



**über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie(AM-RL):
Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung
Buprenorphin, Gruppe 2, in Stufe 1 nach § 35 Absatz 1 SGB V**

Vom 20. Juni 2013

Inhalt

A. Tragende Gründe und Beschluss	2
1. Rechtsgrundlage	2
2. Eckpunkte der Entscheidung	2
3. Bürokratiekosten	4
4. Verfahrensablauf	4
5. Anlage	6
6. Beschluss	12
7. Anhang	14
7.1 Prüfung nach § 94 Abs. 1 SGB V	14
7.2 Veröffentlichung im Bundesanzeiger	15
B. Bewertungsverfahren	16
C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens	17
1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens	19
1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren	19
1.2 Mündliche Anhörung (Einladung)	29
2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen	32
2.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren	32
2.2 Teilnehmer an der mündlichen Anhörung	32
3. Auswertung des Stellungnahmeverfahrens (schriftlich und mündlich)	33
4. Wortprotokoll der mündlichen Anhörung	40

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 „Buprenorphin, Gruppe 2“ 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 „Buprenorphin, Gruppe 2“ in Stufe 1 wird wie folgt gebildet:

„Stufe:	1
Wirkstoff:	Buprenorphin
Festbetragsgruppe Nr.:	2
Status:	verschreibungspflichtig
Gruppenbeschreibung:	transdermale Darreichungsformen
Darreichungsformen:	Pflaster“

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

Alle von der Festbetragsgruppe „Buprenorphin, Gruppe 2“ umfassten Arzneimittel enthalten den Wirkstoff Buprenorphin, wobei keine hinreichenden Belege für eine unterschiedliche, für

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

Dazu im Einzelnen:

Nach der Gesetzssystematik erfolgt bei der Stufe 1 die Gruppenbildung auf der Ebene derselben Wirkstoffe. Die zugelassenen Anwendungsgebiete sind bei Festbetragsgruppen der Stufe 1 daher grundsätzlich nicht zu berücksichtigen.

Als geeignete Vergleichsgröße im Sinne des § 35 Abs. 1 Satz 5 SGB V wird für Festbetragsgruppen nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 1 SGB V im Regelfall die reale Wirkstärke je abgeteilter Einheit bestimmt. Dass unterschiedliche Gesamtwirkstoffmengen aus den Pflastern abgegeben werden, ist mit Blick auf die verschiedenen Freisetzungsraten und Anwendungsdauern unstrittig und wird bei der Gruppenbildung durch die jeweiligen Wirkstärkenausprägungen abgebildet. Bei der Festbetragsgruppenbildung zu Buprenorphin wird die während seiner Anwendungsdauer freigesetzte Wirkstoffmenge eines Pflasters als Wirkstärke ausgewiesen (siehe Anlage der Tragenden Gründe).

Unterschiedliche zur Verfügung stehende Gesamtwirkstoffmengen desselben Wirkstoffs stehen einer Festbetragsgruppenbildung nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 1 SGB V jedoch nicht entgegen. Gemäß 4. Kapitel, § 17 VerfO sind bei Festbetragsgruppen der Stufe 1 für die Therapie bedeutsame unterschiedliche Bioverfügbarkeiten zu berücksichtigen. Dabei stellt der G-BA ausgehend von Sinn und Zweck einer Festbetragsgruppenbildung auf Ebene derselben Wirkstoffe bei der Anwendung des Begriffes der Bioverfügbarkeit in erster Linie auf das absolute Ausmaß der Bioverfügbarkeit ab. Ein Vergleich der Parameter Freisetzungsrate, Anwendungsdauer oder Eliminationsrate unterschiedlicher Wirkstärkenausprägungen – wie sie die Stellungnehmer vornehmen – tangiert die Fragestellung unterschiedlicher Bioverfügbarkeiten, wie sie § 35 Abs. 1 Satz 2 2. Hs. SGB V vorsieht, daher nicht. Die absolute Bioverfügbarkeit als maßgebliches Kriterium bezeichnet den Anteil des Wirkstoffs, der nach Verabreichung einer Zubereitung das Blutkompartiment erreicht, wobei der Vergleich mit einer intravenös gegebenen gleichen Dosis erfolgt. Diese ist zu 100 % bioverfügbar¹. Angaben zur Bioverfügbarkeit finden sich in der Fachinformation zu Norspan-Pflastern. Dort heißt es: "Die Analyse des Buprenorphin-Restgehalts in Pflastern nach 7-tägiger Anwendung zeigt, dass etwa 15% der ursprünglichen Beladung abgegeben wurden. Eine Studie zur Bioverfügbarkeit im Vergleich zur intravenösen Verabreichung bestätigt, dass diese Menge systemisch resorbiert wird." Es gibt unter Berücksichtigung des Sachverhaltes, dass alle Arzneimittel der Festbetragsgruppe die gleiche Darreichungsform haben, keine Hinweise darauf, dass sich die Bioverfügbarkeit, d. h. der Anteil des Wirkstoffs, der systemisch zur Verfügung steht, zwischen den Arzneimitteln, also auch zwischen verschiedenen Wirkstärken, unterscheidet. Auch die vorgelegten Unterlagen lassen keine anderen Schlussfolgerungen zu. Das Vorliegen einer bezugnehmenden Zulassung, wie von den Stellungnehmern angeführt, ist durch die damit attestierte Bioäquivalenz ein hinreichendes, aber kein notwendiges Kriterium für eine vergleichbare Bioverfügbarkeit zweier Fertigarzneimittel. Folglich ist eine bezugnehmende Zulassung auch keine Voraussetzung für die Festbetragsgruppenbildung.

Ein Vergleich der Pflaster mit gleicher Gesamtwirkstoffmenge bezogen auf die Anwendungsdauer zeigt, dass die Angaben in den Fachinformationen zur Pharmakokinetik entweder gleichlautend sind (Transtec Pro und BUP Libropharm sowie Buprenorphin AWD und Bupre-

¹ Bauer, Frömming, Führer. Lehrbuch der pharmazeutischen Technologie. 6. Auflage 1999, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, S. 202

norphin ratiopharm) oder, wie in der Gruppe mit der Wirkstärke 5,04 (hoch dosierte Buprenorphin-Pflaster), kein Präparat dabei ist, welches nicht gleichwertig ersetzt werden kann, also für die ärztliche Therapie unverzichtbar wäre. Es sind in dieser Wirkstärkengruppe z. B. jeweils Präparate mit identischen Angaben in der Fachinformation zur Pharmakokinetik vorhanden. Auch sind die hochdosierten Buprenorphin-Pflaster mit unterschiedlicher Anwendungsdauer aber gleicher Freisetzungsrate im Grundsatz – jedenfalls nach intraindividuelle Anpassung der Therapie – ersetzbar und damit therapeutisch gleichwertig. Es ist zu berücksichtigen, dass es sich um eine Erhaltungstherapie handelt und der Wirkstoff im Steady State vorliegt. Auch in der mündlichen Anhörung wurde eingeräumt, dass nicht festgestellt werden kann, ob eines der Pflaster besser oder schlechter ist, dies zeige sich bei der individuellen Behandlung der Patienten und es spielten dabei noch andere Kriterien eine Rolle.

Hinsichtlich des im Stellungnahmeverfahren vorgebrachten Argumentes, Buprenorphin habe in der niedrigen Dosierung einen anderen Wirkmechanismus als in der hohen Dosierung ist festzustellen, dass dieser Aspekt sich nicht in den jeweiligen Fachinformationen findet. Dort wird beschrieben, dass Buprenorphin ein Opioid ist mit agonistischer Aktivität am μ -Rezeptor und antagonistischer Aktivität am κ -Rezeptor ist. Von den Stellungnehmern wurde eine unterschiedliche Dosis-Wirkungs-Beziehung im Hinblick auf die agonistischen und antagonistischen bzw. natriumkanalblockierenden Eigenschaften beschrieben.

Zusammenfassend ändert sich nichts an dem Sachverhalt, dass es sich bei den in die Festbetragsgruppe einbezogenen Präparaten um Arzneimittel mit demselben Wirkstoff, dem Opioid Buprenorphin, handelt. Auch führt der genannte Aspekt nicht zu einer anderen Beurteilung des für Festbetragsgruppen der Stufe 1 relevanten Kriteriums einer für die Therapie bedeutsamen unterschiedlichen Bioverfügbarkeit gemäß 4. Kapitel, § 17 Verfo. Die zu diesem Argument vorgelegten Studien führen ebenfalls zu keinem anderen Ergebnis.

Die Austauschbarkeit ist ein Kriterium der aut-idem-Regelung nach § 129 Abs. 1 S. 2 SGB V und ist von der Festbetragsgruppenbildung zu differenzieren. Der Festbetragsregelung stehen nicht etwaige Einschränkungen bei der Substitution von Betäubungsmitteln entgegen. Die Eingruppierung von Arzneimitteln in eine Festbetragsgruppe bedeutet nicht, dass diese Arzneimittel im Sinne der Aut-idem-Regelung beliebig bei einem Patienten austauschbar sind. Ebenfalls sind mit einer Festbetragsgruppenbildung keine therapeutischen Entscheidungen hinsichtlich der Auswahl eines Fertigarzneimittels präjudiziert. Festbeträge haben soweit wie möglich eine für die Therapie hinreichende Auswahl zu gewährleisten.

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 „Buprenorphin, Gruppe 2“ in Stufe 1 wurde im Unterausschuss Arzneimittel am 3. April 2012 beraten und konsentiert.

Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 3. April 2012 nach 1. Kapitel § 10 Abs. 1 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Die mündliche Anhörung wurde am 12. März 2013 durchgeführt.

Die Beschlussvorlage zur Neubildung der Festbetragsgruppe wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 7. Mai 2013 konsentiert.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	03.04.2012	Beratung, Konsentierung und Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens hinsichtlich der Änderung der AM-RL in Anlage IX
Unterausschuss Arzneimittel	07.08.2012	Information über eingegangene Stellungnahmen und Beratung über weiteres Vorgehen
Unterausschuss Arzneimittel	12.02.2013	Beratung über Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen, Terminierung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	12.03.2013	Durchführung der mündlichen Anhörung und Auswertung
Unterausschuss Arzneimittel	07.05.2013	Konsentierung der Beschlussvorlage
Plenum	20.06.2013	Beschlussfassung

Berlin, den 20. Juni 2013

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken

5. Anlage

Festbetragsstufe 1

Festbetragsgruppe:

Buprenorphin

Gruppe 2

Gruppenbeschreibung: transdermale Darreichungsformen
verschreibungspflichtig
Pflaster *

* 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: 01.01.2012 / Verordnungen: 2010

Preisübersicht zur Festbetragsgruppe Buprenorphin, Gruppe 2
 Veränderungen (in Tsd.): 441,5 (Basis 2010)
 Umsatz (in Mio. EURO): 95,3

Wirkstärke (µg) * Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vb in Tsd		%isol.		%aktm.		2,52 PFLA				
	4	5	8	10	16	20	4	5	8	10	20
BUPRENORPHIN AWD	48,86	58,44	87,22	106,40	163,93	202,30					
BUPRENORPHIN GRUENTHAL	53,32		12,08				100,00				
BUPRENORPHIN LIBRA	387,07		87,69				87,92				
BUPRENORPHIN PE GRUENTHAL			0,00				0,24				
BUPRENORPHIN RATIO			0,00				0,24				
BUPRENORPHIN WESTEN GRUENTHAL	0,14		0,03				0,24				
Summen (Vb in Tsd.)	0,93		0,21				0,21				
Anteilswerte (%)	44,147										
	4,51	2,46	4,95	7,72	3,16	4,80					
	1,02	0,56	1,12	1,75	0,72	1,09					

* Wirkstärke (µg) = Freisetzungsmenge pro Anwendungsdauer in mg

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Buprenorphin, Gruppe 2
 Verordnungen (in Tsd.), 441,5 (Basis 2010)
 Umsatz (in Mio. EURO): 95,3

Wirkstärke (w) * Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd.		%sol.		%akuml.		3,36 PFLA								
	2	4	5	8	10	12	16	20	4	8					
BUPRENORPHIN AMD	53,32	12,08	100,00												
BUPRENORPHIN GRUENENTHAL	387,07	87,69	87,92												
BUPRENORPHIN LIBRA		0,00	0,24												
BUPRENORPHIN PE GRUENENTHAL		0,00	0,24												
BUPRENORPHIN RATIO		0,14	0,03	0,24											
BUPRENORPHIN WESTEN GRUENENTHAL		0,93	0,21	0,21											
Summen (Vo in Tsd.)	441,47														
Anteilswerte (%)		3,65	13,78	4,02	21,20	11,04	11,17	20,24	7,03	8,96	13,13				
		0,83	3,12	0,91	4,80	2,50	2,53	4,59	1,59	2,03	2,97				

* Wirkstärke (w) = Freisetzungsmenge pro Anwendungsdauer in mg

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Buprenorphin, Gruppe 2
 Verordnungen (in Tsd.): 441,5 (Basis 2010)
 Umsatz (in Mio. EURO): 95,3

Wirkstärke (µg) * Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd		%sol.		%kum.		6.72 PFLA					
	4	5	8	10	16	20	4	5	8	10	16	20
BUPRENORPHIN AWD	53,32	12,08	100,00									
BUPRENORPHIN GRUENENTHAL	337,07	87,68	87,92		614,54	765,47	161,74	199,49	312,67	380,14	614,54	765,47
BUPRENORPHIN LIBRA		0,00	0,24		614,54	765,47	161,74	199,49	312,67	386,14	614,54	765,47
BUPRENORPHIN PB GRUENENTHAL		0,00	0,24		561,77	735,32	146,63		291,59	364,91	561,77	735,32
BUPRENORPHIN RATIO	0,14	0,03	0,24									
BUPRENORPHIN WESTEN GRUENENTHAL	0,93	0,21	0,21									
Summen (Vo in Tsd.)	441,47				14,36	5,55	2,18	1,28	10,08	5,57	14,36	5,55
Anteilswerte (%)					3,25	1,26	0,49	0,29	2,28	1,26	3,25	1,26

* Wirkstärke (µg) = Freisetzungsmenge pro Anwendungsdauer in mg

Beschluss



des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) Anlage IX - Festbetragsgruppenbildung Buprenorphin, Gruppe 2, in Stufe 1 nach § 35 Absatz 1 SGB V

Vom 20. Juni 2013

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 20. Juni 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 4. Juli 2013 BAnz AT 01.08.2013 B5, wie folgt zu ändern:

I. Die Anlage IX wird um folgende Festbetragsgruppe „Buprenorphin, Gruppe 2“ in Stufe 1 ergänzt:

„Stufe:	1
Wirkstoff:	Buprenorphin
Festbetragsgruppe Nr.:	2
Status:	verschreibungspflichtig
Gruppenbeschreibung:	transdermale Darreichungsformen
Darreichungsformen:	Pflaster“

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 20. Juni 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, 19. Juli 2013

AZ 213 – 21432 - 01

vorab per Fax: 030/ 275838-105

Beschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß § 91 SGB V vom 20. Juni 2013

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

- Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung Amoxicillin + Clavulansäure, Gruppe 1, in Stufe 1 nach § 35 Abs. 1 SGB V
- Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung Amoxicillin + Clavulansäure, Gruppe 2, in Stufe 1 nach § 35 Abs. 1 SGB V
- Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung Buprenorphin, Gruppe 1, in Stufe 1 nach § 35 Absatz 1 SGB V
- Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung Buprenorphin, Gruppe 2, in Stufe 1 nach § 35 Absatz 1 SGB V

Sehr geehrte Damen und Herren,

die von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegten o.a. Beschlüsse vom 20. Juni 2013 über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie werden 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 Freitag, 9. August 2013
BAnz AT 09.08.2013 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
Buprenorphin, Gruppe 2, in Stufe 1
nach § 35 Absatz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)**

Vom 20. Juni 2013

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 20. Juni 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 4. Juli 2013 (BAnz AT 01.08.2013 B5), wie folgt zu ändern:

I.

Die Anlage IX wird um folgende Festbetragsgruppe „Buprenorphin, Gruppe 2“ in Stufe 1 ergänzt:

„Stufe:	1
Wirkstoff:	Buprenorphin
Festbetragsgruppe Nr.:	2
Status:	verschreibungspflichtig
Gruppenbeschreibung:	transdermale Darreichungsformen
Darreichungsformen:	Pflaster“

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 20. Juni 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 „Buprenorphin, Gruppe 2“ 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)	Uwierstraße 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 AT 08.06.2012 B4).



