



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

Vom 15. Oktober 2015

**Inhalt**

<b>A. Tragende Gründe und Beschluss .....</b>	<b>2</b>
1. Rechtsgrundlage .....	2
2. Eckpunkte der Entscheidung .....	2
3. Bürokratiekostenermittlung .....	5
4. Verfahrensablauf .....	5
5. Anlage .....	7
6. Beschluss .....	36
7. Anhang .....	38
7.1 Prüfung nach § 94 Abs. 1 SGB V .....	38
7.2 Veröffentlichung im Bundesanzeiger .....	39
<b>B. Bewertungsverfahren .....</b>	<b>41</b>
<b>C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens .....</b>	<b>42</b>
1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens .....	44
1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren .....	44
1.2 Mündliche Anhörung (Einladung) .....	84
2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen .....	87
2.1 Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen .....	87
2.2 Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung .....	88
2.2.1 Zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung .....	88
3. Auswertung der Stellungnahmen .....	90
3.1 Einwände zur therapeutischen Verbesserung und zu Einschränkungen von Therapiemöglichkeiten .....	90
3.2 Einwände zum gemeinsamen Anwendungsgebiet .....	135
3.3 Einwände zur Vergleichsgrößenbestimmung .....	137
3.4 Sonstige Einwände .....	143
4. Wortprotokoll der mündlichen Anhörung .....	149

## **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 Urologische Spasmolytika, Gruppe 1“ in Stufe 3 abgeschlossen und ist dabei zu dem Ergebnis gekommen, dass die Neubildung der Gruppe die Voraussetzungen für eine Festbetragsgruppenbildung nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 3 erfüllt.

Mit Wirkung vom Inkrafttreten des Festbetragsfestsetzungsbeschlusses des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen für von der Festbetragsgruppe „Urologische Spasmolytika, Gruppe 1“ in Stufe 3 erfasste Fertigarzneimittel mit dem Wirkstoff Trospiumchlorid tritt die bestehende Festbetragsgruppe „Trospiumchlorid, Gruppe 1“ in Stufe 1 außer Kraft.

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.

Vor dem Hintergrund der Vorschläge der Stellungnahmeberechtigten haben sich folgende Änderungen ergeben:

- Der Wirkstoff Oxybutynin wird von der vorliegenden Festbetragsgruppenbildung ausgenommen.
- Bei den Wirkstoffen Propiverin und Tolterodin wird der Applikationsfaktor von 1 auf 1,5 und bei dem Wirkstoff Trospiumchlorid von 1 auf 2 geändert.

Die Anlage IX wird um folgende Festbetragsgruppe „Urologische Spasmolytika, Gruppe 1“ in Stufe 3 ergänzt:

„Stufe:	3	
Wirkstoffgruppe:	Urologische Spasmolytika	
Festbetragsgruppe Nr.:	1	
Status:	verschreibungspflichtig	
Wirkstoffe und Vergleichsgrößen:	Wirkstoff	Vergleichsgröße
	Darifenacin	10099
	Darifenacin hydrobromid	
	Fesoterodin	4634
	Fesoterodin fumarat	
	Propiverin	25556
	Propiverin hydrochlorid	
	Solifenacin	5027
	Solifenacin succinat	
	Tolterodin	2940
	Tolterodin (R,R)-tartrat	
	Trospiumchlorid	51634
Gruppenbeschreibung:	feste, orale Darreichungsformen	
Darreichungsformen:	Filmtabletten, Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung, retardierte Hartkapseln, Retardtabletten, Tabletten, überzogene 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 symptomatische Behandlung des Syndroms der überaktiven Blase.

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.

Zu der Neubildung im Einzelnen:

Die Feststellung, ob eine therapeutische Verbesserung für Arzneimittel mit einem patentgeschützten Wirkstoff dem allgemeinen anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht, erfolgt grundsätzlich auf der Basis der arzneimittelgesetzlichen Zulassung nach § 25 AMG unter Berücksichtigung der Angaben der amtlichen Fachinformation sowie unter vorrangiger Berücksichtigung klinischer Studien, insbesondere direkter Vergleichsstudien mit

anderen Arzneimitteln dieser Wirkstoffgruppe mit patientenrelevanten Endpunkten, insbesondere Mortalität, Morbidität und Lebensqualität.

Es wurde keine therapeutische Verbesserung für einen der noch unter Patentschutz stehenden Wirkstoffe Solifenacin, Fesoterodin und Darifenacin nachgewiesen.

Auch wurden keine Vorteile retardierter Darreichungsformen gegenüber normal freisetzen- den Formulierungen eines Wirkstoffs belegt, die eine Ausgruppierung aus der vorliegenden Festbetragsgruppe rechtfertigen würden.

Durch die Gruppenbildung werden keine Therapiemöglichkeiten oder medizinisch notwen- dige Verordnungsalternativen eingeschränkt. 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.

Hinsichtlich der Anwendung bei Kindern besitzt Propiverin in der Wirkstärke 5 mg eine Zu- lassung für Kinder ab 1 Jahr zur Behandlung von neurogener Detrusorhyperaktivität. Für die Therapie der überaktiven Blase – dem gemeinsamen Anwendungsgebiet - sollte die Behand- lung jedoch nicht vor dem 5. Lebensjahr beginnen. Außerhalb der Festbetragsgruppe ist Oxybutynin bei Kindern ab 5 Jahren zugelassen. Trospiumchlorid steht ab 12 Jahren zur Verfügung. Auch wenn Propiverin in der Wirkstärke 5 mg mit Blick auf dessen Zulassung zur Behandlung der überaktiven Blase sowie der neurogenen Detrusorhyperaktivität bei Erwach- senen kein singuläres Anwendungsgebiet im Sinne des 4. Kapitel § 24 Abs. 2 Satz 4 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO) besitzt, erkennt der G-BA an, dass die Behandlung der neurogenen Detrusorhyperaktivität bei Kindern von 1 bis 4 Jahren gegebenenfalls alternativlos ist. Gleichwohl werden durch die Festbetragsgruppen- bildung Therapiemöglichkeiten nicht eingeschränkt, da der G-BA der Festbetragsgruppenbil- dung die Feststellung zugrunde legt, dass unter Berücksichtigung des derzeitigen Preisgefü- ges Fertigarzneimittel zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen zum Festbetrag zur Verfügung stehen werden.

Die Festbetragsregelung dient dem Ziel, zugleich eine ausreichende, zweckmäßige, wirt- schaftliche sowie qualitätsgesicherte Versorgung zu gewährleisten und einen wirksamen Preiswettbewerb auszulösen. Um dieses Ziel zu erreichen, kann es auch sachgerecht sein, den Wirkstoff Oxybutynin nicht in die vorgesehene Gruppe „Urologische Spasmolytika, Gruppe 1“ einzubeziehen. Der G-BA kommt daher zu dem Ergebnis, den Wirkstoff Oxybuty- nin weiterhin in der bestehenden Festbetragsgruppe der Stufe 1 zu belassen.

Nach 4. Kapitel § 29 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.

Hinsichtlich der Bestimmung der Applikationsfaktoren werden die jeweiligen Applikationsfre- quenzen pro Indikationsbereich ermittelt und die Ausprägungen der Applikationshäufigkeiten der Wirkstoffe abgebildet. Für den Wirkstoff Trospiumchlorid muss die Applikationsfrequenz für den Indikationsbereich „Symptomatische Behandlung neuromuskulärer Dysfunktion der Harnblase“ mit dem Wert 2 ausgewiesen werden. Darüber hinaus unterscheiden sich die Wirkstoffe Propiverin, Tolterodin und Trospiumchlorid von den übrigen Wirkstoffen der Fest- betragsgruppe insoweit, als sie bezogen auf eine bestimmte Darreichungsform nur einmal täglich angewendet werden und auf diese Darreichungsform jeweils weniger als die Hälfte der Verordnungen entfällt. Daraus ergibt sich insgesamt eine Änderung dahingehend, dass die Wirkstoffe Propiverin und Tolterodin mit dem Applikationsfaktor 1,5 und der Wirkstoff Trospiumchlorid mit dem Applikationsfaktor 2 berücksichtigt werden.

Nach § 43 der Arzneimittel-Richtlinie sind die vom Gemeinsamen Bundesausschuss 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 Arzneimittel-Richtlinie unter der einschlägigen Methodik zur Ermittlung der Vergleichsgröße (Anlage I zum 4. Kapitel der VerfO) um die Festbetragsgruppe „Urologische Spasmolytika, Gruppe 1“ ergänzt.

### 3. Bürokratiekostenermittlung

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 des Stellungnahmeverfahrens zur Neubildung der Festbetragsgruppe „Urologische Spasmolytika, Gruppe 1“ in Stufe 3 wurde im Unterausschuss Arzneimittel am 10. Juni 2014 beraten und konsentiert.

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

Die mündliche Anhörung wurde am 9. Juni 2015 durchgeführt.

Mit Blick auf die gegenüber dem zur Stellungnahme gestellten Beschlussentwurf vorgenommenen Änderungen bedurfte es keines erneuten Stellungnahmeverfahrens, weil die Änderungen sich auf entsprechende Vorschläge der Stellungnahmeberechtigten zurückführen lassen (1. Kapitel § 14 Abs. 1 Satz 2 VerfO).

Die Beschlussvorlage zur Neubildung der Festbetragsgruppe wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 8. September 2015 konsentiert.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	10.06.2014	Beratung, Konsentierung und Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens hinsichtlich der Änderung der AM-RL in Anlage IX und X
Unterausschuss Arzneimittel	09.09.2014	Information über eingegangene Stellungnahmen und Beratung über weiteres Vorgehen
AG Nutzenbewertung	16.02.2015	Beratung über die eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen
AG Nutzenbewertung	13.04.2015	Beratung über Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen
Unterausschuss Arzneimittel	12.05.2015	Beratung über Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen
Unterausschuss Arzneimittel	09.06.2015	Durchführung der mündlichen Anhörung

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG Nutzenbewertung	13.07.2015	Beratung über Auswertung der schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen
AG Nutzenbewertung	17.08.2015	Vorbereitung einer Beschlussvorlage zur Änderung der Anlage IX und X
Unterausschuss Arzneimittel	08.09.2015	Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage
Plenum	15.10.2015	Beschlussfassung

Berlin, den 15. Oktober 2015

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

## 5. Anlage

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

### Festbetragsstufe 3

#### Festbetragsgruppe:

#### Urologische Spasmolytika

#### Gruppe 1

##### Wirkstoffe

Darifenacin  
Darifenacin hydrobromid

Fesoterodin  
Fesoterodin fumarat

Propiverin  
Propiverin hydrochlorid

Solifenacin  
Solifenacin succinat

Tolterodin  
Tolterodin (R,R)-tartrat

Tropiumchlorid

**Gruppenbeschreibung:** verschreibungspflichtig  
feste orale Darreichungsformen  
Filmtabletten, Hartkapseln mit veränderter  
Wirkstofffreisetzung, retardierte Hartkapseln, Retardtabletten,  
Tabletten, überzogene 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: <https://standardterms.edqm.eu/stw/default/index> .

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

**Tabelle: Gewichtung der Einzelwirkstärken**

**Festbetragsgruppe:**

**Urologische Spasmolytika**

**Gruppe 1**

Wirkstoff /-base	Einzelwirk- stärke	Verordnungs- anteil in %	Gewichtungs- wert	gewichtete Einzel- wirkstärke
Darifenacin	7500	65,6	66	495000
Darifenacin	15000	34,4	35	525000
Fesoterodin	3120	51,3	52	162240
Fesoterodin	6240	48,7	49	305760
Propiverin	4550	24,9	25	113750
Propiverin	13650	40,2	41	559650
Propiverin	27290	29,8	30	818700
Propiverin	40940	5,1	6	245640
Solifenacin	3770	67,0	68	256360
Solifenacin	7540	33,0	34	256360
Tolterodin	680	9,8	10	6800
Tolterodin	1370	42,2	43	58910

Preis- und Produktstand: 01.05.2014 / Verordnungen: 2013

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

<b>Wirkstoff /-base</b>	<b>Einzelwirk- stärke</b>	<b>Verordnungs- anteil in %</b>	<b>Gewichtungs- wert</b>	<b>gewichtete Einzel- wirkstärke</b>
Tolterodin	2740	48,0	49	134260
Trospiumchlorid	5000	8,0	9	45000
Trospiumchlorid	10000	1,3	2	20000
Trospiumchlorid	15000	26,4	27	405000
Trospiumchlorid	20000	4,7	5	100000
Trospiumchlorid	30000	50,8	51	1530000
Trospiumchlorid	45000	0,4	1	45000
Trospiumchlorid	60000	8,4	9	540000

Preis- und Produktstand: 01.05.2014 / Verordnungen: 2013

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

**Tabelle: Ermittlung der vorläufigen Vergleichsgröße**

**Festbetragsgruppe:**

**Urologische Spasmolytika**

**Gruppe 1**

<b>Wirkstoff</b>	<b>Summe der gewichteten Wirkstärken</b>	<b>Summe der Gewichtungswerte</b>	<b>vorläufige Vergleichsgröße (vVG)= Summe der gewichteten Wirkstärken /Summe der Gewichtungswerte</b>
Darifenacin	1020000	101	10099
Fesoterodin	468000	101	4634
Propiverin	1737740	102	17037
Solifenacin	512720	102	5027
Tolterodin	199970	102	1960
Tropiumchlorid	2685000	104	25817

Preis- und Produktstand: 01.05.2014 / Verordnungen: 2013

Tabelle: Ermittlung des Applikationsfaktors

**Gruppe 1**

**Urologische Spasmolytika**

**gemeinsames Anwendungsgebiet:** Symptomatische Behandlung des Syndroms der überaktiven Blase

**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)
Darifenacin	Symptomatische Behandlung des Syndroms der überaktiven Blase	kein Muster-/Referenztext vorhanden		1	1
Fesoterodin	Symptomatische Behandlung des Syndroms der überaktiven Blase	kein Muster-/Referenztext vorhanden		1	1
Propiverin	Symptomatische Behandlung des Syndroms der überaktiven Blase	kein Muster-/Referenztext vorhanden		1 oder 2,3	1,5
	Symptomatische Behandlung neuromuskulärer Dysfunktion der Harnblase	kein Muster-/Referenztext vorhanden		1 oder 3	
Solifenacin	Symptomatische Behandlung des Syndroms der überaktiven Blase	kein Muster-/Referenztext vorhanden		1	1
Tolterodin	Symptomatische Behandlung des Syndroms der überaktiven Blase	kein Muster-/Referenztext vorhanden		1 oder 2	1,5

**Tabelle: Ermittlung des Applikationsfaktors**

**Gruppe 1**

**Urologische Spasmolytika**

**gemeinsames Anwendungsgebiet:** Symptomatische Behandlung des Syndroms der überaktiven Blase

**singuläres Anwendungsgebiet:** kein

**Präparat im singulären Anwendungsgebiet:** kein

<b>Wirkstoff</b>	<b>Indikationsbereiche</b>	<b>Applikationsfrequenz (APFR) pro Tag (BfArM-Muster-/Referenztext)</b>	<b>Applikationsfaktor (APF) (BfArM-Muster-/Referenztext)</b>	<b>Applikationsfrequenz (APFR) pro Tag (Fachinformation)</b>	<b>Applikationsfaktor (APF) (Fachinformation)</b>
Trosiumchlorid	Symptomatische Behandlung des Syndroms der überaktiven Blase Symptomatische Behandlung neuromuskulärer Dysfunktion der Harnblase	kein Muster-/Referenztext vorhanden kein Muster-/Referenztext vorhanden	kein Muster-/Referenztext vorhanden kein Muster-/Referenztext vorhanden	1 oder 2 oder 2,3 oder 3 2 oder 2,3 oder 3	1 2

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

**Tabelle: Ermittlung der endgültigen Vergleichsgröße**

**Festbetragsgruppe:**

**Urologische Spasmolytika**

**Gruppe 1**

<b>Wirkstoff</b>	<b>vorläufige Vergleichsgröße (vVG)</b>	<b>Applikationsfaktor (APF)</b>	<b>Vergleichsgröße (VG) = vVG x APF</b>
Darifenacin	10099	1	10099
Fesoterodin	4634	1	4634
Propiverin	17037	1,5	25556
Solifenacin	5027	1	5027
Tolterodin	1960	1,5	2940
Trospiumchlorid	25817	2	51634

Preis- und Produktstand: 01.05.2014 / Verordnungen: 2013

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

**Festbetragsstufe 3**

**Festbetragsgruppe:**

**Urologische Spasmolytika**

**Gruppe 1**

<b>Wirkstoffe</b>	<b>Vergleichsgröße</b>
Darifenacin Darifenacin hydrobromid	10099
Fesoterodin Fesoterodin fumarat	4634
Propiverin Propiverin hydrochlorid	25556
Solifenacin Solifenacin succinat	5027
Tolterodin Tolterodin (R,R)-tartrat	2940
Tropiumchlorid	51634

**Gruppenbeschreibung:** verschreibungspflichtig  
feste orale Darreichungsformen  
Filmtabletten, Hartkapseln mit veränderter  
Wirkstofffreisetzung, retardierte Hartkapseln, Retardtabletten,  
Tabletten, überzogene 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: <https://standardterms.edqm.eu/stw/default/index> .

**Tabelle: Anwendungsgebiete**

**Gruppe 1**

**Urologische Spasmolytika**

**gemeinsames Anwendungsgebiet:** Symptomatische Behandlung des Syndroms der überaktiven Blase

**singuläres Anwendungsgebiet:** kein

**Präparat im singulären Anwendungsgebiet** kein

Wirkstoff	Symptomatische Behandlung des Syndroms der überaktiven Blase	Symptomatische Behandlung neuromuskulärer Dysfunktion der Harnblase
Darifenacin	x	
Fesoterodin	x	
Propiverin	x	x
Solifenacin	x	
Tolterodin	x	
Trospiumchlorid	x	x

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Urologische Spasmolytika, Gruppe 1  
Verordnungen (in Tsd.): 2.225,0 (Basis 2013)  
Umsatz (in Mio. EURO): 194,3

Wirkstoffe (wgj) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo In Tsd		%Isol.		%kum.		0,1 FTBL			0,1 TABL			0,1 TABL1		
	30	50	100	30	50	100	30	50	100	30	50	100	30	50	100
DARIFENACIN AXICORPG BAYER (DAFE)	4,98	0,22	100,00												
DARIFENACIN BAYER (DAFE)	104,59	4,70	99,78												
DARIFENACIN BERAC BAYER (DAFE)	0,27	0,01	95,08												
DARIFENACIN CC BAYER (DAFE)	2,16	0,10	95,06												
DARIFENACIN EMRA BAYER (DAFE)	6,88	0,31	94,97												
DARIFENACIN EURIM BAYER (DAFE)	2,60	0,12	94,66												
DARIFENACIN EUROPEAN BAYER (DAFE)	0,17	0,01	94,54												
DARIFENACIN KOHL BAYER (DAFE)	10,84	0,49	94,53												
DARIFENACIN VERON BAYER (DAFE)	0,73	0,03	94,05												
FESOTERODIN AXICORPG PFIZER (FETE)	0,00	0,00	94,01												
FESOTERODIN CC PFIZER (FETE)	0,13	0,01	94,01												
FESOTERODIN EMRA PFIZER (FETE)	6,76	0,30	94,01												
FESOTERODIN EURIM PFIZER (FETE)	6,15	0,28	93,70												
FESOTERODIN EUROPHAR PFIZER (FETE)	0,00	0,00	93,43												
FESOTERODIN KOHL PFIZER (FETE)	2,99	0,13	93,43												
FESOTERODIN MILIN PFIZER (FETE)	0,09	0,00	93,29												
FESOTERODIN ORI PFIZER (FETE)	0,00	0,00	93,29												
FESOTERODIN PFIZER (FETE)	86,63	3,89	93,29												
PROPIVERIN 1A (PRPI)	9,31	0,42	89,39												
PROPIVERIN ACA APOGEPHA (PRPI)	0,43	0,02	88,98												
PROPIVERIN AL (PRPI)	9,56	0,43	88,96												
PROPIVERIN APOGEPHA (PRPI)	294,03	10,52	88,53												
PROPIVERIN ARISTO (PRPI)	4,56	0,20	78,01												
PROPIVERIN AXICORPG APOGEPHA (PRPI)	1,26	0,06	77,80												
PROPIVERIN EMRA APOGEPHA (PRPI)	4,09	0,18	77,75												
PROPIVERIN EURIM APOGEPHA (PRPI)	5,63	0,25	77,56												
PROPIVERIN GERKE APOGEPHA (PRPI)	0,26	0,01	77,31												
PROPIVERIN HEXAL (PRPI)	4,17	0,19	77,30												
PROPIVERIN IIP (PRPI)	0,00	0,00	77,11												
PROPIVERIN KOHL APOGEPHA (PRPI)	2,22	0,10	77,11												
PROPIVERIN MEDAC (PRPI)	2,90	0,13	77,01												
PROPIVERIN MIBE (PRPI)	2,02	0,09	76,88												
PROPIVERIN ORI APOGEPHA (PRPI)	2,40	0,11	76,79												
PROPIVERIN SANDOZ (PRPI)	1,07	0,05	76,68												
PROPIVERIN STADA (PRPI)	52,47	2,36	76,63												
SOLIFENACIN ACA ASTELLAS (SOFE)	1,32	0,06	74,28												
SOLIFENACIN ASTELLAS (SOFE)	442,09	19,87	74,22												
SOLIFENACIN AXICORPG ASTELLAS (SOFE)	0,98	0,04	54,35												
SOLIFENACIN CC ASTELLAS (SOFE)	1,04	0,05	54,30												
SOLIFENACIN EMRA ASTELLAS (SOFE)	6,36	0,29	54,26												
SOLIFENACIN EURIM ASTELLAS (SOFE)	6,43	0,29	53,97												
SOLIFENACIN GERKE ASTELLAS (SOFE)	0,77	0,03	53,68												
SOLIFENACIN KOHL ASTELLAS (SOFE)	9,74	0,44	53,65												
TOLTERODIN 1A (TODI)	7,14	0,32	53,21												
TOLTERODIN ABZ (TODI)	2,73	0,12	52,89												
TOLTERODIN ACA PFIZER (TODI)	0,14	0,01	52,77												
TOLTERODIN ACTAVIS (TODI)	4,98	0,22	52,76												
TOLTERODIN ARISTO (TODI)	5,18	0,23	52,53												
TOLTERODIN CC PFIZER (TODI)	0,01	0,00	52,30												
TOLTERODIN EMRA PFIZER (TODI)	2,42	0,11	52,30												

GKI/-Spitzenverband, Arzneimittel-Festbeträge

Preis- und Produktstand: 01.05.2014 (AVP)

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Urologische Spasmolytika, Gruppe 1  
Verordnungen (in Tsd.): 2.225,0 (Basis 2013)  
Umsatz (in Mio. EURO): 194,3

Wirkstoffe (wgj) Darreichungsform Packingungsgröße Präparat	Vo In Tsd		%kum.		0,1 FTBL			0,1 FTBL1			0,1 TABL			0,1 TABL1		
	1,79	0,08	52,19	0,00	30	50	100	30	50	100	30	50	100	30	50	100
TOLTERODIN EURIM PFIZER (TOD)	1,79	0,08	52,19	0,00												
TOLTERODIN GERKE PFIZER (TOD)	0,02	0,00	52,11	0,02												
TOLTERODIN HEXAL (TOD)	16,02	0,72	52,11	0,72												
TOLTERODIN HORMOSAN (TOD)	0,00	0,00	51,39	0,00												
TOLTERODIN KOHL PFIZER (TOD)	6,01	0,27	51,39	0,27												
TOLTERODIN ORI PFIZER (TOD)	1,06	0,05	51,12	0,05												
TOLTERODIN PFIZER (TOD)	82,42	3,70	51,07	3,70												
TOLTERODIN RATIO (TOD)	9,42	0,42	47,37	0,42												
TROSPIMUMCHLORID EMRA ROTTA (TRPI)	0,03	0,00	46,95	0,00												
TROSPIMUMCHLORID EURIM ROTT (TRPI)	2,12	0,10	46,95	0,10												
TROSPIMUMCHLORID GLENMARK (TRPI)	0,06	0,00	46,89	0,00												
TROSPIMUMCHLORID KOHL ROTT (TRPI)	3,99	0,18	46,89	0,18												
TROSPIMUMCHLORID MEDAC (TRPI)	167,27	7,52	46,57	7,52												
TROSPIMUMCHLORID PFLER (TRPI)	447,91	20,13	39,15	20,13												
TROSPIMUMCHLORID ROTTA (TRPI)	423,15	19,02	19,02	19,02												
Summen (Vo in Tsd)	2.224,96				24,47	31,61	47,73	24,47	31,61	47,73	24,18	31,29	47,73	24,18	31,29	48,12
Anteilswerte (%)					7,79	4,07	15,14	7,22	2,30	6,02	6,50	5,85	26,00	0,28	0,23	0,50
					0,35	0,18	0,68	0,32	0,10	0,27	0,38	0,26	1,17	0,01	0,01	0,02

Abkürzungen:

Darreichungsformen	Kürzel	Langform	Wirkstoffe	Kürzel	Langform
Flintabletten	FTBL	Flintabletten	DAFE	DAFE	Darifenacin
Kapseln	KAPR	Kapseln	FETE	FETE	Fesoterodin
Retardkapseln, retardierte Hart-/Weichkapseln, Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	TABL	Retardkapseln, retardierte Hart-/Weichkapseln, Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	PRPI	PRPI	Propiverin
Tabletten	TABR	Tabletten	SOFE	SOFE	Solfenacin
Retardtablets, Retard-Flintabletten	UTBL	Retardtablets, Retard-Flintabletten	TODI	TODI	Tolterodin
überzogene Tabletten		überzogene Tabletten	TRPI	TRPI	Trospiumchlorid

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Urologische Spasmytika, Gruppe 1  
Verordnungen (in Tsd.): 2.225,0 (Basis 2013)  
Umsatz (in Mio. EURO): 194,3

Wirkstoffe (wgj) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo In Tsd		%Isol.		%kum.		0,18 FTBL		0,18 FTBL1		0,18 UTBL		0,19 UTBL		
	4,98	0,22	100,00	0,22	100,00	28	49	28	28	28	49	98	30	50	100
DARIFENACIN AXICORPG BAYER (DAFE)	104,59	4,70	99,78	4,70	99,78										
DARIFENACIN BAYER (DAFE)	0,27	0,01	95,08	0,27	0,01										
DARIFENACIN BERAC BAYER (DAFE)	2,16	0,10	95,06	2,16	0,10										
DARIFENACIN CC BAYER (DAFE)	6,88	0,31	94,97	6,88	0,31										
DARIFENACIN EMRA BAYER (DAFE)	2,60	0,12	94,66	2,60	0,12										
DARIFENACIN EURIM BAYER (DAFE)	0,17	0,01	94,54	0,17	0,01										
DARIFENACIN EUROPEAN BAYER (DAFE)	10,84	0,49	94,53	10,84	0,49										
DARIFENACIN KOHL BAYER (DAFE)	0,73	0,03	94,05	0,73	0,03										
DARIFENACIN VERON BAYER (DAFE)															
FESOTERODIN AXICORPG PFIZER (FETE)	0,13	0,01	94,01	0,13	0,01										
FESOTERODIN CC PFIZER (FETE)	6,76	0,30	94,01	6,76	0,30										
FESOTERODIN EMRA PFIZER (FETE)	6,15	0,28	93,70	6,15	0,28										
FESOTERODIN EURIM PFIZER (FETE)	0,00	0,00	93,43	0,00	0,00										
FESOTERODIN EUROPHAR PFIZER (FETE)	2,99	0,13	93,43	2,99	0,13										
FESOTERODIN KOHL PFIZER (FETE)	0,09	0,00	93,29	0,09	0,00										
FESOTERODIN MILIN PFIZER (FETE)															
FESOTERODIN ORI PFIZER (FETE)															
FESOTERODIN PFIZER (FETE)	86,63	3,89	93,29	86,63	3,89										
PROPIVERIN 1A (PRPI)	9,31	0,42	89,39	9,31	0,42		18,79	26,36	41,78						
PROPIVERIN ACA APOGEPHA (PRPI)	0,43	0,02	88,98	0,43	0,02										
PROPIVERIN AL (PRPI)	9,56	0,43	88,96	9,56	0,43		18,02	25,11	39,06						
PROPIVERIN APOGEPHA (PRPI)	294,03	10,52	88,53	294,03	10,52										
PROPIVERIN ARISTO (PRPI)	4,56	0,20	78,01	4,56	0,20		18,79	26,36	41,78			20,88	29,11	47,21	
PROPIVERIN AXICORPG APOGEPHA (PRPI)	1,26	0,06	77,80	1,26	0,06										
PROPIVERIN EMRA APOGEPHA (PRPI)	4,09	0,18	77,75	4,09	0,18										
PROPIVERIN EURIM APOGEPHA (PRPI)	5,63	0,25	77,56	5,63	0,25										
PROPIVERIN EURIM APOGEPHA (PRPI)	0,26	0,01	77,31	0,26	0,01										
PROPIVERIN GERKE APOGEPHA (PRPI)	4,17	0,19	77,30	4,17	0,19		19,15	26,36	41,78						
PROPIVERIN HEXAL (PRPI)							24,18								
PROPIVERIN IIP (PRPI)															
PROPIVERIN KOHL APOGEPHA (PRPI)	2,22	0,10	77,11	2,22	0,10										
PROPIVERIN MEDAC (PRPI)	2,90	0,13	77,01	2,90	0,13										
PROPIVERIN MIBE (PRPI)	2,02	0,09	76,88	2,02	0,09										
PROPIVERIN ORI APOGEPHA (PRPI)	2,40	0,11	76,79	2,40	0,11		18,79	26,36	41,78						
PROPIVERIN SANDOZ (PRPI)	1,07	0,05	76,68	1,07	0,05										
PROPIVERIN STADA (PRPI)	52,47	2,36	76,63	52,47	2,36		18,79	26,36	41,78						
SOLIFENACIN ACA ASTELLAS (SOFE)	1,32	0,06	74,28	1,32	0,06										
SOLIFENACIN ASTELLAS (SOFE)	442,09	19,87	74,22	442,09	19,87										
SOLIFENACIN AXICORPG ASTELLAS (SOFE)	0,98	0,04	54,35	0,98	0,04										
SOLIFENACIN CC ASTELLAS (SOFE)	1,04	0,05	54,30	1,04	0,05										
SOLIFENACIN EMRA ASTELLAS (SOFE)	6,36	0,29	54,26	6,36	0,29										
SOLIFENACIN EURIM ASTELLAS (SOFE)	6,43	0,29	53,97	6,43	0,29										
SOLIFENACIN GERKE ASTELLAS (SOFE)	0,77	0,03	53,68	0,77	0,03										
SOLIFENACIN KOHL ASTELLAS (SOFE)	9,74	0,44	53,65	9,74	0,44										
TOLTERODIN 1A (TODI)	7,14	0,32	53,21	7,14	0,32										
TOLTERODIN ABZ (TODI)	2,73	0,12	52,89	2,73	0,12										
TOLTERODIN ACA PFIZER (TODI)	0,14	0,01	52,77	0,14	0,01										
TOLTERODIN ACTAVIS (TODI)	4,98	0,22	52,76	4,98	0,22										
TOLTERODIN ARISTO (TODI)	5,18	0,23	52,53	5,18	0,23										
TOLTERODIN CC PFIZER (TODI)	0,01	0,00	52,30	0,01	0,00										
TOLTERODIN EMRA PFIZER (TODI)	2,42	0,11	52,30	2,42	0,11										

GKV-Spitzenverband, Arzneimittel-Festbeträge

Preis- und Produktstand: 01.05.2014 (AVP)

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Urologische Spasmolytika, Gruppe 1  
Verordnungen (in Tsd.): 2.225,0 (Basis 2013)  
Umsatz (in Mio. EURO): 194,3

Wirkstärke (wgj) Darreichungsform Packingungsgröße Präparat	Vo In Tsd		%Isol.		%kum.		0,18 FTBL		0,18 FTBL1		0,18 UTBL		0,19 UTBL		
	28	49	98	28	49	98	28	49	98	28	49	98	30	50	100
TOLTERODIN EURIM PFIZER (TOD)	1,79	0,08	52,19	0,08	0,00	52,11									
TOLTERODIN GERKE PFIZER (TOD)	0,02	0,00	52,11	0,02	0,00	52,11									
TOLTERODIN HEXAL (TOD)	16,02	0,72	52,11	16,02	0,72	52,11									
TOLTERODIN HORMOSAN (TOD)	0,00	0,00	51,39	0,00	0,00	51,39									
TOLTERODIN KOHL PFIZER (TOD)	6,01	0,27	51,39	6,01	0,27	51,39									
TOLTERODIN ORI PFIZER (TOD)	1,06	0,05	51,12	1,06	0,05	51,12									
TOLTERODIN PFIZER (TOD)	82,42	3,70	51,07	82,42	3,70	51,07									
TOLTERODIN RATIO (TOD)	9,42	0,42	47,37	9,42	0,42	47,37									
TROSPIMUMCHLORID EMRA ROTTA (TRPI)	0,03	0,00	46,95	0,03	0,00	46,95									
TROSPIMUMCHLORID EURIM ROTT (TRPI)	2,12	0,10	46,95	2,12	0,10	46,95									
TROSPIMUMCHLORID GLENMARK (TRPI)	0,06	0,00	46,86	0,06	0,00	46,86									
TROSPIMUMCHLORID KOHL ROTT (TRPI)	3,99	0,18	46,86	3,99	0,18	46,86									
TROSPIMUMCHLORID MEDAC (TRPI)	167,27	7,52	46,57	167,27	7,52	46,57									
TROSPIMUMCHLORID PFLER (TRPI)	447,91	20,13	39,15	447,91	20,13	39,15									
TROSPIMUMCHLORID ROTTA (TRPI)	423,15	19,02	19,02	423,15	19,02	19,02									
Summen (Vo in Tsd)	2.224,96			2,97	3,37	18,22	6,00	6,80	45,57	0,00	0,27	0,31	25,98	33,92	51,85
Anteilswerte (%)				0,13	0,15	0,82	0,27	0,31	2,09	0,00	0,27	0,31	0,10	1,76	9,36
															0,42

Abkürzungen:

Darreichungsformen	Kürzel	Langform	Wirkstoffe	Kürzel	Langform
FTBL	FTBL	Flintabletten	DAFE	DAFE	Darifenacin
KAPR	KAPR	Retardkapseln	FETE	Fesoterodin	Fesoterodin
		Retardkapseln, retardierte Hart-/Weichkapseln,	PRPI	Propikern	Propikern
		Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	SOFE	Solfenacin	Solfenacin
TABL	TABL	Tabletten	TODI	Tolterodin	Tolterodin
TABR	TABR	Retardtableten, Retard-Flintabletten	TRPI	Trospiumchlorid	Trospiumchlorid
UTBL	UTBL	überzogene Tabletten			



Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Urologische Spasmytika, Gruppe 1  
Verordnungen (in Tsd.): 2.225,0 (Basis 2013)  
Umsatz (in Mio. EURO): 194,3

Wirkstoffe (wgj) Darreichungsform Packingungsgröße Präparat	Vo In Tsd		%Isol.		%kum.		0,23 FTBL			0,29 FTBL			0,29 FTBL1				
	28	30	50	98	100	100	28	30	50	98	100	30	50	100	30	50	100
TOLTERODIN EURIM PFIZER (TOD)	1,79	0,08	52,19														
TOLTERODIN GERKE PFIZER (TOD)	0,02	0,00	52,11														
TOLTERODIN HEXAL (TOD)	16,02	0,72	52,11				31,59	42,05									
TOLTERODIN HORMOSAN (TOD)	0,00	0,00	51,39														
TOLTERODIN KOHL PFIZER (TOD)	6,01	0,27	51,39					38,16									
TOLTERODIN ORI PFIZER (TOD)	1,06	0,05	51,12														
TOLTERODIN PFIZER (TOD)	82,42	3,70	51,07				24,55	37,20	31,32	44,04	77,12						
TOLTERODIN RATIO (TOD)	9,42	0,42	47,37				31,59	42,05									
TROSPIMUMCHLORID EMRA ROTTA (TRPI)	0,03	0,00	46,95														
TROSPIMUMCHLORID EURIM ROTT (TRPI)	2,12	0,10	46,95														
TROSPIMUMCHLORID GLENMARK (TRPI)	0,06	0,00	46,86														
TROSPIMUMCHLORID KOHL ROTT (TRPI)	3,99	0,18	46,86														
TROSPIMUMCHLORID MEDAC (TRPI)	167,27	7,52	46,67														
TROSPIMUMCHLORID PFLER (TRPI)	447,91	20,13	39,15														
TROSPIMUMCHLORID ROTTA (TRPI)	423,15	19,02	19,02														
Summen (Vo in Tsd)	2.224,96						0,68	1,68	1,70	2,80	6,43	0,35	0,35	0,35	0,78	0,83	2,31
Anteilswerte (%)							0,03	0,08	0,08	0,13	0,29	0,02	0,02	0,02	0,04	0,04	0,10

Abkürzungen:

<b>Darreichungsformen</b>	<b>Kürzel</b>	<b>Langform</b>	<b>Wirkstoffe</b>	<b>Kürzel</b>	<b>Langform</b>
FTBL	FTBL	Flintabletten	DAFE	DAFE	Darifenacin
KAPR	KAPR	Retardkapseln	FETE	FETE	Fesoterodin
		Retardkapseln, retardierte Hart-Weichkapseln,	PRPI	PRPI	Propikern
		Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	SOFE	SOFE	Solfenacin
TABL	TABL	Tabletten	TODI	TODI	Tolterodin
TABR	TABR	Retardtableten, Retard-Flintabletten	TRPI	TRPI	Trospiumchlorid
UTBL	UTBL	überzogene Tabletten			

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Urologische Spasmolytika, Gruppe 1  
Verordnungen (in Tsd.): 2.225,0 (Basis 2013)  
Umsatz (in Mio. EURO): 194,3

Wirkstoffe (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo In Tsd		%Isol.		%kum.		0,39 FTBL			0,39 UTBL			0,47 FTBL				
	30	50	100	30	50	100	30	50	100	30	50	100	28	30	50	98	100
DARIFENACIN AXICORPG BAYER (DAFE)	4,98	0,22	100,00														
DARIFENACIN BAYER (DAFE)	104,59	4,70	99,78														
DARIFENACIN BERAC BAYER (DAFE)	0,27	0,01	95,08														
DARIFENACIN CC BAYER (DAFE)	2,16	0,10	95,06														
DARIFENACIN EMRA BAYER (DAFE)	6,88	0,31	94,97														
DARIFENACIN EURIM BAYER (DAFE)	2,60	0,12	94,66														
DARIFENACIN EUROPEAN BAYER (DAFE)	0,17	0,01	94,54														
DARIFENACIN KOHL BAYER (DAFE)	10,84	0,49	94,53														
DARIFENACIN VERON BAYER (DAFE)	0,73	0,03	94,05														
FESOTERODIN AXICORPG PFIZER (FETE)	0,13	0,01	94,01														
FESOTERODIN CC PFIZER (FETE)	6,76	0,30	94,01														
FESOTERODIN EMRA PFIZER (FETE)	6,15	0,28	93,70														
FESOTERODIN EURIM PFIZER (FETE)	0,00	0,00	93,43														
FESOTERODIN EUROPHAR PFIZER (FETE)	2,99	0,13	93,43														
FESOTERODIN KOHL PFIZER (FETE)	0,09	0,00	93,29														
FESOTERODIN MILIN PFIZER (FETE)		0,00	93,29														
FESOTERODIN ORI PFIZER (FETE)	86,63	3,89	93,29														
FESOTERODIN PFIZER (FETE)	9,31	0,42	89,39														
PROPIVERIN 1A (PRPI)	0,43	0,02	88,98														
PROPIVERIN ACA APOGEPHA (PRPI)	9,56	0,43	88,96														
PROPIVERIN AL (PRPI)	234,03	10,52	88,53														
PROPIVERIN APOGEPHA (PRPI)	4,56	0,20	78,01														
PROPIVERIN ABISTO (PRPI)	1,26	0,06	77,80														
PROPIVERIN AXICORPG APOGEPHA (PRPI)	4,09	0,18	77,75														
PROPIVERIN EMRA APOGEPHA (PRPI)	5,63	0,25	77,56														
PROPIVERIN EURIM APOGEPHA (PRPI)	0,26	0,01	77,31														
PROPIVERIN GERKE APOGEPHA (PRPI)	4,17	0,19	77,30														
PROPIVERIN HEXAL (PRPI)		0,00	77,11														
PROPIVERIN IIP (PRPI)	2,22	0,10	77,11														
PROPIVERIN KOHL APOGEPHA (PRPI)	2,90	0,13	77,01														
PROPIVERIN MEDAC (PRPI)	2,02	0,09	76,88														
PROPIVERIN MIBE (PRPI)	2,40	0,11	76,79														
PROPIVERIN ORI APOGEPHA (PRPI)	1,07	0,05	76,68														
PROPIVERIN SANDOZ (PRPI)	52,47	2,36	76,63														
PROPIVERIN STADA (PRPI)	1,32	0,06	74,28														
SOLIFENACIN ACA ASTELLAS (SOFE)	442,09	19,87	74,22														
SOLIFENACIN ASTELLAS (SOFE)	0,98	0,04	54,35														
SOLIFENACIN AXICORPG ASTELLAS (SOFE)	1,04	0,05	54,30														
SOLIFENACIN CC ASTELLAS (SOFE)	6,36	0,29	54,26														
SOLIFENACIN EMRA ASTELLAS (SOFE)	6,43	0,29	53,97														
SOLIFENACIN EURIM ASTELLAS (SOFE)	0,77	0,03	53,68														
SOLIFENACIN GERKE ASTELLAS (SOFE)	9,74	0,44	53,65														
SOLIFENACIN KOHL ASTELLAS (SOFE)	7,14	0,32	53,21														
TOLTERODIN 1A (TODI)	2,73	0,12	52,89														
TOLTERODIN ABZ (TODI)	0,14	0,01	52,77														
TOLTERODIN ACA PFIZER (TODI)	4,98	0,22	52,76														
TOLTERODIN ACTAVIS (TODI)	5,18	0,23	52,53														
TOLTERODIN ARISTO (TODI)	0,01	0,00	52,30														
TOLTERODIN CC PFIZER (TODI)	2,42	0,11	52,30														
TOLTERODIN EMRA PFIZER (TODI)																	

GKI/-Spitzenverband, Arzneimittel-Festbeträge

Preis- und Produktstand: 01.05.2014 (AVP)



Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Urologische Spasmolytika, Gruppe 1  
Verordnungen (in Tsd.): 2.225,0 (Basis 2013)  
Umsatz (in Mio. EURO): 194,3

Wirkstoffe (wgj) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo In Tsd		%Isol.		%kum.		0,47 FTBL1 50		0,53 FTBL 49		0,53 FTBL 98		0,53 FTBL2 28		0,53 UTBL 49		0,53 UTBL 56		0,53 UTBL 88		
	4.98	0.22	104.59	4.70	99.78	100.00	28	49	98	28	49	56	88	28	49	56	88				
DARIFENACIN AXICORPG BAYER (DAFE)	4.98	0.22	100.00																		
DARIFENACIN BAYER (DAFE)	104.59	4.70	99.78																		
DARIFENACIN BERAG BAYER (DAFE)	0.27	0.01	95.08																		
DARIFENACIN CC BAYER (DAFE)	2.16	0.10	95.06																		
DARIFENACIN EMRA BAYER (DAFE)	6.88	0.31	94.97																		
DARIFENACIN EURIM BAYER (DAFE)	2.60	0.12	94.66																		
DARIFENACIN EUROPEAN BAYER (DAFE)	0.17	0.01	94.54																		
DARIFENACIN KOHL BAYER (DAFE)	10.84	0.49	94.53																		
DARIFENACIN VERON BAYER (DAFE)	0.73	0.03	94.05																		
FESOTERODIN AXICORPG PFIZER (FETE)		0.00	94.01																		
FESOTERODIN CC PFIZER (FETE)	0.13	0.01	94.01																		
FESOTERODIN EMRA PFIZER (FETE)	6.76	0.30	94.01																		
FESOTERODIN EURIM PFIZER (FETE)	6.15	0.28	93.70																		
FESOTERODIN EUROPHAR PFIZER (FETE)	0.00	0.00	93.43																		
FESOTERODIN KOHL PFIZER (FETE)	2.99	0.13	93.43																		
FESOTERODIN MILIN PFIZER (FETE)	0.09	0.00	93.29																		
FESOTERODIN ORI PFIZER (FETE)		0.00	93.29																		
FESOTERODIN PFIZER (FETE)	86.63	3.89	93.29																		
PROPIVERIN 1A (PRPI)	9.31	0.42	89.39																		
PROPIVERIN ACA APOGEPHA (PRPI)	0.43	0.02	88.96																		
PROPIVERIN AL (PRPI)	9.56	0.43	88.96																		
PROPIVERIN APOGEPHA (PRPI)	294.03	10.52	88.53																		
PROPIVERIN ARISTO (PRPI)	4.56	0.20	78.01																		
PROPIVERIN AXICORPG APOGEPHA (PRPI)	1.26	0.06	77.80																		
PROPIVERIN EMRA APOGEPHA (PRPI)	4.09	0.18	77.75																		
PROPIVERIN EURIM APOGEPHA (PRPI)	5.63	0.25	77.56																		
PROPIVERIN GERKE APOGEPHA (PRPI)	0.26	0.01	77.31																		
PROPIVERIN HEXAL (PRPI)	4.17	0.19	77.30																		
PROPIVERIN IIP (PRPI)		0.00	77.11																		
PROPIVERIN KOHL APOGEPHA (PRPI)	2.22	0.10	77.11																		
PROPIVERIN MEDAC (PRPI)	2.90	0.13	77.01																		
PROPIVERIN MIBE (PRPI)	2.02	0.09	76.88																		
PROPIVERIN ORI APOGEPHA (PRPI)	2.40	0.11	76.79																		
PROPIVERIN SANDOZ (PRPI)	1.07	0.05	76.68																		
PROPIVERIN STADA (PRPI)	52.47	2.36	76.63																		
SOLIFENACIN ACA ASTELLAS (SOFE)	1.32	0.06	74.28																		
SOLIFENACIN ASTELLAS (SOFE)	442.09	19.87	74.22																		
SOLIFENACIN AXICORPG ASTELLAS (SOFE)	0.98	0.04	54.35																		
SOLIFENACIN CC ASTELLAS (SOFE)	1.04	0.05	54.30																		
SOLIFENACIN EMRA ASTELLAS (SOFE)	6.36	0.29	54.26																		
SOLIFENACIN EURIM ASTELLAS (SOFE)	6.43	0.29	53.97																		
SOLIFENACIN GERKE ASTELLAS (SOFE)	0.77	0.03	53.68																		
SOLIFENACIN KOHL ASTELLAS (SOFE)	9.74	0.44	53.65																		
TOLTERODIN 1A (TODI)	7.14	0.32	53.21																		
TOLTERODIN ABZ (TODI)	2.73	0.12	52.89																		
TOLTERODIN ACA PFIZER (TODI)	0.14	0.01	52.77																		
TOLTERODIN ACTAVIS (TODI)	4.98	0.22	52.76																		
TOLTERODIN ARISTO (TODI)	5.18	0.23	52.53																		
TOLTERODIN CC PFIZER (TODI)	0.01	0.00	52.30																		
TOLTERODIN EMRA PFIZER (TODI)	2.42	0.11	52.30																		

GKV-Spitzenverband, Arzneimittel-Festbeträge

Preis- und Produktstand: 01.05.2014 (AVP)

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Urologische Spasmytika, Gruppe 1  
Verordnungen (in Tsd.): 2.225,0 (Basis 2013)  
Umsatz (in Mio. EURO): 194,3

Wirkstärke (wgj) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo In Tsd		%Isol.		%kum.		0,47 FTBL1		0,53 FTBL		0,53 FTBL1		0,53 FTBL2		0,53 UTBL	
	1,79	0,02	0,08	52,19	0,00	52,11	28	49	28	49	28	49	28	49	56	88
TOLTERODIN EURIM PFIZER (TOD)	16,02	0,72	52,11													
TOLTERODIN GERKE PFIZER (TOD)	6,01	0,27	51,39													
TOLTERODIN HEXAL (TOD)	1,06	0,05	51,12													
TOLTERODIN HORMOSAN (TOD)	82,42	3,70	51,07	53,35												
TOLTERODIN KOHL PFIZER (TOD)	9,42	0,42	47,37													
TOLTERODIN ORI PFIZER (TOD)	0,03	0,00	46,95													
TOLTERODIN RATIO (TOD)	2,12	0,10	46,95													
TROSPIMUMCHLORID EMRA ROTTA (TRPI)	0,06	0,00	46,86													
TROSPIMUMCHLORID GLENMARK (TRPI)	3,99	0,18	46,86													
TROSPIMUMCHLORID EURIM ROTTA (TRPI)	167,27	7,52	46,67													
TROSPIMUMCHLORID MEDAC (TRPI)	447,91	20,13	39,15													
TROSPIMUMCHLORID PFLER (TRPI)	423,15	19,02	19,02													
TROSPIMUMCHLORID ROTTA (TRPI)	2,224,96															
Summen (Vo in Tsd)	1,13	5,59	6,58	49,35												
Anteilswerte (%)	0,05	0,25	0,30	2,22												

Abkürzungen:

Darreichungsformen	Kürzel	Langform	Wirkstoffe	Kürzel	Langform
FTBL	FTBL	Flintabletten	DAFE	DAFE	Darifenacin
KAPR	KAPR	Retardkapseln	FETE	FETE	Fesoterodin
TABL	TABL	Retardkapseln, retardierte Hart-/Weichkapseln,	PRPI	PRPI	Propiverin
TABR	TABR	Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	SOFE	SOFE	Solfenacin
UTBL	UTBL	Tabletten	TODI	TODI	Tolterodin
		Retardtableten, Retard-Flintabletten	TRPI	TRPI	Trospiumchlorid
		überzogene Tabletten			

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Urologische Spasmytika, Gruppe 1  
Verordnungen (in Tsd.): 2.225,0 (Basis 2013)  
Umsatz (in Mio. EURO): 194,3

