

Tragende Gründe
zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie
Aktualisierung von Festbetragsgruppen
Glucocorticoide, inhalativ, oral, Gruppe 1, in Stufe 2

vom 21. Juni 2007

Inhaltsverzeichnis

1.	Rechtsgrundlagen	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
3.	Verfahrensablauf	3
4.	Würdigung der Stellungnahmen	6
5.	Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens	39

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 andere geeignete Vergleichsgrößen.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Unterausschuss „Arzneimittel“ hat die Beratungen zu der Festbetragsgruppe Glucocorticoide, inhalativ, oral, Gruppe 1, abgeschlossen und ist dabei zu dem Ergebnis gekommen, dass die Glucocorticoide, inhalativ, oral, Gruppe 1, die Voraussetzungen für eine Festbetragsgruppenbildung nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 2 i. V. m. § 35 Abs. 1 Satz 3 SGB V erfüllen. Der Unterausschuss „Arzneimittel“ hat die Argumente der stellungnahmeberechtigten Organisationen sehr gründlich geprüft. Er kommt zu dem Schluss, dass die Wirkstoffe pharmakologisch-therapeutisch vergleichbar sind, denn sie besitzen über einen vergleichbaren Wirkungsmechanismus hinaus eine Zulassung für ein oder mehrere gemeinsame Anwendungsgebiete. Hinreichende Gründe für die Herausnahme einzelner Vertreter der in der vorgeschlagenen Festbetragsgruppe zusammengefassten Glucocorticoide, inhalativ, oral liegen nicht vor. Die Ermittlung der Vergleichsgrößen erfolgte auf der Basis der Verordnungsdaten des Jahres 2006.

2.1 Prüfung der Voraussetzungen für eine Gruppenbildung der Stufe 2

Feststellungen des Unterausschusses „Arzneimittel“

Die Beratungen im Unterausschuss „Arzneimittel“ wurden geführt auf der Basis der in den schriftlichen Stellungnahmeverfahren mit Frist vom 24. August 2006 sowie 28. Oktober 2006 vorgelegten und im mündlichen Anhörungsverfahren vom 12. April 2007 vorgetragenen Argumente, der Auswertung der Abteilung Fachberatung Medizin des Gemeinsamen Bundesausschusses sowie der Entscheidungsgrundlagen zur Gruppenbildung und zur Vergleichsgröße in der Fassung vom 17. Oktober 2006 unter Berücksichtigung des AVWG, die das grundsätzliche Verfahren der Gruppenbildung durch den Gemeinsamen Bundesausschuss wiedergeben.

3. Verfahrensablauf

3.1 Erstellung eines Entwurfs zur Stellungnahme

In der vorbereitenden Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“ am 6. Juli 2006 wurde der 1. Entwurf zur Festbetragsgruppe Glucocorticoide, inhalativ, oral, Gruppe 1 beraten und die Einleitung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens (24.07.2006 – 24.08.2006) beschlossen. Der Unterausschuss „Arzneimittel“ hat nach Inkrafttreten des AVWG in seiner Sitzung am 6. September 2006 erneut über diese Gruppe beraten und die Einleitung eines zweiten schriftlichen Stellungnahmeverfahrens (27.09.2006 – 28.10.2006) beschlossen.

In seiner Sitzung am 8. März 2007 hat der Unterausschuss „Arzneimittel“ beschlossen, zu der Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AMR) in Anlage 2 für die Bildung der Festbetragsgruppe Glucocorticoide, inhalativ, oral, Gruppe 1, die nach § 35 Abs. 1b Satz 7 SGB V vorgesehene mündliche Anhörung durchzuführen.

3.2 Einleitung der Stellungnahmeverfahren sowie der mündlichen Anhörung

Es wurden schriftliche Stellungnahmeverfahren zur Aktualisierung von Festbetragsgruppen nach § 35 Abs. 2 SGB V (Stufe 2) vom 24. Juli 2006 bis 24. August 2006 sowie vom 27. September 2006 bis 28. Oktober 2006 durchgeführt. Mit Schreiben vom 19. März 2007 wurden die Stellungnahmeberechtigten fristgerecht zur mündlichen Anhörung am 12. April 2007 eingeladen und zur Abgabe einer Teilnahmeerklärung bis zum 4. April 2007 gebeten.

Die Unterlagen zur Einleitung der schriftlichen Stellungnahmeverfahren und der mündlichen Anhörung sind unter Punkt 5 des Anhangs aufgeführt.

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.

Gemäß § 35 Abs. 1b Satz 7 SGB V sind vor einer Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Festbetragsgruppenbildung die Sachverständigen nach § 35 Abs. 2 SGB V, d.h. die Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie der Arzneimittelhersteller und der Berufsvertretungen der Apotheker auch mündlich anzuhören. In der Anhörung ist in erster Linie zu solchen Gesichtspunkten der Festbetragsgruppenbildung vorzutragen, z. B. zu neueren wissenschaftlichen Erkenntnissen, die sich zeitlich nach Abschluss des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens ergeben haben.

Bei der Bildung der Festbetragsgruppe wurden die im Rahmen der Stellungnahmeverfahren eingegangenen Stellungnahmen, die mündlichen Statements der Stellungnehmer sowie in beiden Verfahren eingereichte Literatur berücksichtigt.

3.3.1 Übersicht der eingesendeten Stellungnahmen

Firma/ Organisation	Eingangsdatum	Festbetragsgruppe
Altana Pharma	25.10.2006 12.04.2007 (mündl.)	Glucocorticoide, inhalativ, oral
Astellas Pharma	12.04.2007 (mündl.)	
Astra Zeneca	26.10.2006	Glucocorticoide, inhalativ, oral
Essex	08.09.2006 27.10.2006	Glucocorticoide, inhalativ, oral
Glaxo Smith Kline	27.10.2006	Glucocorticoide, inhalativ, oral
		Glucocorticoide, inhalativ, oral

3.3.2 Übersicht der Teilnahmeerklärungen zur mündlichen Anhörung

Firma/ Organisation	Mündliches Statement	Teilnahme an der mündlichen Anhörung
Altana Pharma	Ja	Ja
Astellas Pharma	Ja	Ja

3.4 Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
29. Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“	6. Juli 2006	Einleitung des 1. schriftlichen Stellungnahmeverfahrens
30. Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“	6. September 2006	Einleitung eines erneuten schriftlichen Stellungnahmeverfahrens aufgrund des AVWG
32. Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“	2. November 2006	Beratung der eingegangenen Stellungnahmen
36. Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“	8. März 2007	Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen der schriftlichen Stellungnahmeverfahren Einleitung der mündlichen Anhörung
37. Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“	12. April 2007	Auswertung der mündlichen Anhörung und Konsentierung der Festbetragsgruppe

4. Würdigung der Stellungnahmen

Die Beratungen im Unterausschuss „Arzneimittel“ wurden geführt auf der Basis der in den schriftlichen Stellungnahmeverfahren vorgelegten und im mündlichen Anhörungsverfahren vom 12.04.2007 vorgetragenen Statements sowie der Literaturbewertung der Abteilung Fachberatung Medizin des Gemeinsamen Bundesausschusses auf der Basis der Entscheidungsgrundlagen des Gemeinsamen Bundesausschusses in der Fassung vom 17. Oktober 2006 unter Berücksichtigung des AVWG, zur Bildung von Festbetragsgruppen nach § 35 SGB V in der Fassung des AVWG.

Die Argumente der eingegangenen Stellungnahmen aus den schriftlichen Stellungnahmeverfahren sowie der mündlichen Anhörung wurden zusammengefasst und dabei die den Stellungnahmen beigefügte Literatur in die Bewertung mit einbezogen.

Im Rahmen des mündlichen Anhörungsverfahrens wurden von der Astellas Pharma GmbH keine neuen Argumente vorgetragen sowie keine weiteren Publikationen eingereicht.

Seitens der Nycomed/ Altana Pharma Deutschland GmbH wurden 4 Publikationen vorgestellt, die teilweise bereits im Zuge des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens als Abstracts eingereicht wurden.

4.1 Voraussetzungen für eine Gruppenbildung der Stufe 2

Einwand (1):

Die Eingliederung von Ciclesonid in die Festbetragsgruppe ist nicht sachgerecht, da die gesetzlichen Vorgaben des § 35 Abs 1 Satz 2 SGB V nicht erfüllt sind.

Stellungnahme:

Die Eingruppierung von Ciclesonid in eine Festbetragsgruppe der Stufe 2 entspricht den Anforderungen nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr.2 SGB V. Die chemische Verwandtschaft ist aufgrund des gemeinsamen Pregnan-1,4-dien-3,20-dion-Grundgerüsts der Wirkstoffe der Gruppe gegeben.

Pharmakologisch entfalten alle Substanzen der Gruppe ihre Wirkung an den gleichen intrazellulären Bindungsstellen und Rezeptoren.

Die therapeutische Vergleichbarkeit ist durch das gemeinsame Anwendungsgebiet „Asthma bronchiale“ gegeben.

Einwand (2):

- Nach der derzeitigen Gesetzeslage kann eine Festbetragsgruppe der Stufe 2 nicht gebildet werden. Es muss hier eine Unterscheidung nach Trockenpulver und Dosieraerosolen geben

- Die Festbetragsgruppen müssen stärker nach Darreichungsformen differenziert werden, um therapieoptimierende Entwicklungen zu unterstützen. Es ist vielmehr bei der Gruppenbildung mindestens zu differenzieren in die Gruppen:

a) Einzeldosis-Inhaler

b) Multidosis-Inhaler

- Die Festbetragsanpassung ist wegen der falschen Gruppenbildung rechtswidrig. Die Gruppenbildung muss gewährleisten, dass Therapiemöglichkeiten nicht eingeschränkt werden und medizinisch notwendige Verordnungsalternativen zur Verfügung stehen (§ 35 ABS. 1 Satz 3). Die Bewertung von Arzneimitteln, die mit Hilfe apparativer Zusätze inhaliert werden, darf nicht isoliert auf den enthaltenen Wirkstoff abgestellt werden, da Ausführung und Gestaltung der apparativen Zusätze für den therapeutischen Erfolg entscheidend von Bedeutung sind. Der Pulmicort® Turbohaler ist Bestandteil der arzneimittelrechtlichen Zulassung und bildet ein einheitliches, miteinander verbundenes Arzneimittel, das aufgrund der nachgewiesenen therapeutischen Verbesserung von der Festbetragsgruppe auszuschließen ist.

- Dieser budesonidhaltige Turbohaler erreicht mit einer 50% geringeren Dosis im Vergleich zu anderen Budesonid-Präparaten den gleichen Therapieerfolg. Zusätzlich wird eine niedrigere Nebenwirkungsrate durch eine geringere oropharyngeale Deposition aufgewiesen.

Stellungnahme:

erster bis dritter Spiegelstrich:

Im § 2 der Entscheidungsgrundlagen zur Festbetragsgruppenbildung in der Fassung vom 17.10.2006, „Gewährleistung, dass Therapiemöglichkeiten nicht eingeschränkt werden und medizinisch notwendige Verordnungsalternativen zur Verfügung stehen“ folgt der G-BA den gesetzlichen Kriterien des § 35 SGB V, indem er bei einer anderen Galenik (z.B. normal freisetzend/retardiert), bei unterschiedlichen Applikationswegen (z. B. parenteral versus oral) und/oder Applikationsorten (z.B. systemisch versus topisch) getrennte Festbetragsgruppen bildet, wenn dies für die Therapie bedeutsam ist.

In der vorliegenden Festbetragsgruppe sind alle inhalativen oralen Darreichungsformen zusammengefasst. Die der Festbetragsgruppe „Glucocorticoide, inhalativ oral“ zugeordneten Präparate sind als Fertigarzneimittel, d.h. als Einheit aus Wirkstoff und Applikationssystem nach demselben arzneimittelrechtlichen Zulassungsverfahren für das gemeinsame Anwendungsgebiet „Asthma bronchiale“ zugelassen. Vor dem Hintergrund der Weiterentwicklung der Applikationssysteme in den letzten Jahren ist auch eine Differenzierung hinsichtlich der Darreichungsformen, z. B. Pulverinhalatoren versus treibgasbetriebene Dosieraerosolen, nicht mehr begründet. Für kein Applikationssystem ist explizit ein pharmakologisch-therapeutischer Unterschied dokumentiert, der eine Separierung der Festbetragsgruppen oder einen zusätzlichen Faktor rechtfertigt.

dritter Spiegelstrich:

Nach allgemeinem medizinischen Erkenntnisstand kann mit Pulmicort® Turbohaler® ein vergleichbarer therapeutischer Effekt erzielt werden wie mit anderen Budesonid-haltigen Arzneimitteln der Gruppe auch.

Ein Dosisvergleich eines Glucocorticoids in Arzneimitteln mit unterschiedlichen Applikationssystemen bei vergleichbarem therapeutischem Effekt tangiert nicht deren grundsätzliche pharmakologisch-therapeutische Vergleichbarkeit. Das Argument einer um 50 % geringeren Budesonid-Dosis beim Pulmicort® Turboha-

ler® im Vergleich zu anderen Budesonid-haltigen Präparaten basiert im Übrigen auf einer Studie von Agertoft und Pedersen aus dem Jahre 1993, in der die Inhalation von Budesonid mittels Turbohaler mit der mittels Nebuhaler verglichen wurde. Die Interpretation dieser Studie berücksichtigt den Aspekt nicht, dass mit dem Nebuhaler eine großvolumige Inhalationshilfe zum Einsatz kam, bei der sich ein großer Glucocorticoidanteil unmittelbar im Spacer selbst niederschlägt, während beim Turbohaler das Pulver direkt inhaliert wurde.

Überdies konnte die vom Stellungnehmer behauptete um 50 % niedrigere Dosierung im Vergleich zu anderen Budesonid-haltigen Präparaten der Festbetragsgruppe an Hand aktueller Fachinformationen nicht verifiziert werden:

Fachinformation Pulmicort® Turbohaler®, Januar 2005

„4.2. Dosierung“

Art und Dauer der Anwendung

Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre:

Als Standarddosis wird morgens und abends je 1 Hub Pulmicort Turbohaler (= 0,4 mg Budesonid täglich) empfohlen. Die Maximaldosis beträgt täglich 8 Hübe Pulmicort Turbohaler (= 1,6 mg Budesonid).“

Fachinformation Budesonid-CT Auto-Inhaler, April 2006

„3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Inhalation

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre, 2 x täglich 1 – 2 Pulverinhalationen, entsprechend 400 bis 800 Mikrogramm Budesonid pro Tag“.

Fachinformation Budiair FCKW-frei, April 2004

„0,2 mg Druckgasinhalation, Lösung

3. DARREICHUNGSFORM

Druckgasinhalation, Lösung

Druckbehältnis mit Mundrohr bzw. Druckbehältnis mit Inhalierhilfe Jetspacer

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung,

Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre: 2x täglich 1– 2 Aerosolstöße (0,4 – 0,8 mg Budesonid täglich)“

Weiterhin heißt es in der Fachinformation zum **Pulmicort® Turbohaler®**:

“Die Wirksamkeit von Pulmicort® Turbohaler® ist der herkömmlicher Glucocorticoid-Treibgasdosieraerosole mindestens gleichwertig.“

Die vom Stellungnehmer beanspruchte Ausnahmeregelung der „therapeutischen Verbesserung“ auch in Bezug auf geringere Nebenwirkungen ist hier nicht Gegenstand der Diskussion und wird unter dem Punkt 4.3.2 wieder aufgegriffen.

4.1.1 Pharmakologische Vergleichbarkeit

Für die Vergleichbarkeit von Wirkstoffen unter pharmakologischen Gesichtspunkten sind die Pharmakokinetik und Pharmakodynamik wesentlich.

Pharmakokinetik

Einwand (3):

In der Lunge bindet der aktive Wirkstoff aus Alvesco®, Des-Ciclesonid, an Fettsäuren und wird dadurch langsam aus dem Gewebe eliminiert. Es kommt zu einem Depoteffekt, der eine einmal tägliche Gabe ermöglicht.

Stellungnahme:

Der oben beschriebene Depoteffekt und die daraus resultierende einmalige tägliche Applikation tangieren nicht die pharmakologisch-therapeutische Vergleichbarkeit des Wirkstoffs Ciclesonid im Vergleich zu den anderen Wirkstoffen dieser Festbetragsgruppe. Die Einmalgabe von Ciclesonid wird, wie auch bei Momet-

son, bei der Ermittlung des Applikationsfaktors berücksichtigt und fließt somit in die Berechnung der Vergleichsgröße ein.

Einwand (4):

Die systemische Bioverfügbarkeit von Mometasonfuroat ist geringer als bei anderen inhalativen Glucocorticoiden. Selbst Langzeitstudien zum Einfluss auf die HNA-Achse oder die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (HHN-Achse) zeigen keine klinisch relevante systemische Wirkung.

Stellungnahme:

Dieser Einwand ändert die grundsätzliche pharmakologisch-therapeutische Vergleichbarkeit im gemeinsamen Anwendungsgebiet nicht. Die Wirkstoffe der Festbetragsgruppe der inhalativen, oralen Glucocorticoide besitzen eine vergleichbare Kinetik. Unterschiede bezüglich der Halbwertszeiten erlangen keine therapeutische Relevanz.

Unter dem Aspekt einer therapeutischen Verbesserung, Punkt 4.3.2, wird der Einwand nochmals aufgegriffen.

Pharmakodynamik

Einwand (5):

Mometasonfuroat besitzt eine 1,5fach höhere Rezeptoraffinität als Fluticasonpropionat und eine vielfach höhere Affinität als Budesonid, Triamcinolonacetoneid und Dexamethason. Deshalb besitzt Mometasonfuroat die am stärksten antientzündliche Wirkung und ist bereits bei deutlich geringeren Konzentrationen in der Lage, die Sekretion zu hemmen.

Stellungnahme:

Die – bei unterschiedlichen Rezeptoraffinitäten - allen inhalativen Glucocorticoiden gemeinsame pharmakodynamische Wirkung bei obstruktiven Atemwegserkrankungen, z. B. Bronchialasthma, besteht in einer Verminderung der entzünd-

lichen Reaktion des Gewebes und der Schleimbildung, einer Verbesserung der mukoziliären Clearance, Reduktion des Bronchialödems, einer teilweisen Hemmung der bronchialen Epithelzerstörung und einer Verstärkung der Wirkung von β - Sympathomimetika.

Das Tatbestandsmerkmal der pharmakologischen Vergleichbarkeit wird hierdurch nicht berührt.

Einwände des Stellungnehmers zu Unterschieden bzgl. der Rezeptoraffinität und Bioverfügbarkeit des patentgeschützten Mometason sind unter dem Punkt 4.3.2 „Therapeutische Verbesserung“ aufgeführt.

4.1.2 Chemische Verwandtschaft

Es wurden keine Einwände bezüglich der chemischen Verwandtschaft der zusammengefassten Substanzen vorgebracht.

4.1.3 Pharmakologisch-therapeutische Vergleichbarkeit

Einwand (6):

Der patentgeschützte Wirkstoff Ciclesonid ist nicht pharmakologisch-therapeutisch vergleichbar mit den übrigen Vertretern der Festbetragsgruppe. Ciclesonid wird als inaktive Ausgangssubstanz inhaliert und erst durch Esterasen in der Lunge in den aktiven Wirkstoff umgewandelt. Daraus ergibt sich eine verbesserte lokale Verträglichkeit, da die unerwünschte Arzneimittelwirkung einer oralen Candidiasis im Gegensatz zu anderen inhalativen Glucocorticoiden auf Placebo-Niveau liegt.

Stellungnahme:

Unter dem Aspekt der pharmakologisch-therapeutischen Vergleichbarkeit im Rahmen der Festbetragsregelung unterscheidet sich der Wirkstoff Ciclesonid nicht von den anderen Wirkstoffen der Festbetragsgruppe. Dass Ciclesonid als

Prodrug inhaliert wird, ändert dies nicht, da nach den Entscheidungsgrundlagen des G-BA vom 17.10.2006 auch prodrugs explizit zu den chemisch verwandten und pharmakologisch-therapeutisch vergleichbaren Wirkstoffen zählen.

In diesen Entscheidungsgrundlagen hat der Gemeinsame Bundesausschuss unter dem Punkt

- „1. Ebenen der pharmakologisch-therapeutischen Vergleichbarkeit
- 1.2 Chemische Verwandtschaft“

folgendes festgestellt:

„Eine chemische Verwandtschaft erstreckt sich nicht nur auf Molekülvariationen aus kombinatorischen Syntheseverfahren, sondern schließt auch Strukturformen ein, die auf Verfahren der Gentechnik oder des „molecular modeling“ beruhen. Chemisch verwandt sind z. B. aktive Stereoisomere und Razemate sowie prodrugs. Chemische Verwandtschaft ist grundsätzlich auch bei unterschiedlichen Herstellungsverfahren gegeben.“

Das Argument einer auf Placeboniveau auftretenden oralen Candidiasis wird unter dem Punkt 4.3.2, therapeutische Verbesserung, aufgegriffen.

Einwand (7):

Asmanex® (Mometasonfuroat) ist therapeutisch nicht mit den anderen Wirkstoffen der Festbetragsgruppe zu vergleichen, denn

- unter dem Asmanex® (Mometasonfuroat) Twisthaler konnte die Asthmakontrolle bei nur 1x täglicher Gabe bei Patienten erhalten bleiben, die zuvor auf inhalative Glucocorticoide 2x täglich eingestellt waren.
- mit hohen Dosen inhalativer Corticoide eingestellte Patienten konnten mit Asmanex® (Mometasonfuroat) Twisthaler auf niedrige Dosen eingestellt werden.
- bei Patienten mit persistierendem schwerem Asthma bronchiale verbessert sich unter Asmanex® (Mometasonfuroat) Twisthaler 400 µg 2x täglich die Lungenfunktion, die Asthmasymptomatik und die Lebensqualität,

während der Bedarf an oralem Prednison signifikant gesenkt und teilweise sogar komplett gestrichen wurde.

- Asmanex® (Mometasonfuroat) Twisthaler 400 µg täglich zeigt eine mit Fluticason 250 µg 2x täglich vergleichbare Wirkung, jedoch bei geringerer Substanzbelastung und verbesserter Compliance.
- Asmanex® (Mometasonfuroat) Twisthaler 400 µg täglich bewirkt bei deutlich geringerer Dosierung eine stärkere Verbesserung der Lungenfunktion als Budesonid 400 µg 2x täglich.
- Asmanex® (Mometasonfuroat) Twisthaler 400 µg täglich führt im Vergleich zu Beclometason 200 µg 2x täglich zu einer signifikant stärkeren Verbesserung der Lungenfunktion.

Stellungnahme:

Diese unter dem Tatbestandsmerkmal „pharmakologisch-therapeutische Vergleichbarkeit“ vorgebrachten Argumente berühren weder die pharmakologische noch die therapeutische Vergleichbarkeit, die darin besteht, dass alle Wirkstoffe einen vergleichbaren Wirkungsmechanismus und eine Zulassung im gemeinsamen Anwendungsgebiet „Asthma bronchiale“ besitzen. Sie werden entsprechend unter dem Punkt 4.3.2, Therapeutische Verbesserung, diskutiert.

4.2 Gewährleistung, dass Therapiemöglichkeiten nicht eingeschränkt werden und Versorgungsalternativen zur Verfügung stehen

Die vorgeschlagene Festbetragsgruppe gewährleistet, dass Therapiemöglichkeiten nicht eingeschränkt werden und medizinisch notwendige Versorgungsalternativen zur Verfügung stehen.

