



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

Vom 18. Dezember 2014

Inhalt

A. Tragende Gründe und Beschluss	2
B. Bewertungsverfahren.....	3
C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens	4
1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens.....	6
1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren	6
1.2 Mündliche Anhörung (Einladung)	28
2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen	31
2.1 Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen	31
2.2 Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung.....	31
2.2.1 Zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung	31
3. Auswertung der Stellungnahmen (schriftlich und mündlich).....	32
3.1 Unterschiede im gemeinsamen Anwendungsgebiet	32
3.2 Versorgungssicherheit und Therapeutische Alternativen	36
3.3 „Aut-idem-Austausch“.....	38
3.4 Ausreichende Marktversorgung gewährleisten - Lieferschwierigkeiten	41
3.5 Dauer der Haltbarkeit	41
4. Wortprotokoll der mündlichen Anhörung.....	43

A. Tragende Gründe und Beschluss

werden ergänzt

B. Bewertungsverfahren

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

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

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

Die vorgeschlagene Neubildung der Festbetragsgruppe „Kombinationen von Levothyroxin mit Jodid, 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 23.01.2014 B2).



Bundesministerium für Gesundheit

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

Vom 10. Dezember 2013

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat am 10. Dezember 2013 beschlossen, folgendes Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie einzuleiten:

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage IX und X

- Festbetragsgruppenbildung
 - Kombinationen von Levothyroxin mit Jodid, Gruppe 1, in Stufe 3 (Neubildung)

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

Die entsprechenden Entwürfe werden zu diesem Zweck dem Bundesverband der Arzneimittelhersteller e.V. (BAH), dem Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e.V. (BAI), dem Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI), dem Pro Generika e.V. und dem Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. (VFA) mit der Bitte um Abgabe sachverständiger Stellungnahmen der Arzneimittelhersteller mit Schreiben vom 21. Januar 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 sowie Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis sind – soweit nicht ausdrücklich im Original angefordert – in elektronischer Form (z. B. per CD/DVD oder per E-Mail) als Word-Datei bzw. die Literatur als PDF-Datei bis zum

20. Februar 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 10. Dezember 2013

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/nr (Tranche 2014-01)

Datum:
21. Januar 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 2014-01

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 10. Dezember 2013 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
 - Kombinationen von Levothyroxin mit Jodid, 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

20. Februar 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 beizubringen.

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

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

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

Bitte beachten Sie, dass die Ausnahmeregelungen in § 35 Abs. 1 S. 3 HS. 2 und Abs. 1a S. 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 Kombinationen von Levothyroxin mit Jodid, Gruppe 1, in Stufe 3 nach § 35 Abs. 1 SGB V

Vom 10. Dezember 2013

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 10. Dezember 2013 die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am T. Monat JJJJ BAnz AT TT.MM.JJJJ B [V-Nr], beschlossen:

I. Die Arzneimittel-Richtlinie wird wie folgt geändert:

1. In Anlage IX wird folgende Festbetragsgruppe „Kombinationen von Levothyroxin mit Jodid, Gruppe 1“ in Stufe 3 eingefügt:

„Stufe:	3									
Wirkstoffgruppe:	Kombinationen von Levothyroxin mit Jodid									
Festbetragsgruppe Nr.:	1									
Status:	verschreibungspflichtig									
Wirkstoffe und Vergleichsgrößen:	<table><thead><tr><th>Wirkstoff</th><th colspan="2">Vergleichsgrößen</th></tr></thead><tbody><tr><td>Levothyroxin + Jodid</td><td>79,05</td><td>138,81</td></tr><tr><td>Levothyroxin-Natrium und Kaliumjodid</td><td></td><td></td></tr></tbody></table>	Wirkstoff	Vergleichsgrößen		Levothyroxin + Jodid	79,05	138,81	Levothyroxin-Natrium und Kaliumjodid		
Wirkstoff	Vergleichsgrößen									
Levothyroxin + Jodid	79,05	138,81								
Levothyroxin-Natrium und Kaliumjodid										
Gruppenbeschreibung:	feste, orale Darreichungsformen									
Darreichungsformen:	Tabletten"									

2. Der Anlage X wird unter dem Abschnitt „Festbetragsgruppen mit Vergleichsgrößenermittlung nach § 5 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerfO“ die Angabe „Kombinationen von Levothyroxin mit Jodid, 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 der Internetseite des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 10. Dezember 2013

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
Kombinationen von Levothyroxin mit Jodid,
Gruppe 1, in Stufe 3 nach § 35 Absatz 1 SGB V**

Vom 10. Dezember 2013

Inhalt

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

1. Rechtsgrundlage

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

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

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

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 10. Dezember 2013 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Neubildung der Festbetragsgruppe „Kombinationen von Levothyroxin mit Jodid, Gruppe 1“ in Stufe 3 einzuleiten.

In Anlage IX der Arzneimittel-Richtlinie wird folgende Festbetragsgruppe „Kombinationen von Levothyroxin mit Jodid, Gruppe 1“ in Stufe 3 wie folgt gefasst:

„Stufe:	3						
Wirkstoffgruppe:	Kombinationen von Levothyroxin mit Jodid						
Festbetragsgruppe Nr.:	1						
Status:	verschreibungspflichtig						
Wirkstoffe und Vergleichsgrößen:	<table><thead><tr><th>Wirkstoff</th><th colspan="2">Vergleichsgrößen</th></tr></thead><tbody><tr><td>Levothyroxin + Jodid Levothyroxin-Natrium und Kaliumjodid</td><td>79,05</td><td>138,81</td></tr></tbody></table>	Wirkstoff	Vergleichsgrößen		Levothyroxin + Jodid Levothyroxin-Natrium und Kaliumjodid	79,05	138,81
Wirkstoff	Vergleichsgrößen						
Levothyroxin + Jodid Levothyroxin-Natrium und Kaliumjodid	79,05	138,81					
Gruppenbeschreibung:	feste, orale Darreichungsformen						
Darreichungsformen:	Tabletten“						

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 des Kropfes (euthyreote Struma).

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 verordnungsgewichtete durchschnittliche Einzel- bzw. Gesamtwirkstärke je Wirkstoff nach Maßgabe der in § 5 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 „Kombinationen von Levothyroxin mit Jodid, Gruppe 1“ ergänzt.

3. Verfahrensablauf

In seiner Sitzung am 10. Dezember 2013 hat der Unterausschuss Arzneimittel über die Neubildung der betreffenden Festbetragsgruppe beraten. Der Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens wurde zugestimmt und der Beschlussentwurf zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens konsentiert. Der Unterausschuss hat nach 1. Kapitel § 10 Abs. 1 VerfO die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	10. Dezember 2013	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 beigelegt 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)	Ublerstraße 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 10. Dezember 2013

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken

4. Anlage

Vergleichsgröße nach § 5 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerO des G-BA

Festbetragsstufe 3

Festbetragsgruppe:

Kombinationen von Levothyroxin mit Jodid

Gruppe 1

Wirkstoffe

Levothyroxin + Jodid
Levothyroxin-Natrium und Kaliumjodid

Gruppenbeschreibung: feste orale Darreichungsformen
verschreibungspflichtig
Tabletten *

* 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 § 5 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerfO des G-BA

Tabelle: Gewichtung der Einzelwirkstärken der Kombinationspartner

Festbetragsgruppe:

Kombinationen von Levothyroxin mit Jodid

Gruppe 1

Wirkstoffe / -basen Wirk 1 + Wirk 2	Verordnungs- anteil in %	Gewichtungs- wert	gewichtete Wirkstärken	
			Wirk 1	Wirk 2
Levothyroxin 49 µg + Jodid 75 µg	1,7	2	98	150
Levothyroxin 49 µg + Jodid 150 µg	29,5	30	1470	4500
Levothyroxin 73 µg + Jodid 75 µg	1,2	2	146	150
Levothyroxin 73 µg + Jodid 150 µg	25,6	26	1898	3900
Levothyroxin 86 µg + Jodid 150 µg	0,5	1	86	150
Levothyroxin 97 µg + Jodid 75 µg	0,7	1	97	75
Levothyroxin 97 µg + Jodid 100 µg	15,4	16	1552	1600
Levothyroxin 97 µg + Jodid 150 µg	15,9	16	1552	2400
Levothyroxin 109 µg + Jodid 150 µg	0,3	1	109	150
Levothyroxin 122 µg + Jodid 150 µg	6,9	7	854	1050
Levothyroxin 146 µg + Jodid 150 µg	2,3	3	438	450

Preis- und Produktstand: 01.10.2013 / Verordnungen: 2012

Vergleichsgröße nach § 5 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerfO des G-BA

Tabelle: Ermittlung der vorläufigen Vergleichsgröße

Festbetragsgruppe:

