



**zum Beschluss des Gemeinsamen
Bundesausschusses
über die Einleitung eines
Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der
Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Abschnitt M und
Anlage VII – Hinweise zur Austauschbarkeit von
Darreichungsformen (aut idem) gemäß § 129
Absatz 1a SGB V
Bestimmung von Arzneimitteln, deren Ersetzung
durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel
ausgeschlossen ist (1. Tranche)**

Vom 13. Mai 2014

Inhalt

1. Rechtsgrundlage.....	2
2. Eckpunkte der Entscheidung	2
3. Verfahrensablauf	6
3.1 Stellungnahmeberechtigte nach § 92 Abs. 3a SGB V	7

1. Rechtsgrundlage

Nach dem am 1. April 2014 in Kraft getretenen 14. SGB V-Änderungsgesetz bestimmt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) gemäß § 129 Abs. 1a SGB V in den Richtlinien nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 erstmals bis zum 30. September 2014 die Arzneimittel, deren Ersetzung durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel abweichend von § 129 Abs. 1 Satz 1 Nr. 1 Buchstabe b ausgeschlossen ist; dabei sollen insbesondere Arzneimittel mit geringer therapeutischer Breite berücksichtigt werden. Das Nähere regelt der G-BA in seiner Verfahrensordnung.

Der in § 92 Abs. 1 Satz 1 SGB V enthaltene Richtlinienauftrag ermächtigt den G-BA, in untergesetzlichen Rechtsnormen den Umfang und die Modalitäten der Arzneimittelversorgung mit verbindlicher Wirkung sowohl für die Leistungserbringer und die Krankenkassen als auch für die Versicherten in konkretisierender Weise zu regeln.

2. Eckpunkte der Entscheidung

a. Regelung in der Richtlinie nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V

Zur Umsetzung des gesetzlichen Auftrags in § 129 Abs. 1a SGB V wird mit dem vorliegenden Richtlinienentwurf der Abschnitt M der Arzneimittel-Richtlinie in § 40 um eine Regelung zu den von der Ersetzung durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel ausgeschlossenen Arzneimitteln ergänzt (§ 40 Abs. 2). Die bisherige Anlage VII zu Abschnitt M der Arzneimittel-Richtlinie wird in einen Teil A mit den Hinweisen zur Austauschbarkeit von Darreichungsformen und in einen Teil B mit den von der Ersetzung durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel ausgeschlossenen Arzneimitteln aufgeteilt.

Mit § 40 Abs. 3 wird die Reichweite der Regelungen in Anlage VII der Arzneimittel-Richtlinie in Bezug auf anderweitige Möglichkeiten, einen Austausch wirkstoffgleicher Arzneimittel zu verhindern, klargestellt. Danach bleibt die Möglichkeit der verordnenden Ärztin oder des verordnenden Arztes, unter Würdigung patientenindividueller und erkrankungsspezifischer Aspekte nach § 73 Absatz 5 Satz 2 SGB V die Ersetzung durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel auszuschließen, von den Regelungen in der Arzneimittel-Richtlinie unberührt. Gleiches gilt für die Nichtabgabe wirkstoffgleicher Arzneimittel durch Apothekerinnen und Apotheker bei Vorliegen sonstiger Bedenken nach § 17 Absatz 5 der Apothekenbetriebsordnung.

Arzneimittel, die einen in der Anlage gelisteten Wirkstoff in einer der aufgeführten Darreichungsformen enthalten, dürfen nicht gemäß § 129 Absatz 1 Satz 1 Nr. 1b SGB V i.V.m. dem Rahmenvertrag nach § 129 Absatz 2 SGB V durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel ersetzt werden. Das bedeutet, dass Arzneimittel mit gleichen Darreichungsformen nach diesen Regelungen nicht gegeneinander ersetzbar sind. Eine Ersetzbarkeit unterschiedlicher Darreichungsformen ist bereits nach den gesetzlichen Kriterien in § 129 Abs. 1 Satz 2 SGB V ausgeschlossen.

In Teil B der Anlage VII sollen zunächst die nachfolgend aufgeführten Wirkstoffe in der jeweils genannten Darreichungsform aufgenommen werden. Der G-BA ist bei der Prüfung und Beschlussfassung über die erste Tranche zur Umsetzung des Regelungsauftrags vorliegenden begründeten Hinweisen für aufzunehmende Wirkstoffe nachgegangen und hat sie, sofern eine abschließende Prüfung innerhalb der gesetzlichen Frist möglich war, nach Maßgabe seiner Entscheidungsgrundlagen in den vorliegenden Richtlinienentwurf umgesetzt. Eine vollständige Überprüfung aller am Markt verfügbaren Arzneimittel hat der G-BA nicht vorgenommen; ergänzenden Hinweisen auf weitere Wirkstoffe wird der G-BA in der