Einwände wurden nicht vorgebracht.

4.3 Ausnahmeregelungen nach § 35 Abs. 1 Satz 3 2. HS SGB V

Absatz 1 Satz 3 zweiter Halbsatz beschreibt Ausnahmen von der Festbetragsgruppenbildung in Stufe 2 und 3: Ausgenommen von diesen Gruppen sind Arzneimittel mit patentgeschützten Wirkstoffen, deren Wirkungsweise neuartig ist oder die eine therapeutische Verbesserung, auch wegen geringerer Nebenwirkungen, bedeuten.

4.3.1 Neuartige Wirkungsweise

Die im § 35 Abs.1 Satz 4 SGB V formulierte Definition der Neuartigkeit ist nicht erfüllt, derzufolge ein Wirkstoff als neuartig gilt, solange derjenige Wirkstoff, der als erster dieser Gruppe in Verkehr gebracht worden ist, unter Patentschutz steht.“

Der Patentschutz für die ersten eingeführten inhalativen Glucocorticoide dieser Gruppe, Beclometason und Budesonid, ist bereits abgelaufen.

4.3.2 Therapeutische Verbesserung

Eine therapeutische Verbesserung nach SGB V § 35 Absatz 1 Satz 3 zweiter Halbsatz und Absatz 1a Satz 2 liegt vor, wenn das Arzneimittel einen therapierelevanten höheren Nutzen als andere Arzneimittel dieser Wirkstoffgruppe hat und deshalb als zweckmäßige Therapie regelmäßig oder auch für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den anderen Arzneimitteln dieser Gruppe vorzuziehen ist.

Nach den Entscheidungsgrundlagen des G-BA kann sich eine therapeutische Verbesserung für einen patentgeschützten Wirkstoff insbesondere daraus ergeben, dass

- a) das Arzneimittel eine überlegene Wirksamkeit gegenüber Standardmitteln in der Vergleichsgruppe nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zeigt.
- b) das Arzneimittel geringere Nebenwirkungen aufweist.

Einwand (8):

Die Entscheidungsgrundlagen fordern für den Nachweis einer therapeutischen Verbesserung das Vorlegen von Studien, die an Populationen oder unter Bedingungen durchgeführt werden, die für die übliche Behandlungssituation repräsentativ und relevant sind. Diese können für neu zugelassene Arzneimittel wie Ciclesonid (Zulassung im Januar 2005) nicht vorgelegt werden, da diese Studien erst nach der Zulassung durchgeführt werden dürfen. Der Vorschlag für eine Eingliederung von Ciclesonid in eine Festbetragsgruppe kann daher erst nach einem noch zu definierenden Zeitraum erfolgen, der es ermöglicht, die gewünschten Studien auch durchführen zu können.

Stellungnahme:

Klinische Studien der Phase III sind grundsätzlich auch geeignet, eine therapeutische Verbesserung durch einen neuen Arzneistoff aufzuzeigen. Diese Untersuchungen werden bereits vor der Zulassung eines Arzneimittels durchgeführt. Die Gewährung eines bestimmten Zeitraumes ab der Zulassung bis zur Eingruppierung in eine Festbetragsgruppe ist vom Gesetzgeber nicht vorgesehen.

Einwand (9):

Der patentgeschützte Wirkstoff Ciclesonid stellt gegenüber den übrigen Vertretern der Festbetragsgruppe eine therapeutische Verbesserung dar. Ciclesonid wird als inaktive Ausgangssubstanz inhaliert und erst durch Esterasen in der Lunge in den aktiven Wirkstoff umgewandelt. Daraus ergibt sich eine verbesserte lokale Verträglichkeit, da die unerwünschte Arzneimittelwirkung einer oralen Candidiasis im Gegensatz zu anderen inhalativen Glucocorticoiden auf Placebo-Niveau liegt und deshalb im Vergleich zu den anderen Wirkstoffen der Festbetragsgruppe nicht in der Fachinformation aufgeführt werden muss.

Stellungnahme:

Aus den Angaben der Fachinformationen der anderen Glucocorticoid-haltigen Arzneimittel über die Inzidenz der Candidose wird nicht ersichtlich, wie hoch diese jeweils im Vergleich zu Placebo war. Auch geht umgekehrt aus der Fachinformation von Alvesco® (Ciclesonid) die Höhe des Placeboniveaus des Mundsoors nicht hervor, sodass ein indirekter Vergleich nicht vorgenommen werden kann.

Der bei der mündlichen Anhörung eingebrachte Review von Berger (2006), der das oropharyngeale Sicherheitsprofil von Ciclesonid untersucht, rekurriert auf unveröffentlichte Daten, die im Rahmen der Entscheidung über die Festbetragsgruppe nicht berücksichtigt werden. Eine weitere Arbeit (Boulet et al., in press) weist auf Unterschiede im Auftreten von Mundsoor bei einem Vergleich von Ciclesonid und Fluticason hin. Allerdings wurden hier außer zwei unterschiedlichen Wirkstoffen auch zwei unterschiedliche Applikationssysteme verglichen (Flüssigkeitsdosieraerosol und Trockenpulverdosieraerosol), und es geht aus der Publikation nicht hervor, ob Fluticason entsprechend den Vorgaben der Fachinformation (Mundspülung) eingesetzt wurde.

Prinzipiell kann das therapeutische Ziel mit anderen inhalativen Glucocorticoiden der Festbetragsgruppe auch ohne Auftreten von Mundsoor erreicht werden, z. B. durch Wahl eines individuell geeigneten Devices, durch korrekte Inhalationstechnik, Anwendung vor den Mahlzeiten oder Ausspülen des Mundes nach der Wirkstoffinhalation.

Zusätzlich wird das Argument der fehlenden Erwähnung des Mundsoors in europäischen Fachinformationen (z. B. Alvesco®) dadurch relativiert, dass in der bei der FDA eingereichten Produktinformation des kürzlich zugelassenen nasalen Ciclesonid-Sprays (Omnaris®) dezidiert auf Vorsichtsmaßnahmen beim Auftreten von Soor hingewiesen wird. („In clinical studies with Omnaris Nasal Spray, the development of localized infections of the nose and pharynx with *Candida albicans* has rarely occurred. When such an infection develops, it may require treatment with appropriate local therapy and discontinuation of Omnaris Nasal Spray. Therefore, patients using Omnaris Nasal Spray over several months or

longer should be examined periodically for evidence of Candida infection or other signs of adverse effects on the nasal mucosa.”)

Insgesamt können die vorgetragenen Argumente daher nicht als hinreichender Beleg für eine therapeutische Verbesserung durch Ciclesonid angesehen werden, zumal auch nicht dargelegt wird, dass im Vergleich zu den anderen Vertretern der Festbetragsgruppe das Therapieziel durch signifikant unterschiedliches Auftreten von Mundsoor relevant beeinflusst würde.

Einwand (10):

Die hohe Plasmaeiweißbindung von Ciclesonid und eine rasche Elimination minimieren die systemisch verfügbare Wirkstoffkonzentration im Blut und damit das Risiko für unerwünschte Nebenwirkungen durch eine Beeinflussung der Nebennierenrindenfunktion.

Stellungnahme:

Als Beleg werden fünf Studien zitiert. Die Publikation von Weinbrenner et al. (2002) ist als Dosisfindungsstudie von Ciclesonid an gesunden Probanden in diesem Kontext nicht relevant. Die anderen vier Studien wurden aufgrund ihres hohen Evidenzgrades berücksichtigt. Szeffler et al. (2005) haben gezeigt, dass Ciclesonid in den geprüften Dosierungen von 640 bzw. 1280 µg/d im Gegensatz zu hohen Dosen von Fluticason (1760 µg/d) keinen Einfluss auf den Serumcortisolspiegel hat. Eine Beeinflussung der HPA-Achse (gemessen wurden Cortisolspiegel nach hormoneller Stimulierung der Nebennierenrinde) war unter keiner Medikation nach vier Wochen festzustellen, sodass anhand dieser Studie eine therapeutische Verbesserung nicht belegt werden kann. („...while the suppression of the serum cortisol AUC 0-24h for the higher dose of FP (Fluticason) was statistically significant, it may not be clinically relevant if it did not produce a commensurate suppression of the ACTH-stimulated cortisol response.“) Die aufgetretenen behandlungsbedingten Nebenwirkungen waren entsprechend in allen Gruppen vergleichbar.

In der Studie von Lee et al. (2005) konnten nur 14 von 20 randomisierten Patienten per protocol ausgewertet werden. Die interindividuellen Unterschiede der

gemessenen Werte waren groß. Fluticason senkte im Vergleich zu Ciclesonid die Plasmacortisolspiegel nach Stimulierung mit Corticotropin-releasing-Hormon nicht signifikant stärker. In der Publikation selbst heißt es: „Taken together, the present findings therefore suggest that CIC may confer a better therapeutic ratio than FP when used at higher doses.“ Die Ergebnisse der Studie sind somit nicht geeignet, eine therapeutische Verbesserung durch Ciclesonid zu belegen.

In einer weiteren Studie Lipworth et al. (2005) zeigte sich nach einem Behandlungszeitraum von zwölf Wochen eine signifikante Reduzierung der Serumcortisolspiegel der mit 880 µg/d Fluticason behandelten Gruppe nach Cosyntropin-Stimulation im Vergleich zu der Placebogruppe und den beiden mit 320/640 µg/d Ciclesonid behandelten Gruppen. Eine geringere Beeinflussung der Nebennierenrindenfunktion durch Ciclesonid wurde damit aufgezeigt, systemische Nebenwirkungen waren nicht relevant unterschiedlich.

Derom et al. (2005) untersuchten den Einfluss von Fluticason und Ciclesonid auf den Cortisolserumspiegel und damit lediglich auf einen Surrogatparameter. Im letzten Absatz der Veröffentlichung heißt es deshalb: “Additional studies are needed to determine the relative potency of ciclesonide compared to other currently prescribed inhaled glucocorticosteroids. Only such studies will allow to determine the therapeutic index of the available inhaled glucocorticosteroids in patients with persistent asthma.“ Die Ergebnisse dieser beiden Studien lassen somit keine gesicherte Aussage über eine therapeutische Verbesserung durch Ciclesonid im Vergleich zu den übrigen, in der Festbetragsgruppe zusammengefassten inhalativen Glucocorticoide zu.

In der Fachinformation von Alvesco® ist wie auch gleichermaßen in den Fachinformationen anderer Präparate aufgeführt: “Inhalative Glucocorticoide können systemische Wirkungen induzieren, insbesondere dann, wenn über längere Zeiträume hohe Dosen verordnet werden. Mögliche systemische Wirkungen sind Cushingähnliche Symptome, Adrenalinsuppression, Wachstumsverzögerung bei Kindern und Jugendlichen, Abnahme der Knochendichte, Katarakt, Glaukom.“

Einwand (11):

Infolge einer reduzierten Beeinflussung der körpereigenen Hormonspiegel treten unter Ciclesonid bei Kindern keine Wachstumsretardierungen auf. Von solchen Wachstumsretardierungen ist bei der Therapie von Kindern mit Fluticason und Beclometason in Studien berichtet worden.

Stellungnahme:

Zum Beleg werden acht Studien zitiert.

Die Studie von Pedersen et al. (2006) ging nicht der Frage von Wachstumsretardierungen bei Kindern nach, sondern sollte die therapeutische Nichtunterlegenheit von Ciclesonid gegenüber Fluticason belegen.

In der methodisch angemessenen Untersuchung von Becker et al. (2006) wurde eine Wachstumsretardierung im Vergleich von Beclometason gegenüber Placebo nach einem Behandlungszeitraum von 56 Wochen nachgewiesen. Ciclesonid wurde nicht geprüft.

In der Studie von Guilbert et al. (2005) wurde über zwei Jahre mit Fluticason oder Placebo behandelt und beide Gruppen noch ein weiteres Jahr ohne Behandlung beobachtet. Nach zwei Jahren Behandlung wies die Fluticason-Gruppe gegenüber Placebo ein reduziertes Längenwachstum von durchschnittlich 1,1 cm auf. Während der sich anschließenden einjährigen Beobachtungszeit holte diese Gruppe im Wachstum aber auf, sodass nach einem Jahr die durchschnittliche Körpergröße nur noch um 0,7 cm geringer war als in der Placebogruppe. Die Autoren geben zu bedenken, dass abzuwarten bleibt, ob die behandelten Kinder als Erwachsene ihre normale Größe erreichen. Dies war auch in anderen, mit einem Glucocorticoid behandelten Kollektiven der Fall.

Gelfand et al. (2006) gingen in ihrer 12wöchigen Studie nicht der Frage eines reduzierten Längenwachstums nach. In der Publikation wird lediglich erwähnt, dass es keinen signifikanten Unterschied der Körpergröße zwischen den drei Behandlungsgruppen (Ciclesonid 40-, 80- und 160 µg einmal täglich) und Placebo gab.

Agertoft et al. (2005) stellten bei 24 untersuchten Patienten im Alter zwischen 6 und 12 Jahren keinen Einfluss einer zweiwöchigen Gabe von 40, 80 und 160 µg Ciclesonid im Vergleich mit Placebo auf das Wachstum des Unterschenkels fest. Die Aussagefähigkeit der Ergebnisse ist aufgrund des sehr kurzen Behandlungszeitraums, des kleinen Patientenkollektivs, des relativ großen technischen Methodenfehlers und der großen individuellen Unterschiede stark eingeschränkt.

Die Studie von Bernstein et al. (2006) wurde nur als Abstract und nicht als Volltextpublikation eingereicht und konnte deshalb nicht berücksichtigt werden.

Im Rahmen der mündlichen Anhörung wurde die Vollpublikation der entsprechend den FDA-Kriterien durchgeführten Studie von Skoner et al. (2006) nachgereicht. Diese weist als primären Endpunkt die Nicht-Unterlegenheit von Ciclesonid (40 bzw. 160 µg/d) gegenüber Placebo hinsichtlich des Längenwachstums von Kindern mit Asthma nach einjähriger Behandlung nach. Das Alter der untersuchten Kinder lag zwischen 5 und 7,5 Jahren (Mädchen) bzw. 5 und 8,5 Jahren (Jungen) und damit unterhalb der oberen Altersgrenze der in den anderen Studien eingeschlossenen Kinder. Ein pubertärer Wachstumsschub war damit ausgeschlossen.

In einer Kurz-Zeit-Studie [von Berg et al. (2007)], ebenfalls im Rahmen der mündlichen Anhörung nachgereicht, wurde nach einer 3-wöchigen Behandlungsperiode mit Ciclesonid versus Budesonid gezeigt, dass das Wachstum der mit Ciclesonid behandelten Kinder in diesem Zeitraum signifikant größer war als das der mit Budesonid Behandelten. Dies betraf eine Subgruppe von 84 der 621 randomisierten Kinder im Alter von 6 bis 9 bzw. 10 bis 11 Jahren, sodass weitere Rückschlüsse daraus nicht zu ziehen sind.

Offen bleibt die klinische Relevanz einer in der Regel unerheblichen bzw. temporären Wachstumsverzögerung unter Glucocorticoiden. Beispielsweise zeigt auch die Studie von Guilbert et al. (2005) mit Fluticason eine Tendenz zum Aufholwachstum während des einjährigen Nachbeobachtungszeitraums. Dieser ist allerdings nicht lang genug, als dass eine möglicherweise vollständige Anglei-

chung der Körpergröße erfasst werden könnte. Insgesamt erlaubt die Beobachtung einer präpubertären Wachstumsverzögerung unter inhalativen Glucocorticoiden nicht, auf eine verminderte Körpergröße im Erwachsenenalter zu schließen.

Zusammenfassend ergibt sich damit aus den Einwänden des Stellungnehmers kein hinreichender Beleg einer therapeutischen Verbesserung für Ciclesonid in Hinblick auf eine (klinisch relevante) Wachstumsretardierung bei Kindern.

Einwand (12):

Ciclesonid besitzt seit Anfang Februar 2006 eine Zulassungserweiterung für Kinder ab 12 Jahren. Zurzeit wird eine Zulassungserweiterung für Kinder zwischen 6 und 12 Jahren angestrebt.

Stellungnahme:

Auch Arzneimittel mit anderen Wirkstoffen der Festbetragsgruppe besitzen eine Zulassung für Kinder zwischen 6 und 12 Jahren (z. B.: Budecort Novolizer) bzw. Zulassungen für Kinder ab 4 Jahren (z.B.: Atemur junior) oder ab 5 Jahren (z.B.: Bronchocort novo).

Einwand (13):

Die Festbetragsanpassung ist wegen der falschen Gruppenbildung rechtswidrig. Die Bewertung von Arzneimitteln, die mit Hilfe apparativer Zusätze inhaliert werden, darf nicht isoliert auf den enthaltenen Wirkstoff abgestellt werden, da Ausführung und Gestaltung der apparativen Zusätze für den therapeutischen Erfolg entscheidend von Bedeutung sind. Der Pulmicort® Turbohaler® ist Bestandteil der arzneimittelrechtlichen Zulassung und bildet ein einheitliches, miteinander verbundenes Arzneimittel, das aufgrund der nachgewiesenen therapeutischen Verbesserung von der Festbetragsgruppe auszuschließen ist.

Dieser budesonidhaltige Turbohaler erreicht mit einer 50% geringeren Dosis im Vergleich zu anderen Budesonid-Präparaten den gleichen Therapieerfolg. Zusätzlich wird eine niedrigere Nebenwirkungsrate durch eine geringere oropharyngeale Deposition aufgewiesen.

Stellungnahme:

Eine therapeutische Verbesserung nach Absatz 1 Satz 3 zweiter Halbsatz und Absatz 1a Satz 2 liegt vor, wenn das Arzneimittel einen therapierelevanten höheren Nutzen als andere Arzneimittel dieser Wirkstoffgruppe hat und deshalb als zweckmäßige Therapie regelmäßig oder auch für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den anderen Arzneimitteln dieser Gruppe vorzuziehen ist.

Der Wirkstoff Budesonid des Pulmicort® Turbohaler ist nicht mehr patentgeschützt. Eine Prüfung, ob der Ausnahmetatbestand einer therapeutischen Verbesserung vorliegt, setzt dies allerdings voraus. Die unter dem Aspekt einer reklamierten therapeutischen Verbesserung vorgebrachten Argumente werden daher unter dem Gesichtspunkt der pharmakologisch-therapeutischen Vergleichbarkeit der Wirkstoffe geprüft.

S. auch Einwand 2

Einwand (14):

Asmanex® (Mometasonfuroat) ist die erste Substanz einer Gruppe biochemisch veränderter inhalativer Kortikosteroide mit erhöhter Rezeptoraffinität und verbesserter Wirksamkeit. Die Konzentration zur Hemmung der Sekretion (IC_{50}) ist bei Mometasonfuroat deutlich geringer als bei Fluticasonpropionat, Beclometasondipropionat, Budesonid und Fluticasonpropionat. Dies drückt sich in einer deutlich verbesserten Lungenfunktion (FEV1) im Vergleich zu Fluticason, Budesonid und Beclometason aus. Die Substanz muss als einzige in der nun zu bildenden Festbetragsgruppe nur 1x täglich verabreicht werden. Zusätzlich zeichnet sich der neuartige Pulverinhalator, Twisthaler®, durch eine deutlich einfachere Handhabung aus. Hierdurch werden die Patientencompliance und damit auch der therapeutische Erfolg wesentlich erhöht.

Stellungnahme:

Laut den Entscheidungsgrundlagen des Gemeinsamen Bundesausschusses gelten auch Wirkstoffe, die durch „molecular modeling“ entwickelt wurden, als

chemisch verwandt. („Eine chemische Verwandtschaft erstreckt sich nicht nur auf Molekülvariationen aus kombinatorischen Syntheseverfahren, sondern schließt auch Strukturformen ein, die auf Verfahren der Gentechnik oder des „molecular modeling“ beruhen.“)

Eine einfachere Handhabung und eine nur 1x tägliche Applikation stellen keine therapeutische Verbesserung im Sinne des § 35 SGB V dar. Die Einmalgabe von Mometason wird, wie auch bei Ciclesonid, bei der Ermittlung des Applikationsfaktors berücksichtigt und fließt somit in die Berechnung der Vergleichsgröße ein.

Eine überlegene klinische Wirksamkeit von Mometason, die zu einer Sonderstellung aufgrund einer therapeutischen Verbesserung führen würde, konnte mit den beigefügten Studien aus dem Bereich der Grundlagenforschung oder Tierstudien nicht nachgewiesen werden.

Einwand (15):

Asmanex® (Mometasonfuroat) besitzt eine gute lokale Verträglichkeit und zeigt selbst unter Langzeitbehandlung keine klinisch relevante systemische Wirkung, wie klinische Studien zum Einfluss auf die HPA-Achse zeigen. Dies ergibt sich aus der erheblich geringeren systemischen Bioverfügbarkeit von Mometasonfuroat im Vergleich zu anderen Glucocorticoiden.

Stellungnahme:

Die Fachinformation spiegelt diese Aussagen bezüglich der guten lokalen Verträglichkeit und der geringeren Beeinflussung der HPA-Achse nicht wider. Die Häufigkeitsangaben bzgl. einer oralen Candidose und anderer Nebenwirkungen unterscheiden sich nicht von denen nach anderen inhalativen Glucocorticoiden. Betreffend die systemischen Nebenwirkungen wird beim Asmanex® Twisthaler in der Fachinformation folgendes vermerkt:

„Mit inhalativen Corticoiden können systemische Nebenwirkungen auftreten, insbesondere bei Verordnung höherer Dosen über längere Zeiträume. An systemischen Wirkungen können Nebennierenrinden-Suppression, Wachstumsverzöger-

rung bei Kindern und Jugendlichen, Abnahme des Knochenmineralgehaltes, Katarakte und Glaukom auftreten.“(siehe auch Anlage Übersicht über die Nebenwirkungen).

Auch die eingereichte Literatur belegt nicht überzeugend, dass klinisch relevante systemische Wirkungen bei einer Langzeitbehandlung mit Mometasonfuroat nicht auftreten.

Einwand (16):

Asmanex® (Mometasonfuroat) besitzt aufgrund der starken antientzündlichen Wirksamkeit und der sehr geringen systemischen Bioverfügbarkeit einen hohen therapeutischen Index, hat also eine hohe Sicherheit in der Anwendung bei der Therapie des persistierenden Asthmas.

Stellungnahme:

Die als Beleg zitierten Reviews von Barnes et al. (1998) und Pedersen et al. (1997) befassen sich allgemein mit der Sicherheit und Wirksamkeit verschiedener oraler inhalativer Glucocorticoide. Spezielle Aussagen zu Mometasonfuroat können damit nicht belegt werden.

Einwand (17):

Für Asmanex® (Mometasonfuroat) wurde bei Asthma-Patienten ab 12 Jahren eine gute lokale Verträglichkeit nachgewiesen. Nebenwirkungen waren in der Regel leicht und vorübergehend und traten nicht oder nur geringfügig häufiger auf als unter Placebo.

Stellungnahme:

In den eingereichten Publikationen wurde – sofern sie als Vollpublikation auswertbar waren - durchgängig über das gelegentliche Auftreten einer oralen (leicht- bis mittelgradigen) Candidose unter Mometason-Therapie berichtet. Die Inzidenzen dieser unerwünschten Arzneimittelwirkung sowie die weiterer oropharyngealer Störungen (Pharyngitis oder Dysphonie) lagen überwiegend im Placebobereich oder entsprachen in etwa der Vergleichsmedikation (Beclomethason,

Budesonid, Fluticason). In zwei dieser Studien trat der Mundsoor in der höher dosierten Mometason-Gruppe häufiger auf als in der niedriger dosierten Mometason-Gruppe.