Kombinationen von Levothyroxin mit Jodid

Gruppe 1

Wirkstoffe	Summe der gewichteten Wirkstärken		Summe der Gewichtungswerte	vorläufige Vergleichsgröße (vVG)= Summe der gewichteten Wirkstärken / Summe der Gewichtungswerte	
	Σ Wirk 1	Σ Wirk 2		vVG 1	vVG 2
Wirk 1 + Wirk 2					
Levothyroxin + Jodid	8300	14575	105	79,05	138,81

Preis- und Produktstand: 01.10.2013 / Verordnungen: 2012

Tabelle: Ermittlung des Applikationsfaktors

Festbetragsgruppe: Kombinationen von Levothyroxin mit Jodid

Gruppe 1

gemeinsames Anwendungsgebiet: Behandlung des Kropfes (euthyrete Struma)

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)
Levothyroxin mit Jodid	Behandlung des Kropfes (euthyrete Struma)	kein Muster-/Referenztext vorhanden	kein Muster-/Referenztext vorhanden	1	1

Vergleichsgröße nach § 5 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerfO des G-BA

Tabelle: Ermittlung der endgültigen Vergleichsgröße

Festbetragsgruppe:

Kombinationen von Levothyroxin mit Jodid

Gruppe 1

Wirkstoffe	vorläufige Vergleichsgröße (vVG)		Applikationsfaktor (APF)	Vergleichsgröße (VG) = vVG x APF	
	vVG 1	vVG 2		VG 1	VG 2
Levothyroxin + Jodid	79,05	138,81	1	79,05	138,81

Preis- und Produktstand: 01.10.2013 / Verordnungen: 2012

Vergleichsgröße nach § 5 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerO des G-BA

Festbetragsstufe 3

Festbetragsgruppe:

Kombinationen von Levothyroxin mit Jodid

Gruppe 1

Wirkstoffe

Vergleichsgrößen

Levothyroxin + Jodid
Levothyroxin-Natrium und Kaliumiodid

79,05 138,81

Gruppenbeschreibung: feste orale Darreichungsformen
verschreibungspflichtig
Tabletten *

* 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 § 5 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerFO des G-BA

Festbetragsgruppe:

Kombinationen von Levothyroxin mit Jodid

Gruppe 1

Wirkstoffkombinationen	VG 1	VG 2	WVG
Levothyroxin 49 µg + Jodid 75 µg	79,05	138,81	1,16
Levothyroxin 49 µg + Jodid 150 µg	79,05	138,81	1,7
Levothyroxin 73 µg + Jodid 75 µg	79,05	138,81	1,46
Levothyroxin 73 µg + Jodid 150 µg	79,05	138,81	2
Levothyroxin 86 µg + Jodid 150 µg	79,05	138,81	2,17
Levothyroxin 97 µg + Jodid 75 µg	79,05	138,81	1,77
Levothyroxin 97 µg + Jodid 100 µg	79,05	138,81	1,95
Levothyroxin 97 µg + Jodid 150 µg	79,05	138,81	2,31
Levothyroxin 109 µg + Jodid 150 µg	79,05	138,81	2,46
Levothyroxin 122 µg + Jodid 150 µg	79,05	138,81	2,62
Levothyroxin 146 µg + Jodid 150 µg	79,05	138,81	2,93

- VG 1 = Vergleichsgröße des Wirkstoffes 1
 VG 2 = Vergleichsgröße des Wirkstoffes 2
 WVG = Wirkstärkenvergleichsgröße für jede einzelne Fertigarzneimittelpackung

$$WVG = \sum_i \frac{W_i}{VG_i}$$

- W_i = Einzelwirkstärke des i-ten Wirkstoffes der Wirkstoffkombination
 VG_i = Vergleichsgröße für den i-ten Wirkstoff der jeweiligen Wirkstoffkombination

Preis- und Produktstand: 01.10.2013 / Verordnungen: 2012

Tabelle: Anwendungsgebiete		Gruppe 1
Festbetragsgruppe:	Kombinationen von Levothyroxin mit Jodid	
gemeinsames Anwendungsgebiet:	Behandlung des Kropfes (euthyreote Struma)	
singuläres Anwendungsgebiet:	kein	
Präparat im singulären Anwendungsgebiet:	kein	
Wirkstoff	Behandlung des Kropfes (euthyreote Struma)	
Levothyroxin mit Jodid	x	

Preisübersicht zu Festpreispapierkombinationen von Levothyronin mit Jodid-Gruppe I
 (Veränderungen in Tsd.) 3.278,6 (Basis 2012)
 Umsatz in Mio. EUR: 73,2

Wirkstoffe (WVO) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Yo in Tsd.		%Besch.		%Kum.		1,16 TABL 100		1,46 TABL 50		1,7 TABL 100		1,7 TABL 50		1,77 TABL 100	
	Yo	in Tsd.	%Besch.	%Kum.	Yo	in Tsd.	%Besch.	%Kum.	Yo	in Tsd.	%Besch.	%Kum.	Yo	in Tsd.	%Besch.	%Kum.
LEVOTHYR JOD 1A (LEVJ)	19,01		0,55	100,00												
LEVOTHYR JOD ACA MERCK (LEVJ)	3,61		0,10	96,45												
LEVOTHYR JOD ARISTO (LEVJ)	304,93		8,76	98,36												
LEVOTHYR JOD BURIA MERCK (LEVJ)	2,31		0,07	99,59												
LEVOTHYR JOD BURIM MERCK (LEVJ)	6,08		0,17	99,52												
LEVOTHYR JOD HEXAL (LEVJ)	651,66		18,74	99,35												
LEVOTHYR JOD MERCK (LEVJ)	358,34		10,24	71,61												
LEVOTHYR JOD MTK MERCK (LEVJ)	10,33		0,29	61,37												
LEVOTHYR JOD SANDOZ (LEVJ)	2 100,75		60,37	61,07												
LEVOTHYR JOD WINTHROP (LEVJ)	24,24		0,70	0,70												
Sammeln (Yo in Tsd.)	3 479,57															
Anteilsverteilung (%)																
Ankurungen:																
Darreichungsformen																
Wirkstoffe																

Landbärm
 Tabletten
 Landbärm
 Levothyronin – Jodid

Preisübersicht zu Fachbroschüre: Kennzeichnungen von Levothyron mit Jod-L-Quersäure
 Verkaufspreis in Euro (Vollpreis) (Stand: 2012)
 Umsatz (in Mio. EUR): 73,2

Wirkstoffe (WVG) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	1,95 TABL		1,05 TABL ¹		2 TABL		2 TABL ¹		2,17 TABL		2,31 TABL	
	50	100	50	100	50	100	50	100	100	50	100	
	V ₀ in Tsd. ... %K.Lm.		V ₀ in Tsd. ... %K.Lm.		V ₀ in Tsd. ... %K.Lm.		V ₀ in Tsd. ... %K.Lm.		V ₀ in Tsd. ... %K.Lm.		V ₀ in Tsd. ... %K.Lm.	
LEVOZYR JOD 1A (LEU)	19,01	0,55	14,53	17,62								
LEVOZYR JOD 1A MERCK (LEU)	3,61	8,78	15,37	18,35								
LEVOZYR JOD 1A MERCK (LEU)	306,49	86,49										
LEVOZYR JOD 1A MERCK (LEU)	2,31	0,07			14,80	17,02	13,64	16,62	16,30	13,66	17,19	
LEVOZYR JOD BURIN MERCK (LEU)	6,09	0,17										
LEVOZYR JOD BURIN MERCK (LEU)	651,69	18,74	14,55	16,97			13,38	15,08	16,53	13,71	15,59	
LEVOZYR JOD HEXAL (LEU)	395,34	10,24	19,43	23,93								
LEVOZYR JOD MERCK (LEU)	10,53	0,30										
LEVOZYR JOD MTK MERCK (LEU)	2,100,73	60,37			0,11	2,13	17,78	22,73	18,37	23,76		
LEVOZYR JOD SANOFI (LEU)	24,24	0,70	12,03	52,04	0,00	0,06	20,21	27,92	17,00	22,19	25,05	
LEVOZYR JOD WINTHROP (LEU)	3,479,57	0,70	0,35	14,97	0,00	0,00	0,58	24,09	0,49	0,33	15,05	
Summen (V ₀ in Tsd.)												
Anteilswerte (%)												

Akkurzungen: Darreichungsformen

LEU: Levothyron
 TABL: Tabletten

Wirkstoffe

Kurz: Levothyron + Jod
 LEV: Levothyron

SKY-Spezialverband Arzneimittel-Fachberufe

Preis- und Produktstand: 01.10.2013 (AVP)