Wirkstoffe (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo In Tsd		%Isol.		0,58 FTBL			0,58 FTBL1			0,58 TABL		
	4.98	100,00	0,22	100,00	30	50	84	30	50	100	30	50	100
DARIFENACIN AXICORPG BAYER (DAFE)	4.98	100,00	0,22	100,00									
DARIFENACIN BAYER (DAFE)	104,59	4,70	99,78	99,78									
DARIFENACIN BERAG BAYER (DAFE)	0,27	0,01	95,08	0,01									
DARIFENACIN CC BAYER (DAFE)	2,16	0,10	95,06	0,10									
DARIFENACIN EMRA BAYER (DAFE)	6,88	0,31	94,97	0,31									
DARIFENACIN EURIM BAYER (DAFE)	2,60	0,12	94,66	0,12									
DARIFENACIN EUROPEAN BAYER (DAFE)	0,17	0,01	94,54	0,01									
DARIFENACIN KOHL BAYER (DAFE)	10,84	0,49	94,53	0,49									
DARIFENACIN VERON BAYER (DAFE)	0,73	0,03	94,05	0,03									
FESOTERODIN AXICORPG PFIZER (FETE)	0,13	0,01	94,01	0,01									
FESOTERODIN CC PFIZER (FETE)	6,76	0,30	94,01	0,30									
FESOTERODIN EMRA PFIZER (FETE)	6,15	0,28	93,70	0,28									
FESOTERODIN EURIM PFIZER (FETE)	0,00	0,00	93,43	0,00									
FESOTERODIN EUROPHAR PFIZER (FETE)	2,99	0,13	93,43	0,13									
FESOTERODIN KOHL PFIZER (FETE)	0,09	0,00	93,29	0,00									
FESOTERODIN MILIN PFIZER (FETE)		0,00	93,29	0,00									
FESOTERODIN ORI PFIZER (FETE)		0,00	93,29	0,00									
FESOTERODIN PFIZER (FETE)	86,63	3,89	93,29	3,89									
PROPIVERIN 1A (PRPI)	9,31	0,42	89,39	0,42									
PROPIVERIN ACA APOGEPHA (PRPI)	0,43	0,02	88,98	0,02									
PROPIVERIN AL (PRPI)	9,56	0,43	88,96	0,43									
PROPIVERIN APOGEPHA (PRPI)	294,03	10,52	88,53	10,52									
PROPIVERIN ARISTO (PRPI)	4,56	0,20	78,01	0,20									
PROPIVERIN AXICORPG APOGEPHA (PRPI)	1,26	0,06	77,80	0,06									
PROPIVERIN EMRA APOGEPHA (PRPI)	4,09	0,18	77,75	0,18									
PROPIVERIN EURIM APOGEPHA (PRPI)	5,63	0,25	77,56	0,25									
PROPIVERIN ERKE APOGEPHA (PRPI)	0,26	0,01	77,31	0,01									
PROPIVERIN HEXAL (PRPI)	4,17	0,19	77,30	0,19									
PROPIVERIN IIP (PRPI)		0,00	77,11	0,00									
PROPIVERIN KOHL APOGEPHA (PRPI)	2,22	0,10	77,11	0,10									
PROPIVERIN MEDAC (PRPI)	2,90	0,13	77,01	0,13									
PROPIVERIN MIBE (PRPI)	2,02	0,09	76,88	0,09									
PROPIVERIN ORI APOGEPHA (PRPI)	2,40	0,11	76,79	0,11									
PROPIVERIN SANDOZ (PRPI)	1,07	0,05	76,68	0,05									
PROPIVERIN STADA (PRPI)	52,47	2,36	76,63	2,36									
SOLIFENACIN ACA ASTELLAS (SOFE)	1,32	0,06	74,28	0,06									
SOLIFENACIN ASTELLAS (SOFE)	442,09	19,87	74,22	19,87									
SOLIFENACIN AXICORPG ASTELLAS (SOFE)	0,98	0,04	54,35	0,04									
SOLIFENACIN CC ASTELLAS (SOFE)	1,04	0,05	54,30	0,05									
SOLIFENACIN EMRA ASTELLAS (SOFE)	6,36	0,29	54,26	0,29									
SOLIFENACIN EURIM ASTELLAS (SOFE)	6,43	0,29	53,97	0,29									
SOLIFENACIN GERKE ASTELLAS (SOFE)	0,77	0,03	53,68	0,03									
SOLIFENACIN KOHL ASTELLAS (SOFE)	9,74	0,44	53,65	0,44									
TOLTERODIN 1A (TODI)	7,14	0,32	53,21	0,32									
TOLTERODIN ABZ (TODI)	2,73	0,12	52,89	0,12									
TOLTERODIN ACA PFIZER (TODI)	0,14	0,01	52,77	0,01									
TOLTERODIN ACTAVIS (TODI)	4,98	0,22	52,76	0,22									
TOLTERODIN ARISTO (TODI)	5,18	0,23	52,53	0,23									
TOLTERODIN CC PFIZER (TODI)	0,01	0,00	52,30	0,00									
TOLTERODIN EMRA PFIZER (TODI)	2,42	0,11	52,30	0,11									

GKI/-Spitzenverband, Arzneimittel-Festbeträge

Preis- und Produktstand: 01.05.2014 (AVP)

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Urologische Spasmytika, Gruppe 1  
Verordnungen (in Tsd.): 2.225,0 (Basis 2013)  
Umsatz (in Mio. EURO): 194,3

Wirkstoffe (wgj) Darreichungsform Packingungsgröße Präparat	0,58 FTBL		0,58 FTBL1		0,58 TABL		
	30	50	84	100	30	50	100
	Vo In Tsd		%kum.		%kum.		
TOLTERODIN EURIM PFIZER (TOD)	1,79	0,08	52,19				
TOLTERODIN GERKE PFIZER (TOD)	0,02	0,00	52,11				
TOLTERODIN HEXAL (TOD)	16,02	0,72	52,11				
TOLTERODIN HORMOSAN (TOD)		0,00	51,39				
TOLTERODIN KOHL PFIZER (TOD)	6,01	0,27	51,39				
TOLTERODIN ORI PFIZER (TOD)	1,06	0,05	51,12				
TOLTERODIN PFIZER (TOD)	82,42	3,70	51,07				
TOLTERODIN RATIO (TOD)	9,42	0,42	47,37				
TROSPIMUMCHLORID EMRA ROTTA (TRPI)	0,03	0,00	46,95				
TROSPIMUMCHLORID EURIM ROTT (TRPI)	2,12	0,10	46,95				
TROSPIMUMCHLORID GLENMARK (TRPI)	0,06	0,00	46,89				
TROSPIMUMCHLORID KOHL ROTTA (TRPI)	3,99	0,18	46,89				
TROSPIMUMCHLORID MEDAC (TRPI)	167,27	7,52	46,67				
TROSPIMUMCHLORID PFLERGER (TRPI)	447,91	20,13	39,15				
TROSPIMUMCHLORID ROTTA (TRPI)	423,15	19,02	19,02				
Summen (Vo in Tsd)	2.224,96						
Anteilswerte (%)	28,69	38,15	59,38	59,38	28,69	38,15	59,38
	28,74	38,15	52,84	59,38	28,74	38,15	59,38
	34,11	42,33	4,08	282,57	0,11	0,07	0,43
	1,53	1,90	0,18	12,70	0,00	0,00	0,02

Abkürzungen:

Darreichungsformen	Kürzel	Langform	Wirkstoffe	Kürzel	Langform
Flimtabletten	FTBL	Flimtabletten	DAFE	DAFE	Darifenacin
Kapseln	KAPR	Retardkapseln, retardierte Hart-/Weichkapseln, Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	FETE	FETE	Fesoterodin
Tabletten	TABL	Tabletten	PRPI	PRPI	Propikernin
Retardtableten, Retard-Flimtabletten	TABR	Retardtableten, Retard-Flimtabletten	SOFE	SOFE	Solfenacin
überzogene Tabletten	UTBL	überzogene Tabletten	TODI	TODI	Tolterodin
			TRPI	TRPI	Trospiumchlorid

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Urologische Spasmytika, Gruppe 1  
Verordnungen (in Tsd.): 2.225,0 (Basis 2013)  
Umsatz (in Mio. EURO): 194,3

Wirkstoffe (wgj) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo In Tsd		%Isol.		0,67 TABR		0,74 TABR		0,75 FTBL	
	28	56	84	100	28	49	98	30	50	90
DARIFENACIN AXICORPG BAYER (DAFE)	4,98	0,22	100,00							
DARIFENACIN BAYER (DAFE)	104,59	4,70	99,78		63,15	101,63	181,34			
DARIFENACIN BERAC BAYER (DAFE)	0,27	0,01	95,08							
DARIFENACIN CC BAYER (DAFE)	2,16	0,10	95,06		56,49		161,15			
DARIFENACIN EMIRA BAYER (DAFE)	6,88	0,31	94,97		57,76	92,43				
DARIFENACIN EURIM BAYER (DAFE)	2,60	0,12	94,66		57,83	92,44				
DARIFENACIN EUROPEAN BAYER (DAFE)	0,17	0,01	94,54		62,19	92,42	177,24			
DARIFENACIN KOHL BAYER (DAFE)	10,84	0,49	94,53		57,26	91,53	153,41			
DARIFENACIN VERON BAYER (DAFE)	0,73	0,03	94,05		56,49	92,44	162,70			
FESOTERODIN AXICORPG PFIZER (FETE)		0,00	94,01	163,63						
FESOTERODIN CC PFIZER (FETE)	0,13	0,01	94,01							
FESOTERODIN EMIRA PFIZER (FETE)	6,76	0,30	94,01							
FESOTERODIN EURIM PFIZER (FETE)	6,15	0,28	93,70		102,06		162,65			
FESOTERODIN EUROPHAR PFIZER (FETE)	0,00	0,00	93,43	138,24						
FESOTERODIN KOHL PFIZER (FETE)	2,99	0,13	93,43		56,03		153,63			
FESOTERODIN MILIN PFIZER (FETE)	0,09	0,00	93,29		53,81	101,96	156,35			
FESOTERODIN ORI PFIZER (FETE)		0,00	93,29							
FESOTERODIN PFIZER (FETE)	86,63	3,89	93,29	169,53	57,70					
PROPIVERIN 1A (PRPI)	9,31	0,42	89,39							
PROPIVERIN ACA APOGEPHA (PRPI)	0,43	0,02	88,98							
PROPIVERIN AL (PRPI)	9,56	0,43	88,96							
PROPIVERIN APOGEPHA (PRPI)	234,03	10,52	88,53							
PROPIVERIN ARISTO (PRPI)	4,56	0,20	78,01							
PROPIVERIN AXICORPG APOGEPHA (PRPI)	1,26	0,06	77,80							
PROPIVERIN EMIRA APOGEPHA (PRPI)	4,09	0,18	77,75							
PROPIVERIN EURIM APOGEPHA (PRPI)	5,63	0,25	77,56							
PROPIVERIN GERKE APOGEPHA (PRPI)	0,26	0,01	77,31							
PROPIVERIN HEXAL (PRPI)	4,17	0,19	77,30							
PROPIVERIN IIP (PRPI)		0,00	77,11							
PROPIVERIN KOHL APOGEPHA (PRPI)	2,22	0,10	77,11							
PROPIVERIN MEDAC (PRPI)	2,90	0,13	77,01							
PROPIVERIN MIBE (PRPI)	2,02	0,09	76,88							
PROPIVERIN ORI APOGEPHA (PRPI)	2,40	0,11	76,79							
PROPIVERIN SANDOZ (PRPI)	1,07	0,05	76,68							
PROPIVERIN STADA (PRPI)	52,47	2,36	76,63							
SOLIFENACIN ACA ASTELLAS (SOFE)	1,32	0,06	74,28							
SOLIFENACIN ASTELLAS (SOFE)	442,09	19,87	74,22					61,50	94,95	148,64
SOLIFENACIN AXICORPG ASTELLAS (SOFE)	0,98	0,04	54,35							
SOLIFENACIN CC ASTELLAS (SOFE)	1,04	0,05	54,30							
SOLIFENACIN EMIRA ASTELLAS (SOFE)	6,36	0,29	54,26					52,42	80,57	137,30
SOLIFENACIN EURIM ASTELLAS (SOFE)	6,43	0,29	53,97					60,59	91,83	
SOLIFENACIN GERKE ASTELLAS (SOFE)	0,77	0,03	53,68							
SOLIFENACIN KOHL ASTELLAS (SOFE)	9,74	0,44	53,65							
TOLTERODIN 1A (TODI)	7,14	0,32	53,21							
TOLTERODIN ABZ (TODI)	2,73	0,12	52,89							
TOLTERODIN ACA PFIZER (TODI)	0,14	0,01	52,77							
TOLTERODIN ACTAVIS (TODI)	4,98	0,22	52,76							
TOLTERODIN ARISTO (TODI)	5,18	0,23	52,53							
TOLTERODIN CC PFIZER (TODI)	0,01	0,00	52,30							
TOLTERODIN EMIRA PFIZER (TODI)	2,42	0,11	52,30					60,59	93,06	148,64

GKV-Spitzenverband, Arzneimittel-Festbeträge

Preis- und Produktstand: 01.05.2014 (AVP)

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Urologische Spasmytika, Gruppe 1  
Verordnungen (in Tsd.): 2.225,0 (Basis 2013)  
Umsatz (in Mio. EURO): 194,3

Wirkstärke (wgj) Darreichungsform Packingungsgröße Präparat	0,67 TABR		0,74 TABR		0,75 FTBL	
	28	56	84	100	30	90
	Vo In Tsd		%kum.		%kum.	
TOLTERODIN EURIM PFIZER (TOD)	1,79	0,08	52,19			
TOLTERODIN GERKE PFIZER (TOD)	0,02	0,00	52,11			
TOLTERODIN HEXAL (TOD)	16,02	0,72	52,11			
TOLTERODIN HORMOSAN (TOD)	0,00	0,00	51,39			
TOLTERODIN KOHL PFIZER (TOD)	6,01	0,27	51,39			
TOLTERODIN ORI PFIZER (TOD)	1,06	0,05	51,12			
TOLTERODIN PFIZER (TOD)	82,42	3,70	51,07			
TOLTERODIN RATIO (TOD)	9,42	0,42	47,37			
TROSPIMUMCHLORID EMRA ROTTA (TRPI)	0,03	0,00	46,95			
TROSPIMUMCHLORID EURIM ROTT (TRPI)	2,12	0,10	46,95			
TROSPIMUMCHLORID GLENMARK (TRPI)	0,06	0,00	46,89			
TROSPIMUMCHLORID KOHL ROTTA (TRPI)	3,99	0,18	46,89			
TROSPIMUMCHLORID MEDAC (TRPI)	167,27	7,52	46,67			
TROSPIMUMCHLORID PFLERGER (TRPI)	447,91	20,13	39,15			
TROSPIMUMCHLORID ROTTA (TRPI)	423,15	19,02	19,02			
Summen (Vo in Tsd)	2.224,96					
Anteilswerte (%)	14,95	1,70	0,00	36,02	46,71	220,79
	0,67	0,08	0,00	1,62	2,10	9,92

Abkürzungen:

Darreichungsformen	Kürzel	Langform	Wirkstoffe	Kürzel	Langform
FTBL	FTBL	Flimtabletten	DAFE	DAFE	Darifenacin
KAPR	KAPR	Retardkapseln	FETE	Fesoterodin	Fesoterodin
		Retardkapseln, retardierte Hart-/Weichkapseln,	PRPI	Propiverin	Propiverin
		Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	SOFE	Solfenacin	Solfenacin
TABL	TABL	Tabletten	TODI	Tolterodin	Tolterodin
TABR	TABR	Retardtabletten, Retard-Flimtabletten	TRPI	Trospiumchlorid	Trospiumchlorid
UTBL	UTBL	überzogene Tabletten			

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Urologische Spasmolytika, Gruppe 1  
Verordnungen (in Tsd.): 2.225,0 (Basis 2013)  
Umsatz (in Mio. EURO): 194,3

Wirkstoffe (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo In Tsd		%Isol.		%kum.		0,87 FTBL			0,93 KAPR			0,93 KAPR1	
	4.98	0.22	104.59	4.70	0.27	0.01	95.08	28	49	50	98	28	49	98
DARIFENACIN AXICORPG BAYER (DAFE)	104.59	4.70	99.78	4.70	0.01	95.08								
DARIFENACIN BAYER (DAFE)	0.27	0.01	95.08	0.27	0.01	95.08								
DARIFENACIN BERAC BAYER (DAFE)	2.16	0.10	95.06	2.16	0.10	95.06								
DARIFENACIN CC BAYER (DAFE)	6.88	0.31	94.97	6.88	0.31	94.97								
DARIFENACIN EMRA BAYER (DAFE)	2.60	0.12	94.66	2.60	0.12	94.66								
DARIFENACIN EURIM BAYER (DAFE)	0.17	0.01	94.54	0.17	0.01	94.54								
DARIFENACIN EUROPEAN BAYER (DAFE)	10.84	0.49	94.53	10.84	0.49	94.53								
DARIFENACIN KOHL BAYER (DAFE)	0.73	0.03	94.05	0.73	0.03	94.05								
DARIFENACIN VERON BAYER (DAFE)														
FESOTERODIN AXICORPG PFIZER (FETE)	0.13	0.01	94.01	0.13	0.01	94.01								
FESOTERODIN CC PFIZER (FETE)	6.76	0.30	94.01	6.76	0.30	94.01								
FESOTERODIN EMRA PFIZER (FETE)	6.15	0.28	93.70	6.15	0.28	93.70								
FESOTERODIN EURIM PFIZER (FETE)	0.00	0.00	93.43	0.00	0.00	93.43								
FESOTERODIN EUROPHAR PFIZER (FETE)	2.99	0.13	93.43	2.99	0.13	93.43								
FESOTERODIN KOHL PFIZER (FETE)	0.09	0.00	93.29	0.09	0.00	93.29								
FESOTERODIN MILIN PFIZER (FETE)														
FESOTERODIN ORI PFIZER (FETE)														
FESOTERODIN PFIZER (FETE)	86.63	3.89	93.29	86.63	3.89	93.29								
PROPIVERIN 1A (PRPI)	9.31	0.42	89.39	9.31	0.42	89.39								
PROPIVERIN ACA APOGEPHA (PRPI)	0.43	0.02	88.98	0.43	0.02	88.98								
PROPIVERIN AL (PRPI)	9.56	0.43	88.96	9.56	0.43	88.96								
PROPIVERIN APOGEPHA (PRPI)	234.03	10.52	88.53	234.03	10.52	88.53								
PROPIVERIN ARISTO (PRPI)	4.56	0.20	78.01	4.56	0.20	78.01								
PROPIVERIN AXICORPG APOGEPHA (PRPI)	1.26	0.06	77.80	1.26	0.06	77.80								
PROPIVERIN EMRA APOGEPHA (PRPI)	4.09	0.18	77.75	4.09	0.18	77.75								
PROPIVERIN EURIM APOGEPHA (PRPI)	5.63	0.25	77.56	5.63	0.25	77.56								
PROPIVERIN EURIM APOGEPHA (PRPI)	0.26	0.01	77.31	0.26	0.01	77.31								
PROPIVERIN GERKE APOGEPHA (PRPI)	4.17	0.19	77.30	4.17	0.19	77.30								
PROPIVERIN HEXAL (PRPI)														
PROPIVERIN IIP (PRPI)														
PROPIVERIN KOHL APOGEPHA (PRPI)	2.22	0.10	77.11	2.22	0.10	77.11								
PROPIVERIN MEDAC (PRPI)	2.90	0.13	77.01	2.90	0.13	77.01								
PROPIVERIN MIBE (PRPI)	2.02	0.09	76.88	2.02	0.09	76.88								
PROPIVERIN ORI APOGEPHA (PRPI)	2.40	0.11	76.79	2.40	0.11	76.79								
PROPIVERIN SANDOZ (PRPI)	1.07	0.05	76.68	1.07	0.05	76.68								
PROPIVERIN STADA (PRPI)	52.47	2.36	76.63	52.47	2.36	76.63								
SOLIFENACIN ACA ASTELLAS (SOFE)	1.32	0.06	74.28	1.32	0.06	74.28								
SOLIFENACIN ASTELLAS (SOFE)	442.09	19.87	74.22	442.09	19.87	74.22								
SOLIFENACIN AXICORPG ASTELLAS (SOFE)	0.98	0.04	54.35	0.98	0.04	54.35								
SOLIFENACIN CC ASTELLAS (SOFE)	1.04	0.05	54.30	1.04	0.05	54.30								
SOLIFENACIN EMRA ASTELLAS (SOFE)	6.36	0.29	54.26	6.36	0.29	54.26								
SOLIFENACIN EURIM ASTELLAS (SOFE)	6.43	0.29	53.97	6.43	0.29	53.97								
SOLIFENACIN GERKE ASTELLAS (SOFE)	0.77	0.03	53.68	0.77	0.03	53.68								
SOLIFENACIN KOHL ASTELLAS (SOFE)	9.74	0.44	53.65	9.74	0.44	53.65								
TOLTERODIN 1A (TODI)	7.14	0.32	53.21	7.14	0.32	53.21								
TOLTERODIN ABZ (TODI)	2.73	0.12	52.89	2.73	0.12	52.89								
TOLTERODIN ACA PFIZER (TODI)	0.14	0.01	52.77	0.14	0.01	52.77								
TOLTERODIN ACTAVIS (TODI)	4.98	0.22	52.76	4.98	0.22	52.76								
TOLTERODIN ARISTO (TODI)	5.18	0.23	52.53	5.18	0.23	52.53								
TOLTERODIN CC PFIZER (TODI)	0.01	0.00	52.30	0.01	0.00	52.30								
TOLTERODIN EMRA PFIZER (TODI)	2.42	0.11	52.30	2.42	0.11	52.30								

GKV-Spitzenverband, Arzneimittel-Festbeträge

Preis- und Produktstand: 01.05.2014 (AVP)

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Urologische Spasmytika, Gruppe 1  
Verordnungen (in Tsd.): 2.225,0 (Basis 2013)  
Umsatz (in Mio. EURO): 194,3

Wirkstoffe (wgj) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo In Tsd		%kum.		0,87 FTBL		0,93 KAPR		0,93 KAPR1	
	30	50	100	28	49	50	98	28	49	98
TOLTERODIN EURIM PFIZER (TOD)	1,79	0,08	52,19	57,13	97,29	168,98	168,98	57,13	97,29	168,98
TOLTERODIN GERKE PFIZER (TOD)	0,02	0,00	52,11	96,77	98,77	174,12	174,12	96,77	98,77	174,12
TOLTERODIN HEXAL (TOD)	16,02	0,72	52,11	57,13	91,08	162,55	162,55	57,13	91,08	162,55
TOLTERODIN HORMOSAN (TOD)	0,00	0,00	51,39	42,96	62,84	102,84	102,84	42,96	62,84	102,84
TOLTERODIN KOHL PFIZER (TOD)	6,01	0,27	51,39	57,13	98,81	175,28	175,28	57,13	98,81	175,28
TOLTERODIN ORI PFIZER (TOD)	1,06	0,05	51,12	42,98	62,87	102,88	102,88	42,98	62,87	102,88
TOLTERODIN PFIZER (TOD)	82,42	3,70	51,07	57,13	91,08	162,55	162,55	57,13	91,08	162,55
TOLTERODIN RATIO (TOD)	9,42	0,42	47,37	57,13	91,08	162,55	162,55	57,13	91,08	162,55
TROSPIMUMCHLORID EMRA ROTTA (TRPI)	0,03	0,00	46,95	57,13	91,08	162,55	162,55	57,13	91,08	162,55
TROSPIMUMCHLORID EURIM ROTTA (TRPI)	2,12	0,10	46,95	57,13	91,08	162,55	162,55	57,13	91,08	162,55
TROSPIMUMCHLORID GLENMARK (TRPI)	0,06	0,00	46,86	57,13	91,08	162,55	162,55	57,13	91,08	162,55
TROSPIMUMCHLORID KOHL ROTTA (TRPI)	3,99	0,18	46,86	57,13	91,08	162,55	162,55	57,13	91,08	162,55
TROSPIMUMCHLORID MEDAC (TRPI)	167,27	7,52	46,67	57,13	91,08	162,55	162,55	57,13	91,08	162,55
TROSPIMUMCHLORID PFLERGER (TRPI)	447,91	20,13	39,15	57,13	91,08	162,55	162,55	57,13	91,08	162,55
TROSPIMUMCHLORID ROTTA (TRPI)	423,15	19,02	19,02	57,13	91,08	162,55	162,55	57,13	91,08	162,55
Summen (Vo in Tsd)	2.224,96									
Anteilswerte (%)	1,04	0,77	1,99	5,35	5,18	0,63	36,60	1,27	1,73	16,14
	0,05	0,03	0,09	0,24	0,23	0,03	1,55	0,06	0,08	0,73

Abkürzungen:

Darreichungsformen	Kürzel	Langform	Wirkstoffe	Kürzel	Langform
FTBL	FTBL	Flimtabletten	DAFE	DAFE	Darifenacin
KAPR	KAPR	Retardkapseln	FETE	FETE	Fesoterodin
		Retardkapseln, retardierte Hart-/Weichkapseln,	PRPI	PRPI	Propikernin
		Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	SOFE	SOFE	Solfenacin
TABL	TABL	Tabletten	TODI	TODI	Tolterodin
TABR	TABR	Retardtabletten, Retard-Flimtabletten	TRPI	TRPI	Trospiumchlorid
UTBL	UTBL	überzogene Tabletten			

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Urologische Spasmolytika, Gruppe 1  
Verordnungen (in Tsd.): 2.225,0 (Basis 2013)  
Umsatz (in Mio. EURO): 194,3

Wirkstoffe (wgj) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo In Tsd		%Isol.		1,07 KAPR		1,16 KAPR		1,35 TABR		1,49 TABR	
	49	28	98	100	28	30	100	28	56	100	28	98
DARIFENACIN AXICORPG BAYER (DAFE)	104,59	4,98	0,22	100,00								
DARIFENACIN BAYER (DAFE)	0,27	4,70	99,78								73,29	90,63
DARIFENACIN BERAC BAYER (DAFE)	2,16	0,27	0,01	95,08							116,62	208,61
DARIFENACIN CC BAYER (DAFE)	6,88	0,10	0,10	95,06							65,34	184,00
DARIFENACIN EMRA BAYER (DAFE)	2,60	0,31	0,11	94,97							103,84	184,02
DARIFENACIN EURIM BAYER (DAFE)	10,84	0,17	0,01	94,54							65,63	103,82
DARIFENACIN KOHL BAYER (DAFE)	0,73	0,03	0,03	94,05							68,26	107,64
DARIFENACIN VERON BAYER (DAFE)	0,13	0,00	0,00	94,01							65,64	103,82
FESOTERODIN AXICORPG PFIZER (FETE)	6,76	0,30	0,01	94,01							90,63	178,56
FESOTERODIN CC PFIZER (FETE)	6,15	0,28	0,30	94,01							116,62	208,61
FESOTERODIN EMRA PFIZER (FETE)	0,00	0,00	0,00	93,70							65,34	184,00
FESOTERODIN EUROPHAR PFIZER (FETE)	2,99	0,13	0,13	93,43							103,84	184,02
FESOTERODIN KOHL PFIZER (FETE)	0,09	0,00	0,00	93,29							65,63	103,82
FESOTERODIN MILIN PFIZER (FETE)	86,63	3,89	0,00	93,29							68,26	107,64
FESOTERODIN PFIZER (FETE)	9,31	0,42	0,00	89,39							90,63	178,56
PROPIVERIN 1A (PRPI)	9,56	0,43	0,02	88,98							116,62	208,61
PROPIVERIN ACA APOGEPHA (PRPI)	234,03	10,52	0,43	88,96	60,13	92,72	131,60				116,62	208,61
PROPIVERIN AL (PRPI)	4,56	0,20	0,20	78,01							73,29	184,00
PROPIVERIN ARISTO (PRPI)	1,26	0,06	0,18	77,80							65,34	184,02
PROPIVERIN AXICORPG APOGEPHA (PRPI)	4,09	0,18	0,18	77,75							103,84	184,02
PROPIVERIN EMRA APOGEPHA (PRPI)	5,63	0,25	0,25	77,56	50,88	75,36	131,61				116,62	208,61
PROPIVERIN EURIM APOGEPHA (PRPI)	0,26	0,01	0,01	77,31	50,69	75,36	131,65				103,84	184,02
PROPIVERIN GERKE APOGEPHA (PRPI)	4,17	0,19	0,19	77,30	50,53	75,26	131,65				103,84	184,02
PROPIVERIN HEXAL (PRPI)	2,22	0,10	0,10	77,11	50,94	144,24					90,63	178,56
PROPIVERIN IIP (PRPI)	2,90	0,13	0,13	77,01	51,00	144,30					90,63	178,56
PROPIVERIN KOHL APOGEPHA (PRPI)	2,02	0,09	0,09	76,88							116,62	208,61
PROPIVERIN MEDAC (PRPI)	2,40	0,11	0,11	76,79							116,62	208,61
PROPIVERIN ORI APOGEPHA (PRPI)	1,07	0,05	0,05	76,68							116,62	208,61
PROPIVERIN SANDOZ (PRPI)	52,47	2,36	0,03	76,63							116,62	208,61
PROPIVERIN STADA (PRPI)	1,32	0,06	0,06	74,28							116,62	208,61
SOLIFENACIN ACA ASTELLAS (SOFE)	442,09	19,87	0,04	74,22							116,62	208,61
SOLIFENACIN ASTELLAS (SOFE)	0,98	0,04	0,04	54,35							116,62	208,61
SOLIFENACIN AXICORPG ASTELLAS (SOFE)	1,04	0,05	0,05	54,30							116,62	208,61
SOLIFENACIN CC ASTELLAS (SOFE)	6,36	0,29	0,29	54,26							116,62	208,61
SOLIFENACIN EMRA ASTELLAS (SOFE)	6,43	0,29	0,29	53,97							116,62	208,61
SOLIFENACIN EURIM ASTELLAS (SOFE)	0,77	0,03	0,03	53,68							116,62	208,61
SOLIFENACIN GERKE ASTELLAS (SOFE)	9,74	0,44	0,44	53,65							116,62	208,61
SOLIFENACIN KOHL ASTELLAS (SOFE)	7,14	0,32	0,32	53,21							116,62	208,61
TOLTERODIN 1A (TODI)	2,73	0,12	0,12	52,89							116,62	208,61
TOLTERODIN ABZ (TODI)	0,14	0,01	0,01	52,77							116,62	208,61
TOLTERODIN ACA PFIZER (TODI)	4,98	0,22	0,22	52,76							116,62	208,61
TOLTERODIN ACTAVIS (TODI)	5,18	0,23	0,23	52,53							116,62	208,61
TOLTERODIN ARISTO (TODI)	0,01	0,00	0,00	52,30							116,62	208,61
TOLTERODIN CC PFIZER (TODI)	2,42	0,11	0,11	52,30							116,62	208,61
TOLTERODIN EMRA PFIZER (TODI)				0,11							116,62	208,61

GKV-Spitzenverband, Arzneimittel-Festbeträge

Preis- und Produktstand: 01.05.2014 (AVP)

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Urologische Spasmytika, Gruppe 1  
Verordnungen (in Tsd.): 2.225,0 (Basis 2013)  
Umsatz (in Mio. EURO): 194,3

Wirkstärke (wgj) Darreichungsform Packinggröße Präparat	Vo In Tsd		1,07 KAPR		1,16 KAPR		1,35 TABR		1,49 TABR	
	%Isol.	%kum.	28	98	30	100	28	100	28	98
TOLTERODIN EURIM PFIZER (TOD)	1,79	0,08	52,19							
TOLTERODIN GERKE PFIZER (TOD)	0,02	0,00	52,11							
TOLTERODIN HEXAL (TOD)	16,02	0,72	52,11							
TOLTERODIN HORMOSAN (TOD)	0,00	0,00	51,39							
TOLTERODIN KOHL PFIZER (TOD)	6,01	0,27	51,39							
TOLTERODIN ORI PFIZER (TOD)	1,06	0,05	51,12							
TOLTERODIN PFIZER (TOD)	82,42	3,70	51,07							
TOLTERODIN RATIO (TOD)	9,42	0,42	47,37							
TROSPIMUMCHLORID EMRA ROTTA (TRPI)	0,03	0,00	46,95							
TROSPIMUMCHLORID EURIM ROTTA (TRPI)	2,12	0,10	46,95							
TROSPIMUMCHLORID GLENMARK (TRPI)	0,06	0,00	46,89							
TROSPIMUMCHLORID KOHL ROTTA (TRPI)	3,99	0,18	46,89							
TROSPIMUMCHLORID MEDAC (TRPI)	167,27	7,52	46,57							
TROSPIMUMCHLORID PFLERGER (TRPI)	447,91	20,13	39,15							
TROSPIMUMCHLORID ROTTA (TRPI)	423,15	19,02	19,02							
<b>Summen (Vo in Tsd)</b>	<b>2.224,96</b>									
<b>Anteilswerte (%)</b>			11,61	11,25	77,29	68,33	8,51	14,2	40,15	35,36
			0,52	0,51	3,47	2,92	0,38	0,06	1,80	1,59

Abkürzungen:

Darreichungsformen	Kürzel	Langform	Wirkstoffe	Kürzel	Langform
FTBL	FTBL	Flimtabletten	DAFE	DAFE	Darifenacin
KAPR	KAPR	Retardkapseln	FETE	FETE	Fesoterodin
		Retardkapseln, retardierte Hart-/Weichkapseln,	PRPI	PRPI	Propiverin
		Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	SOFE	SOFE	Solfenacin
TABL	TABL	Tabletten	TODI	TODI	Tolterodin
TABR	TABR	Retardtabletten, Retard-Flimtabletten	TRPI	TRPI	Trospiumchlorid
UTBL	UTBL	überzogene Tabletten			

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Urologische Spasmytika, Gruppe 1  
Verordnungen (in Tsd.): 2.225,0 (Basis 2013)  
Umsatz (in Mio. EURO): 194,3

Wirkstoffe (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo In Tsd		%kum.		1,5 FTBL		1,6 KAPR	
	Vo	In Tsd	%sol.	%kum.	30	50	28	98
DARIFENACIN AXICORPG BAYER (DAFE)	4,98	0,22	100,00					
DARIFENACIN BAYER (DAFE)	104,59	4,70	99,78					
DARIFENACIN BERAC BAYER (DAFE)	0,27	0,01	95,08					
DARIFENACIN CC BAYER (DAFE)	2,16	0,10	95,06					
DARIFENACIN EMRA BAYER (DAFE)	6,88	0,31	94,97					
DARIFENACIN EURIM BAYER (DAFE)	2,60	0,12	94,66					
DARIFENACIN EUROPEAN BAYER (DAFE)	0,17	0,01	94,54					
DARIFENACIN KOHL BAYER (DAFE)	10,84	0,49	94,53					
DARIFENACIN VERON BAYER (DAFE)	0,73	0,03	94,05					
FESOTERODIN AXICORPG PFIZER (FETE)	0,00	0,00	94,01					
FESOTERODIN CC PFIZER (FETE)	0,13	0,01	94,01					
FESOTERODIN EMRA PFIZER (FETE)	6,76	0,30	94,01					
FESOTERODIN EURIM PFIZER (FETE)	6,15	0,28	93,70					
FESOTERODIN EUROPHAR PFIZER (FETE)	0,00	0,00	93,43					
FESOTERODIN KOHL PFIZER (FETE)	2,99	0,13	93,43					
FESOTERODIN MILIN PFIZER (FETE)	0,09	0,00	93,29					
FESOTERODIN ORI PFIZER (FETE)	0,00	0,00	93,29					
FESOTERODIN PFIZER (FETE)	86,63	3,89	93,29					
PROPIVERIN 1A (PRPI)	9,31	0,42	89,39					
PROPIVERIN ACA APOGEPHA (PRPI)	0,43	0,02	88,96					
PROPIVERIN AL (PRPI)	9,56	0,43	88,96					
PROPIVERIN APOGEPHA (PRPI)	234,03	10,52	88,53					
PROPIVERIN ARISTO (PRPI)	4,56	0,20	78,01					
PROPIVERIN AXICORPG APOGEPHA (PRPI)	1,26	0,06	77,80					
PROPIVERIN EMRA APOGEPHA (PRPI)	4,09	0,18	77,75					
PROPIVERIN EURIM APOGEPHA (PRPI)	5,63	0,25	77,56					
PROPIVERIN GERKE APOGEPHA (PRPI)	0,26	0,01	77,31					
PROPIVERIN HEXAL (PRPI)	4,17	0,19	77,30					
PROPIVERIN IIP (PRPI)	0,00	0,00	77,11					
PROPIVERIN KOHL APOGEPHA (PRPI)	2,22	0,10	77,11					
PROPIVERIN MEDAC (PRPI)	2,90	0,13	77,01					
PROPIVERIN MIBE (PRPI)	2,02	0,09	76,88					
PROPIVERIN ORI APOGEPHA (PRPI)	2,40	0,11	76,79					
PROPIVERIN SANDOZ (PRPI)	1,07	0,05	76,68					
PROPIVERIN STADA (PRPI)	52,47	2,36	76,63					
SOLIFENACIN ACA ASTELLAS (SOFE)	1,32	0,06	74,28					
SOLIFENACIN ASTELLAS (SOFE)	442,09	19,87	74,22					
SOLIFENACIN AXICORPG ASTELLAS (SOFE)	0,98	0,04	54,35		71,69	108,92	175,98	
SOLIFENACIN CC ASTELLAS (SOFE)	1,04	0,05	54,30		68,06	103,43	158,79	
SOLIFENACIN EMRA ASTELLAS (SOFE)	6,36	0,29	54,26		68,06	103,43	174,23	
SOLIFENACIN EURIM ASTELLAS (SOFE)	6,43	0,29	53,97		68,06	103,43	174,23	
SOLIFENACIN GERKE ASTELLAS (SOFE)	0,77	0,03	53,68			105,95	174,23	
SOLIFENACIN KOHL ASTELLAS (SOFE)	9,74	0,44	53,65		68,06	103,43	174,23	
TOLTERODIN 1A (TODI)	7,14	0,32	53,21					
TOLTERODIN ABZ (TODI)	2,73	0,12	52,89					
TOLTERODIN ACA PFIZER (TODI)	0,14	0,01	52,77					
TOLTERODIN ACTAVIS (TODI)	4,98	0,22	52,76					
TOLTERODIN ARISTO (TODI)	5,18	0,23	52,53					
TOLTERODIN CC PFIZER (TODI)	0,01	0,00	52,30					
TOLTERODIN EMRA PFIZER (TODI)	2,42	0,11	52,30					

GKV-Spitzenverband, Arzneimittel-Festbeträge

Preis- und Produktstand: 01.05.2014 (AVP)

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Urologische Spasmytika, Gruppe 1  
Verordnungen (in Tsd.): 2.225,0 (Basis 2013)  
Umsatz (in Mio. EURO): 194,3

Wirkstoffe (wgj) Darreichungsform Packinggröße Präparat	1,5		1,6		1,6 KAPR 49	28	90	1,5 FTBL 50	98
	30	50	50	98					
	Vo	In Tsd	%sol.	%kum.					
TOLTERODIN EURIM PFIZER (TOD)	1,79	52,19	0,08						
TOLTERODIN GERKE PFIZER (TOD)	0,02	52,11	0,00						
TOLTERODIN HEXAL (TOD)	16,02	52,11	0,72						
TOLTERODIN HORMOSAN (TOD)	0,00	51,39	0,00						
TOLTERODIN KOHL PFIZER (TOD)	6,01	51,39	0,27						
TOLTERODIN ORI PFIZER (TOD)	1,06	51,12	0,05						
TOLTERODIN PFIZER (TOD)	82,42	3,70	51,07						
TOLTERODIN RATIO (TOD)	9,42	47,37	0,42						
TROSPIMUMCHLORID EMRA ROTTA (TRPI)	0,03	46,95	0,00						
TROSPIMUMCHLORID EURIM ROTT (TRPI)	2,12	46,95	0,10						
TROSPIMUMCHLORID GLENMARK (TRPI)	0,06	46,86	0,00						
TROSPIMUMCHLORID KOHL ROTT (TRPI)	3,99	46,86	0,18						
TROSPIMUMCHLORID MEDAC (TRPI)	167,27	46,67	7,52						
TROSPIMUMCHLORID PFLER (TRPI)	447,91	39,15	20,13						
TROSPIMUMCHLORID ROTTA (TRPI)	423,15	19,02	19,02						
Summen (Vo in Tsd)	2.224,96								
Anteilswerte (%)	14,21	18,38	121,87		2,19	2,10	12,75	0,83	0,57
	0,64	0,83	5,48		0,10	0,09			

Abkürzungen:

<b>Darreichungsformen</b>	<b>Kürzel</b>	<b>Langform</b>
FTBL	Flimtabletten	
KAPR	Retardkapseln, retardierte Hart-/Weichkapseln, Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	
TABL	Tabletten	
TABR	Retardtabletten, Retard-Flimtabletten	
UTBL	überzogene Tabletten	
<b>Wirkstoffe</b>	<b>Kürzel</b>	<b>Langform</b>
DAFE	DAFE	Darifenacin
FETE	FETE	Fesoterodin
PRPI	PRPI	Propikern
SOFE	SOFE	Solfenacin
TODI	TODI	Tolterodin
TRPI	TRPI	Trospiumchlorid

# Beschluss

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

### **Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung**

### **Anlage X – Aktualisierung von Vergleichsgrößen**

### **Urologische Spasmolytika, Gruppe 1, in Stufe 3 nach § 35 Abs. 1 SGB V**

Vom 15. Oktober 2015

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 15. Oktober 2015 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 15. Oktober 2015 (BAnz AT 16.11.2015 B2), wie folgt zu ändern:

I. Die Arzneimittel-Richtlinie wird wie folgt geändert:

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

„Stufe:	3	
Wirkstoffgruppe:	Urologische Spasmolytika	
Festbetragsgruppe Nr.:	1	
Status:	verschreibungspflichtig	
Wirkstoffe und Vergleichsgrößen:	Wirkstoff	Vergleichsgröße
	Darifenacin	10099
	Darifenacin hydrobromid	
	Fesoterodin	4634
	Fesoterodin fumarat	

Propiverin	25556
Propiverin hydrochlorid	
Solifenacin	5027
Solifenacin succinat	
Tolterodin	2940
Tolterodin (R,R)-tartrat	
Trospiumchlorid	51634

Gruppenbeschreibung: feste, orale Darreichungsformen

Darreichungsformen: Filmtabletten, Hartkapseln mit veränderter Wirkstoff-freisetzung, retardierte Hartkapseln, Retardtabletten, Tablet-ten, überzogene Tabletten“

2. In Anlage X wird unter dem Abschnitt „Festbetragsgruppen mit Vergleichsgrößenermittlung nach § 2 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerfO“ entsprechend der alphabetischen Reihenfolge die Angabe „Urologische Spasmolytika, Gruppe 1“ eingefügt.
- II. Die Änderungen der Richtlinie treten am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.
- III. Mit Wirkung vom Inkrafttreten des Festbetragsfestsetzungsbeschlusses des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen für von der Festbetragsgruppe „Urologische Spasmolytika, Gruppe 1“ in Stufe 3 erfasste Fertigarzneimittel mit dem Wirkstoff Trospiumchlorid tritt die bestehende Festbetragsgruppe „Trospiumchlorid, Gruppe 1“ in Stufe 1 außer Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 15. Oktober 2015

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. 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, 16. November 2015  
AZ 213 – 21432 – 01

vorab per Fax: 030 – 275838105

**Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß § 91 SGB V vom 15. Oktober 2015**  
hier: **Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):**  
**Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung**  
**Anlage X – Aktualisierung von Vergleichsgrößen**  
**Urologische Spasmolytika, Gruppe 1, in Stufe 3 nach § 35 Abs. 1 SGB V**

Sehr geehrte Damen und Herren,

der von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegte o.a. Beschluss vom 15. Oktober 2015 über eine  
Änderung der Arzneimittel-Richtlinie wird 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 Mittwoch, 2. Dezember 2015  
BAnz AT 02.12.2015 B2  
Seite 1 von 2

### 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  
Urologische Spasmolytika, Gruppe 1, in Stufe 3 nach § 35 Absatz 1  
des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)**

Vom 15. Oktober 2015

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 15. Oktober 2015 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 15. Oktober 2015 (BAnz AT 16.11.2015 B2), wie folgt zu ändern:

I.

Die Arzneimittel-Richtlinie wird wie folgt geändert:

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

„Stufe:	3																									
Wirkstoffgruppe:	Urologische Spasmolytika																									
Festbetragsgruppe Nr.:	1																									
Status:	verschreibungspflichtig																									
Wirkstoffe und Vergleichsgrößen:	<table><thead><tr><th>Wirkstoff</th><th>Vergleichsgröße</th></tr></thead><tbody><tr><td>Darifenacin</td><td>10 099</td></tr><tr><td>Darifenacin hydrobromid</td><td></td></tr><tr><td>Fesoterodin</td><td>4 634</td></tr><tr><td>Fesoterodin fumarat</td><td></td></tr><tr><td>Propiverin</td><td>25 556</td></tr><tr><td>Propiverin hydrochlorid</td><td></td></tr><tr><td>Solifenacin</td><td>5 027</td></tr><tr><td>Solifenacin succinat</td><td></td></tr><tr><td>Tolterodin</td><td>2 940</td></tr><tr><td>Tolterodin (R,R)-tartrat</td><td></td></tr><tr><td>Trospiumchlorid</td><td>51 634</td></tr></tbody></table>	Wirkstoff	Vergleichsgröße	Darifenacin	10 099	Darifenacin hydrobromid		Fesoterodin	4 634	Fesoterodin fumarat		Propiverin	25 556	Propiverin hydrochlorid		Solifenacin	5 027	Solifenacin succinat		Tolterodin	2 940	Tolterodin (R,R)-tartrat		Trospiumchlorid	51 634	
Wirkstoff	Vergleichsgröße																									
Darifenacin	10 099																									
Darifenacin hydrobromid																										
Fesoterodin	4 634																									
Fesoterodin fumarat																										
Propiverin	25 556																									
Propiverin hydrochlorid																										
Solifenacin	5 027																									
Solifenacin succinat																										
Tolterodin	2 940																									
Tolterodin (R,R)-tartrat																										
Trospiumchlorid	51 634																									
Gruppenbeschreibung:	feste, orale Darreichungsformen																									
Darreichungsformen:	Filmtabletten, Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung, retardierte Hartkapseln, Retardtabletten, Tabletten, überzogene Tabletten“																									

2. In Anlage X wird unter dem Abschnitt „Festbetragsgruppen mit Vergleichsgrößenermittlung nach § 2 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerO“ entsprechend der alphabetischen Reihenfolge die Angabe „Urologische Spasmolytika, Gruppe 1“ eingefügt.

Die PDF Datei der amtlichen Veröffentlichung ist mit einer qualifizierten elektronischen Signatur gemäß § 2 Nr. 3 Signaturgesetz (SigG) versehen. Siehe dazu Hinweis auf Infoseite.



II.

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

III.

Mit Wirkung vom Inkrafttreten des Festbetragsfestsetzungsbeschlusses des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen für von der Festbetragsgruppe „Urologische Spasmolytika, Gruppe 1“ in Stufe 3 erfasste Fertigarzneimittel mit dem Wirkstoff Trosipiumchlorid tritt die bestehende Festbetragsgruppe „Trosipiumchlorid, Gruppe 1“ in Stufe 1 außer Kraft. Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 15. Oktober 2015

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende  
Prof. 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 Neubildung der Festbetragsgruppe „Urologische Spasmolytika, Gruppe 1“ in Stufe 3 erfüllt die Voraussetzungen für eine Festbetragsgruppenbildung nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 3 SGB V.

Nach § 43 der Arzneimittel-Richtlinie sind die vom Gemeinsamen Bundesausschuss 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 Arzneimittel-Richtlinie unter der einschlägigen Methodik zur Ermittlung der Vergleichsgröße (Anlage I zum 4. Kapitel der Verfo) um die Festbetragsgruppe „Urologische Spasmolytika, Gruppe 1“ ergänzt.

### 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 03.07.2014 B2).



**Bundesministerium für Gesundheit**

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

**Vom 10. Juni 2014**

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat am 10. Juni 2014 beschlossen, folgende Stellungsverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie einzuleiten:

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage IX

- Festbetragsgruppenbildung
  - Memantin, Gruppe 1, in Stufe 1 (Neubildung)
  - Quetiapin, Gruppe 1, in Stufe 1 (Neubildung)

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage IX und X

- Festbetragsgruppenbildung
  - Urologische Spasmolytika, Gruppe 1, in Stufe 3 (Neubildung)
  - Aufhebung der Festbetragsgruppen „Oxybutynin, Gruppe 1“ in Stufe 1 und „Trospiumchlorid, Gruppe 1“ in Stufe 1

Zur Umsetzung der gesetzlichen Regelungen liegen Entwürfe vor, für die das gesetzlich vorgeschriebene Stellungsverfahren 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 1. Juli 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 diesen Entwürfen einschließlich Literatur sowie Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis sind – soweit nicht ausdrücklich im Original angefordert – in elektronischer Form (z. B. per CD/DVD oder per E-Mail) als Word-Datei bzw. die Literatur als PDF-Datei bis zum

1. August 2014

zu richten an:

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Abteilung Arzneimittel  
Wegelystraße 8  
10623 Berlin  
E-Mail: festbetragsgruppen@g-ba.de

Betroffene pharmazeutische Unternehmen, die nicht Mitglieder der oben genannten Verbände sind, erhalten die Entwürfe sowie die Tragenden Gründe bei der Geschäftsstelle des Gemeinsamen Bundesausschusses.

Die Beschlüsse und die Tragenden Gründe können auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) eingesehen werden.

Berlin, den 10. Juni 2014

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende  
Hecken

# 1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

## 1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

An die  
Stellungnahmeberechtigten  
nach § 35 Abs. 2 SGB V

gemäß § 91 SGB V  
Unterausschuss  
Arzneimittel

**Besuchsadresse:**  
Wegelystraße 8  
10623 Berlin

**Ansprechpartner/in:**  
Abteilung Arzneimittel

**Telefon:**  
030 275838210

**Telefax:**  
030 275838205

**E-Mail:**  
arzneimittel@g-ba.de

**Internet:**  
www.g-ba.de

**Unser Zeichen:**  
Frö/nr (2014-05)

**Datum:**  
1. Juli 2014

### Stellungnahmeverfahren über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in den Anlagen IX und X zur Festbetragsgruppenbildung nach § 35 SGB V – Verfahren 2014-05

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 10. Juni 2014 beschlossen, folgende 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

- Festbetragsgruppenbildung
  - Memantin, Gruppe 1, in Stufe 1 (Neubildung)
  - Quetiapin, Gruppe 1, in Stufe 1 (Neubildung)

#### Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage IX und X

- Festbetragsgruppenbildung
  - Urologische Spasmolytika, Gruppe 1, in Stufe 3 (Neubildung)
  - Aufhebung der Festbetragsgruppen „Oxybutynin, Gruppe 1“ in Stufe 1 und „Tropiumchlorid, Gruppe 1“ in Stufe 1

Bitte beachten Sie, dass die Bezeichnung der Darreichungsformen unter Verwendung der zum Preis-/Produktstand (01.04.2014 bzw. 01.05.2014) 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

**1. August 2014**

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

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

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.

