

Tragende Gründe
zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses
zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage 2:
Festbetragsgruppe Oxybutynin, Gruppe 1 in Stufe 1

Inhaltsverzeichnis

1.	Rechtsgrundlagen	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
3.	Beratungsverlauf	2
3.1	Erstellung eines Entwurfs zur Stellungnahme	2
3.2	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens	3
3.3	Auswertung des Stellungnahmeverfahrens	3
3.3.1	Übersicht der eingesendeten Stellungnahmen zu Oxybutynin	3
3.4	Zeitlicher Beratungsverlauf	3
4.	Würdigung der Stellungnahmen nach § 35 Abs. 2 SGB V	5
5.	Dokumentation des gesetzlichen Stellungnahmeverfahrens	7
5.1	Stellungnahmeberechtigte nach § 35 Abs. 2 SGB V	7
5.2	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens	9

1. Rechtsgrundlagen

Nach § 35 Abs. 1 SGB V bestimmt der Gemeinsame Bundesausschuss in den Richtlinien nach § 92 Abs. 1 S. 2 Nr. 6, 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 Absatz 3 notwendigen rechnerischen mittleren Tages- oder Einzeldosen oder anderen geeigneten Vergleichsgrößen.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Unterausschuss „Arzneimittel“ hat die Beratungen zu der Festbetragsgruppe Oxybutynin, Gruppe 1, abgeschlossen und ist dabei zu dem Ergebnis gekommen, dass die vorgeschlagene Gruppe mit der Eingruppierung von Retardtabletten die Voraussetzungen für eine Festbetragsgruppenbildung nach § 35 Abs. 1 Satz 2 erfüllt. Der Unterausschuss „Arzneimittel“ hat die Argumente der stellungnahmeberechtigten Organisation sehr gründlich geprüft. Die Arzneimittel enthalten denselben Wirkstoff, Oxybutynin, und es lagen keine hinreichenden Belege für unterschiedliche, für die Therapie bedeutsame Bioverfügbarkeiten vor.

3. Beratungsverlauf

3.1 Erstellung eines Entwurfs zur Stellungnahme

In der vorbereitenden Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“ am 6. Juli 2006 wurde der Entwurf zur Stellungnahme zu der Festbetragsgruppe

- Oxybutynin, Gruppe 1

beraten und die Einleitung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens beschlossen.

3.2 Einleitung des Stellungnahmeverfahrens

Mit Schreiben vom 24. Juli 2006 (Tranche 06/03) wurde das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Im Rahmen des Stellungnahmerechts nach § 35 Abs. 2 SGB V wurde den Stellungnahmeberechtigten Gelegenheit zur Stellungnahme bis zum 24. August 2006 gegeben (Unterlagen siehe Punkt 5.2).

3.3 Auswertung des Stellungnahmeverfahrens

Nach § 35 Abs. 2 SGB V sind die Stellungnahmen der Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und der Berufsvertretungen der Apotheker in die Entscheidungen des Gemeinsamen Bundesausschusses mit einzubeziehen.

Bei der Bildung der Festbetragsgruppen wurden die im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens eingegangenen Stellungnahmen berücksichtigt (siehe Punkt 144).

3.3.1 Übersicht der eingesendeten Stellungnahmen zu Oxybutynin

Firma/ Organisation	Eingangsdatum	Festbetragsgruppe
Janssen-Cilag	23.08.2006	Oxybutynin

3.4 Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
29. Sitzung UA „Arzneimittel“	6. Juli 2006	Konsentierung der Einleitung des Stellungnahmeverfahrens
34. Sitzung UA „Arzneimittel“	11. Januar 2007	Beratung der eingegangenen Stellungnahmen und Konsentierung der Beschlussvorlage

Siegburg, den 15. März 2007

Gemeinsamer Bundesausschuss

Der Vorsitzende

Hess

4. Würdigung der Stellungnahmen nach § 35 Abs. 2 SGB V

Bei der Ergänzung der Festbetragsgruppe wurde die im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens eingegangene Stellungnahme incl. der eingereichten Publikationen und des mitgesandten Gutachtens berücksichtigt. Dabei wurde auch die Ausarbeitung der Abteilung Fachberatung Medizin des Gemeinsamen Bundesausschusses einbezogen, die die der Stellungnahme beigelegte Literatur bewertet hat.

