

**über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung
Anlage X – Aktualisierung von Vergleichsgrößen
Cholinesterasehemmer, Gruppe 1, in Stufe 3 nach § 35 Abs. 1 SGB V**

Vom 18. September 2014

Inhalt

A. Tragende Gründe und Beschluss	2
1. Rechtsgrundlage	2
2. Eckpunkte der Entscheidung	2
3. Bürokratiekosten	4
4. Verfahrensablauf	4
5. Anlage	6
6. Beschluss	23
7. Anhang	25
7.1 Prüfung nach § 94 Abs. 1 SGB V	25
7.2 Veröffentlichung im Bundesanzeiger	26
B. Bewertungsverfahren	27
C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens	28
1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens	30
1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren	30
1.2 Mündliche Anhörung (Einladung)	59
Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen	62
1.3 Schriftliches Stellungnahmeverfahren	62
1.4 Teilnehmer an der mündlichen Anhörung	62
1.4.1 Zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung	62
Auswertung des Stellungnahmeverfahrens (schriftlich und mündlich)	63
Wortprotokoll der mündlichen Anhörung	73

A. Tragende Gründe und Beschluss

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35 Abs. 1 SGB V bestimmt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in den Richtlinien nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V, für welche Gruppen von Arzneimitteln Festbeträge festgesetzt werden können. In den Gruppen sollen Arzneimittel mit

- (1) denselben Wirkstoffen,
 - (2) pharmakologisch-therapeutisch vergleichbaren Wirkstoffen, insbesondere mit chemisch verwandten Stoffen,
 - (3) therapeutisch vergleichbarer Wirkung, insbesondere Arzneimittelkombinationen
- zusammengefasst werden.

Der Gemeinsame Bundesausschuss ermittelt auch die nach § 35 Abs. 3 SGB V notwendigen rechnerischen mittleren Tages- oder Einzeldosen oder andere geeignete Vergleichsgrößen.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Unterausschuss Arzneimittel hat die Beratungen zur Neubildung der Festbetragsgruppe „Cholinesterasehemmer, Gruppe 1“ in Stufe 3 abgeschlossen und ist dabei zu dem Ergebnis gekommen, dass die vorgeschlagene Neubildung der Gruppe die Voraussetzungen für eine Festbetragsgruppenbildung nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 3 SGB V erfüllt.

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

Aus der Auswertung des Stellungnahmeverfahrens haben sich keine Änderungen ergeben.

In Anlage IX der Arzneimittel-Richtlinie wird folgende Festbetragsgruppe „Cholinesterasehemmer, Gruppe 1“ in Stufe 3 eingefügt.

„Stufe:	3																	
Wirkstoffgruppe:	Cholinesterasehemmer																	
Festbetragsgruppe Nr.:	1																	
Status:	verschreibungspflichtig																	
Wirkstoffe und Vergleichsgrößen:	<table><tr><th>Wirkstoff</th><th>Vergleichsgrößen</th></tr><tr><td>Donepezil</td><td>7,1</td></tr><tr><td>Donepezil hydrochlorid</td><td></td></tr><tr><td>Donepezil hydrochlorid-x-Wasser</td><td></td></tr><tr><td>Galantamin</td><td>14,7</td></tr><tr><td>Galantamin hydrobromid</td><td></td></tr><tr><td>Rivastigmin</td><td>6,2</td></tr><tr><td>Rivastigmin (R,R)-tartrat</td><td></td></tr></table>	Wirkstoff	Vergleichsgrößen	Donepezil	7,1	Donepezil hydrochlorid		Donepezil hydrochlorid-x-Wasser		Galantamin	14,7	Galantamin hydrobromid		Rivastigmin	6,2	Rivastigmin (R,R)-tartrat		
Wirkstoff	Vergleichsgrößen																	
Donepezil	7,1																	
Donepezil hydrochlorid																		
Donepezil hydrochlorid-x-Wasser																		
Galantamin	14,7																	
Galantamin hydrobromid																		
Rivastigmin	6,2																	
Rivastigmin (R,R)-tartrat																		
Gruppenbeschreibung:	feste, orale Darreichungsformen																	

Darreichungsformen: Filmtabletten, Hartkapseln, retardierte Hartkapseln, Schmelzfilm, Schmelztabletten“

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

Danach erweisen sich die in die vorliegende Festbetragsgruppe einbezogenen Wirkstoffe als therapeutisch vergleichbar. Das gemeinsame Anwendungsgebiet, aus dem sich die therapeutische Vergleichbarkeit ergibt, ist die Behandlung der Alzheimer-Demenz.

Therapiemöglichkeiten werden nicht eingeschränkt und medizinisch notwendige Verordnungsalternativen stehen zur Verfügung. Die arzneimittelrechtliche Zulassung erlaubt keinen Rückschluss darauf, dass eines der einbezogenen Fertigarzneimittel über ein singuläres Anwendungsgebiet verfügt.

Dazu im Einzelnen:

Der Zusammenfassung von Donepezil, Galantamin und Rivastigmin in einer Festbetragsgruppe stehen die im Stellungnahmeverfahren angeführten Unterschiede in den pharmakodynamischen Wirkungen nicht entgegen. In der Festbetragsgruppe der Stufe 3 werden Wirkstoffe zusammengefasst, die eine therapeutisch vergleichbare Wirkung haben, wenn sie für ein oder mehrere gemeinsame Anwendungsgebiete zugelassen sind. Die pharmakologischen Aspekte sind in der Festbetragsgruppe der Stufe 3 nicht von Relevanz. Ob sich aus den im Stellungnahmeverfahren angeführten Unterschieden ein möglicher therapeutischer Vorteil ergibt, wäre anhand der Ergebnisse von klinischen Studien mit patientenrelevanten Endpunkten zu bewerten. § 35 Abs. 1 Satz 3 HS. 2 SGB V sieht eine Ausnahme von der Gruppenbildung jedoch nur für patentgeschützte Wirkstoffe vor, deren Wirkungsweise neuartig ist oder die eine therapeutische Verbesserung, auch wegen geringerer Nebenwirkungen bedeuten. Keiner der von der vorgesehenen Festbetragsgruppe umfassten Wirkstoffe steht noch unter Patentschutz. Aus der im Stellungnahmeverfahren vorgelegten Literatur, insbesondere der EXCEED-Studie, lässt sich kein therapeutischer Vorteil für einen der Wirkstoffe ableiten. Mögliche Unterschiede in den pharmakodynamischen Wirkungen lassen im Übrigen auf Basis der Angaben der Fachinformationen keinen Rückschluss darauf zu, dass ausschließlich mit einem der drei Wirkstoffe relevante Patientenkollektive behandelbar sind. Ungeachtet möglicher Unterschiede in der Pharmakodynamik besitzen die Wirkstoffe mit dem Angriff am Enzym Acetylcholinesterase einen vergleichbaren Wirkmechanismus.

Auch lässt sich in der Gesamtbetrachtung der Auflistung der Nebenwirkungen in den Fachinformationen der drei Wirkstoffe kein Vorteil für Rivastigmin feststellen.

Eine Nutzenbewertung des IQWiG zu den Cholinesterasehemmern (Abschlussbericht A05-19A, Stand 07.02.2007) ergab im direkten Vergleich zwar Hinweise auf einen Zusatznutzen von Rivastigmin gegenüber Donepezil für den Endpunkt Aktivitäten des täglichen Lebens, jedoch zeigte sich bei Rivastigmin andererseits ein größeres Schadenspotenzial, so dass insgesamt kein Vorteil für Rivastigmin abgeleitet werden konnte. Zu den anderen beiden möglichen Vergleichen ließen sich keine Aussagen treffen. Insgesamt ließ sich nach der Nutzenbewertung des IQWiG aus den vorliegenden Daten kein eindeutiger Vorteil für eine der drei untersuchten Wirkstoffe ableiten. Auch aus der durchgeführten Aktualisierungsrecherche (Stand 12.10.2009) ergab sich hinsichtlich des direkten Vergleichs der drei Wirkstoffe kein anderes Ergebnis.

Aus den Angaben in den Fachinformationen ist nicht abzuleiten, dass durch die Gruppenbildung Therapiemöglichkeiten eingeschränkt oder medizinisch notwendige Verordnungsalternativen eingeschränkt werden. Dies erfordert, dass die arzneimittelrechtliche Zulassung einen Rückschluss darauf zulässt, dass ausschließlich mit einem Arzneimittel der Wirkstoffgruppe besondere Patientenkollektive zu erschließen sind, was im vorliegenden Fall nicht

zutrifft. Auch bezogen auf den im Stellungnahmeverfahren angeführten unterschiedlichen Einsatz der Cholinesterasehemmer bei Niereninsuffizienz ist festzustellen, dass sowohl Rivastigmin als auch Donepezil bei Nierenfunktionsstörungen angewendet werden können.

Nach 4. Kapitel § 29 Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) ist als geeignete Vergleichsgröße im Sinne des § 35 Abs. 1 Satz 5 SGB V die verordnungsgewichtete durchschnittliche Einzel- bzw. Gesamtwirkstärke je Wirkstoff nach Maßgabe der in § 2 Anlage I zum 4. Kapitel VerfO beschriebenen Methodik bestimmt.

Nach § 43 AM-RL sind die vom G-BA ermittelten Vergleichsgrößen auf der Grundlage der Verordnungsdaten nach § 35 Abs. 5 Satz 7 SGB V gemäß § 35 Abs. 5 Satz 3 SGB V zu aktualisieren. Daher wird die Anlage X der AM-RL unter der einschlägigen Methodik zur Ermittlung der Vergleichsgröße (Anlage I zum 4. Kapitel der VerfO) um die Festbetragsgruppe „Cholinesterasehemmer, Gruppe 1“ ergänzt.

3. Bürokratiekosten

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

4. Verfahrensablauf

Die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Neubildung der Festbetragsgruppe „Cholinesterasehemmer, Gruppe 1“ in Stufe 3 wurde im Unterausschuss Arzneimittel am 14. Januar 2014 beraten und konsentiert.

Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 14. Januar 2014 nach 1. Kapitel § 10 Abs. 1 VerfO die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Die mündliche Anhörung wurde am 8. Juli 2014 durchgeführt.

Die Beschlussvorlage zur Neubildung der Festbetragsgruppe wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 12. August 2014 konsentiert.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	14.01.2014	Beratung, Konsentierung und Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens hinsichtlich der Änderung der AM-RL in Anlage IX und X
Unterausschuss Arzneimittel	08.04.2014	Information über eingegangene Stellungnahmen und Beratung über weiteres Vorgehen
Unterausschuss Arzneimittel	13.05.2014	Beratung über Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen
Unterausschuss Arzneimittel	08.07.2014	Durchführung der mündlichen Anhörung und Auswertung
Unterausschuss Arzneimittel	12.08.2014	Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage
Plenum	18.09.2014	Beschlussfassung

Berlin, den 18. September 2014

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken

5. Anlage

Vergleichsgröße nach § 2 der Anlage I zum 4. Kapitel der Verfo des G-BA

Festbetragsstufe 3

Festbetragsgruppe:

Cholinesterasehemmer

Gruppe 1

Wirkstoffe

Donepezil

Donepezil hydrochlorid

Donepezil hydrochlorid-x-Wasser

Galantamin

Galantamin hydrobromid

Rivastigmin

Rivastigmin (R,R)-tartrat

Gruppenbeschreibung:

feste orale Darreichungsformen

verschreibungspflichtig

Filmtabletten, Hartkapseln, retardierte Hartkapseln,
Schmelzfilm, Schmelztabletten *

* 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>

Vergleichsgröße nach § 2 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerO des G-BA

Tabelle: Gewichtung der Einzelwirkstärken

Festbetragsgruppe:

Cholinesterasehemmer

Gruppe 1

Wirkstoff / -base	Einzelwirk- stärke	Verordnungs- anteil in %	Gewichtungs- wert	gewichtete Einzel- wirkstärke
Donepezil	4,56	44,2	45	205,2
Donepezil	9,12	55,8	56	510,7
Galantamin	4,00	0,8	1	4,0
Galantamin	8,00	33,4	34	272,0
Galantamin	12,00	0,4	1	12,0
Galantamin	16,00	47,1	48	768,0
Galantamin	24,00	18,4	19	456,0
Rivastigmin	1,50	34,1	35	52,5
Rivastigmin	3,00	37,5	38	114,0
Rivastigmin	4,50	17,8	18	81,0
Rivastigmin	6,00	10,5	11	66,0

Preis- und Produktstand: 01.10.2013 / Verordnungen: 2012

Vergleichsgröße nach § 2 der Anlage I zum 4. Kapitel der Verfo des G-BA

Tabelle: Ermittlung der vorläufigen Vergleichsgröße

Festbetragsgruppe:

Cholinesterasehemmer

Gruppe 1

Wirkstoff	Summe der gewichteten Wirkstärken	Summe der Gewichtungswerte	vorläufige Vergleichsgröße (vVG)= Summe der gewichteten Wirkstärken /Summe der Gewichtungswerte
Donepezil	715,9	101	7,1
Galantamin	1512,0	103	14,7
Rivastigmin	313,5	102	3,1

Preis- und Produktstand: 01.10.2013 / Verordnungen: 2012

Vergleichsgröße nach § 2 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerO des G-BA

Tabelle: Ermittlung des Applikationsfaktors

Gruppe 1

Cholinesterasehemmer

Festbetragsgruppe:

gemeinsames Anwendungsgebiet:

Alzheimer-Demenz

singuläres Anwendungsgebiet:

kein

Präparat im singulären Anwendungsgebiet:

kein

Wirkstoff	Indikationsbereiche	Applikationsfrequenz (APFR) pro Tag (BfArM-Muster-/Referenztext)	Applikationsfaktor (APF) (BfArM-Muster-/Referenztext)	Applikationsfrequenz (APFR) pro Tag (Fachinformation)	Applikationsfaktor (APF) (Fachinformation)
Donepezil	Alzheimer-Demenz	kein Muster-/Referenztext vorhanden		1	1
Galantamin	Alzheimer-Demenz	kein Muster-/Referenztext vorhanden		1	1
Rivastigmin	Alzheimer-Demenz Demenz bei Patienten mit Parkinson- Syndrom	kein Muster-/Referenztext vorhanden kein Muster-/Referenztext vorhanden		2 2	2 2

Preis- und Produktstand: 01.10.2013 /Verordnungen: 2012

Vergleichsgröße nach § 2 der Anlage I zum 4. Kapitel der Verfo des G-BA

Tabelle: Ermittlung der endgültigen Vergleichsgröße

Festbetragsgruppe:

Cholinesterasehemmer

Gruppe 1

Wirkstoff	vorläufige Vergleichsgröße (vVG)	Applikations- faktor (APF)	Vergleichsgröße (VG) = vVG x APF
Donepezil	7,1	1	7,1
Galantamin	14,7	1	14,7
Rivastigmin	3,1	2	6,2

Preis- und Produktstand: 01.10.2013 / Verordnungen: 2012

Vergleichsgröße nach § 2 der Anlage I zum 4. Kapitel der Verfo des G-BA

Festbetragsstufe 3

Festbetragsgruppe:

Cholinesterasehemmer

Gruppe 1

Wirkstoffe	Vergleichsgröße
Donepezil Donepezil hydrochlorid Donepezil hydrochlorid-x-Wasser	7,1
Galantamin Galantamin hydrobromid	14,7
Rivastigmin Rivastigmin (R,R)-tartrat	6,2

Gruppenbeschreibung: feste orale Darreichungsformen
verschreibungspflichtig
Filmtabletten, Hartkapseln, retardierte Hartkapseln,
Schmelzfilm, Schmelztabletten *

* 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- und Produktstand: 01.10.2013 / Verordnungen: 2012

Vergleichsgröße nach § 2 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerO des G-BA

Tabelle: Anwendungsgebiete

Gruppe 1

Festbetragsgruppe: Cholinesterasehemmer

gemeinsames Anwendungsgebiet: Alzheimer-Demenz

singuläres Anwendungsgebiet: kein

Präparat im singulären Anwendungsgebiet: kein

Wirkstoff	Alzheimer-Demenz	Demenz bei Patienten mit Parkinson-Syndrom
Donepezil	x	
Galantamin	x	
Rivastigmin	x	x

