



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

Vom 22. Mai 2014

Inhalt

A. Tragende Gründe und Beschluss	2
1. Rechtsgrundlage	2
2. Eckpunkte der Entscheidung	2
3. Bürokratiekosten	4
4. Verfahrensablauf	4
5. Anlage	5
6. Beschluss	10
7. Anhang	12
7.1 Prüfung nach § 94 Abs. 1 SGB V	12
7.2 Veröffentlichung im Bundesanzeiger	13
B. Bewertungsverfahren	14
C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens	15
1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens	17
1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren	17
1.2 Mündliche Anhörung (Einladung)	32
2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen	35
2.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren	35
2.2 Teilnehmer an der mündlichen Anhörung	35
3. Auswertung des Stellungnahmeverfahrens (schriftlich und mündlich)	36
4. Wortprotokoll der mündlichen Anhörung	49

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

„Stufe:	1
Wirkstoff:	Pramipexol
Festbetragsgruppe Nr.:	1
Status:	verschreibungspflichtig
Gruppenbeschreibung:	orale Darreichungsformen
Darreichungsformen:	Tabletten, Retardtabletten“

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

Alle von der Festbetragsgruppe „Pramipexol, Gruppe 1“ umfassten Arzneimittel enthalten den Wirkstoff Pramipexol, wobei keine hinreichenden Belege für unterschiedliche, für die Therapie bedeutsame Bioverfügbarkeiten vorliegen, die gegen die Festbetragsgruppe in der vorliegenden Form sprechen.

Dazu im Einzelnen:

Gemäß 4. Kapitel § 17 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (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 Freisetzungsrates oder Wirkstoff-Fluktuationen tangiert die Fragestellung unterschiedlicher Bioverfügbarkeiten, wie sie § 35 Abs. 1 Satz 2 2. Hs. SGB V vorsieht, daher nicht.

Den Fachinformationen (z. B. SIFROL® Tabletten, SIFROL® Retardtabletten, Stand 11/2012) ist zu entnehmen, dass die absolute Bioverfügbarkeit sowohl für die unverzögert freisetzenden Tabletten als auch für die Retardtabletten mit > 90% angegeben wird.

In der Fachinformation zu SIFROL® Retardtabletten wird darüber hinaus ausgeführt, dass die minimalen und die maximalen Plasmakonzentrationen (C_{min} , C_{max}) sowie die Exposition (AUC) der gleichen täglichen Dosis von SIFROL® Retardtabletten (1 x täglich) und SIFROL® Tabletten (3 x täglich) äquivalent sind.

In der Fachinformation zu SIFROL® Retardtabletten findet sich auch der Hinweis, dass „Patienten, die bereits SIFROL Tabletten einnehmen, über Nacht auf die SIFROL Retardtabletten mit der gleichen Tagesdosis umgestellt werden können. Nach der Umstellung auf die SIFROL Retardtabletten kann die Dosis entsprechend dem therapeutischen Ansprechen des Patienten angepasst werden.“ Bestätigt wird dies durch nähere Ausführungen unter Bezugnahme auf eine klinische Studie an Patienten mit Morbus Parkinson in Abschnitt 5.1 der Fachinformation.

Die Angaben in den Fachinformationen zu den als Generika verfügbaren Pramipexol Tabletten und Retardtabletten entsprechen den Angaben zu dem jeweiligen Originalpräparat.

Auf Grundlage dieser Angaben ist zusammenfassend festzustellen, dass keine für die Therapie bedeutsamen unterschiedlichen Bioverfügbarkeiten vorliegen, die eines der Arzneimittel für die ärztliche Therapie generell oder auch nur in bestimmten, nicht seltenen Konstellationen unverzichtbar machen.

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

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 „Primapexol, Gruppe 1“ in Stufe 1 wurde im Unterausschuss Arzneimittel am 11. Juni 2013 beraten und konsentiert.

Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 11. Juni 2013 nach 1. Kapitel § 10 Abs. 1 VerFO die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Die mündliche Anhörung wurde am 11. März 2014 durchgeführt.

Die Beschlussvorlage zur Neubildung der Festbetragsgruppe wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 8. April 2014 konsentiert.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	11.06.2013	Beratung, Konsentierung und Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens hinsichtlich der Änderung der AM-RL in Anlage IX
Unterausschuss Arzneimittel	10.09.2013	Information über eingegangene Stellungnahmen und Beratung über weiteres Vorgehen
Unterausschuss Arzneimittel	11.02.2014	Beratung über Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen
Unterausschuss Arzneimittel	11.03.2014	Durchführung der mündlichen Anhörung und Auswertung
Unterausschuss Arzneimittel	08.04.2014	Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage
Plenum	22.05.2014	Beschlussfassung

Berlin, den 22. Mai 2014

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken

5. Anlage

Festbetragsstufe 1

Festbetragsgruppe:

Pramipexol

Gruppe 1

Gruppenbeschreibung: orale Darreichungsformen
verschreibungspflichtig
Tabletten, Retardtabletten *

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

Preis-/Produktstand: 01.05.2013 / Verordnungen: 2012

Wirkstoffe (V) Darreichungsform Präparat	Vg in Tsd.		0,089: TABL				0,089: TABL 30		0,17: TABL 50		0,17: TABL 100		0,26: TABL 10		0,26: TABL 10	
	%sol.	%kum.	10	30	50	100	10	30	10	30	100	10	30	100	10	30
PRAMIPEXOL 1A	39,27	3,34	13,22	13,22			14,42	13,05			21,92					
PRAMIPEXOL 1AA	2,03	1,51	16,36	16,36			13,66	13,66			30,58					
PRAMIPEXOL 1BZ	17,43	0,24	12,59	12,59			17,61	17,61			45,97					
PRAMIPEXOL 1CA BI	0,82	0,24	16,88	16,88			14,66	14,66			50,35					
PRAMIPEXOL 1CA BI	16,37	2,00	13,60	13,60			15,14	15,14			33,22					
PRAMIPEXOL ACTANS	33,36	0,04	13,29	13,29			13,05	13,05			22,08					
PRAMIPEXOL ALRO	38,00	3,59	12,29	12,29			16,65	16,65			58,51					
PRAMIPEXOL AXCOLINT	5,33	0,65					15,08	15,08			21,62					
PRAMIPEXOL AXICORP BI	2,81	0,36									90,00					
PRAMIPEXOL BASICS	7,26	0,82									91,42					
PRAMIPEXOL BBI	1,95	0,54														
PRAMIPEXOL BERAG BI	149,57	17,67														
PRAMIPEXOL BI	35,66	4,59	30,30	30,30			50,37	50,37			133,71			29,11		
PRAMIPEXOL BIOMO	0,64	0,00	13,59	13,59			51,16	51,16			130,13					
PRAMIPEXOL BIOTHERAX	1,24	0,24	29,77	29,77			26,84	26,84			65,82					
PRAMIPEXOL BLUEF	3,79	0,41														
PRAMIPEXOL CC BI	12,79	0,25	18,16	18,16			27,91	27,91			108,99			104,20		
PRAMIPEXOL DCC BI	0,20	0,04														
PRAMIPEXOL EMRA BI	3,57	0,45	26,82	26,82			26,33	26,33			67,01			25,84		
PRAMIPEXOL EURM BI	8,73	1,03	27,47	27,47			36,03	36,03			115,51			73,79		
PRAMIPEXOL EURM TAD	4,58	0,46														
PRAMIPEXOL GERMER BI	1,60	0,20														
PRAMIPEXOL GLENMARK	6,70	0,82	12,28	12,28			13,04	13,04			31,55			24,37		
PRAMIPEXOL HAEMATO BI	0,01	0,00														
PRAMIPEXOL HENNIG	6,70	0,82	17,07	17,07			22,00	22,00			32,23					
PRAMIPEXOL HELMANN	41,05	5,22	13,08	13,08			14,59	14,59			25,32			25,84		
PRAMIPEXOL HEXAL	17,37	1,95	14,09	14,09			20,63	20,63			52,22			27,04		
PRAMIPEXOL HORMOSAN	14,04	1,78	12,26	12,26			13,02	13,02			21,62			26,00		
PRAMIPEXOL HYD BI	0,01	0,00														
PRAMIPEXOL KOHL BI	13,43	1,71														
PRAMIPEXOL MIBE	3,50	0,42														
PRAMIPEXOL MTK BI	6,70	0,85	18,27	18,27			24,20	24,20			59,72			25,87		
PRAMIPEXOL MYLAN	3,84	0,48	26,24	26,24			15,08	15,08			32,82			25,87		
PRAMIPEXOL NELRAX	12,63	1,42	13,05	13,05			14,59	14,59			25,12					
PRAMIPEXOL RATTO	27,39	3,61	15,20	15,20			16,33	16,33			67,01					
PRAMIPEXOL SANDOZ	1,38	0,18														
PRAMIPEXOL SIGA	0,00	0,00														
PRAMIPEXOL STADA	152,89	19,42	13,06	13,06			15,14	15,14			32,90					
PRAMIPEXOL TAD	20,57	2,61	13,49	13,49			14,66	14,66			30,57					
PRAMIPEXOL TEVA	0,69	0,11														
PRAMIPEXOL WESTEN BI	11,97	1,52														
PRAMIPEXOL WINTHROP	65,41	8,08	13,00	13,00			14,66	14,66			32,40			73,22		
PRAMIPEXOL WOERNAG	2,14	0,27														
Anteilswerte (%)	78,66		1,15	29,28	2,52	10,21	0,24	0,24	0,24	0,24	2,52	1,42	260,92	19,30		
			1,00	5,08	0,12	1,32	0,02	0,02	0,02	0,02	0,18	0,18	33,17	0,52		

Abkürzungsverzeichnis Darreichungsformen
 TABL Tabletten
 BBI Biobeadletten

Wirkstoffe (V) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vg in Tsd		%skum.		0,35 TABL			0,52 TABL			0,52 TABR		
	Vg	Tsd	%	kum.	10	30	100	30	100	30	100	30	100
PRAMIPEXOL 1A	26,27	3,34	10,00		3,26	22,78	41,26		60,85	177,36			
PRAMIPEXOL 1A	2,00	1,31	36,32			33,28	70,78						
PRAMIPEXOL 1A	1,63	0,24	6,32			22,79	41,25						
PRAMIPEXOL 1A	0,32	0,24	6,32										
PRAMIPEXOL 1A	16,37	2,00	50,61										
PRAMIPEXOL 1A	33,36	4,24	71,61										
PRAMIPEXOL 1A	38,00	0,00	77,91										
PRAMIPEXOL 1A	2,00	3,59	97,38										
PRAMIPEXOL 1A	2,00	0,36	10,00										
PRAMIPEXOL 1A	2,00	0,36	10,00										
PRAMIPEXOL 1A	0,02	0,00	0,00										
PRAMIPEXOL 1A	1,05	0,24	6,32										
PRAMIPEXOL 1A	14,57	17,67	81,71										
PRAMIPEXOL 1A	0,64	4,54	13,84										
PRAMIPEXOL 1A	0,64	0,00	0,00										
PRAMIPEXOL 1A	1,24	0,24	6,32										
PRAMIPEXOL 1A	3,79	0,41	59,07										
PRAMIPEXOL 1A	2,78	0,25	38,67										
PRAMIPEXOL 1A	12,79	6,8	58,32										
PRAMIPEXOL 1A	0,20	0,04	8,67										
PRAMIPEXOL 1A	3,57	0,45	56,66										
PRAMIPEXOL 1A	8,73	1,03	36,21										
PRAMIPEXOL 1A	3,58	0,46	55,12										
PRAMIPEXOL 1A	1,60	0,20	24,72										
PRAMIPEXOL 1A	0,01	0,00	0,00										
PRAMIPEXOL 1A	6,70	0,82	24,52										
PRAMIPEXOL 1A	41,05	5,22	53,67										
PRAMIPEXOL 1A	15,37	1,92	48,47										
PRAMIPEXOL 1A	14,04	1,78	46,43										
PRAMIPEXOL 1A	0,01	0,00	0,00										
PRAMIPEXOL 1A	1,43	1,71	44,71										
PRAMIPEXOL 1A	3,50	0,42	48,00										
PRAMIPEXOL 1A	6,70	0,85	42,55										
PRAMIPEXOL 1A	3,84	0,48	47,72										
PRAMIPEXOL 1A	12,63	5,42	47,21										
PRAMIPEXOL 1A	2,39	3,61	29,72										
PRAMIPEXOL 1A	1,38	0,78	22,15										
PRAMIPEXOL 1A	152,80	19,42	22,00										
PRAMIPEXOL 1A	20,52	2,61	17,57										
PRAMIPEXOL 1A	0,60	0,11	9,97										
PRAMIPEXOL 1A	11,97	1,52	9,85										
PRAMIPEXOL 1A	55,41	8,06	8,32										
PRAMIPEXOL 1A	2,14	0,27	0,27										
Summen (Vg in Tsd)	78,66												
Anteilswerte (%)													

Abkürzungsverzeichnis Darreichungsformen
 TABL Tabletten
 TABR Tabletten
 MIBE Metaboliten