Wirkstoffidentität als Voraussetzung für eine Gruppenbildung der Stufe 1

In der beratenen Festbetragsgruppe sind Arzneimittel zusammengefasst, die denselben Wirkstoff, Oxybutynin, enthalten.

Unterschiedliche, für die Therapie bedeutsame Bioverfügbarkeiten

Einwand (1):

Im Vergleich zur unretardierten Darreichungsform von Oxybutynin liegt in dem Präparat Lyrinel® eine unterschiedliche Bioverfügbarkeit von Oxybutynin bzw. seinem pharmakologisch aktiven Metaboliten Desethyloxybutynin vor. Aus dieser unterschiedlichen Bioverfügbarkeit resultieren therapeutisch relevante Unterschiede hinsichtlich signifikant geringerer Nebenwirkungen (Mundtrockenheit) sowie eine höhere Compliance.

Stellungnahme:

Laut der Fachinformation von Lyrinel® beträgt die relative Bioverfügbarkeit von R-Oxybutynin und S-Oxybutynin im Vergleich zu Oxybutynin in schnell freisetzenden Darreichungsformen 156 % bzw. 187 %. Die Plasmakonzentration von Desethyloxybutynin, seinem pharmakologisch aktiven Metaboliten, beträgt demgegenüber 73 % bzw. 92 % (R- bzw. S-Desethyloxybutynin).

Als Hinweis für die klinische Relevanz dieser pharmakokinetischen Parameter wird auf Studien verwiesen, die eine - zeitliche - Korrelation zwischen dem Verlauf der Plasmakonzentrationen von Oxybutynin bzw. Desethyloxybutynin und dem Auftreten von Mundtrockenheit zeigen. Die klinische Relevanz solcher

Beobachtungen soll im Wesentlichen durch drei klinische Vergleichsstudien bestätigt werden, von denen eine jedoch nur als Abstract vorliegt (Schmidt et al. 1998) und zwei weitere aus methodischen Gründen nicht geeignet sind, ein geringeres Auftreten von Mundtrockenheit bei der retardierten Darreichungsform im Vergleich zur sofort freisetzenden Darreichungsform valide zu beweisen (Versi et al. 2000, Anderson et al. 1999).

Die therapeutische Relevanz der dargelegten Bioverfügbarkeitsunterschiede ist somit nicht belegt worden.

Einwand (2):

Zwar wird in der Fachinformation zu Lyrinel® und die Inzidenz von Mundtrockenheit mit $\geq 10\%$ als genauso häufig wie nach Präparaten mit schneller Wirkstofffreisetzung angegeben, jedoch handelt es sich hierbei überwiegend um Fälle mit leichter Mundtrockenheit.

Stellungnahme:

Nebenwirkungen von Oxybutynin, meist durch seine anticholinerge Wirkung verursacht, sind dosisabhängig und können meist durch eine Dosisreduktion verringert oder beseitigt werden. Auch in der Fachinformation (FI) von Lyrinel® und (Juli 2006) wird hinsichtlich der Inzidenz von Mundtrockenheit auf diesen Zusammenhang verwiesen.

Zitat FI:

„4.8 Nebenwirkungen:

...

Im Allgemeinen waren die Nebenwirkungen dosisbezogen. Patienten, die eine Dosis von 5 oder 10 mg/Tag benötigten, wiesen eine niedrigere relative Inzidenz (um das 1,8-fache) von Mundtrockenheit (welche bei jeder Dosierung vorkam) auf, als Patienten mit Dosierungen von mehr als 10 mg/Tag.“

Zudem muss bei der retardierten Darreichungsform laut der Fachinformation bei der Therapie von Kindern sogar mit einer höheren Nebenwirkungsrate gerechnet werden:

„Kinder über 6 Jahre

Limitierte Daten deuten darauf hin, dass die Inzidenz von Nebenwirkungen bei Kindern, die mit Lyrinel uno behandelt werden höher sein kann als bei Kindern, die mit schnellfreisetzenden Oxybutyninzubereitungen behandelt werden.“

Die vorliegenden Informationen lassen daher auch bezüglich der o. g. sehr häufigen ($\geq 10\%$) Fälle mit überwiegend leichter Mundtrockenheit davon ausgehen, dass dies eher auf eine niedrige Dosierung von Oxybutynin bei den mit Lyrinel® uno behandelten Patienten zurückzuführen ist.