Preis- und Produktstand: 01.10.2013 / Verordnungen: 2012

Wirkstoffe (w/wg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat		Vo In Tsd		%Sol.	%Um	0,2 KAPS 56		0,5 KAPR 56				0,5 KAPR1 28		0,5 KAPS 56		0,5 KAPS1 56	
		28	112			14	28	56	84	28	56	112	28	56			
DOONEPEZIL 1A	ILGFE	16,57	2,58	100,0													
DOONEPEZIL AAA	ICGFE	5,87	0,56	37,32													
DOONEPEZIL ABZ	ICGPE	9,75	1,58	98,37													
DOONEPEZIL ACA EISAI	ICGPE	0,21	0,00	94,79													
DOONEPEZIL ACTIVIS	ICGFE	6,23	1,23	94,79													
DOONEPEZIL AL	ICGFE	20,87	3,24	93,46													
DOONEPEZIL BASICS	ICGPE	1,36	0,32	20,12													
DOONEPEZIL B5 EISAI	ICGPE	0,50	0,50	89,50													
DOONEPEZIL BERAG EISAI	ICGPE	1,83	0,50	89,50													
DOONEPEZIL BETA	ICGFE	20,16	3,28	99,51													
DOONEPEZIL BICMO	ILGFE	10,14	1,52	86,41													
DOONEPEZIL BLUEF	ICGFE	1,17	0,19	84,59													
DOONEPEZIL CC EISAI	ICGPE	3,51	0,57	84,40													
DOONEPEZIL DOC EISAI	ICGPE	1,26	0,22	83,53													
DOONEPEZIL EISAI	ICGFE	43,42	7,79	93,51													
DOONEPEZIL EMR4 EISAI	ILGFE	3,52	0,57	86,59													
DOONEPEZIL EURIM EISAI	ICGPE	8,45	1,27	76,22													
DOONEPEZIL GERKE EISAI	ICGPE	1,21	0,16	74,58													
DOONEPEZIL HENNING	ICGFE	1,50	0,24	74,49													
DOONEPEZIL HEUMANN	ICGFE	7,16	1,24	74,25													
DOONEPEZIL HEXAL	ILGFE	25,18	4,17	72,11													
DOONEPEZIL HORMOSAN	ICGPE	1,21	0,16	68,24													
DOONEPEZIL JUTA	ICGPE	0,24	0,21	68,78													
DOONEPEZIL KOHL EISAI	ICGPE	11,71	1,59	68,77													
DOONEPEZIL MÜLN EISAI	ICGFE	0,51	0,18	86,57													
DOONEPEZIL NIK EISAI	ILGFE	0,21	0,16	86,89													
DOONEPEZIL NYLAN	ICGPE	0,22	0,24	66,73													
DOONEPEZIL NEURAX	ICGPE	10,53	1,72	66,70													
DOONEPEZIL PRIZER	ICGFE	13,10	2,12	64,58													
DOONEPEZIL RATIO	ICGFE	54,59	5,50	60,16													
DOONEPEZIL STADA	ICGFE	10,81	1,72	57,26													
DOONEPEZIL TAD	ICGPE	8,20	1,24	59,54													
DOONEPEZIL WESTEN EISAI	ICGPE	3,89	0,55	54,20													
DOONEPEZIL WINTHROP	ICGFE	23,42	3,79	59,56													
DOONEPEZIL WOERYAG	ILGFE	2,22	0,47	49,77													
GALANTAMIN 1A	ICGFE	29,80	4,27	40,30													
GALANTAMIN AAA	ICGFE	0,23	0,20	44,32													
GALANTAMIN ABZ	ICGFE	5,54	0,50	44,92													
GALANTAMIN ACA JANSSEN	ICGFE	1,11	0,26	43,77													
GALANTAMIN ACTIVIS	ICGFE	0,21	0,00	42,48													
GALANTAMIN AL	ICGFE	0,59	0,20	43,46													
GALANTAMIN AXICORP JANSSEN	ICGFE	0,86	0,14	43,37													
GALANTAMIN BESAG JANSSEN	ICGFE	0,59	0,16	43,23													
GALANTAMIN CC JANSSEN	ICGFE	0,72	0,13	43,17													
GALANTAMIN DOC JANSSEN	ICGFE	0,59	0,10	42,84													
GALANTAMIN EURIM JANSSEN	ICGFE	3,51	0,57	42,54													
GALANTAMIN GERKE JANSSEN	ICGFE	0,42	0,27	42,37													
GALANTAMIN HAEMATO JANSSEN	ICGFE	0,70	0,20	42,20													
GALANTAMIN HEUMANN	ICGFE	47,22	7,25	42,20													
GALANTAMIN HEXAL	ICGFE	0,17	0,23	34,55													
GALANTAMIN HORMOSAN	ICGFE	0,17	0,23	34,55													

KAPS 56	112	KAPS1 56
33.42	56.70	
32.42	55.76	
52.76	97.64	
59.94	117.68	
35.05	53.61	
35.59	67.44	
32.42	55.76	
109.38	208.21	88.77
108.34	191.35	
33.42	56.70	
88.57	105.98	
29.31	47.77	
109.38	191.35	109.38
53.99	97.67	
53.78	97.65	
117.03	225.02	
36.04	163.75	
62.46	123.21	
66.84	134.05	
7.05	34.02	0.77
7.14	4.69	0.74

Fres- und Produktstand 01.10.2023 (AVP)

Wirkstoffe (wsg)	Darreichungsform	Packungsgröße		0,6 FTBL			0,6 FTBL 1			0,6 SMFL			0,6 STABL		
		Vo In Tsd	%Sol.	%Um	28	56	98	100	28	56	98	28	56	98	
GALANTAMIN	DOONEPEZIL 1A	16,57	2,98	100,0	25,04	37,52	52,24		58,86	105,73	178,75	29,46	55,98	75,20	
	DOONEPEZIL 2AA	5,87	0,56	37,32	29,51	47,03	75,35					58,86	105,73	178,75	
	DOONEPEZIL 3AB	9,75	1,58	96,37	24,04	37,60	53,28								
	DOONEPEZIL 4CA EISAI	0,21	0,10	94,79				64,25							
	DOONEPEZIL 5ACTAVIS	8,73	1,23	94,79	27,41	43,97	58,98								
	DOONEPEZIL 6AL	20,87	3,24	93,46	25,04	39,04	53,26								
	DOONEPEZIL 7BASICS	1,26	0,32	20,12	24,04	37,60	53,26								
	DOONEPEZIL 8E EISAI	0,10	0,30	89,58	193,20	304,20									
	DOONEPEZIL 9ERAG EISAI	1,83	0,30	89,58	169,31	302,60									
	DOONEPEZIL 10BETA	20,16	3,29	93,51	29,45	48,06	72,97								
	DOONEPEZIL 11BOMO	10,14	1,52	86,41	29,45	38,85	52,99								
	DOONEPEZIL 12BLUE	1,17	0,19	84,59	17,96	25,01	34,43								
	DOONEPEZIL 13CC EISAI	0,35	0,17	84,40	58,86	105,72	178,75								
	DOONEPEZIL 14DOC EISAI	1,26	0,22	83,33					58,37	170,27	338,17				
	DOONEPEZIL 15EISAI	4,342	7,79	53,11	119,74	210,96	357,01								
	DOONEPEZIL 16EIRA EISAI	3,52	0,57	66,59	37,78	105,72	301,65								
	DOONEPEZIL 17EURIM EISAI	8,45	1,37	76,22	37,55	105,73	315,78								
	DOONEPEZIL 18GERKE EISAI	1,21	0,16	74,36	28,13	50,47	69,97								
	DOONEPEZIL 19HENNING	1,50	0,24	74,49	50,47	69,97									
	DOONEPEZIL 20HEUMANN	7,76	1,24	74,45	24,84	38,04	57,89								
DOONEPEZIL 21HEXAL	25,18	4,17	72,11	30,37	50,36	74,08									
DOONEPEZIL 22HORMOSAN	1,21	0,16	68,24	23,99	37,52	53,22									
DOONEPEZIL 23JUTA	0,24	0,21	68,78	27,91	43,11	64,45									
DOONEPEZIL 24KOH. EISAI	11,71	1,59	68,77	96,38	194,10	333,04									
DOONEPEZIL 25MUN EISAI	0,51	0,18	66,57												
DOONEPEZIL 26NIK EISAI	0,57	0,16	66,19												
DOONEPEZIL 27NLAN	0,22	0,24	66,73	24,05	37,55	53,21									
DOONEPEZIL 28NEURAX	10,73	1,72	66,70	26,38	43,17	64,91									
DOONEPEZIL 29PFIZER	13,10	2,17	64,38	24,15	38,02	54,01									
DOONEPEZIL 30RATIO	54,87	5,07	67,16	58,86	105,72	178,75									
DOONEPEZIL 31STADA	10,81	1,72	57,26	24,94	39,04	57,07									
DOONEPEZIL 32TAD	8,20	1,34	55,54	34,26	58,04	98,45									
DOONEPEZIL 33WESTEN EISAI	3,39	0,55	54,20												
DOONEPEZIL 34WINTHROP	23,42	3,79	53,56	29,95	46,97	81,74									
DOONEPEZIL 35MOERKAG	2,22	0,47	49,77												
GALANTAMIN 1A	29,59	4,57	49,40												
GALANTAMIN 2AA	0,23	0,20	44,32												
GALANTAMIN 3AB	5,54	0,50	44,52												
GALANTAMIN 4CA JANSSEN	1,11	0,26	43,79												
GALANTAMIN 5ACTAVIS	9,21	0,10	43,46												
GALANTAMIN 6AL	0,59	0,19	43,46												
GALANTAMIN 7XICORP JANSSEN	0,86	0,14	43,37												
GALANTAMIN 8ERAG JANSSEN	0,59	0,16	43,33												
GALANTAMIN 9CC JANSSEN	0,72	0,13	43,17												
GALANTAMIN 10DOC JANSSEN	0,59	0,10	42,44												
GALANTAMIN 11EURIM JANSSEN	3,51	0,37	42,54												
GALANTAMIN 12GERKE JANSSEN	0,42	0,27	42,37												
GALANTAMIN 13HEMATO JANSSEN	0,70	0,20	42,20												
GALANTAMIN 14HEUMANN	4,722	7,59	42,20												
GALANTAMIN 15HEXAL	0,17	0,13	42,10												
GALANTAMIN 16HORMOSAN	0,17	0,13	42,10												

Akzürungen:	Darreichungsformen	Wirkstoffe
Kürzel		[072]
RTI		DOPE
KAT		GATA
KAT-2		RTI
KAT-3		
SMPL		
STABL		

Free and open-source software

[illegible]

Int. v-Sprachverbanc, A7mermittel-Fas.beträge

Fress- und Produktstand 01.10.2023 (AVP)

Wirkstoffe (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd		%isol.		0,7 KAPS 56	112	0,7 KAPS1 56		0,8 KAPS 56	1 KAPS 56		1,1 KAPS 56	
	Vo in Tsd	%isol.	%um										
GALANTAMIN JANSSEN (G.A.)	25,48	4,40	34,53						227,90			137,00	270,48
GALANTAMIN KOHL JANSSEN (G.A.)	12,13	1,38	30,32									112,87	330,56
GALANTAMIN WILN JANSSEN (G.A.)	0,33	0,55	38,34									117,88	331,31
GALANTAMIN WYLAN (G.A.)	0,35	0,15	36,29									70,13	184,49
GALANTAMIN NEURAX (G.A.)		0,10	28,14									68,15	172,84
GALANTAMIN RATIO (G.A.)	17,27	2,41	28,14									70,13	184,49
GALANTAMIN TAD (G.A.)	55,10	8,28	35,33						125,57			90,69	287,16
GALANTAMIN WESTEN JANSSEN (G.A.)	3,38	0,59	16,21						134,38				186,26
GALANTAMIN WOERWAG (G.A.)		0,00	15,71									70,13	186,26
RIVASTIGMIN 1A (RIT)	4,47	0,76	15,71		23,37	33,42			33,37	33,42			
RIVASTIGMIN ABZ (RIT)		0,0	14,48			33,42				33,42			
RIVASTIGMIN ACTIVIS (RIT)	0,46	0,17	14,36			53,76				53,76			
RIVASTIGMIN AL (RIT)	0,51	0,10	14,98			59,94				59,94			
RIVASTIGMIN AURO (RIT)		0,10	14,78			37,65				37,65			
RIVASTIGMIN BETA (RIT)	10,73	1,35	14,78			35,56				35,56			
RIVASTIGMIN BIMO (RIT)	0,51	0,13	13,33			33,42				33,42			
RIVASTIGMIN CC NOVARTIS (RIT)	5,16	0,58	12,30			109,38				109,38			
RIVASTIGMIN EMRA NOVARTIS (RIT)	0,22	0,55	12,31			88,57				88,57			
RIVASTIGMIN GERKE NOVARTIS (RIT)	0,78	0,12	12,33			108,34				108,34			
RIVASTIGMIN HEKAL (RIT)	0,18	0,3	11,79			33,42				33,42			
RIVASTIGMIN HEXAL (RIT)	11,32	1,41	11,33			88,57				88,57			
RIVASTIGMIN HORMOSAN (RIT)	0,00	0,00	9,26			29,31				29,31			
RIVASTIGMIN KOHL NOVARTIS (RIT)	2,62	0,42	9,26			109,38				109,38			
RIVASTIGMIN MYLAN (RIT)	5,28	0,57	9,23			53,99				53,99			
RIVASTIGMIN NEURAX (RIT)	0,54	0,14	8,56			53,76				53,76			
RIVASTIGMIN NOVARTIS (RIT)	50,59	8,19	8,53			111,94				111,94			
RIVASTIGMIN RATIO (RIT)	0,59	0,10	0,54			56,04				56,04			
RIVASTIGMIN STADA (RIT)	1,44	0,11	0,54			64,46				64,46			
RIVASTIGMIN TAD (RIT)		0,23	0,23			68,64				68,64			
Summen (Vo in Tsd.)	815,71				0,04	3,78	13,76		0,84	7,02	1,57	6,75	79,74
Anteilswerte (%)					0,01	0,61	2,74		0,14	0,92	0,25	1,40	12,53

Abkürzungen: Darreichungsformen

Kapsel
RTT
Kapsel
Kapsel
SMF
STAB

Wirkstoffe

Kapsel
DOPE
GATA
RTT

Kapsel
F. Injektionen
Retardkapseln, retardierte Wa dr-Hartkapseln, Hartkapseln mit veränderter Wirkstoffzusammensetzung
Kapseln, Hartkapseln, Wa drkapseln
Schmelztillen
Schmelztillen

Kapsel
DOPE
GATA
RTT

Fres- und Produktstand 01.11.2022 (AV2)

ist v-Sp. verwenden, Arzneimittel-Festbetrag:

Wirkstoffe (wsg.) Darreichungsform Packungseinheit Preparat	Vo in Tsd.		1,1 KAPRI 28	1,3 FTBL			100	1,3 FTBL-1 66			98	28	1,3 SMFL 56	99
	%sol.	%um		28	66	98		28	66	98				
GALANTAMIN JANSSEN (G-A*)	25,28	4,20												
GALANTAMIN KOHL JANSSEN (G-A*)	12,23	1,28												
GALANTAMIN MILN JANSSEN (G-A*)	0,25	28,24												
GALANTAMIN MYLAN (G-A*)	0,25	0,15												
GALANTAMIN NEURAX (G-A*)	0,70	78,14												
GALANTAMIN RATIO (G-A*)	17,27	2,21												
GALANTAMIN TAD (G-A*)	55,10	8,23												
GALANTAMIN WESTEN JANSSEN (G-A*)	3,86	0,59												
GALANTAMIN WOERWAG (G-A*)	0,20	15,71												
RIVASTIGMIN 1A (RTI)	4,27	0,76												
RIVASTIGMIN ABZ (RTI)	0,00	0,00												
RIVASTIGMIN ACTIVIS (RTI)	0,46	0,27												
RIVASTIGMIN AL (RTI)	0,21	0,10												
RIVASTIGMIN AURO (RTI)	0,20	14,78												
RIVASTIGMIN BETA (RTI)	10,73	1,75												
RIVASTIGMIN BOMO (RTI)	0,21	0,13												
RIVASTIGMIN CC NOVARTIS (RTI)	5,15	0,53												
RIVASTIGMIN EMRA NOVARTIS (RTI)	0,22	0,25												
RIVASTIGMIN GERKE NOVARTIS (RTI)	0,76	0,12												
RIVASTIGMIN HEUMANN (RTI)	0,16	0,30												
RIVASTIGMIN HEXAL (RTI)	11,22	1,21												
RIVASTIGMIN HORMOSAN (RTI)	0,20	0,20												
RIVASTIGMIN KOHL NOVARTIS (RTI)	2,22	0,42												
RIVASTIGMIN MYLAN (RTI)	5,28	0,57												
RIVASTIGMIN NEURAX (RTI)	0,24	0,14												
RIVASTIGMIN NOVARTIS (RTI)	50,29	8,18												
RIVASTIGMIN RATIO (RTI)	0,29	0,11												
RIVASTIGMIN STADA (RTI)	1,44	0,23												
Summen (Vo in Tsd.) Anteile (%)	610,21	0,23												

