das Ihre Frage? – Weitere Fragen, Anregungen, Wünsche, Beschwerden? – Herr Blume.

Herr Prof. Dr. Blume: Ich glaube, ich habe vorhin einen Aspekt Ihrer Frage nicht beantwortet. Es schwang mit: Sind Austauschbarkeiten der Generika nicht gegeben? Darauf bin ich nicht eingegangen. Das ist natürlich nie untersucht. Aber bei dieser Gruppe hier gibt es den Unterschied zwischen einem oder vielleicht auch zwei oder drei Produkten – wir haben zu diesen keine Informationen –, die diese biphasische Freisetzung haben, und den anderen. Es kann durchaus sein, dass die anderen untereinander austauschbar sind im Sinne der Bioäquivalenz. Aber diese Untersuchung findet nicht statt.

Herr Hecken (Vorsitzender): Keine weiteren Fragen. – Dann brauchen wir die Anhörung nicht weiter in die Länge zu ziehen. Der entscheidende Punkt, den wir zu prüfen haben, ist in der Tat derjenige, den Sie jetzt angesprochen haben, auch gestützt auf das, was am 10. Dezember von der EMA publiziert worden ist, nämlich: Haben wir es hier mit einer unterschiedlichen Bioverfügbarkeit zu tun oder nicht, ist Austauschbarkeit gegeben oder nicht? Sie können sicher sein, dass wir uns dieser Fragestellung insbesondere im Hinblick auf das, was Sie hier als Hinweis gebracht haben, nochmals annehmen werden, dass wir uns selbstverständlich mit den Fragestellungen, die Sie unter „ferner liefern“ erwähnt haben – gesetzlicher Regelungsrahmen, mögliche Belastung für Patienten, Umstellungskosten etc. –, beschäftigen werden. Das ist auch klar. Aber der entscheidende Punkt ist für uns an dieser Stelle fachlich derjenige: Haben wir es hier wirklich mit einer Austauschbarkeit zu tun, ja oder nein? Das werden wir in den weiteren Beratungen noch dank der Argumente, die Sie jetzt hier vorgebracht haben, wägen, gewichten und dann eine entsprechende Entscheidung treffen.

Ich bedanke mich ganz herzlich dafür, dass sie gekommen sind, für Ihre Geduld mit dem etwas lädierten Vorsitzenden. Sie sehen, beim G-BA muss man auch arbeiten, wenn die Pharmazie versagt hat und keine entsprechenden Medikamente zur Verfügung stehen. Für

alle möglichen Krankheiten erfinden sie etwas, aber gegen Grippe ist kein Kraut gewachsen. Insofern will ich Sie an dieser Stelle inspirieren, in dieser Richtung zu forschen. Dann könnten wir echte Freunde fürs Leben werden. Dann werden wir sicherlich auch vernünftige Entscheidungen in Bezug auf solche Grippemittel zustande bringen. Danke, dass Sie da waren. Wir werden das entsprechend wägen und entscheiden. – Danke.

Schluss der Anhörung: 15.23 Uhr