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. Verfahrensnummer 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, Urologische Spasmolytika, Gruppe 1, in Stufe 3 nach § 35 Abs. 1 SGB V**

Vom 10. Juni 2014

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 10. Juni 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 T. Monat JJJJ BAnz AT TT.MM.JJJJ B, wie folgt zu ändern:

I. Die Arzneimittel-Richtlinie wird wie folgt geändert:

1. In Anlage IX wird die Festbetragsgruppe „Urologische Spasmolytika, Gruppe 1“ in Stufe 3 wie folgt eingefügt:

„Stufe:	3	
Wirkstoffgruppe:	Urologische Spasmolytika	
Festbetragsgruppe Nr.:	1	
Status:	verschreibungspflichtig	
Wirkstoffe und Vergleichsgrößen:	Wirkstoff	Vergleichsgröße
	Darifenacin	10099
	Darifenacin hydrobromid	
	Fesoterodin	4634
	Fesoterodin fumarat	
	Oxybutynin	8540

Oxybutynin hydrochlorid

**Propiverin** 17037

Propiverin hydrochlorid

**Solifenacin** 5027

Solifenacin succinat

**Tolterodin** 1960

Tolterodin (R,R)-tartrat

**Trospiumchlorid** 25817

Trospium chlorid

Gruppenbeschreibung: feste, orale Darreichungsformen

verschreibungspflichtig

Darreichungsformen: Filmtabletten, Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung, retardierte Hartkapseln, Retardtabletten, Tabletten, überzogene Tabletten“

2. In Anlage X wird unter dem Abschnitt „Festbetragsgruppen mit Vergleichsgrößenermittlung nach § 2 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerFO“ entsprechend der alphabetischen Reihenfolge die Angabe „Urologische Spasmolytika, Gruppe 1“ eingefügt.

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

III. Mit Wirkung vom Inkrafttreten des Festbetragsfestsetzungsbeschlusses des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen für von der Festbetragsgruppe „Urologische Spasmolytika, Gruppe 1“ in Stufe 3 erfasste Fertigarzneimittel mit den Wirkstoffen Oxybutynin sowie Trospiumchlorid treten jeweils die bestehenden Festbetragsgruppen „Oxybutynin, Gruppe 1“ in Stufe 1 und „Trospiumchlorid, Gruppe 1“ in Stufe 1 außer Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 10. Juni 2014

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Hecken

3

48

# Tragende Gründe



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

Vom 10. Juni 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 10. Juni 2014 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Neubildung der Festbetragsgruppe „Urologische Spasmolytika, Gruppe 1“ in Stufe 3 einzuleiten.

Die Anlage IX wird um folgende Festbetragsgruppe „Urologische Spasmolytika, Gruppe 1“ in Stufe 3 ergänzt:

„Stufe:	3	
Wirkstoffgruppe:	Urologische Spasmolytika	
Festbetragsgruppe Nr.:	1	
Status:	verschreibungspflichtig	
Wirkstoffe und Vergleichsgrößen:	Wirkstoff	Vergleichsgröße
	Darifenacin	10099
	Darifenacin hydrobromid	
	Fesoterodin	4634
	Fesoterodin fumarat	
	Oxybutynin	8540
	Oxybutynin hydrochlorid	
	Propiverin	17037
	Propiverin hydrochlorid	
	Solifenacin	5027

Solifenacin succinat

Tolterodin 1960

Tolterodin (R,R)-tartrat

Trospiumchlorid 25817

Trospium chlorid

Gruppenbeschreibung: feste, orale Darreichungsformen

verschreibungspflichtig

Darreichungsformen: Filmtabletten, Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung, retardierte Hartkapseln, Retardtabletten, Tabletten, überzogene Tabletten“

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

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 symptomatische Behandlung des Syndroms der überaktiven Blase.

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 § 2 Anlage I zum 4. Kapitel VerfO des G-BA beschriebenen Methodik bestimmt.

Nach § 43 der Arzneimittel-Richtlinie (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 „Urologische Spasmolytika, Gruppe 1“ ergänzt.

Mit Wirkung vom Inkrafttreten des Festbetragsfestsetzungsbeschlusses des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen für Fertigarzneimittel der Wirkstoffgruppe „Urologische Spasmolytika, Gruppe 1“, in Stufe 3, treten die bestehenden Festbetragsgruppen „Oxybutynin, Gruppe 1“ in Stufe 1 und „Trospiumchlorid, Gruppe 1“ in Stufe 1 außer Kraft.

### 3. Verfahrensablauf

In seiner Sitzung am 10. Juni 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	10.06.2014	Beratung, Konsentierung und Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens hinsichtlich der Änderung der AM-RL in Anlage IX

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

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

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

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

**Stellungnahmeberechtigte nach § 35 Abs. 2 SGB V**

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

Folgende Organisationen werden angeschrieben:

Stellungnahmeberechtigte Organisation	Adresse
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1 10623 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK)	Jägerstraße 49/50 10117 Berlin
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA)	Deutsches Apothekerhaus Jägerstraße 49/50 10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittelhersteller e. V. (BAH)	Udlerstraße 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. Juni 2014

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Hecken

## 4. Anlage

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

### Festbetragsstufe 3

Festbetragsgruppe:

#### Urologische Spasmolytika

#### Gruppe 1

##### Wirkstoffe

Darifenacin  
Darifenacin hydrobromid

Fesoterodin  
Fesoterodin fumarat

Oxybutynin  
Oxybutynin hydrochlorid

Propiverin  
Propiverin hydrochlorid

Solifenacin  
Solifenacin succinat

Tolterodin  
Tolterodin (R,R)-tartrat

Trospiumchlorid  
Trospium chlorid

**Gruppenbeschreibung:** feste, orale Darreichungsformen  
verschreibungspflichtig  
Filmtabletten, Hartkapseln mit veränderter  
Wirkstofffreisetzung, retardierte Hartkapseln, Retardtabletten,  
Tabletten, überzogene 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>

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

**Tabelle: Gewichtung der Einzelwirkstärken**

**Festbetragsgruppe:**

**Urologische Spasmolytika**

**Gruppe 1**

Wirkstoff / -base	Einzelwirk- stärke	Verordnungs- anteil in %	Gewichtung- wert	gewichtete Einzel- wirkstärke
Darifenacin	7500	65,6	66	495000
Darifenacin	15000	34,4	35	525000
Fesoterodin	3120	51,3	52	162240
Fesoterodin	6240	48,7	49	305760
Oxybutynin	2270	11,5	12	27240
Oxybutynin	4540	88,5	89	404060
Propiverin	4550	24,9	25	113750
Propiverin	13650	40,2	41	559650
Propiverin	27290	29,8	30	818700
Propiverin	40940	5,1	6	245640
Solifenacin	3770	67,0	68	256360
Solifenacin	7540	33,0	34	256360

Preis- und Produktstand: 01.05.2014 / Verordnungen: 2013

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

Wirkstoff / -base	Einzelwirk- stärke	Verordnungs- anteil in %	Gewichtungs- wert	gewichtete Einzel- wirkstärke
Tolterodin	680	9,8	10	6800
Tolterodin	1370	42,2	43	58910
Tolterodin	2740	48,0	49	134260
Trospiumchlorid	5000	8,0	9	45000
Trospiumchlorid	10000	1,3	2	20000
Trospiumchlorid	15000	26,4	27	405000
Trospiumchlorid	20000	4,7	5	100000
Trospiumchlorid	30000	50,8	51	1530000
Trospiumchlorid	45000	0,4	1	45000
Trospiumchlorid	60000	8,4	9	540000

Preis- und Produktstand: 01.05.2014 / Verordnungen: 2013

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

**Tabelle: Ermittlung der vorläufigen Vergleichsgröße**

**Festbetragsgruppe:**

**Urologische Spasmolytika**

**Gruppe 1**

<b>Wirkstoff</b>	<b>Summe der gewichteten Wirkstärken</b>	<b>Summe der Gewichtungswerte</b>	<b>vorläufige Vergleichsgröße (VVG)= Summe der gewichteten Wirkstärken /Summe der Gewichtungswerte</b>
Darifenacin	1020000	101	10099
Fesoterodin	468000	101	4634
Oxybutynin	431300	101	4270
Propiverin	1737740	102	17037
Solifenacin	512720	102	5027
Tolterodin	199970	102	1960
Trospiumchlorid	2685000	104	25817

Preis- und Produktstand: 01.05.2014 / Verordnungen: 2013

**Tabelle: Ermittlung des Applikationsfaktors**

**Festbetragsgruppe:** Urologische Spasmolytika **Gruppe 1**

**gemeinsames Anwendungsgebiet:** Symptomatische Behandlung des Syndroms der überaktiven Blase

**singuläres Anwendungsgebiet:** kein

**Präparat im singulären Anwendungsgebiet:** kein

<b>Wirkstoff</b>	<b>Indikationsbereiche</b>	<b>Applikationsfrequenz (APFR) pro Tag (BfArM-Muster-/Referenztext)</b>	<b>Applikationsfaktor (APF) (BfArM-Muster-/Referenztext)</b>	<b>Applikationsfrequenz (APFR) pro Tag (Fachinformation)</b>	<b>Applikationsfaktor (APF) (Fachinformation)</b>
Derifenacin	Symptomatische Behandlung des Syndroms der überaktiven Blase	kein Muster-/Referenztext vorhanden	1	1	1
Fesoterodin	Symptomatische Behandlung des Syndroms der überaktiven Blase	kein Muster-/Referenztext vorhanden	1	1	1
Oxybutynin	Symptomatische Behandlung des Syndroms der überaktiven Blase	2	2	2	2
	Symptomatische Behandlung neuromuskulärer Dysfunktion der Harnblase	2		2	
Propiverin	Symptomatische Behandlung des Syndroms der überaktiven Blase	kein Muster-/Referenztext vorhanden	1	1	1
	Symptomatische Behandlung neuromuskulärer Dysfunktion der Harnblase	kein Muster-/Referenztext vorhanden	1	1	

**Tabelle: Ermittlung des Applikationsfaktors**

Gruppe 1

**Festbetragsgruppe:** Urologische Spasmolytika

**gemeinsames Anwendungsgebiet:** Symptomatische Behandlung des Syndroms der überaktiven Blase

**singuläres Anwendungsgebiet:** kein

**Präparat im singulären Anwendungsgebiet:** kein

<b>Wirkstoff</b>	<b>Indikationsbereiche</b>	<b>Applikationsfrequenz (APFR) pro Tag (BfArM-Muster-/Referenztext)</b>	<b>Applikationsfaktor (APF) (BfArM-Muster-/Referenztext)</b>	<b>Applikationsfrequenz (APFR) pro Tag (Fachinformation)</b>	<b>Applikationsfaktor (APF) (Fachinformation)</b>
Solifenacin	Symptomatische Behandlung des Syndroms der überaktiven Blase	kein Muster-/Referenztext vorhanden		1	
Tolterodin	Symptomatische Behandlung des Syndroms der überaktiven Blase	kein Muster-/Referenztext vorhanden		1	
Trospiumchlorid	Symptomatische Behandlung des Syndroms der überaktiven Blase	kein Muster-/Referenztext vorhanden		1	}
	Symptomatische Behandlung neuromuskulärer Dysfunktion der Harnblase	kein Muster-/Referenztext vorhanden		1	

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

**Tabelle: Ermittlung der endgültigen Vergleichsgröße**

**Festbetragsgruppe:**

**Urologische Spasmolytika**

**Gruppe 1**

<b>Wirkstoff</b>	<b>vorläufige Vergleichsgröße (vVG)</b>	<b>Applikationsfaktor (APF)</b>	<b>Vergleichsgröße (VG) = vVG x APF</b>
Darifenacin	10099	1	10099
Fesoterodin	4634	1	4634
Oxybutynin	4270	2	8540
Propiverin	17037	1	17037
Solifenacin	5027	1	5027
Tolterodin	1960	1	1960
Tropiumchlorid	25817	1	25817

Preis- und Produktstand: 01.05.2014 / Verordnungen: 2013

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

**Festbetragsstufe 3**

**Festbetragsgruppe:**

**Urologische Spasmolytika**

**Gruppe 1**

<b>Wirkstoffe</b>	<b>Vergleichsgröße</b>
Darifenacin Darifenacin hydrobromid	10099
Fesoterodin Fesoterodin fumarat	4634
Oxybutynin Oxybutynin hydrochlorid	8540
Propiverin Propiverin hydrochlorid	17037
Solifenacin Solifenacin succinat	5027
Tolterodin Tolterodin (R,R) tartrat	1960
Tropiumchlorid Tropium chlorid	25817

**Gruppenbeschreibung:** feste, orale Darreichungsformen  
verschreibungspflichtig  
Filmtabletten, Hartkapseln mit veränderter  
Wirkstofffreisetzung, retardierte Hartkapseln, Retardtabletten,  
Tabletten, überzogene 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>

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

**Festbetragsstufe 3**

**Festbetragsgruppe:**

**Urologische Spasmolytika**

**Gruppe 1**

<b>Wirkstoffe</b>	<b>Vergleichsgröße</b>
Darifenacin Darifenacin hydrobromid	10099
Fesoterodin Fesoterodin fumarat	4634
Oxybutynin Oxybutynin hydrochlorid	8540
Propiverin Propiverin hydrochlorid	17037
Solifenacin Solifenacin succinat	5027
Tolterodin Tolterodin (R,R)-tartrat	1960
Trospiumchlorid Trospium chlorid	25817

**Gruppenbeschreibung:** feste, orale Darreichungsformen  
verschreibungspflichtig  
Filmtabletten, Hartkapseln mit veränderter  
Wirkstofffreisetzung, retardierte Hartkapseln, Retardtabletten,  
Tabletten, überzogene 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: 01.05.2014 / Verordnungen: 2013

**Tabelle: Anwendungsgebiete**  
**Festbetragsgruppe:** Urologische Spasmolytika **Gruppe 1**

**gemeinsames Anwendungsgebiet:** Symptomatische Behandlung des Syndroms der überaktiven Blase  
**singuläres Anwendungsgebiet:** kein  
**Präparat im singulären Anwendungsgebiet:** kein

Wirkstoff	Symptomatische Behandlung des Syndroms der überaktiven Blase	Symptomatische Behandlung neuromuskulärer Dysfunktion der Harnblase
Darifenacin	x	
Fesoterodin	x	
Oxybutynin	x	x
Propiverin	x	x
Solifenacin	x	
Tolterodin	x	
Trospiumchlorid	x	x

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Urologische Spasmolytika, Gruppe 1  
Veränderungen (in Tsd.), 2.509,5 (Basis 2013)  
Umsatz (in Mio. EURO): 200,5

Wirkstoffe (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd	%sol.	0.2 FTBL		0.2 FTBL1		0.2 TABL		0.2 TABL1	
			30	100	30	100	30	100	30	100
DARIFENACIN AXICORP BAYER	4,98	0,20	100,00							
DARIFENACIN BAYER	104,59	4,17	99,80							
DARIFENACIN BERAG BAYER	0,27	0,01	95,63							
DARIFENACIN CC BAYER	2,16	0,09	95,67							
DARIFENACIN EMRA BAYER	6,89	0,27	95,54							
DARIFENACIN EURIM BAYER	2,60	0,10	95,26							
DARIFENACIN EUROPEAN BAYER	0,17	0,01	95,16							
DARIFENACIN KOHL BAYER	10,84	0,43	95,15							
DARIFENACIN VERON BAYER	0,73	0,03	94,72							
FESOTERODIN AXICORP PFIZER			0,00	94,89						
FESOTERODIN CC PFIZER	0,13	0,01	94,89							
FESOTERODIN EMRA PFIZER	6,76	0,27	94,89							
FESOTERODIN EURIM PFIZER	6,15	0,25	94,42							
FESOTERODIN EUROPHAR PFIZER	0,00	0,00	94,17							
FESOTERODIN KOHL PFIZER	2,89	0,12	94,17							
FESOTERODIN MILIN PFIZER	0,09	0,00	94,05							
FESOTERODIN ORI PFIZER			0,00	94,05						
FESOTERODIN PFIZER	86,63	3,45	94,05							
OXYBUTYNNIN ABZ	43,90	1,75	90,60							
OXYBUTYNNIN AL	50,45	2,01	88,85							
OXYBUTYNNIN ARISTO	0,99	0,04	88,84							
OXYBUTYNNIN HELMANN	1,77	0,07	88,80							
OXYBUTYNNIN HEXAL	6,28	0,25	88,73							
OXYBUTYNNIN HOLSTEN	1,26	0,05	88,48							
OXYBUTYNNIN MAXMEDIC	0,99	0,04	88,43							
OXYBUTYNNIN RATIO	139,25	5,55	86,39							
OXYBUTYNNIN SANOFI	3,44	0,14	80,84							
OXYBUTYNNIN STADA	5,12	0,20	80,70							
OXYBUTYNNIN TAD	8,16	0,33	80,50							
OXYBUTYNNIN UROPHARM	2,22	0,09	80,17							
OXYBUTYNNIN WERYMAG	20,72	0,83	80,08							
PROPIVERIN JA	9,31	0,37	79,26							
PROPIVERIN ACA APOGEPHA	0,45	0,02	78,69							
PROPIVERIN AL	9,58	0,38	78,67							
PROPIVERIN APOGEPHA	234,03	9,33	78,49							
PROPIVERIN ARISTO	4,56	0,18	69,16							
PROPIVERIN AXICORP APOGEPHA	1,26	0,05	68,98							
PROPIVERIN EMRA APOGEPHA	4,09	0,16	68,93							
PROPIVERIN EURIM APOGEPHA	5,63	0,22	68,77							
PROPIVERIN GERKE APOGEPHA	0,26	0,01	68,54							
PROPIVERIN HEXAL	4,17	0,17	68,53							
PROPIVERIN IIP			0,00	68,37						
PROPIVERIN KOHL APOGEPHA			0,00	68,37						
PROPIVERIN MEDAC	2,22	0,09	68,28							
PROPIVERIN MIBE	2,90	0,12	68,28							
PROPIVERIN ORI APOGEPHA	2,02	0,08	68,16							
PROPIVERIN SANDOZ	2,40	0,10	68,08							
PROPIVERIN STADA	1,07	0,04	67,99							
SOLIFENACIN ACA ASTELLAS	52,47	2,09	67,94							
SOLIFENACIN ASTELLAS	1,32	0,05	65,85							
SOLIFENACIN AXICORP ASTELLAS	442,09	17,62	65,80							
SOLIFENACIN CC ASTELLAS	0,98	0,04	48,18							
SOLIFENACIN ASTELLAS	1,04	0,04	48,15							
SOLIFENACIN EMRA ASTELLAS	6,36	0,25	48,10							
SOLIFENACIN EURIM ASTELLAS	6,43	0,26	47,85							

GKV-Spitzenverband, Arzneimittel-Festbeträge

Preis- und Produktstand: 01.05.2014 (AVP)

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Urologische Spasmolytika, Gruppe 1:  
Verordnungen (in Tsd.): 2.509,5 (Basis 2013)  
Umsatz (in Mio. EURO): 200,5

Wirkstoffe (wg) Darreichungsform Packinggröße Präparat	Vo in Tsd		%isol		0,2 FTBL		0,2 FTBL1		0,2 TABL		0,2 TABL1		
	30	50	100	100	30	50	100	30	50	100	30	50	100
SOLIFENACIN GERKE ATELLAS (SOFE)	0,77	0,03	47,59										
SOLIFENACIN KOHL ATELLAS (SOFE)	9,74	0,39	47,56										
TOLTERODIN 1A (TOD)	7,14	0,28	47,18										
TOLTERODIN ABZ (TOD)	2,73	0,11	48,89										
TOLTERODIN ACA PFIZER (TOD)	0,14	0,01	48,78										
TOLTERODIN ACTAVIS (TOD)	4,99	0,20	48,78										
TOLTERODIN ARISTO (TOD)	5,18	0,21	48,58										
TOLTERODIN CC PFIZER (TOD)	0,01	0,00	48,37										
TOLTERODIN EMRA PFIZER (TOD)	2,42	0,10	48,37										
TOLTERODIN EURIM PFIZER (TOD)	1,79	0,07	48,27										
TOLTERODIN GERKE PFIZER (TOD)	0,02	0,00	48,20										
TOLTERODIN HEXAL (TOD)	16,02	0,84	48,20										
TOLTERODIN HORMOSAN (TOD)	0,00	0,00	45,56										
TOLTERODIN KOHL PFIZER (TOD)	6,01	0,24	45,56										
TOLTERODIN ORI PFIZER (TOD)	1,08	0,04	45,32										
TOLTERODIN PRIFER (TOD)	82,42	3,28	45,28										
TOLTERODIN RATIO (TOD)	9,42	0,38	42,00										
TROSPJUMCHLORID EMRA ROTTA (TRPI)	0,03	0,00	41,62										
TROSPJUMCHLORID EURIM ROTTA (TRPI)	2,12	0,08	41,62										
TROSPJUMCHLORID GLENMARK (TRPI)	0,06	0,00	41,54										
TROSPJUMCHLORID KOHL ROTTA (TRPI)	3,98	0,16	41,54										
TROSPJUMCHLORID MEDAC (TRPI)	187,27	6,67	41,38										
TROSPJUMCHLORID PELEGER (TRPI)	447,91	17,85	34,71										
TROSPJUMCHLORID ROTTA (TRPI)	423,15	16,86	16,86										
Summe (Vo in Tsd.)	2.509,51				24,47	31,61	47,73	24,47	31,61	47,73	24,18	31,29	47,73
Anteilswerte (%)					7,79	4,07	15,14	7,22	2,30	6,02	8,50	5,85	26,00
					0,31	0,16	0,60	0,29	0,09	0,24	0,34	0,23	1,04

Abkürzungen:	Darreichungsformen	Kürzel	Lambdomb	Wirkstoffe	Kürzel	Lambdomb
	FTBL	FTBL	Filmtabletten	DAFE	DAFE	Dantenaon
	KAPR	KAPR	Retardkapseln, retardierte Hart-/Weichkapseln,	FETE	FETE	Fesoterodin
	TABL	TABL	Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	OXBU	OXBU	Oxybutynin
	TABR	TABR	Tabletten	PRPI	PRPI	Propiverin
	UTBL	UTBL	Retardtabletten, Retard-Filmtabletten	SOFE	SOFE	Solifenacin
			überzogene Tabletten	TODI	TODI	Tolterodin
				TRPI	TRPI	Trospiumchlorid

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Urologische Spezialmolykta, Gruppe 1  
 Verordnungen (in Tsd.): 2.509,5 (Basis 2013)  
 Umsatz (in Mio. EURO): 200,5

Wirkstärke (mg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Yo in Tsd. %sol.	%num.	0,3 FTBL				0,3 FTBL I				0,3 TABL				0,3 UTBL				
			28	30	49	100	28	50	28	100	30	50	100	28	49	100	28	49	88
DARIFENACIN AXICORP BAYER (DAFE)	4,98	0,20	100,00																
DARIFENACIN BAYER (DAFE)	104,59	4,17	99,80																
DARIFENACIN BERAG BAYER (DAFE)	0,27	0,01	95,63																
DARIFENACIN CC BAYER (DAFE)	2,16	0,09	95,62																
DARIFENACIN EMRA BAYER (DAFE)	6,89	0,27	95,54																
DARIFENACIN EURIM BAYER (DAFE)	2,60	0,10	95,26																
DARIFENACIN EUROPEAN BAYER (DAFE)	0,17	0,01	95,16																
DARIFENACIN KOHL BAYER (DAFE)	10,84	0,43	95,15																
DARIFENACIN VERON BAYER (DAFE)	0,73	0,03	94,72																
FESOTERODIN AXICORP PFIZER (FETE)	0,00	0,00	94,69																
FESOTERODIN CC PFIZER (FETE)	0,13	0,01	94,69																
FESOTERODIN EMRA PFIZER (FETE)	6,76	0,27	94,69																
FESOTERODIN EURIM PFIZER (FETE)	6,15	0,25	94,42																
FESOTERODIN EUROPHAR PFIZER (FETE)	0,00	0,00	94,17																
FESOTERODIN KOHL PFIZER (FETE)	2,69	0,12	94,17																
FESOTERODIN MILN PFIZER (FETE)	0,09	0,00	94,05																
FESOTERODIN ORI PFIZER (FETE)	0,00	0,00	94,05																
FESOTERODIN PFIZER (FETE)	86,63	3,45	94,05																
OXYBUTYNNIN ABZ (OXBU)	43,90	1,75	90,60																
OXYBUTYNNIN AL (OXBU)	50,45	2,01	88,85																
OXYBUTYNNIN ARISTO (OXBU)	0,69	0,04	86,84																
OXYBUTYNNIN HEUMANN (OXBU)	1,77	0,07	86,80																
OXYBUTYNNIN HEXAL (OXBU)	6,28	0,25	86,73																
OXYBUTYNNIN HOLSTEN (OXBU)	1,26	0,05	86,48																
OXYBUTYNNIN MAXMEDIC (OXBU)	0,69	0,04	86,43																
OXYBUTYNNIN RATIO (OXBU)	139,25	5,55	86,39																
OXYBUTYNNIN SANOFI (OXBU)	3,44	0,14	80,84																
OXYBUTYNNIN STADA (OXBU)	5,12	0,20	80,70																
OXYBUTYNNIN TAD (OXBU)	8,16	0,33	80,50																
OXYBUTYNNIN UROPHARM (OXBU)	2,22	0,09	80,17																
OXYBUTYNNIN WERWAG (OXBU)	20,72	0,83	80,08																
PROPIVERIN 1A (FRPI)	9,31	0,37	79,26																
PROPIVERIN ACA APOGEPHA (FRPI)	0,43	0,02	78,99																
PROPIVERIN AL (FRPI)	9,59	0,38	78,87																
PROPIVERIN ARISTO (FRPI)	234,03	9,33	78,49																
PROPIVERIN AXICORP APOGEPHA (FRPI)	4,56	0,18	69,16																
PROPIVERIN EMRA APOGEPHA (FRPI)	1,36	0,05	68,98																
PROPIVERIN EURIM APOGEPHA (FRPI)	4,69	0,16	68,93																
PROPIVERIN EURIM APOGEPHA (FRPI)	5,63	0,22	68,77																
PROPIVERIN GERKE APOGEPHA (FRPI)	0,36	0,01	68,54																
PROPIVERIN HEXAL (FRPI)	4,17	0,17	68,53																
PROPIVERIN IP (FRPI)	2,22	0,09	68,37																
PROPIVERIN KOHL APOGEPHA (FRPI)	2,22	0,09	68,37																
PROPIVERIN MEDAC (FRPI)	2,60	0,12	68,28																
PROPIVERIN MIEBE (FRPI)	2,02	0,08	68,16																
PROPIVERIN ORI APOGEPHA (FRPI)	2,40	0,10	68,08																
PROPIVERIN SANDOZ (FRPI)	1,07	0,04	67,89																
PROPIVERIN STADA (FRPI)	52,41	2,09	67,84																
SOLIFENACIN ACA ASTELLAS (SOFE)	1,32	0,05	65,85																
SOLIFENACIN AXICORP ASTELLAS (SOFE)	442,09	17,62	65,80																
SOLIFENACIN ASTELLAS (SOFE)	0,96	0,04	48,18																
SOLIFENACIN CC ASTELLAS (SOFE)	1,04	0,04	48,15																
SOLIFENACIN EMRA ASTELLAS (SOFE)	6,36	0,25	48,10																
SOLIFENACIN EURIM ASTELLAS (SOFE)	6,43	0,26	47,85																

GKV-Spitzenverband, Arzneimittel-Festbeträge

Preis- und Produktstand: 01.05.2014 (AVP)

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Urologische Spasmolytika, Gruppe 1  
Verordnungen (in Tsd.), 2.509,5 (Basis 2013)  
Umsatz (in Mio. EURO), 200,5

Wirkstoffe (Wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd		%sol.		%aum.		0,3 FTBL				0,3 FTBL1		0,3 TABL		0,3 UTBL		
	28	30	49	50	98	100	28	50	100	28	50	30	50	100	28	50	
SOLIFENACIN GERKE ASTELLAS (SOFE)	0,77	0,03	47,59														
SOLIFENACIN KOHL ASTELLAS (SOFE)	9,74	0,39	47,56														
TOLTERODIN 1A (TODI)	7,14	0,28	47,18		34,11	56,79											
TOLTERODIN ABZ (TODI)	2,73	0,11	46,89														
TOLTERODIN ACA PRIZER (TODI)	0,14	0,01	46,78														
TOLTERODIN ACTIVIS (TODI)	4,99	0,20	46,78														
TOLTERODIN ARISTO (TODI)	5,18	0,21	46,58		42,04	65,53											
TOLTERODIN CC PFIZER (TODI)	0,01	0,00	46,37														
TOLTERODIN EMRA PFIZER (TODI)	2,42	0,10	46,37		33,57	52,22											
TOLTERODIN EURIM PFIZER (TODI)	1,79	0,07	46,27		40,66	70,28											
TOLTERODIN GERKE PFIZER (TODI)	0,02	0,00	46,20														
TOLTERODIN HEXAL (TODI)	16,02	0,64	46,20		42,05	68,20											
TOLTERODIN HORMOSAN (TODI)	0,00	0,00	45,56														
TOLTERODIN KOHL PFIZER (TODI)	6,01	0,24	45,56		38,16	68,22											
TOLTERODIN ORI PFIZER (TODI)	1,06	0,04	45,32														
TOLTERODIN PFIZER (TODI)	82,42	3,28	45,28		31,32	44,04											
TOLTERODIN RATIO (TODI)	9,42	0,38	42,00		24,55	37,20											
TROSPIMUMCHLORID EMRA ROTTA (TRPI)	0,03	0,00	41,62		42,05	65,55											
TROSPIMUMCHLORID EURIM ROTTA (TRPI)	2,12	0,08	41,62														
TROSPIMUMCHLORID GLENMARK (TRPI)	0,06	0,00	41,54														
TROSPIMUMCHLORID KOHL ROTTA (TRPI)	3,99	0,16	41,54														
TROSPIMUMCHLORID MEDAC (TRPI)	167,27	6,67	41,38														
TROSPIMUMCHLORID PFLIEGER (TRPI)	447,91	17,85	34,71														
TROSPIMUMCHLORID ROTTA (TRPI)	423,15	16,86	16,86														
Summen (Vo in Tsd.)	2.509,51				3,65	1,88	3,37	1,70	21,02	6,43	6,43	3,89	4,73	24,21	6,00	6,80	46,57
Anteilswerte (%)					0,15	0,07	0,13	0,07	0,84	0,26	0,26	0,15	0,19	0,96	0,24	0,27	1,86

Abkürzungen:	Darreichungsformen	Wirkstoffe	Laufnum.	Kurzsch.
	Laufnum.	Wirkstoffe	Laufnum.	Kurzsch.
	Flimtabletten			DAFE
	Retardkapseln	retardierte Hart-/Weichkapseln		FETE
	Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung			OXBU
	Tabletten			PRPI
	Retardtabletten, Retard-Flimtabletten			SOFE
	überzogene Tabletten			TODI
				TRPI

Preis- und Produktstand: 01.05.2014 (AVP)

GKV-Spitzenverband, Arzneimittel-Festbeträge

Preisübersicht zu Festbetragspreisen Unipolische Spasmolytika, Gruppe 1  
 Verordnungen (in Tsd.) 2.609,5 (Basis 2013)  
 Umsatz (in Mio. EUR) 2015

Wirkstärke (mg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	0,4 UTBL		0,5 TABL		0,5 TABL		0,5 TABL		0,6 FTBL	
	30	100	25	30	60	100	60	100	30	100
DARIFENACIN AXICORP BAYER (DAFE)	100,00	0,20								
DARIFENACIN BAYER (DAFE)	104,59	4,17								
DARIFENACIN BERAG BAYER (DAFE)	0,27	0,01								
DARIFENACIN CC BAYER (DAFE)	2,16	0,09								
DARIFENACIN EMRA BAYER (DAFE)	6,69	0,27								
DARIFENACIN EURIM BAYER (DAFE)	2,60	0,10								
DARIFENACIN EUROPEAN BAYER (DAFE)	0,17	0,01								
DARIFENACIN KOHL BAYER (DAFE)	10,84	0,43								
DARIFENACIN VERON BAYER (DAFE)	0,73	0,03								
FESOTERODIN AXICORP PFIZER (FETE)	0,00	0,00								
FESOTERODIN CC PFIZER (FETE)	0,13	0,01								
FESOTERODIN EMRA PFIZER (FETE)	6,76	0,27								
FESOTERODIN EURIM PFIZER (FETE)	6,15	0,25								
FESOTERODIN EUROPHAR PFIZER (FETE)	0,00	0,00								
FESOTERODIN KOHL PFIZER (FETE)	2,99	0,12								
FESOTERODIN MILIN PFIZER (FETE)	0,09	0,00								
FESOTERODIN ORI PFIZER (FETE)	86,63	3,45								
FESOTERODIN PFIZER (FETE)	43,90	1,75								
OXYBUTYRIN ABZ (OXBU)	50,46	2,01								
OXYBUTYRIN AL (OXBU)	0,99	0,01								
OXYBUTYRIN ARISTO (OXBU)	7,71	0,31								
OXYBUTYRIN HELMANN (OXBU)	6,26	0,25								
OXYBUTYRIN HEKAL (OXBU)	1,26	0,05								
OXYBUTYRIN HELSTEN (OXBU)	0,99	0,04								
OXYBUTYRIN MAXMEDIC (OXBU)	139,25	5,55								
OXYBUTYRIN RATIO (OXBU)	3,44	0,14								
OXYBUTYRIN SANOFI (OXBU)	5,12	0,20								
OXYBUTYRIN STADA (OXBU)	8,16	0,33								
OXYBUTYRIN TAD (OXBU)	2,22	0,09								
OXYBUTYRIN UROPHARM (OXBU)	20,72	0,83								
OXYBUTYRIN WOERWAG (OXBU)	9,31	0,37								
PROPIVERIN 1A (PRPI)	0,43	0,02								
PROPIVERIN ACA APOGEPHA (PRPI)	9,58	0,38								
PROPIVERIN AL (PRPI)	234,03	9,33								
PROPIVERIN APOGEPHA (PRPI)	4,56	0,18								
PROPIVERIN ARISTO (PRPI)	1,26	0,05								
PROPIVERIN AXICORP APOGEPHA (PRPI)	4,09	0,16								
PROPIVERIN EMRA APOGEPHA (PRPI)	5,63	0,22								
PROPIVERIN EURIM APOGEPHA (PRPI)	0,26	0,01								
PROPIVERIN GERKE APOGEPHA (PRPI)	4,17	0,17								
PROPIVERIN HEXAL (PRPI)	2,22	0,09								
PROPIVERIN IIP (PRPI)	2,80	0,12								
PROPIVERIN KOHL APOGEPHA (PRPI)	2,02	0,08								
PROPIVERIN MEDAC (PRPI)	2,40	0,10								
PROPIVERIN MIBE (PRPI)	1,07	0,04								
PROPIVERIN ORI APOGEPHA (PRPI)	52,47	2,09								
PROPIVERIN SANDOZ (PRPI)	1,32	0,05								
PROPIVERIN STADA (PRPI)	442,09	17,62								
SOLIFENACIN ACA ASTELLAS (SOFE)	0,98	0,04								
SOLIFENACIN ASTELLAS (SOFE)	1,04	0,04								
SOLIFENACIN AXICORP ASTELLAS (SOFE)	6,36	0,25								
SOLIFENACIN CC ASTELLAS (SOFE)	1,04	0,04								
SOLIFENACIN EMRA ASTELLAS (SOFE)	6,43	0,26								
SOLIFENACIN EURIM ASTELLAS (SOFE)										

GKV-Spitzenverband, Arzneimittel-Festbeträge

Preis- und Produktstand 01.05.2014 (AVP)



Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Urologische Spasmolytika, Gruppe 1  
 Veränderungen (in Tsd.): 2.509,5 (Basis 2013)  
 Umsatz (in Mio. EURO): 200,5

Wirkstoffe (Weg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd		%Tsd		%Sum.		0,6 FTBL1				0,7 FTBL			
	30	100	30	100	28	30	50	80	98	100	50	80	98	100
DARFENACIN AXICORP BAYER (DAFE)	4,98	0,20	100,00											
DARFENACIN BAYER (DAFE)	104,59	4,17	99,80											
DARFENACIN BERAG BAYER (DAFE)	0,27	0,01	95,63											
DARFENACIN CC BAYER (DAFE)	2,16	0,09	95,62											
DARFENACIN EMRA BAYER (DAFE)	6,89	0,27	95,54											
DARFENACIN EURIM BAYER (DAFE)	2,60	0,10	95,26											
DARFENACIN EUROPEAN BAYER (DAFE)	0,17	0,01	95,16											
DARFENACIN KOHL BAYER (DAFE)	10,84	0,43	95,15											
DARFENACIN VERON BAYER (DAFE)	0,73	0,03	94,72											
FESOTERODIN AXICORP PRIZER (FETE)	0,00	0,00	94,69											
FESOTERODIN CC PRIZER (FETE)	0,13	0,01	94,69											
FESOTERODIN EMRA PRIZER (FETE)	6,76	0,27	94,69											
FESOTERODIN EURIM PRIZER (FETE)	6,13	0,25	94,42											
FESOTERODIN EUROPHAR PRIZER (FETE)	0,00	0,00	94,17											
FESOTERODIN KOHL PRIZER (FETE)	2,99	0,12	94,17											
FESOTERODIN MILIN PRIZER (FETE)	0,09	0,00	94,09											
FESOTERODIN ORI PRIZER (FETE)	86,63	0,00	94,09											
FESOTERODIN PRIZER (FETE)	3,44	0,03	94,09											
OXYBUTYNN ABZ. (OXBU)	43,90	1,75	90,60											
OXYBUTYNN AL (OXBU)	50,45	2,01	88,85											
OXYBUTYNN ARISTO (OXBU)	0,39	0,04	88,80											
OXYBUTYNN HEIMANN (OXBU)	1,77	0,07	88,80											
OXYBUTYNN HEXAL (OXBU)	6,23	0,25	88,72											
OXYBUTYNN HOLSTEN (OXBU)	1,36	0,05	88,64											
OXYBUTYNN MAXMEDIC (OXBU)	0,89	0,04	88,64											
OXYBUTYNN RATIO (OXBU)	139,25	5,55	88,30											
OXYBUTYNN SANOFI (OXBU)	3,44	0,14	80,84											
OXYBUTYNN STADA (OXBU)	5,13	0,20	80,70											
OXYBUTYNN TAD (OXBU)	8,16	0,33	80,50											
OXYBUTYNN UROPHARM (OXBU)	2,22	0,09	80,17											
OXYBUTYNN WOERWAG (OXBU)	20,72	0,83	80,08											
PROPIVERIN 1A (PRPI)	9,31	0,37	79,26											
PROPIVERIN ACA APOGEPHA (PRPI)	0,43	0,02	78,89											
PROPIVERIN AL (PRPI)	9,58	0,38	78,87											
PROPIVERIN APOGEPHA (PRPI)	234,03	9,33	78,49											
PROPIVERIN ARISTO (PRPI)	4,56	0,18	69,16											
PROPIVERIN AXICORP APOGEPHA (PRPI)	1,26	0,05	68,98											
PROPIVERIN EMRA APOGEPHA (PRPI)	4,09	0,16	68,93											
PROPIVERIN EURIM APOGEPHA (PRPI)	5,63	0,22	68,77											
PROPIVERIN GERKE APOGEPHA (PRPI)	0,26	0,01	68,54											
PROPIVERIN HEXAL (PRPI)	4,17	0,17	68,53											
PROPIVERIN IP (PRPI)	0,00	0,00	68,37											
PROPIVERIN KOHL APOGEPHA (PRPI)	2,22	0,09	68,37											
PROPIVERIN MEDAC (PRPI)	2,90	0,12	68,28											
PROPIVERIN MIBE (PRPI)	2,02	0,08	68,16											
PROPIVERIN ORI APOGEPHA (PRPI)	2,40	0,10	68,08											
PROPIVERIN SANDOZ (PRPI)	1,07	0,04	67,99											
PROPIVERIN STADA (PRPI)	52,47	2,09	67,94											
SOLFENACIN ACA ASTELLAS (SOFE)	1,32	0,05	65,85											
SOLFENACIN ASTELLAS (SOFE)	442,09	17,62	65,80											
SOLFENACIN AXICORP ASTELLAS (SOFE)	0,98	0,04	48,18											
SOLFENACIN CC ASTELLAS (SOFE)	1,04	0,04	48,15											
SOLFENACIN EMRA ASTELLAS (SOFE)	6,38	0,25	48,10											
SOLFENACIN EURIM ASTELLAS (SOFE)	6,43	0,26	47,85											

GVV-Spitzenverband, Arzneimittel-Festbeträge

Preis- und Produktstand: 01.05.2014 (AVP)

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Urologische Spasmolytika, Gruppe 1  
Verordnungen (in Tsd.): 2.509,5 (Basis 2013)  
Umsatz (in Mio. EURO): 200,5

Wirkstoffe (Nrg) Darreichungsform Packungsgröße	0,6		0,7		0,7		0,7	
	FTBL1		FTBL		FTBL		FTBL1	
Präparat	30	100	28	30	50	90	98	100
	Yo in Tsd	%absol	%rel	%absol	%rel	%absol	%rel	%absol
SOLFENACIN GERKE ASTELLAS (SOFE)	0,77	0,03	47,59	80,59	92,13	148,04		
SOLFENACIN KOHL ASTELLAS (SOFE)	9,74	0,39	47,56	28,82	93,06	148,04		
TOLTERODIN 1A (TOD1)	7,14	0,28	47,18	33,83	54,33	72,40		54,17
TOLTERODIN ABZ (TOD1)	2,73	0,11	46,89	27,04	36,16	54,17		71,73
TOLTERODIN ACA PFIZER (TOD1)	0,14	0,01	46,78	32,42	44,08	76,83		72,48
TOLTERODIN ACTAVIS (TOD1)	4,59	0,20	46,78	33,83	45,33	72,40		71,73
TOLTERODIN ARISTO (TOD1)	5,18	0,21	46,58	32,42	44,08	76,83		72,48
TOLTERODIN CC PFIZER (TOD1)	0,01	0,00	46,37	85,21	85,21	85,21		85,21
TOLTERODIN EMRA PFIZER (TOD1)	2,42	0,10	46,37	33,83	45,33	72,40		71,73
TOLTERODIN EURIM PFIZER (TOD1)	1,79	0,07	46,27	33,83	45,33	72,40		71,73
TOLTERODIN GERKE PFIZER (TOD1)	0,02	0,00	46,20	33,83	45,33	72,40		71,73
TOLTERODIN HEXAL (TOD1)	16,02	0,64	46,20	33,83	45,33	72,40		71,73
TOLTERODIN HORMOSAN (TOD1)	0,00	0,00	45,56	33,83	45,33	72,40		71,73
TOLTERODIN KOHL PFIZER (TOD1)	6,01	0,24	45,56	33,83	45,33	72,40		71,73
TOLTERODIN ORI PFIZER (TOD1)	1,06	0,04	45,32	33,83	45,33	72,40		71,73
TOLTERODIN PRIZER (TOD1)	82,42	3,28	45,28	33,83	45,33	72,40		71,73
TOLTERODIN RATIO (TOD1)	9,42	0,38	42,00	33,83	45,33	72,40		71,73
TROSPUMCHLORID EMRA ROTTA (TRP1)	0,03	0,00	41,62	33,83	45,33	72,40		71,73
TROSPUMCHLORID EURIM ROTTA (TRP1)	2,12	0,08	41,62	33,83	45,33	72,40		71,73
TROSPUMCHLORID GLENMARK (TRP1)	0,06	0,00	41,54	33,83	45,33	72,40		71,73
TROSPUMCHLORID KOHL ROTTA (TRP1)	3,99	0,16	41,54	33,83	45,33	72,40		71,73
TROSPUMCHLORID MEDAC (TRP1)	167,27	6,67	41,38	33,83	45,33	72,40		71,73
TROSPUMCHLORID PFLEGER (TRP1)	447,91	17,69	34,71	33,83	45,33	72,40		71,73
TROSPUMCHLORID ROTTA (TRP1)	423,13	16,28	16,86	33,83	45,33	72,40		71,73
Summen (Yo in Tsd.)	2.509,51			26,62	35,40	55,26		
Anteilswerte (%)	0,78	0,63	2,31	1,35	49,81	52,18	220,79	13,35
	0,03	0,03	0,08	0,05	1,99	2,08	6,80	0,53

Abkürzungen:	Darreichungsformen		Wirkstoffe		0,7		0,7	
	Kürzel	Lauchform	Kürzel	Lauchform	FTBL	FTBL	FTBL1	FTBL1
	FIBL	Filmtabletten	DAFE	Damifenacin	50	90	100	50
	KAPR	Retardkapseln	FEFE	Fesoterodin				
	TAEL	Retardkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	OXBU	Oxybutylin				
	TABR	Tabletten	PRPI	Progavem				
	UTBL	überzogene Tabletten	SOFE	Solfenacin				
			TOD1	Tolterodin				
			TRP1	Trospiumchlorid				

Preisübersicht zu Freizeitsprengeln, Urologische Spezialtyphus, Gruppe 1  
Verordnungen (in Tsd.), 2.509,5 (Basis 2013)  
Umsatz (in Mio. EURO), 2015

Ministärke (w/g) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Yo in Tsd. %soi.	Yo in Tsd. %num.	D7 TABR				08 FTBL				08 FTBL1 28	08 FTBL2 28			
			28	49	56	84	28	30	49	50	98	100			
DARIFENACIN AXICORP BAYER (DAFE)	4,58	0,20	100,00												
DARIFENACIN BAYER (DAFE)	194,59	4,17	99,80												
DARIFENACIN BERAG BAYER (DAFE)	0,27	0,01	95,63												
DARIFENACIN CC BAYER (DAFE)	2,16	0,09	95,62												
DARIFENACIN EMRA BAYER (DAFE)	6,69	0,27	95,54												
DARIFENACIN EURIM BAYER (DAFE)	2,60	0,10	95,28												
DARIFENACIN EUROPEAN BAYER (DAFE)	0,17	0,01	95,18												
DARIFENACIN KOHL BAYER (DAFE)	10,84	0,43	95,15												
DARIFENACIN VERON BAYER (DAFE)	0,73	0,03	94,72												
FESOTERODIN AXICORP PFIZER (FETE)	0,13	0,01	94,69												
FESOTERODIN CC PFIZER (FETE)	6,76	0,27	94,69												
FESOTERODIN EMRA PFIZER (FETE)	6,15	0,25	94,42												
FESOTERODIN EURIM PFIZER (FETE)	0,00	0,00	94,17												
FESOTERODIN EUROPHAR PFIZER (FETE)	2,89	0,12	94,17												
FESOTERODIN KOHL PFIZER (FETE)	0,09	0,00	94,05												
FESOTERODIN MILIN PFIZER (FETE)	86,63	3,45	94,05												
FESOTERODIN PFIZER (FETE)	43,90	1,75	90,60												
OXYBUTYLIN ABZ (OXBU)	50,45	2,01	88,85												
OXYBUTYLIN AL (OXBU)	0,99	0,04	88,84												
OXYBUTYLIN ARISTO (OXBU)	1,77	0,07	88,80												
OXYBUTYLIN HEUMANN (OXBU)	6,28	0,25	86,73												
OXYBUTYLIN HOLSTEN (OXBU)	1,26	0,05	86,48												
OXYBUTYLIN MAXMEDIC (OXBU)	0,99	0,04	86,43												
OXYBUTYLIN RATIO (OXBU)	139,25	5,55	86,39												
OXYBUTYLIN SANDPI (OXBU)	3,44	0,14	86,94												
OXYBUTYLIN STADA (OXBU)	5,12	0,20	86,70												
OXYBUTYLIN TAD (OXBU)	5,16	0,33	86,50												
OXYBUTYLIN UROPHARM (OXBU)	2,22	0,09	86,17												
OXYBUTYLIN WERNAG (OXBU)	20,72	0,89	80,98												
PROPIVERIN A (PRPI)	0,43	0,02	79,53												
PROPIVERIN ACA APOGEPHA (PRPI)	9,26	0,38	78,87												
PROPIVERIN AL (PRPI)	234,03	9,33	78,49												
PROPIVERIN ARISTO (PRPI)	4,56	0,18	69,16												
PROPIVERIN AXICORP APOGEPHA (PRPI)	1,36	0,05	68,98												
PROPIVERIN EURA APOGEPHA (PRPI)	4,09	0,16	68,93												
PROPIVERIN EURIM APOGEPHA (PRPI)	5,63	0,22	68,77												
PROPIVERIN GERKE APOGEPHA (PRPI)	0,26	0,01	68,54												
PROPIVERIN HEXAL (PRPI)	4,17	0,17	68,53												
PROPIVERIN IP (PRPI)			0,00	68,37											
PROPIVERIN KOHL APOGEPHA (PRPI)	2,22	0,09	68,37												
PROPIVERIN MEDAC (PRPI)	2,90	0,12	68,28												
PROPIVERIN MIBE (PRPI)	2,02	0,08	68,16												
PROPIVERIN ORI APOGEPHA (PRPI)	2,40	0,10	68,08												
PROPIVERIN SANDOZ (PRPI)	1,07	0,04	67,99												
PROPIVERIN STADA (PRPI)	52,47	2,09	67,94												
SOLIFENACIN ACA ASTELLAS (SOFE)	1,32	0,05	66,85												
SOLIFENACIN ASTELLAS (SOFE)	442,09	17,62	66,80												
SOLIFENACIN AXICORP ASTELLAS (SOFE)	0,88	0,04	48,18												
SOLIFENACIN CC ASTELLAS (SOFE)	1,04	0,04	48,15												
SOLIFENACIN EURIM ASTELLAS (SOFE)	6,36	0,25	48,10												
SOLIFENACIN EURIM ASTELLAS (SOFE)	6,43	0,26	47,85												