Folge nachgehen und gegebenenfalls in weiteren Beschlüssen konkretisieren. Unbeschadet weiterer an den G-BA herangetragenener Hinweise wird der G-BA sich zeitnah den Therapiefeldern widmen, hinsichtlich derer im Zuge der ersten Tranche aufgrund weiterer zu klärender Sachverhalte keine abschließende Prüfung der Kriterien für die Aufnahme in die Wirkstoffliste möglich war. Hierzu zählen Immunsuppressiva (insbesondere der Wirkstoff Tacrolimus), Antikonvulsiva, Opioidanalgetika mit verzögerter Wirkstofffreisetzung sowie Inhalativa zur Behandlung von Asthma bronchiale/COPD und Dermatika zur Behandlung der Psoriasis.

In der nachfolgenden Übersicht werden nur Wirkstoffe solcher Arzneimittel aufgeführt, die nach den gesetzlichen Kriterien gemäß § 129 Absatz 1 Satz 2 SGB V ersetzbar sind. Wirkstoffe, die die Kriterien für eine Aufnahme in Teil B der Anlage VII erfüllen, werden nicht in die Übersicht aufgenommen, wenn nach § 129 Absatz 1 Satz 2 SGB V ersetzbare Arzneimittel zum Zeitpunkt der Beschlussfassung nicht verfügbar sind.

Wirkstoff	Darreichungsformen
Betaacetyldigoxin	Tabletten
Ciclosporin	Lösung zum Einnehmen
Ciclosporin	Weichkapseln
Digitoxin	Tabletten
Digoxin	Tabletten
Levothyroxin-Na	Tabletten
Levothyroxin-Na + Kaliumiodid (fixe Kombination)	Tabletten
Phenytoin	Tabletten

b. Entscheidungsgrundlagen

Der G-BA bestimmt Arzneimittel, deren Ersetzung durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel ausgeschlossen ist, gemäß den nachfolgend dargestellten Entscheidungsgrundlagen:

„1. Titel Allgemeine Bestimmungen für Regelungen zur Austauschbarkeit nach Maßgabe § 129 Absatz 1a i.V.m. § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 6 SGB V

§ 48 Bezeichnung der Darreichungsformen

¹Der Gemeinsame Bundesausschuss legt zur Bezeichnung der Darreichungsformen die Standard Terms der Europäischen Arzneibuch-Kommission (nach European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care) in der zum jeweiligen Beschlusszeitpunkt aktuellen Fassung zugrunde. ²Abweichende Bezeichnungen der Darreichungsformen werden von den

Hinweisen zur Austauschbarkeit von Darreichungsformen und von den Bestimmungen zu von der Ersetzung ausgeschlossenen Arzneimitteln nach § 129 Absatz 1a SGB V erfasst, soweit sie den definitorischen Voraussetzungen der zugrunde gelegten Standard Terms entsprechen.

§ 49 Aufgreifkriterien für die Bildung von Gruppen austauschbarer Darreichungsformen (§ 129 Absatz 1a Satz 1 SGB V) und für die von der Ersetzung durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel ausgeschlossenen Arzneimittel (§ 129 Absatz 1a Satz 2 SGB V)

(1) ¹Die Bildung der Gruppen austauschbarer Darreichungsformen und die Bestimmung der von der Ersetzung ausgeschlossenen Arzneimittel erfolgt auf der Ebene derselben Wirkstoffe. ²Es wird grundsätzlich nicht hinsichtlich unterschiedlicher Salze, Ester, Ether, Isomere, Mischungen von Isomeren, Komplexe oder Derivate eines Wirkstoffes differenziert.

(2) ¹Der Gemeinsame Bundesausschuss orientiert sich bei den Hinweisen zur Austauschbarkeit von Darreichungsformen und der Bestimmung der von der Ersetzung ausgeschlossenen Arzneimittel an den am Markt verfügbaren zugelassenen Arzneimitteln mit dem jeweiligen Wirkstoff. ²Ungeachtet dessen kann der Gemeinsame Bundesausschuss auch weitere Standard Terms aufnehmen, soweit diese unter Berücksichtigung ihrer jeweiligen Definitionen den Kriterien nach Maßgabe des 2. oder 3. Titels entsprechen.

2. Titel Voraussetzung für eine Bildung von Gruppen austauschbarer Darreichungsformen nach § 129 Abs. 1a SGB V

In § 51 Abs. 1 wird vor dem Wort „Fachinformation“ das Wort „amtliche“ gestrichen, ansonsten bleibt der 2. Titel unverändert.

3. Titel Voraussetzung für die Bestimmung von Arzneimitteln, deren Ersetzung durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel nach § 129 Abs. 1a Satz 2 SGB V ausgeschlossen ist

§ 52 Kriterien zur Bewertung von Arzneimitteln hinsichtlich des Ausschlusses einer Ersetzung durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel

(1) Der G-BA bestimmt Arzneimittel, deren Ersetzung durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel ausgeschlossen ist.