Wirkstoffe (V) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vg in Tsd		%skum.		0,7 TABL			0,7 TABL1		1,05 TABL		1,05 TABR		1,05 TABR1		
	Vg	Tsd	%	skum.	10	30	50	100	100	30	50	100	30	100	30	100
PRAMIPEXOL 1A	26,27	3,34	120,00					74,53								
PRAMIPEXOL 1A	2,00	1,31	36,32				14,25									
PRAMIPEXOL 1A	1,63	0,24	36,32				83,25									
PRAMIPEXOL 1A	0,33	0,24	36,32				402,86									
PRAMIPEXOL 1A	0,33	0,01	33,73				176,97									
PRAMIPEXOL 1A	16,37	2,07	59,63				134,45									
PRAMIPEXOL 1A	33,36	4,24	77,62				347,28									
PRAMIPEXOL 1A	0,00	0,00	77,99				74,53									
PRAMIPEXOL 1A	38,00	3,59	87,38				304,76									
PRAMIPEXOL 1A	5,33	0,59	13,01				10,61									
PRAMIPEXOL 1A	7,26	0,32	83,24				320,69									
PRAMIPEXOL 1A	0,02	0,00	87,98				335,64									
PRAMIPEXOL 1A	1,95	0,24	7,99				497,69									
PRAMIPEXOL 1A	149,57	17,67	81,71				84,70									
PRAMIPEXOL 1A	35,66	4,54	59,84				482,70									
PRAMIPEXOL 1A	0,04	0,00	59,83				291,22									
PRAMIPEXOL 1A	1,24	0,24	59,83				425,84									
PRAMIPEXOL 1A	12,79	6,83	58,82				248,10									
PRAMIPEXOL 1A	0,20	0,04	88,67				437,55									
PRAMIPEXOL 1A	3,57	0,45	56,66				416,52									
PRAMIPEXOL 1A	8,73	1,03	56,21				232,62									
PRAMIPEXOL 1A	4,58	0,46	55,12				26,15									
PRAMIPEXOL 1A	1,60	0,20	54,72				74,53									
PRAMIPEXOL 1A	6,70	0,82	54,52				32,73									
PRAMIPEXOL 1A	41,05	5,22	53,67				15,61									
PRAMIPEXOL 1A	15,37	9,67	48,47				107,02									
PRAMIPEXOL 1A	14,04	1,78	46,43				72,31									
PRAMIPEXOL 1A	0,01	0,00	44,71				416,52									
PRAMIPEXOL 1A	13,43	1,71	44,71				191,76									
PRAMIPEXOL 1A	3,50	0,42	43,02				36,02									
PRAMIPEXOL 1A	6,70	0,83	42,55				194,67									
PRAMIPEXOL 1A	3,84	0,48	41,72				248,10									
PRAMIPEXOL 1A	12,63	5,42	41,21				191,76									
PRAMIPEXOL 1A	25,39	3,61	29,72				83,18									
PRAMIPEXOL 1A	1,38	0,18	22,15				29,28									
PRAMIPEXOL 1A	152,60	19,42	22,00				36,21									
PRAMIPEXOL 1A	20,52	2,61	17,57				24,73									
PRAMIPEXOL 1A	0,60	0,11	9,97				194,67									
PRAMIPEXOL 1A	11,97	1,52	9,85				39,00									
PRAMIPEXOL 1A	55,41	8,06	8,32				134,69									
PRAMIPEXOL 1A	2,14	0,27	0,27				191,76									
Summen (Vg in Tsd)	788,66	106,08	13,27				12,01									
Anteilswerte (%)		0,00	0,00	0,12			14,37									

Abkürzungsverzeichnis Darreichungsformen
 TABL Tabletten
 TABR Tabletten
 TABR1 Tabletten

Wirkstoffe (V) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vg in Tsd		%sum.	1,57 TABR		2,1 TABR		2,62 TABR		3,15 TABR		3,15 TABR	
	30	100		30	100	30	100	30	100	30	100	30	100
PRAMIPEXOL 1A	26,27	3,34	120,00										
PRAMIPEXOL 1AA	1,03	1,31	36,32										
PRAMIPEXOL 1AB	1,43	0,24	24,92										
PRAMIPEXOL 1AC	0,23	0,51	33,73										
PRAMIPEXOL 1ACIS	16,37	2,07	59,63										
PRAMIPEXOL 1ACTANS	33,36	4,24	77,62										
PRAMIPEXOL 1AL		0,01	77,92										
PRAMIPEXOL 1ALRO	28,00	3,59	87,38										
PRAMIPEXOL 1ALXOLINT	2,33	0,54	19,01										
PRAMIPEXOL 1ALXORP BI	2,81	0,36	83,24										
PRAMIPEXOL 1E2S BI	7,26	0,24	2,03										
PRAMIPEXOL 1BASICS	0,02	0,00	87,99										
PRAMIPEXOL 1BBBI	1,95	0,24	77,92										
PRAMIPEXOL 1BERAG BI	140,57	17,67	81,71										
PRAMIPEXOL 1BI	35,66	4,54	59,84										
PRAMIPEXOL 1BIOMO	0,04	0,00	59,32										
PRAMIPEXOL 1BIOTHERAX	1,24	0,24	59,32										
PRAMIPEXOL 1BLIEF	3,79	0,41	59,07										
PRAMIPEXOL 1BRBI	2,78	0,24	59,07										
PRAMIPEXOL 1CC BI	12,79	1,63	58,32										
PRAMIPEXOL 1CT	0,20	0,04	48,67										
PRAMIPEXOL 1DCC BI	3,57	0,45	56,66										
PRAMIPEXOL 1EMRA BI	8,73	0,00	55,12										
PRAMIPEXOL 1EURM BI	1,60	0,20	54,54										
PRAMIPEXOL 1EURM TAD	6,70	0,82	54,52										
PRAMIPEXOL 1GLENMARK	41,05	5,22	53,67										
PRAMIPEXOL 1HENNING	14,04	1,78	46,45										
PRAMIPEXOL 1HELMANN	0,01	0,00	44,71										
PRAMIPEXOL 1HEXAL	1,33	0,17	44,71										
PRAMIPEXOL 1HORMOSAN	3,50	0,42	48,02										
PRAMIPEXOL 1HVD BI	6,70	0,85	42,55										
PRAMIPEXOL 1KOHLE BI	3,84	0,48	47,72										
PRAMIPEXOL 1MTK BI	1,38	0,18	22,15										
PRAMIPEXOL 1MYLAN	2,39	3,61	29,72										
PRAMIPEXOL 1NELRAX	12,63	5,42	47,21										
PRAMIPEXOL 1RATTO	0,00	0,00	27,00										
PRAMIPEXOL 1SANDOOZ	152,80	19,42	32,00										
PRAMIPEXOL 1SADA	0,99	0,11	9,97										
PRAMIPEXOL 1TAD	21,57	2,61	17,52										
PRAMIPEXOL 1TEVA	11,97	1,52	9,85										
PRAMIPEXOL 1WESTENBI	55,41	8,06	8,32										
PRAMIPEXOL 1WINTHROP	2,14	0,27	0,27										
PRAMIPEXOL 1WOERNAG													
Summen (Vg in Tsd)	78,66	18,22	0,05	1,82	6,22	0,05	2,71	12,84	0,59	2,14	1,17	6,55	0,23
Anteilswerte (%)		23	0,79	23	79	0,01	35	153	48	27	15	83	0,33

Abkürzungsverzeichnis Darreichungsformen
 L = Lösung
 TABR = Tabletten
 ABL = Abkürzung
 N = Nettonutzen

Beschluss



des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):

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

Vom 22. Mai 2014

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 22. Mai 2014 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 17. April 2014 (BANz AT 29.07.2014 B2), wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage IX wird folgende Festbetragsgruppe „Pramipexol, Gruppe 1“ in Stufe 1 eingefügt:

„Stufe:	1
Wirkstoff:	Pramipexol
Festbetragsgruppe Nr.:	1
Status:	verschreibungspflichtig
Gruppenbeschreibung:	orale Darreichungsformen
Darreichungsformen:	Tabletten, Retardtabletten“

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

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

Berlin, den 22. Mai 2014

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, 23. Juni 2014

AZ 213 - 21432 - 01

vorab per Fax: 030/ 275838-105

Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß § 91 SGB V vom 22. Mai 2014

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

Sehr geehrte Damen und Herren,

der von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegte o.a. Beschluss vom 22. Mai 2014 über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie wird nicht beanstandet.

Mit freundlichen Grüßen

Im Auftrag

Dr. Josephine Tautz

U-Bahn U6: Oranienburger Tor
S-Bahn S1, S2, S3, S7: Friedrichstraße
Straßenbahn M1

7.2 Veröffentlichung im Bundesanzeiger



Bundesanzeiger

Herausgegeben vom
Bundesministerium der Justiz
und für Verbraucherschutz
www.bundesanzeiger.de

Bekanntmachung

Veröffentlicht am Montag, 11. August 2014
BANz AT 11.08.2014 B2
Seite 1 von 1

Bundesministerium für Gesundheit

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

Vom 22. Mai 2014

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 22. Mai 2014 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 17. April 2014 (BANz AT 29.07.2014 B2), wie folgt zu ändern:

I.

In Anlage IX wird folgende Festbetragsgruppe „Pramipexol, Gruppe 1“ in Stufe 1 eingefügt:

„Stufe:	1
Wirkstoff:	Pramipexol
Festbetragsgruppe Nr.:	1
Status:	verschreibungspflichtig
Gruppenbeschreibung:	orale Darreichungsformen
Darreichungsformen:	Tabletten, Retardtabletten“

II.

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

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

Berlin, den 22. Mai 2014

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 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.

Die vorgeschlagene Neubildung der Festbetragsgruppe „Pramipexol, Gruppe 1“ in Stufe 1 erfüllt die Voraussetzungen für eine Festbetragsgruppenbildung nach § 35 Abs. 1 Satz 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)	Jägerstraße 49/50	10117 Berlin
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA)	Deutsches Apothekerhaus Jägerstraße 49/50	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (BAH)	Uhierstraße 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
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 04.07.2013 B5).



Bundesministerium für Gesundheit

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

Vom 11. Juni 2013

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat am 11. Juni 2013 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie einzuleiten:

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage IX

- Festbetragsgruppenbildung
- Pramipexol, Gruppe 1, in Stufe 1 (Neubildung)

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

Die entsprechenden Entwürfe werden zu diesem Zweck dem Bundesverband der Arzneimittelhersteller e.V. (BAH), dem Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e.V. (BAI), dem 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 2. Juli 2013 zugeleitet.

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

2. August 2013

zu richten an:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Wegelystraße 8
10623 Berlin

E-Mail: festbetragsgruppen@g-ba.de

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

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

Berlin, den 11. Juni 2013

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende
Hecken

1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

An die
Stellungnahmeberechtigten
nach § 35 Abs. 2 SGB V



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

gemäß § 91 SGB V
Unterausschuss
"Arzneimittel"

Besuchsadresse:
Wegelystraße 8
10623 Berlin

Ansprechpartner/in:
Dr. Sonja Frölich
Abteilung Arzneimittel

Telefon:
030 275838253

Telefax:
030 275838205

E-Mail:
festbetragsgruppen@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
Fr/nr (Tranche: 2013-06)

Datum:
2. Juli 2013

Stellungnahmeverfahren über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in der Anlage IX zur Festbetragsgruppenbildung nach § 35 SGB V - Tranche 2013-06

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 11. Juni 2013 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 Pramipexol, Gruppe 1, in Stufe 1 (Neubildung)

Bitte beachten Sie, dass die Bezeichnung der Darreichungsformen unter Verwendung der zum Preis-/Produktstand (01.05.2013) 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

2. August 2013

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

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

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

Mit freundlichen Grüßen

i.A. Dr. Sonja Frölich
Referentin

Anlagen

Beschluss



des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahme- verfahrens zur Änderung der Arzneimittel- Richtlinie (AM-RL): Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung Pramipexol, Gruppe 1, in Stufe 1 nach § 35 Absatz 1 SGB V

Vom 11. Juni 2013

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 11. Juni 2013 die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am [] (BAnz. [] []), beschlossen:

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

„Stufe:	1
Wirkstoff:	Pramipexol
Festbetragsgruppe Nr.:	1
Status:	verschreibungspflichtig
Gruppenbeschreibung:	orale Darreichungsformen
Darreichungsformen:	Tabletten, Retardtabletten “

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

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

Berlin, den 11. Juni 2013

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken

Tragende Gründe



Gemeinsamer
Bundesausschuss

**zum Beschluss des Gemeinsamen
Bundesausschusses
über die Einleitung eines Stellungnahme-
verfahrens zur Änderung der Arzneimittel-
Richtlinie (AM-RL):
Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung
Pramipexol, Gruppe 1, in Stufe 1 nach § 35
Absatz 1 SGB V**

Vom 11. Juni 2013

Inhalt

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

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 G-BA ermittelt auch die nach § 35 Absatz 3 SGB V notwendigen rechnerischen mittleren Tages- oder Einzeldosen oder andere geeignete Vergleichsgrößen.

Als geeignete Vergleichsgröße im Sinne des § 35 Abs. 1 Satz 5 SGB V ist nach 4. Kapitel § 18 Satz 1 VerfO für Festbetragsgruppen der Stufe 1 im Regelfall die reale Wirkstärke je abgeteilter Einheit bestimmt.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 11. Juni 2013 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Neubildung der Festbetragsgruppe „Pramipexol, Gruppe 1“ in Stufe 1 einzuleiten.

Die Anlage IX der Arzneimittel-Richtlinie wird um folgende Festbetragsgruppe „Pramipexol, Gruppe 1“ in Stufe 1 ergänzt:

„Stufe:	1
Wirkstoff:	Pramipexol
Festbetragsgruppe Nr.:	1
Status:	verschreibungspflichtig
Gruppenbeschreibung:	orale Darreichungsformen
Darreichungsformen:	Tabletten, Retardtabletten“

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

Alle von der Festbetragsgruppe „Pramipexol, Gruppe 1“ umfassten Arzneimittel enthalten den Wirkstoff Pramipexol, wobei keine hinreichenden Belege für unterschiedliche, für die Therapie bedeutsame Bioverfügbarkeiten vorliegen, die gegen die Festbetragsgruppe in der vorliegenden Form sprechen.

3. Verfahrensablauf

In seiner Sitzung am 11. Juni 2013 hat der Unterausschuss Arzneimittel über die Neubildung der betreffenden Festbetragsgruppe beraten. Der Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens wurde zugestimmt und der Beschlussentwurf zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens

konsentiert. Der Unterausschuss hat nach 1. Kapitel § 10 Abs. 1 VerfO die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	11.06.2013	Beratung, Konsentierung und Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens hinsichtlich der Änderung der AM-RL in Anlage IX

Zum Zeitpunkt der Einleitung des Stellungnahmeverfahrens stellen die vorliegenden Tragenden Gründe den aktuellen Stand der Zusammenfassenden Dokumentation dar, welche den stellungnahmeberechtigten Organisationen zur Verfügung zu stellen sind (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.

Stellungnahmeberechtigte nach § 35 Abs. 2 SGB V

Nach § 35 Abs. 2 SGB V ist Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie der Arzneimittelhersteller und der Berufsvertretungen der Apotheker vor der Entscheidung des G-BA Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben. Zu diesem Zweck werden die entsprechenden Entwürfe den folgenden Organisationen sowie den Verbänden der pharmazeutischen Unternehmen mit der Bitte um Weiterleitung zugesendet:

Stellungnahmeberechtigte Organisation	Adresse
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1 10623 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK)	Jägerstraße 49/50 10117 Berlin
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA)	Deutsches Apothekerhaus Jägerstraße 49/50 10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittelhersteller e. V. (BAH)	Ubiestraße 73 53173 Bonn
Bundesverband der Arzneimittelimporteure e. V. (BAI)	EurimPark 8 83416 Saaldorf-Surheim
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)	Friedrichstraße 148 10117 Berlin
Pro Generika e. V.	Unter den Linden 32-34 10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (VFA)	Hausvogteiplatz 13 10117 Berlin
Prof. Dr. med. Reinhard Saller	Gloriastraße 18a CH – 8091 Zürich
Dr. Dr. Peter Schlüter	Bahnhofstraße 2c 69502 Hemsbach

Darüber hinaus wird die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekannt gemacht.

Berlin, den 11. Juni 2013

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken

.. Anlage

Festbetragsstufe 1

Festbetragsgruppe:

Pramipexol

Gruppe 1

Gruppenbeschreibung: orale Darreichungsformen
verschreibungspflichtig
Tabletten, Retardtabletten *

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

Preis-/Produktstand: 01.05.2013 / Verordnungen: 2012

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Pramipecol, Gruppe 1
 Verordnungen (in Tsd.): 786,7 (Basis 2012)
 Umsatz (in Mio. EUR): 124,2

Wirkstoffe (w) Darreichungsform Preisuntergrenze	0,098 TABL			0,17 TABL			0,26 TABR			0,26 TABR		
	10	30	100	10	30	100	10	30	100	10	30	100
	Vo in Tsd. %abs. %rel. %sum.											
PRAMIPEXOL 1A	26,27	100,00	3,34	12,29	18,91	12,29	14,42	13,05	21,82	14,42	13,05	21,82
PRAMIPEXOL AAA	2,60	96,66	0,33	18,91	18,91	12,29	14,42	13,05	21,82	14,42	13,05	21,82
PRAMIPEXOL ABZ	13,43	1,71	96,33	12,29	18,91	12,29	14,42	13,05	21,82	14,42	13,05	21,82
PRAMIPEXOL ACA BI	6,58	0,84	94,62	16,58	16,58	16,58	16,58	16,58	16,58	16,58	16,58	16,58
PRAMIPEXOL ACIS	0,82	0,10	93,79	16,58	16,58	16,58	16,58	16,58	16,58	16,58	16,58	16,58
PRAMIPEXOL ACTAVIS	16,37	2,08	93,65	13,29	13,29	13,29	13,29	13,29	13,29	13,29	13,29	13,29
PRAMIPEXOL AL	33,36	4,24	91,60	18,17	18,17	18,17	18,17	18,17	18,17	18,17	18,17	18,17
PRAMIPEXOL ALURO	28,04	3,56	87,35	13,29	13,29	13,29	13,29	13,29	13,29	13,29	13,29	13,29
PRAMIPEXOL AXICONT	4,38	0,56	83,80	12,29	12,29	12,29	12,29	12,29	12,29	12,29	12,29	12,29
PRAMIPEXOL AXICORP BI	2,84	0,36	83,24	12,29	12,29	12,29	12,29	12,29	12,29	12,29	12,29	12,29
PRAMIPEXOL BASIC	7,26	0,92	82,85	12,29	12,29	12,29	12,29	12,29	12,29	12,29	12,29	12,29
PRAMIPEXOL BB BI	0,02	0,00	81,95	12,29	12,29	12,29	12,29	12,29	12,29	12,29	12,29	12,29
PRAMIPEXOL BERAG BI	1,95	0,25	81,95	12,29	12,29	12,29	12,29	12,29	12,29	12,29	12,29	12,29
PRAMIPEXOL BI	140,57	17,87	81,71	30,30	30,30	30,30	30,30	30,30	30,30	30,30	30,30	30,30
PRAMIPEXOL BIOMO	35,58	4,54	83,84	13,59	13,59	13,59	13,59	13,59	13,59	13,59	13,59	13,59
PRAMIPEXOL BIOTHERAX	0,04	0,00	59,30	29,71	29,71	29,71	29,71	29,71	29,71	29,71	29,71	29,71
PRAMIPEXOL BLLEF	1,74	0,22	59,30	29,71	29,71	29,71	29,71	29,71	29,71	29,71	29,71	29,71
PRAMIPEXOL BR BI	3,19	0,41	59,07	18,16	18,16	18,16	18,16	18,16	18,16	18,16	18,16	18,16
PRAMIPEXOL CC BI	2,78	0,35	58,67	18,16	18,16	18,16	18,16	18,16	18,16	18,16	18,16	18,16
PRAMIPEXOL CT	12,79	1,63	58,32	26,82	26,82	26,82	26,82	26,82	26,82	26,82	26,82	26,82
PRAMIPEXOL DOC BI	0,20	0,03	56,69	27,47	27,47	27,47	27,47	27,47	27,47	27,47	27,47	27,47
PRAMIPEXOL EMRA BI	3,57	0,45	56,65	18,16	18,16	18,16	18,16	18,16	18,16	18,16	18,16	18,16
PRAMIPEXOL EURIM BI	8,13	1,03	56,21	18,16	18,16	18,16	18,16	18,16	18,16	18,16	18,16	18,16
PRAMIPEXOL EURIM TAD	0,00	0,00	55,18	18,16	18,16	18,16	18,16	18,16	18,16	18,16	18,16	18,16
PRAMIPEXOL GERKE BI	3,58	0,46	55,18	18,16	18,16	18,16	18,16	18,16	18,16	18,16	18,16	18,16
PRAMIPEXOL GLENMARK	1,60	0,20	54,72	12,28	12,28	12,28	12,28	12,28	12,28	12,28	12,28	12,28
PRAMIPEXOL HAEMATO BI	0,01	0,00	54,52	17,67	17,67	17,67	17,67	17,67	17,67	17,67	17,67	17,67
PRAMIPEXOL HENNING	6,70	0,85	54,52	13,08	13,08	13,08	13,08	13,08	13,08	13,08	13,08	13,08
PRAMIPEXOL HELMANN	41,05	5,22	53,67	14,99	14,99	14,99	14,99	14,99	14,99	14,99	14,99	14,99
PRAMIPEXOL HEXAL	15,37	1,95	48,45	12,26	12,26	12,26	12,26	12,26	12,26	12,26	12,26	12,26
PRAMIPEXOL HORMOSAN	14,04	1,78	46,49	15,30	15,30	15,30	15,30	15,30	15,30	15,30	15,30	15,30
PRAMIPEXOL HVD BI	0,01	0,00	44,71	15,48	15,48	15,48	15,48	15,48	15,48	15,48	15,48	15,48
PRAMIPEXOL KOHL BI	13,43	1,71	44,71	18,21	18,21	18,21	18,21	18,21	18,21	18,21	18,21	18,21
PRAMIPEXOL MIBE	3,56	0,45	43,00	13,65	13,65	13,65	13,65	13,65	13,65	13,65	13,65	13,65
PRAMIPEXOL MTK BI	6,70	0,85	42,55	13,65	13,65	13,65	13,65	13,65	13,65	13,65	13,65	13,65
PRAMIPEXOL MYLAN	3,84	0,49	41,70	13,65	13,65	13,65	13,65	13,65	13,65	13,65	13,65	13,65
PRAMIPEXOL NEURAX	42,64	5,42	41,21	15,30	15,30	15,30	15,30	15,30	15,30	15,30	15,30	15,30
PRAMIPEXOL RATIO	28,39	3,61	35,79	15,30	15,30	15,30	15,30	15,30	15,30	15,30	15,30	15,30
PRAMIPEXOL SANDOZ	1,38	0,18	32,18	15,48	15,48	15,48	15,48	15,48	15,48	15,48	15,48	15,48
PRAMIPEXOL SIGA	0,00	0,00	32,00	13,66	13,66	13,66	13,66	13,66	13,66	13,66	13,66	13,66
PRAMIPEXOL STADA	152,80	19,42	32,00	13,49	13,49	13,49	13,49	13,49	13,49	13,49	13,49	13,49
PRAMIPEXOL TAD	20,52	2,61	12,58	13,60	13,60	13,60	13,60	13,60	13,60	13,60	13,60	13,60
PRAMIPEXOL TEVA	0,90	0,11	9,97	13,60	13,60	13,60	13,60	13,60	13,60	13,60	13,60	13,60
PRAMIPEXOL WESTEN BI	11,97	1,52	9,85	13,60	13,60	13,60	13,60	13,60	13,60	13,60	13,60	13,60
PRAMIPEXOL WINTHROP	63,41	8,06	8,33	13,60	13,60	13,60	13,60	13,60	13,60	13,60	13,60	13,60
PRAMIPEXOL WOERWAG	2,14	0,27	0,27	13,60	13,60	13,60	13,60	13,60	13,60	13,60	13,60	13,60
Summen (Vo in Tsd.)	786,66			0,15	39,96	2,53	10,41	0,55	19,80	0,24	25,34	260,92
Anteilswerte (%)				0,02	5,08	0,32	1,32	0,07	2,52	0,03	3,22	33,17

Abkürzungsverzeichnis Darreichungsformen
 Kurzzeil
 TABL
 TABR
 Lanoxilom
 Tabletten
 Retardtabletten

Darreichungsform Packingungsgröße Präparat	Wirkstärke (w)		Vo in Tsd.		%vol.		%kum.		0,35			0,52			0,52		
	10	30	50	100	TABL	TABL1	30	100	TABL	TABL1	30	100	TABL	TABL1	30	100	
PRAMIPEXOL 1A	26,27	3,34	10,00	100,00													
PRAMIPEXOL AAA	2,00	0,33	9,66	76,79													
PRAMIPEXOL ABZ	13,43	1,71	9,33	32,28													
PRAMIPEXOL ACA BI	6,38	0,84	9,62	41,25													
PRAMIPEXOL ACIS	0,82	0,10	8,79	88,49													
PRAMIPEXOL ACTAVIS	16,37	2,08	31,68	69,90													
PRAMIPEXOL ALRO	33,36	4,24	31,60	70,65													
PRAMIPEXOL ALZANT	28,04	3,59	31,36	71,82													
PRAMIPEXOL ALXICORP BI	4,18	0,56	31,30	41,25													
PRAMIPEXOL B08 BI	2,84	0,36	31,24	40,90													
PRAMIPEXOL BASICS	7,36	0,92	31,88	22,79													
PRAMIPEXOL B8 BI	0,02	0,00	31,96														
PRAMIPEXOL BERAG BI	1,95	0,25	31,95														
PRAMIPEXOL BI	140,57	17,87	81,71	223,52													
PRAMIPEXOL BIOMO	35,68	4,54	63,84	261,87													
PRAMIPEXOL BIOTHERAX	0,04	0,00	59,30	26,88													
PRAMIPEXOL BLUEF	1,74	0,22	59,30	92,09													
PRAMIPEXOL BR BI	3,19	0,41	59,07	59,85													
PRAMIPEXOL CC BI	2,78	0,35	58,67	237,75													
PRAMIPEXOL CT	12,79	1,63	58,32	131,09													
PRAMIPEXOL DOC BI	0,20	0,03	58,69	47,42													
PRAMIPEXOL EMRA BI	3,57	0,45	58,66	84,22													
PRAMIPEXOL EURIM BI	8,13	1,03	58,21	216,13													
PRAMIPEXOL EURIM TAD	3,58	0,46	58,18	210,56													
PRAMIPEXOL GLENMARK	1,60	0,20	58,72	20,63													
PRAMIPEXOL HAEMATO BI	0,01	0,00	58,52	39,75													
PRAMIPEXOL HENING	6,70	0,85	58,52	22,79													
PRAMIPEXOL HELMANN	41,05	5,22	53,67	62,75													
PRAMIPEXOL HEXAL	15,37	1,95	48,45	37,02													
PRAMIPEXOL HORMOSAN	14,04	1,78	48,49	101,89													
PRAMIPEXOL HVD BI	0,01	0,00	48,71	40,89													
PRAMIPEXOL KOHL BI	13,43	1,71	48,71	189,60													
PRAMIPEXOL MIBE	3,56	0,45	48,00	88,14													
PRAMIPEXOL MTK BI	6,70	0,85	48,55	47,14													
PRAMIPEXOL MYLAN	3,84	0,49	41,70	70,47													
PRAMIPEXOL NEURAX	42,64	5,42	41,21	27,35													
PRAMIPEXOL RATIO	28,39	3,61	35,79	22,79													
PRAMIPEXOL SANDOZ	1,28	0,18	32,18	47,42													
PRAMIPEXOL SIGA	0,00	0,00	32,00	115,19													
PRAMIPEXOL STADA	152,80	19,42	32,00	39,29													
PRAMIPEXOL TAD	20,52	2,61	12,58	28,14													
PRAMIPEXOL TEVA	0,80	0,11	9,97	27,32													
PRAMIPEXOL WISNER BI	11,97	1,52	9,65	69,92													
PRAMIPEXOL WINTHROP	63,41	8,06	6,33	88,14													
PRAMIPEXOL WÜRTHWAG	2,14	0,28	6,27	52,97													
Summen (Vo in Tsd.)	786,06	0,25	9,79	0,49	191,00	2,22	0,64	3,76	4,51	21,40	0,92	0,33	0,52	0,12	0,33	0,34	
Anteilswerts (%)		0,65	1,24	0,66	24,23	0,28	0,68	0,46	0,57	2,73	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12	

Abkürzungsverzeichnis Darreichungsformen
 Kürzel
 TABR
 Landform
 Teilesatz
 Rezipient

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Pramipexol, Gruppe 1
Verordnungen (in Tsd.) 798,7 (Basis 2012)
Umsatz (in Mio. EURO) 124,2

Wirkstoffe (w) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd.		%sol.		%aum.		0,7 TABL		0,7 TABL1		1,05 TABL		1,05 TABR		1,05 TABR1	
	10	30	50	100	10	30	50	100	10	30	50	100	10	30	50	100
PRAMIPEXOL 1A	26,27	3,34	100,00	74,33	100,00	74,33	377,08	74,33	100,00	256,17						
PRAMIPEXOL AAA	2,60	0,33	96,66	144,32		144,32										
PRAMIPEXOL ABZ	13,43	1,71	96,33	96,94		96,94										
PRAMIPEXOL ACA BI	6,58	0,84	94,62	403,86	83,29								213,47			531,82
PRAMIPEXOL ACIS	0,82	0,10	93,79	176,17		176,17										
PRAMIPEXOL ACTAVIS	16,37	2,08	93,68	134,45		134,45										
PRAMIPEXOL AL	33,36	4,24	91,60	136,20		136,20										
PRAMIPEXOL AURO		0,00	87,36	74,33		74,33										
PRAMIPEXOL AXCOUNT	28,04	3,56	87,36	74,33		74,33										
PRAMIPEXOL AXICORP BI	4,38	0,56	83,80	390,26		390,26							202,80			630,59
PRAMIPEXOL B2B BI	2,84	0,36	83,24	74,33		74,33							184,35			598,80
PRAMIPEXOL BASICS	7,26	0,92	82,88	105,61		105,61							212,26			666,77
PRAMIPEXOL BB BI	0,02	0,00	81,96	324,49		324,49							181,27			579,05
PRAMIPEXOL BERAG BI	1,95	0,25	81,95	389,64		389,64							245,60			713,52
PRAMIPEXOL BI	140,57	17,87	81,71	497,88		497,88										
PRAMIPEXOL BIOMO	35,68	4,54	63,84	96,88	83,18											
PRAMIPEXOL BIOTHERAX	0,04	0,00	59,30	483,70		483,70										
PRAMIPEXOL BLUEF	1,74	0,22	59,30	261,23		261,23										
PRAMIPEXOL BR BI	3,19	0,41	59,07	185,29		185,29							213,27			672,27
PRAMIPEXOL CC BI	2,78	0,35	59,67	435,54		435,54										
PRAMIPEXOL CT	12,79	1,63	59,32	246,10		246,10										
PRAMIPEXOL DDC BI	0,20	0,03	56,69	437,55		437,55										
PRAMIPEXOL EMRA BI	3,57	0,45	56,66	416,52		416,52										
PRAMIPEXOL EURIM TAB	8,13	1,03	56,21	289,62		289,62										
PRAMIPEXOL EURIM TAB		0,00	55,18	138,15		138,15										
PRAMIPEXOL GLENMARK	3,68	0,46	55,18	74,33		74,33										
PRAMIPEXOL HEMATO BI	1,60	0,20	54,72	132,73		132,73										
PRAMIPEXOL HENKUG	6,70	0,85	54,52	105,61		105,61										
PRAMIPEXOL HELMANN	41,05	5,22	53,61	167,02		167,02						134,68				
PRAMIPEXOL HEXAL	15,37	1,95	48,48	73,91		73,91										
PRAMIPEXOL HORMOSAN	14,04	1,78	46,48	416,52		416,52										
PRAMIPEXOL HYD BI	0,01	0,00	44,71	191,76		191,76										
PRAMIPEXOL KOHL BI	13,43	1,71	44,71	191,76		191,76										
PRAMIPEXOL MIBE	3,56	0,45	43,00	136,02		136,02										
PRAMIPEXOL MTK BI	6,70	0,85	42,55	104,67		104,67										
PRAMIPEXOL MYLAN	3,84	0,49	41,70	136,02		136,02										
PRAMIPEXOL NEURAX	42,64	5,42	41,21	246,10		246,10										
PRAMIPEXOL NURAX	28,39	3,61	35,79	191,76		191,76										
PRAMIPEXOL RATIO	1,38	0,18	32,18	136,21		136,21										
PRAMIPEXOL SANDOZ	0,00	0,00	32,00	29,48		29,48										
PRAMIPEXOL SIGA	152,80	19,42	32,00	136,21		136,21										
PRAMIPEXOL STADA	20,52	2,61	12,58	120,59		120,59										
PRAMIPEXOL TAD	0,80	0,11	9,97	104,67		104,67										
PRAMIPEXOL TEVA	11,37	1,52	9,85	390,02		390,02										
PRAMIPEXOL WESTEN BI	63,41	8,06	8,33	134,48		134,48										
PRAMIPEXOL WINTHROP	2,14	0,27	0,27	191,76		191,76										
PRAMIPEXOL WOERWAG																
Summen (Vo in Tsd.)	786,66			113,04	3,21	3,21	4,69	0,12	0,10	0,10	4,69	0,12	0,12	0,22	0,22	0,98
Anteilswerte (%)				14,37	7	0,41	0,09	0,01	0,01	0,01	0,09	0,01	0,01	0,47	0,03	0,12
				14,37	7	0,41	0,09	0,13	0,13	0,13	0,09	0,13	0,13	0,47	0,03	0,12

Abbildungsverzeichnis Darreichungsformen
Kürzel
TABL
TABR
Landform
Tabletten
Retardtablet

Preisübersicht zu Festpreisträgergruppe Pramipexol, Gruppe 1
Verordnungen (in Tsd.) 786,7 (Basis 2012)
Umsatz (in Mio. EURO): 124,2

Wirkstoffe (w) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	V ₀ in Tsd.		%absol.		%rel.		1,57		2,1		2,62		3,15	
	30	100	30	100	30	100	30	100	30	100	30	100	30	100
PRAMIPEXOL 1A	26,27	100,00	3,34	100,00										
PRAMIPEXOL AAA	2,60	98,66	0,33											
PRAMIPEXOL ABZ	13,43	51,33	1,71	51,33										
PRAMIPEXOL ACA BI	6,58	24,83	0,84	24,83										
PRAMIPEXOL ACIS	0,82	3,08	0,10	3,08										
PRAMIPEXOL ACTAVIS	16,37	61,24	2,08	61,24										
PRAMIPEXOL AL	33,36	123,16	4,24	123,16										
PRAMIPEXOL ALURO	28,04	103,36	3,56	103,36										
PRAMIPEXOL AXICOUNT	4,38	16,16	0,56	16,16										
PRAMIPEXOL AXICORP BI	2,84	10,64	0,36	10,64										
PRAMIPEXOL B2B BI	7,26	27,08	0,92	27,08										
PRAMIPEXOL BASICS	0,02	0,07	0,00	0,07										
PRAMIPEXOL BB BI	1,95	7,16	0,25	7,16										
PRAMIPEXOL BERAG BI	140,57	523,87	17,87	523,87										
PRAMIPEXOL BI	35,68	130,24	4,54	130,24										
PRAMIPEXOL BIOMO	0,04	0,15	0,00	0,15										
PRAMIPEXOL BIOTHERAX	1,74	6,39	0,22	6,39										
PRAMIPEXOL BLUEF	3,19	11,74	0,41	11,74										
PRAMIPEXOL BR BI	2,78	10,24	0,35	10,24										
PRAMIPEXOL CC BI	12,79	47,08	1,63	47,08										
PRAMIPEXOL CT	0,20	0,73	0,03	0,73										
PRAMIPEXOL DOC BI	3,57	13,08	0,45	13,08										
PRAMIPEXOL EMRA BI	8,13	29,88	1,03	29,88										
PRAMIPEXOL EURM BI	3,58	13,08	0,45	13,08										
PRAMIPEXOL EURM TAD	1,00	3,64	0,13	3,64										
PRAMIPEXOL GERVE BI	0,01	0,04	0,00	0,04										
PRAMIPEXOL GLENMARK	6,70	24,64	0,85	24,64										
PRAMIPEXOL HAEMATO BI	41,05	151,16	5,22	151,16										
PRAMIPEXOL HELMANN	15,37	56,16	1,95	56,16										
PRAMIPEXOL HEXAL	14,04	51,33	1,78	51,33										
PRAMIPEXOL HORMOSAN	0,01	0,04	0,00	0,04										
PRAMIPEXOL HVO BI	13,43	49,08	1,71	49,08										
PRAMIPEXOL KOHL BI	3,56	13,08	0,45	13,08										
PRAMIPEXOL MTK BI	6,70	24,64	0,85	24,64										
PRAMIPEXOL MIBE	3,84	14,08	0,49	14,08										
PRAMIPEXOL MYLAN	28,39	104,16	3,61	104,16										
PRAMIPEXOL NELURAX	1,38	5,04	0,18	5,04										
PRAMIPEXOL RATIO	152,80	558,40	19,42	558,40										
PRAMIPEXOL SANDOZ	0,00	0,00	0,00	0,00										
PRAMIPEXOL SIDA	20,52	75,36	2,61	75,36										
PRAMIPEXOL STADA	0,90	3,28	0,11	3,28										
PRAMIPEXOL TEVA	11,97	43,84	1,52	43,84										
PRAMIPEXOL WESTEN BI	63,41	231,16	8,06	231,16										
PRAMIPEXOL WINTHROP	2,14	7,84	0,27	7,84										
PRAMIPEXOL WÖRERWAG														
Summen (V ₀ in Tsd.)	786,66													
Anteilswerte (%)														
		1,82	6,22	0,78	0,05	2,71	12,84	0,16	0,65	2,14	0,08	0,59	2,14	0,01
		0,23	0,78	0,01	0,35	1,63	6,55	0,02	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08	0,03

Abkürzungsverzeichnis Darreichungsformen
 Körner
 Tablet
 Tabletten
 Reinstoff

Erläuterungen zur Erstellung von Literaturlisten als Anlage Ihrer Stellungnahme

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur die beigelegte 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

Stellungnahmeverfahren zum Thema Festbetragsgruppenbildung

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

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

1.2 Mündliche Anhörung (Einladung)

Mit Datum vom 17. Februar 2014 wurden die pharmazeutischen Unternehmer/ Organisationen, die berechtigt sind, zu einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses Stellung zu nehmen und eine schriftliche Stellungnahme abgegeben haben, zu der mündlichen Anhörung eingeladen.



Gemeinsamer Bundesausschuss

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

An die
Stellungnahmeberechtigten
nach § 91 Abs. 9 Satz 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/nr (Tranche 2013-06)

Datum:
17. Februar 2014

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

Sehr geehrte Damen und Herren,

nach § 91 Abs. 9 Satz 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 **Pramipexol, Gruppe 1, in Stufe 1 (Neubildung)**

eine mündliche Anhörung anberaumt.

Die Anhörung findet statt:

**am 11. März 2014
um Uhrzeit 10:00 Uhr
im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses
Wegelystraße 8
10623 Berlin**

Zu dieser Anhörung laden wir Sie hiermit herzlich ein.

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



An der Anhörung können für jeden mündlich Stellungnahmeberechtigten höchstens jeweils zwei Sachverständige teilnehmen.

Bitte teilen Sie uns bis zum **24. Februar 2014** per E-Mail (arzneimittel@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. V. S. Fröhlich

i. A. Birgit Hein
Referentin

Anlagen

2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen

2.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren

Organisation	Eingangsdatum
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG	02.08.2013
Ratiopharm GmbH	01.08.2013

2.2 Teilnehmer an der mündlichen Anhörung

Organisation	Teilnehmer
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG	Silke Geier Prof. Dr. Henning Blume (SocraTec R&D GmbH)

3. Auswertung des Stellungnahmeverfahrens (schriftlich und mündlich)

Einwände zu Pharmakokinetik einschl. Bioverfügbarkeit und zu unterschiedlichen Dosierungen

1. Einwand:

Schnellfreisetzende versus retardierte Darreichungsformen

Boehringer Ingelheim

Pharmakotherapien mit (generischen) Formulierungen von oralen unretardierten Non-Ergot-Dopaminagonisten, wie schnellfreisetzende Pramipexol Formulierungen ermöglichen keine kontinuierliche Arzneimittelfreisetzung über den gesamten Tag hinweg. In der Regel ist aufgrund der Plasmahalbwertszeit von etwa 8 bis 12 Stunden eine dreimal tägliche Gabe erforderlich. Folge kann ein Wirkverlust über den Tag sein mit resultierenden „Off“-Phasen oder ein Nachlassen der Wirkung über die Nacht bzw. beim Aufwachen am frühen Morgen assoziiert mit nächtlichen oder morgendlichen Beschwerden wie Akinesen.

Die Retardierung ermöglicht eine gleichmäßige Wirkstofffreisetzung über 24 Stunden und vermeidet aufgrund der Einmalgabe Wirkstoff-Fluktuationen sowie Peakkonzentrationen, wie sie unter einer mehrfach täglichen Medikamenteneinnahme auftreten. Somit werden gleichmäßigere Plasmakonzentrationsverläufe erreicht, die eine kontinuierliche dopaminerge Stimulation ermöglichen.

Derzeit werden keine generischen Retardtabletten im deutschen Markt angeboten.

In der mündlichen Anhörung wurde vom Stellungnehmer auf den sogenannten Food-Effekt hingewiesen. Es gebe einen Exposure-Unterschied von mehr als 30 Prozent, d. h. die Bioverfügbarkeit, und zwar bei Dauermedikation, geht, wenn die Retardarzneiform nach der Mahlzeit gegeben wird, um etwa knapp 30 Prozent nach oben.

Ratiopharm

Schnellfreisetzende Darreichungsformen wie es bei Tabletten der Fall ist, setzen den Wirkstoff lediglich über einen Zeitraum von wenigen Stunden frei, sodass eine Wirkung nur für ca. 8 Stunden gewährleistet ist. Die Konsequenz daraus macht eine Gabe von 3 Einzeldosen in gleichmäßigen Abständen über 24 Stunden erforderlich.

Retardierte Darreichungsformen weisen komplexere Galeniken auf, die eine kontinuierliche Freisetzung über bis zu 24 Stunden gewährleisten, sodass nur noch eine Einzeldosis pro Tag erforderlich ist, um eine dauerhafte Wirkung über den ganzen Tag zu ermöglichen.

Der Gemeinsame Bundesausschuss würde bei einer Eingruppierung aller Pramipexolhaltigen Arzneimittel in eine einzige Festbetragsgruppe nach § 35, Satz 1, Punkt 3, die Berücksichtigung unterschiedlicher Bioverfügbarkeiten schlicht und ergreifend ignorieren.

Bewertung:

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 ab-

solute Ausmaß der Bioverfügbarkeit ab. Ein Vergleich der Parameter Freisetzungsrates oder Wirkstoff-Fluktuationen – wie sie die Stellungnehmer vornehmen – tangiert die Fragestellung unterschiedlicher Bioverfügbarkeiten, wie sie § 35 Abs. 1 Satz 2 2. Hs. SGB V vorsieht, daher nicht.

Den Fachinformationen (z. B. SIFROL® Tabletten, SIFROL® Retardtabletten, Stand 11/2012) ist zu entnehmen, dass die absolute Bioverfügbarkeit sowohl für die unverzögert freisetzenden Tabletten als auch für die Retardtabletten mit > 90% angegeben wird.

In der Fachinformation zu SIFROL Retardtabletten wird darüber hinaus ausgeführt, dass die minimalen und die maximalen Plasmakonzentrationen (C_{\min} , C_{\max}) sowie die Exposition (AUC) der gleichen täglichen Dosis von SIFROL Retardtabletten (1 x täglich) und SIFROL Tabletten (3 x täglich) äquivalent sind.

In der Fachinformation zu SIFROL® Retardtabletten findet sich auch der Hinweis, dass „Patienten, die bereits SIFROL Tabletten einnehmen, über Nacht auf die SIFROL Retardtabletten mit der gleichen Tagesdosis umgestellt werden können. Nach der Umstellung auf die SIFROL Retardtabletten kann die Dosis entsprechend dem therapeutischen Ansprechen des Patienten angepasst werden.“ Bestätigt wird dies durch nähere Ausführungen unter Bezugnahme auf eine klinische Studie an Patienten mit Morbus Parkinson in Abschnitt 5.1 der Fachinformation.

Bezüglich des vom Stellungnehmer angeführten Einflusses der Nahrungsaufnahme auf die Bioverfügbarkeit von Pramipexol-Retardtabletten findet sich in der Fachinformation zu SIFROL® Retardtabletten folgende Information: „Eine gleichzeitige Nahrungsaufnahme hat in der Regel keinen Einfluss auf die Bioverfügbarkeit von Pramipexol. Die Einnahme einer sehr fettreichen Mahlzeit verursachte bei Probanden eine Erhöhung der maximalen Konzentration (C_{\max}) von etwa 24% nach der Einnahme einer Einzeldosis und von etwa 20% nach wiederholter Anwendung, sowie eine zeitliche Verzögerung von ca. 2 Stunden bis zur Erreichung der maximalen Konzentration. Die Gesamtexposition (AUC) wurde durch gleichzeitige Nahrungsaufnahme nicht beeinflusst. Die Erhöhung der maximalen Konzentration (C_{\max}) wird nicht als klinisch relevant eingestuft.“

Auf Grundlage dieser Angaben ist zusammenfassend festzustellen, dass keine für die Therapie bedeutsamen unterschiedlichen Bioverfügbarkeiten vorliegen, die eines der Arzneimittel für die ärztliche Therapie generell oder auch nur in bestimmten, nicht seltenen Konstellationen unverzichtbar machen.

2. Einwand:

Bioäquivalenz

Boehringer Ingelheim

Die generischen Anbieter weisen die Vergleichbarkeit ihrer Produkte durch Bioäquivalenzdaten gegenüber dem Original-Referenzprodukt nach. Dies erfolgt jedoch nur für die gleiche Darreichungsform und nicht bei der schnellfreisetzenden Tablettenform gegenüber der Original-Retardform.

Daten für einen Bioäquivalenzvergleich einer generischen schnellfreisetzenden Tablettenform mit der Original-Retardform liegen nicht vor. Eine Umstellung zwischen diesen angebotenen Produkten ist also nicht ohne weiteres möglich und müsste bei der häufig schwierig einzustellenden motorischen Symptomatik der Patienten mit Morbus Parkinson unter enger klinischer Beobachtung des Patienten sowie gegebenenfalls Dosisanpassung erfolgen.

Aufgrund der Verzerrungen bei der nachfolgenden Berechnung der Festbetragshöhe (siehe Einwand 5) steigt die Notwendigkeit für den Arzt die Patienten auf ein anderes Produkt umzustellen. Auslöser ist die hier vorgeschlagene gemeinsame Festbetragsgruppe aus den Darreichungsformen schnellfreisetzende Tabletten und Retardtabletten.

In Abwägung zu den fachlichen Aspekten, dass keine Bioäquivalenz der generischen Produkte (schnellfreisetzend) zu den Originalprodukten (Retardformen) und damit auch zur Bioverfügbarkeit nachgewiesen ist, ist eine gemeinsame Festbetragsgruppe nicht sachgerecht. Eine weitere ausführliche Diskussion der unterschiedlichen Bioverfügbarkeiten ist dem beigefügten Gutachten von Prof. Blume (SocraTec CSC GmbH - Im Setzling 35 - D-61440 Oberursel) zu entnehmen und in den Schlussfolgerungen damit Bestandteil dieser Stellungnahme.

Bewertung:

Zum Kriterium Unterschiede in der Bioverfügbarkeit siehe Bewertung zu Einwand 1.

Das Vorliegen einer bezugnehmenden Zulassung, wie vom 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.

Die Austauschbarkeit ist ein Kriterium der Aut-idem-Regelung nach § 129 Abs. 1 Satz 2 SGB V und ist von der Festbetragsgruppenbildung zu differenzieren. 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.

Zum Argument der Verzerrung bei der Berechnung der Festbetragshöhe siehe Bewertung zu Einwand 5.

3. Einwand:

Gutachten Prof. Blume

Boehringer Ingelheim

„Zwischen schnell freisetzenden und retardierten Pramipexol-Tabletten bestehen therapeutisch relevante Unterschiede in der Bioverfügbarkeit, die eine Eingliederung in eine gemeinsame Festbetragsgruppe nicht rechtfertigen. Die mit beiden Produkten erreichten Plasmaprofile sind nicht vergleichbar und machen bei einem Therapieumstieg eine systematische Anpassung des Dosierungsregimes erforderlich. Eine generische Substitution ist auszuschließen.“

Bewertung:

Zum Kriterium Unterschiede in der Bioverfügbarkeit siehe Bewertung zu Einwand 1. Der Stellungnehmer räumt insofern auch ein, dass ein Therapieumstieg nach einer systematischen Anpassung des Dosierungsregimes grundsätzlich möglich ist. Dies widerspricht der Annahme, dass etwaige Unterschiede der Plasmaprofile sich therapierelevant in der Weise auswirken, dass sie eines der einbezogenen Arzneimittel als für die ärztliche Therapie gene-

rell oder auch nur in bestimmten, nicht seltenen Konstellationen unverzichtbar erscheinen lassen.

Aus dem vorgelegten Gutachten ergeben sich keine weiteren Aspekte und keine andere Bewertung der vorliegenden Fragestellung.

4. Einwand:

Unterschiedliches Dosierungsspektrum bei Pramipexol

Boehringer Ingelheim

Die angebotenen Dosierungen unterscheiden sich zwischen „schnellfreisetzend“ und „verzögert freisetzend“ deutlich:

Pramipexol	Tabl., schnell freisetzend	Retardtabletten
Dosierungen (mg)	0,088	-
	0,18	-
	-	0,26
	0,35	-
	-	0,52
	0,54	-
	0,70	-
	-	1,05
	1,10	
	-	1,57
	-	2,10
	-	2,62
	-	3,15
Anbieter	BI Sifrol®	BI Sifrol® retard
	Sifrol® Importe	Sifrol® retard Importe
	Mirapexin® Importe	Mirapexin® retard Importe
	Genrika Anbieter	-

Eine Vergleichbarkeit der Dosierungen für eine gemeinsame Festbetragsgruppe und einer Austauschfähigkeit ist nur für einen Teil der Packungen gegeben. Dazu kommt, dass eine Umstellung von schnell-freisetzend auf die Retardform nur für das Original-Tablettenpräparat zum Original-Retardpräparat nachgewiesen und laut Fachinformation möglich ist. Nur in diesem Fall können die Patienten von der dreimal täglichen Gabe von IR (immediate release)-Tabletten auf die einmal tägliche Einnahme der Retardtablette umgestellt werden. Entsprechende Bioäquivalenzstudien für die immediate release-Form der Generikahersteller zur Original extended release-Form liegen nicht vor.

Aus dem beigefügten Gutachten von Herrn Professor Blume geht hervor, dass sich schnell freisetzende Zubereitungen und Retardpräparate hinsichtlich ihrer biopharmazeutischen Eigenschaften erheblich unterscheiden und nicht als bioäquivalent eingestuft werden können.

Infolge ihrer signifikant unterschiedlichen Plasmakonzentration-Zeit-Verläufe können schnell freisetzende und retardierte Präparationen nicht therapeutisch ausgetauscht werden können. Vielmehr bedarf das Applikationsregime einer systematischen Anpassung.

Laut Fachinformationen der Generikaanbieter muss der Patient sehr vorsichtig und über mindestens drei Wochen auf die bestmögliche Tagesdosis eingestellt werden. Dabei sind mögliche auftretende Nebenwirkungen zu beachten. Es finden sich hier keine Hinweise für den Anwender wie eine Umstellung von einem generischen Pramipexol-Präparat auf die Retardformulierung zu erfolgen hat.

Bewertung:

Die empfohlenen Tagesgesamtdosen der unverzögert freisetzenden Tabletten sowie der Retardtabletten sind gemäß der Fachinformationen vergleichbar. Die tägliche individuelle Pramipexol-Dosis sollte bei den Retardtabletten zwischen 0,26 mg der Base (0,375 mg der Salzform) und maximal 3,15 mg der Base (4,5 mg der Salzform) liegen, bei den Tabletten zwischen 0,264 mg der Base (0,375 mg der Salzform) und maximal 3,3 mg der Base (4,5 mg der Salzform).

Die angebotenen Wirkstärken der Fertigarzneimittel, auf die sich der Stellungnehmer bezieht, unterscheiden sich notwendigerweise aus dem Grunde, weil die unverzögert freisetzende Form dreimal täglich gegeben wird, die Retardtablette dagegen einmal täglich bei gleicher Tagesgesamtdosis.

Dieser Sachverhalt steht einer Festbetragsgruppenbildung nicht entgegen. Als geeignete Vergleichsgröße im Sinne des § 35 Abs. 1 Satz 5 SGB V ist nach 4. Kapitel § 18 Satz 1 VerfO für die vorliegende Festbetragsgruppe der Stufe 1 die reale Wirkstärke je abgeteilter Einheit bestimmt. Insofern fließen unter der Prämisse, dass nur therapeutisch sinnvolle Wirkstärken zugelassen werden, die unterschiedlichen Wirkstärkenausprägungen als Differenzierungsmerkmal in die Vergleichsgröße ein.

Bezüglich des vorgebrachten Argumentes, dass eine Umstellung von der schnell freisetzenden auf die Retardform laut Fachinformation nur für das Original-Tablettenpräparat zum Original-Retardpräparat nachgewiesen sei, ist festzustellen, dass die empfohlenen Dosierungen sowie die Angaben zur Pharmakokinetik bei den schnell freisetzenden Generika-Präparaten identisch zum Originalpräparat SIFROL® Tabletten sind. Darüber hinaus ist in den Fachinformationen der beiden seit Dezember 2013 neu verfügbaren generischen Pramipexol-Retardpräparaten dieselbe Information zu der möglichen Umstellung zu finden wie beim Originalpräparat SIFROL® Retardtabletten: „Patienten, die bereits Pramipexol Tabletten einnehmen, können über Nacht auf Pramipexol-ratiopharm® Retardtabletten mit der gleichen Tagesdosis umgestellt werden.“ (Fachinformation Pramipexol-ratiopharm® Retardtabletten, Stand 10/2013). Auch die weiteren Angaben zur Pharmakokinetik sind identisch mit denen des Originalpräparates.

Im Übrigen ist die Austauschbarkeit ein Kriterium der Aut-idem-Regelung nach § 129 Abs. 1 Satz 2 SGB V und von der Festbetragsgruppenbildung zu differenzieren. 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.

Zum Kriterium Unterschiede in der Bioverfügbarkeit siehe Bewertung zu Einwand 1.

Einwände zur Methodik der Vergleichsgrößenbestimmung

5. Einwand:

Verzerrungen bei Berücksichtigung des Wirtschaftlichkeitsgebots (§ 12 SGB V) und Richtlinien des G-BA (§ 92 SGB V)

Boehringer Ingelheim

Laut § 92 Abs. 1 beschließt der Gemeinsame Bundesausschuss „... die zur Sicherung der ärztlichen Versorgung erforderlichen Richtlinien über die Gewährung für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten ...“. Unter Berücksichtigung dieser Vorgabe ist die Bildung einer gemeinsamen Festbetragsgruppe aus den Darreichungsformen schnellfreisetzende Tabletten und Retardtabletten nicht sachgerecht, da es bei der nachfolgenden Berechnung der Festbeträge zu folgender Verzerrung kommt.

Die Festbeträge würden für alle Darreichungsformen nur auf mg Basis und ohne weitere Differenzierung berechnet. Dies bedeutet, dass z. Bsp. die 1,05 mg Retardform (1x täglich) fast den gleichen Festbetrag wie die 1,10 mg Tablette (schnellfreisetzend; 3 x täglich) erhält.

Berücksichtigt man die Tagesdosierung, dann müsste es zum Ausgleich dieser Verzerrung bei der Festbetragsfestlegung zu einer linearen Preis-Dosierungs(mg)- Beziehung kommen. Aufgrund des Verfahrens mit der Regressionsberechnung, auf Basis der Preise und Verordnungen, kommt es jedoch nicht zu dieser linearen Preis zu mg Beziehung.

Aufgrund der vorgeschlagenen Bildung der gemeinsamen Festbetragsgruppe und der nachfolgenden - darauf basierenden - Berechnung der Festbeträge werden im Ergebnis die angebotenen Tabletten-Packungen unwirtschaftlich, da sie (auf Basis der Tagesdosierung) teurer sind als die entsprechende Retardform. Dies wiederum bedeutet, dass der Arzt alle Patienten auf die Retardformen umstellen muss.

Diese, aufgrund der Arzneimittelrichtlinien und des Wirtschaftlichkeitsgebots, vorgegebene Umstellung kann aber weder den Patienten noch den Ärzten zugemutet werden.

Des Weiteren kann auch nicht davon ausgegangen werden, dass mit einer vermutlich niedrigen Festbetragshöhe, die generischen Anbieter ihre Preise zusätzlich deutlich senken um den Preisnachteil gegenüber den Retardformen auszugleichen.

Dies ist besonders zu beachten, da das Ziel des Gesetzgebers nicht der Preiswettbewerb der Hersteller war, sondern „*Der Leistungsanspruch der Versicherten habe begrenzt werden sollen.*“ (Quelle: BVerfG, 1 BvL 28/95 vom 17.12.2002)

Die Verzerrung bei der Festbetragshöhe zwischen Tabletten und Retardform kommt vor allem bei der hier vorgeschlagenen Stufe 1 Festbetragsgruppe zustande. Bei Festbeträgen der Stufe 2 dagegen, wird der Applikationsfaktor berücksichtigt und findet Eingang in die Berechnung der Festbetragshöhe. Bei der Stufe 1 fehlt diese Berücksichtigung.

Eine gemeinsame Festbetragsgruppe aus schnellfreisetzenden Tabletten und Retardformen ist also auch aus diesen Gründen nicht sachgerecht.

Bewertung:

Die Festbetragshöhe ist nicht Gegenstand dieses Stellungnahmeverfahrens. Als geeignete Vergleichsgröße im Sinne des § 35 Abs. 1 Satz 5 SGB V ist nach 4. Kapitel § 18 Satz 1 VerfO für Festbetragsgruppen der Stufe 1 im Regelfall die reale Wirkstärke je abgeteilter Einheit bestimmt. Dadurch wird in der vorgesehenen Festbetragsgruppe sichergestellt, dass äquivalente Tagesdosen einen vergleichbaren Festbetrag erhalten. Zur Dosisäquivalenz retardierter und schnell freisetzender Präparate findet sich in der Fachinformation von Sifrol® Retardtabletten folgender Hinweis: „Patienten, die bereits SIFROL Tabletten einnehmen, können über Nacht auf die SIFROL Retardtabletten mit der gleichen Tagesdosis umgestellt werden.“

Zu den vorgetragenen Verzerrungen kommt es, unter der Prämisse, dass nur sinnvolle Wirkstärken zugelassen und die Packungsgröße im Allgemeinen sowohl dem Anwendungsgebiet als auch der Anwendungsdauer angemessen sind, nicht.

Die angebotenen Wirkstärken der Fertigarzneimittel unterscheiden sich indes notwendigerweise aus dem Grunde, weil die unverzögert freisetzende Form dreimal täglich gegeben wird, die Retardtablette dagegen einmal täglich bei gleicher Tagesgesamtdosis. Da die reale Wirkstärke je abgeteilter Einheit der Bezugspunkt der Vergleichsgrößenberechnung ist, fließen die Unterschiede insofern ein.

Ein Abweichen von dieser Methodik zur Ermittlung der für die Festsetzung des Festbetrages notwendigen mittleren Tages- oder Einzeldosen oder anderer geeigneten Vergleichsgrößen ist in Anbetracht des vorliegenden Sachverhaltes nicht erforderlich.

6. Einwand:

Alternativen zur vorgeschlagenen Festbetragsgruppe

Boehringer Ingelheim

Eine Festbetragsgruppe der Stufe 2 wäre eine sachgerechte, mögliche Alternative. Dies würde die Verzerrung bei der Festbetragshöhe zwischen Tabletten und Retardform auflösen, da bei einer Stufe 2 Festbetragsgruppe die Applikationsfrequenz berücksichtigt wird.

In der mündlichen Anhörung wurde darauf hingewiesen, dass es mittlerweile auch für die Retardformulierungen zwei Generika-Anbieter gibt und damit zwei getrennte Festbetragsgruppen möglich wären.

Bewertung:

Eine Gruppenbildung der Stufe 2 gemäß § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 2 SGB V erfolgt ausschließlich für Arzneimittel mit unterschiedlichen Wirkstoffen.

Die Festbetragsgruppenbildung der Stufe 1 erfolgt auf der Ebene derselben Wirkstoffe. Verschiedene Darreichungsformen wie schnell freisetzende Tabletten und Retardtabletten können aufgrund des Gruppenbildungsmerkmals der Wirkstoffgleichheit zusammengefasst werden, soweit keine für die Therapie bedeutsamen Unterschiede in der Bioverfügbarkeit vorliegen. Dies ist im vorliegenden Fall nicht gegeben. Auch die Angaben zu den seit Dezember 2013 verfügbaren generischen Pramipexol-Retardpräparaten führen zu keiner anderen Bewertung. Ein Erfordernis, zwei Festbetragsgruppen zu bilden, besteht nicht.

Sonstige Einwände

7. Einwand:

Compliance

Boehringer Ingelheim

[...] Ein wesentlicher Fortschritt im Hinblick auf eine bessere Alltagstauglichkeit und damit auch Lebensqualität für Parkinson-Patienten ist die Entwicklung retardierter Darreichungen, die nur einmal am Tag eingenommen werden müssen. Für die betroffenen Patienten verringert eine Einmalgabe die Tablettenlast und reduziert das Risiko von Einnahmefehlern.

Die pivotalen zulassungsrelevanten randomisierten, doppelblinden, placebo-kontrollierten Vergleichsstudien mit Parkinson-Patienten im Früh- sowie im Spätstadium konnten zeigen, dass die Einmalgabe von retardiertem Pramipexol Motorik und Alltagsaktivität sowie den klinischen und subjektiven Gesamteindruck der Patienten im Vergleich zu Placebo signifikant verbessert, und der Therapieerfolg sowie die einfache Handhabung dabei halfen, die Lebensqualität zu erhalten^{1,2}.

Nach Ergebnissen von Compliance-Untersuchungen verschlechtert sich die Therapieadhärenz der Parkinsonpatienten - sowohl im Hinblick auf die nicht korrekte Dosisaufnahme/Tag und fehlerhaftem Einnahmezeitpunkt - mit steigender Tablettenzahl und Komplexität des Therapieregimes.

Hierbei neigen jüngere Parkinson-Patienten zu einer Tabletteneinnahme unter dem verordneten Maß^{3,4}. In der Folge sind die beeinträchtigenden Parkinson-Symptome damit unzureichend behandelt und bestehen in Form von motorischen sowie nicht-motorischen Störungen weiter. Ältere Patienten mit einer Parkinson-Erkrankung im fortgeschrittenen Stadium tendieren dazu, die Tabletten über das verordnete Maß hinaus einzunehmen. Dies kann zu einer dopaminergen Überstimulation mit Hyperkinesen und Dyskinesien sowie unerwünschten Nebenwirkungen wie Halluzinationen führen.

In einer Adhärenz-Studie von 2009 an 112 Parkinson-Patienten mit Hilfe einer elektronischen Pillendose belegen, dass die Therapietreue bei einer einfachen Therapie mit täglicher 1x-Gabe im Vergleich zu komplizierteren Behandlungsschemata signifikant besser war.

Die Therapietreue von Patienten, die retardierte Medikamente einnahmen, war größer, als bei Medikamenten, die 3x täglich eingenommen wurden.

Patienten mit suboptimaler Therapietreue zeigten signifikant schlechtere Ergebnisse nach dem einheitlichen Bewertungsschema zur Parkinsonkrankheit (UPDRS) im Vergleich zu therapietreuen Patienten ($p < 0,01$).

In einer randomisierten, doppelblinden, placebo-kontrollierten Vergleichsstudie mit Sifrol® Retard bei Parkinson-Patienten im Frühstadium (n=539) konnte gezeigt werden, dass die

¹ Poewe W, Rascol O, Barone P et al. Extended-release pramipexole in early Parkinson disease: a 33-week randomized controlled trial. *Neurology* 2011; 77:759-766.

² Schapira AHV, Barone P, Hauser RA et al. Extended-release pramipexole in advanced Parkinson disease: a randomized controlled trial. *Neurology* 2011; 77:767-774

³ Grosset KA, Bone I, Grosset DG. Suboptimal medication adherence in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2005. 20(11):1502-1507)

⁴ Grosset D; Antonini A; Canesi M et al. Adherence to antiparkinson medication in a multicenter European study. *Movement Disorders*, Articles online in advance of print Published Online: 3 Feb 2009, doi: 10.1002/mds.22112 *Mov Disord* 2009; 24 (6):826

Einmalgabe von retardiertem Pramipexol Motorik und Alltagsaktivität der Patienten im Vergleich zu Placebo signifikant verbessert ($p=0,001$), und dass der Therapieerfolg sowie die einfache Handhabung schon im Frühstadium die Lebensqualität verbessern kann¹. In der folgenden offenen Anschlussuntersuchung über 80 Wochen wurde nach 24-32 Wochen eine Befragung bei den mit Sifrol® Retard behandelten 511 Patienten durchgeführt. Auf die Frage, welche Medikation sie bevorzugen würden, antworteten etwa 94 %, dass sie die Einmalgabe einer Dreimalgabe vorziehen und etwa 72 % gaben an, dass sie die Einmalgabe im Vergleich zur Mehrfachgabe als „sehr viel angenehmer“ empfanden⁵. Zu einem analogen Ergebnis kommt die offene Extensionsstudie der doppelblinden placebokontrollierten Studie mit 391 Parkinson-Patienten im fortgeschrittenen Stadium. Von den befragten Patienten bevorzugten etwa 89 % die Retardform von Pramipexol und etwa 60 % beurteilten diese versus der Mehrfachgabe als „sehr viel angenehmer“. Diese Präferenzierung des Therapieregimes der Patienten mit einer fortgeschrittenen Parkinsonerkrankung war zudem unabhängig davon, ob diese weitere Parkinsonmedikationen mit einer mehrfach täglichen Dosierung einnahmen. Sifrol® Retard einmal täglich ermöglicht Parkinson-Patienten eine einfache und gut in ihren Alltag zu integrierende Behandlungsoption, die auch langfristig dazu beiträgt, das Therapieregime unkomplizierter zu gestalten.

Die Problematik der Non-Compliance kann möglicherweise in Zukunft noch zunehmen, da es mit Blick auf die Bevölkerungsentwicklung zu einem verstärkten Anwachsen der Altersgruppe der über 60jährigen kommen wird. In dieser Altersgruppe ist die Wahrscheinlichkeit, dass diese häufiger eine Langzeittherapie bzw. auf eine Polymedikation angewiesen sind deutlich höher als bei den jüngeren Altersgruppen. Damit wächst auch die Wahrscheinlichkeit, dass sich die Folgen nicht-therapiegerechten Verhaltens verschärfen können.

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt ist dieser Vorteil der Einmalgabe für die betroffenen Patienten nur mit dem Originalpräparat Sifrol® Retardtabletten zu erreichen.

Bewertung:

Die Compliance bzw. Adhärenz ist kein Prüfkriterium für die Festbetragsgruppenbildung. Bei Gruppenbildungen der Stufe 1 auf Ebene desselben Wirkstoffs ist in erster Linie zu prüfen, ob für die Therapie bedeutsame Unterschiede in der Bioverfügbarkeit vorliegen.

Auch sind die Gründe für schlechte Adhärenz in der Regel vielfältig bzw. von zahlreichen Faktoren abhängig, insbesondere auch von der Arzt-Patient-Beziehung sowie u. a. von sozio-ökonomischen Faktoren und können nicht ausschließlich durch die Art der Verabreichung der Medikation verbessert werden.

Vor diesem Hintergrund führen auch die vom Stellungnehmer beigefügten Beobachtungsstudien zur Untersuchung der Adhärenz Grosset KA et al. 2005 und Grosset D et al. 2009 zu keinem anderen Bewertungsergebnis. Davon unbenommen handelt es sich bei diesen Studien auch nicht um randomisierte, kontrollierte Studien. Für die Darstellung einer verbesserten Compliance bzw. Adhärenz sind geeignete Studien erforderlich, die neben einer gesteigerten Compliance bzw. Adhärenz einen verbesserten Therapieeffekt anhand patientenrelevanter Endpunkte zeigen. Die in der Studie Schapira AHV et al. 2013 anhand von Fragebögen untersuchte Patientenpräferenz hinsichtlich einer einmal oder dreimal täglichen Einnahme von Pramipexol ist kein geeigneter und methodisch valider Endpunkt.

⁵ Schapira AHV, Barone P, Hauser RA et al. Patient-reported convenience of once-daily versus three-times-daily dosing during long-term studies of pramipexole in early and advanced Parkinson's disease. *European Journal of Neurology*, Article first published online: 27 APR 2012, doi:10.1111/j.1468-1331.2012.03712.x *Eur J Neurol* 2013. 20(1):50-56

Aus dem vorgelegten RCT Poewe W et al. 2011 zum Vergleich von Pramipexol Retardtabletten versus Pramipexol Tabletten versus Placebo über 33 Wochen bei Morbus Parkinson im frühen Stadium kann ebenfalls kein Vorteil der Pramipexol-Retardformulierung abgeleitet werden. Als primärer Endpunkt wurden Unterschiede im UPDRS II + III untersucht. Pramipexol war als Retardformulierung den schnell freisetzenden Tabletten nicht unterlegen. Sicherheit und Verträglichkeit waren zwischen den beiden Pramipexol-Formulierungen vergleichbar. Auch in dem RCT Schapira AHV et al. 2011 zum Vergleich von Pramipexol Retardtabletten und Pramipexol Tabletten versus Placebo bei Morbus Parkinson im fortgeschrittenen Stadium wurden nach 18 Wochen insgesamt keine Vorteile bei den Retardtabletten festgestellt. Bei den Endpunkten PDQ-39 und PGI-I Score waren darüber hinaus signifikante Verbesserungen gegenüber Placebo bei den unverzögert freisetzenden Tabletten, nicht jedoch bei den Retardtabletten vorhanden.

Darüber hinaus ist darauf hinzuweisen, dass die Behandlung des Morbus Parkinson immer individuell vorgenommen werden muss. Wirksamkeit und Verträglichkeit der Arzneimittel können interindividuell stark variieren. Es obliegt der Entscheidung des behandelnden Arztes/ der behandelnden Ärztin, welche Dosierungen, Einnahmeintervalle und welche galenischen Formulierungen im jeweiligen Einzelfall geeignet und einzusetzen sind.

8. Einwand:

Wirtschaftlichkeit

Boehringer Ingelheim

Bei den versendeten „Tragenden Gründen“ zur Festbetragsgruppe gibt es keine Angaben zur Notwendigkeit einer gemeinsamen Festbetragsgruppe aus den Darreichungsformen schnellfreisetzende Tabletten und Retardtabletten. Eine Zielrichtung für die Erweiterung der Arzneimittelrichtlinien ist die Konkretisierung des Wirtschaftlichkeitsgebots.

Diese ist jedoch bei Pramipexol Retardtabletten bereits gegeben und führt zu Einsparungen für die Gesetzliche Krankenversicherung.

BI bringt Pramipexol ER (extended release) unter dem Warenzeichen Sifrol® Retardtabletten in den Markt. Zusätzlich vertreiben eine Vielzahl an Importeuren Pramipexol Retard u. a. unter dem Warenzeichen Mirapexin® im deutschen Markt. Aufgrund der Regelungen des § 129 werden hier Wirtschaftlichkeitsreserven für die GKV erhoben.

Darüber hinaus existiert eine Vielzahl von Rabattverträgen mit Krankenkassen. Daher ist keine Begründung gegeben, aus einer eventuell „fehlenden“ Wirtschaftlichkeit für diese Darreichungsform, eine gemeinsame Gruppe mit den schnellfreisetzenden Tablettenformen bilden zu müssen.

Bewertung:

Nach § 35 Abs. 5 SGB V sollen Festbeträge Wirtschaftlichkeitsreserven ausschöpfen, einen wirksamen Preiswettbewerb auslösen und sich an möglichst preisgünstigen Versorgungsmöglichkeiten ausrichten. Dabei haben sie soweit wie möglich eine für die Therapie hinreichende Arzneimittelauswahl sicherzustellen.

Die Festbetragsgruppenbildung der Stufe 1 erfolgt auf der Ebene derselben Wirkstoffe. Soweit keine für die Therapie bedeutsamen Unterschiede in der Bioverfügbarkeit vorliegen, können die verschiedenen Darreichungsformen aufgrund des Gruppenbildungsmerkmals der Wirkstoffgleichheit zusammengefasst werden.

Die Prüfung, ob ein Festbetrag gebildet werden kann, erfolgt auch unabhängig von Rabattverträgen zwischen pharmazeutischen Unternehmen und Krankenkassen oder der Verfügbarkeit von Importpräparaten. Im Rahmen der Festbetragsgruppenbildung werden Wirtschaftlichkeitsreserven auf der Gruppenebene und nicht produktspezifisch realisiert. Dabei dient die Festbetragsfestsetzung einer für die Versicherten allgemeinverbindlichen Festlegung von Erstattungshöchstgrenzen. Rabattverträge bleiben demzufolge von der Festbetragsregelung unberührt, soweit hierdurch Mehrkosten der Überschreitung des Festbetrages ausgeglichen werden sollen (§ 31 Abs. 2 Satz 3 SGB V).

9. Einwand:

Vergleich zu bisherigen Festbetragsgruppen

Boehringer Ingelheim

Die bisherigen Beschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschuss zeigen, dass es keine allgemeine Vorgabe gibt, eine gemeinsame Festbetragsgruppe aus den Darreichungsformen Tabletten und Retardtabletten gemeinsam bilden zu müssen. Im Gegenteil, es wurden einige Festbetragsgruppen (Stufe 1 und 2) mit getrennten Gruppen für die unterschiedlichen Darreichungsformen gebildet, z. B. Antidepressiva, Beta2-sympathomimetische Antiasthmatica, Betarezeptorenblocker, Biperiden, Carbamazepin, Clonidin, Diclofenac, Diltiazem etc.

Bewertung:

Die Festbetragsgruppenbildung der Stufe 1 erfolgt auf der Ebene derselben Wirkstoffe. Verschiedenen Darreichungsformen wie schnell freisetzende Tabletten und Retardtabletten können die aufgrund des Gruppenbildungsmerkmals der Wirkstoffgleichheit zusammengefasst werden, soweit keine für die Therapie bedeutsamen Unterschiede in der Bioverfügbarkeit vorliegen. Dies ist im vorliegenden Fall nicht gegeben.

10. Einwand:

Austauschfähigkeit von Darreichungsformen

Boehringer Ingelheim

[...]

Von Seiten des Gemeinsamen Bundesausschuss liegt kein Beschluss vor, dass eine Austauschbarkeit zwischen Tabletten und Retardform für den Wirkstoff Pramipexol gegeben ist. Dazu kommt, dass bei fast allen in Frage kommenden Wirkstoffen der „Anlage VII zum Abschnitt M der Arzneimittel-Richtlinie“ (Stand 12.06.2013) eine Austauschbarkeit nur innerhalb der Darreichungsart „schnellfreisetzend“ oder „verzögert freisetzend“ beschlossen wurde. Nur in zwei Fällen, für die Wirkstoffe Doxazosin und Naftidrofuryl, wurde die Austauschbarkeit von Tabletten und Retardform im Sinne der Richtlinie beschlossen.

Aufgrund der fehlenden Austauschbarkeit ist eine gemeinsame Festbetragsgruppe aus schnellfreisetzenden Tabletten und Retardformen für Pramipexol nicht sachgerecht.

Bewertung:

Die Austauschbarkeit ist ein Kriterium der Aut-idem-Regelung nach § 129 Abs. 1 Satz 2 SGB V und ist von der Festbetragsgruppenbildung zu differenzieren. 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.

11. Einwand:

Hohes Risiko für Patienten

Ratiopharm

Da im Hauptanteil Pramipexol zur Therapie des Morbus Parkinson verwendet wird möchten wir an dieser Stelle explizit auf die besondere Patientenklientel hinweisen.

Die Erkrankung beginnt meist zwischen dem 50.- und 80. Lebensjahr, wobei die Gipfel sich zwischen 58. und 62. Lebensjahr befinden.

Um die Symptome der Krankheit so gut wie möglich zu regulieren ist die konstante Einnahme der verwendeten medikamentösen Therapie von höchster Bedeutung.

Betroffene Patienten sind jedoch im Regelfall eigenmächtig nicht in der Lage ihre Medikamente zu prüfen und einzunehmen. Dies wird meist von Angehörigen oder einer unterstützenden Hilfsperson vorgenommen.

Optisch ist für einen Nicht-Mediziner der Unterschied zwischen der Darreichungsform Tabletten und Retardtabletten kaum möglich, da das Fachwissen des gewaltigen Unterschiedes hierbei nicht vorhanden ist.

Verwechslungen zwischen den Darreichungsformen können zu stark variierenden Blutspiegeln führen.

[...]

Bewertung:

Die Eingruppierung von Arzneimitteln in eine Festbetragsgruppe bedeutet nicht, dass diese Arzneimittel im Sinne der Aut-idem-Regelung beliebig bei einem Patienten austauschbar sind. Eine mögliche Verwechslungsgefahr zwischen Darreichungsformen ist auch nicht Prüfgegenstand der Festbetragsgruppenbildung. Es obliegt unter anderem dem behandelnden Arzt / der behandelnden Ärztin und/oder dem Apotheker / der Apothekerin, durch geeignete Maßnahmen die Arzneimittelsicherheit zu gewährleisten. Da die vom Stellungnehmer genannte Patientengruppe sehr häufig mit mehreren Arzneimitteln behandelt wird, ist einer Verwechslungsgefahr immer und unabhängig von bestehenden Festbetragsgruppen entgegenzuwirken.

12. Einwand:

Unvollständige Beteiligung der „Stellungnahmeberechtigten Organisationen“

Boehringer Ingelheim

Nach § 35 Abs 2 sind den „Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft“ die Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben. Dies ist jedoch nur unzureichend erfolgt.

Laut „AWMF“ ist bei der Indikation „Parkinson-Syndrom“ die federführende Fachgesellschaft die Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) Quelle: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/030-010.html>; Zugriff 10.07.2013).

Vor einem abschließenden Beschluss ist daher auch dieser Gesellschaft und eventuell weiteren klinischen Experten durch ein Anschreiben mit den Unterlagen, die Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben. Aus den angegebenen „Stellungnahmeberechtigten Organisationen“ ist nicht ersichtlich, ob eine klinische, fachärztliche Expertise in diesem Stellungsverfahren berücksichtigt wird.

Bewertung:

Der G-BA hat die Einleitung des vorliegenden Stellungsverfahrens im Bundesanzeiger bekannt gemacht und auf seiner Internetseite veröffentlicht. Damit ist allen Organisationen die Möglichkeit eröffnet, eine schriftliche Stellungnahme abzugeben. Einem gesonderten Anschreiben an eine Fachgesellschaft bedarf es daher nicht.

Hinsichtlich der angeführten klinisch, fachärztlichen Expertise ist ergänzend darauf hinzuweisen, dass die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft als stellungnahmeberechtigte Organisation angeschrieben wurde.

4. Wortprotokoll der mündlichen Anhörung

Mündliche Anhörung



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

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

hier: Festbetragsgruppenbildung - Pramipexol, Gruppe 1 in Stufe 1

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 11. März 2014
von 10.07 Uhr bis 10.32 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

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

Frau Geier

Herr Prof. Dr. Blume (SocraTec R&D GmbH)

Beginn der Anhörung: 10.07 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer betreten den Raum)

Herr Hecken (Vorsitzender): Guten Morgen, Frau Geier! Guten Morgen, Herr Professor Blume! Herzlich willkommen zu unserer heutigen mündlichen Anhörung. Es geht um ein Stellungnahmeverfahren zur Festbetragsgruppenbildung, hier Pramipexol, Gruppe 1, in Stufe 1.

Im schriftlichen Stellungnahmeverfahren sind eine Reihe von Einwänden vorgetragen worden, die ich jetzt hier nicht filigran aufspalten will. Im Wesentlichen berühren die Einwände jedoch aus Ihrer Sicht gegebene therapeutisch relevante Unterschiede in der Bioverfügbarkeit zwischen schnell freisetzenden und retardierenden Tabletten des Wirkstoffes, dann die unterschiedlichen Dosierungsspektren und schließlich die Methodik der Vergleichsgrößenbestimmung. Über diese Einwände wollen wir heute im Rahmen dieser mündlichen Anhörung sprechen.

Bevor ich Ihnen das Wort erteile, um das, was Sie schriftlich vorgetragen haben, vielleicht hier noch einmal kurz und prägnant zusammengefasst darzustellen und im Bedarfsfalle dann auch mit uns zu diskutieren, möchte ich darauf hinweisen, dass wir heute wie bei allen Anhörungen Wortprotokoll führen. Das heißt für Sie – aber das ist ja heute ein überschaubarer Teilnehmerkreis –, dass Sie, bevor Sie das Wort ergreifen, bitte Ihren Namen und die Institution bzw. das Unternehmen, das Sie vertreten, nennen.

Ich begrüße jetzt nochmals – ich hatte die Namen ja eben schon genannt – als angemeldete Teilnehmer für die heutige mündliche Anhörung Frau Silke Geier und Herrn Professor Dr. Henning Blume für die Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG. Sie beide hatten umfangreiche Stellungnahmen im schriftlichen Stellungnahmeverfahren abgegeben. Ich gebe Ihnen jetzt die Gelegenheit, kurz und prägnant noch einmal das vorzutragen, was Sie uns im Wesentlichen bereits schriftlich mitgegeben haben. Meine herzliche Bitte ist, nicht noch einmal alles vorzulesen, was Sie geschrieben haben. Das haben wir alle zur Kenntnis genommen. Wir haben das schriftliche Stellungnahmeverfahren auch schon ausgewertet, haben uns also damit schon beschäftigt. Es geht darum, die aus Ihrer Sicht wesentlichen Punkte jetzt hier noch einmal zu unterstreichen. – Wer möchte beginnen? – Frau Geier, bitte schön.

Frau Geier (Boehringer Ingelheim Pharma): Sehr geehrter Herr Vorsitzender! Sehr geehrte Ausschussmitglieder! Vielen Dank, dass Sie uns heute einen Termin zur mündlichen Anhörung eingeräumt haben. Die Firma Boehringer Ingelheim ist mit Pramipexol, das unter dem Handelsnamen Sifrol® vertrieben wird, betroffen. Grundlage unseres heutigen Statements sind die Anhörungsunterlagen vom 11.06. und unsere Stellungnahme vom August 2013. Darüber möchten wir heute folgende Punkte darlegen:

Bei Bildung einer Festbetragsgruppe ist laut § 35 eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche sowie in der Qualität gesicherte Versorgung zu gewährleisten. Das Krankheitsbild Morbus Parkinson stellt hier, wie in unserer Stellungnahme erläutert, besondere Anforderungen dar. Das bedeutet, dass nicht einfach die Arzneimittel nur nach wirtschaftlichen Gesichtspunkten ausgetauscht werden können, vor allem nicht zwischen schnell freisetzenden und verzögert freisetzenden Darreichungsformen. Der G-BA wird ja eventuell beim Thema Substitutionsausschlussliste auch Anti-Parkinson-Mittel prüfen, da ein unkritischer Austausch einer qualitativen Behandlung der Patienten nicht gerecht wird.

Der Gesetzgeber betont an dieser Stelle die Prüfung bei Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite. Deshalb ist insbesondere die Berücksichtigung der therapeutischen Breite für die sachgerechte medizinische Versorgung der Patientinnen und Patienten ein geeignetes Kriterium zur Bestimmung nicht austauschbarer Arzneimittel. Dies gilt aber auch bei Wirkstoffen, bei denen eine sehr genaue und patientenindividuelle Dosisfindung notwendig ist. Dies ist bei dem Wirkstoff Pramipexol der Fall.

Zum Zweiten ist die Festbetragsgruppe in der vorgeschlagenen Form auch hinsichtlich der Austauschbarkeit von Darreichungsformen nicht konsistent mit der Arzneimittel-Richtlinie. Es wurde nicht geprüft, ob die unterschiedlichen Darreichungsformen tatsächlich ausgetauscht werden können. Die Anlage VII zum Abschnitt M der Arzneimittel-Richtlinie „Hinweise zur Austauschbarkeit von Darreichungsformen (aut idem) gemäß § 129 Abs. 1a SGB V“ führt den Wirkstoff Pramipexol nicht auf.

Aus den dargestellten Gründen halten wir die vorgeschlagene Festbetragsgruppe für nicht sachgerecht. Es müssen aus unserer Sicht, wie dargelegt, zwei Gruppen gebildet werden: eine für schnell freisetzende und eine für verzögert freisetzende. Alternativ böte sich in diesem Fall auch eine Festbetragsgruppe der Stufe 2 an, in der die Applikationsfrequenz berücksichtigt wird.

Ich möchte gerne an Professor Blume weitergeben, der etwas zu seinem Gutachten sagen wird.

Herr Hecken (Vorsitzender): Herr Professor Blume, bitte schön.

Herr Prof. Dr. Blume (Boehringer Ingelheim Pharma): Danke, Herr Hecken. – Herzlichen Dank Ihnen allen für die Möglichkeit, hier noch ein paar erläuternde Anmerkungen in Ergänzung des Gutachtens vorbringen zu können. Ich möchte mich mit dem, was ich dargestellt habe, nicht im Detail beschäftigen – das war ja auch vom Vorsitzenden so vorgegeben –, sondern möchte mich etwas mit der grundsätzlichen Frage auseinandersetzen, inwieweit schnell freisetzende Zubereitungen und retardierte Zubereitungen überhaupt als therapeutisch gleichwertig beurteilt werden können. Mit dieser Frage beschäftigen Sie sich ja nicht nur in Ihrem Kreise, sondern hierzu gibt es eine lange internationale Diskussion, die in erster Linie durch die Zulassungsbehörden geführt wird, denn dort stellt sich natürlich genau dieselbe Frage: Wie ist bei wirkstoffidentischen Präparaten eine bezugnehmende Zulassung tatsächlich zu begründen, und wie kann eine erste Retardarzneiform entwickelt werden, wenn bereits ein Arzneimittel, also eine schnell freisetzende Zubereitung, zugelassen und in die Therapie eingeführt worden ist? Hierzu gibt es international, und zwar global einheitlich, Kriterien und eine Systematik, wie dieses Verfahren abgewickelt werden kann. Dabei steht natürlich die Frage, wie Unterschiede in der Bioverfügbarkeit hinsichtlich ihrer therapeutischen Auswirkungen zu bewerten sind, im Vordergrund.

Zunächst einmal möchte ich eine erste Aussage machen, die Grundlage für die Zulassung wirkstoffidentischer Präparate weltweit ist, und zwar – auch dazu gibt es eine umfangreiche internationale Diskussion –: Es ist eindeutig festgelegt worden, dass Bioverfügbarkeitsstudien hierfür das geeignete Medium sind, also der Nachweis der Bioäquivalenz, während zum Beispiel kontrollierte klinische Studien zu diesem Zweck völlig ungeeignet sind. Wenn Sie einmal in die europäischen Leitlinien, aber auch die der FDA hineinschauen, stellen Sie fest:

Da gibt es eine klare Hierarchie, wie Äquivalenz und damit auch therapeutische Äquivalenz bei wirkstoffidentischen Produkten nachgewiesen werden kann.

Da steht als Erstes als Goldstandard der Bioäquivalenznachweis. Es wird auch immer wieder gesagt, dass man nur dann, wenn dieser Goldstandard nicht möglich ist, auf andere alternative Möglichkeiten eingehen darf. Dieser ist einfach deswegen der Goldstandard, weil eindeutig belegt ist, dass diese klinische Studie die beste Möglichkeit darstellt, zwischen Produkten überhaupt Unterschiede entdecken zu können.

An zweiter Stelle in der hierarchischen Struktur steht die Messung pharmakodynamischer Endpunkte, also zum Beispiel Blutdruckveränderung.

An dritter Stelle kommen die klinischen Studien. Zu Comparative Clinical Studies steht beispielsweise in den amerikanischen Guidelines – diese sind ja immer ganz besonders stark reguliert –, dass dann, wenn keine andere Möglichkeit besteht, „well-controlled clinical trials in humans“ in Erwägung gezogen werden können, weil sie unterstützende Evidenz für die therapeutische Gleichwertigkeit geben könnten. Allerdings empfehlen wir, dass die Verwendung klinischer Vergleichsstudien als ein Ansatz zum Nachweis der therapeutischen Äquivalenz generell als insensitive betrachtet wird und so weit wie möglich vermieden werden sollte.

Das sind also ganz klare Statements. Von daher die Schlussfolgerung: Bei wirkstoffidentischen Präparaten wird dem Bioäquivalenznachweis eindeutig die Präferenz gegeben, und klinische Studien sind hier ungeeignet, weil sie nicht in der Lage sind, Unterschiede zwischen den Produkten mit ausreichender Präzision überhaupt zu erfassen. Das als zweiter Punkt.

Auch der dritte Punkt geht aus allen Guidelines eindeutig hervor. Die neue europäische Guideline – es handelt sich um eine revidierte Fassung, die als Entwurf vorliegt, die aber in diesem Punkt praktisch wortgleich zu der bisherigen ist – sieht ein Kapitel vor, wie eine Retardarzneiform entwickelt und zugelassen werden kann, wenn es bereits eine schnell freisetzende Präparation desselben Wirkstoffes gibt. In dieser steht eindeutig drin, dass erstens diese Produkte niemals bioäquivalent sein können. Das ist auch nicht angestrebt, sondern es ist eher kritisch, wenn sie bioäquivalent wären. Dann stellt sich nämlich die Frage, was der Nutzen einer Retardarzneiform ist. Sie müssen also unterschiedlich sein. Und dann muss zusätzlich durch klinische Daten belegt werden, dass wegen des anderen Dosierungsschemas, wegen der anderen Dosierung die Produkte trotzdem klinisch, therapeutisch sinnvoll, wirksam und unbedenklich sind.

In diesem Zusammenhang wird normalerweise eine Forderung gestellt, nämlich dass das Ausmaß der Bioverfügbarkeit bzw. die Exposure, wie man es heute bezeichnet, die Total Exposure, das heißt also das Gesamtmaß der Bioverfügbarkeit, ähnlich, möglichst sogar identisch sein sollte wie bei der schnell freisetzenden Zubereitung. Man erwartet also, dass die Gesamtexposition gleich ist, sagt dann aber: aus der gleichen Gesamtexposition kann man nicht auf therapeutische Gleichwertigkeit schließen, weil natürlich die Dosis und das Dosierungsschema anders sind. Deswegen ist dann zu belegen, und zwar als ein „most important routine risk minimization measure“, also als wichtigste Maßnahme zur Risikominimierung, wie die Retardarzneiform eben mit anderem Dosierungsschema und anderer Dosis pro Tag bzw. anderem Dosierungsschema und möglicherweise gleicher Dosis pro Tag belegt werden muss. Das muss in der Fachinformation klar zum Ausdruck gebracht werden.

Ein letzter Punkt, den ich noch erwähnen möchte, ist, dass man sich vor Augen führen muss, dass Retardarzneimittel empfindlicher sind bezüglich der Applikationsbedingungen. Während man bei schnell freisetzenden Zubereitungen nur relativ selten Veränderungen findet, je nachdem, ob man diese nüchtern oder nach einer Mahlzeit appliziert, ist letzteres bei Retardarzneimitteln eher die Regel. Sie zeigen in aller Regel einen sogenannten Food-Effekt; den finden wir im Übrigen auch hier. Ich bin immer ein wenig – wenn ich das so sagen darf; wir haben das vorhin auch schon besprochen – entsetzt darüber, wie solche Daten dann – ich sage einmal: mit einer gewissen Interessenslage – von demjenigen, der die Studie macht, interpretiert werden. Wir haben hier ja einen Exposure-Unterschied von immerhin mehr als 30 Prozent. Das heißt also, die Bioverfügbarkeit, und zwar bei Dauermedikation, geht dann, wenn die Retardarzneiform nach der Mahlzeit gegeben wird, um etwa knapp 30 Prozent nach oben. Dazu wurde dann gesagt: Na ja, das sind Unterschiede, aber sie sind noch akzeptabel. Sie sind in dem Fall akzeptabel, weil sie klinisch belegt worden sind; aber wir sollten auch im Auge behalten, dass eben schnell freisetzende Zubereitungen und Retardarzneiformen nicht austauschbar sind, weil alleine auch diese Empfindlichkeit gegenüber der Frage der Applikationsbedingungen vor oder nach dem Essen eine wichtige Rolle bei den Retardarzneiformen spielen können.

Das vielleicht als Bemerkungen und Erläuterungen von meiner Seite. – Vielen Dank.

Herr Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Professor Blume. – Bevor ich die Frageunde eröffne, eine Bemerkung von mir zur Klarstellung. Sie haben jetzt aus meiner Sicht sehr in einer Art und Weise argumentiert, die mich so ein bisschen an eine Aut-idem-Diskussion erinnert hat, bei der es also um die Frage geht, ob ein Apotheker in einer bestimmten Konstellation irgendetwas beliebig austauschen kann oder nicht. Wir diskutieren hier aber über eine Festbetragsgruppe. Insofern stellt sich diese Aut-idem-Frage in dieser Schärfe nicht, und in der Festbetragsgruppe kommt anders als in der Aut-idem-Diskussion auch nicht die absolute Gleichwertigkeit zum Tragen, sondern hierbei geht es um die Vergleichbarkeit, die eben – ich sage einmal – in Nuancen anders zu beurteilen ist als die Gleichwertigkeit.

Vor diesem Hintergrund glaube ich, dass vieles von dem, was Sie hier vorgetragen haben, dann, wenn es um eine Aut-idem-Entscheidung ginge, sicherlich von Belang wäre bei der Frage: „Haben wir es hier mit vergleichbaren Wirkstoffen zu tun, die zugegebenermaßen andere Freisetzungsmechanismen haben?“, aber bei der Frage der Vergleichbarkeit nicht so die entscheidende Rolle spielt. Wir haben das ja, glaube ich, sehr deutlich zum Ausdruck gebracht, und wir sehen ja auch, wenn man sich einfach einmal die Fachinformation anschaut, dass hier eben jenseits der unterschiedlichen Wirkmechaniken, was insgesamt die Wirkungen angeht, doch durchaus von einer Vergleichbarkeit ausgegangen werden kann. Aber wie gesagt: Das nur einmal so als vorweggenommener Einwurf von mir.

Gibt es Fragen von den Bänken oder von der Geschäftsstelle? Wer möchte? – Keiner. – Wenn es keine Fragen gibt, dann haben Sie vorgetragen. – Noch einmal Herr Blume.

Herr Prof. Dr. Blume (Boehringer Ingelheim Pharma): Dürfte ich vielleicht nur kurz noch auf Ihre Bemerkung antworten? – Die Betrachtungsweise, die Sie eben vorgebracht haben, ist für mich nachvollziehbar.

Herr Hecken (Vorsitzender): Das steht auch so im Gesetz.

Herr Prof. Dr. Blume (Boehringer Ingelheim Pharma): Na ja, gut. Darauf wollte ich jetzt gleich zu sprechen kommen. Wenn man sich natürlich den Hintergrund, warum das so ins Gesetz hineingekommen ist, vor Augen führt, dann stellt sich zumindest aus meiner Perspektive die Situation schon ein bisschen anders dar.

Also zunächst einmal vorweg: Selbstverständlich, Sie haben völlig recht, Herr Hecken, das ist dann, wenn es um Aut-idem geht, eine ganz entscheidende Frage. Da gibt es ja vom Gemeinsamen Bundesausschuss auch Hinweise auf die Vergleichbarkeit von Darreichungsformen. Da ist ja hier, zumindest in der überwiegenden Zahl der Fälle, auch zwischen schnell freisetzenden und retardierten Systemen differenziert worden.

Herr Hecken (Vorsitzender): Ja, klar.

Herr Prof. Dr. Blume (Boehringer Ingelheim Pharma): Leider nicht immer, aber gut. Das ist das eine.

Herr Hecken (Vorsitzender): Fast immer.

Herr Prof. Dr. Blume (Boehringer Ingelheim Pharma): Hier muss man sich natürlich die Frage stellen: Warum ist denn das ins Gesetz hineingekommen, und was war die Diskussion dahinter? Die Diskussion dahinter war in der Tat, ausgehend von der Festbetragsgruppenbildung in der Stufe 1 bei wirkstoffgleichen Präparaten, der Druck der öffentlichen Diskussion, den die Politik aufgegriffen hat, dass die Unterschiede, die in der Bioverfügbarkeit zu Unterschieden in der Wirksamkeit führen können, auch bei wirkstoffidentischen schnell freisetzenden Zubereitungen berücksichtigt werden müssen.

Bioverfügbarkeit und Bioäquivalenz heißt immer: dosisnormiert; das heißt, es werden Produkte mit derselben Dosisstärke verglichen. Daran gibt es überhaupt keinen Zweifel. Und das ist hier schon nicht gegeben. Da ist die Bioverfügbarkeit um den Faktor 3 verändert. Das ist selbstverständlich therapeutisch bedeutsam.

Aber Sie haben Recht – ich komme deswegen auf den eingangs von Ihnen vorgebrachten Tatbestand zurück –: Da stellt sich jetzt natürlich die Frage, ob eine schnell freisetzende Tablette gegen eine Retardtablette ausgetauscht wird; denn nur dann würde dieser Faktor 3 zum Tragen kommen. Aber aus meiner Sicht muss man diesen Vergleich auf der Darreichungsformebene so machen. Das ist aber meine Meinung, die natürlich auch in erster Linie aus der Situation kommt, wie ich eingangs sagte, dass das bei den Zulassungsvoraussetzungen eindeutig so festgelegt ist und dort klar gesagt wird, dass eine therapeutische Äquivalenz zwischen schnell freisetzenden und Retardarzneiformen nicht angenommen werden kann und auch nicht gegeben ist.

Herr Hecken (Vorsitzender): Da sind wir wieder bei der entscheidenden Frage. Bevor ich Frau Nahnauer das Wort erteile, sage ich noch einmal ausdrücklich: Die Austauschbarkeit ist ein Kriterium der Aut-idem-Regelung nach § 129 Abs. 1 Satz 2; das wissen wir alle. Ich sage ausdrücklich nochmals, dass sie von der Festbetragsgruppenbildung zu differenzieren ist. Eine Eingruppierung in eine Festbetragsgruppe bedeutet nicht, dass Arzneimittel im Sinne einer Aut-idem-Regelung beliebig vom Apotheker innerhalb der Festbetragsgruppe ausgetauscht werden können. Das ist der entscheidende Punkt.

Wir betrachten hier abstrakt generell die Unterschiede, um die Frage zu beantworten: Haben wir es mit vergleichbaren Arzneimitteln im Sinne der Festbetragsgruppenbildung zu tun? Ich unterstelle nicht, dass wir jetzt hier eben Marktrücknahmen oder sonstige Dinge mit Blick auf die Festbetragsgruppen haben. Wenn man sich in der Fachinformation die Aussagen hinsichtlich der absoluten Bioverfügbarkeit sowohl für die retardierten wie auch für die schnell Freisetzenen anschaut, dann sieht man, dass wir relativ nahe beieinander liegen. Wenn man sich dann die Fachinformation daraufhin anschaut, wie die Umstellung von Patienten bewerkstelligt werden kann, kann man lesen, dass binnen eines kurzen Zeitraumes, sofern das denn erforderlich wäre, so etwas möglich wäre. Es ist ja die Rede davon, dass das über Nacht geschehen könne. Wobei ich das gar nicht diskutieren möchte. Ich will nur sagen: Gleichwertigkeit, Vergleichbarkeit – zwei völlig unterschiedliche Ebenen. – Frau Dr. Nahnauer, bitte schön.

Frau Dr. Nahnauer: Vielen Dank, Herr Blume, für Ihre Ausführungen. – Meine Ausführungen stelle ich zurück, weil Herr Hecken dazu schon alles gesagt hat, als er auf die Unterschiedlichkeit der Regelungssysteme hingewiesen hat. Es ist etwas anderes, ob man sich im Festbetragsbereich befindet oder im Bereich der Aut-idem-Diskussion, die wir demnächst zu führen haben.

Herr Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Nahnauer. – Gibt es weitere Fragen? – Das ist nicht der Fall. Möchten Sie noch einmal?

Frau Geier (Boehringer Ingelheim Pharma): Ich möchte gerne noch einmal kurz auf Ihren Aspekt bezüglich der Fachinformation eingehen.

Herr Hecken (Vorsitzender): Ja, gerne. – Frau Geier, bitte.

Frau Geier (Boehringer Ingelheim Pharma): Der Aspekt, den Sie gerade hinsichtlich der Fachinformation aufgebracht haben, ist korrekt. Wir schreiben, dass ein stabil eingestellter Patient mit Sifrol[®] mit der gleichen Tagesdosis auf Retard umgestellt werden kann. Das ist korrekt. Wir können das aber nicht belegen, bzw. die Generika-Anbieter haben keine vergleichenden Untersuchungen an der Stelle vorgenommen. Das heißt: Wir können das postulieren, wenn es darum geht, von der Immediate-Form auf die Retardform umzuschwenken. Generika-Anbieter können aber an der Stelle nicht Gleiches für sich postulieren.

Herr Hecken (Vorsitzender): Danke schön für diesen ergänzenden Hinweis. – Weitere Fragen sind nicht ersichtlich. Dann bedanken wir uns und werden im Lichte der heutigen Anhörung zu entscheiden haben.

Frau Geier (Boehringer Ingelheim Pharma): Ich haben noch einen letzten Hinweis.

Herr Hecken (Vorsitzender): Ja, gerne, Sie dürfen. Ich will Sie nicht abwürgen. Wir haben alle Zeit dieser Welt. Ich möchte ausdrücklich sagen – Sie hatten am Anfang ja dafür gedankt, dass wir Ihnen die Möglichkeit zur Stellungnahme einräumen –: Das ist Ihr Recht. Insofern, bitte. Ich will Sie in keiner Weise abwürgen.

Frau Geier (Boehringer Ingelheim Pharma): Mittlerweile gibt es auch für die Retardformulierungen zwei Generika-Anbieter, das heißt, zwei getrennte Festbetragsgruppen wären jetzt auch möglich.

Herr Hecken (Vorsitzender): Okay, danke schön. – Dann können wir diese Anhörung beenden.

Schluss der Anhörung: 10.32 Uhr