Auch wird das Therapieziel nicht relevant durch eine unter Mometason auftretende orale Candidiasis beeinflusst, denn entsprechende Nebenwirkungen führten ausdrücklich in keiner der zitierten Studien zur Beendigung der Studienteilnahme betroffener Patienten.

Mit Blick auf die anderen Vertreter der Festbetragsgruppe, unter denen auch Ciclesonid zu berücksichtigen ist, kann aus den vorgelegten Studien keine therapeutische Verbesserung von Mometason abgeleitet werden, die eine Ausgruppierung dieses Glucocorticoids aus der vorgeschlagenen Festbetragsgruppe rechtfertigen würde.

Einwand (18):

Nicht sachgerecht ist die Einordnung des patentgeschützten Wirkstoffes Mometasonfuroat mit einem therapeutischen Vorteil in die Festbetragsgruppe. Asmanex® (Mometasonfuroat) stellt eine therapeutische Verbesserung dar, denn

- - unter dem Asmanex® (Mometasonfuroat) Twisthaler konnte die Asthmakontrolle bei nur 1x täglicher Gabe bei Patienten erhalten bleiben, die zuvor auf inhalative Glucocorticoide 2x täglich eingestellt waren.
- - mit hohen Dosen inhalativer Corticoide eingestellte Patienten konnten mit Asmanex® (Mometasonfuroat) Twisthaler auf niedrige Dosen eingestellt werden.
- - bei Patienten mit persistierendem schwerem Asthma bronchiale verbesserte sich unter Asmanex® (Mometasonfuroat) Twisthaler 400 µg 2x täglich die Lungenfunktion, die Asthmasymptomatik und die Lebensqualität, während der Bedarf an oralem Prednison signifikant gesenkt und teilweise sogar komplett gestrichen wurde.

- - Asmanex® (Mometasonfuroat) Twisthaler 400 µg täglich zeigte eine mit Fluticason 250 µg 2x täglich vergleichbare Wirkung, jedoch bei geringerer Substanzbelastung und verbesserter Compliance.
- - Asmanex® (Mometasonfuroat) Twisthaler 400 µg täglich bewirkte bei deutlich geringerer Dosierung eine stärkere Verbesserung der Lungenfunktion als Budesonid 400 µg 2x täglich.
- - Asmanex® (Mometasonfuroat) Twisthaler 400 µg täglich führte im Vergleich zu Beclometason 200 µg 2x täglich zu einer signifikant stärkeren Verbesserung der Lungenfunktion.

Stellungnahme:

erster Spiegelstrich:

Sowohl mit der 1x täglichen Gabe als auch mit einer 2x täglichen Gabe ist das therapeutische Ziel zu erreichen. Die Einmalgabe von Mometason wird, wie bei Ciclesonid entsprechend, bei der Ermittlung des Applikationsfaktors berücksichtigt und fließt somit in die Berechnung der Vergleichsgröße ein.

zweiter und vierter Spiegelstrich:

Dieser Hinweis ist irreführend, denn mit allen Wirkstoffen der Festbetragsgruppe kann in den jeweils zugelassenen Wirkstärken ein bestehendes Asthma bronchiale therapiert werden. Ein bloßer Mengenunterschied zwischen zwei Wirksubstanzen ist per se noch kein Vorteil und könnte erst dann als solcher angesehen werden, wenn mit einer geringeren Dosis die Wirksamkeit oder bei gleichbleibender Wirksamkeit die Arzneimittelsicherheit relevant verbessert würde. Ausschlaggebend sind hierbei die Dosis-Wirkungsbeziehung und das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer Substanz. – Valide Studienergebnisse wurden in diesem Zusammenhang nicht vorgelegt.

dritter Spiegelstrich:

Zu dieser Thematik wurde die Publikation einer Studie eingereicht, die die Reduktion des Verbrauchs von Prednison nach Umstellung des vorherigen inhalativen Glucocorticoids (ICS) auf Mometason Twisthaler 400 oder 800 µg 2x/d im Vergleich zu Plazebo überprüft hat. Ein Parallelvergleich der involvierten ICS -

die einzelnen Substanzen wurden nicht benannt – wurde jedoch nicht durchgeführt.

Grundsätzlich ist die Möglichkeit des Absetzens oraler Glucocorticoide jedoch bei allen Wirkstoffen dieser Festbetragsgruppe gegeben und wird in den entsprechenden Fachinformationen explizit aufgeführt (z. B. Budesonid-CT Auto-Inhaler, Sonstige Hinweise: „Hinweise für die Umstellung einer systemischen auf eine inhalative Glucocorticoidtherapie:...“). Mometason hat in diesem Sinne daher keine Sonderstellung als eine therapeutische Verbesserung im Rahmen der Festbetragsregelung.

fünfter Spiegelstrich:

Bousquet et al. (2000) konnten zeigen, dass Mometasonfuroat in den Dosierungstufen 200 µg und 400 µg 2x/d die Lungenfunktion stärker verbessert als Budesonid Turbuhaler 400 µg 2x täglich. Aufgrund der erheblichen Schwierigkeiten, die klinische Wirksamkeit von ICS miteinander zu vergleichen, ist das gewählte Studiendesign jedoch besonders zu beachten. Dabei ist ein einzelnes Ergebnis einer Studie mit Dosis-Wirkungs-Vergleich versus Einzeldosis nicht als hinreichender Beleg für einen validen Wirksamkeitsvergleich einzuschätzen. Mit der Lungenfunktionsprüfung war darüber hinaus ein Surrogatparameter primäres Zielkriterium, sodass eine therapeutische Verbesserung im Rahmen der Festbetragsregelung für Mometason nicht abgeleitet werden kann.

sechster Spiegelstrich:

Eine stärkere Verbesserung der Lungenfunktion im Vergleich zu Beclometason sollte in der Studie von Nathan et al. (2001) belegt werden. Hinsichtlich der Lungenfunktionsparameter konnten allerdings keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden.

Einwand (19):

Das Inhalationsgerät Twisthaler bietet gerade für ältere Patienten mit Koordinierungsproblemen eine äußerst einfache Applikation mit nur zwei „Schritten“: Das Gerät lädt bei erfolgter Inhalation sofort die nächste Inhalation durch Schließen der Klappe.

Stellungnahme:

Die eingereichte Literatur zu dieser technischen Eigenschaft (1x Grundlagenforschung, 1x Fachinformation, 4x nicht als Volltext eingereichte Veröffentlichungen) ist nicht geeignet, eine therapeutische Verbesserung im Vergleich zu anderen Vertretern dieser Festbetragsgruppe zu belegen. Zudem kann der therapeutische Erfolg auch mit anderen Fertigarzneimitteln der Festbetragsgruppe erreicht werden.

In der Fachinformation von Asmanex® (Mometasonfuroat) ist unter dem Abschnitt „Nebenwirkungen“ zu lesen:

„Mit inhalativen Glucocorticoiden können systemische Nebenwirkungen auftreten, insbesondere bei Verordnung höherer Dosen über längere Zeiträume. An systemischen Wirkungen können Nebennierenrinden-Suppression, Wachstumsverzögerung bei Kindern und Jugendlichen, Abnahme des Knochenmineralgehalts, Katarakte und Glaukom auftreten.“

Insgesamt können daher die vorgebrachten Argumente eine therapeutische Verbesserung im Sinne des § 35 Abs. 1 Satz 3 für Mometason im Vergleich zu anderen Vertretern der Festbetragsgruppe nicht belegen, sodass eine Ausgliederung aus der Festbetragsgruppe nicht gerechtfertigt ist. Die bestehende Einordnung ist daher sachgerecht.

Zusammenfassung:

Die chemisch verwandten Wirkstoffe der vorgeschlagenen Festbetragsgruppe sind pharmakologisch-therapeutisch vergleichbar. Unter Berücksichtigung der Zulassung (Fachinformationen) und der vorgelegten Studien ergibt sich unter dem Aspekt einer therapeutischen Verbesserung innerhalb der vorgeschlagenen Gruppe keine hinreichende Begründung für eine Sonderstellung eines der enthaltenen Glucocorticoide.

4.4 Ermittlung der Vergleichsgrößen gemäß § 35 Abs. 1 Satz 5 SGB V

Zu der im Anhörungsverfahren vorgeschlagenen Berechnung der Vergleichsgröße wurden folgende Einwände vorgetragen:

Einwand (20):

Die gleiche Bewertung von Nachfüllpacks und vollständigen Arzneimittel führt zu einer nicht sachgerechten Vergleichsgröße. Die vollständigen Arzneimittel müssen einen höheren Festbetrag erhalten.

Stellungnahme:

Eine Differenzierung zwischen Fertigarzneimitteln mit Inhalationssystem und Nachfüllpackungen, wie z. B. Refill, erfolgt nicht. Die mittelbaren Applikationshilfen wie z. B. Spacer gehören zu den Medizinprodukten, auf die kein zusätzlicher Festbetrag angerechnet werden kann. Die unmittelbaren Applikationshilfen sind ein integraler Bestandteil des Arzneimittels und unterliegen in vollem Umfang der Festbetragsregelung. Zahlreiche Hersteller bieten bereits aus hygienischen Gründen keine Nachfüllsysteme an. Die bisherige Praxis, Nachfüllpackungen von Fertigarzneimitteln mit Inhalationssystem nicht zu unterscheiden, wird beibehalten werden.

Einwand (21):

Die Berechnung der Vergleichsgrößen erfolgt nicht sachgerecht. Im ersten Schritt wird der ermittelte, prozentuale Verordnungsanteil abgerundet. Für den weiteren Berechnungsprozess sind keine Rundungsschritte anzuwenden. Entgegen den Entscheidungsgrundlagen werden drei Rundungsschritte durchgeführt. Dies führt bei Ciclesonid und Fluticason zu höheren Vergleichsgrößen (bei Ciclesonid zu $VG=0,08$ statt ohne Rundung $VG=0,07$ und bei Fluticason zu $VG=0,15$ statt ohne Rundung $VG=0,14$). Grundsätzlich ist die Verwendung von Rundungen nicht sachgerecht, da diese zu Verzerrungen führt und hier sogar mehrfach erfolgen.

Stellungnahme:

Grundsätzlich ist die stichtagsbezogene Ermittlung von Daten als Basis für sich anschließende mathematisch-statistische Berechnungen ein wissenschaftlich anerkanntes Verfahren und garantiert auch für die Vergleichsgrößenberechnungen valide Ergebnisse. Die Berechnung der Vergleichsgrößen wird immer mit den aktuell zu Verfügung stehenden Verordnungszahlen des GKV Arzneimittel-Indexes ausgeführt. Diesem Gruppenbildungsbeschluss liegen deshalb zum Preis- und Produktstand 01.07.2006 die Verordnungsdaten des Jahres 2005 zugrunde. Das Abrunden der prozentualen Verordnungsanteile und die darauf folgende Addition von 1 (modifizierte Gauß'sche Klammerverfahren) ermöglicht es auch Wirkstärken zu berücksichtigen, für die stichtagsbezogen noch keine Verordnungszahlen vorliegen. Diese fließen dann mit dem Gewichtungswert 1 in die Berechnung der Vergleichsgröße ein, sodass der GKV relevante Arzneimittelmarkt der Festbetragsgruppe vollständig abgebildet wird. Die sich anschließenden Rundungsschritte erfolgen willkürfrei, nach einem anerkannten mathematischen Verfahren.

Einwand (22):

Innerhalb der Festbetragsfestsetzung wird die Vergleichsgröße für Wirkstoffe mit unterschiedlicher Applikationsfrequenz ermittelt. In dem Verfahren wird die Standardapplikationsfrequenz der Festbetragsgruppe nicht ausgewiesen.

- Mit der Ausweisung einer Standardapplikationsfrequenz für die gesamte Festbetragsgruppe, werden pharmakologisch-therapeutisch unterschiedliche Wirkstoffe, die über unterschiedliche Applikationssysteme verfügen, gleichgesetzt und eine identische Applikationsfrequenz unterstellt, die in der Praxis so nicht abgebildet wird.

- Ein genauer Vergleich der Applikationsfrequenz wird erschwert durch den Gebrauch bei unterschiedlichen Anwendungsgebieten und Empfehlungen je nach Schweregrad der Erkrankung.

- Die Standardapplikationsfrequenz stellt keinen geeigneten Parameter zur Ermittlung der Vergleichsgröße dar, denn

- für unterschiedliche Indikationen können verschiedene Applikationsfrequenzen notwendig werden.
- für verschiedene Schweregrade einer Indikation variieren die Applikationsfrequenzen. Einschleichende Dosierungen oder kurzzeitig notwendige starke Erhöhungen der Tagesdosis werden nicht angemessen abgebildet und verzerren die Ergebnisse.
- unterschiedliche Therapieregime werden nicht ausreichend abgebildet.
- die medizinischen und pharmakotherapeutischen Parameter der Wirkstoffe ändern sich nicht. Durch jede Änderung im Verordnungsverhalten wird die Vergleichsgröße jedoch beeinflusst. Damit ist deutlich, dass die Vergleichsgröße von Parametern abhängig ist, die für ihren eigentlichen Zweck gar keine Bedeutung haben.

Stellungnahme:

Die Standardapplikationsfrequenz ist die in der betreffenden Festbetragsgruppe häufigste anzuwendende Applikationsfrequenz und hat hier den Wert 2 erhalten. Sie lässt sich aus der Übersicht zu den Applikationsfrequenzen, die Bestandteil der Anhörungsunterlagen ist, entnehmen, wird aber in Zukunft zur Verdeutlichung nochmals hervorgehoben. Mometason wird 1x täglich appliziert und erhält dementsprechend (Applikationsfrequenz / Standardapplikationsfrequenz gleich $\frac{1}{2}$) den Wert 0,5.

Für die Ermittlung der Applikationsfrequenzen werden alle zugelassenen Indikationen wirkstoffbezogen kategorisiert (Indikationsbereiche) und zu jeder Kategorie die kleinste ganze Applikationsfrequenz ermittelt. Bei nur einer Ausprägung unter den kleinsten Applikationsfrequenzen ist diese der Applikationsfaktor. Bei mehreren Ausprägungen ist der Applikationsfaktor der Durchschnittswert der Ausprägungen. Grundlage der Berechnung ist also die jeweils kleinste Applikationsfrequenz, die zur Erreichung des therapeutischen Ziels zugelassen ist.

Einwand (23):

Das mathematisch-statistische Verfahren zur Berechnung der Festbetragshöhe ist nicht geeignet, den Markt korrekt abzubilden, und ermöglicht keinerlei Berücksichtigung medizinisch-therapeutischer Parameter.

Stellungnahme:

Die Festbetragsregelung gliedert sich in ein zweistufiges Verfahren, das der Festbetragsgruppenbildung durch den Gemeinsamen Bundesausschuss und das Verfahren zur Berechnung der Festbetragshöhe durch die Spitzenverbände der Krankenkassen. Die Festbetragshöhe war nicht Gegenstand dieser Anhörung.

Einwand (24):

Das mathematisch-statistische Verfahren zur Berechnung der Festbetragshöhe ist nicht geeignet, einen sachgerechten Vergleich der unterschiedlichen Wirkstoffe herbeizuführen und den Markt richtig abzubilden. Es werden keinerlei medizinisch-therapeutische Parameter berücksichtigt. Präparate werden unabhängig von Darreichungsformen und Anwendungsgebieten verglichen. Für den Pulmicort® Turbohaler ergibt sich die gleiche „wvg“ von 1,2 wie für ein Budesonid vergleichbarer Wirkstärke mit einem anderen Inhalationssystem. Diese so ermittelte „wvg“ lässt auf eine vergleichbare Wirksamkeit von einem Budesonid ohne das Applikationssystem Turbohaler gegenüber Budesonid Turbohaler schließen. Eine signifikante Überlegenheit von Budesonid Turbohaler gegenüber allen anderen Budesoniden wurde aber belegt.

Stellungnahme:

Das mathematisch-statistische Verfahren bildet den Markt sachgerecht durch Einbeziehung aller zu Lasten der GKV ordnungsfähigen Packungen ab. Medizinisch-therapeutische Parameter werden national durch die Verordnungsentscheidungen der Ärzte abgebildet und fließen sowohl in das Berechnungsverfahren zur Vergleichsgröße als auch in das Verfahren zur Festbetragshöhe ein.

Die Ausnahmeregelung unter Punkt 4.3 kann für den Pulmicort® Turbohaler nicht beansprucht werden, da der enthaltene Wirkstoff Budesonid nicht mehr patentgeschützt ist.

Durch die Einbeziehung des Pulmicort® Turbohalers in die Festbetragsregelung werden Therapiemöglichkeiten nicht eingeschränkt; medizinisch notwendige Verordnungsalternativen stehen zur Verfügung. Mit allen Präparaten der Festbetragsgruppe lässt sich das therapeutische Ziel erreichen. Auch entspricht die Häufigkeit der Nebenwirkungen des Pulmicort® Turbohalers der anderer Budesonid-Präparate (siehe Anlage, Vergleich der Nebenwirkungen).

Einwand (25):

Das vom BKK Bundesverband entwickelte mathematisch-statistische Verfahren zur Berechnung der Festbetragshöhe ist vom Grundsatz her nicht geeignet, einen sachgerechten Vergleich der unterschiedlichen Wirkstoffe herbeizuführen und den Markt richtig abzubilden.

- Die Festsetzung der Standardpackung erfolgt ausschließlich nach der Häufigkeit von Packungen gleicher Größe und gleicher Wirkstärkenvergleichsgröße auf dem Markt. Die Verwaltungsrealität und die therapeutische Bedeutung werden nicht berücksichtigt.
- Die Maßzahl von 160 garantiert keine adäquate Versorgung mehr. Packungen, die keine Verordnungen haben, bekommen bei der Bestimmung der Maßzahl M eine nicht zu rechtfertigende Gewichtung.
- Das angewandte Verfahren ist nicht transparent. Weder werden zugrunde liegende Verordnungsdaten, noch die genaue Ermittlung des Preises für die Standardpackung veröffentlicht und lassen so eine Überprüfung nur schwer zu. Entscheidungsgründe des G-BA für die Gruppenbildung und Bestimmung von Applikationsfaktoren sind ebenfalls nicht nachvollziehbar.

Stellungnahme:

erster und zweiter Spiegelstrich:

Die Festbetragsregelung gliedert sich in ein zweistufiges Verfahren, das der

Festbetragsgruppenbildung durch den Gemeinsamen Bundesausschuss und das Verfahren zur Berechnung der Festbetragshöhe durch die Spitzenverbände der Krankenkassen. Die Festbetragshöhe war nicht Gegenstand dieser Anhörung.

dritter Spiegelstrich:

Die der Festbetragsgruppenbildung zugrunde liegenden Kriterien sind in den Entscheidungsgrundlagen des Gemeinsamen Bundesausschusses in der Fassung vom 17.10.06 niedergeschrieben und im Internet veröffentlicht.

Dort wird auch das Verfahren zur Berechnung der Applikationsfaktoren unter dem für die jeweilige Festbetragsgruppe relevanten Paragraphen beschrieben. In den Anhörungsunterlagen zur Gruppenbildung werden darüber hinaus sowohl der relevante Paragraph als auch die Applikationsfrequenzen mit den entsprechenden Anwendungsgebieten den Stellungnehmern zur Verfügung gestellt.

Mit Ausnahme der Verordnungsdaten des GKV-Arzneimittelindex werden alle für die Anwendung des mathematisch-statistischen Verfahrens relevanten Marktdaten im Rahmen der Anhörung zur Verfügung gestellt. Die Verordnungsdaten sind gemäß § 35 Abs. 5 Satz 6 SGB V der Berechnung zu Grunde zu legen, sie können den Stellungnehmern jedoch nicht zur Verfügung gestellt werden. Sie haben gemäß § 35 Abs. 1 i. V. m. Abs. 4 SGB I den Charakter schützenswerter Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse. Unter Betriebs- und Geschäftsgeheimnissen versteht man alle betriebs- oder geschäftsbezogenen Daten auch von juristischen Personen, die Geheimnischarakter haben (vgl. § 67 Abs. 2 Satz 2 SGB X). Eine Offenlegung der vollständigen Daten, die auch Daten von Mitbewerbern enthalten, im Rahmen von Anhörungen zur Festbetragsgruppenbildung ist daher aus datenschutzrechtlichen Gründen nicht möglich.

Einwand (26):

Die ermittelte Vergleichsgröße für Fluticason erscheint unplausibel. Fluticason wird in seiner Wirkstärke verhältnismäßig zu niedrig bewertet. Die Vergleichsgrößen geben keine therapeutische Äquivalenz der Wirkstärken je Dosiereinheit wieder (Budesonid VG=0,17 zu Fluticason VG=0,15). Nach Empfehlungen internationaler und nationaler Fachgesellschaften wurden für Fluticason-17-Propionat

deutlich niedrigere Tagesdosen festgelegt als für die Wirkstoffe Beclometason-dipropionat sowie Budesonid. Nach dem allgemeinen Stand der medizinischen Erkenntnis werden 800 µg Budesonid therapeutisch gleichwertig zu 500 µg Fluticason angesehen. Das heißt, ein Hub Fluticason wirkt ca. 1,6-mal stärker als ein Hub Budesonid. Dies führt dazu, dass die Packung Pulmicort® Turbohaler (1Hub = 400 µg Budesonid) und die Packung Flutide® Diskus 250 (1Hub = 250 µg Fluticason-17-propionat) zwar therapeutisch ungefähr gleich wirksam sind, der Packung Pulmicort® aber ein deutlich höherer Festbetrag zugestanden wird.

Stellungnahme:

Die Vergleichsgröße bildet die realen nationalen Verordnungsverhältnisse im GKV-Markt ab. Damit wird die Verordnungspraxis abgebildet, nach der die Ärzte in Deutschland die Wirkstoffe der Festbetragsgruppe verordnen.

Einwand (27):

Die Methodik zur Ermittlung der Vergleichsgrößen sollte auch die unterschiedliche Anzahl der Dosierungseinheiten (Hübe) berücksichtigen.

Stellungnahme:

Der G-BA hat davon auszugehen, dass nur therapeutisch sinnvolle Packungen im Handel sind. Berücksichtigt wird bei der Ermittlung dieser Applikationsfrequenz die niedrigste Häufigkeit der täglichen Einnahme, die zur Erreichung des therapeutischen Ziels zugelassen ist. Die patientenindividuelle Dosierung (Anzahl der Hübe) ist bei dieser Wirkstoffgruppe sehr variabel, kann nicht ermittelt werden und fließt entsprechend nicht in die Berechnung ein.

Einwand (28):

- Der Äquivalenzfaktor des Pulmicort® Turbohalers wurde bei der Festbetragsregelung 1999 mit dem Faktor 0,5 doppelt so gut bewertet wie alle anderen Budesonid Darreichungsformen. (Budesonid Äquivalenzfaktor: 2,0 - bei der Anwendung als Turbohaler mit dem Faktor 0,5 zu multiplizieren.

Dieser Tatbestand hat nach wie vor Gültigkeit und muss auch in der vorliegenden Festbetragsfestsetzung anerkannt werden.