Preisübersicht zu Preisobergruppen Kombinationen von Levodopamin mit L-Dopa, Gruppe 1
Veränderungen (in Tsd.) 3.2.78/6 (Basis 2012)
Umsatz (in Mio. EUR): 73,2

Wirkstoffe (Wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd		%sol.		%kum.		2,31 TABL		2,46 TABL		2,62 TABL		2,82 TABL		2,93 TABL		2,93 TABL		
	50	100	50	100	50	100	50	100	50	100	50	100	50	100	50	100	50	100	
LEVOTHYR JOD 1A (LEVJ)	19,01		0,55		100,00														
LEVOTHYR JOD ACA MERCK (LEVJ)	3,61		0,10		98,46														
LEVOTHYR JOD ARISTO (LEVJ)	304,93		8,76		98,35		14,33	17,99	16,90		14,28	17,96	14,95	16,73	14,70	18,34	15,11	19,52	
LEVOTHYR JOD EMIRA MERCK (LEVJ)	2,31		0,07		90,59														
LEVOTHYR JOD EURIM MERCK (LEVJ)	6,09		0,17		90,52														
LEVOTHYR JOD HEXAL (LEVJ)	651,89		18,74		90,35				18,95		13,96	17,29			14,33	17,90			
LEVOTHYR JOD MERCK (LEVJ)	366,34		10,24		71,61						18,96	24,60			20,08	26,97			
LEVOTHYR JOD WTK MERCK (LEVJ)	10,33		0,30		61,37						22,79	30,04			24,45	32,89			
LEVOTHYR JOD SANDOZ (LEVJ)	2,100,79		60,37		61,07						5,64	224,29			2,57	72,67			
LEVOTHYR JOD MINTHROP (LEVJ)	24,24		0,70		0,70						0,16	6,45			0,07	2,09			
Summen (Vo in Tsd.)	3.479,57						0,95	16,39	11,16		5,64	224,29			2,57	72,67			
Anfallswerte (%)							0,02	0,47	0,32		0,16	6,45			0,07	2,09			

Abkürzungen: Darreichungsformen

Kurz-
TABL
Tabletten

Wirkstoffe

Kurz-
LEVJ
Levodopamin + Jodid

GSKV Spitzenverband, Arzneimittel Festbeträge

Preis- und Produktstand: 01.10.2013 (AVP)

Erläuterungen zur Erstellung von Literaturlisten als Anlage Ihrer Stellungnahme

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

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

Muster

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

Bitte verwenden Sie diese Tabellenstruktur unverändert inklusive der vorgegebenen Feldbezeichnungen.

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

Literaturliste [Institution/Firma] Niereninsuffizienz

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

Tabellen - Vorlage „Literaturverzeichnis“

Stellungnahmeverfahren zum Thema Festbetragsgruppenbildung

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

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

1.2 Mündliche Anhörung (Einladung)

Mit Datum vom 21. August 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:
Abteilung Arzneimittel

Telefon:
030 275838210

Telefax:
030 275838205

E-Mail:
arzneimittel@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
fro/nr (2014-06)

Datum:
21. August 2014

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

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

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

- **Kombinationen von Levothyroxin mit Jodid, Gruppe 1, in Stufe 3 (Neubildung)**

eine mündliche Anhörung anberaunt.

Die Anhörung findet statt:

**am 8. September 2014
um 14:30 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 **28. August 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

2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen

2.1 Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen

Organisation	Eingangsdatum
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH	20.02.2014

2.2 Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung

Organisation	Teilnehmer
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH	Dr. Michael Haring Susann Lukat

2.2.1 Zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung

Organisation, Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Sanofi-Aventis GmbH, Fr. Lukat	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Sanofi-Aventis GmbH, Dr. Haring	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja

3. Auswertung der Stellungnahmen (schriftlich und mündlich)

3.1 Unterschiede im gemeinsamen Anwendungsgebiet

1. Einwand:

Der G-BA beschreibt in den Anhörungsunterlagen das gemeinsame Anwendungsgebiet in der vorgeschlagenen Festbetragsgruppe mit „Behandlung des Kropfes (euthyreote Struma)“.

Während die Produkte Eferox[®] Jod[®] Aristo, Jodthyrox[®] Merck und L-Thyroxin Jod 1A[®] zugelassen sind „Zur Vorbeugung eines erneuten Kropfwachstums nach Operation einer Iodmangelstruma“, können L-Thyroxin Henning[®] plus und Thyronajod[®] Henning auch „nach operierter oder mit Radioiod behandelte Schilddrüse“ eingesetzt werden.

Zudem unterscheidet sich das gemeinsame Anwendungsgebiet Jodmangelstruma/Kropf in Bezug auf die Indikation Knoten. Diese sind bei den meisten Präparaten explizit ausgeschlossen, was für Thyronajod[®] Henning und L-Thyroxin Henning[®] plus nicht der Fall ist. Grundlage hierfür ist eine umfangreiche Studie mit fast 1.000 Patienten^{1,2}.

In der Papillon-Studie mit fast 100.000 untersuchten Angestellten zur Epidemiologie von Struma und Schilddrüsenknoten konnte gezeigt werden, dass 18,8% der deutschen Bevölkerung eine Struma (mit oder ohne Knoten) haben und 23,4% Knoten (mit oder ohne Struma). In 9,1% der Stichprobe traten Knoten und Struma gemeinsam auf. Dies zeigt, dass die Prävalenz von Knoten in Deutschland erheblich ist. Als beste therapeutische Option hat sich für diese Patienten eine Kombinationstherapie herausgestellt, wie in der LISA-Studie für Thyronajod[®] Henning belegt werden konnte. Der zusätzliche Nutzen von Thyronajod[®] Henning durch weitere Indikationen wird bei der vorgeschlagenen Gruppenbildung nicht berücksichtigt.

2. Einwand:

Der Stellungnehmer wendet ein, dass das gemeinsame Anwendungsgebiet in den Anhörungsunterlagen nicht ausreichend differenziert dargestellt sei. Es wird darauf hingewiesen, dass bei der überwiegenden Mehrzahl der Kombinationspräparate die Anwendung bei der Indikation der euthyreoten Struma nicht beim Vorliegen tastbarer Knoten erfolgen soll und führt die Firmen Merck, Hexal, 1 A Pharma und Aristo Pharma an. Diese Einschränkung im Anwendungsgebiet habe fast den Charakter einer Kontraindikation.

Bewertung:

Die Festbetragsgruppenbildung der Stufe 3 zielt gemäß § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 3 SGB V auf die Zusammenfassung von Wirkstoffen, auch Kombinationen - wie im hier vorliegenden Fall-, die eine therapeutisch vergleichbare Wirkung haben, wenn sie für ein gemeinsames Anwendungsgebiet oder mehrere gemeinsame Anwendungsgebiete zugelassen sind.

Alle von der Festbetragsgruppe „Kombinationen von Levothyroxin mit Jodid, Gruppe 1“, in Stufe 3 umfassten Wirkstoffkombinationen haben aufgrund ihrer arzneimittelrechtlichen Zulassung in dem Anwendungsgebiet „Behandlung des Kropfes (euthyreote Struma)“ einen gemeinsamen Bezugspunkt, aus dem sich die therapeutische Vergleichbarkeit ergibt.

¹ Grussendorf, M. et al.; Reduction of thyroid nodule volume by Levothyroxine and Iodine alone and in combination: a randomized, placebo-controlled trial, J Clin Endocrinol Metab, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Reduction+of+thyroid+nodule+volume+by+Levothyroxine+and+Iodine+alone+and+in+combination%3A+a+randomized%2C+placebo-controlled+trial> 2011 Sep;96 (9):2786-95. doi: 10.1210/jc.2011-0356. Epub 2011 Jun 29.

² Einlegeblatt zur LISA-Studie, Grussendorf, M. et al. ; Reduktion des Volumens von Schilddrüsenknoten durch Levothyroxin und Jodid alleine und in Kombination, Übersetzung

So sind die Anwendungsgebiete des Präparates Eferox® Jod® 75µg/150µg wortgleich mit denen der Fertigarzneimittel (L-Thyroxin Jod Winthrop® 75µg/150µg, Thyronajod® Henning 75µg/150µg und L-Thyroxin Henning® plus 75µg/75µg). Gemäß den jeweiligen Fachinformationen unter 4.1 lauten die Anwendungsgebiete wie folgt:

- Zur Behandlung des einfachen Kropfes ohne gleichzeitige Funktionsstörung, wenn aus ärztlicher Sicht neben einem Schilddrüsenhormon eine zusätzliche Iodgabe angezeigt ist
- Zur Vorbeugung eines erneuten Kropfwachstums nach operierter oder mit Radioiod behandelte Schilddrüse

Die Anwendungsgebiete der Produkte Eferox® Jod® 100µg/100µg sowie Jodthyrox® 100µg/100µg sind gemäß den Fachinformationen unter 4.1 wie folgt verfasst:

Zur Behandlung der Iodmangelstruma und Ergänzung des Iodbedarfs, insbesondere bei:

- euthyreoter Struma des Jugendlichen
- euthyreoter Struma diffusa des Erwachsenen und in der Schwangerschaft
- zur Rezidivprophylaxe nach Operation einer Iodmangelstruma.

