

Tragende Gründe



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

**zum Beschluss des Gemeinsamen
Bundesausschusses
über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie
(AM-RL):
Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung
Hydromorphon, Gruppe 1, in Stufe 1 nach § 35
Absatz 1 SGB V**

Vom 20. März 2014

Inhalt

1. Rechtsgrundlage	2
2. Eckpunkte der Entscheidung	2
3. Bürokratiekosten	4
4. Verfahrensablauf	4
5. Anlage	6

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 „Hydromorphon, Gruppe 1“ in Stufe 1 abgeschlossen und ist dabei zu dem Ergebnis gekommen, dass die vorgeschlagene Neubildung der Gruppe die Voraussetzungen für eine Festbetragsgruppenbildung nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 1 SGB V erfüllt.

Nach § 35 Abs. 2 SGB V sind die Stellungnahmen der Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie der Arzneimittelhersteller und der Berufsvertretungen der Apotheker in die Entscheidungen des Gemeinsamen Bundesausschusses mit einzubeziehen. Nach Durchführung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens wurde gemäß § 91 Abs. 9 SGB V eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Aus der Auswertung des Stellungnahmeverfahrens haben sich keine Änderungen ergeben.

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

„Stufe:	1
Wirkstoff:	Hydromorphon
Festbetragsgruppe Nr.:	1
Status:	verschreibungspflichtig
Gruppenbeschreibung:	abgeteilte orale Darreichungsformen, verzögert freisetzend
Darreichungsformen:	Retardtabletten, Retardkapseln, retardierte Hartkapseln“

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

Alle von der Festbetragsgruppe „Hydromorphon, Gruppe 1“ umfassten Arzneimittel enthalten den Wirkstoff Hydromorphon in abgeteilten oralen Darreichungsformen. Die Gruppe umfasst Arzneimittel mit unterschiedlichen Applikationsfrequenzen. Es liegen keine hinreichenden Belege für unterschiedliche, für die Therapie bedeutsame Bioverfügbarkeiten vor, die gegen die Festbetragsgruppe in der vorliegenden Form sprechen.

Dazu im Einzelnen:

Bei der Festbetragsgruppenbildung der Stufe 1 auf der Ebene desselben Wirkstoffes sind allein unterschiedliche Bioverfügbarkeiten wirkstoffgleicher Arzneimittel zu berücksichtigen, sofern sie für die Therapie bedeutsam und damit für die Festbetragsgruppenbildung relevant sind. Ein Arzneimittel ist wegen seiner im Vergleich zu anderen wirkstoffgleichen Arzneimitteln unterschiedlichen Bioverfügbarkeit dann für die Therapie bedeutsam, wenn es zur Behandlung von Patienten durch ein anderes wirkstoffgleiches Arzneimittel nicht gleichwertig ersetzt werden kann, es also für die ärztliche Therapie generell oder auch nur in bestimmten, nicht seltenen Konstellationen unverzichtbar ist (4. Kapitel § 17 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses). Vor diesem Hintergrund tangiert ein Vergleich der Applikationshäufigkeit und Wirkdauer sowie der Plasmaspiegelverläufe die Fragestellung unterschiedlicher Bioverfügbarkeiten, wie sie § 35 Abs. 1 Satz 2 2. Hs. SGB V vorsieht, daher grundsätzlich nicht.

Es ist festzustellen, dass die Angaben in den Fachinformationen für die absoluten Bioverfügbarkeiten als das maßgebliche Prüfkriterium für die Bildung von Festbetragsgruppen der Stufe 1 insgesamt in einer Spanne liegen, in der sie als vergleichbar eingestuft werden können. Bei JURNISTA beträgt die durchschnittliche absolute Bioverfügbarkeit des Hydromorphons nach einer Einzeldosis 22 bis 26%. Für Palladon retard wird das Ausmaß der Bioverfügbarkeit mit 36,4 % (C.I. 90 %: 32,7-40,5%) und für fast alle generisch verfügbaren Retardkapseln und Retardtabletten mit etwa 32 % (Bereich von 17 – 62%) angegeben. Es liegen jedenfalls keine Anhaltspunkte dafür vor, dass sich die absoluten Bioverfügbarkeiten in einem für die Therapie bedeutsamen Maß unterscheiden, also eines der Arzneimittel für die ärztliche Therapie generell oder auch nur in bestimmten, nicht seltenen Konstellationen unverzichtbar machen. Darüber hinaus wird ausweislich der Fachinformationen bei allen Präparaten auf die vergleichbare relative Bioverfügbarkeit zu den sofort freisetzenden Formulierungen bei geringerer Fluktuation der Plasmaspiegel hingewiesen.