Stellungnahme:

Für den Wirkstoff Budesonid in der Applikationsform „Turbohaler“ wurde ein Faktor von 0,5 zu einem Produktstand eingeführt, zu dem nur FCKW-haltige Dosieraerosole auf dem Markt vorhanden waren. Aus den aktuellen Fachinformationen der betroffenen Präparate lässt sich die vom Hersteller behauptete überlegene Depositionsrate von 32 % nicht verifizieren:

Hierzu beispielhaft drei Fachinformationen (Pharmakokinetische Eigenschaften) im Vergleich:

Pulmicort® Turbohaler® (Januar 2005): „Etwa 15% des inhalierten Budesonid gelangen in die Lunge.“

Budesonid-ratiopharm® Jethaler (August 2005): „Etwa 15% des inhalierten Budesonid gelangen in die Lunge.“

Budesonid-CT Auto-Inhaler (April 2006): „Etwa 15-20% des inhalierten Budesonids gelangen in die Lunge.“

Fazit:

Unter Berücksichtigung der schriftlichen Stellungnahmen und der mündlichen Anhörung aus den durchgeführten Stellungnahmeverfahren nach § 35 Abs. 2 SGB V hat sich der Unterausschuss „Arzneimittel“ einen Überblick über die den Stellungnahmen beigefügte Literatur und die Meinung der einschlägigen Fachkreise verschafft. Er hat anschließend auf der Basis der Entscheidungsgrundlagen in der Fassung vom 17. Oktober 2006 festgestellt, dass die in dieser Festbetragsgruppe vorgeschlagenen inhalativen Glucocorticoide die Voraussetzungen für eine Gruppenbildung nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 2 SGB V (Stufe 2) erfüllen.

Die Ermittlung der Vergleichgröße für die Glucocorticoide, inhalativ, oral, Gruppe 1 ist sachgerecht; bei der Berechnung werden unterschiedliche Applikationsfrequenzen und Behandlungszeiträume berücksichtigt.

Siegburg, den 21. Juni 2007

Gemeinsamer Bundesausschuss
Der Vorsitzende

Hess

5. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens

5.1 Stellungnahmeberechtigte nach § 35 Abs. 2 SGB V

Es wurden schriftliche Stellungnahmeverfahren zur Aktualisierung von Festbetragsgruppen nach § 35 Abs. 2 SGB V (Stufe 2) vom 24. Juli 2006 bis 24. August 2006 sowie vom 27. September 2006 bis 28. Oktober 2006 eingeleitet. Nach § 35 Abs. 2 SGB V ist u. a. Sachverständigen der Arzneimittelhersteller vor der Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben. Zu diesem Zweck werden die entsprechenden Entwürfe den folgenden Verbänden mit der Bitte um Weiterleitung zugesendet.

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)	Dt. Apothekerhaus Jägerstraße 49/50	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittelhersteller e.V. (BAH)	Ublerstraße 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 (24.08.2006)



**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 Stellungnahmerechts 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

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.

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

Bitte verwenden Sie diese Tabellenstruktur unverändert inklusive der vorgegebenen Feldbezeichnungen.

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

Literaturliste [Institution/Firma] Niereninsuffizienz

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

Stellungnahmeverfahren zum Thema Festbetragsgruppenbildung

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

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

**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 „Glucocorticoide, inhalativ, oral“ der Stufe 2, Gruppen-Nr. 2, wird um die Darreichungsformen „Autoinhaler Startset, Autoinhaler Nachfüllpackung, Autojethaler Startset, Autojethaler Nachfüllpackung, Clickhaler“ ergänzt.

Stufe: 2

Wirkstoffgruppe: Glucocorticoide, inhalativ, oral

Festbetragsgruppe Nr.: 1

Status: verschreibungspflichtig

Wirkstoffe und Wirkstoffe Vergleichsgröße

Vergleichsgröße:

Beclometason 0,09
Beclometason dipropionat

Budesonid 0,17

Fluticason 0,15
Fluticason 17-propionat

Mometason 0,13
Mometason furoat

Gruppenbeschreibung: Glucocorticoide zur Anwendung bei Atemwegserkrankungen, orale Darreichungsformen, ggf. mit apparativen Zusätzen auf Antrag des Herstellers

Stand: 06.07.2006

Darreichungsformen: Aerolizer, Autohaler (Lösung), Diskuspulver (mit Diskus), Dosieraerosol (Lösung, Suspension, mit Inhalierhilfe), Easyhaler (Startset = mit Schutzbox), Easylizer, Inhalationskapseln, -pulver, -tabletten (Nachfüllpackung), Kombipackung, Novolizer, Pulverinhalator, Refill Nachfüllpackung, Rotadisk mit Diskhaler, Rotadiskpulver, Startset, Set, Turbohaler, Twisthaler, **Autoinhaler Startset, Autoinhaler Nachfüllpackung, Autojethaler Startset, Autojethaler Nachfüllpackung, Clickhaler**

Erläuterung zur vorgeschlagenen Änderung der Festbetragsgruppe „Glucocorticoide, inhalativ, oral“:

Wirkstoff	Budesonid
Präparat:	Budesonid CT
Hersteller:	CT-Arzneimittel
Darreichungsform:	Autoinhaler Nachfüllpackung Autoinhaler Startset
Wirkstärken:	0,200 mg = 1,2 wvg
Packungsgröße:	200, 400

Wirkstoff	Budesonid
Präparat:	Budesonid Ratio
Hersteller:	Ratiopharm
Darreichungsform:	Autojethaler Nachfüllpackung Autojethaler Startset
Wirkstärken:	0,200 mg = 1,2 wvg
Packungsgröße:	200, 400

5.3 **Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens (28.10.2006)**



**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:
27. September 2006

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 1763, 53707 Siegburg

An die
Stellungnahmeberechtigten
gemäß § 35 Abs. 2 SGB V

Stellungnahmeverfahren zur Aktualisierung und Neubildung von Festbetragsgruppen nach § 35 SGB V – Tranche 06/04

Sehr geehrte Damen und Herren,

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

Änderung der Anlage 2 der AMR in Stufe 2 (Aktualisierung):

- Makrolide, neuere
- Antianämika, andere
- Beta-Rezeptorenblocker, weitere Beta-Rezeptorenblocker, β 1 - selektiv Gruppe 3
- Beta-Rezeptorenblocker, weitere Beta-Rezeptorenblocker, nicht selektiv Gruppe 1
- Glucocorticoide, inhalativ, oral

Änderung der Anlage 2 der AMR in Stufe 3 (Aktualisierung):

- Kombinationen von ACE-Hemmern mit Hydrochlorothiazid

Änderung der Anlage 2 der AMR in Stufe 3 (Gruppenneubildungen):

- Kombinationen von ACE-Hemmern mit weiteren Diuretika
- Kombinationen von ACE-Hemmern mit Calciumkanalblockern
- Kombinationen von Angiotensin-II-Antagonisten mit Hydrochlorothiazid
- Kombinationen von Beta-Rezeptorenblockern, nicht selektiv, mit weiteren Diuretika

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

28. Oktober 2006

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

Der Gemeinsame Bundesausschuss ist eine juristische Person des öffentlichen Rechts nach § 91 SGB V. Der Gemeinsame Bundesausschuss wird gebildet von: AEV-Arbeiter-Ersatzkassenverband e.V., Siegburg · AOK-Bundesverband, Bonn · BKK Bundesverband, Essen · Knappschaft, Bochum · Bundesverband der landwirtschaftlichen Krankenkassen, Kassel · Deutsche Krankenhausgesellschaft, Berlin · IKK-Bundesverband, Bergisch Gladbach · Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung, Berlin · Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung, Köln · Verband der Angestellten Krankenkassen e.V. Siegburg



**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**

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

Mit freundlichen Grüßen

i. A. Katrin Althoff
Referentin

Anlagen

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.

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:	

Festbetragsstufe: 2

Wirkstoffgruppe:

Glucocorticoide, inhalativ, oral

Wirkstoffe

Beclometason
Beclometason dipropionat
Budesonid

Ciclesonid

Fluticason
Fluticason 17-propionat

Mometason
Mometason furoat

Festbetragsgruppe: 1 Glucocorticoide zur Anwendung bei Atemwegserkrankungen, orale Darreichungsformen, ggf. mit apparativen Zusätzen auf Antrag des Herstellers

verschreibungspflichtig

Aerolizer, Autohaler (Lösung), Autoinhaler, -jethaler (Startset, Nachfüllpackung), Clickhaler, Diskuspulver (mit Diskus), Dosieraerosol (Lösung, Suspension, mit Inhalierhilfe), Easyhaler (Startset = mit Schutzbox), Easylizer, Inhalationskapseln, -pulver, -tabletten (Nachfüllpackung), Kombipackung, Novolizer, Pulverinhalator, Refill Nachfüllpackung, Rotadisk mit Diskhaler, Rotadiskpulver, Startset, Set, Turbohaler, Twisthaler

Tabelle: Gewichtung der Einzelwirkstärken

Glucocorticoide, inhalativ, oral

Festbetragsgruppe: 1

Glucocorticoide zur Anwendung bei Atemwegserkrankungen, orale Darreichungsformen, ggf. mit apparativen Zusätzen auf Antrag des Herstellers

verschreibungspflichtig

Aerolizer, Autohaler (Lösung), Autoinhaler, -jethaler (Startset, Nachfüllpackung), Clickhaler, Diskuspulver (mit Diskus), Dosieraerosol (Lösung, Suspension, mit Inhalierhilfe), Easyhaler (Startset = mit Schutzbox), Easylizer, Inhalationskapseln, -pulver, -tabletten (Nachfüllpackung), Kombipackung, Novolizer, Pulverinhalator, Refill Nachfüllpackung, Rotadisk mit Diskhaler, Rotadiskpulver, Startset, Set, Turbohaler, Twisthaler

Wirkstoffbase	Einzelwirkstärke	Verordnungsanteil in %	Gewichtungswert	gewichtete Einzelwirkstärke
Beclometason	0,039	13	14	0,5
Beclometason	0,078	67,3	68	5,3
Beclometason	0,156	10,5	11	1,7
Beclometason	0,192	7,6	8	1,5
Beclometason	0,312	1,7	2	0,6
Budesonid	0,1	1	2	0,2
Budesonid	0,2	86,3	87	17,4
Budesonid	0,4	12,7	13	5,2
Budesonid	0,8	0	1	0,8
Ciclesonid	0,08	12	13	1
Ciclesonid	0,16	88	89	14,2
Fluticason	0,044	33,4	34	1,5

Preis- und Produktstand 01.07.2006 / GKV-Arzneimittelindex: 2005

Wirkstoffbase	Einzel- wirkstärke	Verordnungs- anteil in %	Gewichtungs- wert	gewichtete Einzel- wirkstärke
Fluticason	0,088	9,9	10	0,9
Fluticason	0,111	16,4	17	1,9
Fluticason	0,222	35,1	36	8
Fluticason	0,444	5,2	6	2,7
Mometason	0,164	45,1	46	7,5
Mometason	0,328	54,9	55	18

Tabelle: Ermittlung der vorläufigen Vergleichsgröße

Glucocorticoide, inhalativ, oral

Festbetragsgruppe: 1

Glucocorticoide zur Anwendung bei Atemswegserkrankungen, orale Darreichungsformen, ggf. mit apparativen Zusätzen auf Antrag des Herstellers

verschreibungspflichtig

Aerolizer, Autohaler (Lösung), Autoinhaler, -jethaler (Startset, Nachfüllpackung), Clickhaler, Diskuspulver (mit Diskus), Dosieraerosol (Lösung, Suspension, mit Inhalierhilfe), Easyhale (Startset = mit Schutzbox), Easylizer, Inhalationskapseln, -pulver, -tabletten (Nachfüllpackung), Kombipackung, Novolizer, Pulverinhalator, Refill Nachfüllpackung, Rotadisk mit Diskhaler, Rotadiskpulver, Startset, Set, Turbohaler, Twisthaler

Wirkstoffbase	Summe der gewichteten Wirkstärken	Summe der Gewichtungswerte	vorläufige Vergleichsgröße (VVG)= Summe der gewichteten Wirkstärken /Summe der Gewichtungswerte
Beclometason	9,6	103	0,09
Budesonid	23,6	103	0,23
Ciclesonid	15,2	102	0,15
Fluticason	15	103	0,15
Mometason	25,5	101	0,25

Tabelle: Ermittlung der endgültigen Vergleichsgröße

Glucocorticoide, inhalativ, oral

Festbetragsgruppe: 1

Glucocorticoide zur Anwendung bei Atemswegserkrankungen, orale Darreichungsformen, ggf. mit apparativen Zusätzen auf Antrag des Herstellers

verschreibungspflichtig

Aerolizer, Autohaler (Lösung), Autoinhaler, -jethaler (Startset, Nachfüllpackung), Clickhaler, Diskuspulver (mit Diskus), Dosieraerosol (Lösung, Suspension, mit Inhalierhilfe), Easyhale (Startset = mit Schutzbox), Easylizer, Inhalationskapseln, -pulver, -tabletten (Nachfüllpackung), Kombipackung, Novolizer, Pulverinhalator, Refill Nachfüllpackung, Rotadisk mit Diskhaler, Rotadiskpulver, Startset, Set, Turbohaler, Twisthaler

Wirkstoffbase	vorläufige Vergleichsgröße (vVG)	APF	Vergleichsgröße (VG) = vVG x APF (gerundet)
Beclometason	0,09	1	0,09
Budesonid	0,23	0,75	0,17
Ciclesonid	0,15	0,5	0,08
Fluticason	0,15	1	0,15
Mometason	0,25	0,5	0,13

APF = Applikationsfaktor

Preis- und Produktstand 01.07.2006 / GKV-Arzneimittelindex: 2005

Glucocorticoide, inhalative orale Darreichungsformen Stufe: 2 Gruppe: 1
gemeinsames Anwendungsgebiet: Asthma bronchiale

Wirkstoff	Darreichungsform	Applikationsfrequenz (APFR) pro Tag (BfArM Mustertext)	Applikationsfaktor (APF) (BfArM Mustertext)	Darreichungsform	Applikationsfrequenz (APFR) pro Tag (FI)	Applikationsfaktor (APF) (FI)
Beclometason		kein Mustertext vorhanden		Autohaler mit Lösung	2 (-4)	1
				Dosieraerosol	2 (-4)	
				Easyhaler	2 (-4)	
				Inhalationskapseln Rotadiskpulver	2 2	
Budesonid	Druckgasinhalation	2	0,75	Aerolizer	verteilt auf Einzeldosen	0,75
	Pulver zur Inhalation	1-2		Dosieraerosol	2 (-4)	
				Easyhaler	1-2 (-4)	
				Inhalationskapseln	1-2 (-4)	
				Inhalationspulver	2 (-4)	
				Inhalationsstabletten	2 (-4)	
Ciclesonid		kein Mustertext vorhanden		Novolizer	1-2 (-4)	
				Turbohaler	1-2 (-4)	
Fluticason		kein Mustertext vorhanden		Dosieraerosol	1	0,5
	Druckgasinhalation	2	1	Diskuspulver	2	1
	Pulver zur Inhalation	2		Dosieraerosol	2	
Mometason		kein Mustertext vorhanden		Rotadiskpulver	2	
				Twisthaler	1-2	0,5

Festbetragsstufe: 2**Wirkstoffgruppe:****Glucocorticoide, inhalativ, oral**

Wirkstoffe	VG*
Beclometason	0,09
Beclometason dipropionat	
Budesonid	0,17
Ciclesonid	0,08
Fluticason	0,15
Fluticason 17-propionat	
Mometason	0,13
Mometason furoat	

Festbetragsgruppe: 1

Glucocorticoide zur Anwendung bei Atemwegserkrankungen, orale Darreichungsformen, ggf. mit apparativen Zusätzen auf Antrag des Herstellers

verschreibungspflichtig

Aerolizer, Autohaler (Lösung), Autoinhaler, -jethaler (Startset, Nachfüllpackung), Clickhaler, Diskuspulver (mit Diskus), Dosieraerosol (Lösung, Suspension, mit Inhalierhilfe), Easyhaler (Startset = mit Schutzbox), Easylizer, Inhalationskapseln, -pulver, -tabletten (Nachfüllpackung), Kombipackung, Novolizer, Pulverinhalator, Refill Nachfüllpackung, Rotadisk mit Diskhaler, Rotadiskpulver, Startset, Set, Turbohaler, Twisthaler

*Vergleichsgrösse nach § 2 nach den Entscheidungsgrundlagen des G-BA in der Fassung vom 15.11.05

Preis- und Produktstand 01.07.2006 / GKV-Arzneimittelindex: 2005

Preisübersicht zum Wirkstoff Glucocorticoide, inhalativ, oral, Gruppe 1
Verordnungen (in Tsd.): 2872,0 (Basis 2005)
Umsatz (in Mio. EURO): 105,8

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd			%isol.	%kum.	0,3		0,3		0,3		0,4		0,4	
	DA 120	DPLV 60	RDISK 60			RPLV 60	ATHL 100	ATHL 200	ATHL1 200	DAL 200	DAL 400				
AEROBEC (BCON)	23,70	0,83	100,00												
ALVESCO (CCSD)	110,10	3,83	99,17												
ASMANEX (MOMEX)	32,10	1,12	95,34												
ATEMUR (FTON)	52,50	1,83	94,22												
BECLO/BREATHE SANDOZ (BCON)	12,70	0,44	92,40												
BECLOHEXAL (BCON)	35,00	1,22	91,95												
BECLOMET EMRA (BCON)		0,00	90,73												
BECLOMET EURIM (BCON)	5,50	0,19	90,73												
BECLOMET GERKE (BCON)	0,60	0,02	90,54												
BECLOMETASON CT (BCON)	8,80	0,31	90,52												
BECLOMETASON RATIO (BCON)	43,30	1,51	90,22												
BECLOTURMANT (BCON)	14,40	0,50	88,71												
BRONCHOCORT (BCON)	16,40	0,57	88,21												
BUDECORT (BDSD)	141,20	4,92	87,64												
BUDEFAT (BDSD)	5,10	0,18	82,72												
BUDES HEXAL (BDSD)	241,50	8,41	82,54												
BUDESONID CT (BDSD)	2,00	0,07	74,13												
BUDESONID MERCKDURA (BDSD)	0,10	0,00	74,06												
BUDESONID RATIO (BDSD)	136,70	4,72	74,06												
BUDIAIR (BDSD)	219,90	7,66	69,33												
CYCLOCAPS BECLOMETASON (BCON)	24,30	0,85	61,68												
CYCLOCAPS BUDESONID (BDSD)	63,30	2,20	60,83												
FLUTIDE (FTON)	419,00	14,59	58,63												
JUNIK (BCON)	240,90	8,39	44,04												
MIFLONIDE (BDSD)	87,10	3,03	35,65												
MIFLONIDE EURIM (BDSD)		0,00	32,62												
NOVOPULMON (BDSD)	290,30	10,11	32,62												
PULMAX (BDSD)		0,00	22,51												
PULMICORT (BDSD)	183,70	6,40	22,51												
PULMICORT BERAGENA (BDSD)	0,20	0,01	16,11												
PULMICORT EMRA (BDSD)	25,10	0,87	16,11												
PULMICORT EURIM (BDSD)	26,60	0,93	15,23												
PULMICORT GERKE (BDSD)	0,20	0,01	14,31												
PULMICORT KOHL (BDSD)	80,30	2,80	14,30												

Quelle:
Bundesverband der Betriebskrankenkassen
GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.07.2006

Preisübersicht zum Wirkstoff Glucocorticoide, inhalativ, oral, Gruppe 1
 Verordnungen (in Tsd.): 2872,0 (Basis 2005)
 Umsatz (in Mio. EURO): 105,8

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd		%isol.	%kum.	0,3 DA 120	0,3 DPLV 60	0,3 RDISK 60	0,3 RPLV 60	0,4 ATHL		0,4 ATHL1 200	0,4 DAL	
									100	200		200	400
PULMICORT MTK (BDS)	22,00	0,77	11,50										
PULMICORT PHWEST (BDS)	13,80	0,48	10,74										
QVAR EMRA (BCON)	0,50	0,02	10,26										
QVAR EURIM (BCON)		0,00	10,24										
QVAR KOHL (BCON)	1,60	0,06	10,24										
QVAR PHWEST (BCON)		0,00	10,18										
SANASTHMAX (BCON)	41,50	1,44	10,18										
SANASTHMYL (BCON)	19,50	0,68	8,74										
VENTOLAIR (BCON)	231,50	8,06	8,06										
Summen (Vo in Tsd.)	2872,00				101,80	51,80	1,80	2,10	16,85	22,63	3,80	22,63	21,10
Anteilswerte (%)					3,54	1,80	0,06	0,07	1,79	0,32	0,13	0,73	0,14

Quelle:
 Bundesverband der Betriebskrankenkassen
 GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.07.2006

Preisübersicht zum Wirkstoff Glucocorticoide, inhalativ, oral, Gruppe 1
Verordnungen (in Tsd.): 2872,0 (Basis 2005)
Umsatz (in Mio. EURO): 106,8

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd		%isol.	%kum.	0,4 DALIH 200		0,6 DPLV 60 120		0,6 ESH 200		0,6 ESHS 200		0,7 DA 120 240		0,9 ATHL 200 400	
AEROBEC (BCON)	23,70	0,83	100,00													
ALVESCO (CCSD)	110,10	3,83	99,17													
ASMANEX (MOME)	32,10	1,12	95,34													
ATEMUR (FTON)	52,50	1,83	94,22													
BECLOBREATH SANDOZ (BCON)	12,70	0,44	92,40					19,67	27,64					29,65	45,34	
BECLOHEXAL (BCON)	35,00	1,22	91,95													
BECLOMET EMRA (BCON)		0,00	90,73													
BECLOMET EURIM (BCON)	5,50	0,19	90,73													
BECLOMET GERKE (BCON)	0,60	0,02	90,54													
BECLOMETASON CT (BCON)	8,80	0,31	90,52													
BECLOMETASON RATIO (BCON)	43,30	1,51	90,22													
BECLOTURMANT (BCON)	14,40	0,50	88,71				22,63									
BRONCHOCORT (BCON)	16,40	0,57	88,21													
BUDECORT (BDSD)	141,20	4,92	87,84													
BUDEFAT (BDSD)	5,10	0,18	82,72							25,62						
BUES HEXAL (BDSD)	241,50	8,41	82,54													
BUESONID CT (BDSD)	2,00	0,07	74,13													
BUESONID MERCKDURA (BDSD)	0,10	0,00	74,06													
BUESONID RATIO (BDSD)	136,70	4,72	74,06													
BUDIAIR (BDSD)	219,90	7,66	69,33													
CYCLOCAPS BECLOMETASON (BCON)	24,30	0,85	61,68													
CYCLOCAPS BUESONID (BDSD)	63,30	2,20	60,83													
FLUTIDE (FTON)	419,00	14,59	58,03					19,67	27,64					29,65	45,34	
JUNIK (BCON)	240,90	8,39	44,04											22,32	32,34	50,11
MIFLONIDE (BDSD)	87,10	3,03	35,65													
MIFLONIDE EURIM (BDSD)		0,00	32,62													
NOVOPULMON (BDSD)	290,30	10,11	32,62													
PULMAX (BDSD)		0,00	22,51													
PULMICORT (BDSD)	183,70	6,40	22,51													
PULMICORT BERAGENA (BDSD)	0,20	0,01	16,11													
PULMICORT EMRA (BDSD)	25,10	0,87	16,11													
PULMICORT EURIM (BDSD)	26,60	0,93	15,23													
PULMICORT GERKE (BDSD)	0,20	0,01	14,31													
PULMICORT KOHL (BDSD)	80,30	2,80	14,30													