Ein therapierelevanter Unterschied zu den ebenfalls sehr häufigen ($\geq 10\%$) Fällen von Mundtrockenheit, die in den Fachinformationen Oxybutynin-haltiger, schnell freisetzender Arzneimittel beschrieben wird, wird nicht ersichtlich.

Insgesamt wird das Auftreten von Mundtrockenheit nicht als für die Therapie bedeutsame Nebenwirkung angesehen, zumal auch nicht dargelegt wird, dass im Vergleich der retardiert freisetzenden mit der schnell freisetzenden Darreichungsform von Oxybutynin das Therapieziel durch signifikant unterschiedliches Auftreten von Mundtrockenheit relevant beeinflusst würde.

5. Dokumentation des gesetzlichen Stellungnahmeverfahrens

5.1 Stellungnahmeberechtigte nach § 35 Abs. 2 SGB V

Es wurde ein schriftliches Stellungnahmeverfahren zur Aktualisierung von Festbetragsgruppen nach § 35 Abs. 2 SGB V (Stufe 1) vom 24. Juli 2006 bis 24. August 2006 eingeleitet.

Firma	Strasse	Ort
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK)	Carl-Mannich-Straße 26	65760 Eschborn
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA)	Deutsches Apothekerhaus Jägerstraße 49/50	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittelhersteller e.V. (BAH)	Uwierstraße 73	53173 Bonn
Bundesverband der Arzneimittelimporteure e.V. (BAI)	Am Gaenslehen 4-6	83451 Piding
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (BPI)	Friedrichstraße 148	10117 Berlin
Deutscher Generika Verband e.V.	Saarbrücker Str. 7	10405 Berlin
Pro Generika e.V.	Unter den Linden 21	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Prof. Dr. med. Reinhard Saller, Professor für Naturheilkunde an der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich	Gloriastraße 18a	CH – 8091 Zürich
Dr. Dr. Peter Schlüter	Bahnhofstraße 2c	69502 Hemsbach

5.2 Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

gemäß § 91 Abs. 5 SGB V
Unterausschuss „Arzneimittel“

Besuchsadresse:
Auf dem Seidenberg 3a
53721 Siegburg

Ihr Ansprechpartner:
Katrin Althoff

Telefon:
02241-9388-27

Telefax:
02241-9388-36

E-Mail:
katrin.althoff@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
al

Datum:
24. Jul. 2006

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 1763, 53707 Siegburg

An die
Stellungnahmeberechtigten
gemäß § 35 Abs. 2 SGB V

Stellungnahmeverfahren zur Aktualisierung von bestehenden Festbetragsgruppen nach § 35 SGB V – Tranche 3/06

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss „Arzneimittel“ hat in seiner Sitzung am 6. Juli 2006 beschlossen, das Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AMR) in Anlage 2 durchzuführen.

Änderung der Anlage 2 der AMR in Stufe 1:

- Oxybutynin, Gruppe 1

Änderung der Anlage 2 der AMR in Stufe 2:

- Glucocorticoide inhalativ, oral, Gruppe 1
- Prostaglandin-Synthetase-Hemmer, Gruppe 2

Änderung der Anlage 2 der AMR in Stufe 3:

- Glucocorticoide, topisch, Gruppe 4

Aufgrund einer Überarbeitung der o.g. Festbetragsgruppen hinsichtlich möglicher aktueller wissenschaftlicher Erkenntnisse erhalten Sie im Rahmen Ihres Stellungnamerechts nach § 35 Abs. 2 SGB V Gelegenheit, bis zum

24. August 2006

erneut Stellung zu nehmen. Später bei uns eingegangene Stellungnahmen können nicht berücksichtigt werden.