GKV-Selbstverband, Arzneimittel-Festbeträge

Preis- und Produktstand 01.05.2014 (AVP)

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Urologische Spezialmika, Gruppe 1  
 Verordnungen (in Tsd.), 2.509,5 (Basis 2013)  
 Umsatz (in Mio. EURO), 200,5

Wirkstoffe (wvg) Darreichungsform Produktbezeichnung	Vg in Tsd. - %zahl - %Umsatz		0,7				0,8				0,8		
	28	49	56	84	98	100	28	30	49	50	100	FTBL1 28	0,8 FTBL2 28
SOLIFENACIN GERKE ASTELLAS (SOFE)	0,77	0,03											
SOLIFENACIN KOHL ASTELLAS (SOFE)	9,74	0,39											
TOLTERODIN 1A (TOD)	7,14	0,28											
TOLTERODIN ABZ (TOD)	2,73	0,11											
TOLTERODIN ACA PFIZER (TOD)	0,14	0,01											
TOLTERODIN ACTAVIS (TOD)	4,89	0,20											
TOLTERODIN ARISTO (TOD)	5,18	0,21											
TOLTERODIN CC PFIZER (TOD)	0,01	0,00											
TOLTERODIN EMRA PFIZER (TOD)	2,42	0,10											
TOLTERODIN EURIM PFIZER (TOD)	1,79	0,07											
TOLTERODIN GERKE PFIZER (TOD)	0,02	0,00											
TOLTERODIN HEXAL (TOD)	16,02	0,64											
TOLTERODIN HORMOSAN (TOD)	0,00	0,00											
TOLTERODIN KOHL PFIZER (TOD)	6,01	0,24											
TOLTERODIN ORI PFIZER (TOD)	1,06	0,04											
TOLTERODIN PFIZER (TOD)	82,42	3,28											
TOLTERODIN RATIO (TOD)	9,42	0,38											
TROSPIMUMCHLORID EMRA ROTT (TRPI)	2,12	0,08											
TROSPIMUMCHLORID EURIM ROTT (TRPI)	0,06	0,00											
TROSPIMUMCHLORID GLENMARK (TRPI)	3,99	0,16											
TROSPIMUMCHLORID KOHL ROTT (TRPI)	187,27	6,67											
TROSPIMUMCHLORID MEDAC (TRPI)	447,91	17,85											
TROSPIMUMCHLORID PFLERGER (TRPI)	423,15	16,88											
TROSPIMUMCHLORID ROTT (TRPI)	2.509,51												
Summen (Vg in Tsd.)	29,78	13,42	1,70	0,00	59,20	36,02	5,88	2,52	6,58	2,89	49,36	10,98	
Anteilswerte (%)	1,19	0,53	0,07	0,00	2,38	1,44	0,22	0,10	0,26	0,12	1,97	0,44	0,00

Abkürzungen:	Darreichungsformen		Wirkstoffe		Kürzel		Laborium	
	Kürzel	Laborium	Kürzel	Laborium	Kürzel	Laborium	Kürzel	Laborium
	FBCL	Filmtabletten	DAFE	Dantrolen	DAFE	Dantrolen	DAFE	Dantrolen
	KAPR	Kapseln	FETE	Festerodin	FETE	Festerodin	FETE	Festerodin
	TABL	Tabletten	OXBU	Oxybutylin	OXBU	Oxybutylin	OXBU	Oxybutylin
	TABR	Tabletten	PRPI	Propiverin	PRPI	Propiverin	PRPI	Propiverin
	UTBL	überzogene Tabletten	SOFE	Solfenacolin	SOFE	Solfenacolin	SOFE	Solfenacolin
			TODI	Tolterodin	TODI	Tolterodin	TODI	Tolterodin
			TRPI	Trospiumchlorid	TRPI	Trospiumchlorid	TRPI	Trospiumchlorid

GKV-Spitzenverband, Arzneimittel-Festbeiträge

Preis- und Produktstand 01.05.2014 (AVP)

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Urologische Spezialtytika, Gruppe 1  
 Verordnungen (in 100), 2.500,5 (Basis 2013)  
 Umsatz (in Mio. EURO), 200,5

Wirkstoffe (Wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd %sum.	0,8 UTBL					1,2 FTBL										
		28	30	49	50	56	84	98	100	30	50	84	100				
DARIFENACIN AXICORP BAYER (DAFE)	4,98	0,20	100,00														
DARIFENACIN BAYER (DAFE)	104,59	4,17	99,80														
DARIFENACIN BERAR BAYER (DAFE)	0,27	0,01	95,63														
DARIFENACIN CC BAYER (DAFE)	2,16	0,09	95,62														
DARIFENACIN EMRA BAYER (DAFE)	6,89	0,27	95,54														
DARIFENACIN EURIM BAYER (DAFE)	2,60	0,10	95,26														
DARIFENACIN EUROPEAN BAYER (DAFE)	0,17	0,01	95,16														
DARIFENACIN KOHL BAYER (DAFE)	10,84	0,43	95,15														
DARIFENACIN VERON BAYER (DAFE)	0,73	0,03	94,72														
FESOTERODIN AXICORP PFIZER (FETE)	0,00	0,00	94,69														
FESOTERODIN CC PFIZER (FETE)	0,13	0,01	94,69														
FESOTERODIN EMRA PFIZER (FETE)	6,76	0,27	94,69														
FESOTERODIN EURIM PFIZER (FETE)	6,15	0,25	94,42														
FESOTERODIN EUROPHAR PFIZER (FETE)	0,00	0,00	94,17														
FESOTERODIN KOHL PFIZER (FETE)	2,99	0,12	94,17														
FESOTERODIN MILN PFIZER (FETE)	0,09	0,00	94,05														
FESOTERODIN ORI PFIZER (FETE)	0,00	0,00	94,05														
FESOTERODIN PFIZER (FETE)	86,63	3,45	94,05														
OXYBUTYNNIN ABZ (OXBU)	43,90	1,75	90,60														
OXYBUTYNNIN AL (OXBU)	50,45	2,01	88,85														
OXYBUTYNNIN ARISTO (OXBU)	0,99	0,04	86,84														
OXYBUTYNNIN HELMANN (OXBU)	1,77	0,07	86,80														
OXYBUTYNNIN HEXAL (OXBU)	6,28	0,25	86,73														
OXYBUTYNNIN HOLSTEN (OXBU)	1,26	0,05	86,48														
OXYBUTYNNIN MAXMEDIC (OXBU)	0,99	0,04	86,43														
OXYBUTYNNIN RATIO (OXBU)	139,25	5,55	86,39														
OXYBUTYNNIN SANOFI (OXBU)	3,44	0,14	80,84														
OXYBUTYNNIN STADA (OXBU)	5,12	0,20	80,70														
OXYBUTYNNIN TAD (OXBU)	8,16	0,33	80,50														
OXYBUTYNNIN UROPHARM (OXBU)	2,22	0,09	80,17														
OXYBUTYNNIN WOERWAG (OXBU)	20,72	0,83	80,08														
PROPIVERIN 1A (PRPI)	9,31	0,37	79,26														
PROPIVERIN ACA APOGEPHA (PRPI)	0,43	0,02	78,89														
PROPIVERIN AL (PRPI)	9,58	0,38	78,87														
PROPIVERIN APOGEPHA (PRPI)	234,03	9,33	78,49														
PROPIVERIN ARISTO (PRPI)	4,59	0,18	69,16														
PROPIVERIN AXICORP APOGEPHA (PRPI)	1,26	0,05	68,98														
PROPIVERIN EMRA APOGEPHA (PRPI)	4,09	0,16	68,93														
PROPIVERIN EURIM APOGEPHA (PRPI)	5,63	0,22	68,77														
PROPIVERIN GERKE APOGEPHA (PRPI)	0,26	0,01	68,54														
PROPIVERIN HEXAL (PRPI)	4,17	0,17	68,53														
PROPIVERIN IIP (PRPI)	0,00	0,00	68,37														
PROPIVERIN KOHL APOGEPHA (PRPI)	2,22	0,09	68,37														
PROPIVERIN MEDAC (PRPI)	2,90	0,12	68,28														
PROPIVERIN MIBE (PRPI)	2,02	0,08	68,16														
PROPIVERIN ORI APOGEPHA (PRPI)	2,40	0,10	68,08														
PROPIVERIN SANDOZ (PRPI)	1,07	0,04	67,99														
PROPIVERIN STADA (PRPI)	52,47	2,09	67,94														
SOLIFENACIN ACA ASTELLAS (SOFE)	1,32	0,05	65,85														
SOLIFENACIN ASTELLAS (SOFE)	442,09	17,62	65,80														
SOLIFENACIN AXICORP ASTELLAS (SOFE)	0,96	0,04	48,18														
SOLIFENACIN CC ASTELLAS (SOFE)	1,04	0,04	48,15														
SOLIFENACIN EMRA ASTELLAS (SOFE)	6,36	0,25	48,10														
SOLIFENACIN EURIM ASTELLAS (SOFE)	6,43	0,26	47,93														

gKV-Spitzenverband, Arzneimittel-Festbeträge

Preis- und Produktstand: 01.05.2014 (AVP)



Preklausurbericht zu Festbetragsgenerische Urologische Spezialmedikation, Gruppe 1  
Veränderungen (in Tsd.), 2.509,5 (Basis 2013)  
Umsatz (in Mio. EURO), 200,5

Wirkstoffe (w/w) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vp in Tsd.		%sum.		1,2 FTBLI		1,2 TABL		1,3 TABR		1,4 KAPR		
	Mio.	%sum.	30	60	30	60	26	56	26	50	49	50	98
DARFENACIN AXICORP BAYER (DAFE)	4,98	0,20	100,00										
DARFENACIN BAYER (DAFE)	104,59	4,17	99,80										
DARFENACIN BERAG BAYER (DAFE)	0,27	0,01	95,63										
DARFENACIN CC BAYER (DAFE)	2,16	0,09	95,62										
DARFENACIN EMRA BAYER (DAFE)	6,89	0,27	95,54										
DARFENACIN EURIM BAYER (DAFE)	2,80	0,10	95,26										
DARFENACIN EUROPEAN BAYER (DAFE)	0,17	0,01	95,16										
DARFENACIN KOHL BAYER (DAFE)	10,84	0,43	95,15										
DARFENACIN VERON BAYER (DAFE)	0,73	0,03	94,72										
FESOTERODIN AXICORP PFIZER (FETE)	0,00	0,00	94,69										
FESOTERODIN CC PFIZER (FETE)	0,13	0,01	94,69										
FESOTERODIN EMRA PFIZER (FETE)	6,76	0,27	94,69										
FESOTERODIN EURIM PFIZER (FETE)	6,15	0,25	94,42										
FESOTERODIN EUROPHAR PFIZER (FETE)	0,00	0,00	94,17										
FESOTERODIN KOHL PFIZER (FETE)	2,99	0,12	94,17										
FESOTERODIN MILN PFIZER (FETE)	0,09	0,00	94,05										
FESOTERODIN ORI PFIZER (FETE)	0,00	0,00	94,05										
FESOTERODIN PFIZER (FETE)	86,63	3,45	94,05										
OXYBUTYNNIN ABZ (OXBU)	43,90	1,75	90,00										
OXYBUTYNNIN AL (OXBU)	50,45	2,01	88,85										
OXYBUTYNNIN ARISTO (OXBU)	0,99	0,04	86,84										
OXYBUTYNNIN HEUMANN (OXBU)	1,77	0,07	86,80										
OXYBUTYNNIN HEXAL (OXBU)	6,28	0,25	86,73										
OXYBUTYNNIN HOLSTEN (OXBU)	1,26	0,05	86,48										
OXYBUTYNNIN MAXIMEDIC (OXBU)	0,99	0,04	86,43										
OXYBUTYNNIN RATIO (OXBU)	139,25	5,55	86,39										
OXYBUTYNNIN SANDOZ (OXBU)	3,44	0,14	80,84										
OXYBUTYNNIN STADA (OXBU)	5,72	0,20	80,70										
OXYBUTYNNIN TAD (OXBU)	8,16	0,33	80,50										
OXYBUTYNNIN UROPHARM (OXBU)	2,22	0,09	80,17										
OXYBUTYNNIN WOERNAG (OXBU)	20,72	0,83	80,08										
PROPIVERIN 1A (PRPI)	9,31	0,37	79,26										
PROPIVERIN ACA APOGEPHA (PRPI)	0,45	0,02	78,89										
PROPIVERIN AL (PRPI)	9,58	0,38	78,87										
PROPIVERIN APOGEPHA (PRPI)	234,03	9,33	78,49										
PROPIVERIN ARISTO (PRPI)	4,56	0,18	69,16										
PROPIVERIN AXICORP APOGEPHA (PRPI)	1,28	0,05	68,89										
PROPIVERIN EMRA APOGEPHA (PRPI)	1,16	0,05	68,37										
PROPIVERIN EURIM APOGEPHA (PRPI)	5,63	0,22	68,27										
PROPIVERIN GERKE APOGEPHA (PRPI)	0,26	0,01	68,54										
PROPIVERIN HEXAL (PRPI)	4,17	0,17	68,53										
PROPIVERIN IIP (PRPI)	0,00	0,00	68,37										
PROPIVERIN KOHL APOGEPHA (PRPI)	2,22	0,09	68,37										
PROPIVERIN MEDAC (PRPI)	2,80	0,12	68,28										
PROPIVERIN MIBE (PRPI)	2,02	0,08	68,16										
PROPIVERIN ORI APOGEPHA (PRPI)	2,40	0,10	68,08										
PROPIVERIN SANDOZ (PRPI)	1,07	0,04	67,99										
PROPIVERIN STADA (PRPI)	52,47	2,09	67,94										
SOLIFENACIN ACA ASTELLAS (SOFE)	1,33	0,05	65,85										
SOLIFENACIN AXICORP ASTELLAS (SOFE)	442,09	17,62	65,80										
SOLIFENACIN CC ASTELLAS (SOFE)	0,88	0,04	48,18										
SOLIFENACIN AXICORP ASTELLAS (SOFE)	1,04	0,04	48,18										
SOLIFENACIN EURIM ASTELLAS (SOFE)	6,36	0,25	48,10										
SOLIFENACIN EURIM ASTELLAS (SOFE)	6,43	0,26	47,85										

GKV-Spitzenverband, Arzneimittel-Festbeträge

Preis- und Produktstand: 01.05.2014 (AVP)

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Urologische Spezialtika, Gruppe 1  
Veränderungen (in Tsd.): 2.509,5 (Basis 2013)  
Umsatz (in Mio. EURO): 200,5

Wirkstoffe (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	1.2		1.3		1.4	
	FTBL1	TABL	TABR	KAPR	50	98
	30	50	100	28	56	100
	Vo in Tsd	%soi	%soi	%soi	%soi	%soi
SOLIFENACIN GERKE ASTELLAS (SOPF)	0,71	0,03	47,59			
SOLIFENACIN KOHL ASTELLAS (SOPF)	9,74	0,39	47,59			
TOLTERODIN HA (TODI)	7,14	0,28	46,18			119,08
TOLTERODIN ABC PFIZER (TODI)	2,73	0,11	46,99		68,64	118,95
TOLTERODIN ACTAVIS (TODI)	4,89	0,20	46,78			119,08
TOLTERODIN ARISTO (TODI)	5,18	0,21	46,59			
TOLTERODIN CC PFIZER (TODI)	0,01	0,00	46,37			168,88
TOLTERODIN EMBA PFIZER (TODI)	2,43	0,10	46,37			162,07
TOLTERODIN EURIM PFIZER (TODI)	1,79	0,07	46,27			168,88
TOLTERODIN GERKE PFIZER (TODI)	0,03	0,00	46,20			174,12
TOLTERODIN HEXAL (TODI)	16,02	0,64	46,20			162,55
TOLTERODIN HORMOSAN (TODI)			45,56			175,28
TOLTERODIN KOHL PFIZER (TODI)	6,01	0,24	45,56			
TOLTERODIN ORI PFIZER (TODI)	1,06	0,04	45,32			
TOLTERODIN RATIO (TODI)	82,42	3,28	45,28			
TROSPIMUMCHLORID EMBA ROTT (TRFI)	0,03	0,00	41,62			102,88
TROSPIMUMCHLORID EURIM ROTT (TRFI)	2,12	0,08	41,62			
TROSPIMUMCHLORID GLENMARK (TRFI)	0,06	0,00	41,54			
TROSPIMUMCHLORID KOHL ROTT (TRFI)	3,59	0,16	41,54			
TROSPIMUMCHLORID MEDAC (TRFI)	167,27	6,67	41,38			
TROSPIMUMCHLORID PFLEGER (TRFI)	447,91	17,85	34,71			
TROSPIMUMCHLORID ROTT (TRFI)	423,15	16,86	16,86			
Summen (Vo in Tsd.)	2.509,51					
Anteilswerte (%)	0,11	0,07	0,43			
	0,00	0,00	0,02			
	16,34	22,50	128,43			
	0,65	0,90	5,12			
	8,51	1,42	40,15			
	0,34	0,06	1,80			
	5,35	5,18	0,63			
	0,21	0,21	0,03			
	0,21	0,03	1,46			

Abkürzungen:	Darreichungsformen		Wirkstoffe		Landform	
	Kurzzei	FTBL	Kurzzei	Landform	Kurzzei	Landform
	FTBL	Flimtabletten	DAFE	Darifenacin	DAFE	Darifenacin
	KAPR	Relaxkapseln, relaxierte Hart-/Weichkapseln,	FETE	Fesoterodin	FETE	Fesoterodin
		Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung	OxJU	Oxybutynin	OxJU	Oxybutynin
	TABL	Tabletten	PRPI	Propiverin	PRPI	Propiverin
	TABR	Relaxtablets, Relax-Filmtablets	SOFE	Solifenacin	SOFE	Solifenacin
	UTBL	überzogene Tabletten	TODI	Tolterodin	TODI	Tolterodin
			TRPI	Trospiumchlorid	TRPI	Trospiumchlorid

GKV-Spitzenverband, Arzneimittel-Festbeiträge

Preis- und Produktstand: 01.05.2014 (AVP)



Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Urologische Spasmolytika, Gruppe 1  
Veränderungen (in Tsd.), 2.509,5 (Basis 2013)  
Umsatz (in Mio. EURO), 200,5

Wirkstärke (mg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd		%soL		%aum.		1.4		1.5		1.5		1.6					
	28	98	28	98	28	98	KAPR1 49	28	98	30	50	90	TABR 49	28	98	KAPR 49	28	98
SOLIFENACIN GERKE ATELLAS (SOFE)	0,71	0,03	47,58									174,33						
SOLIFENACIN KOHL ATELLAS (SOFE)	9,74	0,39	47,58									174,33						
TOLTERODIN ABZ (TOD)	7,74	0,28	46,38															
TOLTERODIN ABZ (TOD)	2,74	0,11	46,38															
TOLTERODIN ACZ PFIZER (TOD)	0,14	0,01	46,38															
TOLTERODIN ACTAVIS (TOD)	4,69	0,20	46,78															
TOLTERODIN ARISTO (TOD)	5,18	0,21	46,58															
TOLTERODIN CC PFIZER (TOD)	0,01	0,00	46,37															
TOLTERODIN EMBA PFIZER (TOD)	2,43	0,10	46,37															
TOLTERODIN EURIM PFIZER (TOD)	1,79	0,07	46,37															
TOLTERODIN GERKE PFIZER (TOD)	0,03	0,00	46,20															
TOLTERODIN HEXAL (TOD)	16,00	0,64	46,20															
TOLTERODIN HORMOSAN (TOD)	6,01	0,24	45,56															
TOLTERODIN KOHL PFIZER (TOD)	1,06	0,04	45,32															
TOLTERODIN ORI PFIZER (TOD)	82,43	3,28	45,38															
TOLTERODIN PFIZER (TOD)	9,43	0,38	42,00															
TOLTERODIN RATIO (TOD)	0,03	0,00	41,62															
TROSPUMCHLORID EMBA ROTTA (TRP)	2,12	0,08	41,62															
TROSPUMCHLORID EURIM ROTTA (TRP)	0,06	0,00	41,54															
TROSPUMCHLORID GLENMARK (TRP)	3,99	0,16	41,54															
TROSPUMCHLORID KOHL ROTTA (TRP)	167,27	6,67	41,38															
TROSPUMCHLORID MEDAC (TRP)	447,91	17,85	34,71															
TROSPUMCHLORID PFLEGER (TRP)	423,15	16,86	16,86															
TROSPUMCHLORID ROTTA (TRP)	2.509,51																	
Summen (Vo in Tsd.)	1,27	1,73	16,14									14,21	4,97	5,44	35,36	11,61	11,25	77,29
Anteilswerts (%)	0,05	0,07	0,64									0,57	0,20	0,22	1,41	0,46	0,45	3,08

Abkürzungen:

Darreichungsformen	Landform	Kürzel	Wirkstoffe	Kürzel	Landform
FTBL	Flimtabletten	FTBL	DAFE	DAFE	Darifenacin
KAPR	Retardkapseln, retardierte Hart-Weichkapseln,	KAPR	FETE	FETE	Fesoterodin
TABL	Tabletten	TABL	OXBU	OXBU	Oxybutylin
TABR	Retardtabletten, Retard-Flimtabletten	TABR	PROPR	PROPR	Propiverin
UTEL	Überzogene Tabletten	UTEL	SOFE	SOFE	Solenisid
			TODI	TODI	Tolterodin
			TRPI	TRPI	Trospiumchlorid

Preisübersicht zu Festbetragspreisen Urologische Spasmolytika, Gruppe 1  
 Verordnungsinformation (in Tsd.), 2,5/0,5 (Stand 2013)  
 Umsatz (in Mio. EURO), 200,5

Wirkstärke (wvg) Dareichungsform Packungsgröße Präparat	1.7 FTBL		2.3 KAPR		2.4 KAPR	
	30	100	30	100	28	98
	Vo in Tsd	%Ums.	Vo in Tsd	%Ums.		
DARFENACIN AXICORP BAYER (DAFE)	4,98	0,20	100,00			
DARFENACIN BAYER (DAFE)	104,59	4,17	99,80			
DARFENACIN BERAG BAYER (DAFE)	0,27	0,01	95,63			
DARFENACIN CC BAYER (DAFE)	2,16	0,08	95,62			
DARFENACIN EMRA BAYER (DAFE)	6,89	0,27	95,54			
DARFENACIN EURIM BAYER (DAFE)	2,60	0,10	95,26			
DARFENACIN EUROPEAN BAYER (DAFE)	0,17	0,01	95,16			
DARFENACIN KOHL BAYER (DAFE)	10,84	0,43	95,15			
DARFENACIN VERON BAYER (DAFE)	0,73	0,03	94,73			
FESOTERODIN AXICORP PFIZER (FETE)	0,00	0,00	94,69			
FESOTERODIN CC PFIZER (FETE)	0,13	0,01	94,69			
FESOTERODIN EMRA PFIZER (FETE)	6,76	0,27	94,69			
FESOTERODIN EURIM PFIZER (FETE)	6,15	0,25	94,42			
FESOTERODIN EUROPHAR PFIZER (FETE)	0,00	0,00	94,17			
FESOTERODIN KOHL PFIZER (FETE)	2,99	0,12	94,17			
FESOTERODIN MILIN PFIZER (FETE)	0,09	0,00	94,05			
FESOTERODIN ORI PFIZER (FETE)	86,63	3,45	94,05			
FESOTERODIN PFIZER (FETE)	43,90	1,75	90,60			
OXYBUTYNNIN ABZ (OXBUL)	50,45	2,01	88,85			
OXYBUTYNNIN AL (OXBUL)	0,99	0,04	88,84			
OXYBUTYNNIN ARISTO (OXBUL)	1,77	0,07	88,80			
OXYBUTYNNIN HELMANN (OXBUL)	6,28	0,25	88,73			
OXYBUTYNNIN HEXAL (OXBUL)	1,26	0,05	88,48			
OXYBUTYNNIN HOLSTEN (OXBUL)	0,99	0,04	88,43			
OXYBUTYNNIN MAXMEDIC (OXBUL)	139,25	5,55	88,39			
OXYBUTYNNIN RATIO (OXBUL)	3,44	0,14	80,84			
OXYBUTYNNIN SANOFI (OXBUL)	5,12	0,20	80,70			
OXYBUTYNNIN STADA (OXBUL)	8,16	0,33	80,50			
OXYBUTYNNIN TAD (OXBUL)	2,22	0,09	80,17			
OXYBUTYNNIN UROPHARM (OXBUL)	20,72	0,83	80,08			
OXYBUTYNNIN WOERWAG (OXBUL)	9,31	0,37	79,26			
PROPIVERIN 1A (PRPI)	0,43	0,02	78,89			
PROPIVERIN AL (PRPI)	9,59	0,38	78,87			
PROPIVERIN APOGEPHA (PRPI)	234,03	9,33	78,49			
PROPIVERIN ARISTO (PRPI)	4,56	0,18	69,16			
PROPIVERIN AXICORP APOGEPHA (PRPI)	1,26	0,05	68,98			
PROPIVERIN EMRA APOGEPHA (PRPI)	4,09	0,16	68,93			
PROPIVERIN EURIM APOGEPHA (PRPI)	5,63	0,22	68,77			
PROPIVERIN GERKE APOGEPHA (PRPI)	0,26	0,01	68,54			
PROPIVERIN HEXAL (PRPI)	4,17	0,17	68,53			
PROPIVERIN IIP (PRPI)	0,00	0,00	68,37			
PROPIVERIN KOHL APOGEPHA (PRPI)	2,22	0,09	68,37			
PROPIVERIN MEDAC (PRPI)	2,90	0,12	68,28			
PROPIVERIN MIBE (PRPI)	2,02	0,08	68,16			
PROPIVERIN ORI APOGEPHA (PRPI)	2,40	0,10	68,08			
PROPIVERIN SANDOZ (PRPI)	1,07	0,04	67,99			
PROPIVERIN STADA (PRPI)	52,47	2,09	67,94			
SOLIFENACIN ACA ASTELLAS (SOFE)	1,32	0,05	65,85			
SOLIFENACIN ASTELLAS (SOFE)	442,09	17,62	65,80			
SOLIFENACIN AXICORP ASTELLAS (SOFE)	0,98	0,04	48,18			
SOLIFENACIN CC ASTELLAS (SOFE)	1,04	0,04	48,15			
SOLIFENACIN EMRA ASTELLAS (SOFE)	6,36	0,25	48,10			
SOLIFENACIN EURIM ASTELLAS (SOFE)	6,43	0,26	47,85			
					66,00	106,33
						180,76

GKV-Spitzenverband, Arzneimittel-Festbeträge

Preis- und Produktstand: 01.05.2014 (ANP)

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Urologische Spasmolytika, Gruppe 1  
 Verordnungen (in Tsd.): 2.509,5 (Basis 2013)  
 Umsatz (in Mio. EURO): 200,5

Wirkstoffe (Wg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd		%rel		%num		1.7 FTBL		2.3 KAPR		2.4 KAPR	
	30	50	30	100	30	100	30	100	28	100	48	98
SOLIFENACIN GERKE ASTEMILLAS (SOFE)	0,77	0,03	0,03	47,59								
SOLIFENACIN KOHL-ASTELLAS (SOFE)	9,74	0,39	47,56									
TOLTERODIN 1A (TODI)	7,14	0,26	47,18									
TOLTERODIN ABZ (TODI)	2,73	0,11	46,89									
TOLTERODIN ACA PFIZER (TODI)	0,14	0,01	46,78									
TOLTERODIN ACTAVIS (TODI)	4,99	0,20	46,78									
TOLTERODIN ARISTO (TODI)	5,18	0,21	46,58									
TOLTERODIN CC PFIZER (TODI)	0,01	0,00	46,37									
TOLTERODIN EMRA PFIZER (TODI)	2,42	0,10	46,37									
TOLTERODIN EURIM PFIZER (TODI)	1,79	0,07	46,27									
TOLTERODIN GERKE PFIZER (TODI)	0,02	0,00	46,20									
TOLTERODIN HEXAL (TODI)	16,02	0,64	46,20									
TOLTERODIN HORMOSAN (TODI)	0,00	0,00	45,56									
TOLTERODIN KOHL PFIZER (TODI)	6,01	0,24	45,56									
TOLTERODIN ORI PFIZER (TODI)	1,06	0,04	45,32									
TOLTERODIN PFIZER (TODI)	82,42	3,28	45,28									
TOLTERODIN RATIO (TODI)	9,42	0,38	42,00									
TROSPUMCHLORID EMRA ROTTA (TRPI)	0,03	0,00	41,62									
TROSPUMCHLORID EURIM ROTTA (TRPI)	2,12	0,08	41,62									
TROSPUMCHLORID GLENMARK (TRPI)	0,06	0,00	41,54									
TROSPUMCHLORID KOHL ROTTA (TRPI)	3,99	0,16	41,54									
TROSPUMCHLORID MEDAC (TRPI)	167,27	6,67	41,38									
TROSPUMCHLORID PFLEGER (TRPI)	447,91	17,85	34,71									
TROSPUMCHLORID ROTTA (TRPI)	423,15	16,88	16,88									
Summen (Vo in Tsd.)	2.509,51											
Anteilswerte (%)												

Abkürzungen:	Darreichungsformen		Wirkstoffe		Lanzierung	
	Kürzel	Form	Kürzel	Form	Kürzel	Form
	FTBL	Filmtabletten			DAFE	Darfenacin
	KAPR	Retardkapseln, retardierte Hart-Weichkapseln, Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung			FETE	Fesoterodin
	TAEL	Tabletten			OXBU	Oxybutylin
	TABR	Retardtabletten, Retard-Filmtabletten			PRPI	Propiverin
	UTBL	überzogene Tabletten			SOFE	Solifenacin
					TODI	Tolterodin
					TRPI	Trospiumchlorid

GKV-Spitzenverband, Arzneimittel-Festbeträge

Preis- und Produktstand 01.05.2014 (AVP)

## Erläuterungen zur Erstellung von Literaturlisten als Anlage Ihrer Stellungnahme

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

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

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

Bitte verwenden Sie diese Tabellenstruktur unverändert inklusive der vorgegebenen Feldbezeichnungen.

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

### Literaturliste [Institution/Firma] Niereninsuffizienz

	Nr.	Feldbezeichnung	Text
<i>Beispiel für Zeitschriftenartikel</i>	1	AU:	National Guideline Clearinghouse; National Kidney Foundation
		TI:	Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure
		SO:	Am J Kidney Dis / 35/6 Suppl 2 ( S1-140) /2000/
<i>Beispiel für Buchkapitel</i>	2	AU:	Druml W
		TI:	Ernährung bei Krankheiten der Niere. In: <b>Stein J, Jauch KW (Ed)</b> . 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:	<a href="http://www.kidney.org/professionals/doqi/doqi/nut_a19.html">http://www.kidney.org/professionals/doqi/doqi/nut_a19.html</a>
<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 18. Mai 2015 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.

Danach war der Selbsthilfeverband Inkontinenz e. V. nicht einzuladen, da er nicht zum Kreis der Stellungnahmeberechtigten nach § 35 Abs. 2 SGB V zählt.



## Gemeinsamer Bundesausschuss

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

An die  
Stellungnahmeberechtigten  
nach § 91 Abs. 9 Satz 1 SGB V

gemäß § 91 SGB V  
Unterausschuss  
Arzneimittel

Besuchsadresse:  
Wegelystraße 8  
10623 Berlin

Ansprechpartner/in:  
Abteilung Arzneimittel

Telefon:  
030 275838210

Telefax:  
030 275838205

E-Mail:  
arzneimittel@g-ba.de

Internet:  
www.g-ba.de

Unser Zeichen:  
hn/nr (2014-05)

Datum:  
18. Mai 2015

### Sachverständigen Anhörung gemäß § 91 Abs. 9 Satz 1 SGB V zur Änderung der Anlagen 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 den Anlagen IX und X bezüglich der

- **Festbetragsgruppenbildung**
  - Urologische Spasmolytika, Gruppe 1, in Stufe 3 (Neubildung)

eine mündliche Anhörung anberaunt.

Die Anhörung findet statt:

**am 9. Juni 2015  
um 10:00 Uhr  
im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses  
Wegelystraße 8  
10623 Berlin**

Zu dieser Anhörung laden wir Sie hiermit herzlich ein.

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

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

Bitte teilen Sie uns bis zum **26. Mai 2015** per E-Mail ([arzneimittel@g-ba.de](mailto: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.

Voraussetzung für die Teilnahme an der mündlichen Anhörung ist die Abgabe einer vollständig ausgefüllten Offenlegungserklärung. Bitte prüfen Sie deshalb, ob Sie alle Fragen beantwortet haben und unterschreiben Sie die Offenlegungserklärung mit Datumsangabe zweimalig im dafür vorgesehen Abschnitt auf Seite 3.

Die Offenlegungserklärung ist im Original zur mündlichen Anhörung vorzulegen.

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

Eine Wegbeschreibung zum Gemeinsamen Bundesausschuss ist als Anlage beigelegt.

- Für Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

## 2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen

### 2.1 Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen

Organisation	Eingangsdatum
Apogepha Arzneimittel GmbH	31.07.2014
Astellas Pharma GmbH	01.08.2014
Hexal AG	01.08.2014
medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH	31.07.2014
Merus Labs Luxco S.à R.L.; Luxembourg	30.07.2014
Pfizer Pharma GmbH	29.07.2014
Dr. R. Pflieger GmbH	01.08.2014
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (B.A.H.)	01.08.2014
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)	01.08.2014
Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. Akademie der Deutschen Urologen Prof. Dr. Schultz-Lampel	01.08.2014
Deutsche Gesellschaft für Gerontologie und Geriatric e. V. (DGGG) Dr. Gogol	01.08.2014
Beratungsstelle der Deutschen Kontinenzgesell- schaft Dr. Hohenfellner	01.08.2014
Kliniken Nordoberpfalz AG Priv.-Doz. Dr. Dr. Bschiepfer	29.07.2014
Medizinische Hochschule Hannover Priv.-Doz. Dr. Oelke	01.08.2014
Selbsthilfverband Inkontinenz e. V.	31.07.2014
Universitätsklinikum Rostock, Klinik für Urologie Priv.-Doz. Dr. Füllhase	31.07.2014

## 2.2 Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung

Organisation	Teilnehmer
Astellas Pharma GmbH	Herr Prof. Dr. Caspar Franzen Herr Norbert Fischer
APOGEPHA Arzneimittel GmbH	Frau Dr. Sandra Murgas Herr Prof. Dr. Helmut Madersbacher
Dr. R. Pfleger GmbH	Herr Dr. Ulrich Schwantes Herr Dr. Ralf Mrotzek
Hexal AG	Herr Walter Röhrer
medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH	Frau Perihan Aydin Herr Kay-Uwe Johannes
Merus Labs Luxco S.à R.L.	Herr Frank Rotmann
Pfizer Pharma GmbH	Herr Dr. Matthias Mahn Frau Bettina Endeward
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (B.A.H.)	Herr Lutz Boden
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)	Herr Markus Bauer Herr Dr. Gerhard Nitz
Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. Akademie der Deutschen Urologen	Frau Prof. Dr. Daniela Schultz-Lampel
Beratungsstelle der Deutschen Kontinenzgesellschaft	Frau Dr. Ulrike Hohenfellner
Kliniken Nordoberpfalz AG Klinik für Urologie, Andrologie und Kinderurologie	Herr Priv.-Doz. Dr. Dr. Thomas Bschleipfer

### 2.2.1 Zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung

Organisation, Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Astellas Pharma GmbH, Hr Prof. Dr. Caspar Franzen	ja	nein	nein	nein	nein	nein
Astellas Pharma GmbH, Hr. Norbert Fischer	ja	nein	nein	nein	nein	nein
APOGEPHA Arznei- mittel GmbH, Fr. Dr. Sandra Murgas	ja	nein	nein	nein	nein	nein
APOGEPHA Arznei- mittel GmbH, Hr. Prof. Dr. Helmut Madersbacher	nein	ja	ja	nein	nein	nein

Organisation, Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Dr. R. Pfleger GmbH, Hr. Dr. Ulrich Schwantes	ja	nein	nein	nein	nein	nein
Dr. R. Pfleger GmbH, Hr. Dr. Ralf Mrotzek	ja	nein	nein	nein	nein	nein
Hexal AG, Hr. Walter Röhrer	ja	nein	nein	nein	nein	nein
Medac Gesellschaft für klinische Spezial- präparate mbH, Fr. Perihan Aydin	ja	nein	nein	nein	nein	nein
medac Gesellschaft für klinische Spezial- präparate mbH, Hr. Kay-Uwe Johannes	ja	nein	nein	nein	nein	nein
Merus Labs Luxco S.à R.L., Hr. Frank Rotmann	ja	nein	nein	nein	nein	ja
Pfizer Pharma GmbH, Hr. Dr. Matthias Mahn	ja	nein	nein	nein	nein	ja
Pfizer Pharma GmbH, Fr. Bettina Endeward	ja	nein	nein	nein	nein	ja
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (B.A.H.), Hr. Lutz Boden	nein	nein	nein	nein	nein	nein
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI), Hr. Markus Bauer	ja	nein	nein	nein	nein	nein
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI), Hr. Dr. Gerhard Nitz	nein	ja	ja	nein	nein	nein
Akademie der Dt. Uro- logen Dt. Gesellschaft für Urologie e. V., Fr. Prof. Dr. Daniela Schultz-Lampel	ja	ja	ja	ja	nein	nein
Beratungsstelle der Dt. Kontinenzgesell- schaft, Fr. Dr. Ulrike Hohen- fellner	nein	ja	ja	k.A.	nein	nein
Kliniken Nordober- pfalz AG Hr. Priv.-Doz. Dr. Dr. Thomas Bschiepfer	nein	ja	ja	nein	nein	nein

### 3. Auswertung der Stellungnahmen

#### 3.1 Einwände zur therapeutischen Verbesserung und zu Einschränkungen von Therapiemöglichkeiten

##### 1. Einwand:

Astellas

##### Wirkstoff Solifenacin

##### Therapeutische Verbesserung gegenüber Oxybutynin wegen geringerer Nebenwirkungen

In der Indikation relevante Leitlinien führen folgende Anticholinergika zur Behandlung der ÜAB auf: Darifenacin, Oxybutynin, Propiverin, Solifenacin, Tolterodin, Trosipiumchlorid sowie Fesoterodin (DGG, 2009; Klingler et al., 2009; DGGG, 2010; Gormley et al., 2014). Übereinstimmend wird in Leitlinien eine gleichwertige Wirksamkeit der Anticholinergika beschrieben. So heißt es in der Leitlinie der *European Association of Urology* (EAU): „*There is no consistent evidence that one antimuscarinic drug is superior to an alternative antimuscarinic drug for cure or improvement of UUI.*“ (Lucas et al., 2014). Im Fokus der Verträglichkeit steht vor allem die Mundtrockenheit: „*Dry mouth is the commonest side effect*“ (Lucas et al., 2014). Oxybutynin hebt sich deutlich von allen anderen, vor allem von den später entwickelten Substanzen durch eine umfangreich belegte schlechtere Verträglichkeit ab: „*Oxybutynin IR or ER shows higher rates of dry mouth than the equivalent formulation of tolterodine.*“ (Lucas et al., 2014).

[...]

In Leitlinien wird durchgehend ein geringeres Risiko für das Auftreten von Mundtrockenheit als Kriterium für die Verträglichkeit hervorgehoben (Gormley et al., 2014; Lucas et al., 2014; Van Kerrebroeck et al., 2001). „*Anticholinergic treatment has well recognised side effects, such as dry mouth. These side effects are not uncommon and may lead to failure of treatment due to people stopping the use of the drugs.*“ (Rai et al., 2012). Die Mundtrockenheit ist ein patientenrelevantes Ereignis und wird als wesentliche Ursache für Therapieabbrüche (Rai et al., 2012) und niedrige Adhärenz (Madhuvrata et al., 2012) angesehen. Die Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie (DGG) schreibt: „*Als therapielimitierend bei geriatrischen Patienten hat sich die objektiv harmlose, jedoch subjektiv belastende Mundtrockenheit erwiesen. Die höchste Rate lässt sich für das unretardierte orale Oxybutynin nachweisen.*“ (DGG, 2009). Kognitive Beeinträchtigungen stellen insbesondere bei geriatrischen Patienten eine zusätzlich relevante Nebenwirkung dar (DGG, 2009). „*Oxybutynin ist zudem stark liquorgängig und hat in Einzelfällen zu schwerwiegenden zentralnervösen Nebenwirkungen geführt. Es ist daher bei älteren Patienten und solchen mit kognitiven Defiziten nicht zu empfehlen.*“ (Klingler et al., 2009, Yamaguchi et al., 2009).

[...]

In der ersten Cochrane-Arbeit zu dieser Thematik ist ersichtlich, dass der Nutzen durch eine Symptomverbesserung gegen das Risiko, insbesondere für Mundtrockenheit, abgeglichen werden muss. Je nach Medikation kann das Risiko für Mundtrockenheit gegenüber Placebo um das Dreifache erhöht sein (Nabi et al., 2006). In einem zweiten Cochrane-Review berichten die Autoren, dass anticholinerge Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit nicht selten sind und zum Scheitern der Behandlung führen können, weil die Patienten die Einnahme been-

den (Rai et al., 2012). In einer weiteren Cochrane-Arbeit werden die Anticholinergika untereinander verglichen (Madhuvrata et al., 2012). Die Vergleiche der Anticholinergika Tolterodin, Trosipium und Solifenacin, jeweils im Vergleich zu Oxybutynin, zeigen einen Vorteil gegenüber Oxybutynin in Bezug auf Therapieabbrüche aufgrund von UAW und ebenso in Bezug auf die Mundtrockenheit. Für Propiverin konnte ein Vorteil gegenüber Oxybutynin in Bezug auf die Mundtrockenheit gezeigt werden. Für Darifenacin und Fesoterodin fehlten entsprechende Daten.

Nur für Oxybutynin (von allen anticholinergen Substanzen) fanden die Autoren in einer Meta-Analyse gegenüber Placebo ein statistisch signifikantes Risiko für eine höhere Rate an Therapieabbrüchen (Chapple et al., 2008).

Eine therapeutische Verbesserung konnte für die modernen Anticholinergika gegenüber Oxybutynin in diversen direkt-vergleichenden randomisiert-kontrollierten Studien gezeigt werden. Hierbei hatten Oxybutynin-Behandelte häufiger Mundtrockenheit und brachen die Therapie aufgrund von UAW häufiger ab (im Vergleich zu Solifenacin: Herschorn et al., 2010; im Vergleich zu Tolterodin: Homma et al., 2003; im Vergleich zu Trosipiumchlorid: Halaska et al., 2003; im Vergleich zu Darifenacin: Chapple & Abrams, 2005).

### **Bewertung:**

Die Feststellung, ob eine therapeutische Verbesserung für Arzneimittel mit einem patentgeschützten Wirkstoff dem allgemeinen anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht, erfolgt grundsätzlich auf der Basis der arzneimittelgesetzlichen Zulassung nach § 25 AMG unter Berücksichtigung der Angaben der amtlichen Fachinformation sowie unter vorrangiger Berücksichtigung klinischer Studien, insbesondere direkter Vergleichsstudien mit anderen Arzneimitteln dieser Wirkstoffgruppe mit patientenrelevanten Endpunkten, insbesondere Mortalität, Morbidität und Lebensqualität.

Die therapeutische Verbesserung soll in randomisierten, verblindeten und kontrollierten direkten Vergleichsstudien, deren Methodik internationalen Standards entspricht, nachgewiesen sein und ein therapeutisch bedeutsames Ausmaß aufweisen.

Liegen direkte Vergleichsstudien nicht vor, ist zu prüfen, ob placebokontrollierte Studien verfügbar sind, die sich für einen indirekten Nachweis einer therapeutischen Verbesserung eignen und den Qualitätsanforderungen entsprechen (vgl. 4. Kapitel § 27 VerfO).

### Zitierte Leitlinien:

**Deutsche Gesellschaft für Geriatrie (DGG). S2-Leitlinie: Harninkontinenz.** [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/084-001\\_S2\\_Harninkontinenz\\_09-2009\\_09-2014.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/084-001_S2_Harninkontinenz_09-2009_09-2014.pdf) (2009)

**Klingler HC et al. Leitlinie: Die überaktive Blase. JUU / 16/2 (8-13) /2009/** <http://www.kup.at/kup/pdf/7955.pdf>

**Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG). S2k-Leitlinie: Die überaktive Blase (ÜAB).** [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/015-0071\\_S2k\\_Ueberaktive\\_Blase.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-0071_S2k_Ueberaktive_Blase.pdf) (2010)

**Gormley EA et al. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline.** <http://www.auanet.org/common/pdf/education/clinical-guidance/Overactive-Bladder.pdf> (2014)

**Lucas MG et al. European Association of Urology (EAU) guidelines on urinary incontinence.** [http://www.uroweb.org/gls/pdf/20%20Urinary%20Incontinence\\_LR.pdf](http://www.uroweb.org/gls/pdf/20%20Urinary%20Incontinence_LR.pdf) (2014)

**Yamaguchi O et al. Clinical guidelines for overactive bladder. Int J Urol / 16 (126-142) /2009/**

Dem Stellungnehmer ist insoweit zuzustimmen, dass sich aus den angeführten Leitlinien hinsichtlich der Wirksamkeit keine Empfehlungen für eines der Anticholinergika ableiten lassen. Hingewiesen wird jedoch auf Unterschiede im Nebenwirkungsprofil.

**Van Kerrebroeck P et al. Tolterodine once-daily: superior efficacy and tolerability in the treatment of the overactive bladder. Urol / 57 (414-421) /2001/**

Es handelt sich um eine randomisierte, kontrollierte, doppelblinde Studie zum Vergleich von Tolterodin retard (ER) 4 mg einmal täglich versus normal freisetzend (IR) 2 mg zweimal täglich versus Placebo an 1529 Patientinnen und Patienten mit überaktiver Blase. Die Studiendauer betrug 12 Wochen. Endpunkte waren die Anzahl an Inkontinenzepisoden (primärer Endpunkt) sowie Miktionshäufigkeit, Harnvolumen, Anzahl verwendeter Vorlagen pro Tag und unerwünschte Wirkungen.

Im Ergebnis waren beide Tolterodin-Formulierungen gegenüber Placebo überlegen. Zur ursprünglich geplanten Auswertung des primären Endpunktes wird keine Berechnung der Signifikanz zwischen ER- und IR-Formulierung angegeben. Die Anzahl der Inkontinenzepisoden nach 12 Wochen betrug bei der ER-Formulierung  $-11,8 \pm 17,8$  und bei der IR-Formulierung  $-10,6 \pm 16,9$ . Berechnet wird stattdessen der Median der prozentualen Veränderung der Inkontinenzepisoden zum Ausgangswert. Er betrug 60% bei der IR-Formulierung versus 71% bei der ER-Formulierung ( $p < 0,05$ ). Diese Bestimmung des primären Endpunktes war nicht eindeutig präspezifiziert. Zu den sekundären Endpunkten werden nur Angaben zum Vergleich gegenüber Placebo gemacht.

Die Rate an Mundtrockenheit betrug für die ER-Formulierung 23%, für die IR-Formulierung 30% und für Placebo 8%. Die Gesamtrate an Mundtrockenheit war bei der ER-Formulierung 23% niedriger als bei der IR-Formulierung ( $p < 0,02$ ). Die meisten Fälle waren leicht oder moderat. Die anderen unerwünschten Wirkungen waren zwischen den Gruppen vergleichbar.

Dosisreduktionen der IR-Formulierung auf 1 mg zweimal täglich beim Auftreten von Unverträglichkeiten, wie in der Fachinformation angegeben, waren in der Studie nicht vorgesehen.

In der Publikation selbst werden mögliche Vorteile der ER-Formulierung hinsichtlich ihrer klinischen Relevanz von den Autoren vage bewertet: *“These marginal improvements in the efficacy and side-effect profile when taken singly may not be clinically significant but, when considered in combination, probably do result in higher levels of patient satisfaction, compliance, and improved quality of life.”* Sie halten zur besseren Einschätzung der Ergebnisse auch die Durchführung weiterer prospektiver Studien für erforderlich.

Im Cochrane-Review Madhuvrata et al. 2012 wurden keine Unterschiede in den Wirksamkeitsendpunkten zwischen der IR- und ER-Formulierung festgestellt.

Hinsichtlich der unerwünschten Wirkung Mundtrockenheit wird in den Fachinformationen zu Tolterodin retard und Tolterodin normal freisetzend (Bsp. Detrusitol retard 4 mg, Stand 9/2010, und Detrusitol 1 mg / 2 mg, Stand 2/2010) für beide Arzneimittel die Häufigkeit mit „sehr häufig“ angegeben.

In der Gesamtbeurteilung dieser Aspekte ergibt sich für Tolterodin retard kein therapeutischer Vorteil, der eine Ausgruppierung aus der vorliegenden Festbetragsgruppe rechtfertigen würde. Tolterodin in Retardform erfüllt auch bereits die Voraussetzungen für einen Nachweis einer therapeutischen Verbesserung nicht, da der Wirkstoff nicht mehr unter Patentschutz steht. Auch ergibt sich auf Basis der Angaben in den Fachinformationen nicht, dass durch die Gruppenbildung Therapiemöglichkeiten oder medizinisch notwendige Verordnungsalter-

nativen 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. Bei dem Wirkstoff Tolterodin sind zudem mehrere Generika verfügbar.

Zu möglichen Vorteilen der Retardformen siehe darüber hinaus auch die Bewertungen zu den Einwänden 17 bis 20.

**Rai BP et al. Anticholinergic drugs versus non-drug active therapies for non-neurogenic overactive bladder syndrome in adults (Review). Cochrane Database Syst Rev: Issue 12. Art. No.: CD003193. 2012.**

Es handelt sich um einen Review zum Vergleich einer Arzneimitteltherapie zu nicht-medikamentösen Maßnahmen. Er ist insofern für die vorliegende Fragestellung bezüglich des direkten Vergleichs der Anticholinergika nicht relevant.

**Madhuvrata P et al. Which anticholinergic drug for overactive bladder symptoms in adults (Review). Cochrane Database Syst Rev: Issue 1. Art. No.: CD005429. 2012**

Systematischer Review mit Metaanalysen zum Vergleich der Anticholinergika untereinander sowie verschiedener Dosierungen und Darreichungsformen. Eingeschlossen wurden 86 RCTs mit Erwachsenen im Anwendungsgebiet überaktive Blase.