Ungeachtet dessen, dass für die Bildung von Festbetragsgruppen der Stufe 1 eine therapierelevant unterschiedliche Bioverfügbarkeit das maßgebliche Prüfkriterium ist, bleibt auch bezüglich der im Stellungnahmeverfahren angeführten Unterschiede im Plasmaspiegelverlauf offen, ob und in welchem Maße sich diese auf die Therapie auswirken. Auch ist die Wirksamkeit von Opioiden bei Schmerzen generell intraindividuell unterschiedlich und weniger durch die Freisetzungsprofile der Arzneimittel geprägt. Demzufolge erfordert die Schmerztherapie generell eine kontinuierliche und engmaschige ärztliche Betreuung. Es obliegt der Entscheidung der behandelnden Ärztin oder des behandelnden Arztes, im jeweiligen individuellen Fall eine adäquate Einstellung der Schmerzbehandlung vorzunehmen und ein geeignetes Präparat zu verordnen.

Vor dem Hintergrund der erforderlichen individuellen Einstellung und einer bei Bedarf notwendigen ergänzenden Schmerzmedikation zu einem Retardpräparat, auch einem mit 24-stündiger Wirkung, steht in der Fachinformation zu JURNISTA, dass bei allen Patienten mit chronischen Schmerzen zusätzlich zu der einmal täglichen Einnahme von JURNISTA bei Durchbruchschmerzen eine ergänzende Schmerzmedikation in Form von Präparaten mit sofortiger Wirkstofffreisetzung gegeben werden kann.

Direkt vergleichende klinische Studien adäquater Methodik mit JURNISTA versus andere Hydromorphon-Retardpräparate wurden nicht vorgelegt.

Auch unter Berücksichtigung der seit dem 1. Dezember 2013 neu verfügbaren Hydromorphon-Generika zur einmal täglichen Gabe liegen keine Anhaltspunkte für therapie relevant unterschiedliche Bioverfügbarkeiten vor.

Hinsichtlich der im Stellungnahmeverfahren angeführten Unterschiede des Plasmaspiegelverlaufs in den ersten vier Stunden zwischen Hydromorphon-Generika mit 12-stündiger Wirkdauer und dem Referenzarzneimittel Palladon retard ist darauf hinzuweisen, dass vor dem Hintergrund einer bezugnehmenden Zulassung die Bioäquivalenz nachgewiesen wurde und diese Unterschiede insofern nicht als relevant zu betrachten sind. Den Public Assessment Reports des BfArM ist zu entnehmen, dass die Zulassungsbehörde unter Bewertung der vorgelegten Studien zu dem Ergebnis gekommen ist, dass Bioäquivalenz gegeben ist. Auf die insoweit für den G-BA maßgeblichen und bindenden Feststellungen der zuständigen Zulassungsbehörde kann der G-BA sich im Rahmen der Festbetragsgruppenbildung nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 1 (wirkstoffgleiche Arzneimittel) grundsätzlich stützen. In den Fachinformationen wird das Ausmaß der Bioverfügbarkeit für Palladon retard mit 36,4 % (C.I. 90 %: 32,7-40,5%) und für fast alle generisch verfügbaren Retardkapseln und Retardtabletten mit etwa 32 % (Bereich von 17 – 62%) angegeben. Es liegen keine für die Therapie bedeutsamen Unterschiede in der Bioverfügbarkeit zwischen generischen Hydromorphon-Retardpräparaten und dem Originalpräparat Palladon retard vor.

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

Bei der Festbetragsgruppenbildung wird gemäß 4. Kapitel § 18 Satz 1 VerfO als geeignete Vergleichsgröße im Sinne des § 35 Abs. 1 Satz 5 SGB V die reale Wirkstärke je abgeteilter Einheit bestimmt. Dadurch werden unterschiedliche Applikationsfrequenzen bei äquivalenten Tagesdosen im Hinblick auf die Vergleichsgrößenbildung angemessen berücksichtigt.

3. Bürokratiekosten

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerfO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

4. Verfahrensablauf

Die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Neubildung der Festbetragsgruppe „Hydromorphon, Gruppe 1“ in Stufe 1 wurde im Unterausschuss Arzneimittel am 12. Februar 2013 beraten und vorbehaltlich einer Sprecherabstimmung zu den Tragenden Gründen konsentiert.

Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 12. Februar 2013 nach 1. Kapitel § 10 Abs. 1 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Die mündliche Anhörung wurde am 10. Dezember 2013 durchgeführt.

Die Beschlussvorlage zur Neubildung der Festbetragsgruppe wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 11. Februar 2014 konsentiert.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	12.02.2013	Beratung, Konsentierung (vorbehaltlich einer Sprecherabstimmung zu den Tragenden Gründen) und Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens hinsichtlich der Änderung der AM-RL in Anlage IX
Unterausschuss Arzneimittel	11.06.2013	Information über eingegangene Stellungnahmen und Beratung über weiteres Vorgehen
Unterausschuss Arzneimittel	06.11.2013	Beratung über Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen
Unterausschuss Arzneimittel	10.12.2013	Durchführung der mündlichen Anhörung und Auswertung
Unterausschuss Arzneimittel	11.02.2014	Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage
Plenum	20.03.2014	Beschlussfassung

Berlin, den 20. März 2014

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken

5.

Festbetragsstufe 1
Festbetragsgruppe:
Hydromorphon

Gruppe 1

Gruppenbeschreibung: abgeteilte orale Darreichungsformen, verzögert freisetzend
verschreibungspflichtig
Retardtabletten, Retardkapseln, retardierte Hartkapseln *

*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: 01.12.2012 / Verordnungen: 2011

6

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Hydromorphon, Gruppe 1
 Verordnungen (in Tsd.): 541,8 (Basis 2011)
 Umsatz (in Mio. EURO): 154,0

Wirkstoffe (w) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vg in Tsd. %sum.		1,77 KAPR		3,55 KAPR		3,55 TABR		7,09 KAPR	
	20	100	20	100	20	100	20	100	20	100
HYDROMORPHON 1A	0,00	100,00	20,62	39,88	32,33	68,40	32,34	68,41	55,98	127,00
HYDROMORPHON ABZ	0,01	100,00			32,33	68,40			55,98	127,00
HYDROMORPHON ACTAVIS	4,16	0,77			32,34	68,76			56,03	128,42
HYDROMORPHON AL	51,26	9,46					32,34	68,41		
HYDROMORPHON AWD	7,34	1,35					37,84	76,98		
HYDROMORPHON BETA	16,66	3,07	20,62	39,88	32,33	68,40			55,98	127,00
HYDROMORPHON CT	12,80	2,36	20,62	39,88	34,77	75,24			64,83	141,57
HYDROMORPHON HEXAL	33,81	6,24	20,62	39,88	34,77	75,24	34,77	75,24	61,11	141,59
HYDROMORPHON JANSSEN	162,51	29,93					130,28	244,00		
HYDROMORPHON MUNDI	174,84	32,27			49,62	107,12			86,89	201,88
HYDROMORPHON MYLAN	4,75	0,88								
HYDROMORPHON PB MUNDI	29,94	5,53	20,62	39,88	48,64	96,41			73,86	166,88
HYDROMORPHON RATIO	6,61	1,22			34,77	75,24			61,11	141,59
HYDROMORPHON STADA	37,12	6,95					34,74	75,23		
HYDROMORPHON WINTHROP							34,74	75,23		
Summen (Vg in Tsd.)	541,82		0,88	0,95	11,86	36,87	26,09	46,27	6,71	28,03
Anteilswerte (%)			0,16	0,18	2,19	6,80	4,81	8,54	1,24	5,17
										7,55

Abkürzungsverzeichnis

Darreichungsformen: KAPR Kapseln, TABR Tabletten, LANCORM retardierte Hartkapseln, RETARDKAPSELN retardierte Hartkapseln

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Hydromorphon, Gruppe 1
 Verordnungen (in Tsd.): 541,8 (Basis 2011)
 Umsatz (in Mio. EURO): 154,0