Quelle:
Bundesverband der Betriebskrankenkassen
GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.07.2006

Preisübersicht zum Wirkstoff Glucocorticoide, inhalativ, oral, Gruppe 1
 Verordnungen (in Tsd.): 2872,0 (Basis 2005)
 Umsatz (in Mio. EURO): 106,8

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd		%		0,4 DALIH 200	0,6 DPLV 60 120		0,6 ESH 200	0,6 ESHS 200	0,7 DA 120 240		0,9 ATHL 100 200		400
	%isol.	%kum.												
PULMICORT MTK (BDSD)	22,00	0,77	11,50											
PULMICORT PHWEST (BDSD)	13,80	0,48	10,74											
QVAR EMRA (BCON)	0,50	0,02	10,28											
QVAR EURIM (BCON)		0,00	10,24											
QVAR KOHL (BCON)	1,60	0,06	10,24											
QVAR PHWEST (BCON)		0,00	10,18											
SANASTHMAX (BCON)	41,50	1,44	10,18											
SANASTHMYL (BCON)	19,50	0,68	8,74											
VENTOLAIR (BCON)	231,50	8,06	8,06											
Summen (Vo in Tsd.)	2872,00				3,60	30,80	16,70	7,00	9,00	53,70	23,70	132,60	112,60	58,80
Anteilswerte (%)					0,13	1,08	0,55	0,24	0,31	1,87	0,83	4,62	3,92	2,06

Quelle:
 Bundesverband der Betriebskrankenkassen
 GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.07.2006

Preisübersicht zum Wirkstoff Glucocorticoide, inhalativ, oral, Gruppe 1
Verordnungen (in Tsd.): 2872,0 (Basis 2005)
Umsatz (in Mio. EURO): 105,8

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd		%isol.	%kum.	0,9 DA 200	0,9 DAL 200		0,9 ESH 200	0,9 ESHS 200	0,9 INHK 60 200		1,0 DAL 120
						100	400			60	200	
AEROBEC (BCON)	23,70	0,83	100,00									
ALVESCO (CCSD)	110,10	3,83	99,17									59,60
ASMANEX (MOMIE)	32,10	1,12	95,34									
ATEMUR (FTON)	52,50	1,83	94,22									
BECLOBREATH SANDOZ (BCON)	12,70	0,44	92,40		31,28							
BECLOHEXAL (BCON)	35,00	1,22	91,95					31,28				
BECLOMET EMRA (BCON)		0,00	90,73									
BECLOMET EURIM (BCON)	5,50	0,19	90,73									
BECLOMET GERKE (BCON)	0,60	0,02	90,54									
BECLOMETASON CT (BCON)	8,80	0,31	90,52									
BECLOMETASON RATIO (BCON)	43,30	1,51	90,22									
BECLOTURMANT (BCON)	14,40	0,50	88,71									
BRONCHOCORT (BCON)	16,40	0,57	88,21									
BUDECORT (BDSD)	141,20	4,92	87,64									
BUDEFAT (BDSD)	5,10	0,18	82,72									
BUDES HEXAL (BDSD)	241,50	8,41	82,54									
BUDESONID CT (BDSD)	2,00	0,07	74,13									
BUDESONID MERCKDURA (BDSD)	0,10	0,00	74,08									
BUDESONID RATIO (BDSD)	135,70	4,72	74,08									
BUDIAIR (BDSD)	219,90	7,68	69,33									
CYCLOCAPS BECLOMETASON (BCON)	24,30	0,85	61,68									
CYCLOCAPS BUDESONID (BDSD)	63,30	2,20	60,83									
FLUTIDE (FTON)	418,00	14,59	58,03									
JUNIK (BCON)	240,90	8,39	44,04									
MIFLONIDE (BDSD)	87,10	3,03	35,65									
MIFLONIDE EURIM (BDSD)		0,00	32,62									
NOVOPULMON (BDSD)	290,30	10,11	32,62									
PULMAX (BDSD)		0,00	22,51									
PULMICORT (BDSD)	183,70	6,40	22,51									
PULMICORT BERAGENA (BDSD)	0,20	0,01	16,11									
PULMICORT EMRA (BDSD)	25,10	0,87	16,11									
PULMICORT EURIM (BDSD)	26,60	0,93	15,23									
PULMICORT GERKE (BDSD)	0,20	0,01	14,31									
PULMICORT KOHL (BDSD)	80,30	2,80	14,30									

Quelle:
Bundesverband der Betriebskrankenkassen
GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.07.2006

Preisübersicht zum Wirkstoff Glucocorticoide, inhalativ, oral, Gruppe 1
Verordnungen (in Tsd.): 2872,0 (Basis 2005)
Umsatz (in Mio. EURO): 105,8

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd		%isol.		%kum.		0,9 DA 200	100	0,9 DAL 200	400	0,9 ESH 200	0,9 ESH 200	0,9 INHK 60	0,9 INHK 200	1,0 DAL 120	
	Vo in Tsd	%isol.	%kum.	%kum.												
PULMICORT MTK (BDSD)	22,00	0,77	11,50													
PULMICORT PHWEST (BDSD)	13,80	0,48	10,74													
QVAR EMRA (BCON)	0,50	0,02	10,26													
QVAR EURIM (BCON)		0,00	10,24													
QVAR KOHL (BCON)	1,60	0,06	10,24						32,00	48,59						
QVAR PHWEST (BCON)		0,00	10,18													
SANASTHMAX (BCON)	41,50	1,44	10,18													
SANASTHMYL (BCON)	19,50	0,68	8,74													
VENTOLAIR (BCON)	231,50	8,06	8,06						22,32	32,34	50,11					
Summen (Vo in Tsd.)	2872,00						2,60	57,80	71,90	40,90	2,70	1,00	2,50	0,80	13,20	
Anteilswerte (%)							0,09	2,01	2,50	1,42	0,09	0,03	0,09	0,03	0,46	

Quelle:
Bundesverband der Betriebskrankenkassen
GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.07.2006

Preisübersicht zum Wirkstoff Glucocorticoide, inhalativ, oral, Gruppe 1
Verordnungen (in Tsd.): 2872,0 (Basis 2006)
Umsatz (in Mio. EURO): 106,8

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	1,2 AERO		1,2 DA		1,2 DAIH		1,2 ESH	
	60	180	200	400	200	400	200	400
	Vo in Tsd		%isol.		%kum.			
AEROBEC (BCON)	23,70	0,83	100,00					
ALVESCO (CCSD)	110,10	3,83						
ASMANEX (MOME)	32,10	1,12	95,34					
ATEMUR (FTON)	52,50	1,83	94,22					
BECLOIBREATHE SANDOZ (BCON)	12,70	0,44	92,40					
BECLOHEXAL (BCON)	35,00	1,22	91,95					
BECLOMET EMRA (BCON)		0,00	90,73					
BECLOMET EURIM (BCON)	5,50	0,19	90,73					
BECLOMET GERKE (BCON)	0,60	0,02	90,54					
BECLOMETASON CT (BCON)	8,80	0,31	90,52					
BECLOMETASON RATIO (BCON)	43,30	1,51	90,22					
BECLOTURMANT (BCON)	14,40	0,50	88,71					
BRONCHOCORT (BCON)	16,40	0,57	88,21					
BUDECORT (BDSO)	141,20	4,92	87,84					
BUDEFAT (BDSO)	5,10	0,18	82,72					
BUDES HEXAL (BDSO)	241,50	8,41	82,54					
BUDESONID CT (BDSO)	2,00	0,07	74,13					
BUDESONID MERCKDURA (BDSO)	0,10	0,00	74,08					
BUDESONID RATIO (BDSO)	136,70	4,72	74,06					
BUDIAIR (BDSO)	219,90	7,68	69,33					
CYCLOCAPS BECLOMETASON (BCON)	24,30	0,85	61,68					
CYCLOCAPS BUDESONID (BDSO)	63,30	2,20	60,83					
FLUTIDE (FTON)	419,00	14,59	58,63					
JUNIK (BCON)	240,90	8,39	44,04					
MIFLONIDE (BDSO)	87,10	3,03	35,65					
MIFLONIDE EURIM (BDSO)		0,00	32,62					
NOVOPULMON (BDSO)	280,30	10,11	32,62					
PULMAX (BDSO)		0,00	22,51					
PULMICORT (BDSO)	183,70	6,40	22,51					
PULMICORT BERAGENA (BDSO)	0,20	0,01	16,11					
PULMICORT EMRA (BDSO)	25,10	0,87	16,11					
PULMICORT EURIM (BDSO)	26,60	0,93	15,23					
PULMICORT GERKE (BDSO)	0,20	0,01	14,31					
PULMICORT KOHL (BDSO)	80,30	2,80	14,30					

Quelle:
Bundesverband der Betriebskrankenkassen
GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.07.2006

Preisübersicht zum Wirkstoff Glucocorticoide, inhalativ, oral, Gruppe 1
 Verordnungen (in Tsd.): 2872,0 (Basis 2005)
 Umsatz (in Mio. EURO): 105,8

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	1,2 AERO		1,2 DA		1,2 DAIH		1,2 ESH	
	60	180	200	400	200	400	200	400
	Vo in Tsd		%isol.		%kum.			
PULMICORT MTK (BDSD)	22,00	0,77	11,50					
PULMICORT PHWEST (BDSD)	13,80	0,48	10,74					
QVAR EMRA (BCON)	0,50	0,02	10,26					
QVAR EURIM (BCON)		0,00	10,24					
QVAR KOHL (BCON)	1,60	0,06	10,24					
QVAR PHWEST (BCON)		0,00	10,18					
SANASTHMAX (BCON)	41,50	1,44	10,18					
SANASTHMYL (BCON)	19,50	0,68	8,74					
VENTOLAIR (BCON)	231,50	8,06	8,06					
Summen (Vo in Tsd.)	31,30	16,80	212,40	55,20	2,10	11,40	45,20	2,10
Anteilswerte (%)	1,09	0,58	7,40	1,92	0,07	0,40	1,57	0,07

Quelle:
 Bundesverband der Betriebskrankenkassen
 GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.07.2006

Preisübersicht zum Wirkstoff Glucocorticoide, inhalativ, oral, Gruppe 1
Verordnungen (in Tsd.): 2872,0 (Basis 2006)
Umsatz (in Mio. EURO): 105,8

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	1,2 ESHS 200			1,2 INHK 60 200		1,2 INHP 200 250 400 500			1,2 INHT 200
	Vo in Tsd	%isol.	%kum.						
AEROBEC (BCON)	23,70	0,83	100,00						
ALVESCO (CCSD)	110,10	3,83	98,17						
ASMANEX (MOME)	32,10	1,12	95,34						
AEMUR (FTON)	52,50	1,83	94,22						
BECLO/BREATHE SANDOZ (BCON)	12,70	0,44	92,40						
BECLOHEXAL (BCON)	35,00	1,22	91,86						
BECLOMET EMRA (BCON)		0,00	90,73						
BECLOMET EURIM (BCON)	5,50	0,19	90,73						
BECLOMET GERKE (BCON)	0,60	0,02	90,54						
BECLOMETASON CT (BCON)	8,80	0,31	90,52						
BECLOMETASON RATIO (BCON)	43,30	1,51	90,22						
BECLOTURMANT (BCON)	14,40	0,50	88,71						
BRONCHOCORT (BCON)	16,40	0,57	88,21						
BUDECORT (BDSO)	141,20	4,82	87,64						
BUDEFAT (BDSO)	5,10	0,18	82,72						
BUDES HEXAL (BDSO)	241,50	8,41	82,54						
BUDESONID CT (BDSO)	2,00	0,07	74,13						
BUDESONID MERCKDURA (BDSO)	0,10	0,00	74,06						
BUDESONID RATIO (BDSO)	136,70	4,72	74,06						
BUDIAIR (BDSO)	218,90	7,66	69,33						
CYCLOCAPS BECLOMETASON (BCON)	24,30	0,85	61,68						
CYCLOCAPS BUDESONID (BDSO)	63,30	2,20	60,83						
FLUTIDE (FTON)	418,00	14,59	58,93						
JUNIK (BCON)	240,90	8,39	44,04						
MIFLONIDE (BDSO)	87,10	3,03	35,65						
MIFLONIDE EURIM (BDSO)		0,00	32,82						
NOVOPULMON (BDSO)	280,30	10,11	32,82						
PULMAX (BDSO)		0,00	22,51						
PULMICORT (BDSO)	183,70	6,40	22,51						
PULMICORT BERAGENA (BDSO)	0,20	0,01	16,11						
PULMICORT EMRA (BDSO)	25,10	0,87	16,11						
PULMICORT EURIM (BDSO)	26,60	0,93	15,23						
PULMICORT GERKE (BDSO)	0,20	0,01	14,31						
PULMICORT KOHL (BDSO)	80,30	2,80	14,30						

Quelle:
Bundesverband der Betriebskrankenkassen
GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.07.2006

Preisübersicht zum Wirkstoff Glucocorticoide, inhalativ, oral, Gruppe 1
Verordnungen (in Tsd.): 2872,0 (Basis 2005)
Umsatz (in Mio. EURO): 105,8

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	1,2 ESHs 200		1,2 INHK 200		1,2 INHP 200		1,2 INHP 250		1,2 INHP 400		1,2 INHP 500		1,2 INHIT 200	
	Vo in Tsd	%isol.	%isol.	%kum.	Vo in Tsd	%isol.	%isol.	%kum.	Vo in Tsd	%isol.	%isol.	%kum.	Vo in Tsd	%isol.
PULMICORT MTK (BDSD)	22,00	0,77	0,77	11,50										
PULMICORT PHWEST (BDSD)	13,80	0,48	0,48	10,74										
QVAR EMRA (BCON)	0,50	0,02	0,02	10,26										
QVAR EURIM (BCON)		0,00	0,00	10,24										
QVAR KOHL (BCON)	1,60	0,06	0,06	10,24										
QVAR PHWEST (BCON)		0,00	0,00	10,18										
SANASTHMAX (BCON)	41,50	1,44	1,44	10,18										
SANASTHMYL (BCON)	19,50	0,68	0,68	8,74										
VENTOLAIR (BCON)	231,50	8,06	8,06	8,06										
Summen (Vo in Tsd.)	2872,00				44,20	20,40	15,00	0,10	4,60	0,00	0,50	0,50	52,90	
Anteilswerte (%)					1,54	0,71	0,52	0,00	0,16	0,00	0,02	0,02	1,84	

Quelle:
Bundesverband der Betriebskrankenkassen
GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.07.2006

Preisübersicht zum Wirkstoff Glucocorticoide, inhalativ, oral, Gruppe 1
Verordnungen (in Tsd.): 2872,0 (Basis 2005)
Umsatz (in Mio. EURO): 105,8

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	1,2		1,2 INHHTN 200	1,2 INHHTN 400	1,2 INHHTS 200	1,2 INTN1 200	1,2 INTN1 400	1,2 NOVO 200	1,2 NOVO 400	600
	Vo in Tsd	%isol.								
AEROBEC (BCON)	23,70	0,83								
ALVESCO (CCSD)	110,10	3,83								
ASMANEX (MOMIE)	32,10	1,12								
ATEMUR (FTON)	52,50	1,83								
BECLO/BREATHE SANDOZ (BCON)	12,70	0,44								
BECLOHEXAL (BCON)	35,00	1,22								
BECLOMET EMRA (BCON)		0,00								
BECLOMET EURIM (BCON)	5,50	0,19								
BECLOMET GERKE (BCON)	0,60	0,02								
BECLOMETASON CT (BCON)	8,80	0,31								
BECLOMETASON RATIO (BCON)	43,30	1,51								
BECLOTURMANT (BCON)	14,40	0,50								
BRONCHOCORT (BCON)	16,40	0,57								
BUDECORT (BDSD)	141,20	4,92						25,09	37,27	
BUDEFAT (BDSD)	5,10	0,18								
BUDES HEXAL (BDSD)	241,50	8,41								
BUDESONID CT (BDSD)	2,00	0,07	28,16	48,56						
BUDESONID MERCKDURA (BDSD)	0,10	0,00								
BUDESONID RATIO (BDSD)	135,70	4,72	28,16	48,56	37,27	28,16	49,56			
BUDIAIR (BDSD)	218,90	7,66								
CYCLOCAPS BECLOMETASON (BCON)	24,30	0,85								
CYCLOCAPS BUDESONID (BDSD)	63,30	2,20								
FLUTIDE (FTON)	418,00	14,59								
JUNIK (BCON)	240,90	8,39								
MIFLONIDE (BDSD)	87,10	3,03								
MIFLONIDE EURIM (BDSD)		0,00								
NOVOPULMON (BDSD)	290,30	10,11								
PULMAX (BDSD)		0,00								
PULMICORT (BDSD)	183,70	6,40								
PULMICORT BERAGENA (BDSD)	0,20	0,01								
PULMICORT EMRA (BDSD)	25,10	0,87								
PULMICORT EURIM (BDSD)	26,60	0,93								
PULMICORT GERKE (BDSD)	0,20	0,01								
PULMICORT KOHL (BDSD)	80,30	2,80						25,09	37,27	78,61

Quelle:
Bundesverband der Betriebskrankenkassen
GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.07.2006

Preisübersicht zum Wirkstoff Glucocorticoide, inhalativ, oral, Gruppe 1
 Verordnungen (in Tsd.): 2872,0 (Basis 2005)
 Umsatz (in Mio. EURO): 105,8

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	1.2 INHTN 200 400		1.2 INHTS 200		1.2 INTN1 200 400		1.2 NOVO 200 400 600		
	Vo in Tsd	%isol.	%kum.						
PULMICORT MTK (BDSD)	22,00	0,77	11,50						
PULMICORT PHWEST (BDSD)	13,80	0,48	10,74						
QVAR EMRA (BCON)	0,50	0,02	10,26						
QVAR EURIM (BCON)		0,00	10,24						
QVAR KOHL (BCON)	1,60	0,06	10,24						
QVAR PHWEST (BCON)		0,00	10,18						
SANASTHMAX (BCON)	41,50	1,44	10,18						
SANASTHMYL (BCON)	19,50	0,68	8,74						
VENTOLAIR (BCON)	231,50	8,06	8,06						
Summen (Vo in Tsd.)	2872,00			0,70	0,50	2,00	43,10	79,10	53,70
Anteilswerte (%)				0,02	0,02	0,07	1,50	2,75	1,87
									0,00
									0,00

Quelle:
 Bundesverband der Betriebskrankenkassen
 GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.07.2006

Preisübersicht zum Wirkstoff Glucocorticoide, inhalativ, oral, Gruppe 1
Verordnungen (in Tsd.): 2872,0 (Basis 2006)
Umsatz (in Mio. EURO): 105,8

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd		%isol.		%kum.		1,2 REF			1,2 TBH		1,2 TBH1		1,3 TWH	
	200	400	600	200	400	600	200	100	200	100	200	100	200	30	60
AEROBEC (BCON)	23,70	0,83	100,00												
ALVESCO (CCSD)	110,10	3,83	99,17												
ASMANEX (MOME)	32,10	1,12	95,34											30,47	51,17
ATEMUR (FTON)	52,50	1,83	94,22												
BECLO/BREATHE SANDOZ (BCON)	12,70	0,44	92,40												
BECLOHEXAL (BCON)	35,00	1,22	91,95												
BECLOMET EMRA (BCON)		0,00	90,73												
BECLOMET EURIM (BCON)	5,50	0,19	90,73												
BECLOMET GERKE (BCON)	0,60	0,02	90,54												
BECLOMETASON CT (BCON)	8,80	0,31	90,52												
BECLOMETASON RATIO (BCON)	43,30	1,51	90,22												
BECLOTURMANT (BCON)	14,40	0,50	88,71												
BRONCHOCORT (BCON)	16,40	0,57	88,21												
BUDECORT (BDSD)	141,20	4,92	87,64				34,80	56,40							
BUDEFAT (BDSD)	5,10	0,18	82,72												
BUDES HEXAL (BDSD)	241,50	8,41	82,54												
BUDESONID CT (BDSD)	2,00	0,07	74,13												
BUDESONID MERCKDURA (BDSD)	0,10	0,00	74,06												
BUDESONID RATIO (BDSD)	135,70	4,72	74,06												
BUDIAIR (BDSD)	219,90	7,66	69,33												
CYCLOCAPS BECLOMETASON (BCON)	24,30	0,85	61,68												
CYCLOCAPS BUDESONID (BDSD)	63,30	2,20	60,83												
FLUTIDE (FTON)	419,00	14,59	58,63												
JUNIK (BCON)	240,90	8,39	44,04												
MIFLONIDE (BDSD)	87,10	3,03	35,65												
MIFLONIDE EURIM (BDSD)		0,00	32,62												
NOVOPULMON (BDSD)	290,30	10,11	32,62				34,71	56,31	78,05						
PULMAX (BDSD)		0,00	22,51							26,09	39,27				
PULMICORT (BDSD)	183,70	6,40	22,51												
PULMICORT BERAGENA (BDSD)	0,20	0,01	16,11												
PULMICORT EMRA (BDSD)	25,10	0,87	16,11							25,08					
PULMICORT EURIM (BDSD)	26,60	0,93	15,23							25,08					
PULMICORT GERKE (BDSD)	0,20	0,01	14,31							26,08					
PULMICORT KOHL (BDSD)	80,30	2,80	14,30							28,31					
										31,04					
										28,30					
															48,61

Quelle:
Bundesverband der Betriebskrankenkassen
GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.07.2006

Preisübersicht zum Wirkstoff Glucocorticoide, inhalativ, oral, Gruppe 1
Verordnungen (in Tsd.): 2872,0 (Basis 2005)
Umsatz (in Mio. EURO): 105,8

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	1,2 REF		1,2 TBH		1,2 TBH1		1,3 TWH		
	200	400	600	100	200	100	200	30	60
	Vo in Tsd	%isol.	%kum.						
PULMICORT MTK (BDS)	22,00	0,77	11,50	29,30	49,61				
PULMICORT PHWEST (BDS)	13,80	0,48	10,74	25,07	37,24				
QVAR EMRA (BCON)	0,50	0,02	10,26						
QVAR EURIM (BCON)		0,00	10,24						
QVAR KOHL (BCON)	1,60	0,06	10,24						
QVAR PHWEST (BCON)		0,00	10,18						
SANASTHMAX (BCON)	41,50	1,44	10,18						
SANASTHMYL (BCON)	19,50	0,68	8,74						
VENTOLAIR (BCON)	231,50	8,06	8,06						
Summen (Vo in Tsd.)	2872,00			160,50	91,30	0,00	0,20	7,10	8,50
Anteilswerte (%)				5,59	3,18	0,00	0,01	0,25	0,30

Quelle:
Bundesverband der Betriebskrankenkassen
GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.07.2006

Preisübersicht zum Wirkstoff Glucocorticoide, inhalativ, oral, Gruppe 1
Verordnungen (in Tsd.): 2872,0 (Basis 2005)
Umsatz (in Mio. EURO): 105,8