#### Hauptergebnisse:

Für Tolterodin wurde ein geringeres Risiko für Mundtrockenheit und weniger Studienabbrüche wegen unerwünschter Wirkungen gegenüber Oxybutynin festgestellt.

Zugunsten von Solifenacin wurden signifikante Unterschiede in Wirksamkeitsendpunkten einschließlich Lebensqualität gegenüber Tolterodin festgestellt. Keine Unterschiede wurden bei Studienabbrüchen wegen unerwünschter Wirkungen und Mundtrockenheit gefunden, bei letzterem Endpunkt wurden nach Durchführung einer Sensitivitätsanalyse niedrigere Raten gegenüber Tolterodin IR gefunden.

Zugunsten von Fesoterodin wurden gegenüber Tolterodin ER Unterschiede in Wirksamkeitsendpunkten einschließlich patientenberichteter Endpunkte / Lebensqualität gefunden. Dagegen steht ein höheres Risiko für Studienabbrüche wegen unerwünschter Wirkungen und eine höhere Rate an Mundtrockenheit gegenüber Tolterodin ER.

Bezüglich unterschiedlicher Dosierungen von Tolterodin wurde ein höheres Risiko für Mundtrockenheit für Dosierungen von 2 mg und 4 mg zweimal täglich im Vergleich zu niedrigeren Dosierungen festgestellt. (*Anmerkung: 4 mg zweimal täglich außerhalb der Zulassung*)

Auch bei Solifenacin wurde eine höhere Rate an Mundtrockenheit für 10 mg täglich im Vergleich zu 5 mg festgestellt, dafür waren Miktionshäufigkeit und Drang-Episoden verbessert.

Bei Fesoterodin zeigte sich eine bessere Wirksamkeit bei 8 mg versus 4 mg, dagegen steht ebenfalls ein höheres Risiko für Mundtrockenheit.

Zwischen Retard- und normal freisetzenden Formulierungen von Oxybutynin und Tolterodin wurden keine Unterschiede in der Wirksamkeit und bei Studienabbrüchen gefunden. Die Retardformen hatten jedoch ein geringeres Risiko für Mundtrockenheit.

Beim Vergleich von Retardformulierungen verschiedener Wirkstoffe zeigte sich für die oralen Darreichungsformen ein geringeres Risiko für Mundtrockenheit bei Tolterodin retard im Vergleich zu Oxybutynin retard, keine Unterschiede wurden zwischen transdermalem Oxybutynin und oralem Tolterodin retard festgestellt.

Die Autoren ziehen folgendes Fazit:

*“Where the prescribing choice is between oral immediate release oxybutynin or tolterodine, tolterodine might be preferred for reduced risk of dry mouth. With tolterodine, 2 mg twice daily is the usual starting dose but a 1 mg twice daily dose might be equally effective, with less risk of dry mouth. If extended release preparations of oxybutynin or tolterodine are available, these might be preferred to immediate release preparations because there is less risk of dry mouth.*

*Between solifenacin and immediate release tolterodine, solifenacin might be preferred for better efficacy and less risk of dry mouth. Solifenacin 5mg once daily is the usual starting dose, which could be increased to 10 mg once daily for better efficacy but with increased risk of dry mouth.*

*Between fesoterodine and extended release tolterodine, fesoterodine might be preferred for superior efficacy but has a higher risk of withdrawal due to adverse events and higher risk of dry mouth. There is little or no evidence available about quality of life, costs, or long-term outcomes in these studies. There were insufficient data from trials of other anticholinergic drugs to draw any conclusions.”*

In der Gesamtschau zeigt dieser Review, dass bei den Wirkstoffen Vor- und Nachteile in Wirksamkeit und unerwünschten Wirkungen, insbesondere Mundtrockenheit, in verschiedener Form festzustellen sind, soweit Daten für einen Vergleich vorliegen. Zum einen werden diese Unterschiede auf die jeweiligen Wirkstoffe bezogen, zum anderen spielen auch die Darreichungsform sowie die angewendeten Dosierungen eine Rolle. Insgesamt lässt sich keine durch entsprechend aussagekräftige Daten belegbare Präferenz für einen bestimmten Wirkstoff im Sinne einer therapeutischen Verbesserung ableiten.

Davon unbenommen nimmt der G-BA den Wirkstoff Oxybutynin von der vorliegenden Festbetragsgruppe aus (vgl. Bewertung zu Einwand 2).

**Nabi G et al. Anticholinergic drugs versus placebo for overactive bladder syndrome in adults (Review). Cochrane Database Syst Rev: Issue 4. Art. No.: CD003781. 2006**

Systematischer Review zum Vergleich von Anticholinergika mit Placebo oder keiner Behandlung.

Da für den Nachweis einer therapeutischen Verbesserung vorrangig direkte Vergleichsstudien heranzuziehen sind, ist dieser Review für die vorliegende Fragestellung nicht relevant. Ein indirekter Vergleich wurde nicht vorgenommen.

**Chapple CR et al. The effects of antimuscarinic treatments in overactive bladder: an update of a systematic review and meta-analysis. Eur Urol / 54 (543-562) /2008/**

Systematischer Review als Update zu einem vorherigen aus dem Jahr 2005. Der Review schließt auch Placebo-kontrollierte Studien mit ein, die für die vorliegende Fragestellung nicht relevant sind. Darüber hinaus ist der Cochrane-Review von Madhuvrata P et al., 2012 (siehe oben) aktueller und insofern in der Bewertung vorrangig.

**Herschorn S et al. Tolerability of 5 mg solifenacin once daily versus 5 mg oxybutynin immediate release 3 times daily: results of the VECTOR trial. J Urol / 183 (1892-1898) /2010/**

Es handelt sich um eine randomisierte, kontrollierte, doppelblinde Studie zum Vergleich von 5 mg Solifenacin einmal täglich versus 5 mg Oxybutynin dreimal täglich an 132 Patientinnen und Patienten mit überaktiver Blase ( $\geq 18$  Jahre). Die Studiendauer betrug 8 Wochen. Der primäre Endpunkt waren Häufigkeit und Schweregrad von Mundtrockenheit, sekundäre Endpunkte waren Wirksamkeitsendpunkte wie Drang-Episoden, Inkontinenzepisoden, Miktionshäufigkeit, Nykturie und Miktionsvolumen. Die Studie war allerdings nicht darauf gepowert, Unterschiede in den sekundären Endpunkten festzustellen. Es gab 40 Drop-outs (Solifenacin 16, Oxybutynin 24).

Die Häufigkeit von Mundtrockenheit war in der Solifenacin-Gruppe signifikant niedriger. Von den Studienteilnehmern/Innen, die über Mundtrockenheit berichteten, waren unter Solifenacin weniger von moderater/schwerer Mundtrockenheit betroffen als unter Oxybutynin. Es gab unter Solifenacin signifikant weniger Studienabbrüche wegen Mundtrockenheit.

#### Limitationen:

Die Studiendauer war mit 8 Wochen sehr kurz. Die EMA empfiehlt in der „Guideline on the clinical investigation of medicinal products for the treatment of urinary incontinence“<sup>1</sup> mindestens drei Monate, für Sicherheitsendpunkte wird ein Follow-up von mindestens bis zu 12 Monaten empfohlen.

In der Studie war keine individuelle Dosisanpassung erlaubt. Solifenacin wurde ausschließlich mit 5 mg einmal täglich untersucht, gemäß Fachinformation (Vesikur®, Stand 11/2013) kann die Dosis bei Bedarf auf 10 mg erhöht werden. Oxybutynin wurde dagegen mit 15 mg / Tag untersucht, die Regeldosis liegt bei 7,5-15 mg / Tag (Dridase®, Stand 7/2014). Gemäß Fachinformation sollte die niedrigste effektive Erhaltungsdosis gewählt werden. Bei ungenügendem Therapieerfolg kann die Dosis bis auf maximal 20 mg erhöht werden. Bei älteren Patienten beträgt die initiale Dosis 5 mg Oxybutynin täglich. Danach sollte die niedrigste effektive Erhaltungsdosis gewählt werden. Bei ungenügendem Therapieerfolg kann bis auf maximal 20 mg erhöht werden. Vor dem Hintergrund einer meist erhöhten Halbwertszeit bei älteren Menschen kann gemäß Fachinformation eine Dosis von 10 mg pro Tag ausreichend sein. Folglich wurde Solifenacin in der niedrigsten möglichen Dosierung eingesetzt, Oxybutynin hingegen in einer Dosierung, die im oberen Bereich der Regeldosis, bei älteren Patienten in vielen Fällen bereits zu hoch liegt. Auch die Autoren räumen ein, dass sich die eingesetzten Dosierungen bei den beiden Wirkstoffen möglicherweise von den in der klinischen Praxis eingesetzten unterscheiden.

Da sich die Dosierung auf die Häufigkeit von Mundtrockenheit auswirken kann, sind die vorgenannten Aspekte wie Ungleichbehandlung der Studienarme bzw. fehlende individuelle Dosisanpassung bei der Interpretation der Studienergebnisse zu beachten. Auch in der Fachinformation zu Oxybutynin wird darauf hingewiesen, dass die Nebenwirkungen, meist durch die anticholinerge Wirkung von Oxybutynin verursacht, dosisabhängig sind und durch eine Dosisreduktion verringert werden können.

Ferner erfolgte eine direkte Befragung der Studienteilnehmer, welchen bekannt war, dass die Studie primär auf die Feststellung von Mundtrockenheit ausgerichtet war. Dieses könnte möglicherweise zu einer Überschätzung in diesem Endpunkt bei beiden Wirkstoffen geführt haben.

---

<sup>1</sup> European Medicines Agency. Guideline on the clinical investigation of medicinal products for the treatment of urinary incontinence (CPMP/EWP/18/01/Rev. 1, Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)), Stand 27. Juni 2013

Aufgrund der Limitation insbesondere hinsichtlich der zu kurzen Studiendauer und der nicht vorgesehenen individuellen Dosisanpassung verbunden mit den ungleichen Dosierungshöhen in den beiden Studienarmen ist die Studie für den Nachweis einer therapeutischen Verbesserung für den Wirkstoff Solifenacin nicht ausreichend.

**Homma Y et al. Clinical efficacy and tolerability of extended-release tolterodine and immediate-release oxybutynin in Japanese and Korean patients with an overactive bladder: a randomized, placebo-controlled trial. BJU Int / 92 (741-747) /2003/**

Es handelt sich um eine randomisierte, kontrollierte, doppelblinde Studie zum Vergleich von Tolterodin ER 4 mg einmal täglich versus Oxybutynin IR 3 mg dreimal täglich versus Placebo an 608 Patientinnen und Patienten ( $\geq 20$  Jahre) mit überaktiver Blase. Die Studiendauer betrug 12 Wochen. Die Endpunkte waren Häufigkeit an Inkontinenzepisoden, Miktionshäufigkeit und –volumen, Anzahl verwendeter Vorlagen, patientenberichtete Endpunkte sowie unerwünschte Wirkungen.

Im Ergebnis kam es sowohl für Tolterodin als auch für Oxybutynin zu einer signifikanten Verbesserung der Wirksamkeitsendpunkte im Vergleich zu Placebo, zwischen den beiden Wirkstoffen wurden keine Unterschiede festgestellt. Unter Oxybutynin wurden mehr unerwünschte Ereignisse berichtet als unter Tolterodin und Placebo. Mundtrockenheit kam unter Oxybutynin signifikant häufiger im Vergleich zu Tolterodin und Placebo vor. Die Zahl der Studienabbrüche war ebenfalls höher.

Dosisanpassungen waren in der Studie nicht vorgesehen.

Tolterodin erfüllt bereits die Voraussetzungen für den Nachweis einer therapeutischen Verbesserung nicht, da der Wirkstoff nicht mehr unter Patentschutz steht. Auch ergibt sich auf Basis der Angaben in den Fachinformationen nicht, dass durch die Gruppenbildung Therapiemöglichkeiten 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.

Davon unbenommen nimmt der G-BA Oxybutynin von der vorliegenden Festbetragsgruppe aus (vgl. Bewertung zu Einwand 2).

**Halaska M et al. Controlled, double-blind, multicentre clinical trial to investigate long-term tolerability and efficacy of trospium chloride in patients with detrusor instability. World J Urol / 20 (392-399) /2003/**

Es handelt sich um eine randomisierte, kontrollierte, doppelblinde Studie zum Vergleich von Trospiumchlorid 20 mg zweimal täglich versus Oxybutynin 5 mg zweimal täglich an 358 Patientinnen und Patienten mit imperativem Harndrang oder Dranginkontinenz. Die Studiendauer betrug 52 Wochen. Als Endpunkte wurden u.a. Miktionshäufigkeit, Inkontinenz-Episoden, Drang-Episoden, urodynamische Parameter und unerwünschte Ereignisse bestimmt.

Im Ergebnis wurden keine Unterschiede in den Wirksamkeitsendpunkten gefunden. Unter Trospiumchlorid wurden weniger unerwünschte Ereignisse festgestellt, was sich insbesondere auch in Bezug auf Mundtrockenheit zeigte.

Trospiumchlorid erfüllt bereits die Voraussetzungen für den Nachweis einer therapeutischen Verbesserung nicht, da der Wirkstoff nicht mehr unter Patentschutz steht. Auch ergibt sich auf Basis der Angaben in den Fachinformationen nicht, dass durch die Gruppenbildung The-

rapiemöglichkeiten oder medizinisch notwendige Verordnungsalternativen eingeschränkt werden.

Davon unbenommen nimmt der G-BA Oxybutynin von der vorliegenden Festbetragsgruppe aus (vgl. Bewertung zu Einwand 2).

**Chapple CR; Abrams P. Comparison of darifenacin and oxybutynin in patients with overactive bladder: assessment of ambulatory urodynamics and impact on salivary flow. Eur Urol / 48 (102-109) /2005/**

Es handelt sich um eine randomisierte, kontrollierte, doppelblinde Studie mit cross-over-Design an 65 Patienten (18-75 J.) mit überaktiver Blase. Die Dauer pro Behandlungsperiode betrug 7 Tage. Drei Kohorten wurden folgendermaßen behandelt:

- Darifenacin IR 2,5 mg dreimal täglich versus Oxybutynin 2,5 mg dreimal täglich,
- Darifenacin ER 15 mg einmal täglich versus Oxybutynin 5 mg dreimal täglich,
- Darifenacin ER 30 mg einmal täglich versus Oxybutynin 5 mg dreimal täglich.

Als Endpunkte wurden urodynamische Parameter (Aktivitätsdauer, Aktivitätsindex, Anzahl Detrusorkontraktionen), Speichelflussrate, Herzfrequenz, Nahpunkt Auge, unerwünschte Wirkungen untersucht.

Im Ergebnis hatten Darifenacin 15 mg und 30 mg einen signifikant geringeren Effekt auf die Speichelflussrate (6 Std.-Monitoring an Tag 7), in den anderen Endpunkten zeigten sich keine Unterschiede. Die Daten zu den unerwünschten Wirkungen sind nicht bewertbar (keine Signifikanzangaben, Fallzahl zu gering).

Limitationen:

Die Studiendauer ist mit 7 Tagen pro Behandlungsarm extrem kurz. Der gemessene Endpunkt Speichelflussrate ist kein patientenrelevanter Endpunkt.

Ferner ist darauf hinzuweisen, dass Darifenacin 30 mg nicht zugelassen und die Darifenacin IR-Formulierung in Deutschland nicht am Markt verfügbar ist.

Aufgrund der genannten Limitationen hinsichtlich der zu kurzen Studiendauer und des nicht patientenrelevanten Endpunktes Speichelflussrate ist die Studie für einen Nachweis einer therapeutischen Verbesserung für den Wirkstoff Darifenacin nicht geeignet.

## **2. Einwand:**

Astellas

### **Wirkstoff Solifenacin**

#### **Oxybutynin vom G-BA nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt**

Astellas Pharma hatte für den neuartigen Wirkstoff Mirabegron, der als erstes ‚Nicht-Anticholinergikum‘ ebenfalls zur Behandlung der ÜAB zugelassen ist, ein Beratungsgespräch zur zweckmäßigen Vergleichstherapie gemäß § 8 Abs 1 AM-NutzenV mit dem G-BA geführt. In der Niederschrift zum Beratungsgespräch am 17. Juni 2013 wird Folgendes festgehalten: „Aus der Gruppe der Antimuskarinika kommt der Wirkstoff Oxybutynin aufgrund des in den

*direkt vergleichenden Studien konsistent häufigeren Auftretens der UAW Mundtrockenheit und der häufigeren Therapieabbrüche als zweckmäßige Vergleichstherapie nicht in Frage.“* (G-BA, 2013a). Der G-BA legt als mögliche zweckmäßige Vergleichstherapie einen der folgenden Wirkstoffe fest: Flavoxat, Darifenacin, Trosipiumchlorid, Fesoterodin, Propiverin, Solifenacin, Tolterodin (G-BA, 2013b).[...]

Indirekt bestätigt der G-BA damit, dass er Oxybutynin aufgrund der von ihm selbst durchgeführten Evidenzrecherche nicht als therapeutisch äquivalent zu den anderen Wirkstoffen, die er als mögliche zweckmäßige Vergleichstherapie im Rahmen einer frühen Nutzenbewertung nach § 35a SGB V anerkennen würde, sieht.

### **Bewertung:**

Unbenommen der Argumentation des Stellungnehmers dient die Festbetragsregelung dem Ziel, zugleich eine ausreichende, zweckmäßige, wirtschaftliche sowie qualitätsgesicherte Versorgung zu gewährleisten und einen wirksamen Preiswettbewerb auszulösen. Um dieses Ziel zu erreichen, kann es auch sachgerecht sein, den Wirkstoff Oxybutynin nicht in die vorgesehene Gruppe „Urologische Spasmolytika, Gruppe 1“ einzubeziehen. Der G-BA kommt daher zu dem Ergebnis, den Wirkstoff Oxybutynin weiterhin in der bestehenden Festbetragsgruppe der Stufe 1 zu belassen.

### **3. Einwand:**

#### Astellas

#### **Wirkstoff Solifenacin**

#### **Verstöße gegen materielles Festbetragsrecht**

Aufgrund des bekannten verbesserten Nebenwirkungsprofils der modernen Anticholinergika Darifenacin, Fesoterodin, Propiverin, Solifenacin, Tolterodin und Trosipiumchlorid im Vergleich zu Oxybutynin und der daraus resultierenden therapeutischen Verbesserung durch die modernen Anticholinergika verstößt eine Festbetragsgruppenbildung gegen § 35 Abs. 1 Satz 3, 2. Hs. i.V.m. Abs. 1b SGB V, die das wirkstoffpatentgeschützte Solifenacin mit Oxybutynin zusammenfasst.[...]

Im Übrigen begründen die vorgetragene Argumente auch einen Verstoß gegen die Anforderung aus § 35 Abs. 1 Satz 3, 1. Hs. SGB V, dass die Festbetragsgruppenbildung gewährleisten muss, dass Therapiemöglichkeiten nicht eingeschränkt werden und medizinisch notwendige Verordnungsalternativen zur Verfügung stehen. Es bedarf nämlich aus den dargestellten medizinischen Gründen einer Verordnungsalternative zu Oxybutynin.

Nicht zuletzt würde die durch eine Oxybutynin einschließende Festbetragsregulierung eröffnete Möglichkeit, dass allein Oxybutynin-haltige Arzneimittel den GKV-Versicherten ohne Aufzahlung zum Festbetrag zur Verfügung stehen, aus den genannten medizinischen Gründen gegen die vom Bundesverfassungsgericht betonte Verpflichtung der Gesetzlichen Krankenversicherung verstoßen, eine Versorgung auf dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse ohne Patientenaufzahlung zu gewährleisten (BVerfG, Urt. v. 17.12.2002 - 1 BvL 28/95, 1 BvL 29/95, 1 BvL 30/95 -, Rn. 139 f.).

### **Bewertung:**

Die Feststellung, ob eine therapeutische Verbesserung für Arzneimittel mit einem patentgeschützten Wirkstoff dem allgemeinen anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse

entspricht, erfolgt grundsätzlich auf der Basis der arzneimittelgesetzlichen Zulassung nach § 25 AMG unter Berücksichtigung der Angaben der amtlichen Fachinformation sowie unter vorrangiger Berücksichtigung klinischer Studien, insbesondere direkter Vergleichsstudien mit anderen Arzneimitteln dieser Wirkstoffgruppe mit patientenrelevanten Endpunkten, insbesondere Mortalität, Morbidität und Lebensqualität.

Vom Stellungnehmer wurden keine direkten Vergleichsstudien vorgelegt, die für den Nachweis einer therapeutischen Verbesserung des Wirkstoffs Solifenacin geeignet sind (siehe Bewertung zu Einwand 1). Auch aus den Fachinformationen lässt sich beim Nebenwirkungsspektrum in der Gesamtschau kein genereller Vorteil für Solifenacin ableiten.

Unbenommen der Argumentation des Stellungnehmers dient die Festbetragsregelung dem Ziel, zugleich eine ausreichende, zweckmäßige, wirtschaftliche sowie qualitätsgesicherte Versorgung zu gewährleisten und einen wirksamen Preiswettbewerb auszulösen. Um dieses Ziel zu erreichen, kann es auch sachgerecht sein, den Wirkstoff Oxybutynin nicht in die vorgesehene Gruppe „Urologische Spasmolytika, Gruppe 1“ einzubeziehen. Der G-BA kommt daher zu dem Ergebnis, den Wirkstoff Oxybutynin weiterhin in der bestehenden Festbetragsgruppe der Stufe 1 zu belassen.

#### **4. Einwand:**

Pfizer

#### **Wirkstoff Fesoterodin**

#### **Nutzen, Wirksamkeit und Sicherheit von Fesoterodin bei Patienten $\geq$ 65 Jahre**

Neben der Wirksamkeit und Sicherheit von Fesoterodin bei der Behandlung der OAB, zeigten neue Studien, dass Fesoterodin auch in der Gruppe der Patienten ab 65 Jahren zu einer signifikanten symptomatischen Verbesserung im Vergleich zu Placebo führte (DuBeau et al. 2014, Wagg et al. 2013). Das Verträglichkeitsprofil von Fesoterodin für die Patienten dieser Altersgruppe entspricht dem der jüngeren Bevölkerung. Es traten keine neuen Sicherheitshinweise auf. Zudem führt Fesoterodin zu keiner negativen Beeinflussung der getesteten kognitiven Funktionen und ist damit sicher in der Anwendung. Gerade in dieser relevanten Gruppe der Patienten ab 65 Jahren sind die Auswirkungen der Symptome der OAB und deren Behandlung besonders schwerwiegend.

[...]

Post-hoc Analysen mit gepoolten Daten aus randomisierten, 12-wöchigen Studien bestätigten diese Ergebnisse und zeigten eine signifikante symptomatische Verbesserung unter Fesoterodin in den relevanten Altersgruppen 65–74 und  $\geq$ 75 Jahren im Vergleich zu Placebo (Kraus et al. 2010, DuBeau et al. 2012, Sand et al. 2012).

[...]

Neben der Wirksamkeit von Fesoterodin in der Altersgruppe der Patienten  $\geq$ 65 Jahren, wurde auch die Wirksamkeit in der Patientengruppe der Patienten  $\geq$ 75 Jahren untersucht. Auch in dieser Altersgruppe ist Fesoterodin sehr gut wirksam und zeigte entsprechende signifikante symptomatische Verbesserungen (Kraus et al. 2010, DuBeau et al. 2012, Sand et al. 2012, Wagg et al. 2014). Während sich in den Altersgruppen bis 65 Jahren kaum Unterschiede zwischen den beiden Dosierungen zeigten, konnte in der Altersgruppe  $\geq$ 75 Jahre

eine klare Dosis-Wirksamkeitsbeziehung gezeigt werden (Kraus et al. 2010, DuBeau et al. 2012).

Die Wirksamkeit von Fesoterodin wurde auch in der Langzeitanwendung getestet und bestätigte die Ergebnisse aus den 12-wöchigen klinischen Studien. Unter Fesoterodin zeigte sich in allen Altersgruppen eine symptomatische Verbesserung (Sand et al. 2012). Dies wurde in der 12-wöchigen Open Label (OL)- Phase der SOFIA-Studie bekräftigt (Wagg et al. 2014).

Neben der hohen Wirksamkeit zeigte Fesoterodin in beiden Studien eine sehr gute Verträglichkeit (DuBeau et al. 2014, Wagg et al. 2013). Die meisten der festgestellten Nebenwirkungen waren nur von leichter Ausprägung. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse waren Mundtrockenheit und Obstipation.[...]

Post-hoc Analysen mit gepoolten Daten aus den randomisierten, 12-wöchigen Studien bestätigten die gute Verträglichkeit von Fesoterodin in allen Altersgruppen (Kraus et al. 2010, DuBeau et al. 2012, Sand et al. 2012). Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen unter Fesoterodin waren schwach bis moderat ausgeprägte Mundtrockenheit und Obstipation.

Fesoterodin zeigte auch in der Langzeitanwendung eine durchwegs gute Verträglichkeit (Sand et al. 2012, Wagg et al. 2014).

[...]

Unter Fesoterodin kommt es im Gegensatz zu den meisten anderen Anticholinergika zu keinen zentralnervösen Nebenwirkungen. Der Mini-Mental-Status-Test (MMST) zur Verifizierung kognitiver Leistungsstörungen zeigte in der SOFIA-Studie nach 12 Wochen Therapie in beiden Behandlungsarmen nur eine sehr geringe Veränderung (Fesoterodin: 0,24 Punkte, Placebo: 0,23) (Wagg et al. 2013). Auch konnten unter Fesoterodin keine signifikanten Veränderungen der Vitalzeichen der Patienten festgestellt werden. Die Ergebnisse der Studie A0221049 bestätigten diese Ergebnisse (DuBeau et al. 2014).[...]

Bekräftigt werden diese Ergebnisse durch Untersuchungsergebnissen von Kay et al. (Kay et al. 2012) bei gesunden Freiwilligen (65-85 Jahre), die zeigten, dass es unter Fesoterodin zu keinen signifikanten Veränderungen bei den psychomotorischen und ausführenden Funktionen, der Aufmerksamkeit oder der visuellen und verbalen Erinnerung bei den Versuchsteilnehmern kam.

### **Bewertung:**

Vorgelegte placebokontrollierte Studien oder post-hoc Subgruppenanalysen aus placebokontrollierten Studien:

**DuBeau CE, Kraus SR, Griebing TL, Newman DK, Wyman JF, Johnson TM, 2nd, et al. Effect of fesoterodine in vulnerable elderly subjects with urgency incontinence: a double-blind, placebo controlled trial. The Journal of urology / 191/2 (395-404) /2014/**

**Wagg A, Khullar V, Marschall-Kehrel D, Michel MC, Oelke M, Darekar A, et al. Flexible-dose fesoterodine in elderly adults with overactive bladder: results of the randomized, double-blind, placebo-controlled study of fesoterodine in an aging population trial. Journal of the American Geriatrics Society / 61/2 (185-93) /2013/**

**Kraus SR, Ruiz-Cerda JL, Martire D, Wang JT, Wagg AS. Efficacy and tolerability of fesoterodine in older and younger subjects with overactive bladder. Urology / 76/6 (1350-7) /2010/**

**Sand PK, Heesakkers J, Kraus SR, Carlsson M, Guan Z, Berriman. Long-term safety, tolerability and efficacy of fesoterodine in subjects with overactive bladder symptoms stratified by age: pooled analysis of two open-label extension studies. *Drugs & aging* / 29/2 (119-31) /2012/**

**Wagg A, Khullar V, Michel MC, Oelke M, Darekar A, Bitoun CE. Long-term safety, tolerability and efficacy of flexible-dose fesoterodine in elderly patients with overactive bladder: open-label extension of the SOFIA trial. *Neurourology and urodynamics* / 33/1 (106-14) /2014/**

**Kay GG, Maruff P, Scholfield D, Malhotra B, Whelan L, Darekar A, et al. Evaluation of cognitive function in healthy older subjects treated with fesoterodine. *Postgraduate medicine* / 124/3 (7-15) /2012/**

Eine therapeutische Verbesserung soll in randomisierten, verblindeten und kontrollierten direkten Vergleichsstudien nachgewiesen sein und ein therapeutisch bedeutsames Ausmaß aufweisen.

Die vom Stellungnehmer zitierten Publikationen beziehen sich bis auf DuBeau et al. 2012 (s.u.) alle auf placebokontrollierte Studien und können deshalb zur Bewertung der vorliegenden Fragestellung nicht herangezogen werden. Kay et al. 2012 wurde darüber hinaus an gesunden Probanden durchgeführt und damit außerhalb des (gemeinsamen) Anwendungsgebietes. Bei einer weiteren, nicht zitierten, aber der Stellungnahme beigelegten Publikation Chapple, Van Kerrebroeck, Jünemann et al 2008 handelt es sich ebenfalls nur um eine post-hoc Analyse eines RCT mit einem Vergleich von Fesoterodin 8 mg versus Tolterodin 4 mg (Chapple et al. 2007). Die ursprüngliche Studie war zudem nicht auf den direkten Vergleich angelegt, sondern nur auf einen Placebovergleich.

**DuBeau et al. Efficacy and tolerability of fesoterodine versus tolterodine in older and younger subjects with overactive bladder: a post hoc, pooled analysis from two placebo-controlled trials. *Neurourology and urodynamics* / 31/8 (1258-65) /2012/**

In dieser Publikation wurde eine gepoolte Post-hoc-Analyse von zwei RCTs vorgenommen, in denen Fesoterodin versus Tolterodin versus Placebo untersucht wurde. Ziel war es, eine Altersstratifizierung durchzuführen. Nicht geplante Post-hoc-Analysen sind aus methodischer Sicht grundsätzlich kritisch zu würdigen.

Hinsichtlich einer Bewertung sind primär die beiden einbezogenen RCTs zu prüfen. Es handelt sich um folgende zwei Studien, die ebenfalls vom Stellungnehmer eingereicht wurden:

**Herschorn et al. Comparison of fesoterodine and tolterodine extended release for the treatment of overactive bladder: a head-to-head placebo-controlled trial. *BJU international* / 105/1 (58-66) /2010/**

In dieser randomisierten, kontrollierten, doppelblinden Studie wurden 1712 Patientinnen und Patienten (≥ 18 Jahre) mit überaktiver Blase hinsichtlich eines Vergleiches von Fesoterodin 8 mg einmal täglich (in der ersten Woche 4 mg) versus Tolterodin retard (ER) 4 mg einmal täglich versus Placebo untersucht. Die Studiendauer betrug 12 Wochen. Endpunkte waren Dranginkontinenzepisoden / 24 h (primärer Endpunkt), Miktionshäufigkeit / 24 h insgesamt und nachts, Drangepisoden / 24 h, schwere Drangepisoden / 24 h, Miktionsvolumen und patientenberichtete Endpunkte (Patient Perception of Bladder Condition (PPBC), Urgency Perception Scale (UPS), Bother Score des Overactive bladder questionnaire (OAB-q)), die sich auf die Wahrnehmung der ÜAB-Symptomatik sowie zum Teil auch auf die Lebensqualität (OAB-q) beziehen. Außerdem wurden unerwünschte Wirkungen untersucht.

Im Ergebnis kam es unter Fesoterodin zu einer Verbesserung bei den Dranginkontinenzepisoden, beim durchschnittlichen Miktionsvolumen sowie bei den patientenberichteten Endpunkten im Vergleich zu Tolterodin, wobei es sich bei letzterem um Post-hoc-Analysen handelte. Bei den anderen Endpunkten wurden keine signifikanten Unterschiede festgestellt. Dagegen steht eine höhere Rate an Mundtrockenheit (28 % vs. 16 %) sowie anderer unerwünschter Wirkungen bei Fesoterodin gegenüber Tolterodin. Die Häufigkeit an Studienabbrüchen war unter Fesoterodin etwas höher im Vergleich zu Tolterodin (6 % vs. 4 %). Die Sicherheitsendpunkte wurden allerdings nur deskriptiv ausgewertet, daher ist keine abschließende Bewertung möglich.

Es ist darauf hinzuweisen, dass eine individuelle Dosistitration für Fesoterodin in der Studie nicht vorgesehen war. Sie war auf die Anwendung der jeweiligen Maximaldosen angelegt, um Überlegenheit zeigen zu können, wie im Übrigen auch die Autoren einräumen. Dies spiegelt nicht unbedingt den Einsatz in der klinischen Praxis wider, in der bei Patienten mit ausreichender Wirksamkeit bei 4 mg oder aufgrund des Auftretens von Nebenwirkungen keine Dosissteigerung auf 8 mg Fesoterodin vorgenommen wurde.

**Kaplan et al. Superior efficacy of fesoterodine over tolterodine extended release with rapid onset: a prospective, head-to-head, placebo-controlled trial. BJU international / 107/9 (1432-40) /2011/**

In dieser randomisierten, kontrollierten, doppelblinden Studie wurden 2714 Patientinnen und Patienten (≥ 18 Jahre) mit überaktiver Blase hinsichtlich eines Vergleiches von Fesoterodin 8 mg einmal täglich (in der ersten Woche 4 mg) versus Tolterodin retard (ER) 4 mg einmal täglich versus Placebo untersucht. Die Studiendauer betrug 12 Wochen. Endpunkte waren Dranginkontinenzepisoden / 24 h (primärer Endpunkt), Miktionshäufigkeit / 24 h insgesamt und nachts, Drangeepisoden / 24 h, schwere Drangeepisoden / 24 h, Kontinenzrate über 3 Tage, Miktionsvolumen, patientenberichtete Endpunkte einschließlich Lebensqualität (PPBC, UPS, OAB-q) und unerwünschte Wirkungen.

Im Ergebnis kam es unter Fesoterodin zu einer Verbesserung bei Dranginkontinenzepisoden, Miktionshäufigkeit, Drangeepisoden einschließlich den schweren, der Kontinenzrate sowie bei den patientenberichteten Endpunkten im Vergleich zu Tolterodin. Dagegen steht eine höhere Rate an Mundtrockenheit (28% vs. 13 %) sowie anderer unerwünschter Wirkungen bei Fesoterodin gegenüber Tolterodin. Die Häufigkeit an Studienabbrüchen war unter Fesoterodin etwas höher im Vergleich zu Tolterodin (5% vs. 3%). Die Sicherheitsendpunkte wurden allerdings nur deskriptiv ausgewertet, daher ist keine abschließende Bewertung möglich.

Es ist darauf hinzuweisen, dass auch in dieser Studie eine individuelle Dosistitration für Fesoterodin nicht vorgesehen war. Sie war auf die Anwendung der jeweiligen Maximaldosen angelegt, um Überlegenheit zeigen zu können, wie im Übrigen auch die Autoren einräumen. Dies spiegelt nicht unbedingt den Einsatz in der klinischen Praxis wider, in der bei Patienten mit ausreichender Wirksamkeit bei 4 mg oder aufgrund des Auftretens von Nebenwirkungen keine Dosissteigerung auf 8 mg Fesoterodin vorgenommen wurde.

Im Cochrane-Review Madhuvrata et al. 2012 (siehe oben) werden beim Vergleich von Fesoterodin versus Tolterodin zwar Unterschiede in Wirksamkeitsendpunkten einschließlich patientenberichteter Endpunkte / Lebensqualität festgestellt, aber auch eine signifikant höhere Rate an Mundtrockenheit und mehr Studienabbrüche aufgrund unerwünschter Ereignisse unter Fesoterodin. Eingeschlossen wurden drei Studien (Herschorn 2009, Kaplan 2010, Chapple 2007).

Die Autoren des AHRQ-Reviews<sup>2</sup>, welcher auch die Grundlage der EAU guidelines for urinary incontinence bildet, kommen zu einem ähnlichen Ergebnis. Sie beschreiben Unterschiede in Wirksamkeitsendpunkten zugunsten von Fesoterodin hinsichtlich Kontinenz (niedriger Evidenzgrad) und Inkontinenzrate (hoher Evidenzgrad), stellen dagegen aber auch eine höhere Rate an unerwünschten Ereignissen unter Fesoterodin 8 mg versus Tolterodin 4 mg fest. Bezüglich des Vergleichs von Fesoterodin 4 mg versus Tolterodin 4 mg wurden keine Unterschiede in den unerwünschten Wirkungen gefunden, aber eine höhere Rate an Mundtrockenheit unter Fesoterodin. Die Rate an Studienabbrüchen aufgrund unerwünschter Wirkungen war unter Fesoterodin höher als unter Tolterodin (moderater Evidenzgrad). Es wurden dieselben Studien wie im Cochrane-Review einbezogen, zusätzlich noch eine Post-hoc-Analyse gepoolter Daten, auf die an dieser Stelle nicht näher eingegangen wird.

In der Gesamtbetrachtung der Studienergebnisse unter Berücksichtigung der genannten Limitation in den direkt vergleichenden Studien lässt sich für Fesoterodin keine therapeutische Verbesserung feststellen.

Aus dem Einwand ergibt sich keine Änderung.

## 5. Einwand:

Pfizer

### Wirkstoff Fesoterodin

#### Therapiealternativen in der Patientengruppe $\geq 65$ Jahre

Gerade aber für Patientengruppe  $\geq 65$  Jahren oder der besonders gefährdeten (vulnerablen) Patienten, die im Rahmen des natürlichen Alterungsprozesses häufig eine zunehmende kognitive Beeinträchtigung aufweisen, gibt es kaum Daten. Allenfalls wurden relativ gesunde Patienten im Alter von 65 Jahren und älter eingeschlossen, welche jedoch die wirkliche Population der Patienten  $\geq 65$  Jahren mit OAB nicht unbedingt repräsentieren. Dabei zeigten Studien, dass es bei einigen Anticholinergika bereits in gesunden Probanden durchaus bei Passage der Blut-Hirn-Schranke zu kognitiven Funktionseinschränkungen kommen kann (Paquette et al. 2011). Um jedoch eine effektive Behandlung der OAB und eine Individualisierung der Therapie bei Patienten ab 65 Jahren gewährleisten zu können, ist eine fundierte Datenbasis unbedingt notwendig.

Die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Fesoterodin in der Patientengruppe der Patienten  $\geq 65$  Jahren mit OAB wurde in zwei randomisierten, doppelt verblindeten Placebo-kontrollierten Studien (RCT) mit flexibler Dosierung untersucht und durch Langzeitstudien und zusätzlich durch Subgruppenanalysen bekräftigt. *[Tabelle zu Studien]*

[...]

---

<sup>2</sup> Shamliyan T, Wyman J, Kane RL. Nonsurgical Treatments for Urinary Incontinence in Adult Women: Diagnosis and Comparative Effectiveness [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2012 Apr. Report No.: 11(12)-EHC074-EF. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22624162>

Anhand der vorliegenden Daten ist somit Fesoterodin den anderen urologischen Spasmolytika klar vorzuziehen. Die Pfizer Pharma GmbH sieht darin die besondere Stellung des Arzneimittels Toviaz® in der Behandlung der überaktiven Blase bei Patienten ≥65 Jahren begründet und eine therapeutische Verbesserung nach § 35 Abs. 1 Satz 3 Halbsatz 2 SGB V.

### Deutsche Gesellschaft für Gerontologie und Geriatrie

[...] Mit der Substanz Fesoterodin ist nunmehr eine Substanz mit einer eindeutigen Behandlungsindikation auf dem Markt, die in den Zulassungsstudien auch bei einer großen Zahl älterer Patienten > 75 Jahre erprobt wurde und dabei ihre Wirksamkeit gezeigt hat. In diesen Studien konnte gezeigt werden, dass die Neben- und Wechselwirkungsrate NICHT mit dem zunehmenden Patientenalter ansteigt und - dies ist von besonderer Bedeutung - keine kognitiven Nebenwirkungen vermehrt beobachtet wurden. Dies steht im Gegensatz zu vielen anderen Medikamenten dieser Indikationsgruppe.[...]

#### **Bewertung:**

Die vom pharmazeutischen Unternehmer in der Stellungnahme angeführten Studien zu Fesoterodin sind ausschließlich placebokontrolliert und damit für die vorliegende Fragestellung des Nachweises einer therapeutischen Verbesserung nicht relevant, auch ein indirekter Vergleich wurde nicht durchgeführt. Zudem beziehen sie sich auch auf die in Einwand 4 bereits dargestellte Post-hoc-Analyse der beiden RCTs Herschorn 2010 und Kaplan 2011, in denen auch ein Direktvergleich gegenüber Tolterodin vorgenommen wurde. Aus diesen beiden Studien lässt sich keine therapeutische Verbesserung für Fesoterodin ableiten, vielmehr führte Fesoterodin zu mehr unerwünschten Wirkungen als Tolterodin. Der pharmazeutische Unternehmer räumt im Übrigen auch ein, dass die Datenlage bezüglich unerwünschter Wirkungen der Anticholinergika bei älteren Patienten nicht ausreichend sei. Bei Paquette et al. 2011 handelt es sich um einen systematischen Review zur Untersuchung des Reporting-Bias bei ZNS-bezogenen Nebenwirkungen von Antimuskarinika in der Behandlung der überaktiven Blase. Aus den darüber hinaus vorgelegten Studien zu den anderen Wirkstoffen ergibt sich ebenfalls keine andere Bewertung der vorliegenden Fragestellung. Es handelt sich um placebokontrollierte Studien, Studien an Gesunden, ohne Kontrollgruppe, nicht-interventionelle Untersuchungen oder Subgruppen-Analysen von placebokontrollierten oder bereits bewerteten Studien.

Weitere direkt vergleichende Studien wurden nicht benannt.

Anhand der Fachinformation lässt sich im Vergleich zu den anderen Anticholinergika kein Alleinstellungsmerkmal von Fesoterodin im Hinblick auf die Behandlung älterer Menschen ableiten.

Aus dem Einwand ergibt sich keine Änderung.

## 6. Einwand:

Medizinische Hochschule Hannover

### Wirkstoff Fesoterodin

#### Einsatz von Antimuskarinika bei Patienten > 65 Jahre

Während in allen Zulassungsstudien der Antimuskarinika erwachsene Patienten mit OAB behandelt wurden und eine signifikante Symptomreduktion gegen Placebo dokumentiert wurde, schlossen jedoch alle Zulassungsstudien bevorzugt jüngere Patienten mit wenigen Begleiterkrankungen ein (Durchschnittsalter der Patienten in den meisten Zulassungsstudien ca. 50-55 Jahre). Da aber besonders ältere Patienten (>65 Jahre) unter einer OAB leiden, sie in diesem Alter auch häufig Co-Morbiditäten (z.B. Demenz) und Co-Medikationen (z.B. Anticholinergika) haben und eine veränderte Pharmakodynamik sowie Pharmakokinetik aufweisen können [Michel et al. 1998], ist es daher bei Frauen und Männern  $\geq 65$  Jahre wichtig zu wissen, ob das verwendete Antimuskarinikum in diesen Altersgruppen überhaupt wirkt, welche antimuskarinen und in welcher Häufigkeit diese unerwünschten Nebenwirkungen auftreten (v.a. ob kognitive Nebenwirkungen eintreten).[...]

Bei Patienten >65 Jahre liegen nur eine limitierte Anzahl von Untersuchungen vor. So wurden für die Zielgruppe der >65 jährigen Patienten lediglich Untersuchungen mit Darifenacin [Hill 2007], Fesoterodin [DuBeau 2012, Sand 2012, Kraus 2010, Wagg 2013, Wagg 2014], Solifenacin [Wagg 2006], Tolterodin [DuBeau 2012], orales Oxybutynin [Szonyi 1995, Aaron 2012, Kay 2012] und Trosipiumchlorid [Sand 2011] durchgeführt. Diese Untersuchungen zeigten, dass alle genannten Antimuskarinika effektiv auch bei alten Patienten die OAB-Symptome reduzieren. Allerdings sind für einzelne Antimuskarinika Nebenwirkungen bei älteren Patienten beschrieben worden, die den Einsatz fragwürdig machen:

- Darifenacin: So wurden mit dem relativ M3-Rezeptor-spezifischen Darifenacin insbesondere zentralnervöse Nebenwirkungen beschrieben (kognitive Dysfunktion, Schwindel und Konfusion), aber auch eine starke Obstipation bei bis zu 13% der Behandelten.
- Fesoterodin: Für Fesoterodin besteht die umfangreichste Datenlage bei OAB-Patienten >65 Jahre und auch die einzige Placebo-kontrollierte Studie in dieser Altersgruppe. Diese Studie (SOFIA-Studie) konnte zeigen, dass mit Fesoterodin die OAB-Symptome von Patienten >65 Jahre ( $\frac{1}{3}$  der Patienten 75 Jahre) effektiv behandelt werden können, die Art und Häufigkeit der Nebenwirkungen nahezu identisch mit denen von jüngeren Patienten waren, die Lebensqualität signifikant gesteigert wurde, aber keinen Einfluss auf die Gehirnfunktion hatte. Diese Ergebnisse wurden in einer weiteren Studie mit gebrechlichen Alten bestätigt [DuBeau 2012]. Bei guter Effektivität und geringen Nebenwirkungen in Studien von Männern und Frauen >65 Jahre ist daher Fesoterodin das Medikament der ersten Wahl bei älteren Patienten (auch mit Co-Morbiditäten).
- Solifenacin: Während der Solifenacin-Therapie treten bei älteren Patienten häufig Sehstörungen (verschwommenes Sehen) und Obstipation (bis 10% der Behandelten), aber auch vereinzelt Tachykardien und Herzrhythmusstörungen auf.
- Tolterodin: Während der Tolterodin-Therapie wurden vereinzelt Halluzinationen, Desorientiertheit, Somnolenz beobachtet. Eine direkte Vergleichsstudie zwischen Tolterodin und Fesoterodin ergab eine höhere Effektivität für Fesoterodin. Bei der gleichzeitigen Gabe von Acetylcholinesterase-Inhibitoren wurde Dilirium beschrieben. Auch wurden unter Tolterodin Veränderungen der QT-Zeit, Bradykardien, Herzrhythmusstörungen und häufig Obstipation (bis zu 8%) beschrieben. Aus diesen Gründen erscheint insbesondere Tolterodin unvorteilhaft für ältere Patienten zu sein.

- Oxybutynin: vor allem bei der sofortigen Wirkstoff-Freisetzung von Oxybutynin (immediate release) treten mit der größten Häufigkeit Gedächtnisstörungen und Hirnleistungsstörungen mit Konfusion, Somnolenz und Delir auf, weshalb vor dem Gebrauch dieser Wirkstoffes bei der Amerikanischen Geriatriischen Gesellschaft bei älteren Patienten gewarnt wird. Zusätzlich wird über Mundtrockenheit bei bis zu 52% der älteren Patienten berichtet. Insgesamt ist der Gebrauch von Oxybutynin immediate release bei Alten kontraindiziert und der Gebrauch von extended release Tabletten nur eingeschränkt und mit Kontrollen zu empfehlen.
- Tropiumchlorid: ist bei Nierenfunktionsstörung nur in reduzierter Dosis zu verwenden (Ausscheidung insbesondere über die Nieren). Es wird häufig über verschwommenes Sehen und Obstipation (bis zu 10,6%) berichtet. Die kognitive Dysfunktion unter Tropiumchlorid ist theoretisch unwahrscheinlich, allerdings liegen hierzu keine Studien vor.

[...]

Von allen bisher untersuchten Antimuskarinika scheint nur Fesoterodin eine ideale Beziehung von starken Wirkungen und geringen Nebenwirkungen zu haben, weshalb nach heutiger Datenlage Fesoterodin das Medikament der ersten Wahl bei älteren Patienten mit OAB ist. [...]

#### **Bewertung:**

**Hill S, Elhilali M, Millard RJ, et al. Long-term darifenacin treatment for overactive bladder in patients aged 65 years and older: analysis of results from a 2-year, open-label extension study. Curr Med Res Opin 2007;23:2697-704**

Es handelt sich um eine nicht verblindete Verlängerungsstudie einer placebokontrollierten Studie mit dem Wirkstoff Darifenacin. Die Publikation ist für die vorliegende Fragestellung einer möglichen therapeutischen Verbesserung von Darifenacin gegenüber einem anderen Wirkstoff der Festbetragsgruppe nicht geeignet.

**DuBeau CE, Morrow JD, Kraus SR, Creanga D, Bavendam T. Efficacy and tolerability of fesoterodine versus tolterodine in older and younger subjects with overactive bladder: a post hoc, pooled analysis from two placebo-controlled trials. NeuroUrol Urodyn 2012;31:1258-65.**

Siehe Bewertung zu Einwand 4.

**Sand PK, Heesakkers J, Kraus SR, Carlsson M, Guan Z, Berriman S. Long-term safety, tolerability and efficacy of fesoterodine in subjects with overactive bladder symptoms stratified by age: pooled analysis of two open-label extension studies. Drugs Aging 2012;29:119-31.**

Siehe Bewertung zu Einwand 4.

**Kraus SR, Ruiz-Cerda JL, Martire D, Wang JT, Wagg AS. Efficacy and tolerability of fesoterodine in older and younger subjects with overactive bladder. Urology 2010;76:1350-7.**

Siehe Bewertung zu Einwand 4.

**Wagg A, Khullar V, Marschall-Kehrel D, et al. Flexible-dose fesoterodine in elderly adults with overactive bladder: results of the randomized, double-blind, placebo-controlled study of fesoterodine in an aging population trial. J Am Geriatr Soc 2013;61:185-93.**

Siehe Bewertung zu Einwand 4.

**Wagg A, Khullar V, Michel MC, Oelke M, Darekar A, Bitoun CE. Long-term safety, tolerability and efficacy of flexible-dose fesoterodine in elderly patients with overactive bladder: open-label extension of the SOFIA trial. Neurourol Urodyn 2014;33:106-14**

Siehe Bewertung zu Einwand 4.

**Wagg A, Wyndaele JJ, Sieber P. Efficacy and tolerability of solifenacin in elderly subjects with overactive bladder syndrome: a pooled analysis. Am J Geriatr Pharmacother 2006;4:14-24.**

Die Publikation wurde nicht mit eingereicht. Eine Prüfung des Abstracts ergibt, dass es sich um eine Post-hoc-Analyse gepoolter Daten aus vier placebokontrollierten Studien mit dem Wirkstoff Solifenacin handelt. Die Publikation ist für die vorliegende Fragestellung einer möglichen therapeutischen Verbesserung von Solifenacin gegenüber einem anderen Wirkstoff der Festbetragsgruppe nicht geeignet.

**Szonyi G, Collas DM, Ding YY, Malone-Lee JG. Oxybutynin with bladder retraining for detrusor instability in elderly people: a randomized controlled trial. Age Ageing 1995;24:287-91.**

Es handelt sich um eine placebokontrollierte Studie mit Oxybutynin. Die Publikation ist für die vorliegende Fragestellung einer möglichen therapeutischen Verbesserung eines der patentgeschützten Arzneimittel nicht relevant.