Wirkstärke (w) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vg in Tsd		%sol.		%aum.		7,09 TABR		14,19 KAPR		14,19 TABR		21,28 KAPR		
	20	100	20	100	20	100	20	100	20	100	20	100	20	100	
HYDROMORPHON 1A	0,01	100,00	0,00	100,00					103,97	247,08	475,73	475,73	150,81	361,97	715,17
HYDROMORPHON ABZ	4,16	100,00	0,77	100,00					103,97	247,08	475,73	475,73	152,66	367,95	727,97
HYDROMORPHON ACTAVIS	51,26	94,6	99,23	88,42			55,99	127,01	104,93	247,08	483,90	483,90			
HYDROMORPHON AL	7,34	1,35	89,71	86,42			65,34	147,07					104,03	247,09	475,92
HYDROMORPHON AWD	16,66	3,07	88,42	85,34					119,83	283,33	550,92	550,92			
HYDROMORPHON BETA	12,80	2,36	82,98	85,34									115,43	273,51	536,52
HYDROMORPHON CT	33,81	6,24	82,98	85,34			61,11	141,59	115,42	273,50	536,51	536,51	168,54	407,53	804,84
HYDROMORPHON HEXAL	162,51	28,99	76,74	82,98			95,31	190,59	115,43	273,51	536,52	536,52	168,55	407,56	804,84
HYDROMORPHON JANSSEN	174,84	33,27	46,75	82,98					149,01	328,31	631,13	631,13	240,40	581,98	1.153,43
HYDROMORPHON MUNDI	4,78	0,68	14,48	14,48			61,14	141,62	164,53	391,58	772,44	772,44			
HYDROMORPHON MYLAN	29,94	5,53	13,60	13,60					127,29	322,14	650,43	650,43	192,57	485,88	978,29
HYDROMORPHON PB MUNDI	6,61	1,22	8,07	8,07			61,11	141,59	115,43	273,51	536,51	536,51	169,55	407,56	804,84
HYDROMORPHON RATIO	37,12	6,95	6,85	6,85			61,07	141,54	115,43	273,51	536,46	536,46			
HYDROMORPHON STADA									115,41	273,47	536,46	536,46			
HYDROMORPHON WINTHROP									115,41	273,47	536,46	536,46			
Summen (Vg in Tsd.)	541,82						18,23	49,50	2,68	11,71	19,68	26,10	1,14	4,92	10,97
Anteilswerte (%)							3,36	9,14	0,49	2,16	3,63	4,82	0,21	0,91	2,02

Abkürzungsverzeichnis
 Darreichungsformen: KÜRZEL
 KAPR
 TABR

Landform: LANDFORM
 Retardkapseln, retardierte Hartkapseln
 Retardtabletten

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Hydromorphon, Gruppe 1
 Verordnungen (in Tsd.): 541,8 (Basis 2011)
 Umsatz (in Mio. EURO): 154,0

Wirkstoffe (w) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vg in Tsd		%sum.		21,28 TABR		28,37 TABR		56,75 TABR	
	20	50	100	100	20	50	100	20	50	
HYDROMORPHON 1A	0,00	100,00	100,00							
HYDROMORPHON ABZ	0,01	0,00	100,00							
HYDROMORPHON ACTAVIS	4,16	0,77	100,00							
HYDROMORPHON AL	51,26	9,46	99,23		150,62	362,13	715,23			
HYDROMORPHON AWD	7,34	1,35	89,71		176,27	414,68	818,53			
HYDROMORPHON BETA	16,66	3,07	88,42							
HYDROMORPHON CT	12,80	2,36	85,34							
HYDROMORPHON HEXAL	33,81	6,24	82,96		168,55	407,66	804,84			
HYDROMORPHON JANSSEN	162,51	29,99	76,74					266,64	618,01	1.198,94
HYDROMORPHON MUNDI	174,84	33,27	46,75							
HYDROMORPHON MYLAN	4,78	0,68	14,48		168,59	407,69	807,71			
HYDROMORPHON PB MUNDI	0,00	13,60	13,60		168,55	407,66	804,84			
HYDROMORPHON RATIO	29,94	5,53	13,60		168,52	407,61	804,82			
HYDROMORPHON STADA	6,61	1,22	8,07		168,52	407,61	804,82			
HYDROMORPHON WINTHROP	37,12	6,95	6,85		1,05	3,68	6,44	2,60	7,94	5,67
Summen (Vg in Tsd.)	541,82				0,19	0,68	1,19	0,48	1,46	1,06
Anteilswerte (%)					0,19	0,68	1,19	0,48	1,46	0,92

Abkürzungsverzeichnis

Darreichungsformen:
 KAPR Retardkapseln, retardierte Hartkapseln
 TABR Retardtabletten

Landform:
 Retardkapseln, retardierte Hartkapseln
 Retardtabletten

Kürzel:
 KAPR Retardkapseln, retardierte Hartkapseln
 TABR Retardtabletten