Abkürzungen:	Darreichungsformen
Kurzel	F Injektion
RTI	Hilfsstoffen, revidierte sechs-Hilfsstoffen Hilfspapier mit veränderter Verabreichung
KAPRI	KAPRI, KAPRI, KAPRI
KAPRI	Schmelzin
SMFL	Schmelzin
STABEL	Schmelzin
[Kurzel]	Lösungsmittel
DOPE	Dozent
GATF	GATF
RTI	RTI

Wirkstoffe
DOPE
GATF
RTI

Fres- und Produktstand 01.10.2023 (AVZ)

Int. v-Sp. 78470000, A79000000-Fas. 00000000

Wirkstoffe (wsg.) Darreichungsform Packungsgröße Packungsgröße Präparat	Vo In Tsd.		1,3 STABL						1,5 KAPR			1,6 KAPRI
	Tsd.	%sol.	28	98	14	56	84	56	84	84		
GALANTAMIN JANSSEN (G-A-A)	25±8	4,00	-	-	-	-	-	-	-	-		
GALANTAMIN KOHL JANSSEN (G-A-A)	12±3	1,58	50,32	-	-	-	-	-	-	40,22		
GALANTAMIN MILN JANSSEN (G-A-A)	0,2	0,75	58,34	-	-	-	-	-	-	38,95		
GALANTAMIN MYLAN (G-A-A)	0,55	0,15	58,29	-	-	-	-	-	-	-		
GALANTAMIN NEURAX (G-A-A)	0,7	0,70	28,14	-	-	-	-	-	-	76,89		
GALANTAMIN RATIO (G-A-A)	17,7	2,71	28,14	-	-	-	-	-	-	207,42		
GALANTAMIN TAD (G-A-A)	55±0	8,33	25±3	-	-	-	-	-	-	75,98		
GALANTAMIN WESTEN JANSSEN (G-A-A)	3,86	0,59	16,31	-	-	-	-	-	-	207,42		
GALANTAMIN WOERWAG (G-A-A)	0,7	0,70	15,71	-	-	-	-	-	-	138,87		
RIVASTIGMIN 1A (RTII)	4,87	0,76	15,71	-	-	-	-	-	-	356,87		
RIVASTIGMIN ABZ (RTII)	0,11	0,10	14,46	-	-	-	-	-	-	212,43		
RIVASTIGMIN ACTIVIS (RTII)	0,46	0,27	14,36	-	-	-	-	-	-	-		
RIVASTIGMIN AL (RTII)	0,21	0,10	14,88	-	-	-	-	-	-	-		
RIVASTIGMIN AURO (RTII)	0,7	0,70	14,78	-	-	-	-	-	-	-		
RIVASTIGMIN BETA (RTII)	10,73	1,75	14,78	-	-	-	-	-	-	-		
RIVASTIGMIN BIMO (RTII)	0,51	0,13	13,43	-	-	-	-	-	-	-		
RIVASTIGMIN CC NOVARTIS (RTII)	5,15	0,83	12,40	-	-	-	-	-	-	-		
RIVASTIGMIN EMRA NOVARTIS (RTII)	0,22	0,25	13,27	-	-	-	-	-	-	-		
RIVASTIGMIN GERKE NOVARTIS (RTII)	0,76	0,12	12,72	-	-	-	-	-	-	-		
RIVASTIGMIN HEUMANN (RTII)	0,16	0,3	11,79	-	-	-	-	-	-	-		
RIVASTIGMIN HEXAL (RTII)	11,57	1,21	11,57	-	-	-	-	-	-	-		
RIVASTIGMIN HORMOSAN (RTII)	0,70	0,70	9,26	-	-	-	-	-	-	-		
RIVASTIGMIN KOHL NOVARTIS (RTII)	2,22	0,42	9,56	-	-	-	-	-	-	-		
RIVASTIGMIN MYLAN (RTII)	5,28	0,57	9,73	-	-	-	-	-	-	-		
RIVASTIGMIN NEURAX (RTII)	0,4	0,14	8,56	-	-	-	-	-	-	-		
RIVASTIGMIN NOVARTIS (RTII)	50±9	8,18	8,53	-	-	-	-	-	-	-		
RIVASTIGMIN RATIO (RTII)	0,59	0,11	0,34	-	-	-	-	-	-	-		
RIVASTIGMIN STADA (RTII)	0,59	0,11	0,34	-	-	-	-	-	-	-		
RIVASTIGMIN TAD (RTII)	1,44	0,23	0,23	-	-	-	-	-	-	-		
Summen (Vo in Tsd.) Anteilswerte (%)	610,71	0,23	-	-	-	-	-	-	-	-		
Abkürzungen:	Darreichungsformen	Kurzzeichen	Funktion	1,3 STABL	1,5 KAPR	1,6 KAPRI	1,3 STABL	1,5 KAPR	1,6 KAPRI	1,3 STABL		
		(G-A-A)	Funktion	28	98	14	56	84	56	84		
		(RTII)	Funktion	28	98	14	56	84	56	84		
		KAP-1	Hauptwirkstoff	28	98	14	56	84	56	84		
		KAP-2	Hauptwirkstoff	28	98	14	56	84	56	84		
		SWEI	Stoffwechsel	28	98	14	56	84	56	84		
		STABL	Stoffwechsel	28	98	14	56	84	56	84		
		(KAP-1)	Hauptwirkstoff	28	98	14	56	84	56	84		
		DOPE	Dopamin	28	98	14	56	84	56	84		
		GATA	Galanin	28	98	14	56	84	56	84		
		RITI	Rivastigmin	28	98	14	56	84	56	84		

Beschluss



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

Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung

Anlage X – Aktualisierung von Vergleichsgrößen Cholinesterasehemmer, Gruppe 1, in Stufe 3 nach § 35 Absatz 1 SGB V

Vom 18. September 2014

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 18. September 2014 beschlossen, die Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 21. August 2014 (BAnz AT 08.10.2014 B1), wie folgt zu ändern:

I. Die Arzneimittel-Richtlinie wird wie folgt geändert:

1. In Anlage IX wird folgende Festbetragsgruppe „Cholinesterasehemmer, Gruppe 1“ in Stufe 3 eingefügt:

„Stufe:	3																
Wirkstoffgruppe:	Cholinesterasehemmer																
Festbetragsgruppe Nr.:	1																
Status:	verschreibungspflichtig																
Wirkstoffe und Vergleichsgrößen:	<table><tr><th>Wirkstoff</th><th>Vergleichsgrößen</th></tr><tr><td>Donepezil</td><td>7,1</td></tr><tr><td>Donepezil hydrochlorid</td><td></td></tr><tr><td>Donepezil hydrochlorid-x-Wasser</td><td></td></tr><tr><td>Galantamin</td><td>14,7</td></tr><tr><td>Galantamin hydrobromid</td><td></td></tr><tr><td>Rivastigmin</td><td>6,2</td></tr><tr><td>Rivastigmin (R,R)-tartrat</td><td></td></tr></table>	Wirkstoff	Vergleichsgrößen	Donepezil	7,1	Donepezil hydrochlorid		Donepezil hydrochlorid-x-Wasser		Galantamin	14,7	Galantamin hydrobromid		Rivastigmin	6,2	Rivastigmin (R,R)-tartrat	
Wirkstoff	Vergleichsgrößen																
Donepezil	7,1																
Donepezil hydrochlorid																	
Donepezil hydrochlorid-x-Wasser																	
Galantamin	14,7																
Galantamin hydrobromid																	
Rivastigmin	6,2																
Rivastigmin (R,R)-tartrat																	
Gruppenbeschreibung:	feste, orale Darreichungsformen																
Darreichungsformen:	Filmtabletten, Hartkapseln, retardierte Hartkapseln, Schmelzfilm, Schmelztabletten“																

2. Der Anlage X wird unter dem Abschnitt „Festbetragsgruppen mit Vergleichsgrößenermittlung nach § 2 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerfO“ die Angabe „Cholinesterasehemmer, Gruppe 1“ angefügt.

II. Die Änderungen der Richtlinie treten am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

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

Berlin, den 18. September 2014

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken

7. Anhang

7.1 Prüfung nach § 94 Abs. 1 SGB V



Bundesministerium
für Gesundheit

Bundesministerium für Gesundheit, 11055 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss
Wegelystraße 8
10623 Berlin

REFERAT 213
BEARBEITET VON Adina Wiebe
HAUSANSCHRIFT Friedrichstraße 108, 10117 Berlin
POSTANSCHRIFT 11055 Berlin
TEL +49 (0)30 18 441-4242
FAX +49 (0)30 18 441-3788
E-MAIL 213@bmg.bund.de
INTERNET www.bundesgesundheitsministerium.de

Berlin, 20. Oktober 2014

AZ 213 – 21432 – 01

vorab per Fax: 030/ 275838-105

Beschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß § 91 SGB V vom 18. September 2014

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

1. Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung
Anlage X – Aktualisierung von Vergleichsgrößen Cholinesterasehemmer, Gruppe 1,
in Stufe 3 nach § 35 Absatz 1 SGB V
2. Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung
Cabergolin, Gruppe 1, in Stufe 1 nach § 35 Absatz 1 SGB V
3. Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung
Humaninsulin, Gruppe 1 bis 3, in Stufe 1 nach § 35 Absatz 1 SGB V

Sehr geehrte Damen und Herren,

die von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegten o.a. Beschlüsse vom 18. September 2014 über
Änderungen der Arzneimittel-Richtlinie werden nicht beanstandet.

Mit freundlichen Grüßen

Im Auftrag

Dr. Josephine Tautz

U-Bahn U 6; Oranienburger Tor
S-Bahn S1, S2, S3, S7; Friedrichstraße
Straßenbahn M 1

7.2 Veröffentlichung im Bundesanzeiger



Bundesanzeiger

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

Bekanntmachung

Veröffentlicht am Dienstag, 4. November 2014
BANZ AT 04.11.2014 B2

Seite 1 von 1

Bundesministerium für Gesundheit

**Bekanntmachung
eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung
Anlage X – Aktualisierung von Vergleichsgrößen
Cholinesterasehemmer, Gruppe 1, in Stufe 3
nach § 35 Absatz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)**

Vom 18. September 2014

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 18. September 2014 beschlossen, die Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008/22. Januar 2009 (BANZ. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 21. August 2014 (BANZ AT 08.10.2014 B1), wie folgt zu ändern:

I.

Die Arzneimittel-Richtlinie wird wie folgt geändert:

1. In Anlage IX wird folgende Festbetragsgruppe „Cholinesterasehemmer, Gruppe 1“ in Stufe 3 eingefügt:

„Stufe:	3																	
Wirkstoffgruppe:	Cholinesterasehemmer																	
Festbetragsgruppe Nr.:	1																	
Status:	verschreibungspflichtig																	
Wirkstoffe und Vergleichsgrößen:	<table><tr><th>Wirkstoff</th><th>Vergleichsgrößen</th></tr><tr><td>Donepezil</td><td>7,1</td></tr><tr><td>Donepezil hydrochlorid</td><td></td></tr><tr><td>Donepezil hydrochlorid-x-Wasser</td><td></td></tr><tr><td>Galantamin</td><td>14,7</td></tr><tr><td>Galantamin hydrobromid</td><td></td></tr><tr><td>Rivastigmin</td><td>6,2</td></tr><tr><td>Rivastigmin (R,R)-tartrat</td><td></td></tr></table>	Wirkstoff	Vergleichsgrößen	Donepezil	7,1	Donepezil hydrochlorid		Donepezil hydrochlorid-x-Wasser		Galantamin	14,7	Galantamin hydrobromid		Rivastigmin	6,2	Rivastigmin (R,R)-tartrat		
Wirkstoff	Vergleichsgrößen																	
Donepezil	7,1																	
Donepezil hydrochlorid																		
Donepezil hydrochlorid-x-Wasser																		
Galantamin	14,7																	
Galantamin hydrobromid																		
Rivastigmin	6,2																	
Rivastigmin (R,R)-tartrat																		
Gruppenbeschreibung:	feste, orale Darreichungsformen																	
Darreichungsformen:	Filmtabletten, Hartkapseln, retardierte Hartkapseln, Schmelzfilm, Schmelztabletten“																	

2. Der Anlage X wird unter dem Abschnitt „Festbetragsgruppen mit Vergleichsgrößenermittlung nach § 2 der Anlage I zum 4. Kapitel der Verfo“ die Angabe „Cholinesterasehemmer, Gruppe 1“ angefügt.

II.

Die Änderungen der Richtlinie treten am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

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

Berlin, den 18. September 2014

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende
Hecken

B. Bewertungsverfahren

Nach § 35 Abs. 1 SGB V bestimmt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in den Richtlinien nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V, für welche Gruppen von Arzneimitteln Festbeträge festgesetzt werden können. In den Gruppen sollen Arzneimittel mit

1. denselben Wirkstoffen,
 2. pharmakologisch-therapeutisch vergleichbaren Wirkstoffen, insbesondere mit chemisch verwandten Stoffen,
 3. therapeutisch vergleichbarer Wirkung, insbesondere Arzneimittelkombinationen
- zusammengefasst werden.

Der Gemeinsame Bundesausschuss ermittelt auch die nach § 35 Abs. 3 SGB V notwendigen rechnerischen mittleren Tages- oder Einzeldosen oder andere geeignete Vergleichsgrößen.

Die vorgeschlagene Bildung der Festbetragsgruppe Cholinesterasehemmer, Gruppe 1, in Stufe 3 erfüllt die Voraussetzungen für eine Festbetragsgruppenbildung nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 3 SGB V.

C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens

Nach § 35 Abs. 2 SGB V ist Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie der Arzneimittelhersteller und der Berufsvertretungen der Apotheker vor der Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Zu diesem Zweck wurden die entsprechenden Entwürfe den folgenden Organisationen sowie den Verbänden der pharmazeutischen Unternehmen mit der Bitte um Weiterleitung zugesendet.

Folgende Organisationen wurden angeschrieben:

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 13.02.2014 B2).



Bundesministerium für Gesundheit

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

Vom 14. Januar 2014

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat am 14. Januar 2014 beschlossen, folgendes Stimmnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie einzuleiten:

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage IX und X

– Festbetragsgruppenbildung

– Cholinesterasehemmer, Gruppe 1, in Stufe 3 (Neubildung)

Zur Umsetzung der gesetzlichen Regelungen liegen Entwürfe vor, für die das gesetzlich vorgeschriebene Stimmnahmeverfahren 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 11. Februar 2014 zugeleitet.

Hinweis:

Bitte beachten Sie, dass die Ausnahmeregelungen in § 35 Absatz 1 Satz 3 Halbsatz 2 und Absatz 1a Satz 2 und 3 SGB V voraussetzen, dass für den Wirkstoff des betreffenden Arzneimittels ein gültiges Wirkstoffpatent besteht. Ein Wirkstoffpatent (Basispatent) schließt z. B. Modifikationen und Erzeugnisformen ein. Für die Prüfung dieser Voraussetzung ist deshalb fristgerecht das Original einer beglaubigten Kopie des erteilten Patents den einzureichenden Unterlagen beizufügen. Anderenfalls muss davon ausgegangen werden, dass für den Wirkstoff des betreffenden Arzneimittels kein gültiges Wirkstoffpatent vorliegt, mit der Folge, dass die Möglichkeit, das Arzneimittel von einer Festbetragsgruppenbildung wegen einer therapeutischen Verbesserung auszunehmen, nicht besteht.

Stellungnahmen zu diesem Entwurf einschließlich 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

13. März 2014

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 den Entwurf sowie die Tragenden Gründe 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 14. Januar 2014

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende
Hecken

1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren



Gemeinsamer Bundesausschuss

gemäß § 91 SGB V
Unterausschuss
Arzneimittel

Besuchsadresse:
Wegelystraße 8
10623 Berlin

Ansprechpartner/in:
Birgit Hein
Abteilung Arzneimittel

Telefon:
030 275838210

Telefax:
030 275838205

E-Mail:
festbetragsgruppen@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
hn

Datum:
11. Februar 2014

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

An die
Stellungnahmeberechtigten
nach § 35 Abs. 2 SGB V

Stellungnahmeverfahren über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in den Anlagen IX und X zur Festbetragsgruppenbildung nach § 35 SGB V – Tranche 2014-02

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 14. Januar 2014 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Anlagen IX und X einzuleiten. Die Anlagen IX und X zum Abschnitt M der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) gemäß § 35 SGB V sollen wie folgt geändert werden:

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage IX und X

- Festbetragsgruppenbildung
 - Cholinesterasehemmer, Gruppe 1, in Stufe 3 (Neubildung)

Bitte beachten Sie, dass die Bezeichnung der Darreichungsformen unter Verwendung der zum Preis-/Produktstand (01.10.2013) 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

13. März 2014

Gelegenheit zur Abgabe Ihrer Stellungnahme. Später bei uns eingegangene Stellungnahmen können nicht berücksichtigt werden.

Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme zum Richtlinienentwurf durch Literatur (z. B. relevante Studien). Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive einem standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis der Stellungnahme beizufügen. Anbei erhalten Sie das Begleitblatt „Literaturverzeichnis“. Wir weisen darauf hin, dass nur Literatur, die im Volltext vorliegt, berücksichtigt werden kann.

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



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

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

Bitte beachten Sie, dass die Ausnahmeregelungen in § 35 Abs. 1 Satz 3 HS. 2 und Abs. 1a Satz 2 und 3 SGB V voraussetzen, dass für den Wirkstoff des betreffenden Arzneimittels ein gültiges Wirkstoffpatent besteht. Ein Wirkstoffpatent (Basispatent) schließt z. B. Modifikationen und Erzeugnisformen ein. Für die Prüfung dieser Voraussetzung ist deshalb fristgerecht das Original einer beglaubigten Kopie des erteilten Patents bei der Geschäftsstelle einzureichen. Anderenfalls muss davon ausgegangen werden, dass für den Wirkstoff des betreffenden Arzneimittels kein gültiges Wirkstoffpatent vorliegt, mit der Folge, dass die Möglichkeit, das Arzneimittel von einer Festbetragsgruppenbildung wegen einer therapeutischen Verbesserung auszunehmen, nicht besteht.

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

Beschluss



des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung Anlage X – Aktualisierung von Vergleichsgrößen Cholinesterasehemmer, Gruppe 1, in Stufe 3 nach § 35 Abs. 1 SGB V

Vom 14. Januar 2014

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 14. Januar 2014 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 Arzneimittel-Richtlinie wird wie folgt geändert:

1. In Anlage IX wird folgende Festbetragsgruppe „Cholinesterasehemmer, Gruppe 1“ in Stufe 3 eingefügt:

„Stufe:	3		
Wirkstoffgruppe:	Cholinesterasehemmer		
Festbetragsgruppe Nr.:	1		
Status:	verschreibungspflichtig		
Wirkstoffe und Vergleichsgrößen:	Wirkstoff	Vergleichsgrößen	
	Donepezil	7,1	
	Donepezil hydrochlorid		
	Donepezil hydrochlorid-x-Wasser		
	Galantamin	14,7	
	Galantamin hydrobromid		
	Rivastigmin	6,2	
	Rivastigmin (R,R)-tartrat		
Gruppenbeschreibung:	feste, orale Darreichungsformen		
Darreichungsformen:	Filmtabletten, Hartkapseln, retardierte Hartkapseln, Schmelzfilm, Schmelztabletten"		

2. Der Anlage X wird unter dem Abschnitt „Festbetragsgruppen mit Vergleichsgrößenermittlung nach § 2 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerfO“ die Angabe „Cholinesterasehemmer, Gruppe 1“ angefügt.

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

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

Berlin, den 14. Januar 2014

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken

Tragende Gründe



**zum Beschluss des Gemeinsamen
Bundesausschusses
über die Einleitung eines
Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der
Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung
Anlage X – Aktualisierung von Vergleichsgrößen
Cholinesterasehemmer, Gruppe 1, in Stufe 3
nach § 35 Absatz 1 SGB V**

Vom 14. Januar 2014

Inhalt

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

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35 Abs. 1 SGB V bestimmt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in den Richtlinien nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V, für welche Gruppen von Arzneimitteln Festbeträge festgesetzt werden können. In den Gruppen sollen Arzneimittel mit

- (1) denselben Wirkstoffen,
- (2) pharmakologisch-therapeutisch vergleichbaren Wirkstoffen, insbesondere mit chemisch verwandten Stoffen,
- (3) therapeutisch vergleichbarer Wirkung, insbesondere Arzneimittelkombinationen zusammengefasst werden.

Der Gemeinsame Bundesausschuss ermittelt auch die nach § 35 Abs. 3 SGB V notwendigen rechnerischen mittleren Tages- oder Einzeldosen oder andere geeignete Vergleichsgrößen.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 14. Januar 2014 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Neubildung der Festbetragsgruppe „Cholinesterasehemmer, Gruppe 1“ in Stufe 3 einzuleiten.

In Anlage IX der Arzneimittel-Richtlinie wird folgende Festbetragsgruppe „Cholinesterasehemmer, Gruppe 1“ in Stufe 3 eingefügt:

„Stufe:	3																
Wirkstoffgruppe:	Cholinesterasehemmer																
Festbetragsgruppe Nr.:	1																
Status:	verschreibungspflichtig																
Wirkstoffe und Vergleichsgrößen:	<table><tr><th>Wirkstoff</th><th>Vergleichsgrößen</th></tr><tr><td>Donepezil</td><td>7,1</td></tr><tr><td>Donepezil hydrochlorid</td><td></td></tr><tr><td>Donepezil hydrochlorid-x-Wasser</td><td></td></tr><tr><td>Galantamin</td><td>14,7</td></tr><tr><td>Galantamin hydrobromid</td><td></td></tr><tr><td>Rivastigmin</td><td>6,2</td></tr><tr><td>Rivastigmin (R,R)-tartrat</td><td></td></tr></table>	Wirkstoff	Vergleichsgrößen	Donepezil	7,1	Donepezil hydrochlorid		Donepezil hydrochlorid-x-Wasser		Galantamin	14,7	Galantamin hydrobromid		Rivastigmin	6,2	Rivastigmin (R,R)-tartrat	
Wirkstoff	Vergleichsgrößen																
Donepezil	7,1																
Donepezil hydrochlorid																	
Donepezil hydrochlorid-x-Wasser																	
Galantamin	14,7																
Galantamin hydrobromid																	
Rivastigmin	6,2																
Rivastigmin (R,R)-tartrat																	
Gruppenbeschreibung:	feste, orale Darreichungsformen																
Darreichungsformen:	Filmtabletten, Hartkapseln, retardierte Hartkapseln, Schmelzfilm, Schmelztabletten“																

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

Danach erweisen sich die in die vorliegende Festbetragsgruppe einbezogenen Wirkstoffe als therapeutisch vergleichbar. Das gemeinsame Anwendungsgebiet, aus dem sich die therapeutische Vergleichbarkeit ergibt, ist die Behandlung der Alzheimer-Demenz.

Therapiemöglichkeiten werden nicht eingeschränkt und medizinisch notwendige Verordnungsalternativen stehen zur Verfügung. Die arzneimittelrechtliche Zulassung erlaubt keinen Rückschluss darauf, dass eines der einbezogenen Fertigarzneimittel über ein singuläres Anwendungsgebiet verfügt.

Nach 4. Kapitel § 29 Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA ist als geeignete Vergleichsgröße im Sinne des § 35 Abs. 1 Satz 5 SGB V die ordnungsgewichtete durchschnittliche Einzel- bzw. Gesamtwirkstärke je Wirkstoff nach Maßgabe der in § 2 Anlage I zum 4. Kapitel VerfO des G-BA beschriebenen Methodik bestimmt.

Nach § 43 AM-RL sind die vom G-BA ermittelten Vergleichsgrößen auf der Grundlage der Verordnungsdaten nach § 35 Abs. 5 Satz 7 SGB V gemäß § 35 Abs. 5 Satz 3 SGB V zu aktualisieren. Daher wird die Anlage X der AM-RL unter der einschlägigen Methodik zur Ermittlung der Vergleichsgröße (Anlage I zum 4. Kapitel der VerfO) um die Festbetragsgruppe „Cholinesterasehemmer, Gruppe 1“ ergänzt.

3. Verfahrensablauf

In seiner Sitzung am 14. Januar 2014 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	14. Januar 2014	Beratung, Konsentierung und Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens hinsichtlich der Änderung der AM-RL in Anlage IX und X

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)	Udierstraße 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 14. Januar 2014

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken

4. Anlage

Vergleichsgröße nach § 2 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerfO des G-BA

Festbetragsstufe 3

Festbetragsgruppe:

Cholinesterasehemmer

Gruppe 1

Wirkstoffe

Donepezil
Donepezil hydrochlorid
Donepezil hydrochlorid-x-Wasser

Galantamin
Galantamin hydrobromid

Rivastigmin
Rivastigmin (R,R)-tartrat

Gruppenbeschreibung: feste orale Darreichungsformen
verschreibungspflichtig
Filmtabletten, Hartkapseln, retardierte Hartkapseln,
Schmelzfilm, Schmelztabletten *

* 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- und Produktstand: 01.10.2013 / Verordnungen: 2012

Vergleichsgröße nach § 2 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerfO des G-BA

Tabelle: Gewichtung der Einzelwirkstärken

Festbetragsgruppe:

Cholinesterasehemmer

Gruppe 1

Wirkstoff / -base	Einzelwirk- stärke	Verordnungs- anteil in %	Gewichtungs- wert	gewichtete Einzel- wirkstärke
Donepezil	4,56	44,2	45	205,2
Donepezil	9,12	55,8	56	510,7
Galantamin	4,00	0,8	1	4,0
Galantamin	8,00	33,4	34	272,0
Galantamin	12,00	0,4	1	12,0
Galantamin	16,00	47,1	48	768,0
Galantamin	24,00	18,4	19	456,0
Rivastigmin	1,50	34,1	35	52,5
Rivastigmin	3,00	37,5	38	114,0
Rivastigmin	4,50	17,8	18	81,0
Rivastigmin	6,00	10,5	11	66,0

Preis- und Produktstand: 01.10.2013 / Verordnungen: 2012

Vergleichsgröße nach § 2 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerfO des G-BA

Tabelle: Ermittlung der vorläufigen Vergleichsgröße

Festbetragsgruppe:

Cholinesterasehemmer

Gruppe 1

Wirkstoff	Summe der gewichteten Wirkstärken	Summe der Gewichtungswerte	vorläufige Vergleichsgröße (vVG)= Summe der gewichteten Wirkstärken / Summe der Gewichtungswerte
Donepezil	715,9	101	7,1
Galantamin	1512,0	103	14,7
Rivastigmin	313,5	102	3,1

Preis- und Produktstand: 01.10.2013 / Verordnungen: 2012

Tabelle: Ermittlung des Applikationsfaktors

Festbetragsgruppe:	Cholinesterasehemmer	Gruppe 1
gemeinsames Anwendungsgebiet:	Alzheimer-Demenz	
singuläres Anwendungsgebiet:	kein	
Präparat im singulären Anwendungsgebiet:	kein	

Wirkstoff	Indikationsbereiche	Applikationsfrequenz (APFR) pro Tag (BfArM-Muster-/Referenztext)	Applikationsfaktor (APF) (BfArM-Muster-/Referenztext)	Applikationsfrequenz (APFR) pro Tag (Fachinformation)	Applikationsfaktor (APF) (Fachinformation)
Donepezil	Alzheimer-Demenz	kein Muster-/Referenztext vorhanden		1	1
Galantamin	Alzheimer-Demenz	kein Muster-/Referenztext vorhanden		1	1
Rivastigmin	Alzheimer-Demenz Demenz bei Patienten mit Parkinson - Syndrom	kein Muster-/Referenztext vorhanden kein Muster-/Referenztext vorhanden		2 2	2 2

Vergleichsgröße nach § 2 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerfO des G-BA

Tabelle: Ermittlung der endgültigen Vergleichsgröße

Festbetragsgruppe:

Cholinesterasehemmer

Gruppe 1

Wirkstoff	vorläufige Vergleichsgröße (vVG)	Applikations- faktor (APF)	Vergleichsgröße (VG) = vVG x APF
Donepezil	7,1	1	7,1
Galantamin	14,7	1	14,7
Rivastigmin	3,1	2	6,2

Preis- und Produktstand: 01.10.2013 / Verordnungen: 2012

Vergleichsgröße nach § 2 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerfO des G-BA

Festbetragsstufe 3

Festbetragsgruppe:

Cholinesterasehemmer

Gruppe 1

Wirkstoffe	Vergleichsgröße
Donepezil	7,1
Donepezil hydrochlorid	
Donepezil hydrochlorid-x-Wasser	
Galantamin	14,7
Galantamin hydrobromid	
Rivastigmin	6,2
Rivastigmin (R,R)-tartrat	

Gruppenbeschreibung: feste orale Darreichungsformen
verschreibungspflichtig
Filmtabletten, Hartkapseln, retardierte Hartkapseln,
Schmelzfilm, Schmelztabletten *

* 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- und Produktstand: 01.10.2013 / Verordnungen: 2012

Tabelle: Anwendungsgebiete		Gruppe 1	
Festbetragsgruppe:		Cholinesteraschammer	
gemeinsames Anwendungsgebiet:		Alzheimer-Demenz	
singuläres Anwendungsgebiet:		kein	
Präparat im singulären Anwendungsgebiet:		kein	

Wirkstoff	Alzheimer-Demenz	Demenz bei Patienten mit Parkinson-Syndrom
Donepezil	x	
Galantamin	x	
Rivastigmin	x	x

Wirkstoffe (wg) Darreichungsform Packungsgroße Färbert	Vg in Tsd %sol.	%um.	0.2 KAPS 56			0.3 FTBL 56			0.5 KAPR 56			0.5 KAPS 56			0.5 KAPS 56
			28	56	112	28	56	84	14	28	56	28	56	112	
DONEPEZIL 1A (DOPE)	16.57	2.68													
DONEPEZIL AAA (DOPE)	5.57	0.35													
DONEPEZIL ABZ (DOPE)	9.75	1.58													
DONEPEZIL ACA EISAI (DOPE)	0.01	0.00													
DONEPEZIL ACTAVIS (DOPE)	8.23	1.33													
DONEPEZIL AL (DOPE)	20.17	3.34													
DONEPEZIL BASICS (DOPE)	1.96	0.32													
DONEPEZIL BB EISAI (DOPE)	0.00	0.00													
DONEPEZIL BERAG EISAI (DOPE)	1.83	0.30													
DONEPEZIL BETA (DOPE)	20.36	3.29													
DONEPEZIL BIOMO (DOPE)	10.04	1.62													
DONEPEZIL BLUEF (DOPE)	1.17	0.19													
DONEPEZIL CC EISAI (DOPE)	3.51	0.57													
DONEPEZIL DOC EISAI (DOPE)	1.26	0.20													
DONEPEZIL EISAI (DOPE)	43.43	7.12													
DONEPEZIL EWRA EISAI (DOPE)	3.52	0.57													
DONEPEZIL EURIM EISAI (DOPE)	8.15	1.31													
DONEPEZIL GERKE EISAI (DOPE)	1.01	0.16													
DONEPEZIL HENNING (DOPE)	1.20	0.24													
DONEPEZIL HEUMANN (DOPE)	7.68	1.24													
DONEPEZIL HEXAL (DOPE)	25.18	4.17													
DONEPEZIL HORMOSAN (DOPE)	1.01	0.16													
DONEPEZIL JUTA (DOPE)	0.04	0.01													
DONEPEZIL KOHL EISAI (DOPE)	11.71	1.89													
DONEPEZIL KILIN EISAI (DOPE)	0.51	0.08													
DONEPEZIL MTK EISAI (DOPE)	0.37	0.06													
DONEPEZIL MYLAN (DOPE)	0.22	0.04													
DONEPEZIL NEURAX (DOPE)	10.63	1.79													
DONEPEZIL PFIZER (DOPE)	13.10	2.17													
DONEPEZIL RATIO (DOPE)	24.62	5.00													
DONEPEZIL STADA (DOPE)	10.61	1.72													
DONEPEZIL TAD (DOPE)	8.30	1.31													
DONEPEZIL WESTEN EISAI (DOPE)	3.99	0.65													
DONEPEZIL WINTHROP (DOPE)	23.42	3.79													
DONEPEZIL WOERWAG (DOPE)	2.92	0.47													
GALANTAMIN 1A (GATA)	28.00	4.47													
GALANTAMIN AAA (GATA)	0.03	0.00													
GALANTAMIN ABZ (GATA)	5.34	0.86													
GALANTAMIN ACA JANSSEN (GATA)	1.61	0.26													
GALANTAMIN ACTAVIS (GATA)	0.01	0.00													
GALANTAMIN AL (GATA)	0.59	0.09													
GALANTAMIN AXICORP JANSSEN (GATA)	0.88	0.14													
GALANTAMIN BERAG JANSSEN (GATA)	0.98	0.16													
GALANTAMIN CC JANSSEN (GATA)	0.02	0.02													
GALANTAMIN DOC JANSSEN (GATA)	0.59	0.10													
GALANTAMIN EURIM JANSSEN (GATA)	3.51	0.57													
GALANTAMIN GERKE JANSSEN (GATA)	0.12	0.02													
GALANTAMIN HEUMANN (GATA)	0.00	0.00													
GALANTAMIN HEUNANN (GATA)	47.32	7.69													
GALANTAMIN HEXAL (GATA)	0.12	0.02													
GALANTAMIN HORMOSAN (GATA)	0.12	0.02													