**Aaron LE, Morris TJ, Jahshan P, Reiz JL. An evaluation of patient and physician satisfaction with controlled-release oxybutynin 15 mg as a one-step daily dose in elderly and non-elderly patients with overactive bladder: results of the STOP study. Curr Med Res Opin 2012;28:1369-79.**

Es handelt sich um eine 4-Wochen-Studie ohne Kontrollgruppe zur Behandlungszufriedenheit von Oxybutynin in Retardform. Die Publikation ist für die vorliegende Fragestellung einer möglichen therapeutischen Verbesserung eines der patentgeschützten Arzneimittel nicht relevant und auch aus methodischer Sicht für eine Bewertung nicht geeignet.

**Kay GG, Staskin DR, MacDiarmid S, McIlwain M, Dahl NV. Cognitive effects of oxybutynin chloride topical gel in older healthy subjects: a 1-week, randomized, double-blind, placebo- and active-controlled study. Clin Drug Investig 2012;32:707-14.**

Die Publikation wurde nicht mit eingereicht. Eine Prüfung des Abstracts ergibt, dass es sich um eine 1-Wochen-Studie zu Oxybutynin-Gel an Gesunden handelt. Die Studie ist für die vorliegende Fragestellung daher nicht relevant.

**Sand PK, Johnson li TM, Rovner ES, Ellsworth PI, Oefelein MG, Staskin DR. Trospium chloride once-daily extended release is efficacious and tolerated in elderly subjects (aged  $\geq$  75 years) with overactive bladder syndrome. BJU Int 2011;107:612-20**

Es handelt sich um eine Subgruppenanalyse gepoolter Daten aus zwei placebokontrollierten Studien mit Trospiumchlorid als Retardform an Patienten  $\geq$  75 Jahre. Die Publikation ist für die vorliegende Fragestellung einer möglichen therapeutischen Verbesserung eines der patentgeschützten Arzneimittel nicht relevant.

Zusammenfassend ergibt sich aus der zitierten Literatur keine andere Bewertung bezüglich der vorgeschlagenen Festbetragsgruppenbildung. Eine therapeutische Verbesserung soll in

randomisierten, verblindeten und kontrollierten direkten Vergleichsstudien nachgewiesen sein und ein therapeutisch bedeutsames Ausmaß aufweisen, was die genannten Studien nicht erfüllen.

Auch anhand der Fachinformation lässt sich im Vergleich zu den anderen Anticholinergika kein Alleinstellungsmerkmal von Fesoterodin im Hinblick auf die Behandlung älterer Menschen ableiten.

In der Fachinformation zu Oxybutynin (Dridase®, Stand 7/2014) findet sich folgende Angabe:

*„Da das Risiko einer Beeinträchtigung der kognitiven Fähigkeiten besteht, sind Anticholinergika wie Oxybutynin bei älteren Patienten mit Vorsicht anzuwenden. Bei älteren Patienten ist zudem Vorsicht geboten, weil diese gegenüber den Wirkungen von Oxybutynin empfindlicher reagieren können. Bei älteren Menschen sind die Plasmaspiegel in der Regel höher. Daher können bei älteren Patienten niedrigere Dosierungen erforderlich sein.“*

Aus diesen Angaben lässt sich ableiten, dass sich zwar ein Warnhinweis in der Fachinformation zum Wirkstoff Oxybutynin findet, dieser sich jedoch hinsichtlich der Beeinträchtigung der kognitiven Fähigkeiten auf Anticholinergika allgemein bezieht. Dabei ist zu berücksichtigen, dass Oxybutynin aufgrund der höheren Plasmaspiegel bei älteren Patienten gegebenenfalls niedrigere Dosen erforderlich macht.

Eine reduzierte Dosis bei Niereninsuffizienz wie bei Trosipiumchlorid kann nicht als Nachweis einer therapeutischen Verbesserung herangezogen werden und ist im Übrigen auch bei Fesoterodin bei eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion zu beachten.

Aus dem Einwand ergeben sich keine Änderungen. Unbenommen davon wird Oxybutynin von der vorliegenden Festbetragsgruppenbildung ausgenommen (vgl. Bewertung zu Einwand 2).

## **7. Einwand:**

### Beratungsstelle der Deutschen Kontinenz-Gesellschaft

#### **Wirkstoff Fesoterodin**

#### **Nebenwirkungsprofil**

Der Wirkstoff Fesoterodin unterscheidet sich völlig von den übrigen anticholinergen Präparaten. So ist z.B. die Zentralgängigkeit bei einem logD-Wert von 0,47 des Fesoterodins deutlich niedriger gegenüber z.B. dem des Oxybutynins mit 3,3 (bei anderen Präparaten analog deutlich überlegen), was sich im klinischen Alltag erfreulicherweise im Fehlen kognitiver Beeinträchtigung niederschlägt, insbesondere bei älteren Patienten, die ja typischerweise von der Symptomatik der Überaktiven Blase betroffen sind. So ist genauso das übrige Nebenwirkungsprofil des Fesoterodin ein komplett anderes und deutlich niedrigeres als bei anderen Anticholinergika. Während nachweislich unter 15 mg Darifenacin eine Obstipationsrate von 21,3 % resultiert, beträgt die unter Höchstdosierung von 8 mg Fesoterodin gerade mal 6 %.

Das hat natürlich einen enormen klinischen Impact für all die älteren Patienten, die typischerweise von Überaktiver Blasen und meist auch eh schon von idiopathischer Obstipation betroffen sind, als auch für all die vielen Patienten mit neurogener Blasenfunktionsstörung bei M. Parkinson, bei cerebrovaskulärer Insuffizienz wie Demenz und bei Querschnittverletzung all der jungen verunfallten Patienten. All diese Patienten mit neurogener Blasenentleerungsstörung sind naturgemäß gleichzeitig von neurogener Mastdarm-Entleerungsstörung bzw. ohnehin erheblicher Obstipation betroffen. Hier ist in der Regel Fesoterodin das einzige Präparat, das aus der Klasse der Anticholinergika verabreicht werden kann. So ist in validen, u.a. auch in vielen eigenständig durchgeführten urodynamischen Messungen an zahlreichen Querschnitt-Patienten als Leitung der Neurourologie der Orthopädischen Universitätsklinik Heidelberg nachgewiesen worden, dass Toviaz ein deutlich effizienteres Wirkpotential bei deutlich niedrigerem Nebenwirkungsspektrum besitzt als andere Anticholinergika. Insbesondere deshalb so klar belegbar, da bei Querschnitt-Patienten ja naturgemäß aufgrund der Rückenmarksläsion natürlich kein Placebo-Effekt besteht.[...]

### **Bewertung:**

Siehe Bewertung der vorherigen Einwände.

Die Nebenwirkung Obstipation wird in den Fachinformationen für alle Anticholinergika mit „häufig“ oder „sehr häufig“ angegeben.

Für die vorliegende Festbetragsgruppenbildung lässt sich eine therapeutische Verbesserung für Fesoterodin nicht ableiten.

Aus dem Einwand ergibt sich keine Änderung.

### **8. Einwand:**

Pfizer

#### **Wirkstoff Fesoterodin**

#### **Vorteile aufgrund chemischer und pharmakologischer Eigenschaften**

Oxybutynin, Propiverin, Tolterodin, Darifenacin, Solifenacin und Fesoterodin gehören zu den tertiären Aminen, Trospium zu den quartären Aminen. Tertiäre Amine sind stark lipophile Moleküle, die die Blut-Hirn-Schranke theoretisch passieren können, während quartäre Amine stark hydrophil sind. Oxybutynin ist ein sehr kleines Molekül, welches die Blut-Hirn-Schranke problemlos überwindet. Bei den anderen tertiären Aminen handelt es sich um relativ große Moleküle, was deren Fähigkeit, die Blut-Hirn-Schranke zu überwinden, vermindert. Fesoterodin ist ein nicht-selektiver oraler Muskarinrezeptor-Antagonist, der durch unspezifische Plasmaesterasen größtenteils und schnell zu dem 5-Hydroxymethylolterodin (5-HMT), seinem primären aktiven Metaboliten, hydrolisiert wird. Somit erfordert die Aktivierung von Fesoterodin keine Beteiligung der Leber und es besteht im Vergleich zu anderen Anticholinergika ein geringeres Potential für pharmakokinetische Variabilität bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen (Malhotra et al. 2009, Michel 2008).[...]

5-HMT hat die geringste Lipophilie in der Gruppe der tertiären Amine (Malhotra et al. 2009) und entsprechend scheint die Blut-Hirn-Schranke für 5-HMT weniger permeabel zu sein (Pagoria et al. 2011). 5-HMT könnte außerdem durch P-Glykoproteintransporter aktiv aus den zerebralen Blutgefäßen zurück in den systemischen Kreislauf transportiert werden (Callegari

et al. 2011). Fesoterodin hat somit ein geringes Potential für unerwünschte Wirkungen auf das ZNS (Pagoria et al. 2011).

[...]

Für Fesoterodin konnte in der 12-wöchigen Placebo-kontrollierten, doppelblinden Studie EIGHT eine klare Dosis-Wirksamkeitsbeziehung gezeigt werden (Chapple et al. 2014). In der klinischen Praxis ist die Verfügbarkeit von zwei Dosen Fesoterodin ein entscheidender Vorteil, da für Patienten, die mit der 4 mg-Dosierung nicht ausreichend behandelbar sind, eine höhere Dosis zur Verfügung steht, um eine Verbesserung der Symptome zu erreichen.

Für das Vorgängerprodukt Tolterodin ist nur eine Dosierung verfügbar, da die Konzentrationen der aktiven Bestandteile im Blut bei den Patienten stark variieren.

Tolterodin wird im Gegensatz zu Fesoterodin teilweise über das hepatische Enzym CYP2D6 in seine aktiven Metabolite umgewandelt. In einem Teil der Patienten fehlt jedoch die Aktivität des Enzyms CYP2D6, wodurch es zu sehr unterschiedlichen systemischen Konzentrationen von Tolterodin und 5-HMT in den verschiedenen Patientengruppen kommt. Da Fesoterodin durch Plasmaesterasen in 5-HMT umgewandelt wird, hat Fesoterodin eine wesentlich geringere pharmakokinetische Variabilität, auch bei Erhöhung der Dosis auf 8 mg.

Die geringe pharmakokinetische Variabilität und die höhere Dosierung ermöglichen es, die Zuverlässigkeit zu verbessern und die Wirksamkeit besser vorherzusagen. Damit kann die Therapie der OAB für die Patienten individualisiert werden (Malhotra et al. 2009). Im direkten Vergleich der beiden zulässigen Höchstdosierungen erwies sich Fesoterodin dem Tolterodin retard sowohl im primären Endpunkt (Reduzierung der Dranginkontinenzepisoden pro Tag) als auch in den meisten sekundären Endpunkten signifikant überlegen (Herschorn et al. 2010, Kaplan et al. 2011).

[...]

Aufgrund der geringeren pharmakokinetischen Variabilität bei Fesoterodin ist es wahrscheinlicher, dass mehr Patienten in den therapeutischen Bereich fallen (Malhotra et al. 2009).

[...]

Fesoterodin weist bezüglich seines aktiven Metaboliten 5-HMT eine im Vergleich zu anderen Wirkstoffen der Gruppe kurze und konstante Halbwertszeit auf und gilt somit in der klinisch-praktischen Anwendung gegenüber anderen Arzneimitteln der geplanten Festbetragsgruppe als gut steuerbar.

### **Bewertung:**

In Festbetragsgruppen 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 zunächst 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.

Mögliche Unterschiede in den pharmakologischen Eigenschaften lassen im Übrigen auf Basis der Angaben der Fachinformationen keinen Rückschluss darauf zu, dass ausschließlich mit einem der sieben Wirkstoffe relevante Patientenkollektive behandelbar sind. Auch lässt sich in der Gesamtbetrachtung der Auflistung der Nebenwirkungen in den Fachinformationen der Wirkstoffe kein Vorteil für einen der Wirkstoffe feststellen.

Die vorgelegten Publikationen führen zu keiner anderen Bewertung. Es handelt sich um narrative Reviews zur Pharmakologie und Wirksamkeit von Fesoterodin und anderer Wirkstoffe

(Malhotra et al. 2009, Michel 2008, Pagoria et al. 2011) sowie eine experimentelle Untersuchung (Callegari et al. 2011).

**Chapple et al. Superiority of fesoterodine 8 mg vs 4 mg in reducing urgency urinary incontinence episodes in patients with overactive bladder: results of the randomised, double-blind, placebo-controlled EIGHT trial. BJU international / 102/9 (1128-32) /2014/**

Es handelt sich um eine placebokontrollierte Studie, in der Fesoterodin 4 mg mit 8 mg sowie Placebo verglichen wurde. Die Studie ist für den Nachweis einer therapeutischen Verbesserung von Fesoterodin gegenüber einem anderen Wirkstoff der Festbetragsgruppe nicht geeignet.

Zu den direkt vergleichenden Studien Herschorn et al 2010 und Kaplan et al 2011 siehe Bewertung zu Einwand 4.

Die Verfügbarkeit mehr als einer Wirkstärke begründet keine therapeutische Verbesserung für Fesoterodin. Mehr als eine Wirkstärke ist im Übrigen bei allen anderen Wirkstoffen auch verfügbar.

Insgesamt ergibt sich keine abweichende Bewertung hinsichtlich der vorgeschlagenen Festbetragsgruppe.

## **9. Einwand:**

### Pfizer

#### **Wirkstoff Fesoterodin**

#### **Einsatz bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- und Leberfunktion sowie kardiale Sicherheit**

Durch die Verfügbarkeit mehrerer hepatischer und renaler Eliminationswege von Fesoterodin ergibt sich bei Patienten mit eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion nur eine etwa 2,5-fach erhöhte 5-HMT-Exposition, welche durch einfache Dosierungsempfehlungen gehandhabt werden kann (Malhotra et al. 2009).

[...]

Aufgrund der Cytochrom P450-unabhängigen Bildung von 5-HMT und seiner verschiedenen, sowohl hepatischen als auch renalen, Eliminationswege kann die standardmäßige Fesoterodin-Startdosis von 4 mg/Tag auch in Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion und auch in Patienten, die gleichzeitig starke CYP3A4-Hemmer erhalten, angewendet werden. Diese Eigenschaften unterscheiden Fesoterodin vorteilhaft von vielen anderen Anticholinergika (Michel 2008).

Fesoterodin ist mit Vorsicht bei Patienten anzuwenden, bei denen das Risiko einer QT-Verlängerung besteht, und bei Patienten mit manifesten vorbestehenden Herzerkrankungen. Dies gilt ganz besonders, wenn starke CYP3A4-Hemmer eingenommen werden (Fachinformation Toviaz Retardtabletten).

Umfangreiche elektrokardiographische Untersuchungen an mit verschiedenen Dosierungen von Fesoterodin bzw. mit Placebo behandelten Patienten ergaben, dass das frequenzkorrigierte QT Intervall in der mit Fesoterodin behandelten Gruppe sich von demjenigen in der

Placebogruppe nicht unterschied. Die klinische Relevanz dieser Befunde hängt von den individuellen Risikofaktoren und der Empfindlichkeit des einzelnen Patienten ab (Fachinformation Toviaz Retardtabletten). Weiterhin wurde die Wirkung von 4 mg und 28 mg Fesoterodin auf das QT Intervall in einer doppelblinden, randomisierten, Placebo- und positiv-kontrollierten Parallelgruppen-studie mit einmal täglicher Behandlung über 3 Tage an 261 gesunden Probanden beiderlei Geschlechts im Alter von 45 bis 65 Jahren umfassend untersucht. Die mittels Fridericia-Korrektur bestimmte Veränderung des QTc gegenüber dem Ausgangswert zeigte keine Unterschiede zwischen der Gruppe mit aktiver Behandlung und der Placebogruppe (Fachinformation Toviaz Retardtabletten, Malhotra et al. 2010). Angaben und Ausführungen zum Thema Verlängerung des QT/QTc-Intervalls finden sich auch in den Fachinformationen von Darifenacin, Solifenacin und Tolterodin.

### **Bewertung:**

Zu den pharmakologischen Aspekten siehe Bewertung zu Einwand 8.

Nach den Angaben in der Fachinformation zu Fesoterodin ist bei der Dosierung eine eingeschränkte Nieren- oder Leberfunktion zu berücksichtigen. Eine Dosiserhöhung auf 8 mg darf nur unter Vorsicht oder ggf. gar nicht erfolgen. Die Einnahme von CYP3A4-Hemmern ist zusätzlich zu berücksichtigen.

Auch die anderen in die Festbetragsgruppe einbezogenen Wirkstoffe können mit oder teilweise auch ohne angepasste Dosierung sowie entsprechender Vorsicht bei Leber- und Niereninsuffizienz eingesetzt werden. Es ergibt sich daraus insofern kein Vorteil für Fesoterodin.

Bezüglich möglicher Wechselwirkungen ist darauf hinzuweisen, dass sich daraus auf genereller Ebene keine therapeutische Verbesserung ableiten lässt. Im Übrigen können aber auch einige andere der einbezogenen Wirkstoffe gegebenenfalls unter Vorsicht und Dosisanpassung gleichzeitig mit CYP3A4-Hemmern gegeben werden (z.B. Propiverin oder Trospiumchlorid).

Hinsichtlich der vom Stellungnehmer angeführten QT-Verlängerung, die in der Fachinformation zu Fesoterodin als Warnhinweis aufgeführt ist, sich aber auch in weiteren Fachinformationen findet, ergibt sich kein gegen die vorliegende Festbetragsgruppe sprechendes Argument.

Aus dem Einwand ergibt sich keine Änderung.

### **10. Einwand:**

Merus Labs

#### **Wirkstoff Darifenacin**

#### **Therapeutische Verbesserung**

In einer randomisierten und doppelverblindeten Studie konnte gezeigt werden, dass durch die Behandlung von gesunden Probanden mit Darifenacin im Vergleich zu Placebo weder die Herzfrequenz noch die kognitiven Funktionen beeinflusst wurden. Dagegen reduzierte Dicyclomin die Herzfrequenz um 4,8 bpm (*beats per minute*) ( $p=0,0028$ ) und verschlechterte verschiedenste kognitive Parameter, wie z.B. einfache Reaktionszeit ( $p=0,009$ ) (Kay et al. 2005) (Kay, Wesnes 2005). Bei einer multizentrischen, randomisierten und doppelverblinde-

ten Studie mit Patienten  $\geq 65$  Jahren wurden ebenfalls keine Unterschiede in der kognitiven Leistung nach Darifenacin-Behandlung festgestellt, wogegen Oxybutynin eine signifikante Verschlechterung des Gedächtnisses auf der Punkteskala für Gesichter-Namen-Lernen (-1,30,  $p=0,011$ ), vergleichbar mit einer Alterung um 10 Jahre, verursachte (Kay et al. 2006).

In einer weiteren randomisierten und doppelverblindeten Studie wurde neben der Verträglichkeit auch die Wirkung von Darifenacin mit Oxybutynin verglichen. Eine Behandlung mit Darifenacin (15 mg/d und 30 mg/d) reduzierte die Symptome vergleichbar zu Oxybutynin ( $p<0,05$ ), aber bei gleichzeitig erhöhter Verträglichkeit bzgl. Mundtrockenheit, Verschwommensehen und Schwindelgefühl (Zinner et al. 2005).

Eine Behandlung mit Tolterodin bewirkte bei Patienten  $\geq 50$  Jahren nach 24 Stunden eine Zunahme der Herzfrequenz um  $\geq 5$  bpm im Vergleich zu Darifenacin ( $p=0,0004$ ) und Placebo ( $p=0,0114$ ) (Olshansky et al. 2008), wogegen Darifenacin keinen Einfluss auf die Herzfrequenz hatte (Olshansky et al. 2008, Serra et al. 2005).

Neben der Herabsetzung der Nebenwirkungen konnte auch eine Zunahme der Lebensqualität anhand des King's Health Questionnaire (KHQ) nach einer Behandlungsdauer mit Darifenacin im Vergleich zu Placebo festgestellt werden (Dwyer et al. 2008). Darüber hinaus wurde in einer 12-wöchigen Open-Label-Studie gezeigt, dass 85,6 % der Patienten mit OAB, die zuvor Oxybutynin oder Tolterodin erhalten haben und mit der Behandlung unzufrieden waren, mit der Behandlung mit Darifenacin sehr zufrieden waren. Hier wurde aus Patientensicht eine deutliche Verbesserung der Symptome (Harndrang und Harninkontinenz) und Verträglichkeit genannt, die zu einer höheren Zufriedenheit, gemessen mit einem standardisierten Fragebogen (PSTB questionnaire), führte (Zinner et al. 2008).

Neben der  $M_3$ -Spezifität bzw. Rezeptoraffinität vermindern die molekularen Eigenschaften von Darifenacin, wie z.B. Molekulargewicht, Lipophilie, Polarität und Efflux-Eigenschaften, die Penetration der Blut-Hirn-Schranke und Akkumulation des Wirkstoffes im Gehirn. Somit wird zusätzlich eine unspezifische Bindung an  $M_1$ -Rezeptoren verhindert (Glavind, Chancellor 2011).

Die erhöhte  $M_3$ -Spezifität von Darifenacin gegenüber anderer Antimuskarinika und die einhergehende Herabsetzung der Nebenwirkungen sind insbesondere für ältere Patienten mit OAB von Vorteil.[...]

Bereits 2007 äußern sich Fricke & Klaus zu Darifenacin, dass hinsichtlich schwerer Nebenwirkungen, die das kardiovaskuläre oder zentralnervöse System betreffen, Darifenacin gegenüber z. B. Tolterodin günstiger einzustufen wäre (Fricke, Klaus 2007).

Insgesamt zeigt Darifenacin zur Behandlung von OAB einen deutlichen therapeutischen Vorteil gegenüber anderer Antimuskarinika zur Behandlung einer hyperaktiven Blase bei erwachsenen (älteren) Patienten. Da Darifenacin noch unter Patentschutz steht, ist dieser Wirkstoff gem. § 35 Abs. 1 Satz 3 2. Halbsatz SGB V von der Festbetragsgruppenbildung auszunehmen.

### **Bewertung:**

**Kay GG, Wesnes KA. Pharmacodynamic effects of darifenacin, a muscarinic M3 selective receptor antagonist for the treatment of overactive bladder, in healthy volunteers. BJU International; 96(7):1055-62 (2005)**

In dieser Cross-over-Studie wurden pharmakodynamische Effekte von Darifenacin an 27 gesunden Probanden und damit außerhalb des (gemeinsamen) Anwendungsgebietes untersucht. Verglichen wurden Darifenacin, Dicyclomin und Placebo jeweils über 7 Tage.

Die Studie ist für die vorliegende Fragestellung des Nachweises einer möglichen therapeutischen Verbesserung im gemeinsamen Anwendungsgebiet und anhand patientenrelevanter Endpunkte im Vergleich zu einem anderen Wirkstoff der Festbetragsgruppe nicht relevant.

**Kay G et al.: Differential Effects of the Antimuscarinic Agents Darifenacin and Oxybutynin ER on Memory in Older Subjects. *European Urology*; 50(2):317-26 (2006)**

Es handelt sich um eine randomisierte, kontrollierte, doppelblinde Studie, in der Darifenacin gegen Oxybutynin ER und gegen Placebo verglichen wurde. Sie wurde an gesunden Probanden  $\geq 60$  Jahre durchgeführt. Die Studiendauer betrug drei Wochen. Darifenacin wurde in Woche 1 und 2 mit 7,5 mg gegeben, danach mit 15 mg. Oxybutynin wurde jeweils eine Woche mit 10 mg, 15 mg und 20 mg gegeben. Als Endpunkt wurde die kognitive Funktion anhand des Namen-Gesichter-Assoziations-Tests durchgeführt.

Unter Oxybutynin wurde im Gegensatz zu Darifenacin eine Verschlechterung der Gedächtnisleistung festgestellt. Unter einer Oxybutynin-Dosis von 10 mg, die für ältere Patienten gemäß Fachinformation ausreichend sein kann, zeigten sich noch keine Unterschiede.

Die Studie ist jedoch für eine Bewertung der vorliegenden Fragestellung bereits deshalb nicht geeignet, da sie außerhalb des (gemeinsamen) Anwendungsgebietes an gesunden Probanden durchgeführt wurde und auch die Studiendauer mit drei Wochen als deutlich zu kurz einzustufen ist.

**Zinner N et al. (2005): Efficacy and tolerability of darifenacin, a muscarinic M3 selective receptor antagonist (M3 SRA), compared with oxybutynin in the treatment of patients with overactive bladder. *World Journal of Urology*; 23(4):248-52.**

Es handelt sich um eine randomisierte, kontrollierte, doppelblinde Cross-over-Studie mit einem Vergleich von Darifenacin 15 mg einmal täglich versus Darifenacin 30 mg einmal täglich versus Oxybutynin 5 mg dreimal täglich versus Placebo. Eingeschlossen waren 76 Patientinnen und Patienten (18-85 Jahre) mit überaktiver Blase. Die Studiendauer je Behandlungsperiode betrug 2 Wochen. Endpunkte waren die Rate an Inkontinenzepisoden, Miktionshäufigkeit, Anzahl und Schwere von Drangepisoden sowie unerwünschte Wirkungen.

Sowohl Darifenacin als auch Oxybutynin verbesserten Inkontinenzepisoden und Anzahl sowie Schwere der Drangepisoden signifikant besser als Placebo, zwischen Darifenacin und Oxybutynin war die Beeinflussung der Wirksamkeitsendpunkte vergleichbar. Die Symptomverbesserung der überaktiven Blase war bei Darifenacin dosisabhängig. Unter Darifenacin 15 mg trat im Vergleich zu Oxybutynin weniger Mundtrockenheit auf, unter Darifenacin 30 mg war die Rate an Mundtrockenheit vergleichbar mit Oxybutynin. Das Auftreten von Obstipation war zwischen Darifenacin 15 mg und Oxybutynin vergleichbar, verschwommenes Sehen und Schwindel traten nur unter Oxybutynin auf. Die Mehrzahl der berichteten unerwünschten Wirkungen war leicht bis moderat.

Als limitierende Faktoren dieser Studien sind die sehr kurze Studiendauer von nur zwei Wochen pro Behandlungsperiode zu nennen sowie die Tatsache, dass keine Dosistitration vorgesehen war. Darifenacin wurde in der zugelassenen Höchstdosis von 15 mg eingesetzt. Darifenacin 30 mg ist nicht zugelassen. Oxybutynin wurde ebenfalls mit einer hohen Dosis von 15 mg / Tag untersucht, die Regeldosis liegt bei 7,5-15 mg / Tag (Dridase®, Stand 7/2014). Gemäß Fachinformation sollte die niedrigste effektive Erhaltungsdosis gewählt werden. Bei ungenügendem Therapieerfolg kann die Dosis bis auf maximal 20 mg erhöht werden. Bei älteren Patienten beträgt die initiale Dosis 5 mg Oxybutynin täglich. Danach sollte die niedrigste effektive Erhaltungsdosis gewählt werden. Bei ungenügendem Therapieerfolg kann bis auf maximal 20 mg erhöht werden. Vor dem Hintergrund einer meist erhöhten Halbwertszeit bei älteren Menschen kann gemäß Fachinformation eine Dosis von 10 mg pro

Tag ausreichend sein. Insofern bleibt fraglich, ob die Dosierungen dem Einsatz in der klinischen Praxis entsprechen.

Auch unter Berücksichtigung der aufgeführten Limitationen ist die Studie für einen Nachweis einer therapeutischen Verbesserung von Darifenacin nicht ausreichend.

**Olshansky B, Ebinger U, Brum J, Egermark M, Viegas A, Reveda L (2008): Differential Pharmacological Effects of Antimuscarinic Drugs on Heart Rate: A Randomized, Placebo-controlled, Double-blind, Crossover Study With Tolterodine and Darifenacin in Healthy Participants  $\geq 50$  Years. Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics; 13(4):241-51.**

Es handelt sich um eine randomisierte, kontrollierte, doppelblinde Cross-over-Studie an gesunden Probanden  $\geq 50$  Jahre mit einem Vergleich von Darifenacin versus Tolterodin. Untersucht wurde der Einfluss auf die Herzfrequenz. Die Studiendauer betrug 7 Tage pro Behandlungsperiode.

Die Studie ist für die vorliegende Fragestellung ungeachtet des untersuchten Endpunkts schon deshalb nicht relevant, weil sie außerhalb des (gemeinsamen) Anwendungsgebietes und mit deutlich zu kurzer Studiendauer durchgeführt wurde.

**Serra DB, Afrime MB, Bedigian MP, Greig G, Milosavljev S, Skerjanec A, Wang Y (2005): QT and QTc Interval With Standard and Supratherapeutic Doses of Darifenacin, a Muscarinic M3 Selective Receptor Antagonist for the Treatment of Overactive Bladder. Journal of Clinical Pharmacology; 45(9):1038-47.**

Es handelt sich um eine randomisierte, kontrollierte Studie an gesunden Probanden mit einem Vergleich von Darifenacin 15 mg und 75 mg täglich, Placebo oder Moxifloxacin. Untersucht wurden die QT-Intervalle.

Die Studie ist für den Nachweis einer möglichen therapeutischen Verbesserung von Darifenacin gegenüber einem anderen Wirkstoff der Festbetragsgruppe im gemeinsamen Anwendungsgebiet nicht relevant.

**Dwyer P, Kelleher C, Young J, Haab F, Lheritier K, Ariely R, et al. (2008): Long-Term Benefits of Darifenacin Treatment for Patient Quality of Life: Results From a 2-Year Extension Study. Neurourology and Urodynamics; 27(6):540-7.**

In einer unverblindeten zweijährigen Verlängerungsstudie zweier placebokontrollierten Studien wurde die Beeinflussung der Lebensqualität (King's Health Questionnaire) durch Darifenacin 7,5 / 15 mg untersucht. Eine Kontrollgruppe war nicht vorhanden.

Die Studie ist daher für den Nachweis einer möglichen therapeutischen Verbesserung von Darifenacin gegenüber einem anderen Wirkstoff der Festbetragsgruppe nicht relevant.

**Zinner N, Kobashi KC, Ebinger U, Viegas A, Egermark M, Quebe-Fehling E, et al. (2008): Darifenacin treatment for overactive bladder in patients who expressed dissatisfaction with pruior extended-release antimuscarinic therapy. International Journal of Clinical Practice; 62(11):1664-74.**

Es handelt sich um eine einarmige Studie an Patientinnen und Patienten, die vorher mit Oxybutynin oder Tolterodin nicht zufriedenstellend behandelt wurden. Eingesetzt wurde 7,5 mg Darifenacin einmal täglich mit der Möglichkeit der Dosissteigerung auf 15 mg einmal täglich. Die Studiendauer betrug 12 Wochen.

Die Studie ist bereits aufgrund der fehlenden Kontrollgruppe für den Nachweis einer möglichen therapeutischen Verbesserung von Darifenacin gegenüber einem anderen Wirkstoff der Festbetragsgruppe nicht relevant.

**Glavind K, Chancellor M (2011): Antimuscarinics for the treatment of overactive bladder: understanding the role of muscarinic subtype selectivity. International Urogynecology Journal; 22(8):907-17.**

Es handelt sich um ein narratives Review, welches für die vorliegende Fragestellung methodisch nicht geeignet ist.

**Fricke U, Klaus W (2007): Neue Arzneimittel - Fakten und Bewertungen von 2002 bis 2005 zugelassenen Arzneimitteln. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart.**

Diese Literaturstelle ist ein Auszug aus einem Fachbuch und für die vorliegende Fragestellung des Nachweises einer therapeutischen Verbesserung daher nicht geeignet.

Davon unbenommen kommen die Autoren vollständig zitiert zu folgender Schlussfolgerung (Unterstreichungen hinzugefügt): „Hinsichtlich der Effektivität scheint Darifenacin den anderen bekannten und etablierten Anticholinergika wie Tolterodin (Detrusitol®) zumindest ebenbürtig, wenn nicht sogar überlegen zu sein. Darifenacin weist zwar trotz der nachgewiesenen höheren Selektivität für M<sub>3</sub>-Rezeptoren bei den leichten Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit, Obstipation, Kopfschmerzen keinen Vorteil vor anderen urologischen Anticholinergika auf. Hinsichtlich schwererer Nebenwirkungen kardiovaskulärer oder zentralnervöser Genese ist Darifenacin jedoch möglicherweise etwas günstiger einzustufen als z.B. Tolterodin.“

Zusammenfassend ergibt sich aus den vorgelegten Publikationen kein Nachweis einer therapeutischen Verbesserung von Darifenacin.

In der Gesamtschau ergibt sich auch anhand der Fachinformationen kein Vorteil von Darifenacin im Vergleich zu den anderen Wirkstoffen der Festbetragsgruppe.

Aus dem Einwand ergibt sich keine Änderung.

## 11. Einwand:

### APOGEPHA

#### **Wirkstoff Propiverin**

#### **Einschränkung von Therapiemöglichkeiten - Therapeutische Überlegenheit gegenüber Oxybutynin**

Eine Behandlung mit Oxybutynin ist gegenüber einer Behandlung mit Propiverin im Regelfall medizinisch nicht gleichwertig, da Oxybutynin ein deutlich schlechteres Nebenwirkungsprofil aufweist. Dies gilt insbesondere für die Mundtrockenheit, welche die häufigste Nebenwirkung bei anticholinergen Wirkstoffen darstellt, vom Patienten als sehr unangenehm empfunden wird und in Folge dessen häufig zu Therapieabbrüchen führt. Madersbacher et al. 1999 fanden in ihrer Studie signifikant häufiger Mundtrockenheit unter Oxybutynin als unter Propiverin ( $p = 0,022$ ). Insbesondere die schwere Mundtrockenheit war unter der Therapie mit Propiverin signifikant seltener zu beobachten ( $p = 0,0093$ ). Zu dem gleichen Ergebnis kamen

Stöhrer et al. 2007. Auch in dieser Studie zeigte sich ein günstigeres Nebenwirkungsprofil von Propiverin im Vergleich zu Oxybutynin, wobei insbesondere signifikant weniger Mundtrockenheit bei mit Propiverin behandelten Patienten zu beobachten war ( $p = 0,02$ ).

### **Bewertung:**

Eine therapeutische Verbesserung kann nach § 35 Abs. 1 SGB V nur für patentgeschützte Arzneimittel geltend gemacht werden. Das trifft für den Wirkstoff Propiverin nicht zu.

Auch ergibt sich auf Basis der Angaben in den Fachinformationen nicht, dass durch die Gruppenbildung Therapiemöglichkeiten 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.

Davon unbenommen nimmt der G-BA Oxybutynin von der vorliegenden Festbetragsgruppe aus (vgl. Bewertung zu Einwand 2).

### **12. Einwand:**

medac

#### **Wirkstoffe Propiverin und Trosipiumchlorid**

#### **Vorteile aufgrund chemischer und pharmakologischer Eigenschaften**

Trosipiumchlorid wird als quartäres Ammoniumion aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert und kann die Blut-Hirn-Schranke so gut wie nicht durchdringen. Zudem wird Trosipiumchlorid von speziellen, an der Blut-Hirn-Schranke lokalisierten Transportsystemen erkannt und ausgeschleust. Staskin et al. 2010 konnten bestätigen, dass Trospi<sup>®</sup> 30 mg nicht liquorgängig ist. Da Muskarinrezeptoren im Gehirn eine wichtige Rolle in Bezug auf kognitive Funktionen spielen ist diese Eigenschaft ein großer Vorteil, da sich Trosipiumchlorid dadurch nicht auf das kognitive Leistungsvermögen auswirkt. Aufgrund der geringen Biotransformation in Darm und Leber gelangt Trosipiumchlorid in vorwiegend aktiver Form in die Blase, wo auch lokale anticholinerge Effekte erzielt werden können.

Trosipiumchlorid wie auch Tolterodin binden in gleichem Verhältnis sowohl an M2- als auch an M3-Rezeptoren, was den Vorteil bringt, dass eine Verbesserung der Beschwerden sowohl bei M2- als auch bei M3-getriggelter Detrusorinstabilität erreicht werden kann. Oxybutynin besitzt hingegen eine eindeutige Präferenz nur für M2-Rezeptoren. Neben der abweichenden Rezeptoraffinität wurden durch Kay et al. 2006 für Oxybutynin zusätzlich erhebliche Nebenwirkungen im ZNS gezeigt.

Propiverin wird fast vollständig aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert und unterliegt einem extensiven First-Pass-Metabolismus. Die pharmakologische Wirkung beruht einerseits auf einer muskultropen Spasmolyse der glatten Muskulatur der Harnblase, andererseits auf der Hemmung der efferenten Bahnen des Nervus pelvicus durch anticholinerge Wirkung. Die Substanz ist laut Gauruder-Burmester 2014 gut bei Glaukomerkrankungen einsetzbar. Außerdem kann sie in niedrigeren Dosen auch bei Kindern eingesetzt werden.

## **Bewertung:**

In Festbetragsgruppen 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 zunächst nicht von Relevanz. Ob sich daraus ein möglicher therapeutischer Vorteil ergibt, wäre anhand der Ergebnisse von klinischen Studien mit patientenrelevanten Endpunkten zu bewerten. Allerdings kann eine therapeutische Verbesserung nach § 35 Abs. 1 SGB V nur für patentgeschützte Arzneimittel geltend gemacht werden. Das trifft für die Wirkstoffe Propiverin und Trosipiumchlorid nicht zu.

### **Staskin D. Trosipium chloride has no effect on memory testing and is assay undetectable in the central nervous system of older patients with overactive bladder. Int J Clin Pract. 2010 Aug;64(9):1294-300**

Es handelt sich um eine einarmige Studie an 12 Patientinnen und Patienten (≥ 65-75 Jahre) mit überaktiver Blase, die über eine Studiendauer von 10 Tagen mit Trosipiumchlorid ER zur Untersuchung der Gedächtnisleistung behandelt wurden.

Die Studie ist bereits vom Studiendesign her mangels Kontrollgruppe sowie aufgrund viel zu kurzer Studiendauer und zu kleiner Fallzahl für die Bewertung der vorliegenden Fragestellung nicht geeignet.

### **Kay G. Differential effects of the antimuscarinic agents darifenacin and oxybutynin ER on memory in older subjects. Eur. Urol. 2006 Aug;50(2):317-26**

Siehe Bewertung zu Einwand 10.

### **Gauruder-Burmester A. Die medikamentöse Therapie der überaktiven Blase (ÜAB). Gyne 03/2014, 33-37**

Übersichtsartikel zur medikamentösen Therapie der überaktiven Blase, der insofern zur Bewertung der vorliegenden Fragestellung nicht geeignet ist.

Auch ergibt sich durch die Festbetragsgruppenbildung keine Einschränkung von Therapiemöglichkeit hinsichtlich des Einsatzes von Propiverin bei Glaukompatienten sowie bei Kindern. 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. Zum Wirkstoff Propiverin sind mehrere Generika verfügbar.

Darüber hinaus ist neben Propiverin auch Tolterodin bei einem behandelten Glaukom einsetzbar. Sowohl für Propiverin als auch für Tolterodin besteht eine Gegenanzeige für ein unbehandeltes Engwinkelglaukom. Fesoterodin und Darifenacin sind mit besonderer Vorsicht bei einem behandelten Engwinkelglaukom anzuwenden.

Hinsichtlich der Anwendung bei Kindern besitzt Propiverin in der Wirkstärke 5 mg eine Zulassung für Kinder ab 1 Jahr zur Behandlung von neurogener Detrusorhyperaktivität. Für die Therapie der überaktiven Blase – dem gemeinsamen Anwendungsgebiet - sollte die Behandlung jedoch nicht vor dem 5. Lebensjahr beginnen. Außerhalb der Festbetragsgruppe ist Oxybutynin bei Kindern ab 5 Jahren zugelassen. Trosipiumchlorid steht ab 12 Jahren zur Verfügung.

Auch wenn Propiverin in der Wirkstärke 5 mg mit Blick auf dessen Zulassung zur Behandlung der überaktiven Blase sowie der neurogenen Detrusorhyperaktivität bei Erwachsenen kein singuläres Anwendungsgebiet im Sinne des 4. Kapitel § 24 Abs. 2 Satz 4 VerfO besitzt, erkennt der G-BA an, dass die Behandlung der neurogenen Detrusorhyperaktivität bei Kindern von 1 bis 4 Jahren gegebenenfalls alternativlos ist. Gleichwohl werden durch die Festbetragsgruppenbildung Therapiemöglichkeiten nicht eingeschränkt, da der G-BA der Festbetragsgruppenbildung die Feststellung zugrunde legt, dass unter Berücksichtigung des derzeitigen Preisgefüges Fertigarzneimittel zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen zum Festbetrag zur Verfügung stehen werden.

Aus dem Einwand ergibt sich keine Änderung.

### **13. Einwand:**

Dr. Pflieger

#### **Wirkstoff Trospiumchlorid**

##### **Vorteile aufgrund chemischer und pharmakologischer Eigenschaften**

[...] Trospiumchlorid unterliegt im Gegensatz zu den tertiären Wirkstoffen im therapeutischen Bereich keiner Metabolisierung, so dass Interaktionen mit anderen Wirkstoffen, die über das Cytochrom-P<sub>450</sub>-System verstoffwechselt werden, nicht auftreten. Zudem erfolgt der Membrantransport des quarternären Trospiumchlorids weitgehend gesteuert durch spezifische Membrantransporter, was zum Beispiel in einer extrem geringen Penetration durch Organ-schranken (z.B. ZNS, Testis) resultiert. Anticholinerge Nebenwirkungen im ZNS-Bereich treten dadurch erheblich seltener auf als bei tertiären Anticholinergika. Insofern weist Trospiumchlorid Alleinstellungsmerkmale auf, die es von den anderen Anticholinergika der geplanten Festbetragsgruppe unterscheidet.

##### **Bewertung:**

Siehe Bewertung zu Einwand 12.

### **14. Einwand:**

Hexal

#### **Wirkstoffe Propiverin, Tolterodin, Oxybutynin**

##### **Unterschiede in Dosierung, Art und Dauer der Anwendung, Metabolisierung, Nebenwirkungsprofil, Einsatz bei Nieren- und Leberinsuffizienz**

Die drei Wirkstoffe unterscheiden sich gravierend in der Dosierung und Art der Anwendung.

Die Erwachsenenendosierung bei Oxybutynin ist individuell festzulegen und sollte zwischen 10 mg und maximal 20 mg täglich betragen. Bei älteren Patienten kann die Eliminationshalbwertszeit erhöht sein und somit eine Dosiskorrektur bis auf 5 mg nötig werden.[...]

Bei Propiverin und Tolterodin ist bei älteren Patienten normalerweise keine Dosisanpassung notwendig.

Auch bei Patienten mit Nieren- und Leberinsuffizienz gibt es Unterschiede in der Dosierungsanpassung der drei Wirkstoffe. Bei Oxybutynin und Tolterodin ist keine Dosisanpassung notwendig. Bei Patienten mit einer Niereninsuffizienz beträgt die maximale Tagesdosis an Propiverin 30 mg. Patienten mit einer mittelschweren oder schweren Leberinsuffizienz wird empfohlen, kein Propiverin einzunehmen.

Die Eliminationshalbwertszeiten der Wirkstoffe untereinander sind von 2-3 Stunden bei Oxybutynin über 6-10 Stunden bei Tolterodin bis hin zu 13-22 Stunden bei Propiverin sehr unterschiedlich und zeigen einen hohen Grad an Diversität. Dieses erklärt die Unterschiede in der Menge und Einnahmefrequenz der drei Arzneimittel.

[...] Entsprechend den unterschiedlichen Maßen und der teilweise unterschiedlichen Art der Metabolisierungswege, sind die Dosierungen nach Art, Menge und Einnahmefrequenz unter den drei Wirkstoffen nicht vergleichbar. Individuelle Dosisanpassungen in Abhängigkeit von Gewicht (Kinder: gilt für Propiverin und Oxybutynin; Tolterodin für Kinder nicht empfohlen) und unterschiedlichen Halbwertszeiten bei Patienten zeigen einen hohen Grad an Therapieunterschieden. Auch die Halbwertszeiten der Wirkstoffe untereinander sind sehr unterschiedlich.

Die Nebenwirkungsprofile der Wirkstoffe sind ähnlich; die Nebenwirkungen sind jedoch deutlich weniger bei Patienten, die Propiverin erhalten (siehe Fachinformationen Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen).

### **Bewertung:**

In Festbetragsgruppen der Stufe 3 werden Wirkstoffe zusammengefasst, die eine therapeutisch vergleichbare Wirkung haben, wenn sie für ein oder mehrere gemeinsame Anwendungsgebiete zugelassen sind. Unterschiede in den Dosierungsangaben bzw. gegebenenfalls erforderliche Dosisanpassungen sowie unterschiedliche Einnahmefrequenzen stehen einer Festbetragsgruppenbildung nicht entgegen. Auch sind die angeführten Aspekte der Pharmakokinetik und -dynamik in der Festbetragsgruppe der Stufe 3 nicht von Relevanz. Therapierelevante Unterschiede wären anhand von klinischen Studien mit patientenrelevanten Endpunkten zu bewerten.

Auch ergibt sich keine Einschränkung von Therapiemöglichkeiten im Hinblick auf die Anwendung bei Leber- und Niereninsuffizienz, da mehrere Arzneimittel bzw. Wirkstoffe zur Verfügung stehen. Gegebenenfalls müssen Dosisanpassungen vorgenommen werden.

Aus den Fachinformationen lässt sich in der Gesamtschau der Nebenwirkungen kein Vorteil von Propiverin ableiten, aus dem sich eine Einschränkung von Therapiemöglichkeiten ergibt.

Aus dem Einwand ergibt sich keine Änderung.

### **15. Einwand:**

#### Kliniken Nordoberpfalz

#### **Unterschiedliches Nebenwirkungsprofil der Antimuskarinika**

[...] Es zeigt sich, dass diese Medikamentengruppe bereits von ihrer chemischen und funktionellen Beschaffenheit deutliche Unterschiede aufweist. Phenoxybenzamin ist ein irreversibler Blocker von  $\alpha$ 1- und  $\alpha$ 2-Rezeptoren und somit ein  $\alpha$ - Sympatholytikum. Es kann somit

nicht zu den Antimuskarinika gezählt werden, wie die weiteren angeführten Substanzen. Ferner ist für Dibenzyran die Indikationsstellung eine andere [...].

Unter den Antimuskarinika hebt sich Trosipiumchlorid heraus, welches als quaternäres Amin den tertiären Aminen gegenübersteht. Dieses Medikament kann ebenfalls nicht in eine Gruppe zusammen mit tertiären Aminen und Dibenzyran zusammengefasst werden, da sich die Pharmakokinetik, insbesondere die fehlende Penetration der Blut-Hirn-Schranke, deutlich unterscheidet.

Die Intention, eine Festbetragsgruppe urologischer Spasmolytika zu bilden, mag sicherlich auf der Erkenntnis liegen, dass der therapeutische Effekt der zur Verfügung stehenden Antimuskarinika (nicht Dibenzyran) vergleichbar ist (Chapple et al. 2008, Lucas et al. 2014). Berücksichtigt werden muss aber in diesem Zusammenhang nicht nur die Wirksamkeit, sondern insbesondere auch das Auftreten von Nebenwirkungen. Diesbezüglich ist bekannt, dass zwischen den unterschiedlichen Substanzen, wenn auch einheitlich unter urologische Spasmolytika zusammengefasst, doch deutliche Differenzen liegen. Die EAU-Guidelines on Urinary Incontinence (Lucas et al. 2014) beschreiben beispielsweise, dass "Oxybutynin IR or ER shows higher rates of dry mouth than the equivalent formulation of tolterodine." Problematisch ist insbesondere die Anwendung von Antimuskarinika bei älteren Patienten. Für Oxybutynin beispielsweise konnte im Gegensatz zu moderneren Antimuskarinika eine deutliche Einschränkung der kognitiven Funktion als Nebenwirkung nachgewiesen werden (Kay et al. 2006). Umfangreiche Untersuchungen zur Anwendung von Antimuskarinika bei älteren und zum Teil multimorbiden Patienten liegen nur für ganz wenige Präparate, wesentlich jedoch für Fesoterodin vor. Hierbei handelt es sich um Untersuchungen, welche mit anderen Antimuskarinika bislang nicht durchgeführt wurden. Für Fesoterodin konnte gezeigt werden, dass auch bei älteren Patienten dieses Medikament effektiv ist (DuBeau et al. 2012) und sowohl bei 4 mg als auch 8 mg täglicher Dosis die kognitive Funktion im Vergleich zu Placebo nicht einschränkt (Kay et al. 2012). Hervorzuheben ist insbesondere, dass Fesoterodin auch bei älteren Patienten mit Polypharmakotherapie und Multimorbidität getestet wurde (DuBeau et al. 2014). Es konnte gezeigt werden, dass Fesoterodin neben einer guten Wirksamkeit gerade auch bei dieser Patientengruppe äußerst sicher ist. Veränderungen von Puls und Blutdruck konnte nicht nachgewiesen werden, das Nebenwirkungsspektrum unterschied sich nicht von dem jüngerer Patienten unter Anwendung von Antimuskarinika.

### **Bewertung:**

Phenoxybenzamin ist nicht in die vorliegende Festbetragsgruppe einbezogen und daher nicht weiter zu bewerten.

Zum Wirkstoff Trosipiumchlorid siehe Bewertung zu Einwand 12, zum Wirkstoff Fesoterodin Bewertung zu den Einwänden 4 bis 9. Die Bewertung der Nebenwirkungen erfolgte ebenfalls bereits zu vorangehenden Einwänden.

Die vorgelegte Literatur wurde bewertet:

- Chapple et al. 2008, Lucas et al. 2014 unter Einwand 1,
- Kay et al. 2006 unter Einwand 10,
- DuBeau et al. 2012, DuBeau et al. 2014, Kay et al. 2012 unter Einwand 4.

Davon unbenommen nimmt der G-BA Oxybutynin von der vorliegenden Festbetragsgruppe aus (vgl. Bewertung zu Einwand 2).