Bundesministerium für Gesundheit

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

Vom 3. April 2012

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat am 3. April 2012 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie einzuleiten:

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage IX

- Festbetragsgruppenbildung
 - Buprenorphin, Gruppe 1, in Stufe 1 (Neubildung)
 - Buprenorphin, Gruppe 2, 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 5. Juni 2012 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

6. Juli 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.

Berlin, den 3. April 2012

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende
Hess

1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

gemäß § 91 SGB V
Unterausschuss
"Arzneimittel"

Besuchsadresse:
Wegelystraße 8
10623 Berlin

Ansprechpartner/in:
Birgit Hein
Abteilung Arzneimittel

Telefon:
030 275838216

Telefax:
030 275838205

E-Mail:
festbetragsgruppen@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
hn/nr (Tranche 2012-01)

Datum:
5. Juni 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 2012-01

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 3. April 2012 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Anlage IX 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

- Festbetragsgruppenbildung
 - o Buprenorphin, Gruppe 1, in Stufe 1 (Neubildung)
 - o Buprenorphin, Gruppe 2, in Stufe 1 (Neubildung)

Bitte beachten Sie, dass die Bezeichnung der Darreichungsformen unter Verwendung der zum Preis-/Produktstand (1. Januar 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

6. Juli 2012

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



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

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. Birgit Hein
Referentin

Anlagen

Festbetragsstufe 1

Festbetragsgruppe:

Buprenorphin

Gruppe 2

Gruppenbeschreibung: transdermale Darreichungsformen
verschreibungspflichtig
Pflaster *

* 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: 01.01.2012 / Verordnungen: 2010

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Buprenorphin, Gruppe 2
 Verordnungen (in Tsd.): 44,13 (Basis 2010)
 Umsatz (in Mio. EURO): 35,3

Wirkstärke (w) * Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd		%isol.		%kum.		0,84 PFLA				1,68 PFLA			
	2	4	8	12	2	4	8	12	2	4	8	12		
BUPRENORPHIN AWD	53,32	12,08	100,00											
BUPRENORPHIN GRUENENTHAL	387,07	87,68	87,92	154,52	34,50	58,51	106,51	154,52	54,70	98,89	187,29	275,70		
BUPRENORPHIN LIBRA		0,00	0,24											
BUPRENORPHIN PE GRUENENTHAL		0,00	0,24											
BUPRENORPHIN RATIO		0,14	0,03	0,24										
BUPRENORPHIN WESTEN GRUENENTHAL		0,93	0,21	0,21										
Summen (Vo in Tsd.)	441,47			16,96	20,89	36,08	23,76	16,96	11,15	32,26	28,12	20,13		
Anteilswerte (%)				3,84	4,73	8,17	5,38	3,84	2,53	7,31	6,37	4,56		

* Wirkstärke (w) = Freisatzmenge pro Anwendungsdauer in mg

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Buprenorphin, Gruppe 2
 Verordnungen (in Tsd.): 441,5 (Basis 2010)
 Umsatz (in Mio. EURO): 95,3

Wirkstärke (µg) * Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd		%sol.		%kum.		2,52 PFLA					
	4	5	8	10	16	20	4	5	8	10	16	20
BUPRENORPHIN AWD	53,32	12,08	100,00	48,86	58,44	87,22	106,40	163,93	202,30			
BUPRENORPHIN GRUENENTHAL	387,07	87,68	87,92									
BUPRENORPHIN LIBRA		0,00	0,24									
BUPRENORPHIN PB GRUENENTHAL		0,00	0,24									
BUPRENORPHIN RATIO	0,14	0,03	0,24	48,86	58,44	87,22	106,40	163,93	202,30			
BUPRENORPHIN WESTEN GRUENENTHAL	0,93	0,21	0,21									
Summen (Vo in Tsd.)	441,47			4,51	2,46	4,95	7,72	3,16	4,80			
Anteilsverteilung (%)				1,02	0,56	1,12	1,75	0,72	1,09			

* Wirkstärke (µg) = Freisetzungsmenge pro Anwendungsdauer in mg

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Buprenorphin, Gruppe 2
 Verordnungen (in Tsd.): 44,13 (Basis 2010)
 Umsatz (in Mio. EURO): 35,3

Wirkstärke (w) * Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd		%isol.		%kum.		3,36 PFLA1													
	2	4	5	8	10	12	16	20	4	8										
BUPRENORPHIN AWD	53,32	12,08	100,00																	
BUPRENORPHIN GRUENENTHAL	387,07	87,68	87,92																	
BUPRENORPHIN LIBRA		0,00	0,24																	
BUPRENORPHIN PE GRUENENTHAL		0,00	0,24																	
BUPRENORPHIN RATIO		0,14	0,03	0,24																
BUPRENORPHIN WESTEN GRUENENTHAL		0,93	0,21	0,21																
Summen (Vo in Tsd.)	441,47																			
Anteilswerte (%)	3,65	13,78	4,02	21,20	11,04	11,17	20,24	7,03	8,96	13,13										
	0,83	3,12	0,91	4,80	2,50	2,53	4,59	1,59	2,03	2,97										

* Wirkstärke (w) = Freisatzmenge pro Anwendungsdauer in mg

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Buprenorphin, Gruppe 2
 Verordnungen (in Tsd.): 441,5 (Basis 2010)
 Umsatz (in Mio. EURO): 95,3

Wirkstärke (µg)* Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd		%/isol.		%/kum.		6,72 PFLA					
	4	5	8	10	16	20	4	5	8	10	16	20
BUPRENORPHIN AWD	53,32	12,08	100,00									
BUPRENORPHIN GRUENTHAL	387,07	87,88	87,92				161,74	199,49	312,67	388,14	614,54	765,47
BUPRENORPHIN LIBRA		0,00	0,24				161,74	199,49	312,67	388,14	614,54	765,47
BUPRENORPHIN PE GRUENTHAL		0,00	0,24				146,63		291,59	364,91	581,77	735,32
BUPRENORPHIN RATIO	0,14	0,03	0,24									
BUPRENORPHIN WESTEN GRUENTHAL	0,93	0,21	0,21									
Summen (Vo in Tsd.)	441,47						2,18	1,28	10,08	5,57	14,36	5,56
Anteilswerte (%)							0,49	0,29	2,28	1,26	3,25	1,26

* Wirkstärke (µg) = Freisetzungsmenge pro Anwendungsdauer in mg

Erläuterungen zur Erstellung von Literaturlisten als Anlage Ihrer Stellungnahme

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

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

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

Bitte verwenden Sie diese Tabellenstruktur unverändert inklusive der vorgegebenen Feldbezeichnungen.

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

Literaturliste [Institution/Firma] Niereninsuffizienz

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

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:	

1.2 Mündliche Anhörung (Einladung)

Mit Datum vom 22. Februar 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 275838210

Telefax:
030 275838205

E-Mail:
arzneimittel@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
hn / Trache 2012-01

Datum:
22. Februar 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

Festbetragsgruppenbildung

- o **Buprenorphin, Gruppe 1, in Stufe 1 (Neubildung)**
- o **Buprenorphin, Gruppe 2, in Stufe 1 (Neubildung)**

eine mündliche Anhörung anberaunt.

Die Anhörung findet statt:

**am 12. März 2013
um 11:30 Uhr
im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses
Wegelystraße 8
10623 Berlin**

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 **05. März 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

Anlagen

2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen

2.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren

Organisation	Eingangsdatum
Deutsche Gesellschaft für Schmerztherapie e. V. (DGS)	06.07.2012
Deutsche Schmerzgesellschaft e. V.	04.07.2012
Deutsche Schmerzliga e. V.	05.07.2012
Grünenthal GmbH	03.07.2012
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.)	06.07.2012
ratiopharm GmbH	06.07.2012

2.2 Teilnehmer an der mündlichen Anhörung

Organisation	Teilnehmer
Deutsche Gesellschaft für Schmerztherapie e. V. (DGS)	Herr Dr. Müller-Schwefe
Deutsche Schmerzgesellschaft e. V.	Herr Prof. Koppert
Grünenthal GmbH	Herr Dr. von Zabern
Grünenthal GmbH	Herr Dr. Kaltwasser
ratiopharm GmbH	Frau Hauser
ratiopharm GmbH	Frau Dr. Löffler

3. Auswertung des Stellungnahmeverfahrens (schriftlich und mündlich)

1. Einwand:

Unterschiedliche Bioverfügbarkeit Unterschiedliche Wirkmechanismen

„Die Norspan[®]-Pflaster können nicht zusammen mit den hoch dosierten Buprenorphin (BUP)-Pflastern (Transtec PRO[®], AWD[®] Matrix) in eine gemeinsame Festbetragsgruppe einbezogen werden.

Denn Norspan[®]-Pflaster und diese hoch dosierten Pflaster weisen eine **unterschiedliche Bioverfügbarkeit** auf:

Die abgegebenen Wirkstoffmengen unterscheiden sich um den Faktor 2 bis 3 und die Abgabezeiträume um den Faktor 1,75 bis 2,3 (7 Tage bei Norspan[®], 3 bzw. 4 Tage bei hoch dosierten Pflastern). Ferner differieren diese Pflaster erheblich im Hinblick auf Abgabegeschwindigkeiten und Eliminationsraten. Hieraus resultieren unterschiedliche Freisetzungsprofile.

Diese **unterschiedliche Bioverfügbarkeit** ist auch **therapeutisch bedeutsam**:

Aufgrund der unterschiedlichen Wirkstärken ist die gleichwertige Ersetzbarkeit von Norspan[®] durch hoch dosierte BUP-Pflaster und umgekehrt weder rechnerisch noch praktisch möglich und verbietet sich aus Gründen der Arzneimittelsicherheit sowie der schmerztherapeutischen Versorgung. Zudem unterscheiden sich diese Pflaster hinsichtlich der aus den unterschiedlichen Abgabezeiträumen resultierenden Wechselfrequenzen.

Norspan[®] ist eine Solitärzulassung. AWD[®] Matrix / die Dubletten von AWD[®] Matrix sind keine klassischen Generika, weder zu Norspan[®] noch zu Transtec Pro[®]. Bioäquivalenz oder gleiche Bioverfügbarkeiten können somit weder vorausgesetzt noch angenommen werden.

Das BfArM hat in einer Stellungnahme zum Austausch wirkstoffgleicher opiathaltiger Schmerzmittel durch den Apotheker ausdrücklich klargestellt, dass ein Austausch von BtM-haltigen Pflastern nur vorgenommen werden kann, wenn u. a. die Wirkstärken und Applikationsdauer der Pflaster identisch sind:

a)

*"Insofern kann ein Austausch BtM-haltiger Pflaster nur vorgenommen werden, wenn die **Wirkstärken ("Freisetzungsraten")**, die Wirkstoffmengen (Beladungsmenge) und **Applikationsdauer der Pflaster übereinstimmen**."*

(Stellungnahme des BfArM zur Frage "Ist die Aut-Idem-Regelung auch bei Schmerzplastern anwendbar?" vom 18.06.2008)

Die durch die Bundesoberbehörde definierten Voraussetzungen für die Austauschbarkeit von Schmerzplastern sind bei niedrig dosiertem Norspan[®] und hochdosierten BUP-Pflastern (AWD[®] Matrix oder Transtec PRO[®]) oder umgekehrt nicht gegeben.“

In der mündlichen Anhörung wurde nochmals darauf hingewiesen, dass abgesehen von den niedrig dosierten Pflastern auch die hoch dosierten Pflaster nicht vergleichbar seien, weil die Tragedauer unterschiedlich sei. Diese Pflaster seien nicht nur nominell nach drei Tagen und vier Tagen unterschiedlich, sie seien auch in ihren Blutspiegel-Verläufen vollkommen unterschiedlich. Für die Zulassung der Matrixpflaster von ratiopharm seien Vergleichsuntersuchungen zu Transtec[®], dem 35-µg/h-Pflaster der Firma Grünenthal, gemacht worden.

Ob eines der Pflaster schlechter oder besser sei, das zeige sich individuell am Patienten; da spielten noch andere Kriterien eine Rolle. Aber letztendlich seien diese beiden Präparate in keiner Form gegeneinander austauschbar.

Darüber hinaus wurde in der mündlichen Anhörung vorgebracht, dass Buprenorphin in einer niedrigen Dosierung anders wirke und völlig andere Wirkmechanismen habe als Buprenorphin in einer hohen Dosierung. Man unterscheide in der Schmerztherapie zwischen Analgetika – also die klassischen schmerzlindernden Medikamente, die die Schmerzweiterleitung unterbrechen, klassischerweise Opioide – und Antihyperalgetika. Antihyperalgetika heben die Schmerzschwelle wieder auf ein normales Niveau.

Buprenorphin in einer hohen Dosierung wirke klassischerweise wie ein Opioid: Es unterbricht die Schmerzleitung. Buprenorphin in einer niedrigen Dosierung wirke antihyperalgetisch, und zwar setzt es fast ausschließlich Schmerzschwellen, die reduziert sind, wieder hinauf.

Alle klassischen Antihyperalgetika, – Ibuprofen, Aspirin, Novalgin –, hätten deutliche Nebenwirkungen, zum Beispiel Magen-Darm-Blutungen. Buprenorphin in der sehr geringen Dosierung habe deutlich weniger Nebenwirkungen. Es sei ein Antihyperalgetikum, welches sich von den Opioiden deutlich unterscheide. Die klassischen Opioide, die analgetisch wirken, seien meistens reine μ -Agonisten, z. B. Fentanyl. Buprenorphin sei ein Kombipräparat und habe zusätzlich noch natriumkanalblockierende Eigenschaften, und zwar in höherem Maße als die anderen Opioide. Das führe dazu, dass Buprenorphin gerade bei Nervenschmerzen potenter sei als andere Opioide. Das wurde in einer Arbeit zusammengefasst: „Different profiles of buprenorphine-induced analgesia and antihyperalgesia in a human pain model“.

Der μ -Rezeptoragonismus, der im Moment bei vielen Fentanylen eine Rolle spiele, spiele praktisch auch bei Buprenorphin schon in sehr geringen Dosierungen eine Rolle. Aber das sei eine Dosis-Wirkungs-Kurve für den μ -Agonismus, also für den klassischen Opiat-Effekt. Buprenorphin scheine noch andere Effekte zu haben, das sei einmal der κ -Agonismus, partieller Antagonist, und der natriumkanalblockierende Effekt. Das seien Befunde, die teilweise erst im letzten Jahr veröffentlicht wurden.

Diese beiden anderen Mechanismen seien aber die Mechanismen, die dazu führen, dass Patienten mit Krankheitsbildern, die durch Hyperalgesien hervorgerufen werden, in einer Dosierung, wo die Schmerzweiterleitung nicht durch den μ -Agonismus blockiert werde, schon von diesem Medikament profitierten.

2. Einwand:

Unterschiedliche Anwendungsgebiete

„Vor allem aber **differieren die Anwendungsgebiete** des niedrig dosierten Norspan[®] und der hoch dosierten BUP-Pflaster **vollständig**, sie sind weder bei der Schmerzstärkenklassifikation noch bei der Schmerzätiologie deckungsgleich. Diese Aspekte bestimmen jedoch die Analgetika-Indikation, die nötige analgetische Potenz und den Dosisbedarf im weiteren Schmerzverlauf. Die unterschiedlichen Anwendungsgebiete und die Tatsache, dass Norspan[®] als niedrig dosiertes starkes und dosisstabiles Opioid ein in unterschiedlicher Methodik bereits mehrfach belegtes **eigenständiges Behandlungskonzept** bei Opioid-naiven Patienten darstellt, die eine relevante Größenordnung in der Versorgungsrealität ausmachen, schließen eine gleichwertige Ersetzbarkeit von Norspan[®] durch hoch dosierte BUP-Pflaster und umgekehrt aus.

Norspan[®] repräsentiert innerhalb des Anwendungsgebietes nicht-maligner mittelstarker Schmerzen ein eigenständiges Behandlungskonzept, das mit hoch dosierten BUP-Pflastern

nicht umzusetzen ist. Die Versorgungsrealität belegt die Anwendung dieses Behandlungskonzepts in einer relevanten Größenordnung, so dass Norspan[®] auch in dieser jedenfalls "nicht seltenen Konstellation" (im Sinn der Rechtsprechung des BSG) unverzichtbar ist. Auch dies schließt eine gleichwertige Ersetzbarkeit von Norspan[®] durch hoch dosierte BUP-Pflaster oder umgekehrt aus.

Niedrig dosiertes, transdermales BUP (Norspan[®]) fungiert nicht als initiale "Einschleich"-Dosierung einer nachfolgenden Anwendung hoch dosierter BUP-Pflaster. Es handelt sich vielmehr um langfristig stabile, niedrige Effektivitätsdosierungen, die nicht gleichwertig durch die hoch dosierten BUP-Pflaster ersetzbar sind.