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme zum Richtlinienentwurf durch wissenschaftliche Literatur wie Studien, die Sie im Volltext Ihrer Stellungnahme beifügen und ergänzen Sie Ihre Stellungnahme obligat durch wirkstoffbezogene standardisierte und vollständige Literatur- bzw. Anlagenverzeichnisse. Näheres entnehmen Sie bitte dem Begleitblatt "Literaturverzeichnis".

Wir möchten darauf hinweisen, dass nur Literatur, die im Volltext beigefügt ist, bei der Auswertung Ihrer Stellungnahme berücksichtigt werden kann.

Ihre Stellungnahme richten Sie bitte sowohl in Papier- als auch in elektronischer Form als Word-Datei (per CD-Rom oder E-Mail) an:

**Gemeinsamer Bundesausschuss
Unterausschuss „Arzneimittel“
Auf dem Seidenberg 3a
53721 Siegburg
Festbetragsgruppen@g-ba.de**

Ist dies nicht möglich, so bitten wir um Zusendung der Papierform in dreifacher Ausfertigung.

Mit freundlichen Grüßen

i. A. Katrin Althoff
Referentin

Anlagen

Stand: 06.07.2006

**Anhörungsverfahren zur Änderung über die Verordnung von
Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung
(Arzneimittel-Richtlinie)**

**Umsetzung der Festbetragsgruppenbildung für Arzneimittel nach
§ 35 SGB V**

Änderung von bestehenden Festbetragsgruppen

- I. Die Festbetragsgruppe „Oxybutynin“ der Stufe1, Gruppen-Nr.1, wird um die Darreichungsform „Retardtabletten“ ergänzt.

Stufe:	1
Wirkstoffgruppe:	Oxybutynin
Festbetragsgruppe Nr.:	1
Status:	verschreibungspflichtig
Wirkstoff:	Oxybutynin
Gruppenbeschreibung:	orale Darreichungsformen
Darreichungsformen:	Tabletten, Retardtabletten

Erläuterung zur vorgeschlagenen Änderung der Festbetragsgruppe „Oxybutynin“:

Wirkstoff:	Oxybutynin
Präparat:	Lyrinel
Hersteller:	Janssen Cilag
Darreichungsform:	Retardtabletten
Wirkstärken:	10mg, 15 mg
Packungsgröße:	30, 90

Festbetragsfestsetzung auf der Basis des AVWG zum 01.07.2006 Oxybutynin

orale Darreichungsformen

Tabletten

Wirkstärke, Wirkstärken- äquivalenzfaktor bzw. Wirkstärkenvergleichsgröße	Packungs- größe	Festbetrag **
2,5	30	14,55
2,5	50	18,18
2,5	100	27,47
5	25	13,92
5	30	14,87
5	50	18,71
5	100	28,61 *

* Standardpackung

** umgerechnet auf die Arzneimittelpreisverordnung in der ab 1.1.2004 geltenden Fassung

Zuzahlungsbefreiungsgrenzen ab 01.07.2006

Oxybutynin

orale Darreichungsformen

Tabletten

Wirkstärke	Packungsgröße	Festbetrag *	Zuzahlungsbefreiungsgrenzen *
2,5	30	14,55	13,00
2,5	50	18,18	15,54
2,5	100	27,47	22,05
5	25	13,92	12,56
5	30	14,87	13,24
5	50	18,71	15,93
5	100	28,61	22,85

* umgerechnet auf die Arzneimittelpreisverordnung in der ab 1.1.2004 geltenden Fassung

Erläuterungen zur Erstellung von Literaturlisten als Anlage Ihrer Stellungnahme

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

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

Muster

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

Bitte verwenden Sie diese Tabellenstruktur unverändert inklusive der vorgegebenen Feldbezeichnungen.

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

Literaturliste [*Institution/Firma*] Niereninsuffizienz

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

Stellungnahmeverfahren zum Thema Festbetragsgruppenbildung

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

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