## 16. Einwand:

Universitätsklinikum Rostock

### Keine therapeutische Vergleichbarkeit der Anticholinergika

[...] Verschiedene Spasmolytika (Anticholinergika) unterscheiden sich durchaus in ihren pharmakokinetischen und -dynamischen Eigenschaften und in Folge auch in ihren klinischen Effekten. Der Nachweis, dass anticholinerge (antimuskarinerge) Substanzen vergleichbar sind, bedürfte einer Metaanalyse, welche die Effizienz sowie Nebenwirkungen aller betroffenen Substanzen gegeneinander vergleicht. Eine solche Metaanalyse existiert nicht. Gute Metaanalysen, welche einige (nicht alle) Anticholinergika gegeneinander verglichen und gemäß den ‚transparent reporting of systematic reviews and meta-analyses PRISMA statement‘ Qualitätskriterien durchgeführt wurden, konstatieren sämtlich, dass es Unterschiede sowohl in Bezug auf Wirksamkeit als auch Nebenwirkungen gibt - so z.B. höchstnötig veröffentlicht in der angesehenen Fachzeitschrift ‚European Urology‘ (impact factor 12,48) (Chapple et al. 2008, Novara et al. 2008) als auch von der renommierten Cochrane Gesellschaft (Madhuvrata et al. 2012). Im Gegensatz zu direkten Vergleichsstudien muss gesagt sein, dass Metaanalysen die wissenschaftlich härtere Evidenz besitzen. Im Sinne der evidenzbasierten Medizin verfügen lediglich Metaanalysen über die (höchste) Evidenzklasse 1a. Ihre Aussage, dass die Spasmolytika therapeutisch vergleichbar (äquivalent) seien, ist meines Erachtens nicht haltbar und widerspricht gar der aktuell gültigen wissenschaftlichen Evidenzlage. Weiterhin muss angemerkt werden, dass für einige Anticholinergika in klinischen Studien gezeigt werden konnte, dass sie für ältere Menschen gut verträglich sind. Ein gewichtiger Umstand da anticholinerge Mechanismen als Auslöser/Verstärker von Demenz gelten. Ältere Patienten (>70 Jahre) werden in die meisten klinischen Studien nicht eingeschlossen. Entsprechend gibt es einige Anticholinergika für welche keine klinische Studien existieren, welche ihre Effizienz/Verträglichkeit im hohen Alter gezeigt hätten. Eine Annahme, dass „alle Wirkstoffe therapeutisch vergleichbar sind“ ist vor diesem Hintergrund rein spekulativ.

### Bewertung:

Die Reviews Chapple et al. 2008 und Madhuvrata et al. 2012 wurden bereits zu Einwand 1 bewertet. Der Review von Novara et al. 2008 führt zu keinem anderen Bewertungsergebnis und ist auch weniger aktuell als der von Madhuvrata et al. 2012.

In Festbetragsgruppen der Stufe 3 werden Wirkstoffe zusammengefasst, die eine therapeutisch vergleichbare Wirkung haben, wenn sie für ein oder mehrere gemeinsame Anwendungsgebiete zugelassen sind.

Die Feststellung, ob eine therapeutische Verbesserung für Arzneimittel mit einem patentgeschützten Wirkstoff dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht, erfolgt grundsätzlich auf der Basis der arzneimittelgesetzlichen Zulassung nach § 25 AMG unter Berücksichtigung der Angaben der amtlichen Fachinformation sowie unter vorrangiger Berücksichtigung klinischer Studien, insbesondere direkter Vergleichsstudien mit anderen Arzneimitteln dieser Wirkstoffgruppe mit patientenrelevanten Endpunkten, insbesondere Mortalität, Morbidität und Lebensqualität.

Die therapeutische Verbesserung soll in randomisierten, verblindeten und kontrollierten direkten Vergleichsstudien, deren Methodik internationalen Standards entspricht, nachgewiesen sein und ein therapeutisch bedeutsames Ausmaß aufweisen.

Liegen direkte Vergleichsstudien nicht vor, ist zu prüfen, ob placebokontrollierte Studien verfügbar sind, die sich für einen indirekten Nachweis einer therapeutischen Verbesserung eignen und den Qualitätsanforderungen entsprechen (vgl. 4. Kapitel § 27 VerfO).

Zum Einsatz der Anticholinergika bei älteren Patientinnen und Patienten siehe Bewertung zu vorangehenden Einwänden.

Eine direkte klinische Vergleichsstudie zum Nachweis einer möglichen therapeutischen Verbesserung wird vom Stellungnehmer nicht genannt.

Davon unbenommen nimmt der G-BA den Wirkstoff Oxybutynin von der vorliegenden Festbetragsgruppe aus (vgl. Bewertung zu Einwand 2).

## **17. Einwand:**

Astellas

### **Wirkstoff Solifenacin**

#### **Vorteile von Retardformulierungen**

Die Weiterentwicklung in Form von Retardformulierungen führte im Vergleich zu nicht-retardierten Formulierungen nochmals zu einem geringeren Risiko für Mundtrockenheit (Madhuvrata et al., 2012). „*ER and once-daily formulations of antimuscarinic drugs are generally associated with lower rates of dry mouth than IR preparations.*“ (Lucas et al., 2014). Dies wird auch in der aktuellen S2-Leitlinie der Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) aufgegriffen: „*Neuere Anticholinergika und einmal tägliche Gaben scheinen besser vertragen zu werden und sind möglicherweise wirksamer bei der Verbesserung der ÜAB-Symptome.*“ (DGGG, 2010).

#### **Bewertung:**

Direkte Vergleichsstudien zu möglichen Vorteilen von Retardformulierungen werden vom Stellungnehmer nicht genannt.

Auf Basis der Angaben in den Fachinformationen ergibt sich ebenfalls kein Vorteil für Retardformulierungen. Durch die Gruppenbildung werden keine Therapiemöglichkeiten oder medizinisch notwendige Verordnungsalternativen eingeschränkt. 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.

Zur EAU-Leitlinie (Lucas et al. 2014) siehe auch Bewertung zu Einwand 19. Die Empfehlung der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG) ist vage formuliert und bezieht lediglich auf ein Review zur Untersuchung der Compliance (Claxton et al. 2001, siehe Einwand 19).

Aus dem Einwand ergibt sich keine Änderung.

## 18. Einwand:

### Merus Labs

#### **Wirkstoff Darifenacin**

#### **Einschränkung von Therapiemöglichkeiten – Zusammenfassung Retard- und schnell freisetzende Formen**

Nach Kap. 4 § 24 Abs. 1 Satz 2 VerfO G-BA wird der gesetzlichen Anforderung dadurch Rechnung getragen, dass bei einer anderen Galenik (z. B. normal freisetzend/retardiert) getrennte Festbetragsgruppen gebildet werden, wenn dies für die Therapie bedeutsam ist. Dieses Kriterium wird im Rahmen der vorgesehenen Festbetragsgruppe jedoch nicht berücksichtigt. In der Gruppe der urologischen Spasmolytika gibt es Unterschiede in der Galenik, da

- einzelne Wirkstoffe (z.B. Darifenacin) in einer retardierten Galenik vorliegen, die eine Einmalgabe pro Tag genügen lassen,
- bei anderen Wirkstoffen (Oxybutynin) eine Mehrfachgabe erforderlich ist,
- andere Wirkstoffe (z.B. Propiverin) sowohl mit normaler als auch mit retardierter Wirkstofffreisetzung vorliegen.

Die bestehenden Unterschiede in der Galenik sind vorliegend auch für die Therapie bedeutsam:

In einer Meta-Analyse wurde darauf hingewiesen, dass eine retardierte Applikationsform bzw. extended-release(ER)-Formulierung einen bedeutsamen Vorteil gegenüber der immediate release (IR) in Bezug auf Sicherheit und Nebenwirkungen haben kann (Novara et al. 2008). Diese Aussage stützt sich auf den Vergleich der Einnahme von Oxybutynin (3x täglich) und Darifenacin (1x täglich). Darüber hinaus wurde bei Tolterodin ER im Vergleich zu IR eine geringere Anzahl an Miktionen, bei gleichzeitig höheren Volumen pro Miktion, festgestellt. Insbesondere bei älteren Patienten kann die retardierte Form daher nicht gleichwertig durch eine normal freisetzende ersetzt werden. Deshalb ist die Retardierung, wie sie bei Darifenacin vorliegt, bedeutsam in der Behandlung einer hyperaktiven Blase.

Entgegen der gesetzlichen Vorgaben werden diese therapeutisch bedeutsamen Unterschiede der galenischen Form jedoch bei der nunmehr vorgeschlagenen Festbetragsgruppe nicht berücksichtigt. Damit verstößt der Gemeinsame Bundesausschuss nicht nur gegen die Bestimmungen aus § 35 Abs. 1 Satz 3 1. Halbsatz SGB V sowie gegen Kap. 4 § 24 Abs. 1 Satz 2 VerfO G-BA, sondern handelt zugleich auch wider den Gleichbehandlungsgrundsatz aus Art. 3 Abs. 1 GG i.V.m. dem Grundsatz über die Selbstbindung der Verwaltung. In ähnlichen Konstellationen hat nämlich der Gemeinsame Bundesausschuss eine Unterscheidung nach der Retardierung vorgenommen und dementsprechend verschiedene Festbetragsgruppen gebildet [...].

#### **Bewertung:**

Bei den Studien, die vom Stellungnehmer unter Bezugnahme auf den Review von Novara et al. 2008 angeführt werden, handelt es sich um die Publikation von Zinner et al. 2005 sowie Van Kerrebroeck et al. 2001 und Swift et al. 2003.

Die Studie Zinner et al. 2005 mit einem Vergleich von Darifenacin versus Oxybutynin wurde unter Einwand 10 bewertet. Die Studie ist aufgrund von Limitationen wie der sehr kurzen Studiendauer von nur zwei Wochen pro Behandlungsperiode sowie der Tatsache, dass keine Dosistitration vorgesehen war, für einen Nachweis eines therapielevanten Vorteils von

Darifenacin nicht ausreichend. Davon unbenommen bleibt generell bei einem Studiendesign mit einem Vergleich von zwei Wirkstoffen in unterschiedlicher, aber jeweils nur einer Darreichungsform offen, ob Unterschiede auf die Wirkstoffe in ihrer eingesetzten Dosierung oder auf die Darreichungsform zurückzuführen sind.

Die Studie Van Kerrebroeck et al. 2001 zum Vergleich von Tolterodin IR versus ER wurde unter Einwand 1 bewertet. Die Studie von Swift et al. 2003 wurde im vorliegenden Stellungnahmeverfahren nicht eingereicht. Es handelt sich um eine Subgruppenanalyse zu der Frauen-Population in der Studie Kerrebroeck et al. 2001.

Insgesamt ergibt sich auch für Tolterodin retard kein therapeutischer Vorteil, der eine Ausgruppierung aus der vorliegenden Festbetragsgruppe rechtfertigen könnte. Auf Basis der Angaben in den Fachinformationen ist nicht ableitbar, dass durch die Gruppenbildung Therapiemöglichkeiten 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.

Aus dem Einwand ergibt sich keine Änderung.

## **19. Einwand:**

### APOGEPHA

#### **Wirkstoff Propiverin**

#### **Einschränkung von Therapiemöglichkeiten – Zusammenfassung von Einmal- und Mehrfachgabe**

Nach Kap. 4 § 24 Abs. 1 Satz 2 VerfO G-BA wird dieser gesetzlichen Anforderung bei unterschiedlichen Galeniken dadurch Rechnung getragen, dass getrennte Festbetragsgruppen gebildet werden, wenn dies für die Therapie bedeutsam ist.

In der Gruppe der urologischen Spasmolytika gibt es Unterschiede in der Galenik, die sich auf die Therapie auswirken:

- so gibt es Wirkstoffe, bei denen eine mehrmalige Gabe pro Tag erforderlich ist (Oxybutynin);
- andere Wirkstoffe (Propiverin, Tolterodin und Trosipiumchlorid) liegen in verschiedenen Galeniken vor, die in der retardierten Freisetzung eine Einmalgabe ermöglichen, in der nicht retardierten Form aber eine Mehrfachgabe erfordern;
- Fesoterodin und Darifenacin liegen als Einmalgaben mit retardierter Freisetzung vor;
- Solifenacin ist eine nicht retardierte Form, die einmal am Tag gegeben wird.

Diese teilweise in der Galenik begründeten Unterschiede sind für die Therapie bedeutsam, da einige Patienten mit einer täglichen Einmalgabe dem medizinischen Standard entsprechend besser behandelt werden können.

So konnte 2013 von Stöhrer et al. 2013 in einer doppelblinden, randomisierten Multicenterstudie gezeigt werden, dass die Anzahl der mit retardiertem Mictonorm Uno<sup>®</sup> 45 mg (Propiverin ER) behandelten Patienten, die unter der Therapie kontinent wurden, signifikant höher war als bei Patienten, die mit normal freisetzendem Propiverin (Propiverin IR) behandelt wurden. Der Anteil der Patienten mit Inkontinenzepisoden wurde unter der Therapie mit Propiverin ER um 39% ( $p = 0,0005$ ) gesenkt, in der IR Gruppe lediglich um 14% ( $p = 0,125$ ). Der Unterschied zwischen diesen beiden galenischen Formulierungen war signifikant ( $p = 0,014$ ). Darüber hinaus zeigte sich für die Retardformulierung eine bessere Verträglichkeit (IR vs ER: 42% vs 36%).

Pharmakokinetische Studien zeigen, dass Propiverin ER eine höhere Bioverfügbarkeit aufweist als Propiverin IR (May, Giessmann, Wegner et al. 2008) sowie ausgeglichene Plasmakonzentrationsspiegel (May, Westphal, Giessmann et al. 2008), die wiederum für eine bessere Verträglichkeit verantwortlich sind, da keine ausgeprägten Konzentrationsspitzen auftreten. Ein weiterer Behandlungsvorteil von Propiverin ER liegt darin, dass die Einnahme unabhängig von Mahlzeiten erfolgen kann, während die Aufnahme von Propiverin IR durch Mahlzeiten beeinflusst wird, was zu ungewollten Schwankungen in der Wirksamkeit führen kann (Siegmond et al. 2012).

Auch für andere Blasenspasmodolytika wurde in Studien gezeigt, dass die Behandlung mit Einmalgaben bessere Ergebnisse zeigt als die Behandlung mit Mehrfachgaben. Dies liegt auch darin begründet, dass es den Patienten leichter fällt, einer Therapie, die nur eine einmal tägliche Einnahme erfordert, treu zu bleiben, im Vergleich zu mehrmals täglicher Einnahme (Gomelsky, Dmochowski 2011). In der Studie von D'Souza et al. 2008 wurden IR und ER Formulierungen von Oxybutynin und Tolterodin jeweils gegeneinander verglichen. Für beide Substanzen schnitten jeweils die ER Formulierungen signifikant besser ab als die IR Formulierungen was die Patienten Adherence betraf. Veenboern, Bosch 2014 identifizierten in ihrer Übersichtsarbeit u. a. den Einsatz von Mehrfachgaben (normal freisetzenden Formulierungen) und Oxybutynin als Risikofaktoren für einen Therapieabbruch.

Khurut et al. 2013 beobachtete ebenfalls eine höhere Therapietreue bei behandlungsnaiven OAB-Patienten, die mit Einmalgaben im Vergleich zu Mehrfachgaben behandelt wurden.

Diese Ergebnisse für die Indikation Dranginkontinenz / Überaktive Blase wurden auch in mehreren Übersichtsarbeiten bestätigt, die den Zusammenhang zwischen Einnahmefrequenz und Adherence bei chronisch kranken Patienten untersuchten (Coleman et al. 2012, Saini et al. 2009, Claxton et al. 2001) und signifikant bessere Werte für Einmalgaben belegten. Saini et al. 2009 kommen in ihrer Auswertung zu dem Ergebnis, dass Patienten, die ihre Medikamente einmal täglich einnehmen, eine signifikant längere Zeit (22%-41% mehr Tage) mit korrekter Einnahme aufweisen als Patienten, die ihre Medikation dreimal täglich einnehmen. Im Vergleich zu Patienten, die ihre Medikation zweimal täglich einnehmen, liegt der Unterschied bei 13%-26% mehr Tage mit korrekter Einnahme. Craig et al. *[Anmerkung G-BA: die zitierte Literaturstelle ist Saini et al. 2009]* differenzieren in ihrer Übersichtsarbeit stärker und betrachten verschiedene Aspekte der Adherence (taking/regimen/timing adherence) bei chronisch kranken Patienten. Sie bestätigen jedoch in jeder Hinsicht schlechtere Adherence für Mehrfachgaben im Vergleich zur Einmalgabe. Zudem wird in dieser Arbeit auf einen wichtigen Aspekt hingewiesen: den Zusammenhang zwischen Medikationsadherence und einer Verbesserung der Lebensqualität.

Im Bereich der Dranginkontinenz / OAB ist eine sehr hohe Abbruchrate aus verschiedenen Gründen (Benner et al. 2010) zu beobachten. Umso wichtiger ist es, den Patienten die korrekte Einnahme ihrer Medikamente und somit den potenziellen Erfolg ihrer Therapie so leicht wie möglich zu machen, die Adherence auf einem möglichst hohen Niveau zu halten und die Patienten damit in der Therapie zu halten. Dies ist insbesondere von Bedeutung, da Patienten, die unter Dranginkontinenz / OAB-Symptomen leiden, häufiger von Depressionen und Angstzuständen (Milsom et al. 2012) betroffen sind, die wiederum die Gefahr der Arbeitsunfähigkeit und einer preisintensiven Therapie und Betreuung birgt. Des Weiteren ist die Ein-

schränkung der Arbeitsproduktivität bei unbehandelten OAB-Patienten größer (Clemens et al. 2014).

Auch die Autoren der EAU Guideline „Urinary Incontinence“ kommen zu dem Ergebnis, dass normal freisetzende Formulierungen (also in der Regel Mehrfachgaben) ein größeres Risiko für Nebenwirkungen aufgrund der höheren Plasmaspitzen aufweisen als retardierte Formulierungen (in der Regel Einmalgaben) (Lucas et al. 2014). ER-Formulierungen und Einmalgaben wird bescheinigt, dass sie die Dranginkontinenz effektiv bessern und heilen können (Lucas et al. 2014).

Wir halten unter diesem Gesichtspunkt die Einstufung von Mictonorm Uno® 30 mg und Mictonorm Uno® 45 mg in einer Festbetragsgruppe mit normal freisetzenden Blasenspasmodolytika / Mehrfachgaben für unzulässig.

### **Bewertung:**

#### **Stöhrer M et al. Efficacy and tolerability of propiverine hydrochloride extended-release compared with immediate-release in patients with neurogenic detrusor overactivity. Spinal Cord. 2013; 51(5): 419-23**

Es handelt sich um eine randomisierte, kontrollierte, doppelblinde Studie mit einem Vergleich von Propiverin retard (ER) 45 mg einmal täglich versus Propiverin normal freisetzend (IR) 15 mg dreimal täglich an 66 Patientinnen und Patienten (18-70 Jahre) mit neurogener Detrusorüberaktivität. Die Studiendauer betrug 21 Tage. Primärer Endpunkt war das Reflexvolumen, sekundäre Endpunkte das maximale Blasenvolumen und der maximale Detrusordruck. Darüber hinaus wurden Inkontinenzepisoden sowie unerwünschte Wirkungen untersucht.

Im Ergebnis gab es bei den urodynamischen Endpunkten Reflexvolumen, maximales Blasenvolumen und maximaler Detrusordruck keine signifikanten Unterschiede. Unter der Retardformulierung berichteten signifikant weniger Patientinnen und Patienten über Inkontinenz. Unerwünschten Wirkungen kamen bei der IR- und ER-Form mit 42% und 36% vor, eine statistische Auswertung wurde jedoch nicht vorgenommen. Das primäre Ziel der Feststellung einer Nichtunterlegenheit von Propiverin retard wurde in der Studie nicht erreicht.

Die Studie wurde nicht im gemeinsamen Anwendungsgebiet der vorliegenden Festbetragsgruppe durchgeführt (symptomatische Behandlung des Syndroms der überaktiven Blase). Die Studiendauer ist mit 21 Tagen zudem sehr kurz. Auch die Ergebnisse sind als Nachweis eines therapeutischen Vorteils, aus dem sich eine Einschränkung von Therapiemöglichkeiten ergeben könnte, nicht ausreichend.

Insgesamt führt die Studie nicht zu einer abweichenden Bewertung hinsichtlich der vorliegenden Fragestellung.

Ergänzend ist darauf hinzuweisen, dass in der Studie Jünemann et al. 2006<sup>3</sup> keine Unterschiede zwischen Propiverin ER und IR festgestellt wurden. Dies entspricht auch den Ergebnissen in den Reviews Madhuvrata et al. 2012 und Novara et al. 2008.

---

<sup>3</sup> Jünemann K.-P. Hessdörfer E. Unamba-Oparah I. Propiverine Hydrochloride Immediate and Extended Release: Comparison of Efficacy and Tolerability in Patients with Overactive Bladder. Urol Int 2006;77:334–339, DOI: 10.1159/000096338

**May K, Giessmann T, Wegner D et al. Oral absorption of propiverine solution and of the immediate and extended release dosage forms: influence of regioselective intestinal elimination. Eur J Clin Pharmacol. 2008; 64(11):1085-92**

Studie zur Pharmakokinetik von Propiverin an gesunden Probanden, die für die vorliegende Fragestellung zu möglichen therapeutischen Vorteilen nicht relevant ist.

**May K, Westphal K, Giessmann T et al. Disposition and Antimuscarinic Effects of the Urinary Bladder Spasmolytics Propiverine: Influence of Dosage Forms and Circadian-Time Rhythms. J Clin Pharmacol 2008; 48: 570-579**

Studie zu Pharmakokinetik und –dynamik von Propiverin an gesunden Probanden, die für die vorliegende Fragestellung zu möglichen therapeutischen Vorteilen nicht relevant ist.

**Siegmund W et al. Influence of a fat-rich meal on bioavailability of extended-release and immediate-release propiverine. J Clin Pharmacol. 2012; 52(5): 681-90**

Studie zum Einfluss einer fettreichen Mahlzeit auf die Bioverfügbarkeit von Propiverin retard und normal freisetzend.

Das Ausmaß der Bioverfügbarkeit oder ein Einfluss der Nahrungsaufnahme auf die Bioverfügbarkeit ist für die vorliegende Fragestellung im Rahmen der Festbetragsgruppenbildung der Stufe 3 nicht relevant.

Davon unbenommen wird in der Fachinformation von Mictonorm® (Stand 2/2012) unter 5.2. ausgeführt, dass es unwahrscheinlich sei, dass der Unterschied in der Bioverfügbarkeit durch Nahrungsaufnahme klinische Bedeutung habe.

**Gomelsky A, Dmochowski RR. Update on the management of overactive bladder: patient considerations and adherence. Open Access J Urol. 2011; 3: 7-17**

Narratives Review zur Behandlung der überaktiven Blase, welches für die vorliegende Fragestellung methodisch nicht geeignet ist.

**D'Souza AO et al. Persistence, Adherence, and Switch Rates Among Extended-Release and Immediate Release Overactive Bladder Medications in a Regional Managed Care Plan. J Manag Care Pharm. 2008;14(3): 291-301**

Es handelt sich um eine retrospektive Kohortenstudie zur Persistenz, Adhärenz und zu Umstellungsraten zwischen Oxybutynin und Tolterodin in Retard- und normal freisetzender Form auf Basis von Verordnungsdaten. Die Studie ist bereits aufgrund ihres Studiendesigns und der verwendeten Daten vom Evidenzgrad her und aufgrund der gewählten Endpunkte, die zum Nachweis möglicher therapierelevanter Vorteile nicht ausreichend valide sind, für die vorliegende Fragestellung nicht geeignet.

**Veenboer PW, Bosch JLH. Long-Term Adherence to Antimuscarinic Therapy in Everyday Practice: A Systematic Review. J Urol 2014; 191: 1003-1008**

Es handelt sich um ein systematisches Review zur Frage der Adhärenz bzw. Persistenz bei der Therapie mit Anticholinergika.

Die Adhärenz bzw. Persistenz (Beibehalten einer Therapie) sind keine Prüfkriterien für die Festbetragsgruppenbildung.

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

sind geeignete Studien erforderlich, die neben einer gesteigerten Adhärenz / Persistenz einen verbesserten Therapieeffekt anhand patientenrelevanter Endpunkte zeigen.

Das vorgelegte Review führt daher zu keinem anderen Bewertungsergebnis der vorliegenden Fragestellung.

**Krhut J et al. Persistence with first line anticholinergic medication in treatment-naive overactive bladder patients. Scan J Urol. 2013; 16:56:46**

Studie zur Untersuchung der Persistenz bei der Therapie mit Anticholinergika auf Basis von ambulanten Krankenhausdaten und telefonischen Patientenbefragungen.

Es gilt dasselbe wie für die vorher beschriebenen zwei Publikationen. Die Studie führt zu keinem anderen Bewertungsergebnis.

**Coleman CI et al. Dosing Frequency and Medication Adherence in Chronic Disease. J Manag Care Pharm. 2012; 18(7): 527-39**

Systematischer Review zur Untersuchung der Auswirkungen unterschiedlicher Applikationsfrequenzen auf die Adhärenz bei Patienten mit chronischen Erkrankungen.

Es gilt dasselbe wie für die vorher beschriebenen Publikationen zur Adhärenz. Die Studie führt zu keinem anderen Bewertungsergebnis.

**Saini SD et al. Effect of Medication Dosing Frequency on Adherence in Chronic Diseases. Am J Manag Care. 2009; 15(6) e22-e33.**

Systematischer Review zur Untersuchung der Auswirkungen unterschiedlicher Applikationsfrequenzen auf die Adhärenz bei Patienten mit chronischen Erkrankungen.

Es gilt dasselbe wie für die vorher beschriebenen Publikationen zur Adhärenz. Die Studie führt zu keinem anderen Bewertungsergebnis.

**Claxton AJ et al. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. Clin Ther. 2001; 23(8): 1296-1310**

Systematischer Review zur Untersuchung der Auswirkungen unterschiedlicher Applikationsfrequenzen auf die Adhärenz.

Es gilt dasselbe wie für die vorher beschriebenen Publikationen zur Adhärenz. Die Studie führt zu keinem anderen Bewertungsergebnis.

**Benner JS et al. Patient-reported reasons for discontinuing overactive bladder medication. BJU Int 2010; 105: 1276-1282**

Patientenbefragung zu Gründen des Therapieabbruchs bei Behandlung der überaktiven Blase mit Anticholinergika.

Die Studie ist methodisch zur Bewertung der vorliegenden Fragestellung nicht geeignet.

**Milsom S et al. Effect of Bothersome Overactive Bladder Symptoms on Health-related Quality of Life, Anxiety, Depression, and Treatment Seeking in the United States: Results From EpiLUTS. Urology 2012; 80 (1): 90-96**

Auswertung eines Patientensurveys zu Auswirkungen der Symptome der überaktiven Blase auf Lebensqualität, Ängste, depressive Symptome und Inanspruchnahme der Gesundheitsversorgung.

Die Untersuchung ist zur Bewertung der vorliegenden Fragestellung hinsichtlich möglicher therapeutischer Vorteile einzelner Anticholinergika nicht relevant.

**Clemens JQ. et al. Work Productivity Associated With Treated Versus Never-Treated Overactive Bladder Symptoms. Am J Pharm Benefits 2014; 6(1); 19-26**

Untersuchung zum Einfluss von behandelten oder nicht behandelten Symptomen der überaktiven Blase auf Arbeitsleistung und tägliche Aktivitäten anhand einer Internetbefragung.

Die Untersuchung ist zur Bewertung der vorliegenden Fragestellung hinsichtlich möglicher therapeutischer Vorteile einzelner Anticholinergika nicht relevant.

**Lucas MG et al. Guidelines on Urinary Incontinence; European Association of Urology 2014. [http://www.uroweb.org/gls/pdf/20%20Urinary%20Incontinence\\_LR.pdf](http://www.uroweb.org/gls/pdf/20%20Urinary%20Incontinence_LR.pdf)**

Die Empfehlung in der EAU-Leitlinie lautet wie folgt: *“ER and once-daily formulations of antimuscarinic drugs are generally associated with lower rates of dry mouth than IR preparations, although discontinuation rates are similar.”*

Diesbezüglich werden in der Leitlinie zwei Reviews zitiert (Novara G et al, 2008<sup>4</sup>, McDonagh MS et al. 2009<sup>5</sup>). Auf einbezogene Studien in Novara et al. 2008 wurde auch bereits unter Einwand 18 eingegangen. Soweit ein Vergleich unterschiedlicher Darreichungsformen beim selben Wirkstoff vorgenommen wurde, werden in diesem Review vier Studien berücksichtigt, wobei Studien zu Oxybutynin ER im vorliegenden Stellungnahmeverfahren nicht weiter berücksichtigt werden, da kein Oxybutynin-Retardpräparat in Deutschland verfügbar ist. Zwei der Publikationen beziehen sich auf Tolterodin IR versus ER (Van Kerrebroeck et al. 2001, Swift et al. 2003). Diese wurden bereits unter den Einwänden 1 und 18 bewertet. Eine Einschränkung von Therapiemöglichkeiten bezüglich Tolterodin retard ergibt sich nicht. Die beiden anderen Studien (Jünemann et al. 2006, Abrams et al. 2006) beziehen sich auf einen Vergleich von Propiverin retard versus normal freisetzend. Anhand dieser beiden Studien konnten in dem Review keine Unterschiede zwischen den Darreichungsformen gefunden werden.

Auch im aktuelleren Cochrane-Review Madhuvrata et al. 2012 wurden keine Unterschiede zwischen Propiverin retard und normal freisetzend festgestellt.

Im zweiten in der Leitlinie zitierten Review McDonagh et al. wird auf S. 14-15 ausgeführt, dass zwischen Retard- und normal freisetzenden Formulierungen desselben Wirkstoffs keine Unterschiede in der Wirksamkeit festgestellt wurden. Bezüglich unerwünschter Wirkungen, insbesondere Mundtrockenheit, wird eine Tendenz zu höheren Raten bei den normal freisetzenden Formulierungen bei gleicher Studienabbruchrate beschrieben. Bezug genommen wird dabei auf einen Vergleich von Oxybutynin IR versus ER und Tolterodin IR versus ER. Darüber hinaus werden noch Vergleiche unterschiedlicher Wirkstoffe genannt (Trospium IR vs. Oxybutynin IR, Solifenacin vs. Tolterodin ER).

---

<sup>4</sup> Novara G, Galfano A, Secco S, et al. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials with antimuscarinic drugs for overactive bladder. Eur Urol 2008 Oct;54(4):740-63. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18632201>

<sup>5</sup> McDonagh MS, Selover D, Santa J, et al. Drug Class Review. Agents for overactive bladder. Final report. Update 4. Portland, Oregon: Oregon Health & Science University, March 2009. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21089246>

Insgesamt lässt sich feststellen, dass sich die in der Leitlinie beschriebenen Unterschiede zwischen Retard- und normal freisetzenden Formen nur auf einen Teil der betreffenden Wirkstoffe beziehen. Insbesondere ist hier die Studie zum Vergleich von Tolterodin ER versus IR zu nennen (Van Kerrebroeck et al. 2001). Oxybutynin ist als Retardpräparat in Deutschland nicht verfügbar. Bei Propiverin konnten keine Unterschiede gefunden werden.

Auf mögliche Unterschiede zwischen verschiedenen Wirkstoffen (z.B. Darifenacin versus Oxybutynin) wurde bereits unter den Einwänden 1 bis 10 zur therapeutischen Verbesserung insbesondere der drei patentgeschützten Wirkstoffe eingegangen.

Insofern ergeben sich unter Berücksichtigung der vorgelegten Literatur keine therapeutischen Vorteile speziell für Propiverin oder einen anderen der einbezogenen Wirkstoffe in Retardform bzw. mit einmal täglicher Gabe, aus denen sich eine Einschränkung von Therapiemöglichkeiten im Rahmen der vorgeschlagenen Festbetragsgruppenbildung ableiten ließe. Auch auf Basis der Angaben in den Fachinformationen ergibt sich nicht, dass durch die Gruppenbildung Therapiemöglichkeiten 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. Bei dem Wirkstoff Tolterodin sind zudem mehrere Generika verfügbar.

Aus dem Einwand ergibt sich keine Änderung.

## **20. Einwand:**

Akademie der Deutschen Urologen (Deutsche Gesellschaft für Urologie)

### **Vorteile von Retardpräparaten bezüglich Nebenwirkungsprofil**

[...] Hinsichtlich der Symptomverbesserung zeigen die einzelnen Spasmolytika/ Antimuskarinika sehr wohl große Unterschiede. In verschiedenen Vergleichsuntersuchungen waren die neueren Retard-Präparate effektiver als die älteren Vergleichspräparate.

Wichtiger als die Effektivität ist jedoch die Beachtung der unterschiedlichen Verträglichkeit bzw. Nebenwirkungsprofile der verschiedenen Antimuskarinika. Und da liegt klar der Vorteil auf Seiten der neueren retardierten Formen. Diese haben nicht nur eine geringere Rate an Mundtrockenheit sondern – und dies ist wesentlich bedeutsamer – deutlich geringere zentralnervöse und kardiale Nebenwirkungen, die insbesondere beim älteren Patienten beachtet werden müssen. Und ältere Patienten stellen ja gerade das Gros der Patienten mit überaktiver Blase dar. Insbesondere sollte das „alte“ Oxybutynin in seiner immediate release Form (IR) nach den *EAU-Leitlinien*, die zuletzt im März 2013 aktualisiert wurden, bei älteren Patienten, die das Risiko von kognitiven Funktionsstörungen haben, vermieden werden (Empfehlungsrad A).

Im praktischen Einsatz der Antimuskarinika müssen daher Nutzen-Risiko-Profile beachtet werden. Die Meta-Analyse von *Frau Buser et al.* hat solche „trade off marks between efficacy and adverse events“ zusammengestellt. Aus dieser Analyse geht hervor, dass die neueren Retard-Präparate ein besseres Nutzen-Risiko-Profil haben als das „alte“ Oxybutynin IR. Daher ist es unverständlich, wieso die neuen Entwicklungen nach den alten Substanzen bemessen werden und die Forschungsergebnisse der letzten 10 Jahre nicht berücksichtigt werden.

Der Arbeitskreis *Urologische Funktionsdiagnostik und Urologie der Frau* der Akademie der Deutschen Urologen widerspricht daher der Begründung des GBA: die urologischen Spasmolytika/Antimuskarinika sind zwar vergleichbar im Wirkmechanismus und daher werden sie auch alle zur Behandlung der überaktiver Blase eingesetzt, aber eben nicht gleich in ihrer Wirkung und ihren Nebenwirkungen und daher kann es auch keinen Einheitspreis geben.

### **Bewertung:**

Die Argumente wurden auch unter den vorangegangenen Einwänden bereits bewertet.

In der EAU-Leitlinie finden sich auf S. 61 hinsichtlich der vorliegenden Evidenz folgende Ausführungen

*“There have been two systematic reviews of antimuscarinic agents in elderly patients (1,2). One review was confined to evidence on nursing home residents with UUI (2). A community-based cohort study on the burden of antimuscarinic drugs in an elderly population (n = 372) found a high incidence of cognitive dysfunction (3). Other systematic reviews have included sections on the efficacy and safety of antimuscarinics in elderly patients (4,5).*

*A systematic review in 2012 included nine studies in which the cognitive impact of antimuscarinics was tested, but the evidence was found to be inconclusive (6).*

*There have been very few trials specifically investigating the cognitive changes that might occur with the use of antimuscarinic agents. Most trials have been done in healthy volunteers of different age groups and only for a short period (varying from a single dose to 12 weeks). Other publications describe post-hoc analyses of other trials or reviewed only a number of selected publications. In general, these trials have measured CNS side effects in a non-specific way that does not allow the impact on cognition to be considered in a particular patient population (7,8).*

*Studies on antimuscarinic effects have been done in elderly persons (9), and in people with dementia with UUI (10). There have been no specific studies in vulnerable patient populations who are likely to have cognitive dysfunction and might suffer deterioration of their cognitive function due to using antimuscarinic medication.*

*Although there have been no RCTs specifically designed to examine the impact of antimuscarinic medication on elderly patients compared with younger patients, it is possible to extract relevant evidence from several RCTs, which have provided outcomes for specific age groups, and other studies of the risks/benefits of antimuscarinic agents in an elderly population. There are many case studies that report adverse effects of antimuscarinic agents in elderly patients, particularly those with serious cognitive dysfunction. It should be noted that the definition of an elderly patient and the exclusion criteria vary from study to study.*

#### **4.5.2.1 Oxybutynin**

*There is evidence from older trials that oxybutynin IR may cause or worsen cognitive dysfunction in adults (7,9,11). However, a more recent comparison of solifenacin to oxybutynin IR showed no difference in cognitive dysfunction between these two drugs when measured over a short time period (12).*

*A crossover RCT in elderly volunteers given oxybutynin IR reported increased cognitive dysfunction. A shortterm safety RCT of oxybutynin ER in elderly women with cognitive dysfunction observed no increase in delirium (13), but secondary analysis revealed no change in incontinence so the relevance of this study is difficult to interpret (14). Two studies in the elderly demonstrated additional benefit from oxybutynin IR combined with scheduled voiding versus scheduled voiding alone. Another study found no differences between oxybutynin ER and IR in elderly patients, although the study did not reach its recruitment target (15).*

*A large observational study (n = 3536) suggested that more rapid functional deterioration might result from the combined use of cholinesterase inhibitors with antimuscarinic agents in elderly patients with cognitive dysfunction (16). However, the nature of the interaction with cholinesterase inhibitors is unclear. No general conclusions can be made, but caution is advised in prescribing these combinations.”*

Zusammenfassend wird in der Leitlinie auf die unzureichende und auch inkonsistente Datengrundlage hinsichtlich der Einschränkung kognitiver Funktionen durch Oxybutynin hingewiesen. Ein eindeutiger Nachweis für therapeutische Vorteile bestimmter Wirkstoffe lässt sich nicht ableiten. Vielmehr wird in der Leitlinie auf ein erforderliches patientenindividuelles Vorgehen hingewiesen.

In der Fachinformation zu Oxybutynin (Dridase®), Stand 7/2014) findet sich folgende Angabe:

*„Da das Risiko einer Beeinträchtigung der kognitiven Fähigkeiten besteht, sind Anticholinergika wie Oxybutynin bei älteren Patienten mit Vorsicht anzuwenden. Bei älteren Patienten ist zudem Vorsicht geboten, weil diese gegenüber den Wirkungen von Oxybutynin empfindlicher reagieren können. Bei älteren Menschen sind die Plasmaspiegel in der Regel höher. Daher können bei älteren Patienten niedrigere Dosierungen erforderlich sein.“*

Aus diesen Angaben lässt sich ableiten, dass sich zwar ein Warnhinweis in der Fachinformation zum Wirkstoff Oxybutynin findet, dieser sich jedoch hinsichtlich der Beeinträchtigung der kognitiven Fähigkeiten auf Anticholinergika allgemein bezieht. Dabei ist zu berücksichtigen, dass Oxybutynin aufgrund der höheren Plasmaspiegel bei älteren Patienten gegebenenfalls niedrigere Dosen erforderlich macht.

Davon unbenommen wird Oxybutynin von der vorliegenden Festbetragsgruppenbildung ausgenommen (vgl. Bewertung zu Einwand 2).

**Buser N., Ivic S., Kessler T.M., Kessels A.G.H., Bachmann L.M.: Efficacy and Adverse events of antimuscarinics for treating overactive bladder: Network meta-analyses. Eur. Urol. 62: 1040-1060, 2012**

Es handelt sich um eine Netzwerk-Metaanalyse zu Wirksamkeit und unerwünschten Wirkungen von Anticholinergika zur Behandlung der überaktiven Blase. Eingeschlossen wurden sowohl placebokontrollierte als auch direkt vergleichende Studien. Es wurden gegenläufige Abhängigkeiten zwischen Wirksamkeit und Nebenwirkungen bei unterschiedlichen Wirkstoffen und Dosierungen untersucht.

Die Autoren kommen zu dem Fazit, dass Unterschiede zwischen den verschiedenen Antimuskarinika ein vorsichtiges, patientenorientiertes Vorgehen erfordern, bei dem Veränderungen des Behandlungsregimes berücksichtigt werden sollten.

Diese Untersuchung wird für die vorliegende Fragestellung im Rahmen der Festbetragsgruppenbildung nicht weitergehend bewertet.

Eine therapeutische Verbesserung eines patentgeschützten Arzneimittels soll in randomisierten, verblindeten und kontrollierten direkten Vergleichsstudien, deren Methodik internationalen Standards entspricht, nachgewiesen sein und ein therapeutisch bedeutsames Ausmaß aufweisen. Die dazu im Stellungnahmeverfahren vorgelegten Studien wurden bei den vorangegangenen Einwänden bewertet.

## **21. Einwand:**

Medizinische Hochschule Hannover

### **Vorteile der einmal täglichen Gabe bezüglich Compliance**

Die einmal tägliche Einnahme des Medikamentes erhöht die Behandlungscompliance (regelmäßige Einnahme des Medikamentes) und reduziert Nebenwirkungen. Etwa bei 60% der Patienten wird die Therapie mit Antimuskarinika wieder umgestellt oder beendet (Castro et al. 2011), insbesondere dann, wenn die Symptomreduktion unzureichend gewesen ist (60%) oder Nebenwirkungen für die Patienten inakzeptabel waren; somit sind die Behandlungseffektivität und Nebenwirkungen primäre Therapieziele für Patienten (und auch für Ärzte).

### **Bewertung:**

Die Compliance bzw. Adhärenz ist kein Prüfkriterium bei der Festbetragsgruppenbildung. Für die Darstellung einer verbesserten Adhärenz sind geeignete Studien erforderlich, die neben einer gesteigerten Adhärenz einen verbesserten Therapieeffekt anhand patientenrelevanter Endpunkte zeigen.

Die Untersuchung der Häufigkeit von Therapieumstellungen ist ebenfalls kein valider Endpunkt zur Bewertung von therapeutischen Vorteilen bestimmter Wirkstoffe im Rahmen der vorliegenden Fragestellung.

Bei der zitierten Studie Castro et al. handelt es sich um eine epidemiologische, nicht-interventionelle Studie zur Untersuchung von Gründen für Therapieumstellungen bei der überaktiven Blase und der Zufriedenheit mit einer Therapieumstellung.

Die Studie ist bereits aus methodischer Sicht aufgrund des Studiendesigns für die vorliegende Fragestellung nicht geeignet.

Aus dem Einwand ergibt sich keine Änderung.

### 3.2 Einwände zum gemeinsamen Anwendungsgebiet

#### 22. Einwand:

medac

#### Wirkstoffe Trospiumchlorid und Propiverin

##### Unterschiede in den Indikationen

Laut Fachinformation sind die Indikationen für Trospi<sup>®</sup> 30 mg die Detrusor-Instabilität oder die Detrusor-Hyperreflexie mit den Symptomen Pollakisurie, imperativem Harndrang und Dranginkontinenz.

Bei Propimedac<sup>®</sup> lauten die Indikationen Harninkontinenz und/oder erhöhte Miktionsfrequenz und Harndrang bei Patienten mit idiopathischer Detrusorhyperaktivität (überaktiver Blase) oder neurogener Detrusorhyperaktivität (Detrusorhyperreflexie) durch Rückenmarkschädigungen, z.B. Querschnittslähmung oder Meningomyelozele.

Die Fachinformationen für die Substanzen Solifenacin, Darifenacin, Fesoterodin und Tolterodin benennen lediglich die Indikationen Dranginkontinenz und / oder Pollakisurie und imperativen Harndrang.

Dr. Pflieger

##### Zusätzliche Anwendungsgebiete

In der als Anlage der Tragenden Gründe auf Seite 15 geführten Tabelle: *Anwendungsgebiete* werden Wirkstoffe genannt, die neben der Indikation „*Symptomatische Behandlung des Syndroms der überaktiven Blase*“ mit der „*symptomatischen Behandlung neuromuskulärer Dysfunktion der Harnblase*“ ein weiteres Anwendungsgebiet besitzen.

Es ist zunächst nicht korrekt, diese Indikationen den Wirkstoffen Oxybutynin, Propiverin und Trospiumchlorid allgemein zuzuschreiben, da ausweislich der offiziellen Fachinformationen im Fall des Propiverins nur 3 von 4 Wirkstärken und im Fall des Trospiumchlorids lediglich die schnellfreisetzenden Formulierungen über das zusätzliche Anwendungsgebiet der neurogenen Detrusorhyperaktivität verfügen.[...]

Zudem verfügen einige Oxybutynin-Präparate (z.B. Dridase) zusätzlich über das Anwendungsgebiet Enuresis nocturna. Die Verallgemeinerung der Anwendungsgebiete auf Wirkstoffe ist damit fachlich unzulässig.[...]

Während Darifenacin, Fesoterodin, Solifenacin und Tolterodin lediglich bei überaktiver Blase zugelassen sind, sind Oxybutynin und – wie oben dargelegt – die schnellfreisetzenden Formulierungen der Wirkstoffe Propiverin und Trospiumchlorid, auch bei neurogener Detrusorhyperaktivität und das Oxybutynin zusätzlich bei Enuresis nocturna zugelassen. Somit verfügen die Wirkstoffe der geplanten Gruppe eben nicht über Gemeinsamkeiten beim Anwendungsgebiet.

## **Zusätzliche Anwendungsgebiete**

Der Vergleich der Fachinformationen der einzelnen Arzneimittel zeigt zum einen, dass es ein gemeinsames Anwendungsgebiet der zusammengefassten Wirkstoffe gibt. Es ist die Behandlung der überaktiven Blase. Bei drei Wirkstoffen gibt es darüber hinaus auch noch zusätzliche Indikationen. Im Fall von Propiverin und Trosipiumchlorid wird die schnellfreisetzen- de Formulierung für die Behandlung der neuromuskulären Dysfunktion eingesetzt. Die neurogene Detrusorhyperaktivität unterscheidet sich dabei wesentlich von der überaktiven Blase, da es nicht um die Behandlung des imperativen Harndrangs geht, sondern um die Schädigung der zentralen und peripheren Innervation der Harnblase. Bei Oxybutynin besteht sogar die Besonderheit, dass es als einziger Wirkstoff das Anwendungsgebiet Enuresis nocturna hat. Es bestehen daher Zweifel, ob es mangels Vergleichbarkeit für den Fall des Wirkstoffs Oxybutynin richtig sein kann, die Festbetragsgruppe in dieser Konstellation zu bilden.

Wir erachten die Zusammenfassung aller Wirkstoffe in eine Festbetragsgruppe als fehlerhaft, da ausweislich der Fachinformationen Unterschiede in den Anwendungsgebieten der Wirkstoffe bestehen, die sich in ihrem Indikationsgebiet sogar wesentlich unterscheiden. Die Anwendung der verschiedenen Wirkstoffe hängt von der zu Grunde liegenden Erkrankung ab. Trotz eines gemeinsamen Anwendungsgebiets dieser Festbetragsgruppe sind wir der Ansicht, dass die Wirkstoffe sich je nach Erkrankung des Versicherten in der Therapie bzw. Behandlung voneinander unterscheiden. Wir haben daher Zweifel, dass die therapeutische Vergleichbarkeit § 35 Abs. 1 S. 2 Nr. 3 und S. 3 SGB V gewährleistet ist.

### **Bewertung:**

Das gemeinsame Anwendungsgebiet der vorliegenden Festbetragsgruppe ist die „symptomatische Behandlung des Syndroms der überaktiven Blase“. Die in die vorliegende Festbetragsgruppe einbezogenen Wirkstoffe sind für dieses Anwendungsgebiet zugelassen, auch wenn die Wirkstoffe oder einzelne Präparate teilweise auch noch weitere Anwendungsgebiete haben.

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

Wenn ein gemeinsames Anwendungsgebiet besteht - in diesem Fall die symptomatische Behandlung des Syndroms der überaktiven Blase - kommt es für die therapeutisch vergleichbaren 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.

### 23. Einwand:

Hexal

**Wirkstoffe Tolterodin, Propiverin, Oxybutynin**

**Zulassung für Kinder**

Zwar sind die Indikationen der urologischen Spasmolytika Oxybutynin, Propiverin und Tolterodin vergleichbar, jedoch ist Tolterodin nicht zugelassen für Kinder, im Gegensatz zu den beiden anderen Wirkstoffen.

#### **Bewertung:**

Dass Tolterodin nicht für die Behandlung von Kindern zugelassen ist, steht der Festbetragsgruppenbildung nicht entgegen. Da Propiverin für die Behandlung von Kindern zugelassen ist, liegt auch keine Einschränkung von Therapiemöglichkeiten vor.

Aus dem Einwand ergibt sich keine Änderung.

### 3.3 Einwände zur Vergleichsgrößenbestimmung

**Bestimmung der Applikationsfaktoren**

### 24. Einwand:

Astellas, APOGEPHA, Merus Labs, BPI

**Wirkstoff Oxybutynin**

Für den Wirkstoff Oxybutynin ist ein Referenztext in der BfArM-Datenbank verfügbar (BfArM, 2003). Dieser gibt sowohl für die *symptomatische Behandlung des Syndroms der ÜAB* als auch für die *Behandlung neuromuskulärer Dysfunktion der Harnblase* eine regelhafte Einnahme von 3x täglich ½ bis 2 Tabletten vor.[...]

Der G-BA gibt die Applikationsfrequenz dagegen mit 2x täglich an und wählt entsprechend als Applikationsfaktor (APF) den Wert 2. Nach dem Referenztext in der BfArM-Datenbank muss für den Wirkstoff Oxybutynin jedoch die Applikationsfrequenz 3 herangezogen werden

#### **Bewertung:**

Der Mustertext zu Oxybutynin ist gelöscht worden. Vollständig zitiert heißt es in den Fachinformationen (z.B. Dridase®, Stand 7/2014):

*„Erwachsene erhalten als initiale Dosis ½ Tablette Dridase 3-mal täglich (...). Anschließend ist die Regeldosis 3-mal täglich ½ - 1 Tablette Dridase (...). Danach sollte die niedrigste ef-*

*fektive Erhaltungsdosis gewählt werden. Bei ungenügendem Therapieerfolg kann die Dosis bis auf maximal 4-mal täglich 1 Tablette Dridase (...) erhöht werden. Dridase sollte in 2 - 3 (maximal 4) Einzeldosen pro Tag eingenommen werden.“ (Unterstreichung hinzugefügt)*

Daraus folgt, dass die kleinste Applikationsfrequenz den Wert „2“ hat. Aus dem Einwand ergibt sich keine Änderung.

## **25. Einwand:**

Astellas

### **Wirkstoff Trospiumchlorid**

Für die symptomatische Behandlung des Syndroms der ÜAB sind neben normal freisetzen- den Darreichungsformen mit einer 2x- bis 3x täglichen Gabe (Spasmex<sup>®</sup>, Spasmolyt<sup>®</sup>, Tro- spy<sup>®</sup>) auch Urivesc<sup>®</sup>, das einzige Trospiumchlorid-Präparat mit einer 1x täglichen Gabe, zu- gelassen. Entsprechend betragen die Applikationsfrequenzen 1, 2 oder 3.

Für das Anwendungsgebiet „*Symptomatische Behandlung neuromuskulärer Dysfunktion der Harnblase*“ sind nur die normal freisetzen- den Darreichungsformen mit 2x- bis 3x täglicher Gabe zugelassen. Die Applikationsfrequenzen sind also 2 oder 3.

Mit der jeweils kleinsten Applikationsfrequenz pro Ausprägung ergibt sich insgesamt ein mitt- lerer Applikationsfaktor von 1,5.

### **Bewertung:**

Der Applikationsfaktor kommt bei Wirkstoffen zur Anwendung, die mehr als einmal täglich verabreicht werden. Dabei werden die jeweiligen Applikationsfrequenzen pro Indikationsbe- reich ermittelt und die Ausprägungen der Applikationshäufigkeiten der Wirkstoffe abgebildet. Der Einwand ist insoweit begründet, als dass für den Wirkstoff Trospiumchlorid die Applikati- onsfrequenz für den Indikationsbereich „Symptomatische Behandlung neuromuskulärer Dys- funktion der Harnblase“ mit dem Wert „2“ ausgewiesen werden muss. Bei Berücksichtigung des Wertes „2“ würde sich ein Applikationsfaktor von 1,5 ergeben.

Unter weiterer Berücksichtigung von Einwand 26 wird für Trospiumchlorid der Applikations- faktor mit 2 festgesetzt.

## **26. Einwand:**

### **Wirkstoffe Trospiumchlorid und Propiverin**

Merus Labs

Produkte mit dem Wirkstoff Trospiumchlorid werden generell zweimal täglich eingenommen. Es gibt eine einzige Ausnahme: das Produkt Urivesc<sup>®</sup> 60 mg Retardkapseln. Das Applikati- onsschema „1x täglich“ gilt damit nur für dieses eine Produkt und entsprechend nur für 8 % der verordneten Trospiumchloridpackungen. Die Applikationshäufigkeit der restlichen Pa- ckungen beträgt nach Fachinformation ausschließlich „2x oder 3x täglich“.

Das Heranziehen des Applikationsfaktors 1 für Trosipiumchlorid entspricht damit nicht der Verordnungspraxis der Ärzte. Um – wie vom BSG gefordert – am Verordnungsverhalten der Ärzte orientiert zu ermitteln, welche Durchschnittsdosis je Verordnung erforderlich ist, um das erfasste Patientenkollektiv therapeutisch wirksam zu behandeln, müssten die Applikationsfrequenzen entsprechend ihrer tatsächlichen Häufigkeiten gewichtet werden. Bei gleicher Häufigkeit von 2x und 3x täglicher Einnahme muss der Applikationsfaktor für Trosipiumchlorid auf 2,38 (1x tägliche Einnahme bei 8% der Patienten, 2 und 3x tägliche Einnahme bei je 46% der Patienten) festgelegt werden.

#### APOGEPHA, BPI

[...] Um – wie vom BSG (a.a.O.) gefordert – am Verordnungsverhalten der Ärzte orientiert zu ermitteln, welche Durchschnittsdosis je Verordnung erforderlich ist, um das erfasste Patientenkollektiv therapeutisch wirksam zu behandeln, muss für Trosipiumchlorid der Applikationsfaktor auf 2 festgelegt werden.

#### BAH

Einwand entspricht dem von Merus Labs, APOGEPHA und BPI.

#### Dr. Pfleger

[...] Da sowohl die schnellfreisetzenden Formulierungen des Propiverins als auch die schnellfreisetzenden Formulierungen des Wirkstoffes Trosipiumchlorid ausweislich der gültigen Fachinformationen ausschließlich eine mehrfach tägliche Einnahme vorsehen, sind die aus der fehlerhaften Applikationsfrequenz in der Tabelle abgeleiteten Applikationsfaktoren falsch. Da im Fall des Trosipiumchlorids zudem die schnellfreisetzenden Formulierungen den größten Anteil am Markt der oralen Trosipiumchloridpräparate (92,6%) aufweisen, ist die fehlerhafte Benennung des Applikationsfaktors von hoher Relevanz und bedarf der dringenden Korrektur.

#### **Bewertung:**

Die Wirkstoffe Propiverin, Tolterodin und Trosipiumchlorid unterscheiden sich von den übrigen Wirkstoffen der Festbetragsgruppe insoweit, als sie bezogen auf eine bestimmte Darreichungsform nur einmal täglich angewendet werden und auf diese Darreichungsform jeweils weniger als die Hälfte der Verordnungen entfällt.

Daraus ergibt sich folgende Änderung: Die Wirkstoffe Propiverin und Tolterodin werden mit dem Applikationsfaktor 1,5 und der Wirkstoff Trosipiumchlorid mit dem Applikationsfaktor 2 berücksichtigt.

## 27. Einwand:

Astellas, APOGEPHA, Merus Labs, BPI

### **Retardierung/Einfachgabe nicht als gruppenspezifische Besonderheit berücksichtigt**

Nach § 2 Abs 3 der Anlage I zum 4. Kapitel VerfO G-BA sind die Anwendungshäufigkeiten pro Wirkstoff nach gruppenspezifischen Besonderheiten zu kategorisieren.[...]

In der vorliegenden Festbetragsgruppe gibt es Produkte, die aufgrund ihrer Retardierung oder ihrer langen Halbwertszeit 1x täglich einzunehmen sind und andere Produkte, die mehrmals täglich eingenommen werden müssen. Die Retardierung ist eine gruppenspezifische Besonderheit die als Merkmal zur Kategorisierung verwendet werden sollte.

Da die Retardierung im vorliegenden Beschluss ignoriert wird, führt die Verwendung der kleinsten ganzen Applikationsfrequenzen dazu, dass die 1x tägliche Einnahme der retardierten Produkte jeweils auf die normal freisetzenden Produkte übertragen wird.

Nach den Angaben der Fachinformationen kann aber ausgeschlossen werden, dass ein zur Einfachgabe bestimmtes Produkt mehrmals täglich eingenommen wird. Ebenfalls kann ausgeschlossen werden, dass ein zur Mehrfachgabe bestimmtes Produkt nur 1x täglich eingenommen wird.

Da die Mehrzahl der verschriebenen Packungen nicht retardierte Arzneimittel sind, führt die Vorgehensweise zu erheblichen, nach der Rechtsprechung unzulässigen Verzerrungen.

### **Bewertung:**

Dem Einwand wird über die Änderung der Applikationsfaktoren für die Wirkstoffe Propiverin, Tolterodin und Trosipiumchlorid Rechnung getragen (vgl. Bewertung Einwand 26).

## 28. Einwand:

Astellas

### **Eignung der Vergleichsgröße**

Vergleichsgrößen müssen nach § 35 SGB V geeignet sein. Ein Kriterium der Eignung wurde durch das LSG Berlin-Brandenburg gegeben:

*„Die Vergleichsgrößen dienen dem Zweck sicherzustellen, dass die aufzuwendenden Arzneimittelkosten unabhängig vom jeweiligen Wirkstoff für die von jedem Versicherten individuell benötigte Arzneimitteldosis annähernd gleich sind.“*

(LSG Berlin-Brandenburg, Urteil vom 16.12.2009, L9 KR 8/08)

Zum Nachweis der Eignung ist es daher nötig, die Festbetragsberechnung (Regression) nach der Methodik des GKV-Spitzenverbands durchzuführen und dann die Festbeträge (Kosten) pro Dosis zu vergleichen. Bestimmt man den Festbetrag für alle Packungen der

Festbetragsgruppe und rechnet diesen auf die mittlere angegebene Tagesdosis um, so zeigt sich das folgende Bild:

Packungsgröße	Festbetrag (auf Ebene des A-pU) pro mittlerer Tagesdosis
N1	0,32 € - 1,79 €
N2	0,32 € - 1,73 €
N3	0,29 € - 1,65 €

Die aufzuwendenden Arzneimittelkosten unterscheiden sich demnach um den Faktor 6. Die Unterschiede lassen sich damit nicht alleine aus der Spanne der möglichen Dosierungen erklären. Die Vergleichsgrößen sind daher mit Sicherheit nicht im Sinne des § 35 SGB V „geeignet“.

Die Gründe für diese Verzerrung sind insbesondere:

- a. Die verwendeten Formeln sind generell wenig geeignet.
  - b. Für die Mehrzahl der Verordnungen wird eine falsche Applikationsfrequenz verwendet.
- a. Für die Kosten ist die pro Tag eingenommene Wirkstoffmenge relevant, da sie die Reichweite einer Packung limitiert. In eine korrekte Berechnung müsste daher die pro Tag eingenommene Wirkstoffmenge eingehen. Die Berechnung der Vergleichsgröße verwendet daher konsequenterweise die tägliche Häufigkeit der Einnahme. Gleichzeitig wird aber die Anzahl der Tabletten pro Dosis vollständig ignoriert. Dies wäre aber nötig, da sich die Gesamtdosis pro Tag zusammensetzt als Produkt Applikationsfrequenz mal Einzeldosis. Dieses Vorgehen hat absurde Konsequenzen. Wäre beispielsweise eine Substanz A mit 1x 3 mg täglich zu dosieren und eine therapeutisch gleichwertige Substanz B mit 3x 1 mg täglich, dann wären die Tagesdosen in beiden Therapien exakt gleich (3 mg). Trotzdem würde das Verfahren des G-BA für Substanz B eine 3x so hohe Vergleichsgröße wie für Substanz A ergeben. Der Festbetrag für eine Packung von A läge (etwa) bei dem 3-fachen des Festbetrags einer entsprechenden Packung von B.
- b. Unabhängig von diesen generellen Bedenken gegen die Vergleichsgrößenmethodik und den unter 3.1 eingebrachten Einwänden gegen die Applikationsfrequenzen / -faktoren von Trosipiumchlorid und Oxybutynin, ist auch die Bestimmung der Applikationsfrequenzen der Wirkstoffe Propiverin, Tolterodin und Trosipiumchlorid nicht sachgerecht und führt daher nicht zu sachgerechten Vergleichsgrößen.

[...]

Die empfohlene Tagesdosis von Trosipiumchlorid (45 mg) ist das 12-fache der empfohlenen Tagesdosis von Solifenacin (3,75 mg Solifenacin). Die Vergleichsgröße von Trosipiumchlorid beträgt aber nur das 5-fache der Vergleichsgröße von Solifenacin.

Solifenacin wird gegenüber Trosipiumchlorid daher um den Faktor  $12/5 = 2,4$  benachteiligt.

## Bewertung:

Nach § 2 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerfO des G-BA werden die Vergleichsgrößen als verordnungsgewichtete durchschnittliche Einzelwirkstärken ermittelt. Sie basieren auf der Ist-Situation des zugelassenen Marktangebots und den aktuell verfügbaren Verordnungen (Jahresdaten nach § 84 Abs. 5 SGB V). 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. Eine Gleichsetzung der Verhältnisse von Vergleichsgrößen mit Wirkäquivalenzen ist daher weder erforderlich noch entspricht sie dem Ansatz der gewählten Methodik. Dass die Methodik der verordnungsgewichteten Wirkstärke zur Vergleichsgrößenbestimmung mit dem Zweck des § 35 Abs. 1 Satz 5 i. V. m. Abs. 3 SGB V in Einklang steht und im Grundsatz auch 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.: B1 KR 54/12 R) bestätigt.

Dem Einwand hinsichtlich der Applikationsfrequenzen wird über die Änderung der Applikationsfaktoren für die Wirkstoffe Propiverin, Tolterodin und Trosipiumchlorid Rechnung getragen (vgl. Bewertung Einwand 26).

## 29. Einwand:

### APOGEPHA

#### Abweichungen in den Verordnungsdaten

Wir weisen darauf hin, dass sich die Vergleichsgrößen auf der Grundlage der Verordnungsdaten von 2013 von den Anhörungsunterlagen wie folgt unterscheiden:

Wirkstoff	Vergleichsgröße (eigene Berechnung)	Vergleichsgröße G-BA	Identisch?
Darifenacin	10099	10099	Ja
Fesoterodin	4634	4634	Ja
Oxybutynin	8541	8540	Nein
Propiverin	17070	17037	Nein
Solifenacin	5039	5027	Nein
Tolterodin	1961	1960	Nein
Trosipiumchlorid	26165	25817	Nein

Hinsichtlich Trosipiumchlorid führt diese Abweichung dazu, dass die Wirkstärkenvergleichsgröße (wvg) in der Wirkstärke 30 mg 1,1 statt 1,2 ist.

Schließlich werden die aufgeführten Vergleichsgrößen sowohl im Beschluss als auch in den Tragenden Gründen ohne Nachkommastelle dargestellt. § 2 Abs. 6 Anlage I zum 4. Kapitel

der VerfO G-BA sieht jedoch vor, dass die vom G-BA ermittelten Vergleichsgrößen grundsätzlich kaufmännisch gerundet und mit einer Nachkommastelle festgelegt werden. Sofern gruppenspezifische Besonderheiten ein Abweichen von dem Rundungsgrundsatz erfordern, werden diese in den Tragenden Gründen zur jeweiligen Festbetragsgruppe dokumentiert. In den Tragenden Gründen zum Beschluss über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens für die Festbetragsgruppenbildung der urologischen Spasmolytika findet sich jedoch keine Begründung für ein Abweichen vom Rundungsgrundsatz und auch keine Dokumentation von gruppenspezifischen Besonderheiten.

#### **Bewertung:**

Die Berechnung der Vergleichsgrößen erfolgt auf der Grundlage der zuletzt verfügbaren Jahresdaten nach § 84 Abs. 5 SGB V. Dem Stellungnahmeverfahren lagen deshalb zum Preis- und Produktstand 01.05.2014 die Verordnungsdaten des Jahres 2013 zugrunde. Die Vergleichsgrößenberechnung wurde nochmals überprüft, die angeführten Unterschiede konnten nicht nachvollzogen werden. Darüber hinaus ist bei der Vergleichsgrößenbestimmung durch das Ausweisen der Wirkstoffmengen in der Einheit Mikrogramm eine hinreichende Genauigkeit gegeben, die das Ausweisen einer Nachkommastelle entbehrlich macht.

Aus dem Einwand ergibt sich keine Änderung.

### **3.4 Sonstige Einwände**

#### **30. Einwand:**

Merus Labs

#### **Wirkstoff Darifenacin**

#### **Unzulässige Festbetragsgruppe der Stufe 3**

Voraussetzung einer Festbetragsgruppe der Stufe 3 ist nach dem ausdrücklichen gesetzgeberischen Willen, dass diese zumindest eine Arzneimittelkombination enthalten muss. Die vom Gemeinsamen Bundesausschuss vorgeschlagene Neubildung einer Festbetragsgruppe der urologischen Spasmolytika auf Stufe 3 wird dieser Anforderung jedoch nicht gerecht, da dieser nur Monotherapien, nicht jedoch Arzneimittelkombinationen zugeordnet werden.[...]

#### **Bewertung:**

In Festbetragsgruppen der Stufe 3 sollen gemäß § 35 SGB V Arzneimittel mit therapeutisch vergleichbarer Wirkung, insbesondere Arzneimittelkombinationen, zusammengefasst werden. Das bedeutet nicht, dass ausschließlich Arzneimittelkombinationen zu berücksichtigen sind oder eine Arzneimittelkombination zwingend enthalten sein muss.

Aus dem Einwand ergibt sich keine Änderung.

### 31. Einwand:

medac

#### **Festbetragsgruppe nur mit patentgeschützten Arzneimitteln**

Nach § 35 Abs. 1a SGB V können Arzneimittel mit patentgeschützten Wirkstoffen nur dann eine Gruppe bilden, wenn sie mindestens aus drei Arzneimitteln besteht und diese auch alle patentgeschützt sind. Das ist bei der Festbetragsgruppenbildung der „Urologischen Spasmolytika“ nicht der Fall, da die Wirkstoffe Oxybutynin, Propiverin, Tolterodin und Trosipiumchlorid bereits generisch zur Verfügung stehen.

Die Bildung einer Darifenacin, Fesoterodin, Oxybutynin, Propiverin, Solifenacin, Tolterodin und Trosipiumchlorid umfassenden Festbetragsgruppe „Urologische Spasmolytika“ ist daher nicht möglich.

#### **Bewertung:**

Gemäß § 35 Abs. 1 SGB V sind Arzneimittel, deren Wirkungsweise neuartig ist oder die eine therapeutische Verbesserung bedeuten, von der Festbetragsgruppenbildung ausgenommen. Als neuartig gilt ein Wirkstoff, solange derjenige Wirkstoff, der als Erster dieser Gruppe in Verkehr gebracht worden ist, unter Patentschutz steht. Bei der vorliegenden Gruppe der urologischen Spasmolytika stehen bereits mehrere Wirkstoffe nicht mehr unter Patentschutz, d.h. die Wirkungsweise ist nicht mehr neuartig, und eine therapeutische Verbesserung wurde ebenfalls nicht nachgewiesen. Insofern ist eine Gruppenbildung mit den noch unter Patentschutz stehenden und den bereits als Generika verfügbaren Wirkstoffen möglich, Absatz 1a greift dabei nicht.

Aus dem Einwand ergibt sich keine Änderung.

### 32. Einwand:

medac

#### **Wirkstoffe Trosipiumchlorid und Propiverin Eingriff in bestehende Rabattvertragsverhältnisse**

Sowohl bei Propimedac® (Propiverin) als auch bei Trospi® 30 mg (Trosipiumchlorid) handelt es sich um generische Arzneimittel, die flächendeckend als Rabattvertragsarzneimittel gemäß § 130a Abs. 8 SGB V durch gesetzliche Krankenversicherungen ausgeschrieben werden.

Mit der Änderung der Arzneimittelrichtlinie zu den „Urologischen Spasmolytika“ wird der Gemeinsame Bundesausschuss nicht nur die Festbeträge von Propiverin und Trosipiumchlorid wie in den regelmäßigen Anpassungen ändern, sondern er verändert die gesamte Kalkulationsgrundlage. Damit jedoch greift er in bestehende bindende Rabattvertragsverhältnisse zwischen den gesetzlichen Krankenversicherungen und den pharmazeutischen Unternehmen ein, deren unternehmerisches Risiko auf einer anderen Grundlage berechnet wurde. Selbst Verträge, in denen ein Mehrkostenausgleich bei Festbetragsüberschreitung festgelegt ist, sind einer vergaberechtlichen Neubewertung in Hinblick auf eine Überführung der Wirkstoffe von der Stufe 1 in 3 zuzuführen.

Für anstehende Ausschreibungen bedeutet das laufende Verfahren darüber hinaus, dass dem pharmazeutischen Unternehmer aufgrund eines derzeit nicht verfügbaren künftigen Festbetrags für die Wirkstoffe Propiverin und Trosipiumchlorid keine verlässliche Kalkulationsgrundlage für seine Angebotserstellung zur Verfügung gestellt werden kann. Angebote von pharmazeutischen Herstellern wären mit einem unwägbaren einseitigen Risiko belastet.

### BPI

#### **Wirkstoffe Propiverin, Tolterodin, Trosipiumchlorid, Oxybutynin**

Die Bildung der geplanten Festbetragsgruppe aus bislang nicht festbetragsgebundenen Wirkstoffen und den auf der Stufe 1 festbetragsregulierten Wirkstoffen, wie Oxybutynin und Trosipiumchlorid sowie generischen Wirkstoffen unter Rabattverträgen ist jedenfalls zweckwidrig, da dadurch die gesetzgeberisch gewollte Möglichkeit, das Wirtschaftlichkeitsgebot des § 12 SGB V durch Rabattverträge auszugestalten und zu konkretisieren, konterkariert würde. Zum einen können dadurch gesetzgeberisch explizit gewollte und vor allem wie gezeigt auch bestehende Rabattverträge ihre rechtliche Grundlage verlieren, sei es bspw. aufgrund spezifischer rabattvertraglicher Regelungen. Zum anderen wird der erfolgreiche Einzelvertragswettbewerb der Krankenkassen durch veränderte Rahmenbedingungen verzerrt und so der gewünschte Steuerungseffekt der Selektivverträge ausgehebelt. Darüber hinaus wird die Abgabe von Geboten für aktuell laufende Ausschreibung, z. B. bei der TK, direkt beeinflusst, denn es gibt keine belastbare Kalkulationsgrundlage für teilnahmewillige Unternehmen. Somit zeigt sich einmal mehr, auch durch dieses Verfahren der Gruppenneubildung, dass es bei den Instrumenten der Festbeträge im Verhältnis zu den individuellen Rabattverträgen zu Verwerfungen kommt.

#### **Bewertung:**

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

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

Aus dem Einwand ergibt sich keine Änderung.

#### **33. Einwand:**

##### Hexal

Der GKV-Spitzenverband hatte zuletzt mit Inkrafttreten zum 1.4.2012 die Festbeträge für Trosipiumchlorid abgesenkt, in der entsprechenden derzeit noch bestehenden Gruppe 1 der

Stufe 1. Mit Inkrafttreten zum 1.4.2014 wurden die Festbeträge für die derzeit noch bestehende Festbetragsgruppe Oxybutynin Stufe 1 Gruppe 1 vom GKV-Spitzenverband abgesenkt. Dies hatte entsprechende Preissenkungen der Anbieter zur Folge. Auf Basis dieser abgesenkten Preise hat der G-BA jetzt das Neungsverfahren gestartet (mit Preis- und Produktstand 1.5.2014).

[...]

Die Entwicklung, die durch die Aufhebung der beiden bisherigen Festbetragsgruppen Oxybutynin Stufe 1 und Trosipiumchlorid Stufe 1 bei gleichzeitiger Neubildung der Festbetragsgruppe Urologische Spasmolytika Stufe 3 deutlich wird, halten wir für sehr besorgniserregend. Offenbar geht es nicht mehr alleine um die Aufrechterhaltung geeigneter Therapien. Wir haben die Befürchtung, dass allein der niedrige Preis eines Wirkstoffes für die Festbetragsgruppenbildung der Stufe 3 entscheidend ist.

### BAH

Der Beschluss vom 10. Juni 2014, die genannten Wirkstoffe in einer neuen Festbetragsgruppe der Stufe 3 zusammenzufassen und gleichzeitig die Festbetragsgruppen der Stufe 1 "Oxybutynin" und "Trosipiumchlorid" aufzuheben, nährt die Befürchtung, dass allein der niedrige Preis eines Wirkstoffes für die Festbetragsgruppenbildung der Stufe 3 mit dem alleinigen Kriterium des gemeinsamen Anwendungsgebietes (vgl. § 23 VerfO G-BA) ausschlaggebend ist. Damit ist ein grundsätzliches Problem von Festbetragsgruppen der Stufe 3 und entsprechender Festbetragsfestsetzungen angesprochen. In der Folge wird die Versorgung von Patienten mit geeigneten Arzneimitteln (geeigneter Wirkstoff, geeignete Darreichungsform, Patienten bzw. Compliance-gerechte Applikation etc.) negativ beeinflusst. Die Orientierung am günstigsten Preis wird die Motivation für eine schrittweise Entwicklung zugunsten geeigneter Formulierungen und Wirkstoffe im besten Sinne des Patienten nicht fördern können. Es stellt sich die Frage, inwieweit der G-BA mit seinem Beschluss das System ausreizt oder doch überreizt.

### **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. Sie haben Wirtschaftlichkeitsreserven auszuschöpfen, sollen einen wirksamen Preiswettbewerb auslösen und haben sich deshalb an möglichst preisgünstigen Versorgungsmöglichkeiten auszurichten; soweit wie möglich ist eine für die Therapie hinreichende Arzneimittelauswahl sicherzustellen.

Die Sicherstellung einer für die Therapie hinreichenden Arzneimittelauswahl hat nur soweit wie möglich zu erfolgen und kann auch dazu führen, dass lediglich ein einziges therapiegerechtes Arzneimittel zum Festbetrag zur Verfügung steht (BSG, Urt. v. 1. März 2011 – Az.: B 1 KR 10/10 R, Rn. 89).

Aus dem Einwand ergibt sich keine Änderung.

### **34. Einwand:**

BPI

#### **Versorgungsrelevante Aspekte**

Angesichts der gemeinsamen Eingruppierung von Einmal- und Mehrfachgaben in eine Gruppe wird die Forschung an bewährten Wirkstoffen, z. B. Propiverin (Mictonorm Uno® 30 mg / Mictonorm Uno® 45 mg) benachteiligt und werden Folgekosten für das Gesamtsystem billigend in Kauf genommen.

Die für den Patienten wertvolle Verbesserung in der Therapie durch die Einmalgabe, im Falle von Mictonorm Uno® sogar geschützt durch ein Formulierungspatent bis 2022, wird durch den Durchschnittspreis der zu bildenden Festbetragsgruppe nivelliert. Dies ist aus unserer Sicht unzulässig. Speziell in dem therapeutischen Gebiet der Urospasmolytika spielt die Therapietreue/Adhärenz eine besonders ausschlaggebende Rolle. In Studien zeigt sich, dass nach sechs bzw. zwölf Monaten nur noch 20-30 % der Patienten therapietreu sind (Basra et al. 2008, Wagg et al. 2012), wobei verschiedene Gründe (u. a. Erwartungen an die Therapie, Auftreten von Nebenwirkungen) für den Therapieabbruch genannt werden (Benner et al. 2010, Brubacker et al. 2010). Es zeigt sich aber auch, dass die Therapie mit Einmalgaben sowohl im hier betrachteten Therapiegebiet der Überaktiven Blase (Gomelsky, Dmochowski 2011, D'Souza et al. 2008) als auch allgemein bei chronischen Erkrankungen (Saini et al. 2009) mit einer höheren Adhärenz verbunden ist. Mehrfachgaben beeinflussen dagegen die Therapietreue bei urologischen Spasmolytika negativ (Gomelsky, Dmochowski 2011, D'Souza et al. 2008). Eine hohe Therapietreue der Patienten und eine schnelle Verbesserung der Overactive Bladder (OAB) Symptome sollten das wichtigste Versorgungsziel sein, auch unter dem Gesichtspunkt, dass Patienten mit OAB Symptomen häufiger an Angstzuständen und Depressionen leiden (Felde et al. 2012), deren Folgen wiederum mit hohen Kosten für das Gesundheitssystem verbunden sein können.

#### **Bewertung:**

Siehe Bewertung zu Einwand 19. Die vorgelegte Literatur, auf nicht bereits unter Einwand 19 eingegangen wurde, führt ebenfalls zu keiner anderen Bewertung.

### **35. Einwand:**

BPI

#### **Forschungsrelevante Aspekte**

Auch aus wirtschaftlichen Überlegungen heraus ist die Benachteiligung galenischer Weiterentwicklungen wie Retardformulierungen, traditionell ein Betätigungsfeld des deutschen Mittelstandes in der pharmazeutischen Industrie, unzweckmäßig. Die galenische Weiterentwicklung von Arzneimitteln mit bekannten Wirkstoffen ist, neben der Entwicklung gänzlich neuer Medikamente – ein wichtiges und effizientes Instrument, um verbesserte, patientenfreundlichere Therapien zur Verfügung zu stellen. Durch die vorgeschlagene Gruppenbildung wird den Unternehmen aber die ökonomische Grundlage entzogen und es erfolgt keine angemessene Vergütung dieser für den Patienten wichtigen und verbesserten Arzneimittel.

Die Gruppenbildung gefährdet nicht nur die Versorgung der Patienten, sondern beeinflusst auch die unternehmerische Tätigkeit. Im Zweifel unterbleiben künftig notwendige Weiterent-

wicklungen, Engagement im medizinischen (z. B. Erarbeitung/Unterstützung von Compliance-Programmen) und sozialen Bereich, weil dafür keine auskömmliche Erstattung mehr erzielt werden kann. Die Unternehmen können es sich auch nicht leisten, über dem festgesetzten Festbetrag zu bleiben, denn der Wettbewerb hebt diese Option durch die Umverteilung von Marktanteilen zugunsten günstigerer Anbieter aus.

### **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. Sie haben Wirtschaftlichkeitsreserven auszuschöpfen, sollen einen wirksamen Preiswettbewerb auslösen und haben sich deshalb an möglichst preisgünstigen Versorgungsmöglichkeiten auszurichten; soweit wie möglich ist eine für die Therapie hinreichende Arzneimittelauswahl sicherzustellen.

Zu möglichen Vorteilen von Retardformulierungen bzw. Wirkstoffen mit einmal täglicher Gabe siehe Bewertung zu den Einwänden 17 bis 21.

### **36. Einwand:**

#### Selbsthilfeverband Inkontinenz

Mit der Einführung von Festbeträgen bei urologischen Spasmolytika verschlechtern sich die Therapiemöglichkeiten von Urge - Inkontinenz enorm. Inkontinenzbetroffene sind häufig Rentner oder Sozialschwache (Behinderte, Arbeitslose, o.ä.). Diese Gruppen haben oft bereits teilweise hohe Summen an Aufzahlung für eine saugende Inkontinenzversorgung zu leisten, da eine ausreichende Versorgung durch Ausschreibungsgewinner der GKV in sehr vielen Fällen nicht gewährleistet wird. Da durch die Eigenleistung bei der saugenden Inkontinenzversorgung die finanzielle Leistungsfähigkeit vieler Inkontinenter für Zuzahlungen bereits überschritten wurde, würden Betroffene Nachteile von billigeren Spasmolytika (z.B. in Hinblick auf Nebenwirkungen oder Wirkweise) in Kauf nehmen oder müssten die Therapie mit dieser Stoffgruppe gegenüber dem Arzt aus finanziellen Gründen ablehnen.

Die Einführung von Festbeträgen würde daher die meisten Inkontinenzbetroffenen von den urologischen Spasmolytika der besseren Wahl ausschließen.

### **Bewertung:**

Siehe Bewertungen zu Einwand 37 sowie den vorangehenden Einwänden zum Nachweis einer therapeutischen Verbesserung und Einschränkungen von Therapiemöglichkeiten.

Die in der mündlichen Anhörung vorgebrachten Argumente wurden im Rahmen der Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen bewertet.

# Mündliche Anhörung



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

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

**hier: Festbetragsgruppenbildung  
Urologische Spasmolytika, Gruppe 1, in Stufe 3  
(Neubildung)**

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin  
am 9. Juni 2015  
von 10.08 Uhr bis 10.31 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

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

Herr Prof. Dr. Franzen  
Herr Fischer

Angemeldete Teilnehmer der Firma **APOGEPHA Arzneimittel GmbH:**

Frau Dr. Murgas  
Herr Prof. Dr. Madersbacher

Angemeldeter Teilnehmer für den **Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (BAH):**

Herr Boden

Angemeldete Teilnehmer für den **Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI):**

Herr Bauer  
Herr Dr. Nitz

Angemeldete Teilnehmer der Firma **Dr. R. Pfleger GmbH:**

Herr Dr. Schwantes  
Herr Dr. Mrotzek

Angemeldeter Teilnehmer der Firma **Hexal AG:**

Herr Röhrer

Angemeldete Teilnehmer der Firma **medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH:**

Frau Aydin  
Herr Johannes

Angemeldeter Teilnehmer der Firma **Merus Labs Luxco S.à.r.l.:**

Herr Rotmann

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

Herr Dr. Mahn  
Frau Endeward

Angemeldete Teilnehmerin der **Akademie der Deutschen Urologen der Deutschen Gesellschaft für Urologie e. V. (DGU):**

Frau Prof. Dr. Schultz-Lampel

Angemeldete Teilnehmerin für die **Beratungsstelle der Deutschen Kontinenzgesellschaft:**

Frau Dr. Hohenfellner

Angemeldeter Teilnehmer für die **Kliniken Nordoberpfalz AG, Klinik für Urologie, Andrologie und Kinderurologie:**

Herr Dr. Dr. Bschiepfer

Beginn der Anhörung: 10.08 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer betreten den Raum)

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Meine sehr verehrten Damen und Herren, herzlich willkommen mit leichter Verspätung am heutigen Vormittag zur mündlichen Anhörung im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens Festbetragsgruppenbildung urologische Spasmolytika, Gruppe 1, in Stufe 3! Wir haben im Rahmen des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens eine Vielzahl von Stellungnahmen erhalten, die sich im Wesentlichen mit Einwänden beschäftigen, die therapeutische Verbesserungen betreffen, die Einschränkung der Therapiemöglichkeiten als möglicherweise gegeben ansehen, und zum anderen Einwände zum gemeinsamen Anwendungsgebiet formulieren und die in die Festbetragsgruppe einbezogenen Produkte jeweils wortreich in ihren Alleinstellungsmerkmalen und ihrer hervorragenden Wirksamkeit, die sie von anderen abhebt, darstellen. Letzteres unterstellen wir zunächst einmal allen Produkten. Daher sollten wir uns heute in der Anhörung, wenn es irgendwie geht, darauf beschränken, die wesentlichen Aspekte, was therapeutische Verbesserungen und Einschränkungen von Therapiemöglichkeiten etc. pp. angeht, darzustellen. Ansonsten wird das zu einer Werbeveranstaltung für die einzelnen Wirkstoffe. Das brauchen wir an dieser Stelle nicht zu machen.

Stellungnahmen abgegeben haben die Akademie DGU, APOGEPHA Arzneimittel GmbH, Astellas Pharma GmbH, BAH, BPI, Deutsche Gesellschaft für Gerontologie und Geriatrie, die Deutsche Kontinenzgesellschaft, Hexal, die Kliniken Nordoberpfalz, medac, Merus Labs Luxco, die Medizinische Hochschule Hannover, Pfizer, Dr. R. Pflieger GmbH, der Selbsthilfeverband Inkontinenz und die Universität Rostock.

Ich muss für das Protokoll die Teilnehmer abfragen. Von Astellas sind gemeldet Herr Professor Franzen und Herr Fischer, von APOGEPHA Arzneimittel GmbH Frau Dr. Murgas und Herr Professor Dr. Madersbacher, für den BAH Herr Boden, für den BPI Herr Bauer und Herr Dr. Nitz, für Dr. R. Pflieger GmbH Herr Dr. Schwantes und Herr Dr. Mrotzek, für Hexal Herr Röhrer, für medac Frau Aydin und Herr Johannes, für Merus Labs Luxco Herr Rotmann, für Pfizer Herr Dr. Mahn und Frau Endeward, für die Akademie der Deutschen Urologen der Deutschen Gesellschaft für Urologie Frau Professor Dr. Schultz-Lampel, für die Beratungsstelle der Deutschen Kontinenzgesellschaft Frau Dr. Hohenfellner und für die Kliniken Nordoberpfalz AG Herr Dr. Dr. Bschleipfer. Es sind alle da. Danke schön. Ein kurzer Hinweis, weil einige von Ihnen nicht so häufig hier sind: Wir führen Wortprotokoll. Deshalb nennen Sie bitte vor Ihren Einlassungen jeweils Ihren Namen und das Unternehmen oder die entsendende Institution.

Ich schlage vor, dass wir versuchen, uns anhand der Struktur durch die Anhörung zu hangeln, damit wir nicht fünfmal alles durchdeklinieren müssen. Ich würde gerne mit Einwänden beginnen, die therapeutische Verbesserungen und Einschränkungen der Therapiemöglichkeiten betreffen. Dazu hatten sich Astellas, Pfizer, Merus Labs, medac, Dr. Pflieger, im Prinzip alle dazu geäußert. Ich weiß nicht, wer von Ihnen mit den Punkten beginnen möchte, die Sie vorgetragen haben. Es ist nicht nötig, dass Sie Ihre komplette Stellungnahme herunterbeten. Das ist ohnehin Gegenstand der Entscheidungsfindung. Aber vielleicht gibt es gewichtige Punkte. Wir haben hier zum Beispiel die Diskussion, ob ein Produkt, das im Rahmen einer § 35a-Nutzenbewertung nicht Gegenstand einer Bestimmung der zweckmäßigen

Vergleichstherapie wurde, in eine Festbetragsgruppe eingruppiert werden kann. Wenn Sie solche Punkte haben, die Sie für besonders wichtig halten, wäre uns sehr daran gelegen, wenn Sie das jetzt vortragen könnten – Herr Franzen, bitte schön.

**Herr Prof. Dr. Franzen (Astellas):** Weil Sie das direkt ansprechen, möchte ich beginnen, und zwar genau zu der Problematik, ob Oxybutynin zusammen mit den anderen modernen Anticholinergika in eine Gruppe einsortiert werden sollte. Wie Sie gesagt haben, macht es keinen Sinn, die Argumentationen noch einmal aufzurollen, warum sozusagen die modernen Anticholinergika einschließlich des Solifenacin eine therapeutische Verbesserung im Vergleich zum Oxybutynin darstellen und deswegen unserer Meinung nach dort nicht zusammen eingruppiert werden sollten.

Ich möchte auf einen Aspekt hinweisen, weil offensichtlich, so wie wir es verstanden haben, auch der G-BA eigentlich der Meinung ist, dass Oxybutynin nicht in diese Gruppe eingeordnet werden sollte. Im Rahmen der frühen Nutzenbewertung des Wirkstoffs Mirabegron hat Astellas eine Beratung durch den G-BA wahrgenommen, in der es um die Frage der zweckmäßigen Vergleichstherapie ging. Dort hat der G-BA als zweckmäßige Vergleichstherapie für den Wirkstoff Mirabegron einen Basket an möglichen Substanzen einschließlich der modernen Anticholinergika als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt und hat in diesen Basket der Vergleichstherapien das Oxybutynin nicht aufgenommen, genau aus diesen Gründen, nämlich dass die modernen und anderen Anticholinergika eine deutliche therapeutische Verbesserung gegenüber Oxybutynin darstellen und sie deswegen zu einer deutlich geringeren Abbruchrate im Rahmen der Therapie führen. Deswegen war der G-BA derselben Meinung, dass Oxybutynin nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie für die frühe Nutzenbewertung von Mirabegron herangezogen werden sollte.

Wir verstehen, dass die Logik der frühen Nutzenbewertung im Prinzip eine andere ist als die der Festbetragsgruppenbildung. Nichtsdestotrotz sollte natürlich immer der anerkannte Stand des medizinischen Wissens diesen Entscheidungen zugrunde liegen. Das gilt sowohl für die Bestimmung einer zweckmäßigen Vergleichstherapie im Rahmen der frühen Nutzenbewertung als auch für die Frage, ob therapeutische Substanzen eine Verbesserung oder eine Weiterentwicklung gegenüber einer bestehenden Substanz darstellen. Deswegen sind wir der Meinung, dass Oxybutynin nicht zusammen mit den anderen Substanzen eingruppiert werden sollte. Wir wollten gerne noch einmal darauf hinweisen, dass offensichtlich der Unterausschuss Arzneimittel des G-BA auch dieser Meinung ist. – Vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Herr Dr. Franzen. Wir werden diesen Einwand sicherlich sehr intensiv diskutieren müssen – ohne jetzt ein Ergebnis vorwegzunehmen. Sie sprachen zu Recht an, dass die Systematik der Festbetragsgruppenbildung eine andere ist als die der frühen Nutzenbewertung. Auf der anderen Seite muss dem G-BA daran gelegen sein, einen Wertungswiderspruch zwischen dem einen und dem anderen Verfahren zu vermeiden, wenn sich aus der Eingruppierung ein solcher ergeben würde. Das sage ich ausdrücklich, damit hier kein Ergebnis antizipiert wird. – Herr Nitz, bitte.

**Herr Dr. Nitz (BPI):** Danke, Herr Hecken. – Ich möchte genau an diesen Punkt anknüpfen, vor dem Hintergrund, dass ich mir vorstellen könnte, dass für manch einen das Gegenargument naheliegt, zu sagen: Um Mirabegron geht es heute gar nicht. In den Tragenden Gründen zur Mirabegron-Entscheidung geht es in der Passage, auf die sich Herr Professor Fran-

zen berufen hat, nicht um einen Vergleich zwischen Oxybutynin und Mirabegron, sondern es geht um die Prüfung: Was ist zweckmäßige Vergleichstherapie zu Mirabegron? Dort wird geschaut: Welche Arzneimittel entsprechen der rechtlichen Voraussetzung einer nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßigen Therapie? Das heißt, es wird unter den vor Mirabegron im Markt befindlichen Präparaten, also unter den Präparaten, die hier heute Gegenstand dieser Festbetragsgruppenbildung sein sollen, untersucht: Welche dieser Therapien ist zweckmäßig? Ergebnis: alle außer Oxybutynin. Das heißt, es wurde ein Vergleich zwischen Oxybutynin und den Präparaten vorgenommen, um die es hier heute auch geht. – Das ist der eine Punkt, den ich noch einmal betonen wollte.

Der andere Punkt, den ich betonen will, ist: Das Kriterium, unter das der G-BA damals subsumiert hat, ist kein nutzenbewertungsspezifisches, sondern es ist der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse, die Zweckmäßigkeit der Therapie. Das sind Kriterien, die für die GKV-Versorgung insgesamt gelten, die auch nach Schaffung eines Festbetrages weiter bestehen müssen. Das heißt, eine nach dem Standard nicht zweckmäßige Therapie ist eine Therapie, die den gesetzlichen Anforderungen nicht genügt.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Dr. Nitz. – Weitere Wortmeldungen, bevor wir in die Frage-Antwort-Runde gehen, also auch zu anderen Punkten, die Sie vorgebracht haben. – Frau Dr. Hohenfellner.

**Frau Dr. Hohenfeller (Beratungsstelle der Deutschen Kontinenzgesellschaft):** Ich würde gerne dazu anbringen, dass man nicht einfach sagen kann, dass die Präparate äquivalent sind, wie das gern behauptet wird. Wenn man sich zum Beispiel die Messdaten bei Querschnittspatienten anschaut, die es in einer Vielzahl gibt, die definitiv keinen Placeboeffekt haben können, dann stellt man fest: Es ist eindeutig nachweisbar, dass die Präparate eine unterschiedliche Wirksamkeit haben. Wir sind dankbar, dass man unterschiedliche Präparate einsetzen kann und sich gut auskennt. Eine Vermischung der Präparate macht sicherlich keinen Sinn in der Wahrnehmung der behandelnden Ärzte, insbesondere für die Patienten, die auch neurologisch erkrankt sind, was für eine Vielzahl der älteren Patienten zutrifft, ob es Morbus Parkinson ist, ob es eine MS ist, ob es vaskulär bedingt ist. Die Präparate unterscheiden sich erheblich in ihren Nebenwirkungen, insbesondere für die neurologischen Patienten, die häufig eine Mastdarmlähmung haben. Hier gibt es wissenschaftlich eindeutig belegbar unterschiedliche Nebenwirkungsraten, die bei Obstipation gegeben sind. Das heißt, wenn man diese Präparate nivelliert, wird das die Behandlung der Patienten erheblich verschlechtern, weil den Ärzten, die teilweise gar nicht so sehr in der Materie sind, sie aber verschreiben, nicht mehr präsent ist, welche Unterschiede bestehen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Frau Professor Schultz-Lampel.

**Frau Prof. Dr. Schultz-Lampel (Akademie der Deutschen Urologen der DGU):** Ich kann mich aus meiner jahrelangen Erfahrung in der Behandlung von Patienten dem anschließen. Ich kenne die Ära, als wir noch nicht das Oxybutynin hatten, und die Ära, als es rein das Oxybutynin gab. Erst danach kam eine Vielfalt anderer Antimuskarinika auf den Markt. Ich empfand das als extremen Vorteil – und so empfinden das auch die Patienten, die wir behandeln –, dass wir verschiedene Präparate haben. Die Medizin wird individualisiert. Ich befürchte, dass es durch eine Festbetragsregelung leider nicht mehr möglich sein wird, dass man ein für den Patienten gut zugeschnittenes Präparat verordnet, dass die Patienten nicht

mehr die Chance haben, das Präparat zu bekommen, das ihnen weniger Nebenwirkungen bereitet. An dieser Stelle möchte ich ganz stark betonen, dass gerade für die alten Patienten – das ist das Gros unserer Patienten – mit einer überaktiven Blase in den Leitlinien mit dem Empfehlungsgrad A enthalten ist, dass Oxybutynin kontraindiziert ist. Ich denke, das ist etwas, was im Wissen der Ärzte verloren geht. Wenn alles gleich viel kostet, dann heißt es, die Medikamente sind auch alle gleich. Davor möchte ich warnen. – Danke.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank. – Wer möchte? – Herr Boden.

**Herr Boden (BAH):** Vielen Dank. – Das Thema therapeutische Vielfalt, Auswahlmöglichkeiten ist gerade schon angeklungen. Wir reden hier über eine Festbetragsgruppenbildung und nicht über das Festbetragsfestsetzungsverfahren. Aber letztendlich bedingt das eine das nächste. Deswegen kann man, wenn man übergeordnet an das Thema herangeht, die Dinge nicht so auseinanderhalten. Die Möglichkeit, Gruppenbildungen der Stufe 3 zu schaffen, ist seinerzeit vor dem Hintergrund gebildet worden, insbesondere Kombinationspräparate in das Festbetragssystem zu überführen. Es war sicherlich nicht gedacht, dass in Stufe 3 am Ende des Tages nur noch die Auswahl eines einzigen Wirkstoffes innerhalb einer ganzen Wirkstoffgruppe möglich sein soll. Denn wenn man das ganze System durchdekliniert, läuft es darauf hinaus, dass ohne Oxybutynin eine Festbetragsfestsetzung unter den gültigen Regeln gar nicht möglich sein wird. Das kommt einem faktischen Ausschluss der anderen Präparate gleich, und das kann eigentlich nicht Sinn und Zweck dieser Festbetragsgruppenbildung sein. – Vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Boden. – Weitere Anmerkungen? – Bitte schön, Herr Röhrer.

**Herr Röhrer (Hexal):** Ich möchte das unterstützen, was Herr Boden vorgetragen hat, und die Vorgehensweise kommentieren, dass zunächst die Festbetragsgruppe Stufe 1, Oxybutynin, abgesenkt wurde und direkt im Anschluss daran dieses neue Verfahren gestartet wurde unter der geplanten Auflösung ebendieser Festbetragsgruppe Stufe 1 und der Neubildung der Festbetragsgruppe Stufe 3. Hier, denke ich, wird das System, das der § 35 SGB V vorgibt, überreizt. Für mich passt das nicht zusammen. Entweder behalte ich die Stufe 1, die für die beteiligten Unternehmen zwangsläufig mit Festbetragsanpassungen, mit Preissenkungen verbunden wird – was zwar nicht erfreulich ist, aber eine gewisse Planbarkeit ermöglicht –, oder ich bilde eine neue Festbetragsgruppe mit Wirkstoffen, die bisher in keiner Festbetragsgruppe waren. Aber dieser Mix, praktisch die eine Stufe abzusenken, um dann eine neue Gruppe zu bilden, die, wie Herr Boden schon sagte, die Berechnung von Festbeträgen nur dadurch ermöglicht, dass ich unmittelbar zuvor die Festbeträge der Stufe 1, Gruppe Oxybutynin, abgesenkt habe, halte ich für ursprünglich nicht in der Intention des § 35 SGB V gelegen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Röhrer. – Weitere Wortbeiträge zu diesem allgemeinen Teil? – Gibt es Fragen dazu seitens der Bänke? – Patientenvertretung? – Keine. Dann können wir zu den Einwendungen weitergehen, die das gemeinsame Anwendungsgebiet betreffen. Medac hatte hier Unterschiede in den Indikationen gesehen. Dr. Pfleger und BAH hatten auch geschrieben, dass es Unterschiede in weiteren Anwendungsgebiete

ten gebe. Möchten Sie hierzu über die schriftlichen Stellungnahmen hinaus etwas vortragen?  
– Medac vielleicht?

**Herr Johannes (medac):** Ich denke, in unserer Stellungnahme sind unsere Argumente enthalten.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – BAH? – Auch alles geschrieben. Dr. Pfleger? – Auch.

Dann kommen wir zu den Einwänden zur Vergleichsgröße. Hier hatte Astellas, bezogen auf Applikationsfrequenzen und Applikationsfaktoren, verschiedene Einwendungen formuliert, hatte Benachteiligungen gesehen. Das Gleiche ist vorgetragen worden von Dr. Pfleger und auch von Merus Labs. APOGEPHA und BPI haben auch zu den Applikationsfaktoren Einwendungen erhoben. Gibt es Bedarf, hier ergänzend vorzutragen? – Bitte schön, Herr Professor Franzen.

**Herr Prof. Dr. Franzen (Astellas):** Ich möchte nicht noch einmal die Argumentation vortragen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Aber vielleicht die Essentials.

**Herr Prof. Dr. Franzen (Astellas):** Genau. – Ich denke, dass hier zwei unterschiedliche Dinge zu beachten sind, zum einen die Frage: Ist ein Medikament retardiert oder nicht, und daraus resultierend: Ist eine Einmalgabe einer solchen Medikation möglich oder nicht? Wir sehen dort einen handwerklichen Fehler bei der Vergleichsgrößenbildung, weil für Oxybutynin und Trosipium falsche Applikationsfrequenzen in die Berechnung der Vergleichsgrößen eingegangen sind. Aber selbst wenn man diese Vergleichsgrößen korrigieren würde, denken wir, dass das nicht geeignet ist, um die Gruppen richtig zu bilden, und regen dringend an, eine eigene Gruppe für die Medikamente zu bilden, die eine einmal tägliche Gabe haben, womit diese Problematik sehr einfach und elegant umgangen werden könnte.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Professor Franzen. – Weitere Wortmeldungen? – Fragen? – Keine. Weitere allgemeine geschäftspolitische Anmerkungen? – Keine. Dann nehmen wir das, was Sie schriftlich vorgetragen haben, und das, was heute noch ergänzend gesagt worden ist, zu Protokoll. Ein Wortprotokoll wird ja erstellt. Wir werden das in die Beschlussfassung einbeziehen und werden sicherlich den einen oder anderen Punkt, insbesondere den zuvorderst diskutierten Punkt sehr intensiv zu beraten und zu gewichten haben.

Dann bedanke ich mich für das kurze Gastspiel. Sie hätten die Chance gehabt, mehr vorzutragen. Ich habe oft genug gefragt. Ich bin fast verzweifelt. Aber es ist so, wie es ist. Danke schön, dass Sie da waren.

Schluss der Anhörung: 10.31 Uhr