Studien zeigen übereinstimmend Relevanz und Dosisstabilität der niedrigen Wirkstärken transdermaler BUP-Pflaster. Die im Vergleich zu anderen Opioiden ausgeprägte Dosisstabilität liegt im spezifischen pharmakologischen Profil der Substanz begründet.

Das Vorliegen unterschiedlicher Anwendungsgebiete wird vom G-BA in ständiger Entscheidungspraxis bei der Festbetragsgruppenfestsetzung berücksichtigt. Dies zeigt etwa exemplarisch die Einordnung der Wirkstoffgruppe der "Glukokortikoide" durch den G-BA.“

In der mündlichen Anhörung wurde darauf hingewiesen, dass Besonderheiten vor allem bei älteren Patienten und multimorbiden Patienten vorlägen, bei denen eine Polymedikation notwendig sei, wo Interaktionen eine große Rolle spielten und bei denen auch die Sensitivität auf stark wirksame Schmerzmittel deutlich zunehme. Die verfügbaren transdermalen Systeme, die mit den Normaldosen, also 35 µg Buprenorphin oder höher, oder auch den transdermalen Fentanylen zur Verfügung stehen, seien für viele dieser Patienten zu hoch dosiert. Sie erlaubten keine ausreichend sorgfältige, exakte Einstellung der Therapie. Für diese Patienten seien die niedrigen Dosierungen mit 5 oder 10 µg Buprenorphin in einer hohen Zahl Dosierungen, bei denen sie eine sehr gute Lebensqualität erreichten, wieder Aktivität erreichten, ohne dass die Nebenwirkungen so dominant würden, dass sie immobilisiert werden, dass das Sturzrisiko zunehme.

3. Einwand:

Substituierbarkeit

„Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass im Rahmen der „aut idem Regelung“ z. B. BtM-haltige Pflaster nur dann ausgetauscht werden können, wenn nicht nur die pro Zeiteinheit aus dem System freigesetzte Menge (in-vivo Freisetzungsrate) und die Applikationsdauer, sondern auch die Gesamtmenge an enthaltenem Wirkstoff (deklarierter Wirkstoffgehalt, Beladungsmenge) identisch ist.

Die Grundlage der Bildung einer Festbetragsgruppe der Stufe 2 beim Wirkstoff Buprenorphin führt im Procedere zu einem unkontrollierten Austausch des Pflasters und somit zur wiederholten Verunsicherung des Patienten auf Grund der ständig veränderten Verweildauer auf der Haut.“

Auch von weiteren Stellungnehmern wird auf Probleme der Substituierbarkeit und einen befürchteten unkontrollierten Wechsel zwischen den verschiedenen Präparaten hingewiesen.

Bewertung zu 1. bis 3.:

Es handelt sich um die Bildung einer Festbetragsgruppe nach Stufe 1, nicht nach Stufe 2.

Nach der Gesetzessystematik erfolgt bei der Stufe 1 die Gruppenbildung auf der Ebene derselben Wirkstoffe. Die zugelassenen Anwendungsgebiete sind bei Festbetragsgruppen der Stufe 1 daher grundsätzlich nicht zu berücksichtigen.

Als geeignete Vergleichsgröße im Sinne des § 35 Abs. 1 Satz 5 SGB V wird für Festbetragsgruppen nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 1 SGB V im Regelfall die reale Wirkstärke je abgeteilter Einheit bestimmt. Dass unterschiedliche Gesamtwirkstoffmengen aus den Pflastern abgegeben werden, ist mit Blick auf die verschiedenen Freisetzungsraten und Anwendungsdauern unstrittig und wird bei der Gruppenbildung durch die jeweiligen Wirkstärkeausprägungen abgebildet. Bei der Festbetragsgruppenbildung zu Buprenorphin wird die während seiner Anwendungsdauer freigesetzte Wirkstoffmenge eines Pflasters als Wirkstärke ausgewiesen (siehe Anlage der Tragenden Gründe).

Unterschiedliche zur Verfügung stehende Gesamtwirkstoffmengen desselben Wirkstoffs stehen einer Festbetragsgruppenbildung nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 1 SGB V jedoch nicht entgegen. Gemäß 4. Kapitel, § 17 VerfO sind bei Festbetragsgruppen der Stufe 1 für die Therapie bedeutsame unterschiedliche Bioverfügbarkeiten zu berücksichtigen. Dabei stellt der G-BA ausgehend von Sinn und Zweck einer Festbetragsgruppenbildung auf Ebene derselben Wirkstoffe bei der Anwendung des Begriffes der Bioverfügbarkeit in erster Linie auf das absolute Ausmaß der Bioverfügbarkeit ab. Ein Vergleich der Parameter Freisetzungsrate, Anwendungsdauer oder Eliminationsrate unterschiedlicher Wirkstärkeausprägungen – wie sie die Stellungnehmer vornehmen – tangiert die Fragestellung unterschiedlicher Bioverfügbarkeiten, wie sie § 35 Abs. 1 Satz 2 2. Hs. SGB V vorsieht, daher nicht. Die absolute Bioverfügbarkeit als maßgebliches Kriterium bezeichnet den Anteil des Wirkstoffs, der nach Verabreichung einer Zubereitung das Blutkompartiment erreicht, wobei der Vergleich mit einer intravenös gegebenen gleichen Dosis erfolgt. Diese ist zu 100 % bioverfügbar². Angaben zur Bioverfügbarkeit finden sich in der Fachinformation zu Norspan-Pflastern. Dort heißt es: „Die Analyse des Buprenorphin-Restgehalts in Pflastern nach 7-tägiger Anwendung zeigt, dass etwa 15% der ursprünglichen Beladung abgegeben wurden. Eine Studie zur Bioverfügbarkeit im Vergleich zur intravenösen Verabreichung bestätigt, dass diese Menge systemisch resorbiert wird.“ Es gibt unter Berücksichtigung des Sachverhaltes, dass alle Arzneimittel der Festbetragsgruppe die gleiche Darreichungsform haben, keine Hinweise darauf, dass sich die Bioverfügbarkeit, d.h. der Anteil des Wirkstoffs, der systemisch zur Verfügung steht, zwischen den Arzneimitteln, also auch zwischen verschiedenen Wirkstärken, unterscheidet. Auch die vorgelegten Unterlagen lassen keine anderen Schlussfolgerungen zu. Das Vorliegen einer bezugnehmenden Zulassung, wie von den Stellungnehmern angeführt, ist durch die damit attestierte Bioäquivalenz ein hinreichendes, aber kein notwendiges Kriterium für eine vergleichbare Bioverfügbarkeit zweier Fertigarzneimittel. Folglich ist eine bezugnehmende Zulassung auch keine Voraussetzung für die Festbetragsgruppenbildung.

Ein Vergleich der Pflaster mit gleicher Gesamtwirkstoffmenge bezogen auf die Anwendungsdauer zeigt, dass die Angaben in den Fachinformationen zur Pharmakokinetik entweder gleichlautend sind (Transtec Pro und BUP Librapharm sowie Buprenorphin AWD und Buprenorphin ratiopharm) oder, wie in der Gruppe mit der Wirkstärke 5,04 (hoch dosierte Buprenorphin-Pflaster), kein Präparat dabei ist, welches nicht gleichwertig ersetzt werden kann, also für die ärztliche Therapie unverzichtbar wäre. Es sind in dieser Wirkstärkengruppe z.B. jeweils Präparate mit identischen Angaben in der Fachinformation zur Pharmakokinetik vor-

² Bauer, Frömming, Führer. Lehrbuch der pharmazeutischen Technologie. 6. Auflage 1999, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, S. 202

handen. Auch sind die hochdosierten Buprenorphin-Pflaster mit unterschiedlicher Anwendungsdauer aber gleicher Freisetzungsrates im Grundsatz – jedenfalls nach intraindividuell Anpassung der Therapie – ersetzbar und damit therapeutisch gleichwertig. Es ist zu berücksichtigen, dass es sich um eine Erhaltungstherapie handelt und der Wirkstoff im Steady State vorliegt. Auch vom Stellungnehmer wurde in der mündlichen Anhörung eingeräumt, dass nicht festgestellt werden kann, ob eines der Pflaster besser oder schlechter ist, dies zeige sich bei der individuellen Behandlung der Patienten und es spielten dabei noch andere Kriterien eine Rolle.

Auch die vom Stellungnehmer vorgelegten Untersuchungen zu Wirksamkeit und Verträglichkeit niedrig dosierter BUP-Pflaster führen hier zu keiner anderen Schlussfolgerung. Eine Prüfung des therapeutischen Nutzens von Buprenorphin-Pflastern mit niedriger Wirkstärke auch im Vergleich zu anderen Therapieoptionen in den ausgewiesenen Anwendungsgebieten ist nicht Gegenstand dieses Verfahrens.

Die vorgelegten Unterlagen zur Schmerzdiagnostik, zur Feststellung von Schmerzintensitäten, zu Schmerzcharakteristiken einschließlich Patientenbefragungen zur Schmerzwahrnehmung, retrospektive Kohortenstudien sowie Verordnungsdatenanalysen sind für die vorliegende Fragestellung nicht geeignet, da sie sich nicht auf die Kriterien zur Bildung von Stufe-1-Festbetragsgruppen beziehen.

Hinsichtlich des vorgebrachten Argumentes, Buprenorphin habe in der niedrigen Dosierung einen anderen Wirkmechanismus als in der hohen Dosierung ist festzustellen, dass dieser Aspekt sich nicht in den jeweiligen Fachinformationen findet. Dort wird beschrieben, dass Buprenorphin ein Opioid ist mit agonistischer Aktivität am μ -Rezeptor und antagonistischer Aktivität am κ -Rezeptor ist. Von den Stellungnehmern wird eine unterschiedliche Dosis-Wirkungs-Beziehung im Hinblick auf die agonistischen und antagonistischen bzw. natriumkanalblockierenden Eigenschaften beschrieben.

Es ändert sich nichts an dem Sachverhalt, dass es sich bei den in die Festbetragsgruppe einbezogenen Präparaten um Arzneimittel mit demselben Wirkstoff, dem Opioid Buprenorphin, handelt. Auch führt der genannte Aspekt nicht zu einer anderen Beurteilung des für Festbetragsgruppen der Stufe 1 relevanten Kriteriums einer für die Therapie bedeutsamen unterschiedlichen Bioverfügbarkeit gemäß 4. Kapitel, § 17 VerfO.

Auch die zu diesem Argument vorgelegten Studien führen zu keinem anderen Ergebnis. In der Studie Koppert et al., Different profiles of buprenorphine-induced analgesia and antihyperalgesia in a human pain model, Pain 118 (2005) wurden die Verläufe der Analgesie und Antihyperalgesie bei dem Wirkstoff Buprenorphin i.v. und sublingual versus Placebo / Kochsalzlösung in einem experimentellen Rahmen am menschlichen Schmerzmodell mit fünfzehn gesunden Probanden untersucht. Wie die Autoren selbst ausführen, sind weitere klinische Daten erforderlich, um die Ergebnisse zu erhärten. Welche Auswirkungen die Studie auf die Schmerztherapie hat, bleibt offen.

Bei der Studie Leffler et al., Local Anesthetic-like Inhibition of Voltage-gated Na^+ Channels by the Partial μ -opioid Receptor Agonist Buprenorphine, Anesthesiology, V116, 2012, handelt es sich um eine In-vitro-Studie an Zellkulturen zur Wirkung von Buprenorphin auf Natriumkanäle. Sie kann zur Beurteilung der vorliegenden Fragestellung nicht herangezogen werden, da auch sie die Kriterien der Festbetragsgruppenbildung der Stufe 1 nicht berührt.

Die Austauschbarkeit ist ein Kriterium der aut-idem-Regelung nach § 129 Abs. 1 S. 2 SGB V und ist von der Festbetragsgruppenbildung zu differenzieren. Der Festbetragsregelung stehen nicht etwaige Einschränkungen bei der Substitution von Betäubungsmitteln entgegen. Die Eingruppierung von Arzneimitteln in eine Festbetragsgruppe bedeutet nicht, dass diese

Arzneimittel im Sinne der Aut-idem-Regelung beliebig bei einem Patienten austauschbar sind. Ebenfalls sind mit einer Festbetragsgruppenbildung keine therapeutischen Entscheidungen hinsichtlich der Auswahl eines Fertigarzneimittels präjudiziert. Festbeträge haben soweit wie möglich eine für die Therapie hinreichende Auswahl zu gewährleisten.

Bezüglich des Vergleiches zu den topischen Glukokortikoiden ist darauf hinzuweisen, dass es sich dabei um Festbetragsgruppen der Stufe 3 handelt, bei der therapeutisch vergleichbare Wirkstoffe zusammengefasst werden und das zugelassene Anwendungsgebiet daher der gemeinsame Bezugspunkt ist. Die Bildung der Festbetragsgruppen der Stufe 1 erfolgt dagegen auf der Ebene derselben Wirkstoffe.

Möglicher Fehlgebrauch und häufiger Präparatewechsel

4. Einwand:

„Gerade im Indikationsbereich der chronischen, mittelstarken, nicht-malignen Schmerzen besteht ein relevanter Behandlungsbedarf in der Bevölkerung, denn diese Indikation umfasst vorwiegend chronische Schmerzen des Bewegungsapparates, oft Arthrose-bedingt und typischerweise altersabhängig mit steigender Inzidenz auftretend.

Wir sehen die Gefahr, dass durch die Festbetragsregelung ein Trend zu höheren Startdosen für die Indikation chronischer, nicht-maligner Schmerzen in Gang gesetzt wird. Dieser schon bei den Fentanylpflastern zu beobachtende Fehlgebrauch birgt erhebliche Risiken. Deshalb hat die Arzneimittelkommission erst kürzlich vor der unkritischen Anwendung von Fentanylpflastern gewarnt [Dt. Ärzteblatt, 109, A 724-725 (2012)].“

5. Einwand:

„Es ist zu befürchten, dass durch den Zusammenschluss verschiedener „Buprenorphin-Pflaster“ in eine gemeinsame Festbetragsgruppe (Pflaster mit unterschiedlichen Wirkstärken, unterschiedlicher Wirkdauer und letztlich auch unterschiedlicher Indikationen) ein häufiger Wechsel der verschriebenen Pflaster aus rein wirtschaftlichen Gründen (Rabattverträge, etc.) und weniger aus medizinischen Gründen erfolgen wird.

Aus detaillierten Umfragen und Patientenberichten wissen wir, dass unsere Mitglieder mit chronischen Schmerzen unter diesen „plötzlichen“ Arzneimittelwechsel, insbesondere bei Opiaten (-hier ist oft eine wochenlange Ersteinstellung erforderlich) häufig eine deutliche Verschlechterung ihrer mühsam erzielten und ohnehin reduzierten Lebensqualität erleiden. Oft müssen sie – unter Umständen über mehrere Wochen – wieder neu von ihrem Schmerztherapeuten eingestellt werden.

Diese Umstellungsproblematik- besonders bei Opioiden kritisierten wir schon früher und reichten zu dieser Umstellungsproblematik (wir wollen eine Herausnahme der Opiode aus dieser „Umstellungspflicht“) Anfang letzten Jahres eine Petition ein, die innerhalb von 3 Wochen von über 72.000 Personen durch Unterschrift unterstützt wurde.

Auch befürchten wir, dass durch ein eventuelles Festhalten der Hersteller an ihren bisherigen, sicher höheren Preisen die Patienten vor folgender Problematik stehen werden:

1. Ad-hoc-Umstellungen aus reinen wirtschaftlichen Gründen mit einer möglicherweise Verschlechterung bezüglich Nebenwirkungen und/oder Wirkungen gut eingestellter Patienten. Hier möchten wir erwähnen, dass in den Empfehlungen der „Deutschen Pharmakologischen Gesellschaft“ eine Umstellung von Opiaten als nicht problemlos angesehen wird.

2. Einige Patienten werden in der Lage sein, die Differenz zwischen Festbetrag und eventuellem höherem Arzneimittelpreis (Hersteller führt keine Preissenkung auf Festbetrag durch) selbst zu zahlen, während andere dies nicht bezahlen können und daher eine Umstellung aus rein wirtschaftlichen Gründen (nicht aus einer medizinischen Notwendigkeit) akzeptieren müssen und deshalb unter Umständen mögliche Nachteile in ihrer Versorgung erleiden. Damit wird eine Zwei-Klassen-Medizin innerhalb der gesetzlich Versicherten aufgebaut. Finanziell abgesicherte Personen, die die Differenzen in den Preisen bezahlen können und solche die dies nicht können. Dies halten wir in einem Gesundheitssystem für kaum akzeptabel.“

Bewertung zu 4. und 5.:

Die Bildung der Festbetragsgruppe der Stufe 1 erfolgt auf der Ebene gleicher Wirkstoffe. Es geht dabei nicht um die Prüfung der pharmakologisch-therapeutischen Vergleichbarkeit. Auch bedeutet die Bildung der Festbetragsgruppe nicht, dass die einbezogenen Präparate generell austauschbar sind. Es obliegt der Entscheidung der behandelnden Ärztin oder des behandelnden Arztes, ein für den jeweiligen Individualfall geeignetes Präparat zu verordnen. Festbeträge haben soweit wie möglich eine für die Therapie hinreichende Auswahl zu gewährleisten.