Bei den Fertigarzneimitteln L-Thyroxin Jod Aristo® 100µg/100µg, L-Thyrox® Jod Hexal® 100µg/100µg, L-Thyrox® Jod Hexal® 75µg/150µg und L-Thyroxin Jod Aristo® 75µg/150µg wird im Anwendungsgebiet darauf verwiesen, dass es „Zur Behandlung des einfachen Kropfes ohne gleichzeitige Funktionsstörung und ohne tastbaren Knoten, wenn aus ärztlicher Sicht neben Schilddrüsenhormon eine zusätzliche Iodgabe angezeigt ist, indiziert ist. Neben den vom Stellungnehmer zitierten Präparaten Thyronajod® Henning und L-Thyroxin Henning® plus stehen zur Behandlung des Kropfes mit tastbaren Knoten ebenfalls Eferox Jod 100 µg/100 µg und Jodthyrox zur Verfügung. Ungeachtet der Tatsache, dass sich anhand der jeweiligen Fachinformationen (der Firmen Merck, Hexal, 1 A Pharma und Aristo Pharma) unter 4.3 „Gegenanzeigen“ eine Kontraindikation beim Vorliegen tastbarer Knoten nicht bestätigen lässt, erweisen sich L-Thyroxin Henning® plus und Thyronajod® Henning daher auch im Übrigen nicht als unverzichtbar zur Behandlung des Kropfes mit tastbaren Knoten.“

Ebenso wenig erweisen sich L-Thyroxin Henning® plus und Thyronajod® Henning nach operierter oder mit Radioiod behandelte Schilddrüse als unverzichtbar. Mit Ausnahme des Produktes L-Thyroxin Jod Aristo® 100µg/100µg sind alle anderen drei genannten Fertigarzneimittel sowie die bereits im oberen Abschnitt genannten Präparate Eferox® Jod® 75µg/150µg sowie L-Thyroxin Jod Winthrop® 75µg/150µg und die Präparate Thyronajod® Henning 75µg/150µg und L-Thyroxin Henning® plus 75µg/75µg **auch** „Zur Vorbeugung eines erneuten Kropfwachstums nach operierter oder mit Radioiod behandelte Schilddrüse“ indiziert.

Hieraus ergibt sich, dass das gemeinsame Anwendungsgebiet nicht nur in der Behandlung sondern auch in der Prophylaxe besteht.

Therapiemöglichkeiten werden demnach 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. Eine Zusammenschau der Anwendungsgebiete aller aktuell verfügbaren Fertigarzneimittel, die von der Gruppenbeschreibung umfasst sind, liefert folgende Übersicht:

Fertigarzneimittel	Hersteller	Stand	Anwendungsgebiete laut Fachinformation	
Eferox Jod 50 µg/150 µg Eferox Jod 75 µg/150 µg Eferox Jod 100 µg/150 µg Eferox Jod 125 µg/150 µg Eferox Jod 150 µg/150 µg	Aristo	2013-06	<ul style="list-style-type: none"> • Zur Behandlung des einfachen Kropfes ohne gleichzeitige Funktionsstörung, wenn aus ärztlicher Sicht neben einem Schilddrüsenhormon eine zusätzliche Iodgabe angezeigt ist. • Zur Vorbeugung eines erneuten Kropfwachstums nach operierter oder mit Radioiod behandelter Schilddrüse. 	
Eferox Jod 88 µg/150 µg	Aristo	2013-03		
Eferox Jod 112 µg/150 µg	Aristo	2013-03		
L-Thyroxin Henning 50 plus L-Thyroxin Henning 75 plus L-Thyroxin Henning 100 plus	Henning*	2013-10		
L-Thyroxin Jod Winthrop 50 µg/150 µg	Winthrop*	2013-10		
L-Thyroxin Jod Winthrop 75 µg/150 µg				
L-Thyroxin Jod Winthrop 100 µg/150 µg				
L-Thyroxin Jod Winthrop 125 µg/150 µg				
L-Thyroxin Jod Winthrop 150 µg/150 µg				
Thyronajod 50 Henning Thyronajod 75 Henning Thyronajod 100 Henning Thyronajod 125 Henning Thyronajod 150 Henning	Henning*	2013-10		
L-Thyroxin Jod Aristo 50 µg/150 µg L-Thyroxin Jod Aristo 75 µg/150 µg L-Thyroxin Jod Aristo 88 µg/150 µg L-Thyroxin Jod Aristo 100 µg/150 µg L-Thyroxin Jod Aristo 112 µg/150 µg L-Thyroxin Jod Aristo 125 µg/150 µg L-Thyroxin Jod Aristo 150 µg/150 µg	Aristo	2011-09		<ul style="list-style-type: none"> • Zur Behandlung des einfachen Kropfes ohne gleichzeitige Funktionsstörung und ohne tastbaren Knoten, wenn aus ärztlicher Sicht neben Schilddrüsenhormon eine zusätzliche Iodgabe angezeigt ist • Zur Vorbeugung eines erneuten Kropfwachstums nach operierter oder mit Radioiod behandelter Schilddrüse
L-Thyrox Jod HEXAL 50 µg/150 µg	Hexal	2013-08		

L-Thyrox Jod HEXAL 75 µg/150 µg L-Thyrox Jod HEXAL 88 µg/150 µg L-Thyrox Jod HEXAL 100 µg/150 µg L-Thyrox Jod HEXAL 112 µg/150 µg L-Thyrox Jod HEXAL 125 µg/150 µg L-Thyrox Jod HEXAL 150 µg/150 µg L-Thyrox Jod HEXAL 100 µg/100 µg			
Eferox Jod 100 µg/100 µg Jodthyrox	Aristo Merck	2013-02 2013-10	Zur Behandlung der Iodmangelstruma und Ergänzung des Iodbedarfs, insbesondere bei: <ul style="list-style-type: none"> • euthyreoter Struma des Jugendlichen • euthyreoter Struma diffusa des Erwachsenen und in der Schwangerschaft • zur Rezidivprophylaxe nach Operation einer Iodmangelstruma.
L-Thyroxin Jod 100/100 - 1A-Pharma L-Thyroxin Jod Aristo 100 µg/100 µg	1A Pharma Aristo	2013-08 2011-09	<ul style="list-style-type: none"> • Zur Behandlung des einfachen Kropfes ohne gleichzeitige Funktionsstörung und ohne tastbaren Knoten, wenn aus ärztlicher Sicht neben Schilddrüsenhormon eine zusätzliche Iodgabe angezeigt ist • Zur Vorbeugung eines erneuten Kropfwachstums nach Operation einer Iodmangelstruma

*Zulassungsinhaber: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

In der Festbetragsgruppe „Kombinationen von Levothyroxin mit Jodid, Gruppe 1“, in Stufe 3, gemäß § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 3 SGB V, bei der **dieselben Wirkstoffkombinationen zusammengefasst** werden, ist eine therapeutisch vergleichbare Wirkung gegeben, da sie für ein gemeinsames Anwendungsgebiet oder mehrere Anwendungsgebiete zugelassen sind.

Bei der zitierten Studie von fast 1000 Patienten handelt es sich nach Darstellung des Stellungnehmers um die LISA-Studie von Grussendorf et al. 2011. Anhand der Angaben des Einlegeblattes zur LISA-Studie wird folgendes Fazit gezogen: „*Obwohl die Studiendauer nur ein Jahr betrug, konnte gezeigt werden, dass die Kombinationstherapie mit Levothyroxin und Iod bei Patienten mit Schilddrüsenknoten der jeweiligen Monotherapie und Placebo deutlich überlegen ist. **Die Daten legen eine Behandlung dieser Patienten mit einer solchen Kombination nahe, um das Knotenwachstum und die Entstehung von Knoten zu reduzieren.***“

Gegenstand der hier zu bildenden Festbetragsgruppe „Kombinationen von Levothyroxin mit Jodid, Gruppe 1“ der Stufe 3 sind Wirkstoffkombinationen.

§ 35 Abs. 1 Satz 3 Halbsatz 2 SGB V sieht eine Ausnahme von der Gruppenbildung für patentgeschützte Wirkstoffe vor, deren Wirkungsweise neuartig ist oder die eine therapeutische Verbesserung, auch wegen geringerer Nebenwirkungen, bedeuten. Keine der von der vorgesehenen Festbetragsgruppe umfassten Wirkstoffkombinationen stehen noch unter Patentschutz.