Zusatz zur zu Feststoffgruppe Chelrierase einer Gruppe 1
Verordnung (in Teil 1, 18.3.1988 2012)
Jahres (n Mo. 2. J. 2012) 96.4

Wirkstoffe (wg) Darreichungsform Packungsgröße Fertigart	Vollst.	%sol.	%	0,2			0,3	0,5			0,5	0,5	0,5
				28	56	112		14	28	56		28	
GALANTAMIN JANSSEN (GATA)	25,58	4,20	34,52				94,55						
GALANTAMIN KOHL JANSSEN (GATA)	12,23	1,38	30,32						12,66				
GALANTAMIN NIJN JANSSEN (GATA)	0,32	0,05	38,31						38,19				
GALANTAMIN NYLAN (GATA)	0,95	0,15	38,39						84,87				
GALANTAMIN NEURAX (GATA)		0,00	38,14						77,17				
GALANTAMIN RATIO (GATA)	17,97	2,51	38,14						50,52				
GALANTAMIN TAD (GATA)	15,20	8,53	25,23					48,87	71,17	112,48	175,48		
GALANTAMIN WESTEN JANSSEN (GATA)	3,68	0,59	76,31						51,66		152,53		
GALANTAMIN WOERWAG (GATA)		0,00	75,71						57,17				
RIVASTIGMIN 1A (RIT)	4,67	0,76	75,71	33,37	33,42	55,18							
RIVASTIGMIN ABZ (RIT)		0,00	75,71			55,18			33,37	33,42	55,18		
RIVASTIGMIN ACTAVIS (RIT)	0,48	0,07	4,96			37,64							
RIVASTIGMIN AL (RIT)	0,51	0,10	4,96			55,94							
RIVASTIGMIN AURO (RIT)		0,10	4,70			59,61							
RIVASTIGMIN BETA (RIT)	10,83	1,25	4,70			67,44							
RIVASTIGMIN BICMO (RIT)	0,51	0,13	3,03			55,15							
RIVASTIGMIN CC NOVARTIS (RIT)	5,15	0,83	2,90			208,21							
RIVASTIGMIN EMRA NOVARTIS (RIT)	0,32	0,05	2,07										
RIVASTIGMIN GERKE NOVARTIS (RIT)	0,78	0,12	2,02										
RIVASTIGMIN HEIMANN (RIT)	11,57	1,51	1,89										
RIVASTIGMIN HEXAL (RIT)		0,00	0,00			108,85							
RIVASTIGMIN HORMOSAN (RIT)	2,62	0,42	9,96			19,65							
RIVASTIGMIN KOHL NOVARTIS (RIT)	5,38	0,87	9,53										
RIVASTIGMIN NYLAN (RIT)	0,84	0,14	8,69										
RIVASTIGMIN NEURAX (RIT)	50,59	8,18	8,53										
RIVASTIGMIN NOVARTIS (RIT)		0,00	0,34										
RIVASTIGMIN RATIO (RIT)	0,68	0,11	0,34										
RIVASTIGMIN STADA (RIT)	1,44	0,23	0,23										
Summen (Vollst.)	618,31												
Anteilswerte (%)													
Abkürzungen:	Darreichungsformen	Kurz	Kurz										
	FTBL	FTBL	FTBL										
	KAP	KAP	KAP										
	KAP	KAP	KAP										
	SMAL	SMAL	SMAL										
	STAB	STAB	STAB										
	Wirkstoffe	Kurz	Kurz										
	DOPE	DOPE	DOPE										
	GATA	GATA	GATA										
	PIT	PIT	PIT										

GRV-Septemverband, Arzneimittel-Herstellung

Free- und -Produktstand (Vollst.)

Zusammenfassung zur Feststoffabgabe Gruppe Chlorthalidose einer Gruppe 1
Verordnung Zsmf (in Tsd.) : 1 (18.3.1988/2012)
Jahres (in Mio. g J/J) 98/4

Wirkstoffe (wsg) Darreichungsform Packungsgröße Festwert	Vo in Tsd %sol.	0,6 FTBL				0,6 FTBL 1				0,6 SMFL				0,6 STABL			
		28	56	98	100	28	56	98	100	28	56	98	100	28	56	98	100
GALANTAMIN JANSSEN (GATA)	25,58	4,20	34,52														
GALANTAMIN KOHL JANSSEN (GATA)	12,23	1,38	30,32														
GALANTAMIN NILIN JANSSEN (GATA)	0,32	0,05	38,31														
GALANTAMIN NYLAN (GATA)	0,95	0,15	38,39														
GALANTAMIN NEURAX (GATA)	28,14	0,00	38,14														
GALANTAMIN RATIO (GATA)	17,97	2,51	38,14														
GALANTAMIN TAD (GATA)	15,20	8,53	25,23														
GALANTAMIN WESTEN JANSSEN (GATA)	3,68	0,59	16,31														
GALANTAMIN WOERWAG (GATA)	0,00	0,00	15,71														
RIVASTIGMIN 1A (RIT)	4,67	0,76	15,71														
RIVASTIGMIN ABZ (RIT)	0,00	0,00	14,66														
RIVASTIGMIN ACTAVIS (RIT)	0,48	0,07	14,66														
RIVASTIGMIN AL (RIT)	0,61	0,10	14,66														
RIVASTIGMIN AURO (RIT)	0,00	0,00	14,70														
RIVASTIGMIN BETA (RIT)	10,83	1,75	14,70														
RIVASTIGMIN BICMO (RIT)	0,81	0,13	13,03														
RIVASTIGMIN CC NOVARTIS (RIT)	5,15	0,83	12,90														
RIVASTIGMIN EMRA NOVARTIS (RIT)	0,32	0,05	12,07														
RIVASTIGMIN GERKE NOVARTIS (RIT)	0,78	0,12	12,02														
RIVASTIGMIN HEUMANN (RIT)	0,18	0,03	11,89														
RIVASTIGMIN HEXAL (RIT)	11,87	1,51	11,87														
RIVASTIGMIN HORMOSAN (RIT)	0,00	0,00	9,96														
RIVASTIGMIN KOHL NOVARTIS (RIT)	2,62	0,42	9,96														
RIVASTIGMIN NYLAN (RIT)	5,38	0,87	9,53														
RIVASTIGMIN NEURAX (RIT)	0,84	0,14	8,69														
RIVASTIGMIN NOVARTIS (RIT)	50,59	8,18	8,53														
RIVASTIGMIN RATIO (RIT)	0,00	0,00	0,34														
RIVASTIGMIN STADA (RIT)	0,68	0,11	0,34														
RIVASTIGMIN TAD (RIT)	1,44	0,23	0,23														
Summen (Vo in Tsd.)	619,31	24,77	28,56	11,85	7,85	0,26	0,35	1,10	0,30	0,04	0,06	0,18	0,18	0,6	0,03	0,08	0,01
Anteilswerte (%)		3,99	4,61	11,62	0,30	0,04	0,06	0,18	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
Abkürzungen:	Darreichungsformen	Kapsel FTEL Retardkapseln, retardierende Weich-Hartkapseln, Hartkapseln mit veränderter Wirkstoffabgabe Kapseln, Hartkapseln, Weichkapseln Schmelztäfelchen Schmelztäbchen Kapsel DOPE GATA PTT															
Wirkstoffe		Langform Langform Langform Langform Langform Langform Langform Langform Langform Langform Langform Langform Langform Langform Langform Langform Langform															

ChlV-Spezifizierung, Arzneimitte-Herstellung

Free- und Iodulstand (V, 2013 (AV))

Zusammenfassung zu Testteilungsgruppe Cheltriesterase einer Gruppe 1
 Versuchsanfang (in Teil 1, 18.3.1998/2012)
 Einsatz (in Mio. E/J) 96.4

Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Wirkstärke (wg)	Vg in Tsd		%soL		0,7 KAPS		0,7 KAPS1		0,8 KAPS		1 KAPS		1,1 KAPS	
		28	56	112	112	56	112	56	112	56	112	28	56	14	84
DONEPEZIL 1A	(DOPE)	16,57	2,68	100,00											
DONEPEZIL AAA	(DOPE)	5,57	0,35	97,32											
DONEPEZIL ABZ	(DOPE)	9,75	1,58	96,37											
DONEPEZIL ACA EISAI	(DOPE)	0,01	0,01	94,79											
DONEPEZIL ACTAVIS	(DOPE)	8,23	1,33	94,79											
DONEPEZIL AL	(DOPE)	20,17	3,34	97,48											
DONEPEZIL BASICS	(DOPE)	1,96	0,22	90,72											
DONEPEZIL BB EISAI	(DOPE)	0,10	0,10	99,80											
DONEPEZIL BERAG EISAI	(DOPE)	1,83	0,30	99,80											
DONEPEZIL BETA	(DOPE)	20,36	3,29	89,51											
DONEPEZIL BIOM O	(DOPE)	10,04	1,22	86,21											
DONEPEZIL BLUEF	(DOPE)	1,17	0,19	84,59											
DONEPEZIL CC EISAI	(DOPE)	3,51	0,57	84,50											
DONEPEZIL DOC EISAI	(DOPE)	1,26	0,22	83,83											
DONEPEZIL EISAI	(DOPE)	43,42	7,12	83,61											
DONEPEZIL EWRA EISAI	(DOPE)	3,52	0,57	76,59											
DONEPEZIL EURIM EISAI	(DOPE)	8,15	1,37	76,02											
DONEPEZIL GERKE EISAI	(DOPE)	1,01	0,16	71,88											
DONEPEZIL HENNING	(DOPE)	1,20	0,24	74,49											
DONEPEZIL HEUMANN	(DOPE)	7,68	1,24	74,25											
DONEPEZIL HEXAL	(DOPE)	25,18	4,77	73,01											
DONEPEZIL HORMOSAN	(DOPE)	1,01	0,16	68,94											
DONEPEZIL JUTA	(DOPE)	0,04	0,11	68,78											
DONEPEZIL KOHL EISAI	(DOPE)	11,71	1,59	68,77											
DONEPEZIL KILIN EISAI	(DOPE)	0,51	0,08	66,67											
DONEPEZIL MTK EISAI	(DOPE)	0,37	0,06	66,79											
DONEPEZIL MYLAN	(DOPE)	0,22	0,04	66,73											
DONEPEZIL NEURAX	(DOPE)	10,63	1,77	66,20											
DONEPEZIL PFIZER	(DOPE)	13,10	2,17	64,98											
DONEPEZIL RATIO	(DOPE)	24,62	5,40	62,86											
DONEPEZIL STADA	(DOPE)	10,61	1,72	57,26											
DONEPEZIL TAD	(DOPE)	9,30	1,31	55,51											
DONEPEZIL WESTEN EISAI	(DOPE)	3,99	0,65	51,20											
DONEPEZIL WINTHROP	(DOPE)	23,42	3,79	53,56											
DONEPEZIL WOERWAG	(DOPE)	2,92	0,47	49,77											
GALANTAMIN 1A	(GATA)	28,69	4,77	49,30											
GALANTAMIN AAA	(GATA)	0,03	0,10	44,62											
GALANTAMIN ABZ	(GATA)	5,34	0,50	44,62											
GALANTAMIN ACA JANSSEN	(GATA)	1,61	0,26	43,72											
GALANTAMIN ACTAVIS	(GATA)	0,01	0,01	43,48											
GALANTAMIN AL	(GATA)	0,59	0,09	43,48											
GALANTAMIN AXICORP JANSSEN	(GATA)	0,88	0,14	43,37											
GALANTAMIN BERAG JANSSEN	(GATA)	0,98	0,16	43,33											
GALANTAMIN CC JANSSEN	(GATA)	0,72	0,12	42,07											
GALANTAMIN DOC JANSSEN	(GATA)	0,59	0,10	42,94											
GALANTAMIN EURIM JANSSEN	(GATA)	3,51	0,57	42,84											
GALANTAMIN GERKE JANSSEN	(GATA)	0,12	0,07	42,37											
GALANTAMIN HEUMATO JANSSEN	(GATA)	0,00	0,00	42,20											
GALANTAMIN HEUMANN	(GATA)	47,32	7,63	42,20											
GALANTAMIN HEXAL	(GATA)	0,12	0,12	34,55											
GALANTAMIN HORMOSAN	(GATA)														

ChV-Spitzenvorbereitung, Arzneimittel-Herstellung

Free- und Indol-Island-10 (N13 (AV))

Abkürzungen:	Darreichungsformen
Kürzel	Laubform
FTEL	Fimmbüchen
Kaps	Relaxationsin, relaxierte Weichharzlesein, Hartkapseln mit veränderter Wirkstoff-Freisetzung
Kaps	Kapseln, Hartkapseln, Weichkapseln
Schul	Completter
SIMEL	Semikontrolliert
Kürzel	Laubform
DOPE	Compezell
GATA	Gastation
PIT	Reaktionsin

1. $\mathcal{L}(A)$ ist ein $\mathcal{L}(B)$ -Modul.

96	1-2, 02
----	---------

Zusammenfassung zu Feststoffgruppe Chlorthalidose einer Gruppe 1
Verordnung (in Tsd.) : 183 (Jahr 2012)
Jahresumsatz (in Mio. € J+J) 96,4

Wirkstoffe (wsg) Darreichungsform Packungsgroße Fabrikat	1,1 KAPR1 28			1,3 FTBL 98			1,3 FTBL1 56			1,3 SMFL 56		
	Vo in Tsd	%sol.	%um.	28	66	100	28	56	98	28	56	98
GALANTAMIN JANSSEN (GATA); GALANTAMIN KOHL JANSSEN (GATA); GALANTAMIN NILIN JANSSEN (GATA); GALANTAMIN NYLAN (GATA); GALANTAMIN NEURAX (GATA); GALANTAMIN RATIO (GATA); GALANTAMIN TAD (GATA); GALANTAMIN WESTEN JANSSEN (GATA); GALANTAMIN WOERWAG (RITD); RIVASTIGIN 1A (RITD); RIVASTIGIN ABZ (RITD); RIVASTIGIN ACTAVIS (RITD); RIVASTIGIN AL (RITD); RIVASTIGIN ALURO (RITD); RIVASTIGIN BETA (RITD); RIVASTIGIN BIMO (RITD); RIVASTIGIN CC NOVARTIS (RITD); RIVASTIGIN EMRA NOVARTIS (RITD); RIVASTIGIN GERKE NOVARTIS (RITD); RIVASTIGIN HEDMANN (RITD); RIVASTIGIN HEXAL (RITD); RIVASTIGIN HORMOSAN (RITD); RIVASTIGIN KOHL NOVARTIS (RITD); RIVASTIGIN NYLAN (RITD); RIVASTIGIN NEURAX (RITD); RIVASTIGIN NOVARTIS (RITD); RIVASTIGIN RATIO (RITD); RIVASTIGIN STADA (RITD); RIVASTIGIN TAD (RITD);	15,98 12,23 0,32 0,95 17,97 15,20 3,66 4,67 0,46 0,61 10,83 0,81 5,15 0,32 0,76 0,16 11,85 0,00 2,62 5,38 0,84 50,59 0,69 0,89	4,10 1,58 0,15 0,00 2,51 8,52 0,59 0,00 0,00 0,61 0,10 0,13 0,63 0,12 0,63 1,51 0,00 0,42 0,67 0,14 8,18 0,00 0,11	34,52 30,32 28,31 28,59 38,4 25,23 16,81 5,71 1,96 1,96 1,75 3,03 2,90 2,07 2,02 1,69 1,67 9,96 9,96 9,53 8,68 8,53 0,34 0,34									
Summen (Vo in Tsd.) Anteilsverteilung	618,21			10,42 1,95	25,14 4,07	117,78 18,05	3,62 0,58	0,19 0,03	1,12 0,18	0,02 0,00	0,02 0,00	0,71 2,02