Der zitierte Artikel aus dem Deutschen Ärzteblatt zum unkritischen oder nicht indikationsgerechten Einsatz von Fentanyl-Pflastern stellt keinen Zusammenhang zur Festbetragsgruppenbildung her.

Mündliche Anhörung



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

hier: Festbetragsgruppenbildungen Buprenorphin, Gruppe 1 in Stufe 1, und Buprenorphin, Gruppe 2 in Stufe 1

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 12. März 2013
von 11.43 Uhr bis 13.00 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Buprenorphin, Gruppe 1 in Stufe 1:

Angemeldete Teilnehmer der Firma **Reckitt Benckiser Holding GmbH & Co. KG:**

Herr Prof. Dr. Soyka
Herr Buchner

Buprenorphin, Gruppe 2 in Stufe 1:

Angemeldete Teilnehmer der Firma **Grünenthal GmbH:**

Herr Dr. von Zabern
Herr Dr. Kaltwasser

Angemeldete Teilnehmer der Firma **ratiopharm GmbH:**

Frau Hauser
Frau Dr. Löffler
Herr Mey (nicht anwesend)

Angemeldeter Teilnehmer für die **Deutsche Schmerzgesellschaft e. V.:**

Herr Prof. Dr. Koppert

Angemeldeter Teilnehmer für die **Deutsche Gesellschaft für Schmerztherapie e. V. (DGS):**

Herr Dr. Müller-Schwefe

Beginn der Anhörung: 11.43 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer betreten den Raum)

Herr Hecken (Vorsitzender): Ich begrüße die Teilnehmer zu unserer zweiten heute stattfindenden Anhörung. Es geht hier konkret um Festbetragsgruppenbildungen nach § 35 SGB V, hier Buprenorphin, Gruppe 1 in Stufe 1 und Gruppe 2 in Stufe 1, und aus der Bildung der Gruppen folgernd Änderung der Anlage IX.

Wir haben mehrere Stellungnahmen im schriftlichen Verfahren erhalten: zum einen eine nicht fristgerecht eingegangene Stellungnahme von der Firma Reckitt Benckiser, die sich auf die Bildung der Gruppe 1 in Stufe 1 bezieht; dann mehrere Stellungnahmen zur Bildung der Gruppe 2 in Stufe 1, und zwar von Grünenthal, von ratiopharm, von der Deutschen Schmerzgesellschaft e. V. und der Deutschen Gesellschaft für Schmerztherapie e. V.

In diesen Stellungnahmen sind im Wesentlichen fünf Punkte angesprochen worden, die ich hier nur kurz einführend vortragen möchte. Zum einen die stets auf der Tagesordnung stehende Frage der unterschiedlichen Bioverfügbarkeit, dann die Frage unterschiedlicher Anwendungsgebiete, die Frage der Substituierbarkeit, dann, etwas abgeschichtet, Bedenken hinsichtlich möglicher Fehlgebrauche, die durch diese Festbetragsgruppenbildungen jetzt entstehen könnten, und die Besorgnis, dass es zu einem häufigeren Präparatewechsel kommen könne, wenn die Festbetragsgruppenbildungen erfolgten. Um diese fünf wesentlichen Punkte ranken sich eine Reihe von kleineren – ich sage es jetzt einmal fast martialisch, militaristisch – Nebenkriegsschauplätzen, die man sicherlich auch unter diese Überschriften unterordnen kann.

Ich bitte ganz herzlich darum, dass nicht jeder für sich das, was er schon schriftlich erklärt hat, noch einmal vorliest. Vorlesestunden in so großer Besetzung sind relativ teuer, zumal wir hier auch ein Wortprotokoll führen. Wenn die Stenografen dann noch einmal mitschreiben müssten, was Sie schon einmal wörtlich zu Papier gebracht haben, endet das in einer Abschrift, macht aber relativ wenig Sinn. Mir wäre sehr daran gelegen, wenn Sie in Ihren Vorträgen die wesentlichen Punkte, die aus Ihrer Sicht relevant sind bzw. die wir möglicherweise im Verfahren falsch gewichtet haben, noch einmal herausarbeiten könnten, sodass wir auf dieser Basis in einen entsprechenden Diskurs und in ein Frage-Antwort-Spiel einmünden könnten.

Ich begrüße für die Firma Reckitt Herrn Professor Soyka und Herrn Buchner; ich begrüße für Grünenthal Herrn Dr. von Zabern und Herrn Dr. Kaltwasser, für ratiopharm Frau Hauser und anstelle von Herrn Mey Frau Dr. Löffler, für die Deutsche Schmerzgesellschaft Herrn Professor Koppert und für die Deutsche Gesellschaft für Schmerztherapie Herrn Dr. Müller-Schwefe.

Ich würde folgende Reihenfolge vorschlagen: Wir beginnen mit den Einwendungen und Bedenken, die Grünenthal vorgetragen hat, dann kommt ratiopharm, dann würde ich gern Reckitt kurz ansprechen und dann die beiden Gesellschaften zu Wort kommen lassen. Auf diese Weise sollten wir die einzelnen Themenkomplexe abarbeiten.

Wer möchte jetzt konkret beginnen? – Bitte schön, Herr Dr. Kaltwasser.

Herr Dr. Kaltwasser (Grünenthal): Ich darf mich kurz vorstellen: Mein Name ist Frank Kaltwasser. Ich bin Rechtsanwalt in München, berate die Firma Grünenthal unter anderem in Fragen der sozialrechtlichen Bewertung von Arzneimitteln und bin hier bei der Erstellung der Stellungnahme, die dem Ausschuss vorliegt, hinzugezogen worden, um dazu beizutragen, dass sich das, was die Firma Grünenthal an Einwänden vorbringen möchte, an dem einschlägigen gesetzlichen Tatbestand orientiert und dann möglichst auch berücksichtigt wird. Ich bin hier zusammen mit Herrn Dr. von Zabern, der der Medical Director von Grünenthal GmbH ist und die Ausführungen in medizinisch-fachlicher Hinsicht noch einmal vertiefen wird.

Ich möchte die mir zur Verfügung stehenden ein bis zwei Minuten lediglich nutzen, um hier noch einmal die wesentlichen Gesichtspunkte stichwortartig vorzutragen, die für die Erstellung der Stellungnahme maßgebend waren. Wir kommen in dieser Stellungnahme ja zu dem Ergebnis, dass die gesetzlichen Voraussetzungen für die Bildung einer gemeinsamen Festbetragsgruppe hinsichtlich der im Schreiben des Unterausschusses genannten Arzneimittel, wie sie in der Tabelle 1 aufgeführt sind, nicht vorliegen, und zwar hinsichtlich der Norspan[®]-Pflaster, die in der Dosierung 5, 10 und 20 µg/h vorliegen. Wir sind der Ansicht, dass die Norspan[®]-Pflaster nicht zusammen mit den übrigen hochdosierten Buprenorphin-Pflastern in eine gemeinsame Festbetragsgruppe einbezogen werden können.

In der Stellungnahme, die Ihnen vorliegt, sind wir zu diesem Ergebnis gekommen, indem wir im Hinblick auf den gesetzlichen Tatbestand versucht haben, die wesentlichen zwei Tatbestandsmerkmale, nämlich zum einen die unterschiedliche Bioverfügbarkeit und zum anderen die Frage, ob das auch für die Therapie bedeutsam ist, mit einem einschlägigen Sachverhalt und mit den dazu notwendigen Belegen zu subsumieren. Insoweit ist diese Stellungnahme auch so aufgebaut. Wir haben uns dabei – wie gesagt – an dem Gesetzeswortlaut orientiert, der ja einschlägig ist, von § 35 Abs. 1 Nr. 1 Sozialgesetzbuch V, und dem folgend auch der Rechtsprechung des Bundessozialgerichts und dem wieder folgend der Verfahrensordnung des G-BA, wo das Tatbestandsmerkmal der gleichwertigen Ersetzbarkeit näher definiert worden ist. Stichwort ist hier, dass eben ein Arzneimittel nicht gleichwertig ersetzt werden kann, wenn es für die ärztliche Therapie bestimmter Erkrankungen generell oder auch nur in bestimmten, nicht seltenen Konstellationen unverzichtbar ist. Das war sozusagen die Leitlinie, anhand derer wir Ihnen die Akte mit Sachverhalt und mit Belegen gefüllt haben.

Wir kommen zu dem Ergebnis – das haben wir so weit alles vorgetragen, das möchte ich auch nicht mehr vorlesen –, dass die Norspan[®]-Pflaster nicht mit einbezogen werden können, weil sie auch Unterschiede in der Bioverfügbarkeit aufweisen, die auch therapeutisch bedeutsam sind. Die Stichworte hierzu sind die unterschiedlichen Wirkstärken – das ist der eine Teil der Stellungnahme unter I – und insbesondere die unterschiedlichen Anwendungsgebiete: Die Anwendungsgebiete der Norspan[®]-Pflaster einerseits und der hochdosierten Buprenorphin-Pflaster unterscheiden sich völlig, sowohl, was die Schmerzintensität anbelangt, als auch, was die Schmerzätiologie anbelangt. Sie überschneiden sich in keinem Fall. Die hochdosierten sind indiziert bei malignen Schmerzen, für mäßig starke bis starke maligne Schmerzen, und bei starken nichtmalignen Schmerzen, während die Norspan[®]-Pflaster ausschließlich bei mäßig starken oder mittelstarken nichtmalignen Schmerzen indiziert sind.

Wir sind der Auffassung, dass aufgrund dieser Unterschiede in den zugelassenen Anwendungsgebieten und auch aufgrund der technischen Bedingungen – wir haben es hier nicht mit Tabletten, die man teilen könnte, sondern mit Pflastern zu tun, die man schlichtweg nicht zerschneiden oder sonst wie manipulieren kann; das würde einen Fehlgebrauch darstellen und wäre auch unter Arzneimittelsicherheitsgesichtspunkten nicht zu vertreten – eine Behandlung von Patienten, insbesondere von Norspan®-Patienten, mit einem oder einem Teil eines hochdosierten Buprenorphin-Pflasters nicht möglich ist.

Die Norspan®-Pflaster stellen insoweit – das haben wir auch näher ausgeführt und belegt; da möchte ich dann überleiten zu meinem Kollegen, Herrn Dr. von Zabern – ein eigenständiges Behandlungskonzept dar, das in diese Festbetragsgruppe nicht hineingehört. Ich darf dann bitten, dass Herr Dr. von Zabern dazu noch in medizinisch-fachlicher Hinsicht ein paar Stichworte liefert. – Vielen Dank.

Herr Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Kaltwasser. – Herr von Zabern, bitte.

Herr Dr. von Zabern (Grünenthal): Vielen Dank, Herr Kaltwasser, für die Ausführungen. – Sehr geehrter Herr Hecken! Sehr geehrte Anwesende! Vielen Dank für die Möglichkeit, hier kurz aus medizinischer Sicht zu dem Thema Stellung nehmen zu dürfen. Das eigenständige Behandlungskonzept, das Herr Kaltwasser gerade angesprochen hat, verkörpert aus medizinischer Sicht tatsächlich die Therapie nichtmaligner mäßig starker Schmerzen, und zwar auch mit der Intention der Stabilisierung des Opioidverbrauchs. Ich denke, das ist ein ganz wichtiger Punkt. Verordnungszahlen wie Evidenz belegen, dass eine erhebliche Anzahl von Patienten mit niedrigdosiertem Buprenorphin-Pflaster behandelt wird, und zwar langfristig und dosisstabil mit niedrigen Dosierungen. Hier verweise ich auf die aktualisierte Anlage 41a unserer Stellungnahme. Dieser Anlage ist zu entnehmen, dass die kleinen Dosierungsformen von Norspan® über Jahre mehr als 80 Prozent des Absatzes ausmachen. Dasselbe Bild ergibt sich bei der Betrachtung der zwischenzeitlich erschienenen Publikation der Kollegen Müller-Schwefe und Überall; Herr Müller-Schwefe kann sicherlich nachher noch etwas zu diesem Thema hinzufügen.

Auch in epidemiologischen Studien zeigt sich dies. Ich verweise auf in unterschiedlichem Ausmaß kontrollierte Studien: Gallagher et al. 2009, Anlage 35; die Anwendungsbeobachtung Schutter von 2008, Anlage 36; Gordon et al. aus dem Jahr 2010, Anlage 34, eine randomisierte doppelblinde Studie, Cross-over mit fünf Wochen Behandlungsdauer usw. In diesen Studien zeigt sich die Tatsache, dass es eine Patientengruppe gibt, die dosisstabil und konstant mit den niedrigen Dosierungen von Norspan® behandelt wird. Betrachtet man dazu schlicht die Fachinformation der hochdosierten Buprenorphin-Pflaster einerseits sowie von Norspan® andererseits, wird schnell deutlich, dass die Indikationen unterschiedlich sind. Norspan® ist, wie gesagt, indiziert zur Behandlung von mäßig starken, nicht tumorbedingten chronischen Schmerzen, die hochdosierten Pflaster hingegen zur Behandlung von starken Schmerzen sowie von mäßig starken bis starken Tumorschmerzen. Deswegen und aufgrund der unterschiedlichen pharmakologischen und klinischen Profile – dies wurde von Herrn Kaltwasser schon angedeutet – sind weder hochdosierte Buprenorphin-Pflaster bei mäßig starkem Schmerz noch niedrigdosierte Pflaster bei starkem Schmerz einsetzbar.

Hinzu kommen auch praktische Gründe. Pflaster können, wie gesagt, nicht zerschnitten und so niedriger dosiert eingesetzt werden. Die Details dazu stehen in unserem Dossier.

Schließen möchte ich mit der Schlussfolgerung, dass das niedrigdosierte Buprenorphin-Pflaster für eine relevante Anzahl von Patienten als eigenständiges Therapiekonzept unverzichtbar ist. – Vielen Dank.

Herr Hecken (Vorsitzender): Ganz herzlichen Dank. – Ich frage an dieser Stelle: Gibt es dazu Fragen von den Bänken, oder sollen wir erst einmal mit Vorträgen durch die Stellungnehmer fortfahren und dann am Ende die Fragen gesammelt stellen? – Ich sehe jetzt keinen Fragebedarf bei den Bänken. Dann würde ich in Fortführung der von mir eingangs geschilderten Chronologie vorschlagen, dass sich jetzt ratiopharm äußert, dann Reckitt, dann Herr Müller-Schwefe und Herr Professor Koppert. Herr Müller-Schwefe, Sie waren ja eben mit Blick auf die Publikation schon angesprochen worden bzw. beziehungsweise auf das, was Sie gesagt haben, entsprechend in die Diskussion eingebunden. – Wer möchte von ratiopharm?

Frau Hauser (ratiopharm): Grüß Gott! Mein Name ist Melanie Hauser, ich bin Health Care Manager für die Teva/ratiopharm-Gruppe. Die schriftliche Stellungnahme haben wir ja 7/2012 eingereicht; den Inhalt setze ich somit als bekannt voraus. Damit gebe ich an Frau Dr. Löffler ab, die noch weitere relevante Argumente vorbringen wird, die den schriftlichen Teil unterstützen.

Frau Dr. Löffler (ratiopharm): Guten Tag! Ich arbeite für die medizinische Abteilung der ratiopharm- und Teva-Gruppe. Mein Kollege hat jetzt schon relativ viel meiner Argumentation vorweggenommen. Letztendlich sind genau das auch unsere Bedenken. Wir sehen vor allem im Hinblick auf die Arzneimittelsicherheit sehr große Probleme, wenn die niedrigdosierte Pflaster in dieselbe Festbetragsgruppe eingeschlossen werden. Ich kann Ihnen aus meiner täglichen Praxis berichten, dass es schon heute oft genug Anfragen gibt, ob man die Nor-span®-Pflaster nicht gegen irgendwelche anderen ersetzen kann. Diese Anfragen erfolgen zum Teil aus wirklich sinnvollen Beweggründen, zum Beispiel wegen Verträglichkeitsproblemen.