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd		%isol.	%kum.	1,5 DA		1,5 DPLV		1,5 RDISK	1,5 RPLV	1,7 DAL	
	120	240			60	120	60	60	200	400		
AEROBEC (BCON)	23,70	0,83	0,83	100,00								
ALVESCO (CCSD)	110,10	3,83	3,83	99,17								
ASMANEX (MOME)	32,10	1,12	1,12	95,34								
ATEMUR (FTON)	52,50	1,83	1,83	94,22	43,34	69,85	28,52	43,34				
BECLIO/BREATHE SANDOZ (BCON)	12,70	0,44	0,44	92,40								
BECLIOHEXAL (BCON)	35,00	1,22	1,22	91,95								
BECLOMET EMRA (BCON)		0,00	0,00	90,73								
BECLOMET EURIM (BCON)	5,50	0,19	0,19	90,73								
BECLOMET GERKE (BCON)	0,60	0,02	0,02	90,54								
BECLOMETASON CT (BCON)	8,80	0,31	0,31	90,52							37,17	65,12
BECLOMETASON RATIO (BCON)	43,30	1,51	1,51	90,22							37,17	65,12
BECLOTURMANT (BCON)	14,40	0,50	0,50	88,71								
BRONCHOCORT (BCON)	16,40	0,57	0,57	88,21								
BUDECORT (BDS)	141,20	4,92	4,92	87,64								
BUDEFAT (BDS)	5,10	0,18	0,18	82,72								
BUDES HEXAL (BDS)	241,50	8,41	8,41	82,54								
BUDESONID CT (BDS)	2,00	0,07	0,07	74,13								
BUDESONID MERCKDURA (BDS)	0,10	0,00	0,00	74,06								
BUDESONID RATIO (BDS)	136,70	4,72	4,72	74,06								
BUDIAIR (BDS)	218,90	7,66	7,66	69,33								
CYCLOCAPS BECLOMETASON (BCON)	24,30	0,85	0,85	61,88								
CYCLOCAPS BUDESONID (BDS)	63,30	2,20	2,20	60,83								
FLUTIDE (FTON)	418,00	14,59	14,59	58,63	43,34	69,85	28,52	43,34	28,52	28,52		
JUNIK (BCON)	240,90	8,39	8,39	44,04								
MIFLONIDE (BDS)	87,10	3,03	3,03	35,65								
MIFLONIDE EURIM (BDS)		0,00	0,00	32,62								
NOVOPULMON (BDS)	290,30	10,11	10,11	32,62								
PULMAX (BDS)		0,00	0,00	22,51								
PULMICORT (BDS)	183,70	6,40	6,40	22,51								
PULMICORT BERAGENA (BDS)	0,20	0,01	0,01	16,11								
PULMICORT EMRA (BDS)	25,10	0,87	0,87	16,11								
PULMICORT EURIM (BDS)	26,60	0,93	0,93	15,23								
PULMICORT GERKE (BDS)	0,20	0,01	0,01	14,31								
PULMICORT KOHL (BDS)	80,30	2,80	2,80	14,30								

Quelle:
Bundesverband der Betriebskrankenkassen
GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.07.2008

Preisübersicht zum Wirkstoff Glucocorticoide, inhalativ, oral, Gruppe 1
 Verordnungen (in Tsd.): 2872,0 (Basis 2005)
 Umsatz (in Mio. EURO): 105,8

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd		%kum.		1,5 DA 120	1,5 DPLV 60 120	1,5 RDISK 60	1,5 RPLV 60	1,7 DAL 200 400
	%isol.	%kum.							
PULMICORT MTK (BDSD)	22,00	0,77	11,50						
PULMICORT PHWEST (BDSD)	13,80	0,48	10,74						
QVAR EMRA (BCON)	0,50	0,02	10,26						
QVAR EURIM (BCON)		0,00	10,24						
QVAR KOHL (BCON)	1,60	0,06	10,24						
QVAR PHWEST (BCON)		0,00	10,18						
SANASTHMAX (BCON)	41,50	1,44	10,18						
SANASTHMYL (BCON)	19,50	0,68	8,74						
VENTOLAIR (BCON)	231,50	8,06	8,06						
Summen (Vo in Tsd.)	2872,00				29,20	36,40	1,40	6,60	8,00
Anteilswerte (%)					1,02	1,27	0,05	0,23	0,28
					47,90	43,80			2,10
					1,67	1,53			0,07

Quelle:
 Bundesverband der Betriebskrankenkassen
 GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.07.2006

Preisübersicht zum Wirkstoff Glucocorticoide, inhalativ, oral, Gruppe 1
Verordnungen (in Tsd.): 2872,0 (Basis 2005)
Umsatz (in Mio. EURO): 105,8

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd		%kum.		1,7 ESH		1,7 ESHS		1,7 INHK		1,7 RDISK		1,7 RPLV		2,0 DAL	
	200	400	%isol.	%kum.	200	400	200	400	60	200	60	120	60	120	60	120
AEROBEC (BCON)	23,70		0,83	100,00												
ALVESCO (CCSD)	110,10		3,83	99,17												
ASMANEX (MOMEX)	32,10		1,12	95,34												
ATEMUR (FTON)	52,50		1,83	94,22												
BECLO/BREATHE SANDOZ (BCON)	12,70		0,44	92,40												
BECLOHEXAL (BCON)	35,00		1,22	91,95			37,17	65,12								
BECLOMET EMRA (BCON)			0,00	90,73			42,08									
BECLOMET EURIM (BCON)	5,50		0,19	90,73			42,08	70,37								
BECLOMET GERKE (BCON)	0,60		0,02	90,54			42,07	70,35								
BECLOMETASON CT (BCON)	8,80		0,31	90,52												
BECLOMETASON RATIO (BCON)	43,30		1,51	90,22												
BECLOTURMANT (BCON)	14,40		0,50	88,71												
BRONCHOCORT (BCON)	16,40		0,57	88,21												
BUDECORT (BDSD)	141,20		4,92	87,64												
BUDEFAT (BDSD)	5,10		0,18	82,72												
BUDES HEXAL (BDSD)	241,50		8,41	82,54												
BUDESONID CT (BDSD)	2,00		0,07	74,13												
BUDESONID MERCKDURA (BDSD)	0,10		0,00	74,06												
BUDESONID RATIO (BDSD)	135,70		4,72	74,06												
BUDIAIR (BDSD)	218,90		7,66	69,33												
CYCLOCAPS BECLOMETASON (BCON)	24,30		0,85	61,88					21,59							
CYCLOCAPS BUDESONID (BDSD)	63,30		2,20	60,83												
FLUTIDE (FTON)	418,00		14,59	58,63												
JUNIK (BCON)	240,90		8,39	44,04												
MIFLONIDE (BDSD)	87,10		3,03	35,65												
MIFLONIDE EURIM (BDSD)			0,00	32,62												
NOVOPULMON (BDSD)	290,30		10,11	32,62												
PULMAX (BDSD)			0,00	22,51												
PULMICORT (BDSD)	183,70		6,40	22,51												
PULMICORT BERAGENA (BDSD)	0,20		0,01	16,11												
PULMICORT EMRA (BDSD)	25,10		0,87	16,11												
PULMICORT EURIM (BDSD)	26,60		0,93	15,23												
PULMICORT GERKE (BDSD)	0,20		0,01	14,31												
PULMICORT KOHL (BDSD)	80,30		2,80	14,30												

Quelle:
Bundesverband der Betriebskrankenkassen
GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.07.2006

Preisübersicht zum Wirkstoff Glucocorticoide, inhalativ, oral, Gruppe 1
 Verordnungen (in Tsd.): 2872,0 (Basis 2005)
 Umsatz (in Mio. EURO): 106,8

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd			%isol.		%kum.		1,7 ESH 200 400		1,7 ESHS 200		1,7 INHK 60 200		1,7 RDISK 120		1,7 RPLV 120		2,0 DAL 60 120	
	Vo	in	Tsd	%	isol.	%	kum.												
PULMICORT MTK (BDSD)	22,00	0,77	11,50																
PULMICORT PHWEST (BDSD)	13,80	0,48	10,74																
QVAR EMRA (BCON)	0,50	0,02	10,26																
QVAR EURIM (BCON)		0,00	10,24																
QVAR KOHL (BCON)	1,60	0,06	10,24																
QVAR PHWEST (BCON)		0,00	10,18																
SANASTHMAX (BCON)	41,50	1,44	10,18																
SANASTHMYL (BCON)	19,50	0,68	8,74																
VENTOLAIR (BCON)	231,50	8,06	8,06																
Summen (Vo in Tsd.)	2872,00																		
Anteilswerte (%)	19,70	10,90	3,90	0,69	0,38	0,14	0,21	0,21	5,90	6,10	2,00	0,07	17,50	45,70	51,20	1,59	1,78		

Quelle:
 Bundesverband der Betriebskrankenkassen
 GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.07.2006

Preisübersicht zum Wirkstoff Glucocorticoide, inhalativ, oral, Gruppe 1
Verordnungen (in Tsd.): 2872,0 (Basis 2005)
Umsatz (in Mio. EURO): 106,8

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd			%kum.		2,1		2,1		2,1		2,4		2,4	
	Vo in Tsd	%isol.	%kum.	200	400	200	400	200	400	200	400	60	180	ESH 100	ESH 100
AEROBEC (BCON)	23,70	0,83	100,00												
ALVESCO (CCSD)	110,10	3,83	99,17												
ASMANEX (MOME)	32,10	1,12	95,34												
ATEMUR (FTON)	52,50	1,83	94,22												
BECLO/BREATHE SANDOZ (BCON)	12,70	0,44	92,40			50,00									
BECLOHEXAL (BCON)	35,00	1,22	91,86												
BECLOMET EMRA (BCON)		0,00	90,73												
BECLOMET EURIM (BCON)	5,50	0,19	90,73												
BECLOMET GERKE (BCON)	0,60	0,02	90,54												
BECLOMETASON CT (BCON)	8,80	0,31	90,52												
BECLOMETASON RATIO (BCON)	43,30	1,51	90,22			46,33	79,47								
BECLOTURMANT (BCON)	14,40	0,50	88,71			50,12	81,71								
BRONCHOCORT (BCON)	16,40	0,57	88,21												
BUDECORT (BDSD)	141,20	4,92	87,64												
BUDEFAT (BDSD)	5,10	0,18	82,72												
BUDES HEXAL (BDSD)	241,50	8,41	82,54												
BUDESONID CT (BDSD)	2,00	0,07	74,13												
BUDESONID MERCKDURA (BDSD)	0,10	0,00	74,06												
BUDESONID RATIO (BDSD)	135,70	4,72	74,06												
BUDIAIR (BDSD)	219,90	7,66	69,33												
CYCLOCAPS BECLOMETASON (BCON)	24,30	0,85	61,68												
CYCLOCAPS BUDESONID (BDSD)	63,30	2,20	60,83												
FLUTIDE (FTON)	419,00	14,59	58,63												
JUNIK (BCON)	240,90	8,39	44,04												
MIFLONIDE (BDSD)	87,10	3,03	35,65									25,84	50,28		
MIFLONIDE EURIM (BDSD)		0,00	32,62									30,33	63,48		
NOVOPULMON (BDSD)	290,30	10,11	32,62												
PULMAX (BDSD)		0,00	22,51												
PULMICORT (BDSD)	183,70	6,40	22,51												
PULMICORT BERAGENA (BDSD)	0,20	0,01	16,11												
PULMICORT EMRA (BDSD)	25,10	0,87	16,11												
PULMICORT EURIM (BDSD)	26,60	0,93	15,23												
PULMICORT GERKE (BDSD)	0,20	0,01	14,31												
PULMICORT KOHL (BDSD)	80,30	2,80	14,30												

Quelle:
Bundesverband der Betriebskrankenkassen
GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktland: 01.07.2006

Preisübersicht zum Wirkstoff Glucocorticoide, inhalativ, oral, Gruppe 1
Verordnungen (in Tsd.): 2872,0 (Basis 2005)
Umsatz (in Mio. EURO): 105,8

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	2,1			2,1			2,1			2,4			2,4		
	200	400	200	200	400	200	200	400	200	60	180	60	100	100	100
	Vo in Tsd	%isol.	%kum.												
PULMICORT MTK (BDSD)	22,00	0,77	11,50												
PULMICORT PHWEST (BDSD)	13,80	0,48	10,74												
QVAR EMRA (BCON)	0,50	0,02	10,26												
QVAR EURIM (BCON)		0,00	10,24												
QVAR KOHL (BCON)	1,60	0,06	10,24												
QVAR PHWEST (BCON)		0,00	10,18												
SANASTHMAX (BCON)	41,50	1,44	10,18	50,12	81,71	81,71									
SANASTHMYL (BCON)	19,50	0,68	8,74	50,12	81,71	81,71									
VENTOLAIR (BCON)	231,50	8,06	8,06	50,12	81,71	81,71									
Summen (Vo in Tsd.)	2872,00			0,00	0,00	0,00	28,10	24,20	1,20	20,80	18,20	7,60	6,50		
Anteilswerte (%)				0,00	0,00	0,00	1,01	0,84	0,04	0,72	0,63	0,26	0,23		

Quelle:
Bundesverband der Betriebskrankenkassen
GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.07.2006

Preisübersicht zum Wirkstoff Glucocorticoide, inhalativ, oral, Gruppe 1
Verordnungen (in Tsd.): 2872,0 (Basis 2005)
Umsatz (in Mio. EURO): 105,8

Wirkstärke (wvvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd		2,4 INHK 60	2,4 NOVO 100	2,4 REF 100 200		2,4 TBH 200	2,5 TWH 30 60	
	%isol.	%kum.			200	51,49		30	60
AEROBEC (BCON)	23,70	0,83							
ALVESCO (CCSD)	110,10	3,83							
ASMANEX (MOME)	32,10	1,12						40,62	71,53
ATEMUR (FTON)	52,50	1,83							
BECLOBREATHES SANDOZ (BCON)	12,70	0,44							
BECLOHEXAL (BCON)	35,00	1,22							
BECLOMET EMRA (BCON)		0,00							
BECLOMET EURIM (BCON)	5,50	0,19							
BECLOMET GERKE (BCON)	0,60	0,02							
BECLOMETASON CT (BCON)	8,80	0,31							
BECLOMETASON RATIO (BCON)	43,30	1,51							
BECLOTURMANT (BCON)	14,40	0,50							
BRONCHOCORT (BCON)	16,40	0,57							
BUDECORT (BDSO)	141,20	4,82		34,52	32,00	51,45			
BUDEFAT (BDSO)	5,10	0,18							
BUDES HEXAL (BDSO)	241,50	8,41							
BUDESONID CT (BDSO)	2,00	0,07							
BUDESONID MERCKDURA (BDSO)	0,10	0,00							
BUDESONID RATIO (BDSO)	135,70	4,72							
BUDIAIR (BDSO)	219,90	7,66							
CYCLOCAPS BECLOMETASON (BCON)	24,30	0,85							
CYCLOCAPS BUDESONID (BDSO)	63,30	2,20							
FLUTIDE (FTON)	419,00	14,59	25,84	53,99					
JUNIK (BCON)	240,90	8,39							
MIFLONIDE (BDSO)	87,10	3,03							
MIFLONIDE EURIM (BDSO)		0,00							
NOVOPULMON (BDSO)	280,30	10,11		34,52	32,02	51,49			
PULMAX (BDSO)		0,00							
PULMICORT (BDSO)	183,70	6,40						58,59	
PULMICORT BERAGENA (BDSO)	0,20	0,01						78,20	
PULMICORT EMRA (BDSO)	25,10	0,87						53,87	
PULMICORT EURIM (BDSO)	26,60	0,93						78,22	
PULMICORT GERKE (BDSO)	0,20	0,01							
PULMICORT KOHL (BDSO)	80,30	2,80						78,22	

Quelle:
Bundesverband der Betriebskrankenkassen
GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.07.2006

Preisübersicht zum Wirkstoff Glucocorticoide, inhalativ, oral, Gruppe 1
 Verordnungen (in Tsd.): 2872,0 (Basis 2005)
 Umsatz (in Mio. EURO): 105,8

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	2,4 INHK		2,4 NOVO		2,4 REF		2,4 TBH		2,5 TWH	
	60	200	100	200	100	200	200	200	30	60
	Vo in Tsd	%isol.	%kum.							
PULMICORT MTK (BDSD)	22,00	0,77	11,50							
PULMICORT PHWEST (BDSD)	13,80	0,48	10,74				53,97			
QVAR EMRA (BCON)	0,50	0,02	10,26							
QVAR EURIM (BCON)		0,00	10,24							
QVAR KOHL (BCON)	1,60	0,06	10,24							
QVAR PHWEST (BCON)		0,00	10,18							
SANASTHMAX (BCON)	41,50	1,44	10,18							
SANASTHMYL (BCON)	19,50	0,68	8,74							
VENTOLAIR (BCON)	231,50	8,06	8,06							
Summen (Vo in Tsd.)	2872,00			13,00	14,90	18,00	14,50	13,40	67,10	12,20
Anteilswerte (%)				0,45	0,52	0,66	0,50	0,47	2,34	0,19
										0,42

Quelle:
 Bundesverband der Betriebskrankenkassen
 GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.07.2006

Preisübersicht zum Wirkstoff Glucocorticoide, inhalativ, oral, Gruppe 1
 Verordnungen (in Tsd.): 2872,0 (Basis 2005)
 Umsatz (in Mio. EURO): 105,8

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd	%isol.	%kum.	3,0		3,5		3,5		3,5		4,7	
				DPLV	ESH	ESH	ESH	ESH	ESH	ESH	ESH		
AEROBEC (BCON)	23,70	0,83	100,00										
ALVESCO (CCSD)	110,10	3,83	99,17										
ASMANEX (MOME)	32,10	1,12	95,34										
ATEMUR (FTON)	52,50	1,83	94,22	39,99	63,68								
BECLO/BREATHE SANDOZ (BCON)	12,70	0,44	92,40										
BECLOHEXAL (BCON)	35,00	1,22	91,95			37,17							
BECLOMET EMRA (BCON)		0,00	90,73										
BECLOMET EURIM (BCON)	5,50	0,19	90,73										
BECLOMET GERKE (BCON)	0,60	0,02	90,54										
BECLOMETASON CT (BCON)	8,80	0,31	90,52										
BECLOMETASON RATIO (BCON)	43,30	1,51	90,22										
BECLOTURMANT (BCON)	14,40	0,50	88,71										
BRONCHOCORT (BCON)	16,40	0,57	88,21										
BUDECORT (BDS)	141,20	4,92	87,64										
BUDEFAT (BDS)	5,10	0,18	82,72										
BUDES HEXAL (BDS)	241,50	8,41	82,54										
BUDESONID CT (BDS)	2,00	0,07	74,13										
BUDESONID MERCKDURA (BDS)	0,10	0,00	74,06										
BUDESONID RATIO (BDS)	135,70	4,72	74,06										
BUDIAIR (BDS)	219,90	7,66	69,33										
CYCLOCAPS BECLOMETASON (BCON)	24,30	0,85	61,68										
CYCLOCAPS BUDESONID (BDS)	63,30	2,20	60,83										
FLUTIDE (FTON)	419,00	14,59	58,63	39,99	63,68							51,20	107,95
JUNIK (BCON)	240,90	8,39	44,04										
MIFLONIDE (BDS)	87,10	3,03	35,65										
MIFLONIDE EURIM (BDS)		0,00	32,62										
NOVOPULMON (BDS)	280,30	10,11	32,62										
PULMAX (BDS)		0,00	22,51										
PULMICORT (BDS)	183,70	6,40	22,51										
PULMICORT BERGENA (BDS)	0,20	0,01	16,11										
PULMICORT EURIM (BDS)	25,10	0,87	16,11										
PULMICORT EURIM (BDS)	26,60	0,93	15,23										
PULMICORT GERKE (BDS)	0,20	0,01	14,31										
PULMICORT KOHL (BDS)	60,30	2,80	14,30										

Quelle:
 Bundesverband der Betriebskrankenkassen
 GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.07.2006

Preisübersicht zum Wirkstoff Glucocorticoide, inhalativ, oral, Gruppe 1
 Verordnungen (in Tsd.): 2872,0 (Basis 2005)
 Umsatz (in Mio. EURO): 105,8

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	3,0		3,5	3,5	3,5	3,5	4,7
	DPLV	ESH					
	60	120	100	100	100	200	200
	Vo in Tsd	%isol.	%kum.				
PULMICORT MTK (BDSD)	22,00	0,77	11,50				
PULMICORT PHWEST (BDSD)	13,80	0,48	10,74				
QVAR EMRA (BCON)	0,50	0,02	10,26				
QVAR EURIM (BCON)		0,00	10,24				
QVAR KOHL (BCON)	1,60	0,06	10,24				
QVAR PHWEST (BCON)		0,00	10,18				
SANASTHMAX (BCON)	41,50	1,44	10,18				
SANASTHMYL (BCON)	19,50	0,68	8,74				
VENTOLAIR (BCON)	231,50	8,06	8,06				
Summen (Vo in Tsd.)	2872,00			11,20	13,50	2,20	0,70
Anteilswerte (%)				0,39	0,47	0,08	0,02
						4,00	5,00
						0,14	0,17
						0,00	0,00
						0,00	0,00

Quelle:
 Bundesverband der Betriebskrankenkassen
 GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.07.2006

5.4 Unterlagen der mündlichen Anhörung am 12.04.2007

5.4.1 Einladung



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:
19. Mrz. 2007

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 1763, 53707 Siegburg

Mündliche Anhörung gemäß § 35 Abs. 1b Satz 7 SGB V zur Änderung von Festbetragsgruppen der Stufe 2

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss „Arzneimittel“ hat in seiner Sitzung am 8. März 2007 beschlossen, zu der Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AMR) in Anlage 2 bezüglich der Änderung der folgenden Festbetragsgruppe der Stufe 2,

- Glucocorticoide, inhalativ, oral, Gruppe 1

zu der im Rahmen des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens Stellungnahmen eingegangen sind, die nach § 35 Abs.1b Satz 7 SGB V vorgesehene mündliche Anhörung durchzuführen.

Danach sind vor einer Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Festbetragsgruppenbildung die Sachverständigen nach § 35 Abs. 2 SGB V, d.h. die Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie der Arzneimittelhersteller und der Berufsvertretungen der Apotheker, auch mündlich anzuhören.

Die Anhörung findet statt am

12. April 2007

von 11:00 bis 12:00 Uhr

im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses

Auf dem Seidenberg 3a

53721 Siegburg

Zu dieser Anhörung laden wir Sie hiermit ein. An der Anhörung können max. 2 Sachverständige der nach § 35 Abs. 2 SGB V Anörungsberechtigten teilnehmen. Bitte geben Sie auf der beigefügten Teilnahmeerklärung bis zum 4. April 2007 per Fax oder per Post an, welche Sachverständigen an der Anhörung teilnehmen werden. (Eine nicht oder verspätet abgegebene Teilnahmeerklärung verpflichtet den Unterausschuss nicht zur Anhörung.)



In der Anhörung am 12. April 2007 haben Sie die Gelegenheit, zu den für Sie relevanten medizinischen und pharmakologischen Gesichtspunkten der vorgesehenen Festbetragsgruppenaktualisierung in einem mündlichen Statement Stellung zu nehmen.

Dieses mündliche Statement ersetzt nicht die nach § 35 Abs. 2 SGB V abzugebende Stellungnahme. Sie können deswegen auch davon ausgehen, dass die im Rahmen des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens nach § 35 Abs. 2 SGB V eingereichten Stellungnahmen den Mitgliedern des Unterausschusses bekannt sind und bei der Entscheidung berücksichtigt werden. Sie sollten daher die mündliche Anhörung nutzen, in erster Linie zu solchen Gesichtspunkten der Festbetragsgruppenbildung vorzutragen, z. B. neueren wissenschaftlichen Erkenntnissen, die sich zeitlich nach Abschluss des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens ergeben haben.