Preisverzeichnis zur Festbeteiligungsgruppe Cheloniastudien vom 1. Gruppe 1
 Vertriebsjahr (in Tsd.) : 183 (Markt 2012)
 Umsatz (in Mio. €) : 96,4

Wirkstoffe (wsg) Darreichungsform Packungsgroße Festwert	Vg in Tsd.	%sol.	28	13 STABL		98	16 KAPR			16 KAPR1 84
				56	84		28	56	84	
DONEPEZIL 1A (DOPE)	16,57	2,68	100,00	31,27	71,45	80,35				
DONEPEZIL AAA (DOPE)	5,57	0,35	97,32							
DONEPEZIL ABZ (DOPE)	9,75	1,59	96,37	65,42	118,35	201,52				
DONEPEZIL ACA EISAI (DOPE)	0,01	0,00	94,79							
DONEPEZIL ACTAVIS (DOPE)	8,23	1,33	94,79	31,42		95,71				
DONEPEZIL AL (DOPE)	20,17	3,34	92,48	31,77		94,87				
DONEPEZIL BASICS (DOPE)	1,96	0,25	90,72	25,27		75,02				
DONEPEZIL BB EISAI (DOPE)	0,10	0,00	99,80							
DONEPEZIL BERAG EISAI (DOPE)	1,83	0,30	99,80	31,27		80,32				
DONEPEZIL BETA (DOPE)	20,36	3,29	89,51	37,91	53,04	73,94				
DONEPEZIL BIOMO (DOPE)	10,04	1,62	86,21							
DONEPEZIL BLUEF (DOPE)	1,17	0,19	84,59	65,42		201,57				
DONEPEZIL CC EISAI (DOPE)	3,51	0,57	84,40	34,02		65,72				
DONEPEZIL DGC EISAI (DOPE)	1,26	0,22	83,83	34,45		80,48				
DONEPEZIL EISAI (DOPE)	43,43	7,12	83,61							
DONEPEZIL EIRA EISAI (DOPE)	3,52	0,57	78,59			86,31				
DONEPEZIL EURIM EISAI (DOPE)	8,15	1,37	76,02			79,06				
DONEPEZIL GERKE EISAI (DOPE)	1,01	0,16	71,89							
DONEPEZIL HENNING (DOPE)	1,20	0,24	74,49			83,11				
DONEPEZIL HEUMANN (DOPE)	7,68	1,24	74,25	32,24		119,07				
DONEPEZIL HEXAL (DOPE)	25,18	4,17	73,01	47,91						
DONEPEZIL HORMOSAN (DOPE)	1,01	0,16	66,94							
DONEPEZIL JUTA (DOPE)	0,04	0,11	66,77							
DONEPEZIL KOHL EISAI (DOPE)	11,71	1,89	66,77							
DONEPEZIL MILUN EISAI (DOPE)	0,51	0,08	66,67							
DONEPEZIL MTK EISAI (DOPE)	0,37	0,06	66,79							
DONEPEZIL MYLAN (DOPE)	0,22	0,04	66,73							
DONEPEZIL NEURAX (DOPE)	10,63	1,77	66,20	31,32	61,37	94,85				
DONEPEZIL PFIZER (DOPE)	13,10	2,17	64,98							
DONEPEZIL RATIO (DOPE)	24,62	5,40	62,86	65,42	118,35	401,52				
DONEPEZIL STADA (DOPE)	10,61	1,72	57,26							
DONEPEZIL TAD (DOPE)	9,30	1,31	55,51	37,91	72,24	110,74				
DONEPEZIL WESTEN EISAI (DOPE)	3,99	0,65	51,20							
DONEPEZIL WINTHROP (DOPE)	23,42	3,79	53,56							
DONEPEZIL WOERWAG (DOPE)	2,92	0,47	49,77							
GALANTAMIN 1A (GATA)	28,69	4,77	49,30				75,98	125,46	212,97	212,97
GALANTAMIN AAA (GATA)	0,03	0,10	44,62				76,24	125,46	212,97	212,97
GALANTAMIN ABZ (GATA)	5,34	0,86	43,72				76,90	125,46	212,97	212,97
GALANTAMIN ACA JANSSEN (GATA)	1,61	0,26	43,72				138,78	225,42	350,74	350,74
GALANTAMIN ACTAVIS (GATA)	0,01	0,00	43,48				76,24	125,46	212,97	212,97
GALANTAMIN AL (GATA)	0,59	0,09	43,48							
GALANTAMIN AXICORP JANSSEN (GATA)	0,88	0,14	43,37							
GALANTAMIN BERAG JANSSEN (GATA)	0,98	0,16	43,33				125,46	212,97	350,74	350,74
GALANTAMIN CC JANSSEN (GATA)	0,72	0,12	42,07							
GALANTAMIN DGC JANSSEN (GATA)	0,59	0,10	42,94				125,46	212,97	350,74	350,74
GALANTAMIN EURIM JANSSEN (GATA)	3,51	0,57	42,84				125,46	212,97	350,74	350,74
GALANTAMIN GERKE JANSSEN (GATA)	0,12	0,07	42,37				125,46	212,97	350,74	350,74
GALANTAMIN HEUMANN (GATA)	0,00	0,00	42,20				125,46	212,97	350,74	350,74
GALANTAMIN HEUNANN (GATA)	47,32	7,63	42,20				125,46	212,97	350,74	350,74
GALANTAMIN HEXAL (GATA)	0,12	0,17	34,55				125,46	212,97	350,74	350,74
GALANTAMIN HORMOSAN (GATA)										

GRV-Septemverband, Arzneimittel-Hersteller

Preis- und Produktstand: 10.2013 (AV)

Preis- und Produktstand: 10.01.2013 (AVL)

Erläuterungen zur Erstellung von Literaturlisten als Anlage Ihrer Stellungnahme

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

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

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

Stellungnahmeverfahren zum Thema Festbetragsgruppenbildung

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

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

1.2 Mündliche Anhörung (Einladung)

Mit Datum vom 18. Juni 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:
Birgit Hein
Abteilung Arzneimittel

Telefon:
030 275838210

Telefax:
030 275838205

E-Mail:
arzneimittel@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
hn/nr (2014-02)

Datum:
18. Juni 2014

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

Stellungnahmeberechtigte
nach § 91 Abs. 9 Satz 1 SGB V

Sachverständigen-Anhörung gemäß § 91 Abs. 9 Satz 1 SGB V zur Änderung der Anlage IX und X 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 und X bezüglich der

Festbetragsgruppenbildung - Cholinesterasehemmer, Gruppe 1, in Stufe 3 (Neubildung)

eine mündliche Anhörung anberaunt.

Die Anhörung findet statt:

**am 8. Juli 2014
um 10:30 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 für jeden mündlich Stellungnahmeberechtigten höchstens jeweils zwei Sachverständige teilnehmen.

Bitte teilen Sie uns bis zum **26. Juni 2014** per E-Mail (arzneimittel@g-ba.de) mit, ob Sie an der mündlichen Anhörung teilnehmen werden und benennen Sie in dem Fall bitte auch die teilnehmenden Personen.

Es steht Ihnen frei, auf Ihr mündliches Stellungnahmerecht zu verzichten.

Die mündliche Anhörung dient in erster Linie dazu, die sich aus der schriftlichen Stellungnahme ergebenden Fragen zu klären und neuere Erkenntnisse, die sich zeitlich nach Abschluss des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens ergeben haben, einzubringen. PowerPoint-Präsentationen sind jedoch leider nicht möglich. Bitte beachten Sie, dass die mündliche Anhörung in deutscher Sprache stattfindet. Ausführungen in anderen Sprachen werden nicht protokolliert.

Eine Wegbeschreibung zum Gemeinsamen Bundesausschuss ist als Anlage beigefügt.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

gez.

i. A. Birgit Hein
Referentin

Anlagen

Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen

1.3 Schriftliches Stellungnahmeverfahren

Organisation	Eingangsdatum
Hexal AG	13.03.2014
Novartis Pharma GmbH	13.03.2014
Pro Generika e. V.	12.03.2014

1.4 Teilnehmer an der mündlichen Anhörung

Organisation	Teilnehmer
Novartis Pharma GmbH	Herr Lothar Flessau

1.4.1 Zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung

Organisation, Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Novartis Pharma GmbH, Lothar Flessau	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein

Auswertung des Stellungnahmeverfahrens (schriftlich und mündlich)

1. Einwand:

Unterschiede bezüglich pharmakodynamischer Wirkweise

Novartis, Hexal:

Aufgrund der unten aufgeführten Gründe ist der dual wirksame ChE-H Rivastigmin von der Gruppe der einfachen AChE-H abzugrenzen und als eigenständige Entität zu betrachten, wie Tabelle 1 zusammenfasst (1).

Tabelle 1: Pharmakodynamische Unterschiede der drei ChE-H

<u>Pharmakologische Eigenschaften</u>	<u>Rivastigmin</u>	<u>Donepezil</u>	<u>Galantamin</u>
<u>Enzymhemmung</u>	<u>AChE + BuChE</u>	<u>nur AChE</u>	<u>nur AChE</u>
<u>Selektivität für AChE-Isoformen</u>	<u>ja (G1-selektiv)</u>	<u>nein</u>	<u>nein</u>
<u>Selektivität für relevante Hirnregionen</u>	<u>ja</u>	<u>Widersprüchliche Angaben</u>	<u>nein</u>
<u>Plasma-Halbwertszeit (in Stunden)</u>	<u>1-2</u>	<u>70</u>	<u>4-6</u>
<u>Metabolismus</u>	<u>Zielenzyme (AChE und BuChE)</u>	<u>Cytochrom P450</u>	<u>Cytochrom P450</u>
<u>Ausscheidung</u>	<u>Niere</u>	<u>Leber</u>	<u>Leber und Niere</u>
<u>Potential für Akkumulation</u>	<u>sehr niedrig</u>	<u>hoch</u>	<u>niedrig</u>
<u>Interaktionspotential</u>	<u>sehr niedrig</u>	<u>mittelmäßig</u>	<u>mittelmäßig</u>
<u>Potential für Toleranzentwicklung</u>	<u>niedrig</u>	<u>deutlich</u>	<u>deutlich</u>

- 1) Rivastigmin ist der einzige zugelassene ChE-H, der sowohl AChE als auch die Butyrylcholinesterase (BuChE) klinisch relevant hemmt (1). Dies ist von Bedeutung, da die BuChE vor allem in den von AD betroffenen Hirnregionen (Hippocampus, Amygdala, Thalamus) vorkommt. Somit besitzt Rivastigmin aufgrund seines dualen Wirkprinzips einen Wirkvorteil gegenüber anderen ChE-H, die lediglich die AChE hemmen. Bei einer vollständigen Inhibition der AChE übernimmt die BuChE weitgehend die Hydrolysierung des Substrats, wie im Tiermodell gezeigt werden konnte (3). Eine Therapie mit Galantamin und Donepezil führt zu einer Hochregulation der AChE-Aktivität (4-5), was unter Rivastigmin nicht beobachtet werden konnte (6). Somit wird das Potential zur Toleranzentwicklung nur bei Rivastigmin als gering angesehen.

Darüber hinaus nimmt die Verfügbarkeit von AChE im Verlauf der AD ab, während die der BuChE kompensatorisch zunimmt (7-9). Dadurch erhält bei der AD-Therapie die Hemmung der BuChE immer mehr Bedeutung. Diese Erkenntnis ist auch mit Studienre-

sultaten konsistent, nach denen ChE-H, die sowohl AChE als auch BuChE inhibieren, einen größeren positiven Effekt haben als Substanzen, die nur AChE hemmen. Im Rahmen der EXCEED (Exelon Comparison of Efficacy versus Donepezil)-Studie konnte über einen Zeitraum von zwei Jahren im Bereich Aktivitäten des täglichen Lebens sowie im klinischen Gesamturteil signifikante Vorteile für die duale Hemmung von AChE und BuChE mittels Rivastigmin gegenüber Donepezil verzeichnet werden (10).

- 2) AChE und BuChE existieren in drei verschiedenen Unterformen (7). [...] Rivastigmin hemmt als einziger zugelassener ChE-H selektiv die G1-Form, über die der wesentliche Teil der antidementiven Wirksamkeit vermittelt wird. Die anderen verfügbaren ChE-H, Donepezil und Galantamin, hemmen dagegen weitgehend unspezifisch alle drei Isoformen, wodurch u. a. unerwünschte periphere Wirkungen verursacht werden können (1).
- 3) Rivastigmin wird hauptsächlich als Substrat durch renale Exkretion verstoffwechselt, so dass die Wahrscheinlichkeit für pharmakologische Interaktionen sehr gering sind (12). Dies steht im Gegensatz zu den beiden anderen zugelassenen ChE-H. [...] Rivastigmin wird dadurch als einziger AChE-Hemmer in der niedrigsten Wechselwirkungs-Gruppe IRis1 (sehr geringes Interaktionspotenzial) klassifiziert. Donepezil und Galantamin fallen in die Gruppe IRis3 (kritische Kombinationen mit erhöhtem Risiko für Nebenwirkungen)(16).

Hexal:

Es lässt sich feststellen, dass die Metabolisierung über das Cytochrom P450-Enzymsystem einen Einfluss auf das Wechselwirkungsprofil der Cholinesterasehemmer hat.[...] Patienten, die unter Alzheimer Demenz leiden, sind meist multimorbide Patienten, die eine Vielzahl an Arzneimitteln einnehmen müssen.[...]

Bewertung:

Die von der vorliegenden Festbetragsgruppenbildung umfassten Wirkstoffe Donepezil, Galantamin und Rivastigmin sind für das gemeinsame Anwendungsgebiet „Behandlung der Alzheimer Demenz“ zugelassen, demzufolge verfügen sie über eine therapeutisch vergleichbare Wirkung nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 3 SGB V i. V. m. 4. Kapitel § 23 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschuss (VerfO).

Der Zusammenfassung von Donepezil, Galantamin und Rivastigmin in einer Festbetragsgruppe stehen die von den Stellungnehmern angeführten Unterschiede in den pharmakodynamischen Wirkungen nicht entgegen. In der Festbetragsgruppe der Stufe 3 werden Wirkstoffe zusammengefasst, die eine therapeutisch vergleichbare Wirkung haben, wenn sie für ein oder mehrere gemeinsame Anwendungsgebiete zugelassen sind. Die pharmakologischen Aspekte sind in der Festbetragsgruppe der Stufe 3 nicht von Relevanz. Ob sich aus den vom Stellungnehmer aufgeführten Unterschieden ein möglicher therapeutischer Vorteil ergibt, wäre anhand der Ergebnisse von klinischen Studien mit patientenrelevanten Endpunkten zu bewerten. § 35 Abs. 1 S. 3 HS. 2 SGB V sieht eine Ausnahme von der Gruppenbildung jedoch nur für patentgeschützte Wirkstoffe vor, deren Wirkungsweise neuartig ist oder die eine therapeutische Verbesserung, auch wegen geringerer Nebenwirkungen bedeuten. Keiner der von der vorgesehenen Festbetragsgruppe umfassten Wirkstoffe steht noch unter Patentschutz. Mögliche Unterschiede in den pharmakodynamischen Wirkungen lassen im Übrigen auf Basis der Angaben der Fachinformationen keinen Rückschluss darauf zu, dass ausschließlich mit einem der drei Wirkstoffe relevante Patientenkollektive behandelbar sind. Ungeachtet möglicher Unterschiede in der Pharmakodynamik besitzen die Wirkstoffe mit dem Angriff am Enzym Acetylcholinesterase einen vergleichbaren Wirkmechanismus.

Auch lässt sich in der Gesamtbetrachtung der Auflistung der Nebenwirkungen in den Fachinformationen der drei Wirkstoffe kein Vorteil für Rivastigmin feststellen.

Die Nutzenbewertung des IQWiG zu den Cholinesterasehemmern (Abschlussbericht A05-19A, Stand 07.02.2007) ergab im direkten Vergleich zwar Hinweise auf einen Zusatznutzen durch Rivastigmin gegenüber Donepezil für den Endpunkt Aktivitäten des täglichen Lebens, jedoch zeigte sich bei Rivastigmin andererseits ein größeres Schadenspotenzial, so dass insgesamt kein Vorteil für Rivastigmin wie auch für die anderen Wirkstoffe abgeleitet werden konnte (siehe auch Bewertung unten zu Literaturstelle 10). Auch aus der durchgeführten Aktualisierungsrecherche (Stand 12.10.2009) ergab sich hinsichtlich des direkten Vergleichs der drei Wirkstoffe kein anderes Ergebnis.