Wenn diese zwei verschiedenen Arten Pflastergruppen in einer Festbetragsgruppe vereint sind, wird diesen Anfragen noch Vorschub geleistet. Letztendlich wird es auf jeden Fall zu Verwechslungen kommen. In dem Fall werden niedrigdosierte gegen hochdosierte Pflaster ausgetauscht, was im Ernstfall zu erheblichen Überdosierungen führt. Umgekehrt kommt es natürlich zwangsläufig zu Therapieversagen. Wenn wir das niedrigdosierte Pflaster außen vor lassen, bleiben noch genügend andere Pflaster, die zumindest dem Anschein nach relativ ähnlich sind. Wenn Sie die Fachinformationen lesen, sehen sie: Die gleiche Freisetzungsrate, die gleiche Wirkstoffbeladung und die gleiche Indikation sind gegeben. Nichtsdestotrotz kann man diese Pflaster nicht vergleichen. Sie sind weder bioäquivalent noch überhaupt irgendwie vergleichbar.

Auch in den Fachinformationen steht es eigentlich deutlich. Denn die Tragedauer ist unterschiedlich. Einmal sprechen wir von einem Pflaster, das ungefähr drei Tage getragen werden soll und kann; das andere Mal sprechen wir von einem Pflaster, das für vier Tage auf der Haut, also in der Therapie, verbleiben soll. Wir haben dieses Argument bereits in unseren

schriftlichen Ausführungen angebracht. Wir sehen da erhebliche Probleme. Zum einen geht es dabei natürlich um die Patienten-Compliance, zum anderen kann es durchaus Behandlungskomplikationen bis hin zum Therapieversagen oder zur ungewollten Überdosierung geben, wenn ein Patient womöglich im Wechsel einmal das eine, einmal das andere Pflaster bekommt. Das ist für die Patienten hochgradig verwirrend.

Was allerdings von außen nicht erkennbar ist und was nur wir wissen, ist: Diese Pflaster sind nicht nur nominell nach drei Tagen und vier Tagen unterschiedlich, sie sind auch in ihren Blutspiegel-Verläufen vollkommen unterschiedlich. Für die Zulassung der Matrixpflaster von ratiopharm wurden Vergleichsuntersuchungen zu Transtec[®], dem 35-µg/h-Pflaster der Firma Grünenthal, gemacht. Normalerweise gibt es hier kein Präsentationsmaterial; das weiß ich. Ich habe es Ihnen jetzt einfach trotzdem mitgebracht, weil ich denke, dass ich mir damit jede Menge Worte spare. Für Sie ist auch so erkennbar, dass diese Pflaster in ihrer Wirkung nicht vergleichbar sind.

(Frau Dr. Löffler (ratiopharm) hält ein Schaubild hoch)

Ob jetzt eines davon schlechter oder besser ist, das zeigt sich dann individuell am Patienten; da spielen noch ganz andere Kriterien eine Rolle. Aber letztendlich sind diese beiden Präparate in keiner Form gegeneinander austauschbar. Hier haben wir letztendlich wieder dieselben Probleme: einerseits die Gefahr der Überdosierung, andererseits die Gefahr des Therapieversagens.

Wir haben als pharmazeutischer Unternehmer ein relativ hohes Verantwortungsbewusstsein. Wir sehen uns dadurch gezwungen, gegen diese vorgesehene Festbetragsgruppe zu stimmen. Es bleibt nicht viel mehr dazu zu sagen, aber Sie dürfen uns gerne Fragen stellen.

Herr Hecken (Vorsitzender): Ja, das tun wir mit Sicherheit. Ich glaube, es sind ein paar wichtige Punkte angesprochen worden. Ich will versuchen, sie einzusortieren.

Wenn wir über eine Festbetragsgruppenbildung sprechen, dann sprechen wir in erster Linie über ein Instrument der Preisbildung, das an verschiedene fachliche Kriterien geknüpft ist – diese sind teilweise angesprochen worden –, die von Belang sind. Teilweise sind auch Kriterien angesprochen worden, die nicht von Belang sind.

Sie sprachen über Arzneimittelsicherheit. Wir sprechen jetzt nicht über Aut-idem, über Austauschbarkeit von Pflaster zu Pflaster; Faktum ist vielmehr: Für jedes einzelne Pflaster, egal ob es von Grünenthal oder von Ihnen vertrieben wird, muss ein BtM-Rezept ausgestellt werden. Hinter diesem BtM-Rezept steht ein Arzt, der eine entsprechende Therapieentscheidung in Ansehung der konkreten Erkrankung des Patienten/der Patientin zu treffen hat.

Auch das, was Sie hinsichtlich der Tragedauer ansprechen – Sie sprachen über mögliche Wechsel, die für den Patienten üblicherweise schädlich sind –, steht ja aufgrund einer Festbetragsgruppenbildung nicht im Belieben des Patienten oder Gott weiß was, sondern muss eben Resultat einer bestimmten therapeutischen Vorentscheidung des Arztes sein, die dann in eine BtM-Verordnung einmündet.

Für mich ist wichtig: Wie sind die unterschiedlichen Blutspiegelverläufe? Das kann ein Kriterium sein, bei dem man fragt: Haben wir es hier tatsächlich mit ein und demselben – ich sage

es jetzt einmal im untechnischen Sinne – Präparat zu tun? Sie haben ja selbst gesagt, dass beide Präparate im Prinzip absolut vergleichbar sind im Sinne von: Weder das eine ist besser noch das andere ist schlechter, sondern das eine ist vielleicht besser für die Gruppe, und das andere ist besser für die Gruppe. Das ist aus meiner Sicht ein Punkt, über den wir jetzt mit Blick auf die unterschiedlichen Blutspiegelverläufe etc. pp. diskutieren müssen.

Ich sage es noch einmal: Festbetragsgruppe heißt nicht besser oder schlechter, heißt nicht, jeder kann aussuchen – Aut-idem, Austauschbarkeit –, sondern Festbetragsgruppenbildung ist Preisbildung. Dahinter steht nicht irgendeiner, der nach Belieben bestimmte Dinge verändern kann, sondern dahinter steht in jedem Einzelfall eine ärztliche Verordnung, bei der all die Gesichtspunkte, die Sie angesprochen haben, angefangen bei Arzneimittelsicherheit über unterschiedliche Freisetzung etc. pp., zu berücksichtigen sind.

Das sage ich nur, um diese Diskussion ein Stück weit einzuordnen. Ich würde jetzt die Vertreter der Firma Reckitt bitten, dass Sie aus Ihrer Sicht das vortragen, was Sie verspätet eingereicht haben. Wir sind ja großzügig und führen ohnehin heute diese Anhörung durch, daher haben wir gesagt: Dann machen wir das auch. Denn was sollen wir uns über Formalia zanken, wenn wir ohnehin heute hier zusammensitzen? – Bitte schön, Herr Buchner.

Herr Buchner (Reckitt Benckiser Holding): Guten Tag in die Runde! Danke schön. Besser spät als nie. Deswegen machen wir das.

Herr Hecken (Vorsitzender): Ja, meistens aber nicht, weil wir für so etwas eine Verfahrensordnung haben.

Herr Buchner (Reckitt Benckiser Holding): Wir bedanken uns. – Ich will Ihnen heute hier eigentlich nur auf die Schnelle etwas Grundsätzliches in Gedanken rufen, was Sie bei dem Thema möglicherweise nicht auf dem Radarschirm haben. Bei uns geht es nicht um Schmerztherapie-Pflaster etc., sondern wir kümmern uns um die Substitutionstherapie. Es geht um drogenabhängige, heroinabhängige Patienten. Wir beobachten seit der Markteinführung von Fentanyl eine Verdreifachung der Absatzzahlen, unter anderem auch eine starke Verordnungszunahme nach der Festpreisbildung. Mittlerweile kann ich mit gutem Gewissen sagen: Fentanyl hat sich auf dem bundesrepublikanischen Drogenschwarzmarkt zu einer Pest entwickelt. Es ist sehr gut verfügbar. Es hat ein sehr, sehr hohes Suchtpotenzial, eine hohe Schwarzmarktattraktivität, und leider führt es dazu, dass wir mittlerweile sogar Warnungen der Polizei haben. Ich habe Ihnen die entsprechenden Unterlagen, auch aufgrund unserer Verspätung, leider nicht mehr einreichen können. Die jeweiligen Pressemeldungen dazu sind entsprechend stark, dominant. Die Verfügbarkeit auf dem Schwarzmarkt ist sehr, sehr hoch. Herr Professor Soyka wird Ihnen vielleicht gleich etwas zu dem Thema „Todesfälle unter Fentanyl“ sagen.

Lange Rede, kurzer Sinn. Wir befürchten, dass das Gleiche auch bei Buprenorphin passiert, dass die Verordnungszahlen entsprechend steigen, dass Buprenorphin eine sehr hohe Schwarzmarktattraktivität bekommt und dass es zu einem verstärkten Abfluss auf den Schwarzmarkt kommt. Da befürchten wir eine Parallele zu dem, was wir bei Fentanyl gesehen haben. Deswegen wollen wir Ihnen das vom Grundsatz her noch einmal ins Gedächtnis

rufen. Sie müssen sich darüber im Klaren sein, dass es ein Risiko gibt, das bei einem solchen Vorgang mitbedacht werden sollte. – Damit gebe ich an Professor Soyka ab.

Herr Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank. – Das würde aber in der Konsequenz bedeuten, dass man unterstellt, dass Ärzte sich, auch wenn es um den hochsensiblen Bereich der Verordnung von Betäubungsmitteln geht, möglicherweise in irgendeiner Form durch niedrige Preise zu einem Ordnungsverhalten hinreißen lassen, das weder mit dem besonderen Gefahrenpotenzial noch mit ethischen Überlegungen vereinbar wäre. Das ist eine Aussage, die ich mit einer gewissen Skepsis betrachten würde. Wir sprechen ja nicht von irgendeinem normalen Rezept, sondern wir sprechen von BtM-Rezepten.

Herr Buchner (Reckitt Benckiser Holding): Sie dürfen mir glauben, dass ich seit dem Jahr 2003, seitdem ich in diesem Bereich arbeite, mehrere einschlägige Erfahrungen, was das Ordnungsverhalten und ärztliche Verantwortung bei Opioiden betrifft, gemacht habe. Es gibt ausreichende Fälle, die derzeit auch vor Gericht liegen, die ich Ihnen gerne zeigen kann. Wir haben es hier mit einer Hochrisikosituation zu tun, bei der leider nicht immer das entsprechende Verantwortungsbewusstsein vorhanden ist. Leider – es tut mir leid, das so sagen zu müssen – ist das die tägliche Realität.

Herr Hecken (Vorsitzender): Aus Ihrer Sicht die tägliche Realität, die ich hier an dieser Stelle weder kriminologisch noch exegetisch mit Ihnen diskutieren möchte, weil ich als ehemaliger Justizminister eines Landes zunächst einmal bei jedem und insbesondere mit Blick auf die Ärzteschaft davon ausgehe, dass er sich gerade bei so sensiblen Dingen hoch ethisch verhält. Ich habe auch Drogenhilfezentren betrieben in meiner Eigenschaft als Sozialminister und weiß, dass es noch andere Zuflussmöglichkeiten auf Schwarzmärkte gibt als ärztliches Ordnungsverhalten.

(Herr Buchner (Reckitt Benckiser Holding): Das ist nicht das Alleinige!)

Sinn und Zweck meines Einwandes war deshalb, eine alleinige Kausalität zwischen Preisbildung und ärztlichem Ordnungsverhalten infrage zu stellen.

(Herr Buchner (Reckitt Benckiser Holding): Okay! Die alleinige Kausalität ist nicht gegeben! Da haben Sie recht!)

Ich glaube nämlich, dass wir das der deutschen Ärzteschaft in Gänze schuldig sind, dass wir sagen: Die verfahren nicht nach dem alten rheinischen Karnevalsmotto „Kamelle, de Prinz kütt!“; die Betäubungsmittel sind billig, und wir schreiben BtM-Rezepte. – Das wäre der Situation nicht angemessen. Und nur das war der Sinn meines Einwandes.

(Herr Buchner (Reckitt Benckiser Holding): Gut!)

Herr Professor Soyka, bitte schön.

Herr Prof. Dr. Soyka (Reckitt Benckiser Holding): Ich grüße Sie. – Ganz kurz zu meinem persönlichen Hintergrund. Ich habe 20 Jahre an der Universität in München gearbeitet, leite jetzt seit 2006 eine Klinik in der Schweiz und habe mich eigentlich in meinem ganzen beruflichen Leben mit Suchterkrankungen klinisch und wissenschaftlich beschäftigt. Reckitt Benckiser hat mich kurzfristig gebeten, zu dem Punkt „Missbrauchspotenzial von Opioiden“ Stel-

lung zu nehmen. Ich kenne die Literatur dazu wirklich ganz gut. Es gibt aus Europa, auch aus Deutschland relativ wenige epidemiologische Zahlen, die belastbar sind. Auch die Europäische Beobachtungsstelle für Drogen in Lissabon hat da relativ wenig. Es gibt einen ganz klaren besorgniserregenden Trend aus den USA. Dort ist es sehr, sehr gut belegt im Hinblick auf zunehmende Verordnungen von Opioiden. Und es sind jetzt nicht nur Substitutionsmittel, sondern Prescription Opioids, also Medikamente, die für die Schmerzbehandlung eingesetzt werden. Es ist zu einer wirklich dramatischen und explosionsartigen Häufung von Notfallsituationen gekommen. Da gibt es ganz offizielle Zahlen, die sogar den US-Kongress beschäftigt haben, vom Poison Control Center und anderen Quellen, gemäß denen sich die Zahl der Fälle von Kindern – ich nehme jetzt einmal nur diese –, die mit Opioidvergiftungen eingeliefert wurden, über die letzten Jahre um mehrere Dutzend vervielfacht hat. Das ist eine exponentielle Kurve, die man fast gar nicht darstellen kann, von wenigen Dutzend auf einige tausend Fälle pro Jahr über die letzte Dekade etwa. Es gibt auch andere Quellen, die das belegen. Das gilt auch für Erwachsene. Aber besonders der Aspekt „Kinder“ spielt im Moment eine Riesenrolle in der Diskussion.

Aus den europäischen Zahlen kann man das nur sehr indirekt aussagen, weil es da keine offiziellen Fallregister gibt. Aber der internationale Trend ist völlig eindeutig in die Richtung, dass es mit dem vermehrten Einsatz von Opioiden – Substitutionsmittelschwarzmarkt, Prescription Drugs; es mag verschiedene Ursachen dafür haben – zu einem dramatischen Anstieg der Notfallsituationen – und das sind nun wirklich belastbare Zahlen – gekommen ist. Das Problem „diversion of opioids“ ist ein sehr wichtiges Thema, das man einfach nicht übersehen darf.

Herr Hecken (Vorsitzender): Ganz herzlichen Dank. – Dann würde ich Herrn Müller-Schwefe und Herrn Professor Koppert bitten. Herr Müller-Schwefe, Sie waren eben schon angesprochen worden, bitte schön.

Herr Dr. Müller-Schwefe (DGS): Sehr geehrter Herr Vorsitzender! Meine Damen und Herren! Vielen Dank, dass ich die Möglichkeit habe, hier Stellung zu nehmen. Ich nehme zwangsläufig aus der Sicht des praktisch tätigen Arztes Stellung; denn ich selber bin niedergelassener Arzt, betreibe ein großes Schmerzzentrum mit mehreren Ärzten verschiedener Fachrichtungen – mit Psychologen, mit Psychotherapeuten – und sehe täglich Patienten, die dieser Betreuung bedürfen. Aus dieser Situation heraus haben wir auch aus mehreren Gesichtspunkten Stellung zu diesem Festbetragsverfahren genommen.

Die Therapie von Patienten, die auf stark wirksame Schmerzmittel angewiesen sind, ist insbesondere, wenn es Patientengruppen sind, die Besonderheiten bieten, ausgesprochen diffizil. Besonderheiten bieten vor allem ältere Patienten und multimorbide Patienten, bei denen eine Polymedikation notwendig ist, wo Interaktionen eine große Rolle spielen und bei denen auch die Sensitivität auf stark wirksame Schmerzmittel deutlich zunimmt. Das trifft ganz besonders auf ältere Patienten zu. Deshalb sind die Standardtherapien, die wir bei jüngeren Patienten sehr gut einsetzen können, für ältere Patienten sehr oft ungeeignet. Ich möchte ganz besonders darauf hinweisen, dass Dinge wie Sturzproblematik, Gleichgewicht, Koordination bei älteren Patienten eine erhebliche Problematik darstellen und ein Sturz für den älteren Patienten häufig die Einbahnschiene zum Lebensende mit all den Komplikationen der Immobilisierung, also den pulmonalen, sprich Lungenkomplikationen, Infektionen usw., be-

deutet. Von daher ist gerade die Therapie mit stark wirksamen Schmerzmitteln bei dieser Patientengruppe extrem schwierig und muss sehr, sehr sorgfältig gestaltet werden.