Darüber hinaus müssen für einen Nachweis einer therapeutischen Verbesserung gemäß 4. Kapitel, § 27 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses direkte Ver-

gleichsstudien zwischen den „Kombinationen Levothyroxin mit Jodid“ im gemeinsamen Anwendungsgebiet vorgelegt werden. Diese Studien sind nicht vorhanden. Auch liegen keine indirekten Vergleiche vor, die sich gemäß 4. Kapitel § 27 Abs. 5 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses eignen würden.

Weil kein direkter Vergleich von Schilddrüsenpräparaten in Kombination mit Jodid vorliegt, ist der nach § 35 Abs. 1b SGB V zu führende Nachweis einer therapeutischen Verbesserung mit der vorgelegten Studie nicht gelungen.

Bei dem vorgelegten Bericht zur Papillon-Studie von Reiners et al. handelt es sich um eine in 2001 und 2002 durchgeführte Beobachtungsstudie an einer Auswahl von Erwerbstätigen, der sich insgesamt 96.278 Freiwillige im Alter von 18-65 Jahren einer Ultraschalluntersuchung unterzogen hatten. Die Studie zeigte, dass sich mit zunehmendem Alter die Anzahl auffälliger Befunde bei beiden Geschlechtern erhöht, bei Männern findet sich eine Struma häufiger, wohingegen die Knoten häufiger bei Frauen auftreten.

Aus diesem Bericht ergeben sich keine Hinweise mit Auswirkungen auf die Festbetragsgruppenbildung. Für die Festbetragsgruppenbildung ist dieser Artikel nicht von Relevanz.

Die vorgebrachte Argumentation spricht demzufolge nicht gegen die Bildung der vorliegenden Festbetragsgruppe „Kombinationen von Levothyroxin mit Jodid, Gruppe 1“, in Stufe 3.

3.2 Versorgungssicherheit und Therapeutische Alternativen

3. Einwand:

Auch wenn die Höhe des Festbetrages nicht Gegenstand des vorliegenden Verfahrens ist, weist der pU an dieser Stelle darauf hin, dass die Anwendung der Vergleichsgrößenberechnung nach § 5 der Anlage I zum 4. Kapitel der Verfahrensordnung des G-BA unter Verwendung der Versorgungsmaßzahl $M = 160$ zu Festbetragshöhen führen würde, bei denen für einzelne Wirkstoffdosierungen keine Präparate zur Verfügung ständen.

Nach den Berechnungen des pU wären bei 4 von 11 Wirkstärkenkombinationen keine Präparate zum Festbetrag erhältlich. Nach Verordnungen gewichtet wären damit ca. 19% der Wirkstärkenkombinationen mit keiner Handelsform zum Festbetrag erhältlich.

Für Patienten, die mit diesen Wirkstärkenkombinationen behandelt werden, stehen keine therapeutischen Alternativen zum Festbetrag zur Verfügung. Davon sind ca. 180.000 Patienten betroffen.

*Der pharmazeutische Unternehmer weist auf die besondere Bedeutung und **Solitärstellung** von L-Thyroxin Henning® plus hin. Dieses Medikament trägt der verbesserten Jodversorgung in Deutschland Rechnung und bietet auf der Basis der zitierten LISA Studie als einziges die Möglichkeit, bei Vorliegen einer Jodmangelstruma (mit oder ohne Knoten) eine moderne Kombinationstherapie durchzuführen (nachweislich die beste Therapieoption). Trotzdem wird - durch den auf 75µg reduzierten Jodgehalt - in den Fällen, in denen bereits durch die Ernährung die Jodversorgung verbessert ist, keine Überversorgung riskiert.*

Insofern sollte mit Blick auf § 35 Abs. 5 SGB V für die geforderte und in der Qualität gesicherte Versorgung - in Verbindung mit einer für die Therapie hinreichenden Arzneimittelauswahl - ein Festbetrag festgelegt werden, zu dem alle Dosierungen der in dieser Festbetragsgruppe zusammengefassten Schilddrüsentherapeutika verfügbar sind.

Daher wird vom pU empfohlen, das unterschiedlich dosierte Arzneimittel L-Thyroxin Henning® plus aus der geplanten Festbetragsgruppierung herauszunehmen.

Die Erfahrung zeigt, wenn bei der Festlegung der Festbetragshöhe die aktuelle Versorgungssituation nicht berücksichtigt wird, Versorgungsengpässe die Folge sein werden. Am

Beispiel der Festbetragsgruppe Levothyroxin-Natrium (Stufe 1), hat der GKV-Spitzenverband (GKV-SV) den Festbetrag auf Basis der Verordnungen in 2012 festgesetzt, ohne dabei die aktuell angespannte Liefersituation bei vielen Herstellern zu berücksichtigen. Es wurde ein Festbetrag auf dem Preisniveau von Herstellern festgesetzt, die eine kontinuierliche Marktversorgung nicht gewährleisten konnten. Wir haben den GKV-SV bereits mit Schreiben vom 19.12.2013 darauf hingewiesen.

Bewertung:

Die von der vorliegenden Festbetragsgruppenbildung umfasste Wirkstoff-Kombination „Kombinationen von Levothyroxin mit Jodid“ ist für das gemeinsame Anwendungsgebiet „Behandlung und Prophylaxe des Kropfes (euthyreote Struma)“ zugelassen, demzufolge verfügt 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).

Keine der von der vorgesehenen Festbetragsgruppe umfassten Wirkstoff-Kombination steht noch unter Patentschutz, es liegen auch keine anderen Ausnahmekriterien zugrunde.

Bei der zitierten LISA-Studie von Grussendorf et al. 2011, einer doppelblinden, vierarmigen, multizentrischen, randomisierten, Placebo-kontrollierten Studie, in der 1024 Patienten eingeschlossen waren, sollte der Effekt der Behandlungen von 75 µg Levothyroxin (T4)/Tag, 150 µg Kaliumiodid/Tag jeweils allein oder einer Kombination von 75 µg Levothyroxin mit 150 µg Kaliumiodid/Tag im Vergleich zu Placebo zur Reduktion von Knoten- und Strumavolumen bestimmt werden.

Anhand der Ergebnisse lässt sich ableiten, dass die kombinierte Gabe von Levothyroxin und Kaliumiodid der jeweiligen Monotherapie und Placebo überlegen ist.

Nach Bestimmung der TSH-Werte wurde eine Adaption von Levothyroxin von 75 µg/Tag auf 50 µg/Tag bzw. 100 µg/Tag im Levothyroxin-Arm und im Levothyroxin + Kaliumiodid-Arm vorgenommen, die Kaliumiodidgabe von 150µg wurde in den jeweiligen Armen beibehalten.

Anhand der differierenden Angaben in der Publikation der Studie von Grussendorf et al. ist nicht beurteilbar, welches Levothyroxin+Kaliumjodid-Kombinationspräparat des Stellungnehmers in der Studie eingesetzt wurde.

In dem vom Stellungnehmer vorgelegten Einlegeblatt zur LISA-Studie von Grussendorf, M. et al. wird die Medikation der Studie wie folgt beschrieben: P- Arm; I-Arm: 150µg Iodid/d; T4-Arm: 75µg Levothyroxin/d; T4+I-Arm: 75µg T4 + 150µg Iodid/d. Unter Heranziehung des Einlegeblattes und Darstellung der Medikation lässt sich vermuten, dass es sich um das Präparat Thyronajod® Henning handeln könnte. Beispielsweise ist das Fertigarzneimittel Thyronajod® 75 Henning gemäß Fachinformation folgendermaßen zusammengesetzt: 1 Tablette Thyronajod 75 Henning enthält 75µg Levothyroxin-Natrium und 196,2µg Kaliumiodid, entspricht 150µg Iodid(ionen).

Aus den vom Stellungnehmer vorgelegten Unterlagen geht nicht hervor, dass der „Jodgehalt“ in der LISA-Studie auf 75µg reduziert wurde.

Demzufolge ist in der LISA-Studie das Präparat L-Thyroxin Henning plus mit einer konstanten Jodidkonzentration von 75µg nicht zum Einsatz gekommen.

Die Anwendungsgebiete von L-Thyroxin Henning plus mit einer konstanten Jodidkonzentration von 75µg sowie Thyronajod mit einer konstanten Jodidkonzentration von 150µg werden unter 4.1 gemäß Fachinformation wie folgt beschrieben:

- Zur Behandlung des einfachen Kropfes ohne gleichzeitige Funktionsstörung, wenn aus ärztlicher Sicht neben einem Schilddrüsenhormon eine zusätzliche Iodgabe angezeigt ist.
- Zur Vorbeugung eines erneuten Kropfwachstums nach operierter oder mit Radioiod behandelte Schilddrüse.