Falls sich für die Glucocorticoide, inhalativ, oral, Gruppe 1 keine neuen Erkenntnisse nach Abschluss der Stellungnahmefrist am 28. Oktober 2006 ergeben haben und damit aus Ihrer Sicht ein mündliches Statement verzichtbar ist, machen Sie dies bitte auf der Teilnahmeerklärung kenntlich.

Wir möchten Sie bitten, uns vor Beginn der Anhörung eine schriftliche Zusammenfassung Ihres Statements zur Verfügung zu stellen.

Eine Wegschreibung zur Geschäftsstelle des Gemeinsamen Bundesausschusses ist als Anlage beigefügt.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

i. A. Dr. Monika Schutte
Referentin

Rückantwort bis spätestens 4. April 2007
(Eine nicht oder verspätet abgegebene Teilnahmeerklärung verpflichtet den Unterausschuss nicht zur Anhörung.)



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 1763, 53707 Siegburg

Ihr Ansprechpartner:
Dr. Monika Schutte

Teilnahmeerklärung

Telefon: 02241/9388-395
Telefax: 02241/9388-36
E-Mail: arzneimittel@g-ba.de
Datum: 19.03.2007

**Mündliche Anhörung gemäß § 35 Abs. 1b Satz 7 SGB V zur Änderung von
Festbetragsgruppen am 12. April 2007 um 11:00 Uhr in Siegburg**

Als Sachverständige zur Teilnahme an der mündlichen Anhörung benennen wir:

Name in Blockschrift

Institution

Name in Blockschrift

Institution

Festbetragsgruppe

Statement (Zutreffendes bitte ankreuzen)

Stufe 2:
Glucocorticoide, inhalativ, oral, Gruppe 1

ja

nein

Unterschrift

Name in Blockschrift

Institution

5.4.2 Wortprotokoll

Wortprotokoll
über die Mündliche Anhörung
des Unterausschusses „Arzneimittel“
des Gemeinsamen Bundesausschusses
zum Thema „Festbetragsgruppenbildung der Stufe 2 -
Glucocorticoide, inhalativ, oral, Gruppe 1“
am 12. April 2007
in Siegburg
von 11:00 bis 11:45 Uhr

Vorsitzender Kaesbach: Guten Morgen, meine sehr verehrten Damen und Herren! Ich begrüße Sie herzlich zur 37. Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“. Wir beginnen diese Sitzung mit der mündlichen Anhörung nach § 35 Abs. 1 b SGB V zur Festbetragsgruppenbildung der Stufe 2 - Glucocorticoide, inhalativ, oral, Gruppe 1 - mit der Fragestellung der Eingruppierung des Wirkstoffs Ciclesonid. Zu dieser Anhörung begrüße ich von der Firma Altana Pharma Deutschland GmbH Herrn Dr. Bethke und Herrn Wolf und von der Firma Astellas Pharma GmbH Frau Dr. Richter und Herrn Dr. Perabo. Dazu hat ein schriftliches Stellungnahmeverfahren stattgefunden. Beide Firmen haben angekündigt, hier kurz vorzutragen. Sie wissen, dass es darum geht, uns über neuere Erkenntnisse, die Ihnen nach Abschluss des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens vorliegen, zu informieren, damit der Gemeinsame Bundesausschuss in die Lage versetzt wird, auf dem aktuellen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse eine Entscheidung zu treffen.

Ich bitte zunächst Herrn Dr. Bethke von der Firma Altana um seine Ausführungen.

Dr. Bethke (Altana Pharma Deutschland GmbH): Sehr geehrter Herr Vorsitzender! Meine Damen und Herren! Ich möchte mich kurz vorstellen: Mein Name ist Thomas Bethke. Ich bin Arzt für klinische Pharmakologie und seit fast zwei Wochen der Medizinische Direktor von Nycomed, der früheren Altana Pharma AG.

Vielen Dank für die Einladung zur heutigen Anhörung zum Thema „Änderung der bestehenden Festbetragsgruppe Stufe 2 - Glucocorticoide, inhalativ, oral“. Ich freue mich, dass ich in meiner neuen Rolle gleich bei Ihnen sein darf. In unserer schriftlichen Stellungnahme vom 25. Oktober 2006 haben wir Ihnen bereits detaillierte Belege zu den therapeutisch relevanten Unterschieden bezüglich der Sicherheit und Verträglichkeit von Ciclesonid gegenüber den anderen inhalativen Steroiden zukommen lassen. Heute werden wir Ihnen neue Vollpublikationen vorstellen, die seit Oktober letzten Jahres erschienen sind oder demnächst erscheinen werden. Ein Schwerpunkt liegt dabei auf der Sicherheit von Ciclesonid bei Kindern mit Asthma. Die wichtigsten Informationen zu diesen Arbeiten haben wir für Sie in der Tischvorlage zusammengestellt.

Meine Damen und Herren, die auf dem Markt befindlichen inhalativen Steroide sind von ihrem grundlegenden Wirkmechanismus nicht zu unterscheiden, aber es gibt Unterschiede zwischen den Präparaten, die für den Patienten klinisch relevant sind. Welche sind diese, und wie sind diese objektiv messbar und belegbar? Zum einen kennen Sie alle die systemischen kortisonähnlichen Nebenwirkungen der inhalativen Steroide. Insbesondere gibt es negative Effekte auf den Knochenstoffwechsel. Diese Effekte sind zum Beispiel an der Verlangsamung des Knochenlängenwachstums bei Kindern durch Methoden messbar. Zum anderen sind es die lokalen Nebenwirkungen wie die Pilzinfektion im Mund-Rachenraum, der sogenannte Soor, die nicht nur die Patienten beeinträchtigen, sondern auch zu Therapieabbruch führen können. Die Häufigkeit des Auftretens dieser Nebenwirkungen ist ebenfalls messbar.

Bevor ich die neuen Arbeiten vorstelle, möchte ich Ihnen kurz die spezifischen Eigenschaften von Ciclesonid vor Augen führen, die für die klinisch therapeutische Sicherheit und Verträglichkeit der Substanz von Bedeutung sind.

Erstens. Ciclesonid ist im Gegensatz zu allen anderen Steroiden ein inaktives sogenanntes Prodrug. Nach Inhalation geschieht die Aktivierung erst am eigentlichen

Wirkort, nämlich in den Atemwegen. Im Mund- und Rachenraum dagegen liegt die Substanz fast ausschließlich in inaktiver Form vor. Nebenwirkungen wie Soor treten somit genauso selten auf wie unter Gabe von Placebo.

Zweitens. Ciclesonid hat eine geringe systemische Verfügbarkeit im Körper. Das heißt konkret, die Konzentration der Substanz im Blut ist sehr niedrig, weil zum einen nur sehr wenig Ciclesonid oral aufgenommen wird und der Wirkstoff und sein Hauptmetabolit nahezu vollzständig, nämlich zu 99 %, an Eiweiße im Blut gebunden ist. Zum anderen wird das im Blut vorhandene Ciclesonid und der Metabolit sehr schnell über die Leber zu inaktiven Abbauprodukten verstoffwechselt. Diese spezifischen Eigenschaften der Substanz sind in klinisch relevante Vorteile wie die lokale Verträglichkeit und die systemische Sicherheit übertragbar. Zwei neue Vollpublikationen mit zusammen mehr als 1.200 Kindern im Alter von fünf bis elf Jahren liegen inzwischen für Ciclesonid zum Thema Längenwachstum vor.

Zur ersten Studie - hierzu verweise ich auf die Abbildung 2 auf der Seite 1 in der Tischvorlage -: Eine wissenschaftlich wichtige Untersuchung ist die nach den Richtlinien der amerikanischen Gesundheitsbehörde FDA durchgeführte vorliegende Wachstumsstudie. Insgesamt 661 Kinder mit leichtem Asthma im Alter von fünf bis neun Jahren wurden ein Jahr lang mit Ciclesonid behandelt im Vergleich zu Placebo. Unserer Kenntnis nach ist Ciclesonid bisher damit das einzige inhalative Steroid, für das derartige Daten vorliegen. In dieser randomisierten und doppelblinden Einjahresstudie aus den USA von Skoner et al. konnte gezeigt werden, dass Ciclesonid im Vergleich zu Placebo keine Beeinträchtigung des Längenwachstums bei Kindern zeigt. Das sehen Sie auf der Abbildung 3 auf Seite 1 unten in Ihrem Handout. Konkret heißt das, dass die Kinder unter Therapie mit Ciclesonid ganz normal weiter wachsen können. Ebenfalls keine Unterschiede wurden in dieser Studie in Bezug auf die Häufigkeit der Nebenwirkung Mundsoor sowie die Beeinflussung der Nebennierenrindenfunktion im Vergleich zu Placebo gefunden. Im Gegensatz dazu und zum Ciclesonid sind Wachstumsverzögerungen bei Kindern für andere inhalative Steroide publiziert, beispielsweise für das Budesonid. Dies wurde auch in einer ersten direkten sogenannten Head-to-Head-Vergleichsstudie zwischen dem Ciclesonid und dem Budesonid erneut festgestellt.

Damit komme ich zur nächsten neuen Vollpublikation, die wir Ihnen heute vorstellen wollen. Die zusammengefassten Daten finden Sie in der Tischvorlage auf der Seite 2, Abbildung 4 und 5. Die randomisierte, doppelblinde Studie mit 621 Kindern im Alter von sechs bis elf Jahren wurde weltweit multizentrisch durchgeführt. Bereits nach einem Behandlungszeitraum von drei Monaten zeigten sich relevante Unterschiede in der auswertbaren Subgruppe. Das Wachstum der Kinder wurde unter Budesonid verlangsamt. Der Unterschied betrug nach drei Monaten fast einen halben Zentimeter im Vergleich zu Ciclesonid. Neben diesem klinischen Endpunkt sieht man auch eine deutliche Beeinflussung der Nebennierenrindenfunktion durch Budesonid gemessen am Kortisolspiegel im Urin.

Meine Damen und Herren, nun zum zweiten Thema, die lokale Verträglichkeit: Wie Sie vielleicht wissen, gibt es dokumentierte Unterschiede zwischen den einzelnen inhalativen Steroiden, die sich in den Fachinformationen wiederfinden. Im europäischen Zulassungsverfahren von Ciclesonid ist von den Behörden die ausgeprägte lokale Verträglichkeit im Mund-Rachenraum bestätigt worden. Mundsoor ist deshalb europaweit nicht in der Fachinformation von Ciclesonid zu finden im Gegensatz zu

allen anderen inhalativen Steroiden. Aussagen zur Fachinformation finden Sie auf der Seite 3, Abbildung 6 in Ihrem Handout.

In Ergänzung dazu ist im Unterschied zu anderen Steroiden eine Mundspülung nach Inhalation von Ciclesonid nicht notwendig. Aber auch für die lokale Verträglichkeit liegen neue Daten vor, eine Vollpublikation und eine Übersichtsarbeit. In dieser aktuellen Übersichtsarbeit wird von Berger zusammenfassend das Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil der Substanz dargestellt. Er zitiert Ergebnisse einer klinischen Studie mit 531 jugendlichen und erwachsenen Asthmatikern. Die Studie zeigt, dass die Häufigkeit von Soor bei einer Therapie mit Ciclesonid auf Placeboniveau liegt und sich deutlich von Fluticason unterscheidet. Details dazu finden Sie in der Abbildung 7 auf Seite 3 in Ihrem Handout. Aber auch diese Daten werden in einer neuen Vollpublikation von Boulet et al. - das ist in der Tischvorlage die Abbildung 8 - bestätigt. In der randomisierten Studie mit 474 jugendlichen und erwachsenen Asthmatikern ist die Anzahl der Patienten mit Soor unter einer Therapie mit Ciclesonid signifikant geringer als unter einer Therapie mit Fluticason.

Ich fasse zusammen: Aufgrund der publizierten Datenlage sind wir der Überzeugung, dass sich Ciclesonid von den bisher im Markt befindlichen inhalativen Steroiden in Punkto lokaler Verträglichkeit und systemischer Sicherheit deutlich unterscheidet. Die Gründe sind erstens keine Veränderung des Wachstums bei Kindern mit Asthma unter Ciclesonid im Vergleich zu Placebo und zweitens ist Soor im Mund-Rachenraum bei Behandlung mit Ciclesonid so selten wie mit Placebo. Unseres Erachtens bestätigen auch die heute gezeigten neuen Studien die Vorteile von Ciclesonid und dass eine Vergleichbarkeit von Ciclesonid zu den bisher verfügbaren inhalativen Steroiden nicht gegeben ist. Der erforderliche Evidenzgrad in den Vollpublikationen ist hoch, und die Studien erfüllen die erforderlichen wissenschaftlichen Standards. Die ausführlichen Unterlagen inklusive der Publikation haben wir dem Ausschuss bereits Anfang dieser Woche zukommen lassen.

Erlauben Sie mir bitte zum Abschluss noch den Hinweis, dass die Substanz im Arzneiverordnungs-Report 2006 von Prof. Schwabe klar für die Therapie des Asthma bronchiale empfohlen wird. Diese Einschätzung basiert auf der Bewertung von Prof. Fricke. Ciclesonid wurde mit der Kategorie B bewertet, das heißt, es gibt klar erkennbare Unterschiede zu den bereits vorhandenen inhalativen Steroiden.

Daher beantragen wir, dass Ciclesonid nicht in die bestehende Festbetragsgruppe Glucocorticoide, inhalativ, oral eingruppiert wird.

Vorsitzender Kaesbach: Vielen Dank, Herr Dr. Bethke. - Wir haben die Ausführungen gehört mit Blick auf die systemische Sicherheit und das Längenwachstum bei Kindern. In welchem Alter?

Dr. Bethke: Wir haben die Altersstufen fünf bis neun Jahren und sechs bis elf Jahren, also Kinder, die noch wachsen, untersucht.

Vorsitzender Kaesbach: Gibt es Fragen an Herrn Dr. Bethke?

Frau Dr. Grell: Inwieweit ist in Ihrer Fachinformation die Angabe zum Alter geändert worden?

Dr. Bethke: Wir haben zurzeit ab zwölf Jahre drin.

Prof. Lüpke: Zwischenzeitlich auch die Schweiz mit ab sechs Jahren.

Ich habe eine Frage zu der Untersuchung nach dem FDA-Standard. Das ist ein Standard, der speziell für die inhalative Untersuchung von Kindern mit Corticoiden von der FDA vorgegeben worden ist?

Dr. Bethke: Ja.

Prof. Lüpke: Warum hat die bisher noch kein anderer gemacht? Fliegen die jetzt alle vom Markt?

Dr. Bethke: Diese Studien sind außerordentlich aufwendig. Sie müssen diese Studien mit Kindern in diesem Alter zum Teil unter Placebo durchführen. Das heißt, die praktische Durchführung dieser Studie ist nicht einfach. Insofern sind wir in einer glücklichen Situation, die Daten in diesem Umfang zu haben.

Dr. Reimann: Für wie relevant halten Sie angesichts des Zulassungsstatus in Deutschland die von Ihnen präsentierten neuen Daten zum Längenwachstum bei Kindern zwischen fünf und neun Jahren?

Dr. Bethke: Ich halte das für ausgesprochen wichtig, weil diese Medikation Ciclesonid für Kinder einsetzbar sein wird. Da es bisher keine inhalativen Steroide gibt, die diese Sicherheitsdaten zeigen, was das Wachstum angeht, halte ich das für ausgesprochen relevant.

Dr. Kaiser: Ich habe zu den beiden zuletzt zitierten Studien zwei Nachfragen. Sie haben zu der ersten Studie gesagt, nämlich Abbildung 7, Seite 3, Berger, dass dies eine Übersichtsarbeit sei, in der eine Studie geschildert wird. Um welche Studie handelt es sich, wo ist die Publikation dazu zu erhalten?

Dr. Bethke: Die Arbeit ist erwähnt. Wir haben die Übersichtsarbeit eingereicht. Die Daten sind von Busse et al. 2005 und von Bernstein et al. 2004.

Dr. Kaiser: Also sind es zwei Studien?

Dr. Bethke: Ja, zwei. Die Arbeit von Berger et al. ist eine Übersichtsarbeit über die gesamte lokale Verträglichkeit und systemische Sicherheit der Substanz, und da sind all diese Arbeiten zitiert.

Dr. Kaiser: Sind diese beiden Studien verblindet gewesen?

Dr. Bethke: Ja.

Dr. Kaiser: Gleiche Frage zur zweiten Studie, also zur Studie von Boulet et al: Ist das eine verblindete Studie?

Dr. Bethke: Das sind alles doppelblinde Studien.

Frau Dr. Grell: Können Sie mir sagen, was in der Abbildung zu Skoner auf Seite 1 „a“ und „b“ bedeutet?

Dr. Bethke: Verglichen werden in dieser Studie die Wachstumsgeschwindigkeiten unter Placebo und den beiden Dosierungen vom Ciclesonid. Dementsprechend werden auch die Signifikanzen gegen Placebo gerechnet gegen die Ausgangswerte. Sie sehen in dieser Abbildung, dass sich in einer Run-in-Phase in den ersten sechs Monaten das Wachstum sehr schön parallel entwickelt, sowohl unter Placebo als auch unter Therapie mit Ciclesonid. Genau dieser Trend - das zeigt diese Kurve und Sie sehen das auch an den Standardabweichungen - ist unter Therapie über ein Jahr der gleiche wie unter Placebo.

Frau Dr. Grell: Wenn man in solche Tabellen ein kleines „b“ schreibt, dann erwartet man eine Erklärung, was hier gerechnet wurde, und diese hätte ich gerne von Ihnen.

Dr. Bethke: Es geht hier um den Test auf Nichtvergleichbarkeit, die non-inferiority. Das ist ein Standardtestverfahren, das für die Analyse dieser Studien eingesetzt und von der Behörde gefordert wird.

Prof. Lüpke: Die Frage bezieht sich auf das kleine „a“ und das kleine „b“.

Dr. Bethke: Entschuldigung. Das ist vermutlich aus einer anderen Arbeit herauskopiert. Insofern bitte ich Sie, das kleine „a“ und das kleine „b“ gedanklich zu streichen. Es sind statistische Methoden, die von der amerikanischen Gesundheitsbehörde so vorgegeben sind, die für diese Studien anzulegen sind und die wir auch dementsprechend durchgeführt haben.

Dr. Kaiser: Ich habe noch eine Nachfrage zu den zuletzt genannten Studien. Sie haben geschrieben, dass es aus Ihrer Sicht durch die Fachinformation einen belegten Vorteil gibt, und zwar erstens dadurch, dass dieses unerwünschte Ereignis dort gar nicht aufgeführt ist, und zweitens, dass nach Inhalation das Spülen des Mundraums nicht genannt ist. Ist in diesen Studien unter Ciclesonid der Mundraum gespült worden oder nicht?

Dr. Bethke: Wir haben beides gemacht. Wir haben das in verschiedenen Studien getestet, und wir sehen da keinen Unterschied.

Dr. Kaiser: Diese Studien sind ja verblindet gewesen. Deswegen denke ich, dass in beiden Armen der Mundraum gespült worden ist.

Prof. Lüpke: Sie sehen das, glaube ich, falsch, Herr Kaiser. Es gibt eine ganze Reihe von solchen eingereichten Studien. Das sind jetzt nur die neueren.

Dr. Kaiser: Ich frage nur nach den neuen Studien, weil die heute diskutiert werden. Mich würde interessieren, wie das bei diesen Studien konkret umgesetzt worden ist. Sie sagen, es sind verblindete Studien. Da frage ich mich, wie der zweite Vorteil umgesetzt worden ist, also wie der Mundraum nicht gespült wurde. Die Frage ist ja folgende: Wenn man Ciclesonid so anwendet, wie in der Fachinformation genannt, also man spült den Mundraum nicht, dann stellt sich die Frage, ob dann der Mundsoor in einer Häufigkeit entsteht wie bei Placebo oder nicht. Die weitere Frage ist, ob, wenn man es bei den anderen inhalativen Corticosteroiden anwendet, nämlich mit Spülen des Mundraums, es dann in einer Häufigkeit entsteht wie unter Placebo, wenn man es adäquat anwendet. Deswegen die Frage dazu: Wie ist es konkret in diesen hier genannten Studien durchgeführt worden? Ist in den verblindeten Studien, und zwar natürlich für alle Präparate, die dort untersucht worden sind, weil es ja verblindet war, gespült worden oder nicht? Ist für Ciclesonid eine Anwendung durchgeführt worden, wie sie nicht in der Fachinformation steht, oder ist es für die Vergleichsgruppe durchgeführt worden, wie es nicht in der Fachinformation steht? Eines von beiden muss in doppelblinden Studien gemacht worden sein bei Head-to-Head-Studien.

Dr. Bethke: Wir haben das natürlich in verschiedenen Studien getestet, einmal mit der Spülung und einmal ohne Spülung. Können Sie Ihre erste Frage noch einmal stellen?

Dr. Kaiser: Die entscheidende Frage für mich ist, wie es in den randomisierten Studien durchgeführt worden ist, und zwar in Head-to-Head-Studien. Wenn es verblindet gemacht worden ist, dann muss für eines der Präparate die Anwendung anders, als in der Fachinformation erwähnt, durchgeführt worden sein. Es geht nicht anders.

Dr. Bethke: Diese Studien sind multinational durchgeführt worden. Das heißt, wir haben auch Studien, die in Amerika und in anderen Ländern durchgeführt werden und die damit natürlich nicht immer kongruent sind zu der deutschen Fachinformation.

Dr. Kaiser: Aber es ändert nichts daran, ob es wie in der Fachinformation ausgeführt durchgeführt wurde oder nicht. Es wird ja ein Protokoll gegeben haben, in dem beschrieben worden ist, ob die Patienten zum Beispiel für die Inhalation, für das Device geschult worden sind und ob denen beigebracht worden ist, dass der Mund im Anschluss gespült werden soll oder nicht. Irgendetwas muss doch in den drei genannten Studien vorgeschrieben worden sein. Mich interessiert, was konkret in diesen Studien vorgeschrieben worden ist.

Dr. Bethke: Lassen Sie mich rekapitulieren. Die US-amerikanischen Studien sind vermutlich nicht gespült, die Boulet-Arbeit ist vermutlich auch nicht gespült. Davon gehe ich aus.

Dr. Kaiser: Das stellt natürlich die Ergebnisse der Head-to-Head-Studie ein wenig infrage, wenn es nicht so angewendet worden ist, wie es empfohlen wurde. Ich weiß, dass Herr Geldmacher gleich mit der Realität kommt, aber nichtsdestotrotz. Wir gehen ja davon aus, auch beispielsweise bei Disease-Management-Programmen, dass es eine adäquate Schulung gibt, wo das so formuliert wird.