Literaturstelle 1: Inglis F et al. The tolerability and safety of cholinesterase inhibitors in the treatment of dementia. Int J Clin Pract Suppl No. 127, p. 45-63 (2002)

Übersichtsarbeit zum pharmakologischen Profil und zu Sicherheitsaspekten der Cholinesterasehemmer. Die Publikation ist für die Bearbeitung der vorliegenden Fragestellung methodisch nicht geeignet.

Literaturstelle 3: Mesulam MM et al. Acetylcholinesterase knockouts establish central cholinergic pathways and can use butyrylcholinesterase to hydrolyze acetylcholine. Neuroscience 110 (4) 627-39 (2002)

Es handelt sich um eine Tierversuchsstudie, die für die vorliegende Fragestellung nicht relevant ist.

Literaturstelle 4: Davidsson P et al. Differential increase in cerebrospinal fluid-acetylcholinesterase after treatment with acetylcholinesterase inhibitors in patients with Alzheimer's disease. Neurosci Lett 300 (3) 157-60 (2001)

Literaturstelle 5: Parnetti L et al. Cerebrospinal fluid levels of biomarkers and activity of acetylcholinesterase (AChE) and butyrylcholinesterase in AD patients before and after treatment with different AChE inhibitors. Neurol Sci 23 (Suppl 2) S95-6 (2002)

Literaturstelle 6: Amici S et al. Cerebrospinal fluid acetylcholinesterase activity after long-term treatment with donepezil and rivastigmina. Mech Ageing Dev 122 (16) 2057-62 (2001)

Literaturstelle 9: Nordberg A et al. Different cholinesterase inhibitor effects on CSF cholinesterases in Alzheimer patients. Curr Alzheimer Res 6 (1), 4-14 (2009)

Pharmakodynamik-Studien zur Auswirkung einer Behandlung mit Cholinesterasehemmern auf die Aktivität der Acetylcholinesterase bzw. Butyrylcholinesterase in der Zerebrospinalflüssigkeit sowie zu weiteren Biomarkern bei Patienten mit Alzheimer Demenz. Die Studien sind für die Bearbeitung der vorliegenden Fragestellung methodisch nicht geeignet.

Literaturstelle 7: Darvesh S et al. Neurobiology of butyrylcholinesterase. Nat Rev Neurosci 4 (2) 131-8 (2003)

Übersichtsarbeit zur Neurobiologie der Butyrylcholinesterase. Die Studie ist für die Bearbeitung der vorliegenden Fragestellung methodisch nicht geeignet.

Literaturstelle 8: Greig NH et al. Butyrylcholinesterase (BCHE) inhibitors for the treatment of Alzheimer's disease (AD). Soc Neurosci Abstracts 27, 1455 (Abstr 549.3) (2001)

Es handelt sich um einen Abstract, der nicht als Volltext vorliegt, und daher nicht näher bewertet werden kann.

Literaturstelle 10: Bullock R et al. Rivastigmine and Donepezil treatment in moderate to moderately-severe Alzheimer's disease over a 2-year period. Current Medical Research and Opinion. 21(8): 1317-27 (2005)

Randomisierte, kontrollierte, doppelblinde Multicenter-Studie mit einem direkten Vergleich von Rivastigmin und Donepezil an Patienten mit leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Demenz und Lewis-Einschlusskörper-Demenz über einen Zeitraum von zwei Jahren. Der primäre Endpunkt wurde mittels des "Severe Impairment Battery" (SIB), einem Testverfahren für Patienten mit schwerer Demenz, ermittelt. Für dieses Patientenkollektiv sind die Wirkstoffe nicht zugelassen. Das SIB bewertet unter anderem Aufmerksamkeit, Orientierung, Sprache, Gedächtnis, visuokonstruktive- und konstruktive Fähigkeiten. Die Auswertung des SIB zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Wirkstoffen.

Als sekundäre Endpunkte wurden die weiteren neuropsychologischen Testverfahren Global Deterioration Scale (GDS), Alzheimer's Disease Cooperative Study-Activities of Daily Living Scale (ADCS-ADL), MMSE und Neuropsychiatric Inventory (NPI) herangezogen.

Für Rivastigmin ergab sich in der ITT-LOCF-Auswertung eine statistisch signifikante Überlegenheit in Bezug auf Aktivitäten des täglichen Lebens (allerdings liegt die Baselinedifferenz zwischen den Gruppen in der Größenordnung des Ergebnisses) und die globale Demenzschwere. Unter Rivastigmin kam es dagegen auch zu mehr Studienabbrüchen wegen unerwünschter Ereignisse (nur 52,7 % der Rivastigmin bzw. 63,5 % der Donepezil-Gruppe beendeten die Studie). Auch die Studienautoren sehen hier die Möglichkeit des Bias, da das Weiterführen der letzten Beobachtung bei einer Krankheit, die in der Regel mit stetiger Verschlechterung einhergeht, zu einer Überschätzung des Effekts der Medikation führen kann.

Diese Studie war Gegenstand der Nutzenbewertung des IQWiG zu Cholinesterasehemmern bei Alzheimer Demenz (A05-19A). Zu der festgestellten Überlegenheit von Rivastigmin in zwei Endpunkten schreibt das IQWiG, dass die Ergebnisse von eingeschränkter Aussagekraft sind, da die Rate von Therapieabbrüchen in beiden Gruppen hoch und zwischen den beiden Gruppen unterschiedlich war (S. 151 u. 158, Abschlussbericht).

Zusammenfassend kommt das IQWiG zu folgendem Ergebnis (S. viii):

„Beim Vergleich von Donepezil mit Rivastigmin weisen die Daten aus einer Studie bezüglich der Beeinflussung der Aktivitäten des täglichen Lebens zwar auf eine geringfügige Überlegenheit von Rivastigmin hin (Effektschätzer in der Größenordnung von einem Zehntel Standardabweichung), allerdings bestehen aus methodischen Gründen Zweifel an der Validität dieser Daten. Im Hinblick auf die begleitende Psychopathologie, die Kognition und die Mortalität gibt es keinen eindeutigen Hinweis auf einen Unterschied zwischen den beiden Substanzen. Unter Rivastigmin zeigen sich deutlich höhere Raten beim Auftreten von unerwünschten Ereignissen, insbesondere bezüglich Übelkeit, Erbrechen, Appetitverlust und Gewichtsabnahme. Zur krankheitsbezogenen Lebensqualität der Patienten und zu den angehörigenrelevanten Zielkriterien wurden keine vergleichenden Daten berichtet.

[...]

Insgesamt lässt sich aus den nicht vorhandenen bzw. allenfalls geringfügigen (und mit einiger Unsicherheit behafteten) Unterschieden bei den Wirksamkeitsparametern in den Vergleichsstudien kein Nachweis einer Überlegenheit einer der Wirkstoffe den anderen gegenüber ableiten. Die Ergebnisse können allerdings auch nicht im Sinne einer Vergleichbarkeit der Substanzen interpretiert werden, da alle Studien nicht erkennbar als Äquivalenz- bzw. Nichtunterlegenheitsstudien mit einer A-priori-Definition von irrelevanten Unterschieden geplant waren.“

Das IQWiG zieht im Hinblick auf den Vergleich der Cholinesterasehemmer untereinander folgendes Fazit:

„Während es im direkten Vergleich Hinweise auf einen Zusatznutzen durch Rivastigmin gegenüber Donepezil bezüglich der Aktivitäten des täglichen Lebens gibt, hat Rivastigmin andererseits auch ein größeres Schadenspotenzial. Zu den anderen beiden möglichen Vergleichen (Galantamin versus Donepezil bzw. Galantamin versus Rivastigmin) lassen sich keine Aussagen treffen. Insgesamt lässt sich kein eindeutiger Vorteil für eine der drei untersuchten Substanzen aus den vorliegenden Daten ableiten.“

Die Ergebnisse der EXCEED-Studie stehen der vorgesehenen Festbetragsgruppenbildung nicht entgegen.

Literaturstelle 12: Fachinformation Exelon Hartkapseln

Literaturstelle 16: Benkert O et al. PocketGuide. Psychopharmaka von A bis Z. Springer Medizin Verlag 2010

Es handelt sich um einen Auszug aus einem Lehrbuch, der zur Bearbeitung der vorliegenden Fragestellung methodisch nicht geeignet ist.

Aus dem Einwand einschließlich der vorgelegten Literatur ergibt sich keine Änderung.

2. Einwand:

Unterschiedliche Einsatzmöglichkeiten bei Patienten mit Niereninsuffizienz

Hexal:

Die renale Ausscheidung der Cholinesterasehemmer ist bei den einzelnen Wirkstoffen unterschiedlich. Während Rivastigmin zu mehr als 90 % und Galantamin bis zu 97 % renal ausgeschieden werden, liegt die renale Elimination bei Donepezil nur bei 57 %. Daraus resultiert ein unterschiedlicher Therapieeinsatz der einzelnen Wirkstoffe bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen. Viele Patienten leiden im Alter unter einer Niereninsuffizienz. Der Einsatz der einzelnen Cholinesterasehemmer ist deshalb nur bedingt möglich. Für Galantamin besteht bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen eine Kontraindikation. Patienten, die unter einer leichten bis mäßigen Einschränkung der Nierenfunktion leiden, dürfen Rivastigmin nur unter einer vorsichtigen Dosistitration anwenden. Für Donepezil hingegen ist bei niereninsuffizienten Patienten keine Dosisanpassung erforderlich.

Die therapeutische Anwendung bei Patienten mit Alzheimer Demenz und einer Nierenfunktionsstörung ist innerhalb der Cholinesterasehemmer-Gruppe sehr unterschiedlich. Deshalb sollten Galantamin, Donepezil und Rivastigmin nicht in eine gemeinsame Festbetragsgruppe eingestuft werden.

Bewertung:

Fachinformation Rivastigmin (Exelon® Hartkapseln, Stand April 2013):

Abschnitt 4.2

„Bei Patienten mit einer leicht bis mittelschwer eingeschränkten Nieren- oder Leberfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich. Aufgrund der erhöhten Plasmaspiegel in diesen Patientengruppen sollten jedoch die Empfehlungen zur Dosistitration nach individueller Verträglichkeit genau eingehalten werden, da bei Patienten mit klinisch signifikanten Nieren- oder Leberfunktionsstörungen verstärkt Nebenwirkungen auftreten können.“

Abschnitt 5.2

„Im Vergleich zu gesunden Probanden waren $C_{\max}$ und AUC von Rivastigmin bei Patienten mit mäßiger Einschränkung der Nierenfunktion mehr als doppelt so hoch; bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion traten jedoch keine Veränderungen von $C_{\max}$ und AUC von Rivastigmin auf.“

Fachinformation Donepezil (Aricept® Stand Juli 2013)

Abschnitt 4.2

„Bei Patienten mit Funktionsstörungen der Nieren kann das gleiche Dosierungsschema angewendet werden, da die Clearance von Donepezilhydrochlorid hierdurch nicht beeinflusst wird.“

Fachinformation Galantamin (Reminyl® Stand April 2012)

Abschnitt 4.2

„Galantamin-Plasmaspiegel können bei Patienten mit mittelschweren bis schweren Leber- oder Nierenfunktionsstörungen erhöht sein.

[...]

Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance $>9\text{ml/min}$ ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei schweren Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance $<9\text{ml/min}$) darf Galantamin nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).“

Abschnitt 4.3

„Da keine Daten zur Anwendung von Galantamin bei schweren Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh-Skala >9) und schweren Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance $<9\text{ml/min}$) vorliegen, darf Galantamin bei diesen Patienten nicht angewendet werden. Bei Patienten, die gleichzeitig eine klinisch relevante Leber- und Nierenfunktionsstörung aufweisen, ist Galantamin ebenfalls kontraindiziert.“

Abschnitt 5.2

„Wie in einer Studie an Patienten mit Nierenfunktionsstörungen beobachtet wurde, sinkt die Ausscheidung von Galantamin mit abnehmender Kreatinin-Clearance. Verglichen mit Alzheimer-Patienten sind die Spitzen- und Talplasmaspiegel von Patienten mit einer Kreatinin-Clearance von $\geq 9\text{ml/min}$ nicht erhöht. Deshalb ist eine Zunahme von Nebenwirkungen nicht zu erwarten und eine Dosisanpassung nicht erforderlich (siehe Abschnitt 4.2).“

Zusammenfassend ergibt sich auf Basis der Angaben in den Fachinformationen nicht, dass durch die Gruppenbildung Therapiemöglichkeiten eingeschränkt oder medizinisch notwendige Verordnungsalternativen eingeschränkt werden. Dies erfordert, dass die arzneimittelrechtliche Zulassung einen Rückschluss darauf zulässt, dass ausschließlich mit einem Arzneimittel der Wirkstoffgruppe besondere Patientenkollektive zu erschließen sind, was im vorliegenden Fall nicht zutrifft. Auch bezogen auf den vom Stellungnehmer angeführten unterschiedlichen Einsatz der Cholinesterasehemmer bei Niereninsuffizienz ist festzustellen, dass sowohl Rivastigmin als auch Donepezil bei Nierenfunktionsstörungen angewendet werden können.

Aus dem Einwand ergibt sich keine Änderung.

3. Einwand:

Unterschiedliche Einnahmefrequenz/unterschiedlicher Einnahmezeitpunkt

Hexal:

Während Galantamin und Donepezil als Einmaldosis eingenommen werden, ist bei Rivastigmin eine zweimal tägliche Anwendung notwendig. Die unterschiedliche Einnahmehäufigkeit ist gerade für Patienten mit Alzheimer Demenz zu berücksichtigen, vor allem in Hinblick auf die Polymedikation bei Alzheimer Demenz Patienten, der Patientencompliance und der Pflegekoordination. Darüber hinaus unterscheiden sich Galantamin und Donepezil, obwohl beide Wirkstoffe einmal täglich eingenommen werden, durch den Einnahmezeitpunkt (morgens versus abends vor dem Zubettgehen).

Bewertung:

Die Compliance bzw. Adhärenz oder Koordination der Arzneimittelaufnahme sind keine Prüfkriterien bei der Festbetragsgruppenbildung. Unterschiedliche Einnahmefrequenzen und -zeitpunkte stehen einer Festbetragsgruppenbildung daher nicht entgegen.

Aus dem Einwand ergibt sich keine Änderung.

4. Einwand:

Unterschiede bezüglich des Zulassungsstatus

Novartis, Hexal:

Seit 1998 ist Rivastigmin in Europa zur Behandlung der leichten bis mittelschweren AD zugelassen. 2006 erfolgte die zusätzliche Zulassung für die symptomatische Behandlung der leichten bis mittelschweren Demenz bei Patienten mit idiopathischem Parkinson-Syndrom (12, 17). Dies steht im klaren Gegensatz zu Donepezil und Galantamin, dessen Wirkung bei PDD nicht gezeigt werden konnte (18-19). Somit bestätigt auch der Zulassungsstatus die Eigenständigkeit von Rivastigmin unter den ChE-H.

Bewertung:

Sofern ein gemeinsames Anwendungsgebiet besteht - in diesem Fall die Behandlung der Alzheimer Demenz- kommt es für die therapeutisch vergleichbare Wirkung der Wirkstoffe nach Maßgabe des § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 3 SGB V nicht mehr auf weitere Überschneidungen in anderen Anwendungsgebieten an. Dies ergibt sich bereits aus dem Wortlaut, wonach eine vergleichbare therapeutische Wirkung Voraussetzung für die Gruppenbildung auf der Stufe 3 ist, nicht jedoch deren Austauschbarkeit oder gar Identität. Vielmehr geht es bei der wirkstoffbezogenen Zusammenfassung zu einer Gruppenbildung nach Nr. 3 darum, einen übergreifenden gemeinsamen Bezugspunkt mehrerer Wirkstoffe herzustellen.

Aus dem Einwand ergibt sich keine Änderung.

5. Einwand:

Vergleichsgrößenberechnung

Hexal, Pro Generika:

[...] Weder dem Gesetz selbst noch dessen amtlicher Begründung kann eindeutig entnommen werden, welche anderen Parameter neben den notwendigen rechnerischen mittleren Tages- oder Einzeldosen als „geeignete Vergleichsgrößen“ in Betracht kommen könnten. Das Gesetz hat dem G-BA zwar eine Option eingeräumt, neben den „notwendigen rechnerischen mittleren Tages- und Einzeldosen“ andere Vergleichsgrößen zu bestimmen. Voraussetzung ist aber, dass die neue Vergleichsgröße anhand eines anderen, objektiven und versorgungsnahen Maßstabs gefunden wird. Die explizite Bezugnahme auf die (medizinisch-pharmakologisch) notwendigen rechnerischen mittleren Tages- oder Einzeldosen macht je-

doch deutlich, dass der Gesetzgeber die Defined Daily Dose (kurz DDD) als die bevorzugte Vergleichsgröße ansieht. Ein von der DDD abweichendes objektives, die Versorgungsrealität abbildendes Kriterium als „andere geeignete Vergleichsgröße“ heranzuziehen, ist also nur dann angebracht, wenn es die Versorgungsrealität besser als die DDD abbildet.

Rechtssicher ist jedoch ausschließlich nur die nach § 73 Absatz 8 SGB V gewählte Methode und dies ist die DDD! [...]

Dieser fundamentalen Rahmenbedingung widerspricht das vom G-BA entwickelte Modell der „verordnungsgewichteten durchschnittlichen Einzelwirkstärke“, das den aktualisierten gesetzlichen Rahmenbedingungen nicht mehr entspricht. Die verordnungsgewichteten durchschnittlichen Einzelwirkstärken bilden die Versorgungswirklichkeit nicht realistisch ab, weil sämtliche im Markt verfügbaren Einzelwirkstärken eines Arzneimittels letztlich zu einem virtuellen, imaginären und fiktiven Durchschnittswert vermengt werden.[...] Gemäß § 92 Absatz 2 SGB V hat der Gemeinsame Bundesausschuss in seinen Richtlinien nach § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 6 SGB V Hinweise zu Arznei- und Hilfsmitteln aufzunehmen, die dem Vertragsarzt einen Preisvergleich verschiedener Arzneimittel nach Indikationsgebiet und Wirkstoffgruppen ermöglicht. Nach § 73 Absatz 8 SGB V sind die Kosten der Arzneimittel je Tagesdosis nach den Angaben der Anatomisch-Therapeutisch-Chemischen-Klassifikation anzugeben. Die DDD-Angaben der Klassifikation nach § 73 Absatz 8 SGB V sind eine rechtssichere Grundlage für die Bestimmung von Tagestherapiekosten, durch welche dem Arzt der Vergleich von Arzneimittelkosten erleichtert werden soll. Die Anwendung dieser Klassifikation gewährleistet für alle Hersteller und Präparate einen einheitlichen Bezug für die Angabe von Tagestherapiekosten.[...]

Die Vergleichsgrößen haben direkten Einfluss auf die nachfolgende Bestimmung der Höhe eines Festbetrags durch den GKV-Spitzenverband.

Am Beispiel der zur Anhörung gestellten Festbetragsgruppe der Cholinesterasehemmer und der darin eingeordneten Wirkstoffe wird dies deutlich:

Wirkstoff	DDD	Verhältnis	verordnungsgewichtete Vergleichsgröße	Verhältnis
Donepezil	7,5 mg	1,00	7,1	1,00
Galantamin	16,0 mg	2,13	14,7	2,07
Rivastigmin	9,0 mg	1,20	6,2	0,87

Als Vergleichsgröße für die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V wird vom G-BA die DDD und nicht die verordnungsgewichtete Vergleichsgröße herangezogen. Somit kommt es zu der paradoxen Situation, dass derselbe Wirkstoff bei der Nutzenbewertung auf Basis der DDD und bei einem Festbetragsverfahren auf Basis der verordnungsgewichteten Vergleichsgröße verglichen wird.

[...]

Die jetzt im Rahmen der Anhörung vorgeschlagenen Vergleichsgrößen für die Cholinesterasehemmer bevorzugen jedoch einen einzelnen Wirkstoff und sind weder sachgerecht, noch entsprechen sie den gesetzlichen Kriterien.

Wir haben darauf hingewiesen, dass inzwischen patentgeschützte Originale mit einem einzigen Anwendungsgebiet weit höhere Festbeträge als gleichwertige Generika mit vielen Anwendungsgebieten erhalten. Derartige Wettbewerbsverzerrungen sind nicht länger tragbar.

Nachdem das Bundessozialgericht am 17. September 2013 bestätigt hat, dass die verordnungsgewichteten Vergleichsgrößen nicht sachgerecht sind, sollte der G-BA zu der Einsicht kommen, dass eine Umstellung der Berechnungsmethodik der Vergleichsgrößenbestimmung bei Festbeträgen dringend erforderlich ist.

Pro Generika:

Im Ergebnis wird der Wirkstoff Rivastigmin durch die kritisierte Rechenmethodik bei der Vergleichsgrößenberechnung bei Festbeträgen um ca. 30 % bevorzugt, ohne dass es hierfür einen sachlichen Grund gibt.

Bewertung:

Der G-BA hat aufgrund sowohl methodischer als auch rechtlicher Einwände gegen die Vergleichsgröße nach Maßgabe der definierten Tagesdosis (DDD) ab dem Jahr 2004 die Ermittlung der Vergleichsgröße auf die so genannte verordnungsgewichtete durchschnittliche Einzel- oder Gesamtwirkstärke umgestellt. Diese Umstellung erfolgte nicht zuletzt auch im Hinblick auf Vorschläge der pharmazeutischen Unternehmer.

Die Vergleichsgrößen dienen dazu, die Wirkstoffgehalte der Arzneimittel mit verschiedenen Wirkstoffen in ein mathematisches Verhältnis zu setzen und diese so anhand ihrer jeweiligen Wirkstärkenausprägungen und deren Verordnungsgewicht innerhalb einer Gruppe vergleichbar zu machen. Dass die Methodik der verordnungsgewichteten Wirkstärke mit dem Zweck des § 35 Abs. 1 Satz 5 i. V. m. Abs. 3 SGB V in Einklang steht und im Grundsatz auch zur Vergleichsgrößenbestimmung geeignet ist, wurde vom Bundessozialgericht (BSG) bereits in seinen Entscheidungen vom 01.03.2011 (Az.: B 1 KR 7/10 R; B 1 KR 10/10 R und B 1 KR 13/10 R) sowie in der Entscheidung vom 17.09.2013 (Az.: B 1 KR 54/12 R) bestätigt.

Dem BSG zu Folge kann eine nach der Methode der verordnungsgewichteten Wirkstärke ermittelte Vergleichsgröße möglicherweise dann nicht mehr sachgerecht sein, wenn nicht deckungsgleiche Anwendungsgebiete wesentliche Verzerrungen hervorrufen und sie aufgrund des Fehlens einleuchtender Sachgründe mit einer am Gerechtigkeitsgedanken orientierten Betrachtungsweise nicht mehr vereinbar ist. Eine solche Fallgestaltung liegt hier - schon mit Blick auf die Anwendungsgebiete der einbezogenen Wirkstoffe - nicht vor.

Bei dem Argument, dass patentgeschützte Originale mit einem einzigen Anwendungsgebiet weit höhere Festbeträge als gleichwertige Generika mit vielen Anwendungsgebieten erhielten, ist kein konkreter Bezug zur vorliegenden Festbetragsgruppe erkennbar. Es ist daher nicht weiter bewertbar.

Aus dem Einwand ergibt sich keine Änderung.

Aus der mündlichen Anhörung haben sich keine Einwände ergeben, die nicht bereits im schriftlichen Stellungnahmeverfahren vorgetragen wurden.

Mündliche Anhörung



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

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

hier: Festbetragsgruppenbildung - Cholinesterasehemmer, Gruppe 1 in Stufe 3

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 8. Juli 2014
von 10.30 Uhr bis 10.40 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmer der Firma **Novartis Pharma GmbH**:

Herr Flessau

Herr Jahn (nicht anwesend)

Beginn der Anhörung: 10.30 Uhr

(Ein angemeldeter Teilnehmer betritt den Raum)

Herr Hecken (Vorsitzender): Herzlich willkommen, Herr Flessau, zur mündlichen Anhörung im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens Festbetragsgruppenbildung nach § 35 SGB V, hier konkret Cholinesterasehemmer, Gruppe 1, in Stufe 3.

Das schriftliche Stellungnahmeverfahren ist eingeleitet und durchgeführt worden. Im schriftlichen Stellungnahmeverfahren sind eine Reihe von Einwendungen erhoben worden, über die wir heute hier noch einmal kurz sprechen wollen. Im Wesentlichen sind fünf Einwände im schriftlichen Stellungnahmeverfahren adressiert worden, zum einen die Unterschiede bezüglich pharmakodynamischer Wirkweise der in Rede stehenden Produkte, zweitens die unterschiedlichen Einsatzmöglichkeiten bei Patienten mit Niereninsuffizienz, drittens unterschiedliche Einnahmefrequenzen, Einnahmezeitpunkte, die als relevant für die Betrachtung angesehen wurden, viertens – eine rechtliche Argumentation – die Unterschiede bei den in Rede stehenden Produkten bezüglich des Zulassungsstatus und dann fünftens last but not least die Vergleichsgrößenberechnung, also die Methodik, die Gewichtung. Das waren, glaube ich, die wesentlichen fünf Punkte, die vorgetragen worden sind. Wir möchten heute mit Ihnen noch einmal kurz diese Dinge durchgehen.

Wir haben die schriftlichen Stellungnahmen selbstverständlich schon sorgfältig beraten und ausgewertet, und wollen an der einen oder anderen Stelle, wenn es erforderlich ist, heute die Problemstellungen noch einmal vertiefen. Deshalb will ich Ihnen, Herr Flessau, zunächst die Möglichkeit geben, das, was schon schriftlich vorgetragen worden ist, kurz schwerpunktmäßig anzusprechen, damit wir die Punkte noch einmal ganz klar fokussiert haben. Dann würde ich den Bänken, den Patientenvertretern die Möglichkeit geben, sofern das notwendig ist und sofern das aus Ihrem mündlichen Vortrag geboten ist, noch weitere Fragen zu stellen, um eben auf der Basis dessen auch die von uns zu treffende Entscheidung sachgerecht bewerkstelligen zu können.

Wir führen Wortprotokoll; das kennen Sie schon, wir sind ja schon fast professionell hier im Festbetragsgruppenbildungsverfahren aufeinander eingespielt. Ihren Namen brauchen Sie nicht zu nennen, weil Sie der einzige Stellungnehmer sind, der heute hier ist, und der Name damit von den Protokollanten schon aufgenommen worden ist. – Herr Flessau, Sie haben das Wort. Bitte schön.

Herr Flessau (Novartis Pharma): Schönen guten Morgen, sehr geehrte Damen und Herren, sehr geehrter Herr Hecken! Leider bin ich heute alleine hier. Es ist widrigen technischen Umständen zu verdanken, dass mein Kollege in Nürnberg seinen Flug nicht nehmen konnte; der Flug wurde annulliert. Insofern werde ich vielleicht nicht umfänglich und umfassend in der Weise auf unsere Stellungnahme eingehen können. Ich werde mich im Wesentlichen – das war auch die Aufgabe, die ich hier übernehmen sollte – auf die pharmakodynamischen und pharmakokinetischen Dinge beschränken.

Ich darf vorwegschicken: Ich habe mich bei meinem Kollegen, der verhindert ist, eben noch einmal telefonisch rückversichert, dass an der Berechnung der Vergleichsgröße keine Kritik, Bedenken oder Einwände unsererseits geäußert werden. Das schon einmal vorweg.

Zu unserer schriftlichen Stellungnahme. Ich möchte noch einmal auf die wesentlichen Aspekte eingehen und mich, wie gesagt, auf die nach unserer Auffassung deutlichen Unterschiede in den pharmakodynamischen Wirkweisen und im Zulassungsstatus beschränken.

Beginnen möchte ich damit, dass sich die Art der Enzymhemmung zwischen Donepezil, Galantamin und Rivastigmin deutlich unterscheidet. Rivastigmin ist die einzige Substanz, die auch die zweite Enzymgruppe wirksam hemmen kann, die Butyrylcholinesterase, die insbesondere dann eine Rolle spielt, wenn der Verlauf der Erkrankung weiter fortschreitet und die Anzahl des Acetylcholins abnimmt und demzufolge kompensatorisch die Butyrylcholinesterase zunimmt. Diese kann nur von Rivastigmin gehemmt werden und von den beiden anderen Substanzen nicht. Aufgrund dieses Aspektes sind wir der Meinung, dass die vorgesehene Gruppenbildung nicht sachgerecht ist.

Weiterhin haben wir eben auch durch Unterlagen und Studien zeigen können, dass Rivastigmin eine besonders hohe Selektivität für die monomere Form der Acetylcholinesterase hat, die vorwiegend in den Cortex-Bereichen und im Hippocampus vorkommt und ja wesentlich ursprünglich und ursächlich für das Fortschreiten der Alzheimer Demenz ist.

Gerade für diese Patientengruppe sind oft noch weitere Eigenschaften der Substanz ganz wichtig. Insbesondere ist dies die Plasmahalbwertszeit, die bei Rivastigmin mit ein bis zwei Stunden sehr kurz ist, bei Galantamin etwas länger und bei Donepezil mit 70 Stunden doch ganz erheblich länger. Dem liegt natürlich auch zugrunde, dass bei Donepezil eine Plasma-eiweißbindung von fast 100 Prozent besteht, während diese bei Rivastigmin eben nur 40 Prozent beträgt.

Daraus folgt auch der weitere Metabolismus; denn im Gegensatz zu Donepezil und Galantamin wird Rivastigmin in allermeist Weise über die Niere ausgeschieden, während die beiden anderen Substanzen den ja vielfach genutzten Cytochrom-Stoffwechsel nutzen und damit letztendlich auch Ursache dafür sind, dass viele bekannte Wechselwirkungen bei ihrem Einsatz auftreten können. Auch aus dieser Eigenschaft heraus ist erklärlich, dass die Akkumulationsneigung bei Rivastigmin am geringsten ausgebildet ist.

Dadurch, dass wir es häufig mit älteren Patienten zu tun haben, kommt auch zum Tragen, dass Begleiterkrankungen mittherapiert werden. Das spielt natürlich auch bei der Wahl der Dosis und bei der gesamten Therapie eine Rolle. Hierbei ist das Interaktionspotenzial von Rivastigmin deutlich geringer.

Schlussendlich unterscheidet sich auch die Zulassung unseres Rivastigmins von der von Donepezil und Galantamin. Wir haben als Einzige die zusätzliche Zulassung auch für die Behandlung des symptomatischen oder idiopathischen Parkinson-Syndroms, also die Behandlung der Demenz bei idiopathischem Parkinson-Syndrom.

Bei den schon in den letzten Jahren erfolgten IQWiG-Bewertungen kamen ja durchaus auch Hinweise darauf, dass beim Einsatz von Rivastigmin Hinweise dafür da sind, dass in Bezug auf Kognition, Alltagskompetenz und Verhaltensänderungen ein Effekt erkennbar ist.

Das wären in aller Kürze die wichtigsten Punkte, die ich vorzutragen habe.

Herr Hecken (Vorsitzender): Ganz herzlichen Dank für diesen sehr schnellen Durchmarsch durch die aus Ihrer Sicht relevanten Themen.

Es ist in der Tat so, dass Sie keine Einwendungen gegen die Vergleichsgrößenberechnungen erhoben hatten, vielmehr hatten andere gesagt, dass der Wirkstoff Ihres Unternehmens bei der Vergleichsgrößenberechnung übergebührlich gut behandelt würde. Aber das ist nun mal so im Leben: Die Menschen gönnen einander ja immer nur beschränkt Gutes.

Gibt es Fragen zu dem, was jetzt gerade hier noch ergänzend zur schriftlichen Stellungnahme vorgetragen worden ist? – Frau Grell, bitte.

Frau Dr. Grell: Herr Flessau, ich habe eine Frage zu der Arbeit von Bullock, die Sie eingereicht haben, der vergleichenden Studie zwischen Rivastigmin und Donepezil. Darin waren ja Patienten mit leichter bis mittelschwerer Demenz eingeschlossen. Sie hatten die Severe Impairment Battery genommen, die laut Publikation nur für schwerere Formen der Demenz geeignet ist. Könnten Sie mir noch einmal erklären, warum Sie dieses Testmedium als primären Endpunkt genommen haben?

Herr Flessau (Novartis Pharma): Dazu kann ich Ihnen jetzt leider keine näheren Angaben machen, weil es mir in der Kürze der Vorbereitungszeit, die mir blieb, nicht möglich war, diese Studien zusätzlich zu der Stellungnahme, die wir abgegeben haben, durchzuarbeiten.

Herr Hecken (Vorsitzender): Weitere Fragen? – Auch seitens der Patientenvertretung nicht? – Dann war es das schon, Herr Flessau.

Danke schön, dass Sie die Punkte noch einmal vertieft dargestellt haben. Wir werden das jetzt zu werten und abzuwägen haben. Merci! Ich sage einmal: Bis zum nächsten Mal! Wir sehen uns ja öfter.

Schluss der Anhörung: 10.40 Uhr