Die Anwendungsgebiete der Fertigarzneimittel Eferox® Jod Tabletten (Aristopharm Pharma GmbH) und L-Thyrox® Jod Hexal® (Hexal AG) sind mit L-Thyroxin Henning plus und Thyronajod, den Präparaten des Stellungnehmers, wortgleich.

Fertigarzneimittel besitzen ein singuläres Anwendungsgebiet, wenn es innerhalb einer Festbetragsgruppe kein weiteres Fertigarzneimittel gibt, das über dieses singuläre Anwendungsgebiet hinaus ein Anwendungsgebiet mit einem anderen Fertigarzneimittel der Gruppe teilt und dieses insoweit eine Verbindung zum gemeinsamen Anwendungsgebiet herstellt.

Daraus resultiert, dass es innerhalb der zu bildenden Festbetragsgruppe „Kombinationen von Levothyroxin mit Jodid“ Alternativpräparate gibt und die vom Stellungnehmer genannten Fertigarzneimittel L-Thyroxin Henning plus und Thyronajod nicht unverzichtbar sind.

Aus der LISA-Studie und dem Einlegeblatt zur LISA-Studie ergeben sich somit keine Hinweise mit Auswirkungen auf die Festbetragsgruppenbildung. Für die Festbetragsgruppenbildung sind diese Unterlagen nicht von Relevanz.

Unbenommen davon steht das Wirtschaftlichkeitsgebot i.S.v. § 12 SGB V der Festbetragsgruppenbildung auch nicht unter dem Blickwinkel der Zurverfügungstellung wirtschaftlicher Versorgungsalternativen entgegen.

Im Übrigen ist die Festbetragshöhe nicht Gegenstand dieses Stellungnahmeverfahrens.

3.3 „Aut-idem-Austausch“

4. Einwand:

Levothyroxin gilt als Substanz mit problematischer Bioverfügbarkeit und muss darüber hinaus als stoffwechselaktives Hormon sehr exakt dosiert werden. Hinzu kommt, dass der

Wirkstoff in µg-Mengen dosiert wird und damit etwa um den Faktor 100 niedriger als viele andere Wirkstoffe. Das führt dazu, dass im Produktionsprozess besonders hohe Anforderungen an die Homogenität der Wirkstoffverteilung in der Tablette zu stellen sind. Auch ist die Qualitätskontrolle von Schilddrüsenpräparaten außerordentlich anspruchsvoll, da die Analytik im Nanogramm-Bereich erfolgt. Aufgrund des Verhältnisses zwischen Tablettengewicht und Wirkstoffgehalt einer Levothyroxin-Tablette, z. B. ca. 150 mg vs. 0,1 mg können dabei kleine Schwankungen des Wirkstoffgehaltes große medizinische Auswirkungen haben.

Die Bioäquivalenz von L-Thyroxin® Henning zu einer Referenztrinklösung ist anhand einer Bioverfügbarkeitsstudie aus dem Jahr 1998/1999 belegt. Die 2004 von I. Walter-Sack et al. veröffentlichte Studie: „Assessment of Levothyroxine Sodium Bioavailability“ ergab eine mit der Trinklösung vergleichbare Bioverfügbarkeit bei allen 8 untersuchten Wirkstärken. Für andere Levothyroxin-Präparate in Deutschland ist die Bioverfügbarkeit nicht in gleicher Weise belegt.

In einer aktuellen Stellungnahme von James V. Hennessey aus dem Jahr 2013 kommt dieser zu dem Schluss, dass - bis bessere Daten zur Verfügung ständen - Patienten empfohlen werden sollte, ihr Levothyroxinpräparat nicht austauschen zu lassen, und bei erfolgtem Präparatewechsel die Messung der TSH-Spiegel und eine Dosisanpassung notwendig seien.

Auch das „arznei-telegramm® 2013; Jg. 44, Nr.6“ kommt nach Betrachtung der bis heute zur Verfügung stehenden Daten zu dem Schluss, dass bei gut auf ein Levothyroxinpräparat eingestellten Patienten das Produkt nicht gewechselt werden sollte.

[...In Deutschland erfolgte im Bundesanzeiger von 1995³ die erste Bekanntmachung des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), dass Hormone als Substanzen mit problematischer Bioverfügbarkeit einzustufen seien. Diese Aussage findet sich ebenfalls im Bundesanzeiger von 1998⁴...]

5. Einwand:

Levothyroxin ist auf der Liste der Food and Drug Administration (FDA) von 1988 zu den „NTI (narrow therapeutic index) drugs“ aufgeführt (Arzneistoffe mit geringer therapeutischer Breite). Arzneistoffe, die in diese Gruppe gehören, sind mit besonderer Vorsicht anzuwenden, da es bei Über- und Unterdosierung zu schwerwiegenden Konsequenzen kommen kann und somit ein Monitoring der Blutspiegel erforderlich ist.

6. Einwand:

Bei jeder Neueinstellung oder Umstellung muss wegen der problematischen Bioverfügbarkeit und der fehlenden Bioäquivalenz zwischen verschiedenen Zubereitungen der TSH-Wert als wichtigster Schilddrüsenfunktionsparameter neu ermittelt werden. Die Umstellung ist wegen der extrem langen Halbwertszeit von Levothyroxin (sieben Tage) langwierig und bedingt eine erneute Dosisfindung inklusive Blutabnahmen zur TSH-Bestimmung.

Gemäß Fachinformation heißt es unter Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung: „Ist ein Behandlungsschema einmal festgelegt, sollte die Umstellung auf ein anderes schilddrüsenhormonhaltiges Arzneimittel nur unter Überwachung der labordiagnostischen und klinischen Parameter erfolgen.“

Zudem beinhaltet jeder Wechsel des Schilddrüsentherapeutikums die Gefahr der Verschlechterung der Compliance des Patienten.

7. Einwand:

Da Schwankungen im Wirkstoffgehalt besonders beim Wechsel von Präparaten zu Problemen führen können, gibt es seit langem die Empfehlung, Schilddrüsenhormone generell nicht unkontrolliert auszutauschen (beim Arzt und Apotheker).

Die Aut-idem Quote für verschreibungspflichtige Arzneimittel bei der Abrechnung zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung lag für das Produkt Thyronajod® Henning als Wirkstoffkombination von Levothyroxin mit Jodid in den ersten 3 Quartalen 2013 i. M. bei ca. 42,6%.

Eine Datenanalyse von abgerechneten Rezepten mit dem Wirkstoff Levothyroxin bei Versicherten der Barmer Ersatzkasse aus dem Jahr 2012 ergab, dass bei ca. 55% der abgerechneten Rezepte (ca. 36.400 Stück) eine Aut-idem Auswahl bei der Abgabe des Arzneimittels durch den verschreibenden Arzt ausgeschlossen worden ist (dazu Diagramm 1 in SN). Zudem waren pharmazeutische Bedenken bei ca. 20% der Rezepte (ca. 13.000 Stück) ausschlaggebend für die Abgabe eines bestimmten Schilddrüsentherapeutikums.

Bei dieser Krankenkasse gab es eine Rabattvereinbarung nach § 130a Abs. 8 SGB V mit mehreren Herstellern. Trotz Rabattvereinbarung haben Apotheker und Ärzte im Sinne einer Versorgungskontinuität zu Gunsten der Patienten gehandelt (Aut-idem, pharmazeutische Bedenken).

³ 6.Bekanntmachung gemäß § 26 Abs. 3 AMG über die Zulassung nach § 21 AMG und die Verlängerung der Zulassung von Arzneimitteln nach § 105 AMG (Bioverfügbarkeit/ Bioäquivalenz), Bundesanzeiger Nr. 52; 15.03.1995. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

⁴ 9.Bekanntmachung gemäß § 26 Abs. 3 AMG über die Zulassung nach § 21 AMG und die Verlängerung der Zulassung von Arzneimitteln nach § 105 AMG (Bioverfügbarkeit/ Bioäquivalenz) vom 19.01.1998 (BAnz. S. 2847)

Bewertung:

Einwände 4 – 7:

Es handelt sich bei den hier vorliegenden Wirkstoffkombinationen „Kombinationen von Levothyroxin mit Jodid“ um eine Festbetragsgruppenbildung der Stufe 3 nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 3 SGB V. In Gruppen dieser Stufe sollen Arzneimittel mit therapeutisch vergleichbarer Wirkung, insbesondere Arzneimittelkombinationen, zusammengefasst werden, wenn sie für ein oder mehrere gemeinsame Anwendungsgebiete zugelassen sind.