(2) Die Bewertung der Wirkstoffe hinsichtlich des Ausschlusses einer Ersetzung durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel bestimmt sich regelhaft in der Gesamtschau folgender Beurteilungskriterien:

1. Geringfügige Änderungen der Dosis oder Plasmakonzentration des Wirkstoffes führen zu klinisch relevanten Veränderungen in der angestrebten Wirkung oder zu schwerwiegenden unerwünschten Wirkungen (enge therapeutische Breite).
2. Infolge der Ersetzung durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel können nicht nur patientenindividuell begründete relevante klinische Beeinträchtigungen auftreten.

3. Gemäß Fachinformation sind über die Phase der Therapieeinstellung hinaus für ein Arzneimittel ein Drug Monitoring oder eine vergleichbare Anforderung zur Therapiekontrolle vorgesehen. Daraus sollten sich Hinweise ableiten lassen, dass eine Ersetzung durch ein anderes wirkstoffgleiches Arzneimittel nicht ohne ärztliche Kontrolle möglich ist.
- (3) Arzneimittel zur intravasalen Anwendung sind nicht Gegenstand einer Regelung nach § 129 Abs. 1a Satz 2 SGB V.
 - (4) Grundsätzlich werden nur solche Arzneimittel von der Ersetzung ausgeschlossen, die nach den gesetzlichen Kriterien gemäß § 129 Absatz 1 Satz 2 SGB V ersetzbar sind.

§ 53 Unterlagen zur Bewertung von Arzneimitteln, deren Ersetzung durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel ausgeschlossen ist

- (1) Zur Bewertung von Arzneimitteln, deren Ersetzung ausgeschlossen ist, werden vorrangig die Fachinformationen sowie Muster- beziehungsweise Referenztexte herangezogen.
- (2) ¹Darüber hinaus können für die Beurteilung geeignete klinische Studien berücksichtigt werden. ²Die Bewertung erfolgt nach den methodischen Grundsätzen der evidenzbasierten Medizin. ³Der Unterausschuss prüft die Studien hinsichtlich ihrer Planungs-, Durchführungs- und Auswertungsqualität und bewertet ihre Aussagekraft hinsichtlich der Frage der Ersetzbarkeit eines Arzneimittels unter Berücksichtigung der aktuellen Fachinformation.“

Die Entscheidungsgrundlagen werden in der Folge als Verfahrensregelungen in das 4. Kapitel, 8. Abschnitt der Verfahrensordnung des G-BA übertragen.

Zu den Entscheidungsgrundlagen im Einzelnen:

Zum 1. Titel

Der 1. Titel enthält allgemeine Bestimmungen für Regelungen zur Austauschbarkeit von wirkstoffgleichen Arzneimitteln nach Maßgabe des § 129 Absatz 1a i.V.m. § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 6 SGB V. Unter diese Bestimmungen fallen die Bezeichnung der Darreichungsformen gemäß Standard Terms und die Beschreibung der Aufgreifkriterien wie die wirkstoffbezogene Betrachtungsweise und die Orientierung an den am Markt verfügbaren Arzneimitteln.

Die bestehenden Regelungen im 1. Titel werden in den wesentlichen Inhalten beibehalten und gelten damit auch für die Bestimmung der von der Ersetzung ausgeschlossenen Arzneimittel nach § 129 Abs. 1a Satz 2 SGB V.

Zum 2. Titel

Der 2. Titel wird inhaltlich nicht geändert. In § 51 Abs. 1 wird lediglich eine formale Anpassung vollzogen und vor dem Wort „Fachinformation“ das Wort „amtlich“ gestrichen, da dieser Zusatz nicht erforderlich ist.

Zum 3. Titel

Der 3. Titel enthält Regelungen zur Bestimmung von Arzneimitteln, die von der Ersetzung durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel ausgeschlossen sind.

Die Beurteilungskriterien nach § 52 werden in einer Gesamtschau zugrunde gelegt. Insofern werden die Kriterien hinsichtlich deren Vorliegen geprüft und unter Berücksichtigung ihrer jeweiligen Aussagekraft im Hinblick auf die Fragestellung bewertet. Auf dieser Basis wird eine Schlussfolgerung hinsichtlich der Ersetzbarkeit wirkstoffgleicher Arzneimittel gezogen, ohne dass zwingend alle Kriterien kumulativ erfüllt sein müssten. Die Kriterien umfassen regelhaft das Vorliegen einer engen therapeutischen Breite der Wirkstoffe, ein infolge der Ersetzung mögliches Auftreten nicht nur patientenindividuell begründeter relevanter klinischer Beeinträchtigungen sowie ein in der Fachinformation über die Phase der Therapieeinstellung hinaus vorgesehenes Drug Monitoring oder eine vergleichbare Anforderung zur Therapiekontrolle, woraus sich Hinweise ableiten lassen sollten, dass eine Ersetzung durch ein anderes wirkstoffgleiches Arzneimittel nicht ohne ärztliche Kontrolle möglich ist. Unter Anforderungen zur Therapiekontrolle fällt z.B. die Durchführung von Laborwertkontrollen.