Die uns verfügbaren transdermalen Systeme, die mit den Normaldosen, also 35 µg Buprenorphin oder höher, oder auch den transdermalen Fentanylen zur Verfügung stehen, sind für viele dieser Patienten zu hoch dosiert. Sie erlauben keine ausreichend sorgfältige, exakte Einstellung der Therapie. Für diese Patienten sind die niedrigen Dosierungen mit 5 oder 10 µg Buprenorphin in einer hohen Zahl Dosierungen, bei denen sie eine sehr gute Lebensqualität erreichen, wieder Aktivität erreichen, ohne dass die Nebenwirkungen so dominant werden, dass sie immobilisiert werden, dass das Sturzrisiko zunimmt.

Eine Vielzahl dieser Patienten – wir haben das in einer Studie mit fast 900 Patienten gesehen – ist mit niedrigen Dosierungen extrem gut therapierbar. Fast 70 Prozent der Patienten in dieser Gruppe sind am Ende mit einem 5-µg/h-Pflaster behandelt worden. Das lässt sich mit keinem höherdosierten Buprenorphin-Pflaster herstellen, das geht nur mit dem niedrigdosierten 5- oder 10-µg-Pflaster. Von daher denken wir, dass die exakte Dosierung bei dieser problematischen Patientengruppe ein hohes therapeutisches Gut ist, das sich anders nicht herstellen lässt, auch nicht mit anderen Pflastern oder anderen Therapieoptionen.

Das Gleiche gilt auch, wenn man jetzt hypothetisch überlegt, dass man dann ja eine andere Substanz nehmen könnte, niedrigdosiertes Fentanyl zum Beispiel. Aber Fentanyl hat ein völlig anderes Wirkspektrum und steht hier, glaube ich, auch nicht zur Diskussion. Das ist nicht austauschbar, weil es auch eine andere Rezeptorkinetik hat und andere Rezeptoren besitzt. Fentanyl ist ein reiner μ -Agonist. Buprenorphin hat eine Wirkung in μ -Rezeptoren, ist aber auch ein κ -Antagonist, das heißt, es hat völlig unterschiedliche Wirkspektren, die die Wirkung für die Patienten auch unterschiedlich machen. Dieser Austausch ist einem also verwehrt.

Ein wichtiger Gesichtspunkt ist natürlich auch die Patientencompliance. Die Frage, ob ich einmal in der Woche ein Pflaster wechsele oder ob ich das alle drei oder vier Tage machen muss oder zweimal in der Woche oder zu wechselnden Tagen, spielt gerade für eine Klientel, die mehr als ein Medikament applizieren muss, eine ganz große Rolle. Von daher ist auch da kein Austausch aus unserer Sicht möglich, das heißt, man kann ein Sieben-Tage-Pflaster nicht mit einem drei oder vier Tage wirkenden Pflaster gleichsetzen. Aus meiner Sicht ist auch ein großer Unterschied zwischen Pflastern, die zweimal in der Woche gewechselt werden müssen, weil sie 96 Stunden wirken, also immer zu gleichen Tagen, und Pflastern, die nur drei Tage wirken und damit an immer neuen, wechselnden Kalendertagen aufgerufen werden müssen.

Über die Kinetik wird, glaube ich, eher Professor Koppert etwas sagen. Da möchte ich mich sehr zurückhalten. Aber aus der Sicht der praktisch klinischen Schmerztherapie ist es in der Tat ein unverzichtbarer Vorteil, mit niedrigen Dosierungen exakt dosieren zu können und auch mit diesen niedrigen Dosierungen langfristige Therapieeffekte erzielen zu können. Wir haben untersucht, dass diese Patienten eine höhere Therapietreue haben als alle Patienten, die mit höheren Opioiddosen oder mit anderen Therapien versorgt werden, weil die Nebenwirkungsrate eben im Vergleich zu dem Nutzen so gering ist. Von daher glaube ich, dass das eine Therapieoption ist, die man nicht einfach den anderen gleichsetzen kann.

Ganz herzlichen Dank auch für Ihren Hinweis, dass Ärzte keine Dealer sind. Das habe ich mit großer Genugtuung zur Kenntnis genommen. Ich glaube wirklich, dass das nicht das ist, was wir täglich machen.

Herr Hecken (Vorsitzender): Das freut mich. In der vorangegangenen Anhörung hat schon jemand ansatzweise meine rechtliche Argumentation begrüßt. Sie begrüßen jetzt die Aussage, dass Sie keine Dealer sind. Zwei Erfolgserlebnisse an einem Tag; das überstrapaziert mich fast, hält mich aber nicht von meiner Frage ab, die ich stellen wollte.

Das, was Sie, Herr Dr. Müller-Schwefe, geschildert haben, ist alles richtig; das kann ich alles unterschreiben, also zum Beispiel, dass es Patientinnen und Patienten gibt, die eben mit 5 µg besser fahren als mit einer hochdosierten Dröhnung; das sage ich jetzt einmal untechnisch als Jurist. Meine Frage ist nur: Wieso sind Sie durch die Festbetragsgruppenbildung daran gehindert, diese Therapieoptionen bei jedem Patienten, der bei Ihnen in der Praxis aufschlägt – also hoffentlich nicht durch einen Sturz, sondern im technischen Sinne, indem er bei Ihnen vorbeikommt –, punktgenau zu ziehen, indem Sie dann ein BtM-Rezept verschreiben, in dem Sie ihm diese 5 µg verordnen, damit die langjährige Therapietreue die optimale Behandlung gewährleistet? Das Einzige, was durch die Festbetragsgruppe entsteht, ist, dass Sie wissen: In dem Moment, wo ich ein solches Rezept ausstelle, kostet das egal, was ich draufschreibe – jetzt einmal frei erfunden –, 68,25 Euro oder 375 Euro. Aber die Optionen bleiben Ihnen doch.

Ich sage es noch einmal: Wir sprechen nicht über Austauschbarkeit von Darreichungsformen, wir sprechen hier nicht über Aut-idem, sondern wir sprechen über eine Festbetragsgruppe. Wenn wir über Aut-idem sprechen würden und Sie könnten aufschreiben, was Sie wollten, und müssten begründen, wenn Sie die 5 µg aufschrieben, weil ansonsten irgendjemand in dieser segensreichen Welt mit vielerlei Teilnehmern in der Versorgungskette sagen könnte: „Der hat zwar die 5 µg aufgeschrieben, aber das andere ist jetzt besser; also gebe ich mal das dicke Pflaster raus“, dann hätten wir all die Probleme, die Sie beschreiben. Erklären Sie mir bitte, wie aus der Festbetragsgruppe diese Probleme resultieren können. Aus meiner Sicht entstehen sie nicht, weil die Option mit dem, was Sie auf den Rezeptblock schreiben, nach wie vor bei Ihnen bleibt. Wir sprechen über Preisbildung, nicht über Austauschbarkeit von Darreichungsformen in dem Sinne, dass irgendjemand außer Ihnen da beliebig Veränderungen vornehmen könnte. Das habe ich jetzt an Ihrem Vortrag und an verschiedenen Folgevorträgen nicht verstanden. Deshalb hacke ich so ein bisschen auf der Sache herum, weil die Juristen manchmal begriffsstutzig sind und die ärztliche Welt manchmal eine andere als die der Juristen ist. Aber vielleicht können Sie es mir erklären.

Herr Dr. Müller-Schwefe (DGS): Die Festbetragsregelung ist eine Regelung, die gleichartige Medikamente mit gleicher Wirkung und gleicher Substanz in eine Gruppe subsumiert. Das ist bei diesen Darreichungsformen eindeutig nicht der Fall. Das ist eindeutig nicht das Gleiche.

Herr Hecken (Vorsitzender): Gut, Sie sagen Bioverfügbarkeit etc. pp. Aber die unterschiedlichen Therapieoptionen, die Sie eben beschrieben haben – die wissenschaftliche Frage: „Haben wir es hier mit den gleichen Stoffen etc. pp. zu tun?“, wird an anderer Stelle geklärt –, die könnten Sie, je nach Indikationsstellung, ziehen. Da sind wir uns doch, glaube ich, einig.

Also unterstellen wir einmal, wir würden jetzt eine Festbetragsgruppe bilden, in der verschiedene Präparate zusammengefasst wären, die sich durch unterschiedliche Bioverfügbarkeiten etc. pp. auszeichnen, und damit möglicherweise nicht die gesetzlichen Voraussetzungen erfüllen – das tun wir natürlich nicht, weil der G-BA immer versucht, rechtmäßige Entscheidungen zu treffen; aber einmal unterstellt –, dann würde Ihnen als konkret verordnendem Arzt das, was Sie eben an verschiedenen Interventionsspiralen hier beschrieben haben, gleichwohl möglich sein.

Herr Dr. Müller-Schwefe (DGS): Im Prinzip können Sie nach diesem Gesichtspunkt sagen: Ärzte können immer alles verordnen, was sie für richtig halten. Da muss ich Ihnen recht geben. Natürlich, das machen wir auch so. Alles andere wäre fahrlässig und entgegen unserer Berufsordnung. Das ist völlig klar. Aber auf der anderen Seite sind natürlich die Zulassungen völlig unterschiedlich.

Herr Hecken (Vorsitzender): Ja, klar, ist okay.

Herr Dr. Müller-Schwefe (DGS): Das eine ist für mittelstarke Schmerzen, nicht für starke Schmerzen. Und wenn man das unter einer Gruppe subsumiert, entsteht eben ein Eindruck und dann auch ein Ordnungsverhalten, das der Zulassung widerspricht.

Herr Hecken (Vorsitzender): Das ist dann die dahinterliegende Frage nach Bioverfügbarkeit etc. pp., nach Wirkstofffreisetzung und anderes. – Dann haben wir Herrn Professor Koppert. Herr Professor, bitte.

Herr Prof. Dr. Koppert (DGS): Auch von meiner Seite herzlichen Dank für die Einladung. Ich darf mich kurz vorstellen: Ich bin von Hause aus Anästhesist, bin seit 2009 Direktor der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin der Medizinischen Hochschule Hannover und war die letzten zwei Jahre Präsident der Deutschen Schmerzgesellschaft, ehemals DGSS, also Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes. Ich habe mich habilitiert mit experimentellen Schmerzmodellen. Deswegen habe ich da eine gewisse Expertise, die ich Ihnen jetzt kurz näherbringen möchte.

Es wurde ja eben schon der unterschiedliche Mechanismus angesprochen: Es ist so, dass Buprenorphin – und das soll am Ende meiner Ausführungen stehen – in einer niedrigen Dosierung anders wirkt und völlig andere Wirkmechanismen hat als Buprenorphin in einer hohen Dosierung. Man unterscheidet in der Schmerztherapie zwischen Analgetika – also die klassischen schmerzlindernden Medikamente, die die Schmerzweiterleitung unterbrechen, klassischerweise Opioide – und Antihyperalgetika. Die Antihyperalgetika kennen Sie alle; das ist Ibuprofen oder Aspirin. Die wirken vor allen Dingen, wenn sich eine Schmerzschwelle schon gesenkt hat und Sie Schmerzen haben, zum Beispiel Kopfschmerzen, Rückenschmerzen. Da hat sich die Schmerzschwelle bei Ihnen abgesenkt, kleine Reize führen zu deutlich stärkeren Schmerzen, als wenn Sie diese Hyperalgesie nicht hätten, und dann nehmen Sie Aspirin oder Ibuprofen, und die Schmerzschwelle wird wieder auf ein normales Niveau gehoben. Das ist der Wirkmechanismus der Antihyperalgetika.

Das können Sie auch an einem Beispiel zeigen. Nehmen wir an, dass ich mit Ihnen ein Schmerzmodell durchführe und sage: Ich haue Ihnen in einer halben Stunde mit einem

Hammer auf Ihren Daumen. Ich stelle Ihnen zur Wahl, ob Sie ein Opiat oder Ibuprofen nehmen; beides sind Tabletten. Wenn Sie sich für das Ibuprofen entscheiden, dann werden Sie überhaupt keinen Unterschied der Schmerzhaftigkeit des Hammerschlags merken, aber zwei, drei Stunden später wird Ihr Daumen deutlich weniger angeschwollen sein und deutlich weniger schmerzen. Wenn Sie das Opiat genommen haben, dann merken Sie den Schmerzreiz deutlich weniger, aber nach drei bis vier Stunden, wenn das Opiat abgeklungen ist, haben Sie wieder so starke Schmerzen wie vorher und mehr als mit Ibuprofen. Das sind zwei wirklich völlig unterschiedliche Wirkmechanismen. In der praktischen Schmerztherapie kombiniert man beide Effekte.

Buprenorphin in einer hohen Dosierung wirkt klassischerweise wie ein Opioid: Es unterbricht die Schmerzleitung. Buprenorphin in einer niedrigen Dosierung wirkt antihyperalgetisch, und zwar setzt es fast ausschließlich Schmerzschwellen, die reduziert sind, wieder hinauf. Das ist deshalb so spannend, weil alle klassischen Antihyperalgetika, die wir zur Verfügung haben – Ibuprofen, Aspirin, Novalgin –, deutliche Nebenwirkungen haben, zum Beispiel Magen-Darm-Blutungen; Sie kennen sie alle. Das Buprenorphin in der sehr geringen Dosierung hat deutlich weniger Nebenwirkungen. Wir haben damit ein Antihyperalgetikum, welches sich von den Opioiden deutlich unterscheidet. Die klassischen Opioide, die analgetisch wirken, sind meistens reine μ -Agonisten. Wir haben über Fentanyl geredet. Buprenorphin ist ein Kombipräparat und hat zusätzlich noch natriumkanalblockierende Eigenschaften, und zwar in höherem Maße als die anderen Opioide. Das führt dazu, dass Buprenorphin gerade bei Nervenschmerzen potenter ist als andere Opioide.

Wir haben das in einer Arbeit zusammengefasst – diese müsste Ihnen vorliegen –: „Different profiles of buprenorphine-induced analgesia and antihyperalgesia in a human pain model“. Wir haben dargestellt, dass Antihyperalgesie schon einen halbmaximalen Effekt bei 11 ng/ml im Blutspiegel hat, während die Analgesie erst bei der dreifachen Blutspiegeldosis den halbmaximalen Effekt hat. Als wir dieses Paper veröffentlicht haben, war das sogar Thema eines Editorials mit der Überschrift: „Opioids: From analgesia to anti-hyperalgesia?“.

Ich muss wirklich sagen: In Zeiten, in denen Hochdosis-Opioide in der chronischen Schmerztherapie sehr infrage gestellt werden, haben wir mit Buprenorphin eine Option, die völlig anders wirkt. Deswegen unterstütze ich meinen Vorredner in der Aussage, dass hier ein anderes Therapieprinzip, andere Mechanismen angesprochen werden. Ich glaube, dass wir diese beiden Substanzen, die eben völlig unterschiedlich wirken, nicht ineinander übergehen lassen können. Das ist von meiner wissenschaftlichen Seite das, was ich sagen wollte.

Herr Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank. Wobei die Gruppe ja nur Buprenorphin ist,

(Herr Prof. Dr. Koppert (Deutsche Schmerzgesellschaft): Genau!)

nur eben in diesen, wie Sie ja gerade dargelegt haben, unterschiedlichen Wirkstärken. – Gibt es Fragen an die Vortragenden? – Bitte schön, Herr Poß.

Herr Poß: Ich habe eine Frage an den pharmazeutischen Unternehmer, der Norspan[®] herstellt. Die Wirkstärken von Norspan[®] und Transtec[®] bilden ja eine lineare Reihe, die mit der höchsten Wirkstärke von Norspan[®] aufhört und mit der niedrigsten Wirkstärke von Transtec PRO[®] beginnt. Wenn ich mir jetzt den $\mu\text{g}/\text{h}$ -Preis für die höchste Wirkstärke von Norspan[®]

und die niedrigste von Transtec PRO[®] anschau, dann stelle ich fest, dass er bei 2,58 Euro bei der 35-µg/h-Dosierung von Transtec PRO[®] und bei 7,84 Euro bei Norspan[®] 20 µg/h liegt. Buprenorphin wurde ja 1981 eingeführt, Transtec PRO[®], glaube ich, 2001. Mich würde interessieren, wie das Unternehmen zu dieser deutlich differenzierten Preisgestaltung kam.

Herr Dr. Kaltwasser (Grünenthal): Ich kann Ihnen keine Antwort auf Ihre Frage zur Preisbildung geben. Ich bin auf diese Frage nicht vorbereitet, weil Sie meines Erachtens mit dem hier in Rede stehenden Thema nichts zu tun hat.

Herr Hecken (Vorsitzender): Das hat eine gewisse Stringenz. Da gebe ich Ihnen recht. Das war eine gute Antwort.

Herr Poß: Ich darf an die Worte des Vorsitzenden erinnern, dass die Festbeträge hauptsächlich ein Instrument der Preisregulierung sind.

Herr Hecken (Vorsitzender): Ja, klar, in der Gruppe ja.

Herr Dr. Kaltwasser (Grünenthal): Darf ich noch einen Satz in Ergänzung Ihrer Frage sagen, Herr Vorsitzender? Ich würde da jetzt auch auf das eingehen, was Sie eingewendet haben. Es gibt trotzdem das Gesetz. Das Gesetz besagt, dass alle wirkstoffgleichen Arzneimittel, hier die Buprenorphin-Wirkstoffe, in eine gemeinsame Festbetragsgruppe und in diese betreffende Stufe gestellt werden können. Das Gesetz sagt dann nicht: „Punkt“, sondern es sagt: „Es sei denn“, und macht bestimmte Ausnahmen. Wir berufen uns hier auf diese Ausnahmen, und wir haben versucht, Ihnen diese Ausnahmen, die der gesetzliche Tatbestand vorsieht, darzulegen und diese zu belegen.

Herr Hecken (Vorsitzender): Ich wollte auch in keiner Weise das Gesetz negieren, das selbstverständlich in jedem Rechtsstaat oberste Geltung beansprucht. Es geht – das war mein Einwand – schlicht und ergreifend nicht um die Negierung der Frage: „Liegen die gesetzlichen Tatbestandsmerkmale vor?“, sondern es geht ein Stück weit um die Frage: Sind die Argumente, die vorgetragen worden sind, Argumente gewesen, die jenseits der Frage der gesetzlichen Tatbestandsmerkmale auf Patientenversorgung abgezielt haben? Das haben Sie ja sicherlich auch ein Stück weit erfüllt, Herr Rechtsanwalt.

Vor diesem Hintergrund ist die Fragestellung für mich jetzt nicht die: „Versuche ich jetzt durch ärztliche Verordnungspraxis, gesetzliche Rahmenbedingungen zu konterkarieren und zu negieren?“, sondern die Frage und die Überlegung bei mir waren: Wie kann ich das, was hier vorgetragen wird, unter die gesetzlichen Tatbestandsmerkmale einordnen? Da ist die Fragestellung: Haben wir es mit einer unterschiedlichen Bioverfügbarkeit zu tun? Haben wir es mit einem unterschiedlichen Anwendungsgebiet zu tun? Das sind ja die Kriterien, die das Gesetz definiert. Dann ging es schlicht und ergreifend darum, abzuschichten: Was ist jetzt – ich sage das nicht wertend – das Sittengemälde aus ärztlicher Verordnungssicht, und was macht diese Tatbestandsmerkmale hart oder weich? Ganz einfach, nicht mehr und nicht weniger.

Zum Anhaltspunkt: Selbstverständlich haben wir es hier jetzt mit Blick auf die GKV mit einem Instrument der Preisbildung zu tun. Nur, da gibt es ein Gesetz und klare Mechanismen, wie

das stattfindet, wenn bestimmte gesetzliche Tatbestandsmerkmale bejaht worden sind. Vor diesem Hintergrund kann ich es jedenfalls an dieser Stelle dem pharmazeutischen Unternehmer nicht verübeln, wenn er jetzt hier nicht imstande ist, irgendwelche unternehmensinterne Preisbildungsprozesse, wenn auch in nichtöffentlicher Sitzung des Unterausschusses Arzneimittel, darzulegen. Nur so war das zu werten. Damit stelle ich die Preisbildung im Sinne von Festbeträgen in keiner Weise infrage. Die Frage, wieso das eine so viel kostet und das andere so viel, würde ich auch nicht beantworten, weil sie offenkundig nicht Gegenstand des Anhörungsverfahrens ist. – Weitere Fragen, Anregungen? Frau Grell, bitte.

Frau Dr. Grell: Auch wenn wir hier bei Festbetragsstufe 1 sind, haben Sie ja mehrfach darauf abgestellt, dass es niedrig- und hochdosierte Pflaster gibt. Aber die Zulassung ist ja: mittelstark und mäßig stark. Ich würde jetzt gerne beide Unternehmen bitten, hier zu erklären, wie Sie das definieren und wo der Unterschied ist.

Frau Dr. Löffler (ratiopharm): Der Unterschied ist nicht zwischen mittelstark und mäßig stark, sondern einmal sprechen wir von mittelstarken nichtmalignen Schmerzen und einmal sprechen wir von starken Tumorschmerzen. Da würde ich doch erhebliche Unterschiede sehen.

Herr Hecken (Vorsitzender): Frau Grell, bitte.

Frau Dr. Grell: Dann brauche ich noch einmal eine Lesehilfe. Ich lese hier bei Norspan®: Behandlung von mittelstarken nichtmalignen Schmerzen. Und ich lese, wenn ich jetzt zum Beispiel Ratiopharm nehme, eine Indikation von mäßig starken bis starken Schmerzen.

Frau Dr. Löffler (ratiopharm): Tumorschmerzen!

Frau Dr. Grell: Erst einmal Schmerzen.

Frau Dr. Löffler (ratiopharm): Tumorschmerzen!

Frau Dr. Grell: Ja, Tumorschmerzen.

Frau Dr. Löffler (ratiopharm): Auf diese Tumorschmerzen werden wir oft genug festgenagelt.

Frau Dr. Grell: Ja, okay.

Frau Dr. Löffler (ratiopharm): Aber nichtmaligne Schmerzen und Tumorschmerzen sind definitiv zweierlei. Ein nichtmaligner Schmerz, würde ich sagen, ist zum Beispiel eine Arthrose, eine Osteoporose. Tumorschmerzen sind eine völlig andere Indikation.

Frau Dr. Grell: Von der Ursache her. Aber ich sehe nirgendwo eine Indikation für niedrig- oder hochdosiert. Ich sehe überall nur individuelle Dosierungen, die sich in den Fachinformationen finden. Bei den Pflastern sehe ich ganz klar die Schwierigkeit der Steuerung, die wir ja grundsätzlich bei Pflastern haben.

Herr Dr. Kaltwasser (Grünenthal): Darf ich zu Ihrer Frage ergänzend einen Satz sagen? Es wird auch in der zugelassenen Indikation streng getrennt zwischen malignen Schmerzen einerseits und nichtmalignen Schmerzen andererseits. Für maligne Schmerzen ist Norspan[®] überhaupt nicht zugelassen. Die hochdosierten Pflaster sind für mäßig starke und für starke maligne Schmerzen zugelassen. Für nichtmaligne Schmerzen ist der Unterschied nicht zwischen mittelstark und mäßig stark, sondern bei nichtmalignen Schmerzen ist Norspan[®] für mittelstarke Schmerzen zugelassen und die hochdosierten für starke Schmerzen. Insoweit gibt es zwischen Norspan[®] einerseits und den übrigen Buprenorphin-Pflastern, den hochdosierten, überhaupt keine Überschneidung. Die Indikationen schließen sich gegenseitig aus. Das sind Indikationen, keine Dosierungen.

Herr Hecken (Vorsitzender): Frau Grell, bitte, direkt darauf. Dann Herr Müller-Schwefe.

Frau Dr. Grell: Wenn Sie auf die Kausalität der Schmerzen abstellen: d'accord. Sie haben aber nicht auf die Kausalität der Schmerzen abgestellt, sondern auf die Dosierung abgestellt; und eine Dosierung richtet sich natürlich nach dem Schweregrad der Schmerzen. Deswegen habe ich meine Nachfrage gestellt.

Herr Dr. Kaltwasser (Grünenthal): Aber ich stelle nicht auf die Dosierung ab, sondern ich stelle auf die zugelassene Indikation ab. Die zugelassene Indikation unterscheidet zwischen mittelstarken Schmerzen und – bei den anderen Pflastern – starken Schmerzen.

(Frau Dr. Grell schüttelt den Kopf)

– Doch, das ist die zugelassene Indikation. Das haben wir Ihnen dargelegt und auch belegt. Das können Sie ohne Weiteres den jeweiligen Fachinformationen entnehmen. Das ist eindeutig so.

Herr Hecken (Vorsitzender): Herr Müller-Schwefe, bitte.

Herr Dr. Müller-Schwefe (DGS): Die Frage, wie stark Schmerzen sind, ist ja extrem schwierig zu beantworten. Aber es gibt ein paar Kriterien, wie man das belegen kann. Die üblichen Instrumente, mit denen wir arbeiten, sind entweder eine visuelle Analogskala, also eine 10-cm-Skala, die von 0, kein Schmerz, bis 10, stärkster vorstellbarer Schmerz, geht. Gemeinhin gilt leichter Schmerz bis 3, mittelstarker Schmerz bis 5 oder 6, und darüber hinaus gilt starker Schmerz. Besser wird das Ganze noch, wenn man es mit einer verbalen Ratingskala korreliert, also wenn man den Patienten zusätzlich fragt: Wie stark empfinden Sie Ihre Schmerzen: leicht, mittelstark, sehr stark? Da bekommt man schon Aussagen.

Ein anderer Gesichtspunkt ist, dass die klinische Anwendung tatsächlich zeigt, dass es unterschiedliche Therapieprinzipien zwischen dem sehr niedrigdosierten Buprenorphin und dem hochdosierten Buprenorphin gibt. Die Hauptindikationen, in denen wir niedrigdosierte Buprenorphin-Pflaster, das Norspan[®]-Pflaster, einsetzen, sind nämlich in der Tat degenerative Gelenkerkrankungen, also Arthrose-Erkrankungen, Abnutzungen mit entzündlichen Veränderungen, mit aktivierten Arthrosen, also das, wo man typischerweise Entzündungshemmer nehmen würde, egal ob Diclofenac oder Ibuprofen, die modernen COX-2-Hemmer oder was auch immer. Aber bei dieser Klientel haben wir Kontraindikationen, und 90 Prozent der Patienten, die diese Medikamente brauchen, dürfen sie nicht bekommen. Weil sie kardiale

Risiken haben, weil sie Koronarsklerose haben, weil sie Zustände nach Myokardinfarkt haben, weil sie hohen Blutdruck haben oder weil sie renale Ausscheidungsstörungen haben, sind diese Substanzen kontraindiziert. Bei diesen Patienten setzen wir das niedrigdosierte Buprenorphin, nämlich das Norspan[®], ein.

Dazu, dass wir das einsetzen, würde man ja eigentlich sagen: Opiate sind keine Entzündungshemmer; es ist eigentlich relativ schwachsinnig, solch eine Substanz zu nehmen, wenn das gar nicht den Wirkmechanismus adressiert. – Aber genau das tut es. Buprenorphin wirkt nämlich in niedriger Dosierung, wie Professor Koppert dargelegt hat, nicht primär als zentrales Analgetikum, sondern als eine Substanz, die über die Stabilisierung von Natriumionenkanälen diesen Entzündungsmechanismus beeinflusst, diese Übererregbarkeit der Zellen, die durch die Störung aktiviert werden. Das ist tatsächlich ein Wirkprinzip, das wir mit hohen Buprenorphin- oder auch hohen Opiat-Dosen sonst nicht haben. Insofern ist es tatsächlich ein Wirkprinzip, das man nur mit diesem niedrigdosierten Buprenorphin erreichen kann. Das zeigt auch, dass es eine ganz andere Klientel ist als die, die diese hochdosierten Opiate braucht, nämlich degenerative Gelenkerkrankungen, egal, ob das die Extremitätengelenke sind oder die Gelenke der Wirbelsäule. Das sind die Hauptindikationen und nicht diese stark exazerbierenden Schmerzen bei malignen Erkrankungen, Nervenkompressionen oder anderen solchen Dingen.

Herr Hecken (Vorsitzender): Ganz herzlichen Dank. – Gibt es weitere Fragen seitens der Bänke? Noch einmal Herr Poß. Bitte.

Herr Poß: Wenn das Buprenorphin in einer niedrigen Dosierung so eine völlig abweichende Wirkung von dem üblichen Wirkmechanismus der Opiode hat, wieso hat das keinen Eingang in die Fachinformation gefunden? Das wäre doch bei den pharmakologischen Eigenschaften, denke ich, sehr wichtig.

Herr Hecken (Vorsitzender): Ja. Wer möchte?

(Herr Poß: Das muss die Firma beantworten!)

Herr Dr. Kaltwasser (Grünenthal): Maßgebend ist aus meiner Sicht, dass das Anwendungsgebiet über die Zulassung Eingang in die Fachinformation gefunden hat.

Ich möchte noch einmal zur Aufklärung der Frage von Frau Dr. Grell darauf hinweisen – wir haben das in der Stellungnahme in Tabelle 9 auf Seite 23 und mit den jeweiligen Fachinformationen auch belegt –: Es handelt sich hier nicht um eine Indikation „mittelstarke bis starke Schmerzen“, die man mit unterschiedlichen Dosierungen behandeln kann, sondern es handelt sich hier darum, dass Norspan[®] einerseits und andere Buprenorphin-Pflaster andererseits unterschiedliche zugelassene Anwendungsgebiete haben. Das ergibt sich eindeutig aus der Fachinformation. Es kommt dazu, dass Norspan[®] nur in den Dosierungen 5 µg/h, 10 µg/h und 20 µg/h existiert, während die anderen Pflaster eben in den Dosierungen 35 µg/h, 52,5 µg/h und, ich glaube, 70 µg/h existieren.

Das Problem im vorliegenden Fall ist: Sie können auch praktisch einen Patienten, der mäßig starke Schmerzen hat, bei dem deswegen Norspan[®] indiziert ist, nicht durch ein hochdosiertes Buprenorphin-Pflaster behandeln, weil Sie ihm entweder eine Überdosierung – das wäre

ein Fehlgebrauch – angedeihen lassen müssten oder weil Sie das Pflaster zerschneiden müssten; das können Sie aber nicht machen; dazu haben wir auch vorgetragen. Es ist nicht möglich, dass Sie mit den höherdosierten Pflastern das zugelassene Anwendungsgebiet der niedrigdosierten behandeln. Deswegen ist hier aus unserer Sicht der Ausnahmetatbestand des Gesetzes gegeben. Das ist ganz etwas anderes, als wenn Sie Tabletten haben, die Sie teilen können. Das geht hier bei diesen Pflastern nicht.

Herr Hecken (Vorsitzender): Die Frage war aber eine andere, Herr Rechtsanwalt. Es ging hier nicht um Fehlgebrauch, um missbräuchliche Verwendung, sondern es ging um eine Fragestellung, die durchaus von Relevanz auch für die rechtliche Begründung Ihres Vortrages wäre: Denn wenn tatsächlich die niedrige Dosierung in bestimmten Konstellationen einen anderen Wirkmechanismus entfalten würde – also nicht Blockade der Schmerzleitung, sondern Anheben des Empfindlichkeitsniveaus –, dann wäre das in der Tat aus meiner Sicht jenseits der Zulassung eben eine ganz wichtige Information auch in der Fachinformation gewesen. Das, was Sie beschreiben, betrifft ja eine Vielzahl von Fällen. Der multimorbide ältere Patient mit vielerlei Beschwerden insbesondere im Bereich diverser Herzerkrankungen etc. pp. und damit hohen Sensibilitäten gegenüber einer Reihe von Standardpräparaten, die bei Empfindlichkeitsstörungen kleinerer Art eingesetzt werden, wäre in vielen Fällen dankbar für eine niedrigdosierte Opiat-Gabe, die eben dann in bestimmten Fällen, weil andere Wirkstoffe kontraindiziert sind, eine Hilfestellung geben könnte. Deshalb finde ich die Frage schon berechtigt. Das könnte dann eben auch helfen, um eine gewisse Abgrenzung jenseits der Frage, dass wir hier über unterschiedliche Dosierungen sprechen, hinzubekommen.

Herr von Zabern, und dann hatte sich Frau Müller gemeldet. – Herr von Zabern, bitte.

Herr Dr. von Zabern (Grünenthal): Danke. – Dazu ist vielleicht prinzipiell zu sagen: Es gibt natürlich zu vielen Produkten über die Jahre, die sie im Markt sind und untersucht werden können, immer wieder neue Entwicklungen und neue Erkenntnisse. Ganz klar: Das, was Herr Müller-Schwefe ausführte, und auch das, was Herr Koppert sagte, sind sicherlich ganz relevante Dinge für die Patientenbehandlung. Die Frage ist natürlich immer, inwieweit man dann als pharmazeutisches Unternehmen hergeht und diese Sachen auch alle zwanghaft, stets und immer in Fachinformationen übernimmt. Sie wissen, jede Variation kostet Geld. In dem Zusammenhang wäre sie – sagen wir einmal – lohnend gewesen, wenn man es so flapsig ausdrücken darf. Aber es gilt ja auch die Tatsache, dass man sich durchaus durch Untersuchung der verfügbaren Literatur belesen und schlaumachen kann. In dem Zusammenhang haben wir das hier einfach für genügend gehalten.

Herr Hecken (Vorsitzender): Dass Sie das müssen, hat niemand behauptet. Faktum ist nur: Für mich tragen Sie heute durch die beiden Stellungnehmer vor, dass wir eben bei niedrigen Dosierungen nicht nur irgendetwas Tolles für bestimmte Patienten tun können, sondern auch einen anderen Wirkmechanismus haben. Das ist ja keine Belanglosigkeit. Denn die Frage: „Haben wir es mit dem gleichen Wirkmechanismus zu tun?“, ist eine der entscheidenden Fragen. Da muss man dann natürlich die Berechtigung haben, zu ergründen: Ist das jetzt eine Vermutung? Gibt es dazu ein paar Aufsätzchen? Haben sich da zwei, drei Leute Gedanken gemacht? Oder ist das so valide, dass man es dann am Ende in entsprechende Informationen hineinschreiben kann? Das würde möglicherweise helfen – dass man nicht alles

übertragen muss, ist ganz klar –, den Anwendungsbereich breiter zu machen, wengleich wir dann natürlich wieder in tiefer Sorge um die Verbreitung von Betäubungsmitteln wären. Also da sind wir dann wieder bei der Baustelle, die wir eben hier verlassen haben, denn wenn ich sage: „Okay, bei allen Alten mit Multi-Morbis gehe ich auf Opiate, weil hier möglicherweise kontraindiziert wäre, denen Aspirin oder Gott weiß was zu geben, weil dann das Blut zu dünn wird oder was auch immer“, dann hätte man natürlich die Gefahr des Missbrauches – wir haben sie eben gemeinsam beschworen und dabei die Ärzte aus der Verantwortung als Dealer herausgenommen – wieder ins Unermessliche gesteigert. Aber das nur im Sinne der Betrachtung, dass Sie sehen, dass ich noch weiß, was vor einer Dreiviertelstunde gesagt worden ist.

Frau Müller, dann Herr Dr. Müller-Schwefe und dann noch einmal Herr Buchner. Danach würden wir langsam einmal die Schlussrunde einläuten. – Bitte schön, Frau Müller.

Frau Dr. Müller: Ich möchte kurz an das anknüpfen, was Sie eigentlich jetzt schon auf den Punkt gebracht haben, Herr Hecken. Die Frage geht an Sie, Herr Professor Koppert. Wie ich das jetzt verstanden habe, geht es aus Ihrer Sicht so weit, dass Sie sagen würden: Es gibt bei Buprenorphin eine dosisabhängige unterschiedliche Pharmakodynamik. Ist das richtig? Würden Sie so weit gehen? So habe ich Ihre Ausführungen verstanden.

Habe ich Sie auch da richtig verstanden, dass das praktisch nur als höherdosiertes Buprenorphin überhaupt in die Gruppe der Opioide von der Pharmakodynamik her einzuordnen wäre? Wenn ja, stellt sich die Frage: Wie wäre das zu belegen? Denn das wäre ja relativ gravierend.

Herr Prof. Dr. Koppert (Deutsche Schmerzgesellschaft): Es ist ein Opioid; es in niedriger Dosierung ein Opioid, und es ist in hoher Dosierung ein Opioid. Es ist so, dass der μ -Rezeptoragonismus, der im Moment bei vielen Fentanylen eine Rolle spielt, praktisch auch bei Buprenorphin schon in sehr geringen Dosierungen eine Rolle hat. Aber das ist natürlich eine Dosis-Wirkungs-Kurve für den μ -Agonismus, also für diesen klassischen Opiat-Effekt, und interessanterweise scheint Buprenorphin noch andere Effekte zu haben, das ist einmal der κ -Agonismus, partieller Antagonist, und dieser natriumkanalblockierende Effekt. Das sind Befunde, die teilweise erst im letzten Jahr veröffentlicht wurden. Deshalb vielleicht auch die Aktualität dieser Befunde.

Diese beiden anderen Mechanismen sind aber die Mechanismen, die dazu führen, dass Patienten mit Krankheitsbildern, die durch Hyperalgesien hervorgerufen werden – Herr Müller-Schwefe hatte Arthritis/Arthrose angesprochen; mir sind vor allen Dingen neuropathische Patienten sehr wichtig –, in einer Dosierung, wo die Schmerzweiterleitung nicht durch den μ -Agonismus blockiert wird, schon von diesem Medikament profitieren. Sie müssen sich das so vorstellen: Sie können mit Buprenorphin deutlich geringere Spiegel eines Opioids im Blut therapeutisch nutzen, als es bei reinen μ -Agonisten der Fall ist. Wenn Sie neuropathische Schmerzen haben, dann führt das dazu, dass Sie die μ -Agonisten so hoch dosieren müssen, dass die Reizweiterleitung zum Gehirn blockiert werden muss, und das hat dann Sedierungen und andere Nebenwirkungen, während es bei Buprenorphin eben so niedrig dosiert werden kann, dass diese Sedierungskomponente noch nicht so stark ist.

Herr Hecken (Vorsitzender): Frau Müller, Sie wollten sicher sagen: Die Frage ist nicht beantwortet.

Frau Dr. Müller: Nur ganz kurz: Sie sagen „scheint“, vor allem in Bezug auf die Natriumkanäle. Daraus schließe ich: Es ist noch nicht sicher belegt, aber es gibt Hinweise. Oder?

Herr Prof. Dr. Koppert (Deutsche Schmerzgesellschaft): Es ist belegt. Es ist publiziert und belegt.

Frau Dr. Müller: Es ist belegt. Gut. – Bei den κ -Rezeptoren gibt es, wie Sie gesagt haben, eine Dosis-Wirkung-Beziehung. Das wäre ja schon eine originäre Opioidwirkung. Da kann man nicht sagen, das ist kein Opioid. Das haben Sie ja auch so bestätigt.

Herr Prof. Dr. Koppert (Deutsche Schmerzgesellschaft): Ja.

Frau Dr. Müller: Es gibt also nicht grundsätzlich eine andere Pharmakodynamik, sondern eine Dosis-Wirkung-Beziehung, wobei sich diese im Opioidbereich bewegt.

Herr Prof. Dr. Koppert (Deutsche Schmerzgesellschaft): Richtig. Die Opioide unterscheiden sich natürlich in ihren Nebenwirkungen, der κ -Rezeptor ist nicht so für Sucht und Sedierung verantwortlich wie der μ -Agonismus. Aber das sind jetzt andere Sachen. Es ist natürlich ein Opiat-Effekt; das stimmt.

Frau Dr. Müller: Danke schön.

Herr Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Professor Koppert. – Herr Müller-Schwefe und Herr Buchner.

Herr Dr. Müller-Schwefe (DGS): Ich muss Herrn Poß recht geben. Es wäre außerordentlich wünschenswert, dass neue Daten, die in der Forschung evident werden, tatsächlich auch in die Gebrauchsinformation und die Fachinformation übernommen werden, weil dann klarer wird, wofür man was einsetzen muss. Die Publikationen liegen vor. Die Trennlinie wird im Moment in der Gebrauchsinformation einfach da gezogen, dass das das niedrigdosierte Nor-span® ausschließlich für mittelstarke, nicht tumorbedingte Schmerzen indiziert ist und die anderen höherdosierten Pflaster für mittelstarke und starke Schmerzen und Tumorschmerzen. Das ist die Trennlinie. Ich würde mir wirklich wünschen, dass das präziser wäre und dass dieser antihyperalgetische Effekt der niedrigen Dosierungen für diese andere Darreichungsform tatsächlich auch so Eingang finden würde; denn wissenschaftlich belegt ist das in der Tat.

Herr Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank. – Herr Buchner.

Herr Buchner (Reckitt Benckiser Holding): Nur ganz kurz. Dass Ärzte Dealer sind, habe ich nicht gesagt und möchte ich auch nicht so verstanden wissen.

Herr Hecken (Vorsitzender): Ich auch nicht. Das Wort „Dealer“ habe ich nicht in den Mund genommen. Das hat ein anderer genannt, aber ich habe es aufgegriffen. – Dass Sie es nicht gesagt haben, daran sollten wir uns nicht festmachen.

Herr Buchner (Reckitt Benckiser Holding): Gut, okay

Herr Hecken (Vorsitzender): Wir brauchen hier keine teleologische Reduktion zu machen. Es wird auch kein Strafantrag wegen Verleumdung oder so etwas folgen.

Herr Buchner (Reckitt Benckiser Holding): Das freut mich sehr.

Herr Hecken (Vorsitzender): Das braucht Sie nicht zu freuen. Wir leben in einem Rechtsstaat; da sind bestimmte Selbstverständlichkeiten kein Anlass zur Freude.

Herr Buchner (Reckitt Benckiser Holding): Das freut mich umso mehr. – Aber trotz alledem: In diesem Kontext wiederhole ich sehr gerne, dass es sehr wohl eine Korrelation zwischen Preis und Verordnung eines Medikamentes gibt. Das ist keine persönliche Meinung von mir. Dafür gibt es ausreichende Belege. Ich möchte das abschließend noch einmal als unseren Punkt in den Ring werfen, dass es hier ein entsprechendes Risiko gibt. Den Beleg dafür gibt es bei Fentanyl.

Herr Hecken (Vorsitzender): Wir nehmen das erneut zur Kenntnis, ohne dass ich es mit einer erneuten Bewertung versee. Darüber haben wir hinreichend lange diskutiert. Ihre Sorge ist ja berechtigt, das stellt keiner in Abrede.

Ich habe, wie gesagt, jahrzehntelang in verschiedenen anderen Funktionen an verschiedenen Stellen versucht, Drogenmissbrauch zu bekämpfen. Da gilt es, alle möglichen Zusickerungen zu schließen. Das ist ganz klar. Und gerade, wenn Sie im Bereich der Entzugstherapien tätig sind, dann sieht man, wie viele Erfolge zunichtegemacht werden, wenn die Leute auf einfachem Wege an den Stoff kommen. Ich habe einmal mit einem Großgefängnis in Saarbrücken zu tun gehabt, wo man in Frankreich gängige Präparate tonnenweise zusammenkehren konnte. So flott konnte man gar nicht putzen, wie das Zeug in die JVA reinkam, weil in Frankreich arzneimittelsicherheitstechnisch völlig andere Bewertungen zugrunde gelegt wurden, als es in der Bundesrepublik Deutschland der Fall war. Insofern sind wir uns in der Grundsorge einig. Die Frage ist, ob die durch einen Festbetrag befördert wird. – Herr von Zabern.

Herr Dr. von Zabern (Grünenthal): Ich wollte nur noch ganz kurz etwas zu den neuen Ergebnissen hinzufügen. Sie sind zum Großteil bereits in unserer Stellungnahme enthalten, also hyperalgetischer vs. analgetischer Wirkmechanismus in verschiedenen Dosisbereichen: Seite 31 – wenn ich mich nicht irre –, Referenz ist auf Seite 39, also die von Professor Koppert angeführte Publikation. Ich würde gerne die Sache mit der Fachinformation aufnehmen; das ist sicherlich nicht schlecht.

Zu Ihrer Frage zur Überverschreibung von vorhin, Herr Hecken: Wir wollen als pharmazeutisches Unternehmen sicherlich nicht in die Situation kommen, dass wir einen Teil der Buprenorphin-Pflaster aus der BtM-Verschreibungsverordnung herausnehmen; denn wir haben

kein Interesse daran, dass solche Präparate zu leicht verfügbar werden. Das erwähne ich nur, um das klarzustellen. – Danke.

Herr Hecken (Vorsitzender): Das ist, glaube ich, gemeinsames Interesse. – Herr Eyding, bitte.

Herr Dr. Eyding: Ich habe noch eine ganz kurze Frage an Herrn Koppert. Was passiert denn mit dem Natriummechanismus bei der hohen Dosierung von Buprenorphin? Sättigt das ab, oder muss man da mit einer ganz starken Übertragungseinschränkung rechnen?

Herr Prof. Dr. Koppert (Deutsche Schmerzgesellschaft): Dieser antihyperalgetische Effekt scheint auch bei einer hohen Dosierung noch da zu sein, aber in dem analgetischen Effekt unterzugehen. Es gibt nicht das Phänomen, dass diese antihyperalgetischen Effekte bei höheren Dosierungen sinken, sondern es scheint so zu sein, dass es ab einer bestimmten Dosierung einen relativ stabilen antihyperalgetischen Effekt gibt; der wird dann bei weiter steigenden Dosierungen aber durch den analgetischen μ -Effekt praktisch überlagert.

Herr Hecken (Vorsitzender): Da kommt nichts mehr an. Dann ist also die Anhebung der Schmerzschwelle relativ klanglos, weil vorher alles auf dem Weg zum Zentrum neutralisiert worden ist. Entschuldigung, das ist untechnisch ausgedrückt, aber so verstehe ich es. – Herr Poß noch einmal, bitte.

Herr Poß: Noch eine letzte Frage zum Vergleich Buprenorphin mit Fentanyl. Es gibt meines Wissens keine vergleichenden klinischen Studien, in der wirklich klinisch relevante Parameter evaluiert werden. Gibt es, einmal abgesehen davon, dass es vielleicht auch seitens des Herstellers kein Interesse gibt, weitere Gründe dafür? Oder gibt es vielleicht doch klinische Studien, die jetzt durchgeführt werden, aber noch nicht publiziert sind?

Herr Dr. von Zabern (Grünenthal): Meines Wissens gibt es keine Studien. Da gebe ich Ihnen völlig recht, Herr Poß. Es gibt allerdings – das ist sozusagen das Zweitbeste, das man bekommen kann – einen systematischen Review und eine Netzwerk-Metaanalyse, die auf Basis von diversen publizierten Studien durchgeführt worden ist und indirekte Vergleiche über Placebo-Arme oder andere Vergleichsarme zulässt.

Herr Hecken (Vorsitzender): Ist die Frage damit hinreichend beantwortet, Herr Poß? – Gibt es weitere Fragen? – Herr Rechtsanwalt, bitte schön.

Herr Dr. Kaltwasser (Grünenthal): Herr Vorsitzender, es geht zwar nur um eine Kleinigkeit, aber da wir ein Wortprotokoll haben, möchte ich es kurz korrigieren. Herr Müller-Schwefe hat gesagt, dass die starken Buprenorphine bei den nichtmalignen Schmerzen für mittelstarke und starke zugelassen sind. Ich glaube, Sie haben nicht bemerkt, dass das ein redaktioneller Fehler war. Ich möchte nur noch einmal festhalten: Die starken Buprenorphin-Pflaster sind für nichtmaligne Schmerzen ausschließlich für starke Schmerzen zugelassen.

Herr Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank für diese Klarstellung, die entsprechend protokolliert wird. – Meine Frage an die Bänke, an die Patientenvertretung: Gibt es weitere Fragebedarfe? – Geschäftsstelle? – Auch nicht.

Dann bedanke ich mich ganz herzlich für die Mühe, die Sie sich gegeben haben, an der heutigen Anhörung teilzunehmen, und für den aus meiner Sicht ganz spannenden, vielleicht ein bisschen impulsiven Dialog, der aber, glaube ich, beide Seiten in ihrer jeweiligen Erkenntnis-situation weitergebracht hat.

Wir werden im Lichte Ihrer schriftlichen Stellungnahmen und im Lichte des mündlichen Vortrags der heutigen Anhörung weiterberaten und am Ende eine Entscheidung treffen, die selbstverständlich auch nach unserer Vorstellung – damit knöpfe ich an das an, was Ihr Rechtsanwalt gesagt hat – nicht nur an Recht und Gesetz orientiert ist, sondern Recht und Gesetz entspricht, wobei wir alle wissen, dass die Auslegung dessen, was Recht und Gesetz entspricht, manchmal unterschiedlich bewertet wird und dann notfalls auch gerichtlich geklärt werden muss, womit aber in keinster Weise irgendetwas präjudiziert werden soll. Wir werden das, was hier vorgetragen worden ist, also ganz sorgfältig wägen und dann eine entsprechende Entscheidung treffen.

Danke schön, dass Sie da waren. Guten Heimweg!

Schluss der Anhörung: 13.00 Uhr