Nach der Gesetzessystematik erfolgt die Festbetragsgruppenbildung der Stufe 1 auf Ebene derselben Wirkstoffe gemäß § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 1 SGB V; hier ist trotz einer Wirkstoffidentität eine unterschiedliche Bioverfügbarkeit zu berücksichtigen, sofern sie für die Therapie bedeutsam ist (4. Kapitel § 17 der VerfO).

Die pharmakologischen Aspekte – wie sie der Stufe 1 zugrunde liegen - sind bei der Bildung von Festbetragsgruppen der Stufe 3 nicht von Relevanz.

Die vom Stellungnehmer vorgelegte Studie von I. Walter-Sack et al. „*Assessment of Levothyroxine Sodium Bioavailability*“ (Clin Pharmacokinet 2004; 43 (14): 1037-1053) ergibt keine Hinweise zur Fragestellung und Auswirkungen auf die Festbetragsgruppenbildung. Für die vorliegende Festbetragsgruppenbildung ist diese Studie zur Bioverfügbarkeit nicht von Relevanz.

Die vom Stellungnehmer zitierte Bioverfügbarkeitsstudie für das Präparat L-Thyroxin Henning aus dem Jahr 1998/1999 wurde vom Stellungnehmer nicht vorgelegt; wie oben bereits dargelegt, stellt die Bioverfügbarkeit kein Gruppenbildungskriterium der Festbetragsstufe 3 dar.

Die von James V. Hennessey 2004 veröffentlichte Stellungnahme „*Generic vs Name Brand L-Thyroxine Products: Interchangeable or Still not?*“ (J Clin Endocrinol Metab, February 2013; 98 (2):511-514) und den Artikel des arznei-telegramms „*Therapieempfehlung zum Austausch von Levothyroxin-Präparaten*“ (arznei-telegramm 2013; Jg.44, Nr.6) thematisieren pharmakologische Aspekte und die Austauschbarkeit von Levothyroxin-Präparaten, die nicht Gegenstand der Festbetragsgruppenbildung der Stufe 3 sind.

Aus den vorgelegten Bundesanzeiger-Veröffentlichungen ergeben sich ebenfalls keine Hinweise, die gegen die Bildung der Festbetragsgruppe sprechen.

Die Behauptung, jeder Wechsel des Schilddrüsentherapeutikums beinhalte die Gefahr der Verschlechterung der Compliance des Patienten, ist nicht belegt.

Vielmehr stellt das konsequente Einhalten des ärztlichen Rates durch den Patienten eine wichtige Grundlage für eine erfolgreiche Therapie dar. Die Gründe für Non-Compliance bzw. Non-Adhärenz sind in der Regel vielfältig bzw. von zahlreichen Faktoren abhängig, insbesondere auch von der Arzt-Patient-Beziehung sowie u.a. von sozio-ökonomische Faktoren (WHO - Die 5 Dimensionen der Adhärenz, 2003).

Die angeführte Rabattvertragssituation nach § 130a Abs. 8 SGB V ist ferner nicht Gegenstand der hier vorliegenden Festbetragsbildung und daher nicht für die Festbetragsgruppenbildung von Relevanz.

Die Austauschbarkeit ist ein Kriterium der aut-idem-Regelung nach § 129 Abs. 1 Satz 2 SGB V und ist von der Festbetragsgruppenbildung zu differenzieren. Die Eingruppierung von Arzneimitteln in eine Festbetragsgruppe bedeutet nicht, dass diese Arzneimittel im Sinne der aut-idem-Regelung beliebig bei einem Patienten austauschbar sind. Ebenfalls sind mit einer Festbetragsgruppenbildung keine therapeutischen Entscheidungen hinsichtlich der Auswahl eines Fertigarzneimittels präjudiziert. Festbeträge haben soweit wie möglich eine für die Therapie hinreichende Arzneimittelauswahl zu gewährleisten.

3.4 Ausreichende Marktversorgung gewährleisten - Lieferschwierigkeiten

8. Einwand:

[...In den letzten Monaten kam es insbesondere bei Levothyroxin / Jodidpräparaten zu massiven Lieferschwierigkeiten bei einigen Herstellern...]

Marktzahlen, basierend auf den Daten der Apothekenrechenzentren als auch den Lieferungen des Großhandels an die Apotheken, bestätigen den Eindruck. Bei vielen Wirkstärken kommt es seit August 2013 zu längeren erheblichen Rückgängen der Liefermenge.

[...Dies zeigt, wie schwierig es ist, unter dem heute üblichen Kostendruck noch eine sichere Versorgung der Bevölkerung aufrecht zu erhalten. Es besteht die Gefahr, dass bei einem weiteren Preisverfall die Risiken für Lieferausfälle weiter steigen und die Versorgung mit qualitativ hochwertigen Levothyroxin-Jodid Kombinationen nicht gewährleistet werden kann. Im Gegensatz zu beispielsweise ACE-Hemmer werden Levothyroxin-Jodid Kombinationen praktisch nur für den deutschen Markt produziert...]

Bewertung:

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

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

Lieferschwierigkeiten sowie Lieferausfälle liegen nicht im Verantwortungsbereich des G-BA und sind nicht Gegenstand der Festbetragsgruppenbildung.

3.5 Dauer der Haltbarkeit

9. Einwand:

Ein weiterer Aspekt, der die Austauschbarkeit, Qualität und die Lieferschwierigkeiten für Schilddrüsenhormonpräparate beleuchtet, ist die Dauer der Haltbarkeit der Produkte. Hier fällt auf, dass die Angaben zur Haltbarkeit zwischen 12 und 36 Monaten liegen. Dies ist ein weiterer Beleg dafür, dass die Produkte eine sehr unterschiedliche Lagerstabilität nachgewiesen haben können und nicht ohne Probleme austauschbar sind.

Die genannten Lieferschwierigkeiten sind nach Ansicht des pharmazeutischen Unternehmens Sanofi auch auf diese kurzen Laufzeiten zurückzuführen: Zum August 2013 hat unter anderem Hexal, die Haltbarkeit seiner Levothyroxin-Jodid Kombinationen in der Fachinformation auf 12 Monate reduziert. Die übliche Packungsgröße für die Dauertherapie liegt bei 100 Tabletten (entspr. 100 Tagen Therapie). Das bedeutet, dass die Packung nach der Produktion in maximal 6 bis 8 Monaten beim Patienten sein muss und dass eine Vorratshaltung kaum möglich ist. Der Hersteller eines Schilddrüsenhormonpräparates mit kurzer Mindesthaltbarkeit wird seine Warendisposition immer eng am Warenabfluss steuern, um Rücksendungen und Vernichtung von Waren zu vermeiden. Er ist damit nicht in der Lage, auf kurzfristige Mehranforderungen zu reagieren. Dass es unter diesen Bedingungen immer wieder zu Lieferabbrüchen kommt, kann nicht überraschen.

Bewertung:

Der G-BA entscheidet gemäß seinem gesetzlichen Auftrag nach § 35 Abs. 1 SGB V, für welche Gruppen von Arzneimitteln Festbeträge gebildet werden können. In den verschiedenen

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

Festbeträge sind Erstattungshöchstbeträge für bestimmte, zu Lasten der GKV verordnungsfähige Arzneimittel und dienen als Instrument zur Preisregulierung.

Die Dauer der Haltbarkeit ist nicht Gegenstand der Festbetragsgruppenbildung und spricht demzufolge nicht gegen die Neubildung der Festbetragsgruppe „Kombinationen von Levothyroxin mit Jodid, Gruppe 1“, in Stufe 3, auch greift die Argumentation hinsichtlich der Austauschbarkeit nicht; die Austauschbarkeit ist ein Kriterium der aut-idem-Regelung nach § 129 Abs. 1 Satz 2 SGB V (siehe auch Einwand 4, 6 und 7).

Mündliche Anhörung



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

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

**hier: Festbetragsgruppenbildung
Aktualisierung von Vergleichsgrößen,
Kombinationen von Levothyroxin mit Jodid, Grup-
pe 1 in Stufe 3**

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 8. September 2014
von 14.38 Uhr bis 14.50 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmer der Firma **Sanofi-Aventis Deutschland GmbH**:

Herr Dr. Haring

Frau Lukat

Beginn der Anhörung: 14.38 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer betreten den Raum)

Herr Hecken (Vorsitzender): Herzlich willkommen zu unserer Anhörung im Rahmen eines Stellungnahmeverfahrens Festbetragsgruppenbildung. Es geht hier um eine Gruppenbildung, Gruppe 1, in Stufe 3. Das schriftliche Stellungnahmeverfahren hat stattgefunden. Im Rahmen des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens zu dieser Festbetragsgruppenneubildung hat Sanofi-Aventis Stellung genommen. Wir haben deshalb heute als Gäste Herrn Dr. Haring und Frau Lukat, die ihre Stellungnahme dann auch mündlich vortragen wollen. Ich will das nicht vorwegnehmen. Sie haben im Wesentlichen vorgetragen, dass es signifikante und einer Festbetragsgruppenbildung entgegenstehende Unterschiede im gemeinsamen Anwendungsgebiet gebe, Sie haben Bedenken hinsichtlich der Versorgungssicherheit und sich daraus ergebender therapeutischer Alternativen geäußert, Sie haben insbesondere auf die besondere Bedeutung und die Solitärstellung einzelner Wirkstoffe hingewiesen, Sie haben zudem auf die Problematik der Aut-idem-Substitution und auf die für die ausreichende Marktversorgung sich möglicherweise ergebenden Lieferschwierigkeiten hingewiesen. Das waren kurz die vier Punkte. Wir wollen das jetzt kurz diskutieren und besprechen.