Das Vorliegen einer bezugnehmenden Zulassung schließt die Bestimmung von Arzneimitteln, die von der Ersetzung ausgeschlossen sind, nicht grundsätzlich aus.

Arzneimittel zur intravasalen Anwendung sind nicht Gegenstand einer Regelung nach § 129 Abs. 1a Satz 2 SGB V. Diese sind gemäß Definition des Begriffs der absoluten Bioverfügbarkeit zu 100% bioverfügbar und unterliegen keinen Schwankungen in der systemischen Wirkstoffkonzentration aufgrund unterschiedlicher Freisetzungsraten.

Grundsätzlich werden nur solche Arzneimittel von der Ersetzung ausgeschlossen, die nach den gesetzlichen Kriterien gemäß § 129 Absatz 1 Satz 2 SGB V ersetzbar sind. Das bedeutet, dass sich die Regelungen in Teil B der Anlage VII auf solche marktverfügbaren Arzneimittel beschränken, die in Wirkstärke und Packungsgröße identisch sind, für ein gleiches Anwendungsgebiet zugelassen sind und die gleiche Darreichungsform besitzen. Anderenfalls besteht kein aktueller Regelungsbedarf; im Rahmen seiner allgemeinen Pflicht zur Anpassung seiner Richtlinien wird der G-BA auf entsprechende Hinweise gegebenenfalls Ergänzungen vornehmen.

§ 53 trifft Regelungen zu Unterlagen zur Bewertung von Arzneimitteln, deren Ersetzung durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel ausgeschlossen ist. Vorrangig werden die Fachinformationen sowie Muster- beziehungsweise Referenztexte herangezogen. Das bedeutet, dass auch weitere Bekanntmachungen der Zulassungsbehörde berücksichtigt werden können, soweit sich aus ihnen Hinweise ableiten lassen, dass eine Ersetzung durch ein anderes wirkstoffgleiches Arzneimittel nicht ohne ärztliche Kontrolle möglich ist.

3. Verfahrensablauf

Zur Vorbereitung eines Richtlinienentwurfes und der Entscheidungsgrundlagen hat eine vom Unterausschuss Arzneimittel beauftragte Arbeitsgruppe beraten, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt.

Die Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens nach § 92 Abs. 3a SGB V erfolgte im Unterausschuss Arzneimittel am 13. Mai 2014. Der Unterausschuss hat nach § 10 Abs. 1, Kapitel 1 der Verfahrensordnung des G-BA die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG Nutzenbewertung - Substitutionsausschlussliste	17. März 2014 14. April 2014 28. April 2014 12. Mai 2014	Beratung über die Entscheidungsgrundlagen zur Bestimmung von Arzneimitteln, die von der Ersetzung ausgeschlossen sind, und Erstellung eines Richtlinienentwurfes zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	13. Mai 2014	Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage, Beschlussfassung über die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens nach § 92 Abs. 3a SGB V

Zum Zeitpunkt der Einleitung des Stellungnahmeverfahrens stellen die vorliegenden Tragenden Gründe den aktuellen Stand der Zusammenfassenden Dokumentation dar, welche den stellungnahmeberechtigten Organisationen zur Verfügung zu stellen sind (1. Kapitel § 10 Abs. 2 VerfO).

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

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

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

3.1 Stellungnahmeberechtigte nach § 92 Abs. 3a SGB V

Gemäß § 92 Abs. 3a SGB V wird den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztesgesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben.

Folgende Organisationen werden angeschrieben:

Organisation	Straße	Ort
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (VFA)	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e.V.	Reinhardtstraße 37	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e.V. (BAI)	EurimPark 8	83416 Saaldorf-Surheim
Bundesverband der Arzneimittelhersteller e.V. (BAH)	Ubierstraße 73	53173 Bonn
Gesellschaft für Phytotherapie e.V.	Postfach 10 08 88	18055 Rostock
Pro Generika e.V.	Unter den Linden 32 - 34	10117 Berlin
Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e.V.	Roggenstraße 82	70794 Filderstadt
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA)	Deutsches Apothekerhaus Jägerstraße 49/50	10117 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z) c/o Bundeszahnärztekammer	Chausseestr. 13	10115 Berlin

Darüber hinaus wird die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekanntgemacht.

Berlin, den 13. Mai 2014

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken