



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

Vom 17. Juli 2014

Inhalt

Tragende Gründe und Beschluss	2
A. Bewertungsverfahren.....	3
B. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens	4
1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens.....	6
1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren	6
1.2 Mündliche Anhörung (Einladung)	20
2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen	23
2.1 Übersicht der eingegangenen schriftliches Stellungnahmen.....	23
2.2 Teilnehmer an der mündlichen Anhörung	23
2.3 Verfristet eingegangene Unterlagen	23
3. Auswertung des Stellungnahmeverfahrens (schriftlich und mündlich)	24
3.1 Bioverfügbarkeit	24
3.2 Anwendungsgebiet / Zulassungsstatus	26
3.3 Kriterien zur Festbetragsgruppenbildung.....	31
3.4 Pharmakologisch-therapeutische Vergleichbarkeit	31
3.5 Berücksichtigung von Therapiemöglichkeiten.....	31
3.6 Therapeutische Verbesserung	33
3.7 Adhärenz.....	36
3.8 Kosten für Entwicklung spezieller Darreichungsformen / Festbetragshöhe	37
4. Wortprotokoll der mündlichen Anhörung.....	39

Tragende Gründe und Beschluss

werden ergänzt

A. 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 „Montelukast, Gruppe 1“ in Stufe 1 erfüllt die Voraussetzungen für eine Festbetragsgruppenbildung nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 1 SGB V.

B. 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:

Organisation	Straße	Ort
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)	Udierstraße 71 - 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 11.04.2013 B2).



Bundesministerium für Gesundheit

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

Vom 12. März 2013

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat am 12. März 2013 beschlossen, folgende Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie einzuleiten:

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage IX

- Festbetragsgruppenbildung/-aktualisierung
 - Ciclopirox, Gruppe 1, in Stufe 1 (Neubildung)
 - Montelukast, Gruppe 1, in Stufe 1 (Neubildung)
 - Tolperison, Gruppe 1, in Stufe 1 (Neubildung)
 - Phenytoin, Gruppe 1, in Stufe 1

(Eingruppierung einer neuen Darreichungsform „Filmtabletten“)

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 9. April 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

14. Mai 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 12. März 2013

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende
Hecken

1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

An die
Stellungnahmeberechtigten
Nach § 35 Abs. 2 SGB V

gemäß § 91 SGB V
Unterausschuss
"Arzneimittel"

Besuchsadresse:
Wegelystraße 8
10623 Berlin

Ansprechpartner/in:
Dr. Sonja Frölich
Abteilung Arzneimittel

Telefon:
030 275838216

Telefax:
030 275838205

E-Mail:
festbetragsgruppen@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
fro/nr (Tranche: 2013-04)

Datum:
9. April 2013

Stellungnahmeverfahren über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in der Anlage IX zur Festbetragsgruppenbildung nach § 35 SGB V – Tranche 2013-04

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 12. März 2013 beschlossen, folgende 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/-aktualisierung
 - o Ciclopirox, Gruppe 1, in Stufe 1 (Neubildung)
 - o Montelukast, Gruppe 1, in Stufe 1 (Neubildung)
 - o Tolperison, Gruppe 1, in Stufe 1 (Neubildung)
 - o Phenytoin, Gruppe 1, in Stufe 1 (Eingruppierung einer neuen Darreichungsform „Filmtabletten“)

Bitte beachten Sie, dass die Bezeichnung der Darreichungsformen unter Verwendung der zum Preis-/Produktstand (Ciclopirox, Tolperison: 01.01.2013; Phenytoin: 01.02.2013; Montelukast: 01.03.2013) 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

14. Mai 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

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

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

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 Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung Montelukast, Gruppe 1, in Stufe 1 nach § 35 Abs. 1 SGB V

Vom 12. März 2013

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 12. März 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 T. Monat JJJJ BAnz AT TT.MM.JJJJ V [V-Nr], beschlossen:

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

„Stufe:	1
Wirkstoff:	Montelukast
Festbetragsgruppe Nr.:	1
Status:	verschreibungspflichtig
Gruppenbeschreibung:	orale Darreichungsformen
Darreichungsformen:	Granulat, Tabletten, Filmtabletten, Kautabletten“

- 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 12. März 2013

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken

Tragende Gründe



Gemeinsamer
Bundesausschuss

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

Vom 12. März 2013

Inhalt

1. Rechtsgrundlage	2
2. Eckpunkte der Entscheidung	2
3. Verfahrensablauf	3
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 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 in seiner Sitzung am 12. März 2013 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Neubildung der Festbetragsgruppe „Montelukast, Gruppe 1“ in Stufe 1 einzuleiten.

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

„Stufe:	1
Wirkstoff:	Montelukast
Festbetragsgruppe Nr.:	1
Status:	verschreibungspflichtig
Gruppenbeschreibung:	orale Darreichungsformen
Darreichungsformen:	Granulat, Tabletten, Filmtabletten, Kautabletten“

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

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

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

3. Verfahrensablauf

In seiner Sitzung am 12. März 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	12.03.2013	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 12. März 2013

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken

4. Anlage

Festbetragsstufe 1

**Festbetragsgruppe:
Montelukast**

Gruppe 1

Gruppenbeschreibung: orale Darreichungsformen
verschreibungspflichtig
Granulat, Tabletten, Filmtabletten, Kautabletten *

* 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: 01.03.2013 / Verordnungen: 2011

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Montelukast, Gruppe 1
Verordnungen (in Tsd.): 573,9 (Basis 2011)
Umsatz (in Mio. EURO): 59,6

Wirkstärke (µg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd		%sol.		%kum.		4										
	Vo	%sol.	Vo	%sol.	Vo	%sol.	28	50	GRAN	88	100	20	28	50	56	98	100
MONTELUKAST 1A	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00						38,81		77,71			139,93
MONTELUKAST ABZ	4,50	0,78	100,00	0,78	100,00	0,78						39,22		80,19			
MONTELUKAST ACA MSD		0,00	99,22	0,00	99,22	0,00						45,17		95,28			
MONTELUKAST ACTAVIS		0,00	99,22	0,00	99,22	0,00						29,51		66,29			
MONTELUKAST ADL MSD		0,00	99,22	0,00	99,22	0,00						36,93		81,21			
MONTELUKAST AL		0,00	99,22	0,00	99,22	0,00						36,43		74,85			
MONTELUKAST AURO		10,55	99,22	1,62	99,22	1,62											
MONTELUKAST AXICORP MSD		0,00	97,40	0,00	97,40	0,00	54,00										
MONTELUKAST BB MSD		5,89	97,40	1,02	97,40	1,02											
MONTELUKAST BERAG MSD		0,00	96,39	0,00	96,39	0,00											
MONTELUKAST BETA		0,00	96,39	0,00	96,39	0,00							31,99	54,80		94,75	
MONTELUKAST BIOMO		12,79	96,39	2,21	96,39	2,21											
MONTELUKAST CC MSD		0,08	94,18	0,01	94,18	0,01	56,35					42,64		95,49			
MONTELUKAST DOC MSD		57,53	94,17	9,92	94,17	9,92	58,14					43,86		97,64			
MONTELUKAST EMRAMSD		31,91	84,25	5,50	84,25	5,50	58,52					42,07		95,32			
MONTELUKAST EURIM MSD		11,10	78,74	1,91	78,74	1,91	56,35					25,03		46,39			
MONTELUKAST GERKE MSD		0,00	76,83	0,00	76,83	0,00						42,45		89,88			
MONTELUKAST GLENMARK		1,24	76,83	0,21	76,83	0,21	50,94	77,67	139,90			38,77		77,67			139,90
MONTELUKAST HEUMANN		43,06	76,62	7,43	76,62	7,43	50,65					17,43		28,89			
MONTELUKAST HEXAL		109,98	69,19	18,97	69,19	18,97						39,27		81,96			
MONTELUKAST HORMOSAN		279,65	50,22	48,23	50,22	48,23						43,86		97,69			
MONTELUKAST INFECTO		0,00	69,19	0,00	69,19	0,00						46,14		101,51			
MONTELUKAST JUTA		0,00	2,00	0,00	2,00	0,00						36,91		81,21			
MONTELUKAST KOHL MSD		0,00	2,00	0,00	2,00	0,00						41,26	51,02	91,09			
MONTELUKAST MSD		0,00	2,00	0,00	2,00	0,00						39,57		85,76			
MONTELUKAST MYLAN		11,58	2,00	2,00	2,00	2,00						27,88		60,90			
MONTELUKAST RATIO		0,00	2,00	0,00	2,00	0,00						29,52		56,88			
MONTELUKAST STADA		0,00	2,00	0,00	2,00	0,00						48,76		54,65			
MONTELUKAST TAD		0,00	2,00	0,00	2,00	0,00						8,41		9,42			
MONTELUKAST WESTEN MSD		573,86	0,00	0,00	0,00	0,00	63,25	0,00	0,00	0,00	0,00	6,41	0,00	9,42	0,00	0,00	0,00
MONTELUKAST WINTHROP							10,91	0,00	0,00	0,00	0,00						
Summen (Vo in Tsd.)																	
Anteile (%)																	

Abkürzungsverzeichnis Darreichungsformen

Kürzel	FTBL	GRAN	KTAB	TABL
Langform	Filmtabletten	Granulat zum Einnehmen, Granulat zur Herstellung einer Lösung/Suspension zum Einnehmen, Granulat zur Herstellung eines Sirups, Brausegranulat	Kautabletten	Tabletten

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Montelukast-Gruppe 1
Verordnungen (in Tsd.): 579,9 (Basis 2011)
Umsatz (in Mio. EURO): 59,6

Darreichungsform Packinggröße Präparat	Vo in Tsd		%isol		%akum.		5				10					
							KTAB		FTBL		20		50		100	
	20	28	50	98	100	20	28	50	98	100	20	28	50	98	100	
MONTELUKAST 1A	0,00	100,00	77,71	139,93	100,00	38,81	77,71	139,93	100,00	100,00	38,81	77,71	139,93	100,00	100,00	
MONTELUKAST ABZ	0,00	100,00	80,19	140,71	100,00	39,22	80,19	140,71	100,00	100,00	39,22	80,19	140,71	100,00	100,00	
MONTELUKAST ACA MSD	4,50	0,78	98,03	180,21	100,00	29,51	98,03	180,21	100,00	100,00	29,51	98,03	180,21	100,00	100,00	
MONTELUKAST ACTAVIS	0,00	99,22	66,29	118,89	99,22	36,93	66,29	118,89	99,22	99,22	36,93	66,29	118,89	99,22	99,22	
MONTELUKAST ADL MSD	0,00	99,22	81,21	144,34	99,22	36,43	81,21	144,34	99,22	99,22	36,43	81,21	144,34	99,22	99,22	
MONTELUKAST AL	0,00	99,22	74,86	142,47	99,22	39,00	74,86	142,47	99,22	99,22	39,00	74,86	142,47	99,22	99,22	
MONTELUKAST AURO	0,00	99,22	95,45	164,57	99,22	42,11	95,45	164,57	99,22	99,22	42,11	95,45	164,57	99,22	99,22	
MONTELUKAST AXICORP MSD	10,55	0,00	85,00	160,00	97,40	33,45	85,00	160,00	97,40	97,40	33,45	85,00	160,00	97,40	97,40	
MONTELUKAST BB MSD	0,00	97,40	95,47	176,91	97,40	42,64	95,47	176,91	97,40	97,40	42,64	95,47	176,91	97,40	97,40	
MONTELUKAST BERAG MSD	5,89	1,02	96,39	164,64	96,39	42,64	96,39	164,64	96,39	96,39	42,64	96,39	164,64	96,39	96,39	
MONTELUKAST BETA	0,00	96,39	95,31	164,64	96,39	42,64	95,31	164,64	96,39	96,39	42,64	95,31	164,64	96,39	96,39	
MONTELUKAST BIOMO	12,79	2,21	96,39	164,64	96,39	42,64	96,39	164,64	96,39	96,39	42,64	96,39	164,64	96,39	96,39	
MONTELUKAST CC MSD	0,08	0,01	94,18	164,64	94,18	42,64	94,18	164,64	94,18	94,18	42,64	94,18	164,64	94,18	94,18	
MONTELUKAST DOC MSD	57,53	9,32	94,17	164,64	94,17	42,64	94,17	164,64	94,17	94,17	42,64	94,17	164,64	94,17	94,17	
MONTELUKAST EMRA MSD	31,91	5,50	84,25	164,64	84,25	42,64	84,25	164,64	84,25	84,25	42,64	84,25	164,64	84,25	84,25	
MONTELUKAST EURIM MSD	11,10	1,91	78,74	164,64	78,74	42,64	78,74	164,64	78,74	78,74	42,64	78,74	164,64	78,74	78,74	
MONTELUKAST GERKE MSD	0,00	76,83	46,39	83,94	76,83	25,03	46,39	83,94	76,83	76,83	25,03	46,39	83,94	76,83	76,83	
MONTELUKAST GLENMARK	0,00	76,83	42,45	89,88	76,83	42,45	89,88	89,88	76,83	76,83	42,45	89,88	89,88	76,83	76,83	
MONTELUKAST HEUMANN	1,24	0,21	76,83	139,90	76,83	38,77	76,83	139,90	76,83	76,83	38,77	76,83	139,90	76,83	76,83	
MONTELUKAST HEXAL	0,00	76,62	17,89	29,23	76,62	39,27	17,89	29,23	76,62	76,62	39,27	17,89	29,23	76,62	76,62	
MONTELUKAST HORMOSAN	4,306	7,43	76,62	157,10	76,62	39,27	76,62	157,10	76,62	76,62	39,27	76,62	157,10	76,62	76,62	
MONTELUKAST INFECTO	0,00	76,62	81,96	157,10	76,62	39,27	81,96	157,10	76,62	76,62	39,27	81,96	157,10	76,62	76,62	
MONTELUKAST JUTA	0,00	69,19	95,47	164,57	69,19	42,64	95,47	164,57	69,19	69,19	42,64	95,47	164,57	69,19	69,19	
MONTELUKAST KOHL MSD	109,98	18,97	69,19	101,51	69,19	46,14	69,19	101,51	69,19	69,19	46,14	69,19	101,51	69,19	69,19	
MONTELUKAST MSD	279,65	48,23	50,22	144,32	50,22	36,91	50,22	144,32	50,22	50,22	36,91	50,22	144,32	50,22	50,22	
MONTELUKAST MYLAN	0,00	2,00	81,21	158,87	2,00	41,26	81,21	158,87	2,00	2,00	41,26	81,21	158,87	2,00	2,00	
MONTELUKAST RATIO	0,00	2,00	88,76	166,91	2,00	27,68	88,76	166,91	2,00	2,00	27,68	88,76	166,91	2,00	2,00	
MONTELUKAST STADA	0,00	2,00	95,32	164,60	2,00	29,52	95,32	164,60	2,00	2,00	29,52	95,32	164,60	2,00	2,00	
MONTELUKAST TAD	11,58	2,00	58,88	99,00	2,00	7,11	58,88	99,00	2,00	2,00	7,11	58,88	99,00	2,00	2,00	
MONTELUKAST WESTEN MSD	0,00	2,00	65,88	111,29	2,00	27,91	65,88	111,29	2,00	2,00	27,91	65,88	111,29	2,00	2,00	
MONTELUKAST WINTHROP	0,00	2,00	58,88	99,00	2,00	7,11	58,88	99,00	2,00	2,00	7,11	58,88	99,00	2,00	2,00	
Summen (Vo in Tsd.)	579,66		4,121	25,69	0,00	4,121	25,69	4,121	25,69	4,121	4,121	25,69	4,121	25,69	4,121	
Anteilswerte (%)			7,11	4,46	0,00	7,11	4,46	7,11	4,46	7,11	7,11	4,46	7,11	4,46	7,11	

Abkürzungsverzeichnis Darreichungsformen

Küzel	Langform
FTBL	Filmtabletten
GRAN	Granulat zum Einnehmen, Granulat zur Herstellung einer Lösung/Suspension zum Einnehmen, Granulat zur Herstellung eines Sirups, Brausegranulat
KTAB	Kautabletten
TABL	Tabletten

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Montelukast, Gruppe 1
Verordnungen (in Tsd.): 579,9 (Basis 2011)
Umsatz (in Mio. EURO): 59,6

Wirkstärke (µg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Ve in Tsd.		%absol.		%kum.		10 TABL 50	100
MONTELUKAST 1A			0,00	100,00				
MONTELUKAST ABZ			0,00	100,00				
MONTELUKAST ACA MSD	4,50		0,78	100,00				
MONTELUKAST ACTAVIS			0,00	99,22				
MONTELUKAST ADL MSD			0,00	99,22				
MONTELUKAST AL			0,00	99,22				
MONTELUKAST AURO			0,00	99,22				
MONTELUKAST AXICORP MSD	10,55		1,82	99,22				
MONTELUKAST BB MSD			0,00	97,40				
MONTELUKAST BERAG MSD	5,89		1,02	97,40				
MONTELUKAST BETA			0,00	96,39				
MONTELUKAST BIOMO			0,00	96,39				
MONTELUKAST CC MSD	12,79		2,21	96,39				
MONTELUKAST DOC MSD	0,08		0,01	94,18				
MONTELUKAST EMRA MSD	57,53		9,92	94,17				
MONTELUKAST EURIM MSD	31,91		5,50	84,25				
MONTELUKAST GERKE MSD	11,10		1,91	78,74				
MONTELUKAST GLENMARK			0,00	76,83				
MONTELUKAST HEUMANN			0,00	76,83			51,24	114,62
MONTELUKAST HEXAL	1,24		0,21	76,83				203,79
MONTELUKAST HORMOSAN			0,00	76,62				
MONTELUKAST INFECTO	43,06		7,43	76,62				
MONTELUKAST JUTA			0,00	69,19				
MONTELUKAST KOHL MSD	109,98		18,97	69,19				
MONTELUKAST MSD	279,65		48,23	50,22				
MONTELUKAST MYLAN			0,00	2,00				
MONTELUKAST RATIO			0,00	2,00				
MONTELUKAST STADA			0,00	2,00				
MONTELUKAST TAD			0,00	2,00				
MONTELUKAST WESTEN MSD	11,58		2,00	2,00				
MONTELUKAST WINTHROP			0,00	0,00				
Summen (Ve in Tsd.)	579,86						0,00	0,00
Anteilswerte (%)							0,00	0,00

Abkürzungsverzeichnis Darreichungsformen	Kürzel	Langform
	FTBL	Filmtabletten
	GRAN	Granulat zum Einnehmen, Granulat zur Herstellung einer Lösung/Suspension zum Einnehmen, Granulat zur Herstellung eines Sirups, Brausegranulat
	KTAB	Kautabletten
	TABL	Tabletten

Erläuterungen zur Erstellung von Literaturlisten als Anlage Ihrer Stellungnahme

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

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

Muster

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

Bitte verwenden Sie diese Tabellenstruktur unverändert inklusive der vorgegebenen Feldbezeichnungen.

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

Literaturliste [Institution/Firma] Niereninsuffizienz

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

Tabellen - Vorlage „Literaturverzeichnis“

Stellungnahmeverfahren zum Thema Festbetragsgruppenbildung

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

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

1.2 Mündliche Anhörung (Einladung)

Mit Datum vom 17. März 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**

gemäß § 91 SGB V
Unterausschuss
"Arzneimittel"

Besuchsadresse:
Wegelystraße 8
10623 Berlin

Ansprechpartner/in:
Dr. Sonja Frölich
Abteilung Arzneimittel

Telefon:
030 275838210

Telefax:
030 275838205

E-Mail:
arzneimittel@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
Frö/nr (2013-04)

Datum:
17. März 2014

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

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

**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
- Montelukast, Gruppe 1, in Stufe 1 (Neubildung)**

eine mündliche Anhörung anberaunt.

Die Anhörung findet statt:

**am 8. April 2014
um 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 · Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung, Köln

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

Bitte teilen Sie uns bis zum **24. März 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 beigelegt.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen



i. A. Dr. Sonja Frölich
Referentin

Anlagen

2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen

2.1 Übersicht der eingegangenen schriftliches Stellungnahmen

Organisation	Eingangsdatum
1 A Pharma GmbH	14.05.2013
ALIUD PHARMA GmbH	13.05.2013
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (BAH)	08.05.2013
Hexal AG	12.05.2013
INFECTOPHARM Arzneimittel und Consilium GmbH	06.05.2013
TEVA Firmengruppe, ratiopharm GmbH, AbZ Arzneimittel	14.05.2013

2.2 Teilnehmer an der mündlichen Anhörung

Organisation	Teilnehmer
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V.	Lutz Boden
InfectoPharm Arzneimittel und Consilium GmbH	Dr. Arne Bartol
Ratiopharm GmbH	Melanie Hauser

2.3 Verfristet eingegangene Unterlagen

Organisation	Eingangsdatum
Hexal AG	04.04.2014
TEVA Firmengruppe, ratiopharm GmbH	10.04.2014

3. Auswertung des Stellungnahmeverfahrens (schriftlich und mündlich)

3.1 Bioverfügbarkeit

1. Einwand:

1 A Pharma GmbH/Hexal AG

[...] Für die Vergleichbarkeit von Darreichungsformen (z. B. Kautabletten, Granulat zu Filmtabletten) unter pharmakologischen Gesichtspunkten sind die Pharmakokinetik und Pharmakodynamik wesentlich.

Viele Kleinkinder und Kinder sind nicht in der Lage, Filmtabletten zu schlucken. Daher bieten sich die Darreichungsformen Kautabletten und Granulat besonders auch durch die erleichterte Einnahme für diese Altersgruppe an.

Die entsprechenden Stärken für Kinder, 4 mg und 5 mg, führen bei Kindern bereits zu einer vergleichbaren Verfügbarkeit im Plasma wie die 10 mg Filmtabletten bei Erwachsenen. Daraus kann man ableiten, dass diese Dosisstärken die therapeutisch richtigen Dosierungen darstellen und konsequenterweise die Einnahme einer 10 mg Filmtablette bei Kindern zu einer Überdosierung führen kann.

Für die 10 mg-Filmtablette wird der mittlere Plasmaspitzen Spiegel (C_{max}) bei nüchternen Erwachsenen 3 Stunden (T_{max}) nach der Einnahme erreicht. Die bei durchschnittlich 64 % liegende orale Bioverfügbarkeit und C_{max} bleiben von einer Standardmahlzeit unbeeinflusst.

Für die 5 mg-Kautablette wird C_{max} bei nüchternen Erwachsenen innerhalb von 2 Stunden nach der Einnahme erreicht. Die orale Bioverfügbarkeit liegt im Mittel bei 73 % und sinkt durch eine Standardmahlzeit auf 63 %.

Nach Gabe der 4 mg-Kautablette an Kinder im Alter von 2-5 Jahren im nüchternen Zustand wird C_{max} innerhalb von 2 Stunden nach der Einnahme erreicht. C_{max} liegt im Mittel 66 % höher, C_{min} im Mittel dagegen niedriger als bei Erwachsenen nach Einnahme einer 10 mg-Filmtablette....]

Die Darreichungsform 4 mg-Granulat ist bei Erwachsenen nach Einnahme im nüchternen Zustand bioäquivalent zu 4 mg-Kautablette.

Bei pädiatrischen Patienten zwischen 6 Monaten und 2 Jahren wird C_{max} innerhalb von 2 Stunden nach Gabe von 4 mg-Granulat erreicht. C_{max} ist etwa doppelt so hoch wie bei Erwachsenen nach der Einnahme einer 10 mg-Filmtablette.

2. Einwand:

Ratiopharm GmbH/TEVA

Die Säuglinge- und Kleinkinderformen von Montelukast-ratiopharm und Montelukast AbZ sind nicht mit den Erwachsenenformen vergleichbar, da bei pädiatrischen Patienten die Daten der Bioverfügbarkeiten nicht übereinstimmen.

Bei der Gabe von Montelukast- ratiopharm 4 mg Granulat zum Beispiel ist die maximal nachweisbare Konzentration 2 Stunden nach verabreichter Gabe doppelt so hoch wie im Vergleich einer Montelukast- ratiopharm 10 mg Gabe bei einem Erwachsenen.

Bewertung:

Einwände 1 - 2:

Es handelt sich um eine Festbetragsgruppenbildung der Stufe 1 auf der Ebene derselben Wirkstoffe. Dabei sind allein unterschiedliche Bioverfügbarkeiten wirkstoffgleicher Arzneimittel zu berücksichtigen, sofern sie für die Therapie bedeutsam und damit für die Festbetragsgruppenbildung relevant sind. Ein Arzneimittel ist wegen seiner im Vergleich zu anderen wirkstoffgleichen Arzneimitteln unterschiedlichen Bioverfügbarkeit dann für die Therapie bedeutsam, wenn es zur Behandlung von Patienten durch ein anderes wirkstoffgleiches Arzneimittel nicht gleichwertig ersetzt werden kann, es also für die ärztliche Therapie generell oder auch nur in bestimmten, nicht seltenen Konstellationen unverzichtbar ist (4. Kapitel § 17 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses). 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. Die Austauschbarkeit wirkstoffgleicher Arzneimittel ist insofern ein Kriterium der aut-idem-Regelung nach § 129 Abs. 1 S. 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 oder dies eine Voraussetzung für Festbetragsgruppenbildungen der Stufe 1 wäre. Mit einer Festbetragsgruppenbildung werden die therapeutischen Entscheidungen hinsichtlich der konkreten Auswahl eines Fertigarzneimittels nicht beeinflusst. Festbeträge haben soweit wie möglich eine für die Therapie hinreichende Arzneimittelauswahl zu gewährleisten.

Ein Vergleich allein des Parameters C_{max} (Spitzenplasmaspiegel) bei unterschiedlicher Wirkstärkenausprägung für Kinder und Erwachsene – wie sie die Stellungnehmer vornehmen – tangiert die Fragestellung unterschiedlicher absoluter Bioverfügbarkeiten, wie sie § 35 Abs. 1 Satz 2 2. Hs. SGB V vorsieht, daher grundsätzlich nicht.

Ungeachtet dessen fließen die unterschiedlichen Wirkstärkenausprägungen als Differenzierungsmerkmal in die Vergleichsgröße als reale Wirkstärke je abgeteilter Einheit (4. Kapitel § 18 Satz 1 VerfO) unmittelbar ein, so dass Unterschiede der pharmakologischen Potenz berücksichtigt werden und ihnen gemessen an den Zielsetzungen des § 35 SGB V und als Ausdruck einer wirkstoffbezogenen Betrachtungsweise angemessen Rechnung getragen werden.

Die absolute Bioverfügbarkeit als maßgebliches Kriterium bezeichnet den Anteil des Wirkstoffs, der nach Verabreichung einer Zubereitung das Blutkompartiment erreicht, wobei der Vergleich mit einer intravenös gegebenen gleichen Dosis erfolgt. Diese ist zu 100 % bioverfügbar¹.

Die im Einwand 1.) dargelegten pharmakokinetischen Parameter stimmen mit den Angaben in der Fachinformation des Fertigarzneimittels „Singulair®“ überein.

Für die 10 mg-Filmtablette wird die mittlere orale Bioverfügbarkeit mit 64 % angegeben. Den Fachinformationen ist weiterhin zu entnehmen, dass die Nahrungsaufnahme keinen klinischen bedeutsamen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Montelukast hat. Für die 5 mg-Kautablette wird die orale Bioverfügbarkeit bei nüchternen Erwachsenen mit im Mittel 73 % angegeben, während sie durch eine Standardmahlzeit auf 63 % sinkt. Insofern ist von einer vergleichbaren Bioverfügbarkeit der Filmtablette einerseits und der Kautablette andererseits

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

auszugehen, die für die Therapie unter Berücksichtigung der nur einmal täglichen Gabe nicht von Bedeutung ist.

Für die 4 mg-Kautablette, die Kindern im Alter von 2-5 Jahren im nüchternen Zustand gegeben wurden, fehlen in den Fachinformationen jedoch detaillierte Angaben zur absoluten oder relativen Bioverfügbarkeit.

Die Stellungnehmer räumen insofern ein, dass die den Dosierungsschemata für Kinder entsprechenden Wirkstärken 4 mg und 5 mg bei Kindern bereits zu einer vergleichbaren Verfügbarkeit von Montelukast im Plasma wie die 10 mg Filmtabletten bei Erwachsenen führen. Darüber hinaus wird der Plasmaspitzen Spiegel unabhängig von der Darreichungsform innerhalb von 2 bis 3 Stunden erreicht.

Der Fachinformation ist ferner zu entnehmen, dass die Darreichungsform 4 mg-Granulat bei Erwachsenen nach Einnahme im nüchternen Zustand bioäquivalent zur 4 mg-Kautablette ist. Ein Vergleich der Angaben zu den jeweiligen Darreichungsformen mit annähernd gleicher Wirkstärke einerseits zeigt daher, dass die Angaben in den Fachinformationen zur Pharmakokinetik entweder gleichlautend sind oder als bioäquivalent bezeichnet werden. Andererseits weisen die Fachinformationen hinsichtlich der Angaben zur 10 mg-Filmtablette und 5 mg-Kautablette für Erwachsene auf ein vergleichbares Maß oraler Bioverfügbarkeit hin.

Die Art und Dauer der Anwendung ist über alle Darreichungsformen hinweg eine abgeteilte Einheit einmal täglich am Abend.

Auf den Einfluss der Nahrungsaufnahme auf die pharmakokinetischen Eigenschaften wird jeweils gesondert hingewiesen und findet Berücksichtigung in den Angaben der Fachinformationen zur Dosierung, Art und Dauer der Anwendung.

Auf Grundlage und in der Gesamtschau dieser Angaben ist davon auszugehen, 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.

Die Arzneimittel der vorgeschlagenen Festbetragsgruppe enthalten denselben Stoff - Montelukast – aus den Angaben der Stellungnehmer und der Fachinformationen ergeben sich keine Hinweise auf therapierelevante Unterschiede in der Bioverfügbarkeit, die gegen eine Neubildung der vorgeschlagenen Festbetragsgruppe sprechen. Ergänzende Unterlagen zur Bioverfügbarkeit wurden von den Stellungnehmern nicht vorgelegt.

Zudem gehen der BAH und Infectopharm in ihren Stellungnahmen davon aus, dass „*die Bioverfügbarkeiten der für die Festbetragsgruppe „Montelukast, Gruppe 1, in Stufe 1, vorgesehenen Darreichungsformen als gleich anzusehen sind*“ (siehe dazu Einwände 3 und 4).

Die vorgetragenen Einwände stehen einer Festbetragsgruppenbildung insofern nicht entgegen.

3.2 Anwendungsgebiet / Zulassungsstatus

3. Einwand:

BAH

Die beabsichtigte Festbetragsgruppe „Montelukast, Gruppe 1“ führt alle am Markt befindlichen Darreichungsformen, wie Granulat, Kautabletten, Tabletten und Filmtabletten zusammen. Auch wenn die Bioverfügbarkeiten als gleich anzusehen sind, unterscheiden sich aber die einzelnen Fertigarzneimittel mit unterschiedlichen Wirkstärken und Darreichungsformen betreffend des jeweils zugelassenen Patientenalters und insbesondere hinsichtlich der kindgerechten Anwendbarkeit. So ist Montelukast-haltiges Granulat in der Wirkstärke 4 mg für

die Anwendung bei Säuglingen ab dem 6. Monat bis zum Alter von 5 Jahren zugelassen. Kautabletten sind in der Wirkstärke 4 mg für Kinder zwischen 2 und 5 Jahren und in der Wirkstärke 5 mg für Kinder zwischen 6 und 14 Jahren zugelassen. Hingegen ist die Filmtablette mit der Wirkstärke 10 mg für Jugendliche ab 15 Jahren und Erwachsene zugelassen.

4. Einwand:

InfectoPharm

Die geplante Festbetragsgruppenbildung "Montelukast, Gruppe 1" beinhaltet nach dem jetzigen Entwurf alle am Markt befindlichen Darreichungsformen (Granulat, Kautabletten, Tabletten, Filmtabletten). Wir stimmen mit dem GB-A darin überein, dass alle von der Festbetragsgruppe betroffenen Arzneimittel hinsichtlich der Bioverfügbarkeit als gleich anzusehen sind. Jedoch unterscheiden sich die einzelnen Wirkstärken und Darreichungsformen hinsichtlich des zugelassenen Patientenalters sowie der allgemeinen Eignung für Kinder erheblich voneinander...]

Nur die pädiatrischen Wirkstärken und Darreichungsformen (4 mg Granulat, 4 mg Kautablette und 5 mg Kautablette) sind in ihrer Formulierung für die speziellen therapeutischen Bedürfnisse von (Klein-)Kindern angepasst. Auch das Anwendungsgebiet unterscheidet sich zum Teil erheblich von dem zugelassenen Indikationsrahmen der Erwachsenen-Formulierung...]

5. Einwand:

1 A Pharma GmbH/Hexal AG

[...] Aus den vorstehenden Ausführungen ergibt sich, dass die Unterschiede zwischen den ausschließlich für Säuglinge, Kleinkinder, Kinder und Jugendlichen zugelassenen Darreichungsformen und den Darreichungsformen für Erwachsene mit dem Wirkstoff Montelukast evident und somit therapie-relevant sind, so dass beide Arzneimittelarten nicht einer einzigen Wirkstoffgruppe im Sinne des § 35 Abs. 1 Satz Nr. 1 SGB V zugeordnet werden dürfen [...].

[...] Dieses Ergebnis ist auch aus verschiedenen allgemeinen Regelungen des SGB V abzuleiten, die für die Versorgung der Versicherten mit Arzneimitteln im Rahmen der Krankenbehandlung (vgl. § 27 Abs. 1 Satz 2 Nr. 3 SGB V) und hier für die Therapie der Kleinkinder maßgebend sind. Diese Regelungen verlangen, dass bei der Versorgung mit Arzneimitteln den individuellen Gegebenheiten Rechnung getragen wird [...].

6. Einwand:

InfectoPharm

Eine undifferenzierte Festbetragsgruppe führt damit zu einer Diskriminierung der pädiatrischen Wirkstärken und Darreichungsformen, was die Wirtschaftlichkeit dieser wichtigen kindgerechten Arzneimittel gefährdet. Der Stellungnehmer weist darauf hin, dass nach § 35 Abs. 1b SGB V Arzneimittel, die als zweckmäßige Therapie für relevante Patientengruppen anderen Arzneimitteln der gleichen Wirkstoffgruppe vorzuziehen sind, gesondert berücksichtigt werden müssen. Um den Besonderheiten der pädiatrischen Wirkstärken und Darreichungsformen Rechnung zu tragen, schlägt der Stellungnehmer vor, die Festbetragsgruppe in zwei Gruppen zu unterteilen:

- Eine Festbetragsgruppe mit den Darreichungsformen Kautablette und Granulat*
- und eine Festbetragsgruppe mit den darreichungsformen Tablette und Filmtablette*

Eine solche Differenzierung der Festbetragsgruppe unter besonderer Berücksichtigung der pädiatrischen Wirkstärken und Darreichungsformen, spiegelt auch die Zulassung des Präparates sowie die Empfehlungslage der aktuellen wissenschaftlich-medizinischen Leitlinien wider....]

7. Einwand:

Aliud Pharma GmbH

[...] Die Medikation von Kleinkindern muss sich deshalb danach ausrichten, dass sie dem Zulassungsstatus eines Arzneimittels entspricht [...].

[...] Die Gruppenbildung nach § 35 Abs. 1 Satz 2 SGB V darf nicht zu dem Ergebnis führen, dass eine Medikation gefördert wird, die den in § 2 Abs. 4 SGB V aufgestellten Geboten widerspricht. Das wäre der Fall, wenn die für die wirksame Behandlung der asthmatischen Erkrankung von Kindern nicht die zugelassenen Kinderdarreichungsformen sondern Erwachsenendarreichungsformen herangezogen würden [...].

8. Einwand:

BAH

[...] Bei der Zusammenführung aller Darreichungsformen in eine Festbetragsgruppe führt die höhere Verordnungszahl der Darreichungsformen für die Erwachsenenanzwendung zwangsläufig zu einer nicht sachgerechten Bewertung der pädiatrischen Darreichungsformen.

Dies widerspricht erheblich dem politisch wie gesellschaftlich konsentiertem Ziel, die Forschung und Entwicklung kindergeeigneter Arzneimittel zu fördern. Die erforderliche Wirtschaftlichkeit dieser Arzneimittel wird nachhaltig gefährdet. Werden pharmazeutische Unternehmen aus wirtschaftlichen Gründen gezwungen sein, die Entwicklung und Herstellung von pädiatrischen Arzneimitteln aufzugeben, stehen in der Pädiatrie nur Darreichungsformen zur Verfügung, die für die Anwendung am Kleinkind nicht geeignet sind. Damit wird die gerade bei asthmatischen Erkrankungen erforderliche frühzeitige und konsequente Therapie gefährdet oder zumindest deutlich erschwert. Eine unzureichende Therapie erhöht nach allen medizinischen Erkenntnissen die Gefahr einer Erkrankungsver schlimmerung, was in aller Regel zu höheren Kosten im Rahmen der Versorgung des GKV-Versicherten führen wird.

9. Einwand:

Ratiopharm GmbH/TEVA und Hexal AG

Die vorgesehene Gruppenbildung wird als nicht rechtens erachtet. Die Stellungnehmer beziehen sich in ihren Ausführungen auf das Urteil des Bundessozialgerichts vom 17. September 2013:

Grundlage und Ausgangspunkt für die Beurteilung der Rechtmäßigkeit einer Festbetragsgruppenbildung ist grundsätzlich der Inhalt der arzneimittelrechtlichen Zulassung nach dem AMG. Der Inhalt ergibt sich zusammengefasst insbesondere aus der Fachinformation gemäß § 11a AMG.

10. Einwand:

BAH/Hexal AG

Als einheitliches Anwendungsgebiet ist nicht nur die Indikation – sondern diese in Zusammenhang mit dem Alter zu sehen. In diesem Zusammenhang erfolgt ein Verweis auf das Urteil des BSG, das sich jedoch auf ein Klageverfahren der Festbetragsstufe 2 bezieht.

Zitat: „Für die therapeutische Vergleichbarkeit als eine Voraussetzung der Festbetragsgruppenbildung genügt jedenfalls ein übereinstimmendes Anwendungsgebiet der in der Gruppe zusammengefassten Wirkstoffe“.

Insofern erfüllen getrennte Formen für Kinder und Erwachsene gerade nicht die Voraussetzungen eines einheitlichen Anwendungsgebietes.

11. Einwand:

Ratiopharm GmbH/TEVA

Der Stellungnehmer spricht sich nicht gegen Preisvergleiche oder Festbeträge aus. Er vertritt den Standpunkt, dass der Gemeinsame Bundesausschuss Gleiches mit Gleichem vergleichen und daher getrennte Festbetragsgruppen für Erwachsenen- und Kinderformen bilden muss.

Wenn der G-BA spezielle Kinderarzneimittel den Erwachsenenarzneimitteln gleichsetzt, entspricht dies nicht mehr dem Gleichheitsgrundsatz...[...]

Bewertung:

Einwände 3 – 11:

Die Festbetragsgruppenbildung der Stufe 1 zielt auf die Zusammenfassung wirkstoffgleicher Arzneimittel. Dies geschieht nach Wortlaut und Gesetzssystematik des § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 1 SGB V SGB V losgelöst von den Anwendungsgebieten, die die auf diese Weise in die Festbetragsgruppe einbezogenen Fertigarzneimittel aufweisen. Demnach sind allein unterschiedliche Bioverfügbarkeiten wirkstoffgleicher Arzneimittel zu berücksichtigen, sofern sie für die Therapie bedeutsam und damit für die Festbetragsgruppenbildung relevant sind.

Dieses für Festbetragsgruppen der Stufe 1 geltende Differenzierungskriterium unterschiedlicher Bioverfügbarkeiten kann nicht als erfüllt angesehen werden, da Montelukast-haltige Arzneimittel (orale Darreichungsformen) hinsichtlich der Bioverfügbarkeit vergleichbar sind (siehe Bewertung der Einwände 1 und 2).

Hinlängliche Belege, dass ein wirkstoffgleiches Arzneimittel nicht in die vorliegende Festbetragsgruppe „Montelukast, Gruppe 1, in Stufe 1“ einbezogen werden kann, ergeben sich aus den Einwänden 3. – 11. nicht.

Im Einzelnen gilt dies aus folgenden Gründen:

Das Anwendungsgebiet des Fertigarzneimittels Singulair® umfasst unter 4.1 der Fachinformation ohne Differenzierung alle Darreichungsformen und lautet wie folgt:

- Als Zusatzbehandlung bei Patienten ab 6 Monaten, die unter einem leichten bis mittelgradigen persistierenden Asthma leiden, das mit einem inhalativen Kortikoid nicht ausreichend behandelt und das durch die bedarfsweise Anwendung von kurz wirkenden β -Sympathomimetika nicht ausreichend unter Kontrolle gebracht werden kann.

- Es kann auch eine Behandlungsalternative zu niedrig dosierten inhalativen Kortikosteroiden bei Patienten zwischen 2 und 14 Jahren mit leichtem persistierendem Asthma sein, die in letzter Zeit keine schwerwiegenden, mit oralen Kortikosteroiden zu behandelnden Asthmaanfällen hatten und zeigten, dass sie nicht imstande sind, inhalative Kortikosteroiden anzuwenden.
- Bei den Patienten ab 15 Jahren, für die Singulair® bei Asthma angezeigt ist, können die 10 mg Filmtabletten auch die Symptome einer saisonalen Rhinitis lindern.
- Außerdem kann dieses Präparat bei Patienten ab 2 Jahren zur Vorbeugung von Belastungsasthma eingesetzt werden, dessen überwiegende Komponente die durch körperliche Belastung ausgelöste Bronchokonstriktion darstellt.

Eine Differenzierung nach Darreichungsformen im Hinblick auf die entsprechenden Altersstufen erfolgt allein hinsichtlich der Dosierungsangaben nach Maßgabe des Abschnitt 4.2. der Fachinformation. Ausgehend davon, dass nur therapeutisch sinnvolle Wirkstärken zugelassen werden, handelt es sich bei den aufgezeigten Unterschieden daher im Wesentlichen um generell bei der Gabe wirkstoffgleicher Arzneimittel bestehende Unterschiede in der Dosierung für Kinder einerseits und Erwachsene andererseits.

Auch eine Unterscheidung der Darreichungsform erfolgt bei der Festbetragsgruppenbildung der Stufe 1 grundsätzlich nicht, sofern sie nicht auf einer für die Therapie bedeutsamen unterschiedlichen Bioverfügbarkeit beruht. Soweit keine für die Therapie bedeutsamen Unterschiede in der Bioverfügbarkeit vorliegen, können daher die verschiedenen Darreichungsformen aufgrund des Gruppenbildungsmerkmals der Wirkstoffgleichheit zusammengefasst werden, während der konkrete Zuschnitt der Festbetragsgruppen unter Beachtung der gesetzlichen Vorgaben in der Gestaltungsfreiheit des G-BA liegt.

Es besteht unter Berücksichtigung der vorgetragenen Gesichtspunkte kein Erfordernis, die Festbetragsgruppe „Montelukast“ in zwei Gruppen unter Berücksichtigung unterschiedlicher Altersstufen zu differenzieren.

Für Kinder und Jugendliche, denen die Einnahme von Tabletten schwer fällt, stellen Granulat und Kautablette durchaus übliche Darreichungsformen dar, die in gleicher Weise auch für Erwachsene in Betracht kommen können. Die Darreichungsformen weisen insofern keine Spezifika auf, die es naheliegend erscheinen lassen, dass diese aufgrund wesentlicher Unterschiede im Wirkprofil nicht in einer Festbetragsgruppe zusammengefasst werden könnten. So bestätigen die Angaben in den Fachinformationen u.a. dass einerseits Filmtablette und Kautablette vergleichbare orale Bioverfügbarkeiten besitzen und andererseits Kautablette und Granulat bei Erwachsenen nach Einnahme im nüchternen Zustand bioäquivalent sind.

Der vorgebrachte Einwand hinsichtlich eines einheitlichen Anwendungsgebietes ist nicht Gruppenbildungskriterium der hier vorliegenden Stufe 1 und demzufolge nicht relevant für die Festbetragsgruppenbildung.

Im Übrigen vertritt der BAH wenig später in seinen Ausführungen folgende Auffassung: „Montelukast betrifft die **Therapie von Asthma**, das frühzeitig und konsequent behandelt werden sollte...“].

3.3 Kriterien zur Festbetragsgruppenbildung

12. Einwand:

Aliud Pharma GmbH

Auch bei Phenoxymethylpenicillin, das vor allem bei Angina tonsillaris indiziert ist, hat der G-BA zwei Festbetragsgruppen für die oralen Formen gebildet, nämlich feste orale Formen (für Erwachsene) und flüssige orale Formen (für Kinder).

Bewertung:

Der Zuschnitt der Festbetragsgruppen liegt im Ermessen des G-BA. Ein Anspruch auf gleichgerichtete Behandlung existiert nicht. Ungeachtet dessen unterscheiden sich die benannten Festbetragsgruppen – anders als im vorliegenden Fall – bereits in der Zubereitungsform (für „Phenoxymethylpenicillin, Gruppe 1“ = abgeteilte orale Darreichungsformen, für „Phenoxymethylpenicillin, Gruppe 2“ = flüssige orale Darreichungsformen).

3.4 Pharmakologisch-therapeutische Vergleichbarkeit

13. Einwand:

1 A Pharma GmbH/Hexal AG

Wirkstoffe sind pharmakologisch-therapeutisch vergleichbar, wenn sie über einen vergleichbaren Wirkungsmechanismus hinaus eine Zulassung für ein gemeinsames Anwendungsgebiet oder mehrere gemeinsame Anwendungsgebiete besitzen. Die Kinderformen von Montelukast sind nicht mit den Erwachsenenformen vergleichbar, da sie eine eigene Zulassung mit entsprechenden, nach Alter eingeschränkten Indikationen aufweisen.

Bewertung:

Nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 2 SGB V (sog. Stufe 2) sind Wirkstoffe pharmakologisch-therapeutisch vergleichbar, wenn sie über einen vergleichbaren Wirkungsmechanismus hinaus eine Zulassung für ein gemeinsames Anwendungsgebiet oder mehrere gemeinsame Anwendungsgebiete besitzen. Dieses Kriterium findet demzufolge nur Anwendung für Arzneimittel mit patentgeschützten Wirkstoffen der – hier nicht vorliegenden – Stufe 2.

3.5 Berücksichtigung von Therapiemöglichkeiten

14. Einwand:

1 A Pharma GmbH/Hexal AG

Nach § 35 Abs. 1 Satz 3, 1. Halbsatz SGB V müssen Festbetragsgruppen gewährleisten, dass Therapiemöglichkeiten nicht eingeschränkt werden und medizinisch notwendige Verordnungsalternativen zur Verfügung stehen. Im konkreten Einzelfall ist dies dahingehend zu interpretieren, dass verschiedene Darreichungsformen und Wirkstärken innerhalb einer Festbetragsgruppe der Stufe 1 ohne Schaden für den Patienten im Zuge der ärztlichen Verordnung ausgetauscht werden können. Vom G-BA wird vorgeschlagen, alle oralen Darreichungsformen, d. h. die Erwachsenenform inklusive der speziell für Kinder (Säuglinge, Kleinkinder, Kinder, Jugendliche) entwickelten und nur für definierte Altersstufen zugelassenen Handelsformen in einer gemeinsamen Festbetragsgruppe zusammenzufassen.

Bei den im Folgenden aufgeführten Produkten handelt es sich um galenische Formulierungen, die ausschließlich für Säuglinge, Kleinkinder, Kinder und Jugendliche entwickelt wurden:

- Montelukast - 1 A Pharma® 4 mg Kautabletten (6 – 14 Jahre)
- Montelukast - 1 A Pharma® 5 mg Kautabletten (2 – 5 Jahre)
- Montelukast - 1 A Pharma® 4 mg Granulat (6 Monate – 5 Jahre)

In den vorliegenden Fachinformationen dieser drei Produkte ist eindeutig festgehalten, dass es sich ausschließlich um Arzneimittel für Kinder handelt. Leider wurde dies von der G-BA bislang ignoriert.

Aufgrund der Beschränkung der jeweiligen Zulassung auf unterschiedliche Altersstufen kann keineswegs von gemeinsamen Indikationen aller Montelukast-Produkte gesprochen werden, weder innerhalb der Kinderformen und schon gar nicht im Vergleich zur Erwachsenenform.

15. Einwand:

InfectoPharm GmbH

[...hervorzuheben ist, dass sich die zugelassenen pädiatrischen Darreichungsformen, die 4-mg-Wirkstärke des Granulats und der Kautablette und die 5-mg-Kautablette, erheblich von der 10-mg-Filmtablette unterscheiden und dass eine wichtige medizinisch-therapeutische Relevanz dahintersteckt; denn nur die pädiatrischen Darreichungsformen sind für die Behandlung als Monotherapie bei einem leichten persistierenden Asthma bronchiale zugelassen, wenn der Patient nicht imstande ist, inhalative Kortikosteroide anzuwenden. Im Einzelfall kann dies insbesondere bei Säuglingen und Kleinkindern sein, die noch nicht richtig inhalieren können oder bei denen die Nebenwirkungen – Stichwort: reduziertes Längenwachstum – eine wesentliche medizinische Rolle spielen...]

Bewertung:

Einwände 14 - 15:

Es handelt sich um eine Festbetragsgruppenbildung der Stufe 1 auf der Ebene derselben Wirkstoffe. Dabei sind unterschiedliche Bioverfügbarkeiten wirkstoffgleicher Arzneimittel zu berücksichtigen, sofern sie für die Therapie bedeutsam sind.

Nach 4. Kapitel § 17 VerfO ist ein Arzneimittel wegen seiner – im Vergleich zu anderen wirkstoffgleichen Präparate – unterschiedlichen Bioverfügbarkeit dann „für die Therapie bedeutsam“, wenn es zur Behandlung von Versicherten durch ein anderes wirkstoffgleiches Arzneimittel nicht gleichwertig ersetzt werden kann, es also für die ärztliche Therapie bestimmter Erkrankungen generell oder auch nur in bestimmten, nicht seltenen Konstellationen unverzichtbar ist (BSG, Urt. v. 24.11.2004 – B 3 KR 23/04 R, Rn. 27).

Die vom Stellungnehmer zitierte Austauschbarkeit ist ein Kriterium der aut-idem-Regelung nach § 129 Abs. 1 S. 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. Festbeträge haben soweit wie möglich eine für die Therapie hinreichende Arzneimittelauswahl zu gewährleisten.

Die Berücksichtigung von Therapiemöglichkeiten und medizinisch notwendigen Verordnungsalternativen ist ein Kriterium für Festbetragsgruppenbildungen nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 2 und 3 und kann folglich nur gegen Festbetragsgruppenbildungen der – hier nicht vorliegenden – Stufen 2 und 3 für Fertigarzneimittel eingewandt werden. Gleiches gilt für die Möglichkeit einer Freistellung von der Gruppenbildung der Stufen 2 und 3 für Fertigarzneimittel, die ein singuläres Anwendungsgebiet besitzen.

Ungeachtet dessen steht das Argument auch im Übrigen nicht einer Festbetragsgruppenbildung für Montelukast unter Einbeziehung aller verfügbaren oralen Darreichungsformen entgegen.

Der in der mündlichen Anhörung vorgebrachte Einwand 15 ist nicht zutreffend.

Aus den Fachinformationen der Fertigarzneimittel Singulair®, MonteluBronch und weiteren Montelukast-haltigen Generika-Präparaten lässt sich unter 4.2 Folgendes entnehmen: „Die Anwendung von Montelukast als Behandlungsalternative zu niedrig dosierten inhalativen Kortikosteroiden bei Kindern zwischen 2 und 5 Jahren mit leichtem persistierendem Asthma sollte nur für Patienten in Betracht gezogen werden, die in letzter Zeit keine schwerwiegenden, mit oralen Kortikosteroiden zu behandelnden Asthmaanfälle hatten und zeigten, dass sie nicht imstande sind, inhalative Kortikosteroide anzuwenden (siehe Abschnitt 4.1). Bei leichtem persistierendem Asthma treten Asthmasymptome öfter als einmal pro Woche, aber weniger als einmal pro Tag auf. Mehr als zweimal pro Monat, aber weniger als einmal pro Woche kommt es zu Beschwerden in der Nacht, wobei die Lungenfunktion zwischen den Episoden normal ist. Lassen sich die Asthmabeschwerden bis zur nächsten Kontrolluntersuchung (normalerweise innerhalb eines Monats) nicht zufriedenstellend beherrschen, **sollte die Notwendigkeit einer zusätzlichen oder anderen entzündungshemmenden Therapie auf Basis des für die Asthmatherapie empfohlenen Stufenschemas geprüft werden**“.

Danach sind zur Behandlung des Asthma bronchiale inhalative Glucocorticosteroide (ICS) Mittel der ersten Wahl. Sollte diese Basistherapie nicht ausreichen kann alternativ zur zusätzlichen Gabe von Montelukast z. B. die Dosis der ICS gesteigert werden oder die zusätzlichen Gabe von Beta-2-Sympathomimetika oder Theophyllin erfolgen (Verweis auf den Therapiehinweis Montelukast gemäß § 92 Abs. 2 Satz 7 SGB V). Bei der Auswahl der Arzneimittel ist der jeweilige Zulassungsstatus, insbesondere für Kinder und Jugendliche, zu berücksichtigen.

3.6 Therapeutische Verbesserung

16. Einwand:

1 A Pharma GmbH/Hexal AG

Ausgenommen von der Gruppenbildung nach § 35 SGB V sind Arzneimittel mit Wirkstoffen, deren Wirkungsweise neuartig ist oder die eine therapeutische Verbesserung, auch wegen geringerer Nebenwirkungen, bedeuten.

Die Wirkstoffmenge von Montelukast - 1 A Pharma® 10 mg Filmtabletten (für Erwachsene) ist für Säuglinge, Kleinkinder, Kinder und Jugendliche viel zu hoch und kann im Ergebnis zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen führen. Auftretende Nebenwirkungen nach Überdosierung werden in Punkt 4.8 der jeweiligen Fachinformation beschrieben. Daher wurden spezielle pädiatrische Darreichungsformen mit einem Wirkstoffgehalt von 4 mg bzw. 5 mg entwickelt.

Es wäre medizinisch mehr als bedenklich, wenn Säuglinge, Kleinkinder, Kinder und Jugendliche mit Arzneimitteln für Erwachsene therapiert werden, obwohl vom gleichen Wirkstoff speziell für Säuglinge, Kleinkinder, Kinder und Jugendliche entwickelte und zugelassene Arzneimittel mit niedriger Wirkstärke vorhanden sind.

Ein spezielles Kinderarzneimittel zeigt im Vergleich zu anderen Arzneimitteln derselben Festbetragsgruppe eine therapeutische Verbesserung i. S. des § 35 SGB V, wenn es einen therapierelevanten höheren Nutzen als andere Arzneimittel dieser Wirkstoffgruppe hat und deshalb als zweckmäßige Therapie regelmäßig oder auch für relevante Patientengruppen

(und dies sind Kleinkinder) oder Indikationsbereiche den anderen Arzneimitteln dieser Gruppe vorzuziehen ist.

17. Einwand:

Aliud Pharma GmbH

Für die Anerkennung von „geringeren Nebenwirkungen“ als therapeutische Verbesserung ist erforderlich, dass die Verringerung von Nebenwirkungen quantitativ (Verringerung der Häufigkeit) oder qualitativ (Verringerung des Schweregrades therapierelevanter Nebenwirkungen) ein therapeutisch relevantes Ausmaß aufweist.

Unstrittig ist, dass bei Montelukast u.a. nachfolgende Nebenwirkungen auftreten können (siehe Fachinformation).

- Psychiatrische Erkrankungen (u. a. Agitation einschließlich aggressiven oder feindseligen Verhaltens, Tremor, Depression, suizidales Denken und Verhalten (Suizidalität) in sehr seltenen Fällen)
- Erkrankungen des Nervensystems (Schwindel, Benommenheit, Parästhesien/Hypästhesie, Krampfanfälle)
- Allgemeine Erkrankungen (Schwäche/Müdigkeit, Unwohlsein, Ödeme, Pyrexie, Churg-Strauss-Syndrom (granulomatöse Angiitis))

Es ist bekannt, dass bei höherer Dosierung Nebenwirkungen zunehmen. Deshalb sind die Erwachsenenstärken von Montelukast für die Therapie von Kindern auch nicht zugelassen.

18. Einwand:

1 A Pharma GmbH/Hexal AG

[...] Der Nachweis einer therapeutischen Verbesserung hat aufgrund der Bewertung der Fachinformation und durch die Bewertung von klinischen Studien nach den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin zu erfolgen. Für die Arzneimittel für Säuglinge, Kleinkinder, Kinder und Jugendliche liegen entsprechende Fachinformationen vor, die der Stellungnehmer der Stellungnahme beigelegt hat. Dieser verweist auf Studien zum Nachweis der Wirksamkeit bei pädiatrischen Patienten, siehe jeweils Punkt 5.1 der beigelegten Fachinformationen

- a) 8-wöchige klinische Studie an Kindern zwischen 6 und 14 Jahren bei 1-mal täglicher Gabe von 5 mg Montelukast (
- b) 12-monatige Studie an pädiatrischen Patienten zwischen 6 und 14 Jahren
- c) 12-wöchige placebokontrollierte Studie an Kindern zwischen 2-5 Jahren bei 1-mal täglicher Gabe von 4 mg Montelukast
- d) 12-monatige placebokontrollierte Studie an Kindern zwischen 2-5 Jahren bei 1-mal täglicher Gabe von 4 mg Montelukast
- e) 12-monatige placebokontrollierte Studie an pädiatrischen Patienten zwischen 6 Monaten und 5 Jahre
- f) Wirksamkeit von Montelukast bei Kindern zwischen 6 Monaten und 2 Jahren, gestützt durch Extrapolation der Wirksamkeitsdaten von Asthmapatienten ab 2 Jahre

[...] Studien zur Dosisfindung von Knorr et al., 1998a, Knorr et al., 2000 und Skoner et al., 2011 zur Dosisfindung werden im Original (siehe Anhang Literaturstellen) aufgeführt [...]

19. Einwand:

Aliud Pharma GmbH

[...] Bei speziell für Kinder entwickelten Arzneimitteln handelt es sich um eine therapeutische Verbesserung im Sinne des § 35 Abs. 1b SGB V, da diese Arzneiformen einen therapie-relevanten höheren Nutzen als die übrigen für Erwachsene indizierten Arzneimittel haben. Insofern wäre eine Eingruppierung von ausschließlich für Kinder zugelassenen Arzneimittelformen nicht gesetzeskonform.

Der Nachweis einer therapeutischen Verbesserung hat aufgrund der Bewertung der Fachinformation zu erfolgen. **Eigene Studien hierzu wurden nicht durchgeführt.** Die Fachinformationen für die für Kinder geeigneten Darreichungsformen und Stärken werden der Stellungnahme beigelegt [1,2]. Anbei befindet sich beispielhaft eine deutsche [3] und eine internationale Leitlinie zur Asthmabehandlung [4], um den Stellenwert der Dosierung in der Behandlung des Asthma bronchiale im Kindes- und Jugendalter zu verdeutlichen. Die hierfür gewählte Darreichungsform verbessert die Compliance der Patienten.

Gemäß der Nationalen Versorgungsleitlinie Asthma [3] stellt Montelukast für Kinder und Jugendliche in der medikamentösen Langzeittherapie einen potenziellen Kombinationspartner für inhalative Corticosteroide dar und kann auch alternativ als Monotherapie gegeben werden. Der internationale Konsensus PRACTALL [4] zum Asthma im Kindesalter sieht Montelukast neben inhalativen Corticosteroiden als First-Line Treatment an.

20. Einwand:

Infectopharm GmbH

Entsprechend empfiehlt die "Nationale Versorgungsleitlinie Asthma" Montelukast für Kinder als therapeutische Alternative zu inhalativen Kortikosteroiden (ICS) in Stufe 2 des Therapieschemas, wenn diese nicht in der Lage sind inhalative Steroide anzuwenden oder wenn Nebenwirkungen, wie bspw. ein erheblich verzögertes Längenwachstum auftreten, die gegen den Einsatz von ICS sprechen⁵. Auch wenn Eltern ICS aufgrund Bedenken gegenüber der Einnahme von Steroiden ablehnen, kann Montelukast als Monotherapie bei Kindern in Betracht gezogen werden⁵.

Montelukast ist darüber hinaus zur Langzeitprophylaxe bei Anstrengungsasthma auch als Monotherapie zugelassen¹⁻³. Laut NVL ist besonders bei Kindern mit anstrengungsinduziertem Asthma Montelukast als Monotherapeutikum in der Langzeittherapie zu erwägen⁵.

Umgekehrt gibt es jedoch auch Indikationen für die Montelukast zwar im Jugend- und Erwachsenenalter, nicht jedoch im Kindesalter zugelassen ist. So ist Montelukast bei Jugendlichen ab 15 Jahren und Erwachsenen, die Montelukast zur Behandlung eines Asthma bronchiale einsetzen, auch geeignet, um Symptome einer allergischen Rhinitis zu lindern⁴.

Bewertung:

Einwände 16 - 20:

Hinreichende Anhaltspunkte, dass ein wirkstoffgleiches Arzneimittel am Maßstab der aufgezeigten Kriterien nicht in die vorliegende Festbetragsgruppe „Montelukast, Gruppe 1, in Stufe 1“ einbezogen werden kann, ergeben sich aus den Einwänden 12. – 16. nicht.

Der Nachweis einer therapeutischen Verbesserung im gemeinsamen Anwendungsgebiet ist ein Kriterium für Festbetragsgruppenbildungen nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 2 und 3 (sog. Stufe 2 und 3) und kann demzufolge nur gegen Festbetragsgruppenbildungen der – hier nicht vorliegenden – Stufen 2 und 3 für Arzneimittel mit patentgeschützten Wirkstoffen eingewandt werden. Gleiches gilt für die Möglichkeit einer Freistellung von der Gruppenbildung der Stufen 2 und 3 für Fertigarzneimittel, die ein singuläres Anwendungsgebiet besitzen.

Unbenommen davon, treten unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) bzw. Nebenwirkungen (NW) nicht nur abhängig von der zugeführten Dosis auf, es können ebenso wirkstofftypische als auch auf Unverträglichkeit begründete Nebenwirkungen und demzufolge potentiell immanente Bestandteile jeder Arzneimitteltherapie sein. Eine Anerkennung von „geringeren Nebenwirkungen“ als therapeutische Verbesserung kann im Übrigen nur für patentgeschützte Wirkstoffe innerhalb Festbetragsgruppen der Stufen 2 und 3 erbracht werden. Dazu muss sichergestellt sein, dass die Verringerung von Nebenwirkungen quantitativ (Verringerung der Häufigkeit) und qualitativ (Verringerung des Schweregrades therapierelevanter Nebenwirkungen) ein therapeutisch relevantes Ausmaß aufweist. Den Unterlagen sowie den Fachinformationen der Stellungnehmer ist dies nicht zu entnehmen.

Aus den Ergebnissen der zitierten pädiatrischen Studien zum Nachweis der Wirksamkeit sowie den Studien zur Dosisfindung ergeben sich hinsichtlich der für die Festbetragsgruppenbildung relevanten Fragestellung unterschiedlicher Bioverfügbarkeiten wirkstoffgleicher Arzneimittel keine Hinweise, die gegen eine Neubildung der vorgeschlagenen Festbetragsgruppe sprechen (siehe auch Bewertung zu Einwände 1 – 2).

Die vom Stellungnehmer zitierte Nationale Versorgungsleitlinie (NVL) „Asthma“ (S3-Leitlinie, Langfassung, Juli 2011, Seite 33) weist in dem Stufenschema: „Medikamentöse Langzeittherapie des Asthmas bei Kindern und Jugendlichen“ darauf hin, dass Montelukast alternativ und nur in begründeten Fällen in der Stufe 2 gegeben wird anstatt des sonst bevorzugten, niedrig dosiertem inhalativen Corticosteroids (ICS).

Nach den PRACTALL-Leitlinie (Bacharier et al. 2008, Allergy 63: 5-34) soll die Asthma-Therapie nicht mehr nach einem Stufenschema je nach Schweregrad der Erkrankung erfolgen, sondern nach dem jeweiligen Ausmaß der Krankheitskontrolle. Diese PRACTALL-Leitlinie empfiehlt Leukotrien-Antagonisten und inhalative Steroide als gleichberechtigte Optionen zur Erstlinien-Therapie. Im Übrigen handelt es sich bei dem PRACTALL Consensus Report respektive der PRACTALL-Leitlinie nicht um eine evidenzbasierte Guideline. Auch die Leitlinien weisen Montelukast für Kinder insofern als eine Therapieoption auch als möglichen Kombinationspartner zu inhalativen Corticosteroiden aus; auf eine Unverzichtbarkeit von Montelukast in der Asthmatherapie ist insofern nicht zu schlussfolgern.

Unbeschadet dessen geben die genannten Leitlinien Therapieempfehlungen zur Asthmatherapie im Allgemeinen und wirkstoffübergreifend wider. Aussagen zu therapiebedeutsamen Unterschieden der Bioverfügbarkeit wirkstoffgleicher Arzneimittel – insbesondere zu Montelukast – finden sich nicht. Hinweise mit Auswirkungen auf die Festbetragsgruppenbildung ergeben sich somit nicht.

3.7 Adhärenz

21. Einwand:

1 A Pharma GmbH/Hexal AG

Die besonderen galenischen Formulierungen für Säuglinge, Kleinkinder, Kinder und Jugendliche fördern bei den mit Montelukast zu behandelnden asthmatischen Erkrankungen in erheblichem Maße die medizinisch notwendige, frühzeitige Therapie und die entsprechende Adhärenz.

Bewertung:

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.

Das konsequente Einhalten des ärztlichen Rates durch den Patienten stellt eine wichtige Grundlage für eine erfolgreiche Therapie dar. Die Gründe für Non-Compliance bzw. Non-Adhärenz sind in der Regel vielfältig bzw. von zahlreichen Faktoren abhängig, insbesondere auch von der Arzt-Patient-Beziehung sowie u.a. von sozio-ökonomische Faktoren (WHO - Die 5 Dimensionen der Compliance, 2003) und können nicht ausschließlich durch die Art der Verabreichung der Medikation verbessert werden. Im Übrigen wird die Art der Verabreichung der Medikation durch die vorgesehene Festbetragsgruppenbildung nicht tangiert.

3.8 Kosten für Entwicklung spezieller Darreichungsformen / Festbetragshöhe

22. Einwand:

1 A Pharma/Hexal AG

[...] Das von Gesellschaft, Wissenschaft und Politik übereinstimmend erklärte Ziel, die Forschung und Entwicklung kindergerechter Arzneimittel in diesem Fall über die Entwicklung von speziellen Darreichungsformen zu fördern, wird ökonomisch wertlos, wenn diese Handelsformen mit niedrigeren Wirkstoffmengen in ein- und derselben Festbetragsgruppe mit Formen für Erwachsene mit höheren Wirkstoffmengen zusammengelegt werden [...].

[...] Eine Gruppenbildung, die nicht zwischen Kinder- und Erwachsenenarzneimitteln differenziert, wird dazu führen, dass auch bei der darauf folgenden Festsetzung der Festbeträge nicht unterschieden wird.

Der G-BA berechnet selber nicht die Höhe der Festbeträge. Es liegt aber auf der Hand, dass er über die Art und Weise seiner Festbetragsgruppenbildung zwingende Vorgaben für die in der Folge vom GKV-Spitzenverband vorgenommenen Berechnungsschritte festlegt. Im Verfahren zu Montelukast würde das bedeuten, dass die Eingruppierung der Kinderformen einen Festbetrag zur Folge hätte, der ca. 50% unter dem derzeitigen niedrigen Preis für unsere generischen Kinderformen liegen würde! Dies liegt an der Rechenlogik des GKV-Spitzenverbandes, welche sich zu Lasten der niedrigen Stärken auswirkt.

Ein so extrem niedriger Festbetrag für die Kinderformen, wie er sich nach dem Plan des G-BA darstellen würde, hätte im Übrigen den Verlust der Versorgungssicherheit zur Folge und dürfte an sich von daher vom GKV-Spitzenverband gar nicht beschlossen werden. Denn für die Kinderformen wäre eine ansonsten eine Aufzahlung zu leisten [...].

23. Einwand:

InfectoPharm GmbH

Pädiatrische Darreichungsformen sind in der Herstellung aufwendiger als Filmtabletten. Die Erfahrung zeigt uns, dass pädiatrische Darreichungsformen bei der durch den GKV-Spitzenverband durchgeführten Berechnung der Festbetragshöhe aufgrund der höheren Verordnungszahlen adulter Darreichungsformen unzureichend berücksichtigt werden.

24. Einwand:

Aliud Pharma GmbH

[...] Kinder von Eltern, die sich diese Zuzahlung nicht leisten können und bisher auf Kinderformen eingestellt sind, müssen dann zwangsläufig umgestellt werden auf höher dosierte Darreichungsformen für Erwachsene mit der großen Gefahr, dass dadurch eine sachgemäße Behandlung des Kindes und der Therapieerfolg in Frage gestellt wird.

Die Verantwortung für ein derartiges Szenario trägt einzig und allein der Gemeinsame Bundesausschuss durch eine unsachgemäße Gruppenbildung [...]

Bewertung:

Einwände 22 - 24:

Nach § 35 Abs. 5 SGB V sind Festbeträge so festzusetzen, dass sie im Allgemeinen eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche sowie in der Qualität gesicherte Versorgung gewährleisten.

Festbeträge sollen 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.

Demgegenüber zielen die Einwände auf eine von den üblichen Berechnungsgrundlagen abweichende Festsetzung der Festbeträge für Fertigarzneimittel in niedrigen Wirkstärken. Von der realen Wirkstärke je abgeteilter Einheit als geeignete Vergleichsgröße auch in der vorliegenden Konstellation auszugehen, ist sachgerecht. Es ergaben sich keine hinreichenden Anhaltspunkte, die eine differenzierte Gruppenbildung von Kautabletten und Granulat einerseits und Filmtabletten andererseits rechtfertigen. Die unterschiedlichen Wirkstärkenausprägungen fließen als Differenzierungsmerkmal in die Vergleichsgröße in Form der realen Wirkstärke je abgeteilter Einheit (4. Kapitel § 18 Satz 1 VerfO) ein, so dass Unterschiede der pharmakologischen Potenz berücksichtigt werden und ihnen gemessen an den Zielsetzungen des § 35 SGB V und als Ausdruck einer wirkstoffbezogenen Betrachtungsweise angemessen Rechnung getragen werden.

Im Übrigen ist die Festbetragshöhe nicht Gegenstand des vorliegenden Verfahrens.

4. Wortprotokoll der mündlichen Anhörung

Mündliche Anhörung



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

gemäß § 91 Abs. 9 S. 1 SGB V zur Änderung der Anlage IX
des Gemeinsamen Bundesausschusses

**hier: Festbetragsgruppenbildung Montelukast,
Gruppe 1, in Stufe 1**

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 8. April 2014
von 10.06 Uhr bis 10.39 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldeter Teilnehmer des **Bundesverbandes der Arzneimittelhersteller (BAH)**:

Herr Boden

Angemeldeter Teilnehmer der Firma **Hexal AG**:

Herr Röhrer (entschuldigt)

Angemeldeter Teilnehmer der Firma **InfectoPharm Arzneimittel und Consilium GmbH**:

Herr Dr. Bartol

Angemeldete Teilnehmerin der Firma **ratiopharm GmbH**:

Frau Hauser

Beginn der Anhörung: 10.06 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer betreten den Raum)

Herr Hecken (Vorsitzender): Ganz herzlich willkommen heute Morgen hier im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses. Wir befinden uns bei Tagesordnungspunkt 4.1 unserer heutigen Tagesordnung, Mündliche Anhörung im Rahmen eines Festbetragsgruppenbildungsverfahrens Montelukast, Gruppe 1, in Stufe 1, eines Verfahrens, das zum einen öffentlich bekannt gegeben worden ist und zu dem zum anderen auch schriftliche Stellungnahmen eingereicht wurden und zu dem entsprechend unserer Verfahrensordnung heute die mündliche Anhörung gemäß § 91 Abs. 9 Satz 1 SGB V zur Änderung der Anlage IX der Arzneimittel-Richtlinie stattfindet.

Ich begrüße ganz herzlich heute Morgen für den Bundesverband der Arzneimittelhersteller Herrn Boden, ich begrüße für InfectoPharm Arzneimittel und Consilium GmbH Herrn Dr. Bartol, für ratiopharm GmbH Frau Hauser. Erkrankt ist Herr Röhler von Hexal. Herr Röhler hat im Nachgang zur schriftlich abgegebenen Stellungnahme seinen für heute vorbereiteten Sprechzettel vorgelegt, der als Tischvorlage ausliegt, der selbstverständlich zum Gegenstand der zusammenfassenden Dokumentation gemacht wird und der auch, soweit er Ergänzungen zu dem, was schriftlich vorgetragen worden ist, enthält, Bestandteil der abschließenden Würdigung, die wir vor der Entscheidungsfindung zu bewerkstelligen haben, werden wird.

Wir haben im schriftlichen Stellungnahmeverfahren eine Reihe von Einwendungen der Stellungnahmeberechtigten erhalten. Diese Einwendungen betreffen – ich will sie nicht alle herunterdeklinieren – die Bioverfügbarkeit als ganz wichtigen Punkt, dann die Frage, inwieweit es tatsächlich Überschneidungen bei den Anwendungsgebieten gibt, dann werden allgemeine Kriterien der Festbetragsgruppenbildung in ihrem Vorhandensein infrage gestellt, dann geht es wie üblich auch um die Frage der pharmakologisch-therapeutischen Vergleichbarkeit. Dann gibt es Einwendungen, die die Adhärenz betreffen, und letztlich die aus den fachlichen Argumenten für den Fall, dass es eine Festbetragsgruppenbildung gibt, abzuleitenden Schlussfolgerungen hinsichtlich der Festbetragshöhe. Das ist aber der letzte Schritt, der voraussetzt, dass all die Dinge, die vorher infrage gestellt worden sind, zunächst zu einem befriedigenden und eine Gruppenbildung rechtfertigenden Ergebnis gelangen.

Mein Anliegen wäre, dass Sie, die heute hier anwesenden mündlichen Stellungnehmer, kurz Ihre Argumente darstellen. Sie brauchen nicht noch einmal alles vorzulesen. Das haben wir gelesen. Die Auswertung allein ist über 20 Seiten, wo es dann um die unterschiedlichen Stellungnahmen und deren Inhalte geht. Das heißt, wir haben uns selbstverständlich schon mit dem beschäftigt, was Sie vorgetragen haben. Aber wir hätten gern die wesentlichen Knackpunkte auf dem Tisch liegen. Dann würde ich den Bänken Gelegenheit geben, an den entsprechenden Punkten Fragen an Sie zu stellen.

Ein geschäftsleitender Hinweis noch. Wir führen Wortprotokoll, wie üblich, das kennen Sie schon. Deshalb die Bitte, immer die Mikrofone zu benutzen, wenn Sie sich zu Wort melden, und dann jeweils zu sagen, wer Sie sind und wen Sie im heutigen Verfahren vertreten.

So viel als einleitende Bemerkung zu dieser mündlichen Anhörung. Ich frage jetzt mit Blick in Richtung der Stellungnehmer: Wer von Ihnen möchte beginnen? Oder gibt es einen, der für alle vorträgt? – Ich sehe, Frau Hauser nickt. Bitte schön, Frau Hauser, Sie haben das Wort.

Frau Hauser (ratiopharm): Einen wunderschönen guten Morgen! Vorweg möchte ich sagen, dass wir es sehr positiv finden, dass wir bei einer solchen Festbetragsgruppenbildung zu einer mündlichen Anhörung geladen wurden. Das ist eigentlich sehr ungewöhnlich. Außerdem reden wir nicht über einen spektakulären oder umsatzstarken Wirkstoff. Es stellt sich auch nicht wirklich die Frage der wissenschaftlichen Sinnhaftigkeit des Wirkstoffs. Es stellt sich aber sehr wohl die Frage – die ist von uns von grundsätzlicher Bedeutung –, ob wir in Deutschland generische Wirkstoffe in Dosierungen und Wirkstärken ausschließlich für Kinder prüfen, zulassen und auch verfügbar machen sollen.

Die Frage der Festbetragsgruppenbildung Montelukast verkürzt sich daher aus unserer Sicht auf die Frage, ob spezielle Kinderformen mit Erwachsenenformen in einer gemeinsamen Festbetragsgruppe zusammengefasst werden können.

Ich bin so frei und gehe kurz auf die Einzelheiten ein.

Wir haben die 4 mg für Kleinkinder, die 5 mg für Kinder und die 10 mg für Erwachsene. Wir haben erhebliche Unterschiede sowohl in der Darreichungsform als auch in der Bioverfügbarkeit. Die 10 mg – das ist aus unserer Sicht der entscheidende Satz in der Fachinformation – ist indiziert bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 15 Jahren. Diese Tablette ist nicht teilbar und für Kinder, wenn man bedenkt, dass die 4 mg für Säuglinge ab sechs Monate sind, überhaupt nicht schluckbar. Dafür gibt es speziell hergestelltes Granulat.

Wir haben es also unstrittig mit unterschiedlichen Arzneimitteln zu tun, wobei die Wirkstärke und die unterschiedliche Darreichungsform die wesentlichen Unterscheidungsmerkmale sind. – Dies war für mich der Teil des pharmakologischen Sachverhalts.

Nun zum formalen Sachverhalt. § 35 Abs. 1 SGB V sieht vor, dass der Gemeinsame Bundesausschuss in den Richtlinien nach § 92 Abs.1 Satz 2 Nr. 6 SGB V bestimmt, für welche Gruppen von Arzneimitteln Festbeträge festgesetzt werden. In diesen Gruppen sollen unter anderem Arzneimittel mit denselben Wirkstoffen zusammengefasst werden.

Der vorliegende Vorschlag einer Gruppenbildung für den Wirkstoff Montelukast – nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 1 SGB V, Arzneimittel mit denselben Wirkstoffen – will Fertigarzneimittel, Tabletten, ausschließlich für Erwachsene und spezielle Arzneimittel mit niedrigerer Wirkstärke und anderer Darreichungsform speziell für Kinder in einer Festbetragsgruppe zusammenfassen. Es stellt sich daher die Frage, ob dieser Vorschlag mit § 35 Abs. 1 Satz 2 zweiter Halbsatz SGB V vereinbar ist. Dort ist ausdrücklich vorgeschrieben, dass unterschiedliche Bioverfügbarkeiten wirkstoffgleicher Arzneimittel zu berücksichtigen sind.

Wir haben bei Montelukast unterschiedliche Bioverfügbarkeiten, die einen erheblichen Einfluss haben. Entsprechend der Zulassung müssten wir darauf eingehen, dass wir hier Präparate haben, die für Kinder *oder* Erwachsene und nicht für Kinder *und* Erwachsene eingesetzt werden. Gerade Kinder können diese Tabletten überhaupt nicht schlucken.

Aus meinen Ausführungen ergibt sich, dass die Bioverfügbarkeiten der Erwachsenenformen und der Kinderformen therapierelevant sind, sodass beide Arzneimittelarten nicht einer einzigen Wirkstoffgruppe zugeordnet werden dürfen.

Dieses Ergebnis ist auch aus unterschiedlichen allgemeinen Regelungen des SGB V abzuleiten, die für die Versorgung der Versicherten mit Arzneimitteln im Rahmen der Krankenbehandlung – vergleiche § 27 Abs. 1 Satz 2 Nr. 3 SGB V – und hier für die Therapie bei minderjährigen Versicherten maßgebend sind. Diese Regelungen verlangen, dass bei der Versorgung mit Arzneimitteln den individuellen Gegebenheiten der Versicherten Rechnung getragen wird.

Krankenkassen, Leistungserbringer und Versicherte haben auch darauf zu achten, dass die Leistungen wirksam und wirtschaftlich erbracht und nur im notwendigen Umfang in Anspruch genommen werden. Das Gesetz verpflichtet danach alle Beteiligten, sich wirtschaftlich zu verhalten. Dies gilt nicht nur für die Versicherten, die ihre Medikation nach diesen Grundsätzen ausrichten müssen und gerade deshalb einen Anspruch gegenüber Krankenkassen und Leistungserbringern haben, die diese Rahmenbedingungen gestalten. Die Verpflichtung zur wirtschaftlichen Leistungserbringung trifft auch die im Gemeinsamen Bundesausschuss bei der Gruppenbildung zusammenwirkenden Partner der gemeinsamen Selbstverwaltung. Die Gruppenbildung nach § 35 SGB V darf nicht zu dem Ergebnis führen, dass eine Medikation gefördert wird, die den in § 2 Abs. 4 SGB V aufgestellten Geboten grundsätzlich widerspricht. Das wäre der Fall, wenn die für die wirksame Bekämpfung der COPD bei Kindern notwendige niedrigdosierte Medikation mit der hochdosierten Medikation für Erwachsene in einer einzigen Gruppe zusammengefasst werden würde.

Die Krankenkassen und die Leistungserbringer haben durch geeignete Maßnahmen auf eine humane Krankenbehandlung ihrer Versicherten hinzuwirken. Diese Forderung zielt nicht nur auf eine wegen Art. 1 Abs. 1 des Grundgesetzes ganz selbstverständliche menschenwürdige Behandlung hin. Sie ist gerade im Krankenversicherungsrecht Ausfluss des verfassungsrechtlichen Sozialstaatsprinzips.

Wir haben des Weiteren ein Urteil des Bundessozialgerichts vom 17. September 2013, woraus sich ableiten lässt, dass die nun vorgesehene Gruppenbildung nicht wirklich rechters wäre.

Ich zitiere kurz aus dem Urteil des BSG:

29 bb) Grundlage und Ausgangspunkt für die Beurteilung der Rechtmäßigkeit einer Festbetragsgruppenbildung ist grundsätzlich der Inhalt der arzneimittelrechtlichen Zulassung nach dem AMG. Der Inhalt ergibt sich zusammengefasst insbesondere aus der Fachinformation gemäß § 11a AMG.

Wenn also bei Montelukast die Fachinformationen zwischen Kinder- und Erwachsenenformen unterschiedlich sind, sollte dies auch bei der Gruppenbildung beachten werden.

Die von ratiopharm und AbZ umgesetzte und von der Gesellschaft, der Wissenschaft und der Politik immer wieder geforderte Entwicklung von speziellen Darreichungsformen für Säuglinge und Kleinkinder wird völlig wertlos, wenn nun auch diese Handelsformen für Kinder mit niedriger Wirkstoffmenge in einer Festbetragsgruppe mit Erwachsenenformen mit höherer Wirkstoffmenge und völlig anderer Bioverfügbarkeit zusammengelegt werden würden.

Es ist für uns schwer nachvollziehbar, dass vonseiten der Politik und der Ärzteschaft immer wieder spezielle Darreichungsformen für Kinder, unterlegt mit den entsprechenden Prüfungen und Zulassungen, gefordert werden und andererseits der G-BA bei seiner Gruppenbildung dies ignoriert.

Wenn der G-BA eine Jumbogruppe für Montelukast inklusive der Formen für Kinder bildet und anschließend der GKV-Spitzenverband mittels Regression und Absenkung ins untere Drittel die Festbeträge bildet, müssen beide Organisationen auch die Verantwortung dafür übernehmen, dass die Kinderformen sukzessive ausverkauft und vom Markt genommen werden oder nur noch mittels Zuzahlung erhältlich sein werden.

Abschließend der Hinweis, dass wir uns als Teva/ratiopharm überhaupt nicht gegen Preisvergleiche oder Festbeträge aussprechen, im Gegenteil. Der Gemeinsame Bundesausschuss muss aus unserer Sicht jedoch Gleiches mit Gleichem vergleichen und daher getrennte Festbetragsgruppen für Erwachsenen- und Kinderformen bilden.

Gerade auf den Gleichheitsgrundsatz wird auch in dem aktuellen BSG-Urteil hingewiesen – ich zitiere daraus kurz –:

... Es gebietet dem untergesetzlichen Normgeber, unter steter Orientierung am Gerechtigkeitsgedanken wesentlich Gleiches gleich und wesentlich Ungleiches ungleich zu behandeln. Zu einer Differenzierung bei ungleichen Sachverhalten ist der Normgeber allerdings nur verpflichtet, wenn die tatsächliche Ungleichheit so groß ist, dass sie bei einer am Gerechtigkeitsgedanken orientierten Betrachtungsweise nicht unberücksichtigt bleiben darf ... Der dem Beigeladenen

– dem G-BA –

durch das Gesetz vorgegebene Gestaltungsspielraum endet jedenfalls dort, wo die gleiche Behandlung der geregelten Sachverhalte nicht mehr mit einer am Gerechtigkeitsgedanken orientierten Betrachtungsweise vereinbar ist, weil ein einleuchtender Grund für die unterbliebene Differenzierung fehlt.

Wenn der G-BA spezielle Kinderarzneimittel den Erwachsenenarzneimitteln gleichsetzt, entspricht dies nicht mehr dem Gleichheitsgrundsatz, und er möge dies bitte in den Tragenden Gründen erläutern.

Optional, falls nur Generikafirmen an der Anhörung teilnehmen, was aus unserer Sicht zu erwarten ist: Die Generika haben in Deutschland einen Verordnungsanteil von 75 Prozent. Bei den Kinderarzneimitteln ist dieser noch höher. Kinderarzneimittel sind für Generikaanbieter aber von ökonomisch eher untergeordneter Bedeutung. Der Verlust dieser Darreichungsformen als Folge suboptimaler Festbetragsgruppen ist für die Anbieter sicher leichter zu verschmerzen als der Verlust der Darreichungsformen speziell für Kinder für die Pädiater und nicht zuletzt die Eltern der Kleinkinder.

Ich danke Ihnen für die Aufmerksamkeit.

Herr Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Hauser. – Möchte von Ihnen jemand? – Herr Bartol, bitte.

Herr Dr. Bartol (InfectoPharm): Guten Morgen, meine Damen und Herren! Auch ich bedanke mich für die Möglichkeit, hier eine persönliche Stellungnahme abzugeben. Ich betreue in unserer Firma den Bereich der Gesundheitspolitik. Wir als pharmazeutisches Unternehmen haben uns extra gegründet, um kindergerechte Arzneimittel zu entwickeln und herzustellen. Wir sind insbesondere von Festbetragsgruppenbildungen gefährdet, die pädiatrische Darreichungsformen mit den Erwachsenen Darreichungsformen gleichsetzen.

Wir haben gegenüber unserer schriftlich vorgelegten Stellungnahme keine neuen Argumente. Allerdings möchte ich den Tag heute nutzen, um insbesondere hervorzuheben, dass sich die zugelassenen pädiatrischen Darreichungsformen, die 4-mg-Wirkstärke des Granulats und der Kautablette und die 5-mg-Kautablette, erheblich von der 10-mg-Filmtablette unterscheiden und dass eine wichtige medizinisch-therapeutische Relevanz dahintersteckt; denn nur die pädiatrischen Darreichungsformen sind für die Behandlung als Monotherapie bei einem leichten persistierenden Asthma bronchiale zugelassen, wenn der Patient nicht imstande ist, inhalative Kortikosteroide anzuwenden. Im Einzelfall kann dies insbesondere bei Säuglingen und Kleinkindern sein, die noch nicht richtig inhalieren können oder bei denen die Nebenwirkungen – Stichwort: reduziertes Längenwachstum – eine wesentliche medizinische Rolle spielen. Das heißt, wir haben hier einen relevanten Teil, und wir sehen gerade in diesem Punkt einen Widerspruch zu § 35 SGB V, wo der Gesetzgeber extra vorschreibt, dass Festbetragsgruppenbildungen nicht Therapiemöglichkeiten einschränken und Verordnungsalternativen offen lassen sollen. Wir wissen, wie meine Kollegin Frau Hauser schon angesprochen hat, dass die Berechnungsmatrix, die hinterher zum Festbetragspreis führt, die in der Herstellung teureren pädiatrischen Darreichungsformen, die ein geringeres Verordnungsvolumen haben als die Erwachsenen Darreichungsformen, preislich benachteiligt.

Ich möchte einen weiteren Punkt nennen, den Wirtschaftlichkeitsgedanken bei Montelukast. In der Arzneimittel-Richtlinie Anlage IV, Therapiehinweise, wo es ein eigenes Kapitel zu Montelukast vom Januar 2012 gibt, wird von erheblichen Therapiekosten bei Montelukast gesprochen. Seit dem generischen Wettbewerb zum 1. März 2013 sind die Listenpreise aller Montelukastpräparate deutlich gesunken. Dazu kommt, dass Montelukast Gegenstand unzähliger Rabattverträge ist und zum 1. April 2014 flächendeckend von fast allen großen Krankenkassen auch ein Rabattkennzeichen trägt. Wegen dieser Voraussetzungen denken wir, dass hier die einmalige Chance ist, eine Festbetragsgruppe differenziert zu bilden, die auf der einen Seite die pädiatrischen Darreichungsformen umfasst, auf der anderen Seite die Erwachsenen Darreichungsformen, dadurch die Therapiemöglichkeiten für beide Patientengruppen sicherstellt und trotzdem eine wirtschaftliche Verordnung aufrechterhält.

Ich bin damit am Ende meiner Stellungnahme und bedanke mich für Ihre Aufmerksamkeit.

Herr Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Bartol. – Herr Boden, bitte.

Herr Boden (BAH): Herr Vorsitzender! Meine Damen und Herren! Vielen Dank. Ich werde mich bemühen, auf Wiederholungen zu verzichten. Sie hatten es eingangs erwähnt: Es liegt eine schriftliche Stellungnahme auch von Herrn Röhrer vor. Vielen Dank, dass Sie darauf hingewiesen haben. Ich möchte ausdrücklich bestätigen, dass wir die Ausführungen von Herrn Röhrer wie auch des Vorredners und der Vorrednerin bestätigen.

Erlauben Sie mir, dass ich als BAH aggregiert kurz ausführe. Kinderarzneimittel müssen besondere Anforderungen erfüllen, weil die Arzneistoffe altersgerecht aufgenommen werden müssen und auch die Applikation bei Kindern unter Umständen schon eine Herausforderung darstellt. Deswegen geht es darum, geeignete Wirkstärken für eine bestmögliche Wirkung bei geringstmöglichen unerwünschten Wirkungen zu erzielen und zum Zweiten geeignete Darreichungsformen zu entwickeln, damit die Arzneimittel überhaupt zur Anwendung kommen. Deshalb halten wir es für sinnvoll, dass eigenständige Zulassungen für Kinder mit entsprechenden klinischen Prüfungen durchgeführt werden. Das führt dann auch zu sinnhaften und vor allen Dingen sicheren Arzneimitteln für Kinder.

Was die Teilbarkeit betrifft, verweise ich auf die Ausführungen der Vorredner. Es ist auch schon das Urteil des Bundessozialgerichts angesprochen worden. Es hob zwar auf ein Klageverfahren der Festbetragsstufe 2 ab, gleichwohl glauben wir, dass in der Urteilsbegründung durchaus das eine oder andere an Hinweisen gegeben ist, die auch für dieses Verfahren von Bedeutung sind. So wird zum Beispiel an einer Stelle festgehalten:

Für die therapeutische Vergleichbarkeit als eine Voraussetzung der Festbetragsgruppenbildung genügt jedenfalls ein übereinstimmendes Anwendungsgebiet der in der Gruppe zusammengefassten Wirkstoffe.

Wir sehen, als einheitliches Anwendungsgebiet ist eben nicht nur die Indikation zu sehen, sondern sie ist im Zusammenhang mit dem Alter zu sehen. Insofern erfüllen getrennte Formen für Kinder und Erwachsene gerade nicht die Voraussetzungen eines einheitlichen Anwendungsgebietes.

Es heißt in der Urteilsbegründung dann weiter:

... kommen im Rahmen dieses Tatbestandsmerkmals daher auch die ganz spezifischen Besonderheiten eines Wirkstoffs in Betracht, soweit diese therapeutisch relevant sind ...

Erforderlich ist dabei der Nachweis der erfolgreichen therapeutischen Verbesserung in einer für die sichere Beurteilung ausreichenden Zahl von Behandlungsfällen auf der Grundlage wissenschaftlich einwandfrei geführter Statistiken über die Zahl der behandelten Fälle und die Therapierelevanz.

Wir denken, eigenständige Kinderformen sind unstreitig therapierelevant.

Meine Damen und Herren, altersgerechte Arzneimittel erfordern gesonderte Entwicklungs- und Produktionsaufwendungen bei gleichzeitig vergleichsweise niedrigem Marktpotential. Jedoch sollen hier kindgerechte Arzneimittel bei der Festbetragsgruppenbildung mit den Erwachsenenabgabeformen – salopp gesagt – in einen Topf gegeben werden, sodass letztlich bei der Festbetragsfestsetzung die Verordnungszahlen und die Preise der Erwachsenenarzneimittel die Festbeträge zulasten der Kinderarzneimittel unverhältnismäßig und nachhaltig beeinflussen werden. Zwar reden wir in diesem Ausschuss nicht über die Festbetragsfestsetzungen, aber die Gruppenbildung ist sicherlich eine ganz entscheidende Vorlage dafür.

Montelukast betrifft die Therapie von Asthma, das frühzeitig und konsequent behandelt werden sollte, damit Folgeerkrankungen und vor allen Dingen Folgekosten für die Solidargemeinschaft möglichst vermieden werden. Dazu bedarf es nach unserer Auffassung kindgerechter Arzneimittel. Die GKV-Verordnungen 2012 zeigen, Kinderformulierungen von Mon-

telukast sind durchaus versorgungsrelevant. Laut IMS verteilen sie sich zu 46 Prozent auf die Kinderstärken und zu 54 Prozent auf die Erwachsenenstärken. Der gesellschaftliche wie sicherlich auch der politische Konsens, kindergerechte Arzneimittel zu entwickeln, würde nach unserer Auffassung ad absurdum geführt, wenn diese Kinderarzneimittel in derselben Festbetragsgruppe mit Formen für Erwachsene zusammengelegt würden. Die entscheidende Frage für uns bei der Festbetragsgruppenbildung ist: Können speziell für Kinder entwickelte Arzneimittel mit Erwachsenenformen zu einer großen Festbetragsgruppe vermengt werden? Wir denken: nein.

Wir würden uns freuen, wenn Sie die vorgetragenen Argumente in ihrer Beschlussfassung berücksichtigen können, und bedanken uns noch einmal ganz herzlich.

Herr Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank allen drei Stellungnehmern. Der entscheidende Punkt, der auch schon auf der Basis der schriftlichen Stellungnahmen herauszuarbeiten war, ist derjenige: Ist es sachgerecht, auf der Basis der Angaben zur Bioverfügbarkeit und der pharmakologisch-therapeutischen Vergleichbarkeit pädiatrische Darreichungsformen und Erwachsenenarreichungsformen in einer Festbetragsgruppe zusammenzufassen? Ich sage dabei ausdrücklich: Wenn das BSG gebietet, Gleiches gleich und Ungleiches entsprechend seiner Eigenart ungleich zu behandeln, so ist das hier im konkreten Fall auch im Lichte des § 35 SGB V zu sehen, der besagt, dass Dinge miteinander ins Verhältnis zu setzen sind. Der entscheidende Punkt, den man an dieser Stelle auch noch einmal zu Protokoll geben muss, ist, dass mit der Zusammenfassung in einer Festbetragsgruppe natürlich keine Aut-idem-Systematik dergestalt verbunden ist, dass man sagt, das ist eine beliebige Austauschbarkeit. Die entscheidende Frage ist: Welche Marktfolgen hat das? Wird durch eine Zusammenfassung der pädiatrischen Wirkstoffklassen und der Erwachsenenarreichungsformen möglicherweise am Ende eine Marktbereinigung dergestalt stattfinden, dass die 4- und 5-mg-Darreichungsformen in den speziellen kindgerechten Applikationsformen nicht mehr oder nur noch mit Zuzahlung zur Verfügung stehen? Dies sage ich an dieser Stelle ausdrücklich, damit nicht der Eindruck entsteht, entgegen der gesetzlichen Realität, als sei damit gesagt: Okay, egal ob die Tablette teilbar ist oder nicht, dann müsst ihr sie in irgendeiner Form für die Kinder oder die Kleinkinder eben teilen oder was auch immer.

Ich frage die Bänke: Gibt es Fragen zu dem, was vorgetragen worden ist? – Patientenvertretung? – Kassen, Leistungserbringer? – Oder können wir das als Abrundung ansehen? – Bitte schön.

Herr Dr. LangHeinrich: Ich habe an die Firma ratiopharm eine Frage bezüglich der Bioverfügbarkeit. Sie haben ausgeführt, dass unterschiedliche Bioverfügbarkeiten vorliegen und demzufolge die unterschiedlichen Anwendungsformen nicht vergleichbar seien. Das steht in Diskrepanz zu der Stellungnahme der anderen beteiligten Firmen, die explizit ausgesagt haben, dass die Bioverfügbarkeit gleich ist. Das ist ein Punkt, da stutzt man ein bisschen. Jetzt die Frage an Sie: Wenn Sie auf eine unterschiedliche Bioverfügbarkeit abzielen: Ist das ein gesichertes Ergebnis, das sich nicht an der zweiten Stelle hinter dem Komma abspielt, sondern sind das statistisch belegbare Differenzen in der Bioverfügbarkeit?

Herr Hecken (Vorsitzender): Frau Hauser, bitte schön.

Frau Hauser (ratiopharm): Es sind tatsächlich statistisch belegte Fakten. Die Säuglings- und die Kleinkinderformen von Montelukast sind nicht mit den Erwachsenenformen im Sinne der Bioverfügbarkeit vergleichbar, da bei pädiatrischen Patienten die Daten der Bioverfügbarkeit überhaupt nicht übereinstimmen. Bei der Gabe von 4 mg Granulat Montelukast ratiopharm zum Beispiel ist die maximale nachweisbare Konzentration zwei Stunden nach verabreichter Gabe doppelt so hoch wie im Vergleich die 10-mg-Gabe Montelukast ratiopharm bei einem Erwachsenen. Wir haben hier einen ganz klaren, erheblichen Unterschied in der Bioverfügbarkeit.

Herr Hecken (Vorsitzender): Nachfrage, Herr LangHeinrich? – Danke. Weitere Fragen? – Herr Köhler, bitte.

Herr Dr. Köhler: Beziehen Sie sich auf Bioverfügbarkeit? In der Tischvorlage heißt es C_{max} . Wenn ein Kind in diesem Alter vielleicht ein Zehntel eines Erwachsenen wiegt und 40 Prozent der Erwachsenenendosis bekommt, sehe ich, dass die vorliegende Konzentration das Doppelte der beim Erwachsenen ist. Das spricht für mich nicht für eine unterschiedliche Bioverfügbarkeit, sondern das ist eine Dosisrelation bezogen auf das Körpergewicht.

Herr Hecken (Vorsitzender): Frau Hauser, bitte.

Frau Hauser (ratiopharm): Ich kann mich nur auf unsere medizinische Fachabteilung beziehen. Ich bin kein Mediziner. Aus unseren Indikationen ergibt sich genau das Gegenteil. Ich habe den Unterschied. Ich habe bei den pädiatrischen Patienten zwischen sechs Monaten und zwei Jahren die C_{max} innerhalb von zwei Stunden nach Gabe von 4 mg Granulat erreicht. Nach Anwendung der 4-mg-Kautabletten bei nüchternen Kindern zwischen zwei und fünf Jahren stellen sich die C_{max} zwei Stunden nach der Einnahme ein. Hier haben wir die C_{max} im Mittel mit 66 Prozent höher, C_{min} im Mittel dagegen niedriger als bei Erwachsenen. Die C_{max} bei der 5-mg-Form Montelukast Junior haben wir ebenfalls beim nüchternen Patienten innerhalb von zwei Stunden erreicht. Die mittlere orale Bioverfügbarkeit beträgt 73 Prozent und sinkt durch eine Standardmahlzeit sofort auf 63 Prozent ab. Bei der 10-mg-Filmtablette haben wir eine mittlere orale Bioverfügbarkeit von 64 Prozent. Die orale Bioverfügbarkeit und C_{max} bleiben hierbei von der Standardmahlzeit unbeeinflusst. Beim Granulat ist es einfach so, dass es viel schneller in der Kurve sichtbar ist und ihren Höhepunkt erreicht. Wir sehen da schon einen erheblichen Unterschied in der Bioverfügbarkeit.

Herr Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Dr. LangHeinrich, noch eine Nachfrage.

Herr Dr. LangHeinrich: Man muss mich einmal pharmakologisch bzw. biochemisch aufklären. C_{max} ist doch nicht mit Bioverfügbarkeit gleichzusetzen. Das sind nun zwei wirklich unterschiedliche Parameter. C_{max} gibt – vereinfacht dargestellt – an, was mit welcher Geschwindigkeit auftaucht, und die Bioverfügbarkeit ist über alles gesehen die Verfügbarkeit des Arzneimittels.

Herr Hecken (Vorsitzender): Frau Hauser, bitte.

Frau Hauser (ratiopharm): Ich würde diese Frage für mich noch einmal zurückstellen, weil ich sie fachlich nicht beantworten kann, und würde nachreichen, was dazu aus unserer medizinischen Fachabteilung kommt.

Herr Hecken (Vorsitzender): Okay, danke schön. – Herr Dr. Köhler, Sie hatten zustimmend genickt. Sie sehen es genauso?

Herr Dr. Köhler: Ich stimme meinem Vorredner zu. Ich denke, dass hier verschiedene Daten und auch Zeiten vorliegen. Es gibt einen Zwei-Stunden- und einen Drei-Stunden-Vergleich, nüchterne Erwachsene, die die Kinderdarreichungsform nehmen, und dann wird wieder auf Kinder zurückgerechnet; das wird etwas vermischt. Ich sehe das nicht so klar und deutlich, wie es hier dargestellt wird. – Danke.

Herr Hecken (Vorsitzender): Sie würden dann noch einen kurzen Fünfzeiler schicken? Das Ergebnis wird sicherlich sein, dass wir es mit zwei unterschiedlichen Sachverhalten zu tun haben.

Frau Hauser (ratiopharm): Ja, wir reichen es nach.

Herr Hecken (Vorsitzender): Da kann man versuchen, die Brücke zu bauen. – Weitere Fragen? – Das ist erkennbar nicht der Fall. Dann bedanken wir uns bei Ihnen. Wir werden das, was hier vorgetragen worden ist, in unsere Entscheidungen einzubeziehen haben. Ich sage noch einmal, wir werden auch das zu würdigen haben, was schriftlich als Tischvorlage des fehlenden und wegen Erkrankung entschuldigtem Anhörungsteilnehmers zu unserer Kenntnis gegeben worden ist. Frau Hauser liefert die Antwort zu einer ganz konkreten Frage nach, die Herr LangHeinrich und Herr Dr. Köhler übereinstimmend gestellt hatten. – Noch eine Frage, bitte schön.

Frau Hörsken: Frau Hauser, wenn Sie Ihre ergänzende Stellungnahme abgeben, vielleicht können Sie dann auch auf etwas anderes eingehen. Sie haben jetzt immer zwischen Granulat beim Erwachsenen und Granulat beim Kind unterschieden. Es gibt auch Aussagen, nach denen eindeutig belegt ist, Granulat und Tablette beim Erwachsenen haben die gleiche Bioverfügbarkeit. Wenn Sie diesen Aspekt bitte mitberücksichtigen. Die Vergleiche müssten dann immer in einer entsprechenden Altersgruppe laufen. – Danke.

Frau Hauser (ratiopharm): Ich werde es nachreichen und komplett darlegen, was ich zur Verfügung gestellt bekomme.

Herr Hecken (Vorsitzender): Danke schön. Dann bedanken wir uns bei Ihnen, wünschen noch einen schönen Tag.

Schluss der Anhörung: 10.39 Uhr