Sie kennen die Regularien. Wir führen Wortprotokoll. Das heißt, die Firma brauchen Sie nicht zu nennen, denn es ist nur eine Firma vertreten. Nennen Sie bitte Ihren Namen, wenn Sie sich zu Wort melden. Mein Vorschlag wäre, Sie tragen jetzt kurz vor, was Hauptgegenstand Ihrer Stellungnahme war, und dann werden im Bedarfsfall noch Fragen gestellt. Sobald diese Punkte diskutiert sind, können wir diese Anhörung beenden. Wer möchte beginnen? – Herr Dr. Haring.

Herr Dr. Haring (Sanofi-Aventis): Vielen Dank für die freundliche Einführung und für die Möglichkeit, hier noch einmal mündlich Stellung zu nehmen. Wie Sie schon sagten, haben wir, die Firma Sanofi, im Februar zur geplanten Festbetragsgruppenbildung schriftlich Stellung genommen. Unsere Ausführungen in dieser Stellungnahme sind nach wie vor aktuell. Ich möchte aber gern die Gelegenheit wahrnehmen und auf einen Punkt hinweisen, den wir für besonders kritisch und für besonders wesentlich halten.

Der G-BA beschreibt in den Anhörungsunterlagen das gemeinsame Anwendungsgebiet in der vorgeschlagenen Festbetragsgruppe mit „Behandlung des Kropfes (euthyreote Struma)“. Diese Definition des gemeinsamen Anwendungsgebiets ist unseres Erachtens nicht differenziert genug. Aus den aktuellen Fachinformationen geht hervor, dass es wesentliche Unterschiede hinsichtlich der Indikation der betroffenen Levothyroxin-/Jodidpräparate gibt. Die Henning-Produkte, die von Sanofi vertreten werden, also das Thyronajod Henning und L-Thyroxin Henning plus, sowie einige Dosierungen von Eferox Jod Aristo sind ohne Einschränkung für die Therapie des einfachen Kropfes ohne gleichzeitige Funktionsstörung zugelassen, also für die euthyreote Struma. Die überwiegende Mehrzahl der anderen Zulassungen, also der anderen Levothyroxin-/Jodidprodukte, von Merck, Hexal, 1 A Pharma und auch von Aristo einige Dosierungen und Kombinationen, haben eine Einschränkung der oben genannten Indikation, der euthyreoten Struma. Es dürfen nämlich keine Patienten behandelt werden, die gleichzeitig tastbare Knoten in der Schilddrüse aufweisen. Das ist explizit in der Indikation so festgehalten, hat schon fast den Charakter einer Kontraindikation,

denke ich. Wir wissen aus epidemiologischen Daten – das ist die sogenannte Papillon-Studie, die vor einigen Jahren an Hunderttausend Schilddrüsengesunden durchgeführt wurde –, dass etwa die Hälfte der Patienten mit Struma gleichzeitig Knoten haben. Das ist also ein wesentlicher Anteil der Patienten, die betroffen sind. Der zusätzliche Nutzen von Thyronajod Henning für Patienten mit Knotenstruma wurde in einer umfangreichen Studie, der sogenannten LISA-Studie, bei fast 1.000 Patienten belegt. Das ist in dieser Definition nicht berücksichtigt worden.

Sollte die Festbetragsgruppenbildung wie vorgeschlagen beschlossen werden, sind nach aktuellem Preis- und Produktstand zum berechnetem Festbetrag fast ausschließlich Produkte erhältlich, die laut Fachinformationen nicht zur Behandlung mit tastbaren Knoten zugelassen sind. Man muss das an dieser Stelle vielleicht klarstellen: Es geht um funktionslose Knoten, also nicht um heiße Knoten, die würden ja mit einer Funktionsstörung einhergehen, sondern um sehr häufige Knoten degenerativer Art, die man in der Schilddrüse finden kann. Es ist also wirklich ein relevantes Problem in jeder niedergelassenen Praxis. Wir möchten den G-BA daher bitten, die Definition des gemeinsamen Anwendungsgebiets noch einmal zu überprüfen. – Vielen Dank.

Herr Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank. Für mich stellt sich bei identischer Zusammensetzung jetzt wirklich die Frage, ob das wirklich eine echte Kontraindikation oder ein echter Ausschluss ist. Da wird man sicherlich noch einmal mit dem BfArM Kontakt aufnehmen müssen, weil das, wenn es eine echte Kontraindikation wäre, natürlich Relevanz für das gemeinsame Anwendungsgebiet und für Abgrenzungen und die Frage, wie es laufen kann, haben könnte. Das habe ich so bislang nicht gesehen. Ich weiß nicht, ob wir es ansprechend diskutiert haben. Vor diesem Hintergrund wird man dieser Fragestellung noch einmal mit dem BfArM und anderen nachgehen müssen. Mich erstaunt, wieso es bei wirklich identischer Zusammensetzung dann eine Kontraindikation sein könnte oder sein sollte. Aber wie gesagt, das werden wir auf alle Fälle diskutieren müssen.

Gibt es Fragen zu dem, was vorgetragen worden ist? – Keine Fragen. Weitere Anmerkungen von Ihnen? Wenn es keine weiteren Anmerkungen gibt – der schriftliche Vortrag ist, wie gesagt, zum Gegenstand der Akten gemacht worden –, dann könnten wir, nachdem Herr Müller noch eine Frage gestellt hat, die Anhörung abschließen. – Herr Müller zu den Lieferengpässen.

Herr Müller: Es ist jetzt nicht direkt unser G-BA-Thema, aber weil wir jetzt noch Zeit haben: Sie haben auch ausgeführt, dass Sie massive Lieferschwierigkeiten haben.

Herr Dr. Haring (Sanofi-Aventis): Wir haben keine Lieferschwierigkeiten. Das ist immer wieder das Missverständnis, unter dem wir leiden. Aber wir haben natürlich darauf hingewiesen, dass es seit nunmehr einem Jahr immer wieder Lieferschwierigkeiten in diesem Bereich gegeben hat. Das haben wir daran gemerkt, dass phasenweise eine erhöhte Nachfrage nach unseren Produkten auftrat. Wir haben dann versucht, herauszufinden, woran das liegen mag, und haben festgestellt, dass es Anbieter gibt, deren Produkte eine Haltbarkeit von nur zwölf Monaten aufweisen, namentlich Hexal. Daraus haben wir geschlossen, dass das ad eins ein Grund für die Lieferschwierigkeiten sein kann, denn mit zwölf Monaten Haltbarkeit – das ist offensichtlich – können Sie keine kontinuierliche Liefersicherheit gewährleisten, und dass es ad zwei unter Umständen ein Qualitätsproblem gibt, das dann immer wieder zu sol-

chen phasenweisen Ausfällen führt. Auch das ist ein Thema – das wird Ihnen nicht verborgen geblieben sein –, das von den Apothekern und den Publikumsmedien sehr intensiv diskutiert wurde. Wir sind immer, wie eben auch, gefragt worden, ob wir denn lieferfähig seien. Ich kann Ihnen sagen, dass wir da sehr hinterher sind, dass wir das sind und auch bleiben.

Herr Hecken (Vorsitzender): Das ist gut zu hören. Es ist mittlerweile in vielen Bereichen zum Politikum geworden. Es wird auch ein Stück weit strategisch eingesetzt. Das kann man dann im Bedarfsfall entsprechend steuern, um bestimmte Wirkungen zu erzielen.

Ganz herzlichen Dank. Dann können wir das an dieser Stelle abschließen. Es ist jetzt kein Ausweis mangelnden Interesses, sondern es ist alles schriftlich vorgetragen und wir prüfen das selbstverständlich. Ich bedanke mich bei Ihnen, dass sie da waren. Bis zum nächsten Mal. Man sieht sich öfter hier.

Schluss der Anhörung: 14.50 Uhr