Dr. Geldmacher: Ich habe keine Frage, sondern einen Kommentar dazu. Es ist ja bekannt, dass es auch nach einer sehr intensiven Schulung, zum Beispiel in Kurmaßnahmen, nach einem halben Jahr weit über die Hälfte der Patienten nicht mehr richtig macht. Wenn zu mir ein Patient mit Mundsoor beim Asthaspray kam, dann habe ich gefragt, ob er gespült hat. Natürlich hat er nicht gespült, auch wenn er darauf hingewiesen und geschult wurde. In der Realität findet das nicht statt, sondern die sprühen und setzen sich ans Steuer. Da zeigt sich ein Vorteil vom Ciclesonid, dass da der Soor nicht auftritt. In Studien ist normalerweise eine höhere Compliance gegeben als in der Wirklichkeit. In der Wirklichkeit ist es halt so, dass die Patienten den Mund nicht spülen. Die sprühen irgendwo und irgendwann. Dann sind natürlich die Präparate im Vorteil, bei denen Soor nicht auftritt.

Dr. Reimann: Mein Verständnis von einer Anhörung ist, dass der Unterausschuss Fragen an den Sachverständigen stellt und diese beantwortet werden. Insofern sollte man die Zeit der Sachverständigen nicht über Gebühr in Anspruch nehmen durch Diskussionen, die nicht weiter führen.

Vorsitzender Kaesbach: Ich danke Ihnen für Ihren Hinweis.

Prof. Lüpke: Von den reinen Zahlenwerten her und in Kenntnis der meisten Asthmaliteratur würde ich meinen, dass die Studie von Berger ungespült und die Studie von Boulet gespült ist. Das kann ich aber nicht belegen, da ich die Arbeiten nicht habe.

Dr. Bethke: Vielen Dank für den Hinweis. Ich denke, aufgrund der Nebenwirkungsraten unter dem Fluticason in der Boulet-Studie ist anzunehmen, dass es wahrscheinlich die gespülte Variante ist.

Vorsitzender Kaesbach: Können Sie uns diese Aussage kurzfristig nachliefern?

Dr. Bethke: Selbstredend.

Vorsitzender Kaesbach: Ich danke Ihnen für Ihre Ausführungen. - Nun kommen wir zur Firma Astellas. Frau Dr. Richter, meines Wissens wollen Sie nicht zu Ciclesonid, sondern zu einer Substanz sprechen, die dieser Gruppe schon länger zugehört. Ich möchte vorweg die Frage stellen, wohin Ihr Antrag zielt.

Frau Dr. Richter (Astellas Pharma GmbH): Unser Antrag zielt auf korrekte Berücksichtigung unserer Wirkstärke eventuell durch einen geeigneten Äquivalenzfaktor.

Ich möchte mich kurz vorstellen: Mein Name ist Andrea Richter. Ich bin Manager für medizinische Information bei der Firma Astellas und dort seit 13 Jahren für pneumologische Präparate, insbesondere für die inhalativen Glucocorticoide, zuständig.

Wir sind mit unseren Präparaten Junik[®], Bronchocort[®] und Budecort[®] indirekt von der Änderung der Festbeträge betroffen. Hier geht es insbesondere um das Junik und das Bronchocort. Das sind zwei Substanzen, die beide den Wirkstoff Beclometason enthalten, aber in einer besonderen Galenik. Bei den Beclometason-Präparaten gibt es auf dem deutschen Markt zwei grundsätzlich unterschiedliche Galeniken. Das Beclometason gibt es in der herkömmlichen Form und in einer feinen Form. Die feine Form unterscheidet sich von der herkömmlichen Form dadurch, dass der sogenannte MMAD, also der mass median aerodynamic diameter, also die Partikelgröße, unterschiedlich ist. Warum ist das wichtig? - Die Partikelgröße, der MMAD, entscheidet letztlich, wie viel Substanz am Wirkort, der Lunge, ankommen kann. Es ist klar, die Lunge ist fein verästelt. Je feiner und je tiefer die Substanzen herein müssen, umso kleiner müssen sie sein, um bis in die feinsten Verästelungen zu kommen. Die Lungendepositionsrate, also die Menge des Wirkstoffs, die in der Lunge landet, ist ganz entscheidend abhängig davon, wie groß die Partikel sind, die von einem Präparat freigesetzt werden. Herkömmliche Präparate haben einen MMAD um die 3 bis 4. Bei der Umstellung von FCKW auf FKW wurde festgestellt, dass der Wirkstoff Beclometason in dem neuen Treibmittel löslich ist, sodass man festgestellt hat, dass man die Partikelgröße deutlich reduzieren kann. Junik[®] hat eine durchschnittliche Partikelgröße von 1,1 Mikrometer und ist damit viel kleiner als die herkömmlichen Präparate, was zu einer deutlich besseren Deposition in der Lunge führt. Bezüglich der herkömmlichen Präparate zitiere ich einmal als Beispiel die Fachinformation von Beclometason Ratiopharm - es hätte auch jedes andere sein können -:

Etwa 15 bis 20 % des inhalierten Beclometasons gelangen in die Lunge, der Rest setzt sich im Mund-, Nasen-, Rachenraum ab und wird zum großen Teil verschluckt.

Das ist Standard: 15 bis 20 % dessen, was überhaupt in dem Dosieraerosol ist, landet in der Lunge, der Rest wird verschluckt. Beim Junik[®], bei dem extrafeinen, ist es so, dass da auch in der Fachinformation, offiziell anerkannt durch das BfArM, steht:

Die Wirkstoffteilchen bei Junik sind im Durchschnitt viel kleiner als andere Beclometasonpartikel. Depositionsstudien mit radioaktiv markiertem Wirkstoff zeigen, dass der größte Teil des Wirkstoffs (größer 55 %) sich in der Lunge und eine geringe Menge (kleiner 35 %) sich im Oropharyng absetzt.

Das ist ein Unterschied nicht um 2 oder 3 %, sondern um eine Größenordnung von 20 %. 15 bis 20 % des Wirkstoffs landen in der Lunge bei herkömmlichen Präparaten, über 55 % bei unseren extrafeinen Präparaten. Das hat natürlich therapeutische Konsequenzen: Wir kommen mit erheblich niedrigeren Dosen aus. Auch das wird in der Fachinformation bestätigt: Bei niedriger Tagesgesamtdosis gelangt man mit dem extrafeinen Beclometason zu gleicher therapeutischer Wirkung verglichen mit anderen Beclometason-Dipropionat-Formulierungen. Noch einmal ein fett gedruckter Hinweis für die Patienten und Ärzte: Die empfohlene Tagesgesamtdosis in Mikrogramm Beclometason-Dipropionat ist für Junik[®] niedriger als die für viele andere Beclometason-Dipropionat-Formulierungen. Deswegen ist auch bei uns die maximal zulässige Tageshöchstdosis nur 800 Mikrogramm, während sie bei den herkömmlichen Präparaten 2.000 Mikrogramm ist. Das entspricht auch ungefähr der Wirkäquivalenz von

etwa 2,5, wie sie in klinischen Studien festgestellt und in den Fachinformationen bestätigt worden ist.

Trotz dieser eindeutigen Unterschiede und Größenordnungen und natürlich auch therapierelevanten Unterschiede für den Patienten - es macht natürlich einen Unterschied, ob ich für die gleiche Wirkung 100 Mikrogramm oder 250 Mikrogramm appliziere, denn in den Körper bringe ich ja die Gesamtsumme ein, das heißt, ich habe natürlich ein höheres Risiko für lokale und systemische Nebenwirkungen durch den verschluckten Anteil, wenn ich mehr Substanz für die gleiche Wirkung brauche - wurde es bisher in den Festbeträgen nicht berücksichtigt, weil das System der ordnungsgewichteten Vergleichsgrößen alle Beclometason zusammenfasst und dadurch natürlich einen Mittelwert bildet. Wenn Sie, wie Sie es bisher in Ihren Festbeträgen tun, nur auf die Wirkstärke in absolut Mikrogramm Beclometason, was in der Substanz ist, schauen, dann können natürlich keine Unterschiede auftauchen, wenn man die zwei beiden völlig unterschiedlichen Galeniken zusammenwirft und daraus einen Mittelwert bildet. Das ist in der Situation dieser Vergleichsgrößen, wie sie gebildet werden, immanent.

Wir haben deshalb schon im Jahre 2005, als das erste Mal die Festbeträge in dieser Form gebildet wurden, im Hauptsacheverfahren Klage eingereicht und eine einstweilige Anordnung gegen diese Festbetragsfestsetzung gestellt, weil unsere Stellungnahmen damals nicht berücksichtigt wurden. Neu ist - deswegen sind wir hier, um neue Erkenntnisse einzubringen -, dass ein Beschluss in dem einstweiligen Anordnungsverfahren ergangen ist, nämlich am 20. Dezember 2006 - den Gerichtsbeschluss hatte ich vorab geschickt -. In diesem Gerichtsbeschluss ist unser Antrag auf einstweilige Anordnung zwar zurückgewiesen worden, aber nur deswegen, weil die wirtschaftliche Betroffenheit der Firma nicht hoch genug ist, um ein einstweiliges Anordnungsverfahren zu rechtfertigen. Da wir nicht insolvent gehen, wenn wir bei einem Präparat weniger Einnahmen haben, ist uns zuzumuten, dass wir das Verfahren im Hauptsacheklageverfahren abwarten können. Inhaltlich hat uns der Richter allerdings in vollem Umfang recht gegeben. Er hat ganz eindeutig - ich zitiere aus dem Urteil - geschrieben:

„Bei summarischer Betrachtung spricht einiges dafür, dass die konkrete Vergleichsgrößenfestsetzung möglicherweise rechtswidrig ist, weil die entsprechenden Behauptungen der Antragstellerin plausibel sind, also als relevanter Faktor nicht berücksichtigt wurde, dass bei Beclometason in extrafeiner Form bei gleicher Wirkstärke eine niedrigere Dosierung vorgenommen werden kann.“

Wenn man sich in das umfangreiche Urteil genau einliest, dann stellt man fest, dass sich die Bedenken des Bundessozialgerichts insbesondere dagegen richten, dass sie sagen: Zwingend muss ein wirkstärkenhöheres Arzneimittel auch einen höheren Festbetrag zugeordnet bekommen. - Sie halten es für absolut zwingend, dass etwas, was gleichstark wirkt, einen gleichen Festbetrag, bzw. dass etwas, was stärker wirkt, einen höheren Festbetrag bekommen muss. Derzeit ist die Situation, dass 100 Mikrogramm unserer Substanz den gleichen Festbetrag haben wie 100 Mikrogramm von anderem Beclometason, dass aber 100 Mikrogramm so stark wirksam sind wie 250 Mikrogramm. Das heißt, wir haben ein um Faktor 2,5 zu niedrigen Festbetrag oder die anderen haben einen um Faktor 2,5 zu hohen Festbetrag, was ja letztlich nicht gerade wirtschaftlich ist. Das Gericht hat auch eindeutig festgestellt, dass sie nicht ganz nachvollziehen können, warum nicht auf das System der ATC/DDD-Systematik geschaut wird, was ja sonst für so viele Sachen sehr relevant ist. Uns wird ja immer

wieder vorgehalten, dass die Tagestherapiekosten in einem amtlichen Index, auch vom wissenschaftlichen Institut der AOK bestätigt, festgelegt sind. Auch da ist seit dem 1. Januar 2007 die Besonderheit von extrafeinem Beclometason schriftlich fixiert. Wir haben mittlerweile eine eigene DDD für das extrafeine Beclometason, die halb so hoch ist wie die DDD für herkömmliches Beclometason. Auch das hatte ich mitgeschickt. Es wird seit dem 1. Januar bei Beclometason unterschieden: 0,8 Milligramm ist die DDD für das herkömmliche Inhalationsaerosol oder für Pulverinhalatoren, 1,5 Milligramm - das war vorher schon - für die Inhalationslösungen, die per Pary Boy vernebelt werden, weil die einen viel schlechteren Wirkungsgrad haben, und 0,4 Milligramm - das ist neu - für Inhalationsaerosole mit einer Partikelgröße kleiner 3,3 Mikrometer in der Masse, wie es bei Junik® und nur bei diesem extrafeinen Beclometason der Fall ist.

Wir möchten daher beantragen, dass die höhere Wirkstärke von extrafeinem Beclometason in den Festbeträgen angemessen berücksichtigt wird, zum Beispiel durch einen Äquivalenzfaktor, und dass sichergestellt wird, dass wirkäquivalente Mengen von einem extrafeinen Beclometason und einem herkömmlichen Beclometason bei gleicher Packungsgröße auch einen gleichen Festbetrag haben.

Vorsitzender Kaesbach: Vielen Dank, Frau Dr. Richter. - Gibt es Fragen an Frau Dr. Richter? Ich stelle fest, das ist nicht der Fall. Dann darf ich Ihnen sehr herzlich für Ihre Ausführungen danken.

Wir werden Ihre Einwendungen und Ihre Vorträge beraten. Ob das heute oder in einer der nächsten Sitzungen des Unterausschusses abschließend der Fall sein wird, kann ich Ihnen noch nicht sagen. Von daher kann ich Ihnen auch noch nicht sagen, wann eine Beschlussvorlage an den Gemeinsamen Bundesausschuss ergehen wird. Davon, dass das in absehbarer Zeit der Fall sein wird, können Sie ausgehen, in welcher Form, das bleibt den Beratungen dieses Ausschusses vorbehalten.

Ich wünsche Ihnen einen guten Heimweg.

Unterlagen der mündlichen Anhörung am 12.04.2007



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:
19. Mrz. 2007

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 1763, 53707 Siegburg

Mündliche Anhörung gemäß § 35 Abs. 1b Satz 7 SGB V zur Änderung von Festbetragsgruppen der Stufe 2

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss „Arzneimittel“ hat in seiner Sitzung am 8. März 2007 beschlossen, zu der Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AMR) in Anlage 2 bezüglich der Änderung der folgenden Festbetragsgruppe der Stufe 2,

- Glucocorticoide, inhalativ, oral, Gruppe 1

zu der im Rahmen des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens Stellungnahmen eingegangen sind, die nach § 35 Abs. 1b Satz 7 SGB V vorgesehene mündliche Anhörung durchzuführen.

Danach sind vor einer Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Festbetragsgruppenbildung die Sachverständigen nach § 35 Abs. 2 SGB V, d.h. die Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie der Arzneimittelhersteller und der Berufsvertretungen der Apotheker, auch mündlich anzuhören.

Die Anhörung findet statt am

**12. April 2007
von 11:00 bis 12:00 Uhr
im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses
Auf dem Seidenberg 3a
53721 Siegburg**

Zu dieser Anhörung laden wir Sie hiermit ein. An der Anhörung können max. 2 Sachverständige der nach § 35 Abs. 2 SGB V Anhörungsberechtigten teilnehmen. Bitte geben Sie auf der beigefügten Teilnahmeerklärung bis zum 4. April 2007 per Fax oder per Post an, welche Sachverständigen an der Anhörung teilnehmen werden. (Eine nicht oder verspätet abgegebene Teilnahmeerklärung verpflichtet den Unterausschuss nicht zur Anhörung.)

Der Gemeinsame Bundesausschuss ist eine juristische Person des öffentlichen Rechts nach § 91 SGB V. Der Gemeinsame Bundesausschuss wird gebildet von: AEvV - Arbeiter-Ersatzkassenverband e.V., Siegburg · AOK-Bundesverband, Bonn · BKK Bundesverband, Essen · Knappschaft, Bochum · Bundesverband der landwirtschaftlichen Krankenkassen, Kassel · Deutsche Krankenhausgesellschaft, Berlin · IKK-Bundesverband, Bergisch Gladbach · Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung, Berlin · Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung, Köln · Verband der Angestellten Krankenkassen e.V. Siegburg

6. Anhang

Vergleich der Nebenwirkungen laut aktuellen Fachinformationen von inhalativen, oralen Glucocorticoid- Arzneimitteln

Wirkstoff	Beclometason						
Fachinformation	Sanasthyml Rotadisk	Cyclocaps Beclometasn INHK	BeclHexal Easyhaler	Becl-Sandoz 100µg DA	Beclobreathe Sandoz 100µg/250µg DAL	Ventolair 100µg/ mite 50µg ATHL/DA	Beclometason CT DAL
						Aerobec N 50µg/100µg ATHL/DAL	Beclometason ratiopharm DAL
						Beclomet Easyhaler	Ventolair 250µg DA/DAL
						Bronchocort novo 100µg DAL	
						Junik/Junik junior ATHL/DAL	
						Becloturmant HFA 50µg/250µg DAL	
						Sanasthmax FCKW-frei	
Stand der Fachinformation	Mal 05	Dez 03	Sep 03	Okt 03	Okt 03	Okt 03	Feb 05
						Okt 03	Jan 04
						Apr 04	Mrz 06
						Aug 05	
						Aug 05	
						Aug 04	
						Aug 04	
Störung der Haut und des Immunsystems							
gelegentlich	Hautausschlag						
	Urtikaria						
	Juckreiz						
	Erythem						
seiten			allerg. Reaktionen				Überempfindlichkeitsreaktionen
			anaphylaktischer Schock				
			Exanthem				
			Urtikaria				Urtikaria
							Juckreiz
							Erythem (Rötung)
			Quincke-Ödem				Ödeme (Schwellung)
							Hautausschlag
			Anfälligkeit für blaue Flecken				
			Dünnenwerden der Haut				
sehr selten, Einzelfälle	Ödeme von Augen, Gesicht, Lippen und Rachen					Überempfindlichkeitsreaktionen, Hautausschlag, Urtikaria, Juckreiz, Rötung, Schwellung von Auge, Gesicht, Lippen und Rachen	
	anaphylaktische/ anaphylaktoidale Reaktionen						
ohne Häufigkeitsangabe				Überempfindlichkeitsreaktionen, Ausschlag, Urtikaria, Pruritus, Erytheme, Ödeme im Bereich der Augen, des Gesichts, der Lippen und des Rachens		Überempfindlichkeitsreaktionen, Hautausschlag, Urtikaria, Juckreiz, Erythem, Ödem von Augen, Gesicht, Lippen und Rachen	
	allerg. Rhinitis, allerg. Ekzeme	allerg. Hauterscheinungen, allergischer Schnupfen, Bindehautentzündung der Augen				allerg. Rhinitis, allerg. Ekzeme, rheumatoide Beschwerden	allerg. Rhinitis, allerg. Ekzeme, rheumatoide Beschwerden
Infektionen und parasitäre Erkrankungen							
sehr häufig	Candidose der Mund- u. Rachenschleimhaut						
häufig		Candidose (Soor) der Mund-, Rachen- oder Spelsethenschleimhaut	Candidose des Mundes und des Halses		Candidiasis, orale Candidiasis		Candidiasis, orale Pilzinfektionen
gelegentlich (einige)				Kandidamykose (Soor) des Mundes und Rachens	lokale Pilzinfektionen im Rachenraum	lokale Pilzinfektionen im Rachenraum oder oberen Magen-Darm-Trakt	Infektionen
Kardiovaskuläres System							
gelegentlich							
Störung des Muskel- und Skelettsystems, Knochenkrankungen							
seiten						Osteoporose	
sehr selten	Verminderung der Knochendichte						

Budesonid		Ciclesonid	Fluticason	Mometason	
BfarM-Mustertext	Novopulmon 200 Novolizer	Pulmax	Alvesco	BfarM-Mustertext	Asmanex Twisthaler
Budesonid CT Auto-Inhaler					
Budesonid Merck Clickhaler					
<u>Novopulmon 400 Novolizer</u>					
Aug 05	Feb 06	Jan 06	Aug 06	Dez 06	Jun 03
Apr 06					
Nov 06					
Mrz 06					
			Hautausschlag	Hautausschlag	
				Urtikaria	
				Juckreiz	
				Überempfindlichkeits- reaktionen	
			Ekzem		
Überempfindlichkeitsreaktionen	Hypersensibilität	Überempfindlichkeits- reaktionen			
anaphylaktischer Schock				anaphylaktische Reaktionen	
Exantheme					
Urtikaria	Urtikaria	Urtikaria			
Pruritus	Pruritus	Juckreiz			
Erythem	Erythem				
Angioödem	Angioneurotisches Ödem	Angioödem		Angioödem	
	Ausschlag	Hautausschlag			
	Dermatitis	Kontaktdermatitis			
<u>Blutergüsse</u>	Blutergüsse				
	Hautreaktionen				
					Überempfindlichkeits- reaktionen, Hautausschlag, Urtikaria, Hautjucken, Erythem, Ödem von Augen, Gesicht, Lippen und Rachen
			allerg. Erkrankungen, wie allerg. Rhinitis oder Ekzem		
				Candidose der Mund-u. Rachenschleimhaut	Candidose
oropharyngeale Candidiasis	oropharyngeale Candidiasis	Candidose im Mund- Rachenraum			
					Palpitationen
Wachstumsverzögerung	Wachstumsverzögerung				
Minderung der Knochendichte	Abnahme der Knochendichte				

Wirkstoff	Beclometason						
Fachinformation	Sanasthyml Rotadisk	Cyclocaps Beclometasn INHK	BeclHexal Easyhaler	Becl-Sandoz 100µg DA	Beclobreathe Sandoz 100µg/250µg DAL	Ventolair 100µg/ mite 50µg ATHL/DA Aerobec N 50µg/100µg ATHL/DAL Beclomet Easyhaler Bronchocort novo 100µg DAL Junik/Junik junior ATHL/DAL Becloturmant HFA 50µg/250µg DAL Sanasthmax FCKW-frei	Beclometason CT DAL Beclometason ratiopharm DAL Ventolair 250µg DA/DAL
Erkrankungen des Respirationstraktes und Gastrointestinaltrakts							
sehr häufig					Laryngitis, Pharyngitis		Reizwirkungen, Entzündungen im Hals-Rachenraum (Pharyngitis)
häufig	Halserkelt Reizung im Rachenraum		Halserkelt Irritationen im Hals				Halserkelt
			Husten		verstärkter Husten		Husten (verstärkter)
			Schmerzen im Hals				Halschmerzen
							Kehlkopftzündung (Laryngitis)
							akute Bronchitis
					Nausea		Übelkeit (Nausea)
					Dyspepsie		Verdauungsbeschwerden (Dyspepsie)
gelegentlich (einige)		Reizung im Rachenbereich		Reizung im Rachenbereich	Reizwirkungen im Rachenraum	Reizwirkungen im Rachenraum	
					Halschmerzen		
		Halserkelt		Halserkelt	Halserkelt	Halserkelt	
seiten		paradoxe Bronchospasmus	Bronchospasmen				paradoxe Bronchospasmen
		Husten					
			Eosinophile Pneumonie				
sehr selten, Einzelfälle	Bronchospasmus, paradoxe Dyspnoe				paradoxe Bronchospasmen	paradoxe Bronchospasmen	
ohne Häufigkeitsangabe				paradoxe Bronchospasmen			
Stoffwechselstörungen und Erkrankungen des Endokriniums							
gelegentlich							
seiten							
sehr selten, Einzelfälle	adrenale Suppression					erniedrigte Cortisolwerte im Plasma	erniedrigte Cortisolwerte im Plasma
	Cushing Syndrom, cushingoide Erscheinungen						
	Wachstumsverzögerungen bei Kindern u. Jugendlichen						
ohne Häufigkeitsangabe				Absenkung der Kortisol- Spiegel im Plasma			

	Budesonid		Ciclesonid	Fluticason	Mometason
BfarM-Mustertext	Novopulmon 200 Novolizer	Pulmax	Alvesco	BfarM-Mustertext	Asmanex Twisthaler
Budesonid CT Auto-Inhaler					
Budesonid Merck Clickhaler					
Novopulmon 400 Novolizer					
Heiserkeit	Heiserkeit	Heiserkeit		Heiserkeit	
Irritationen des Mund- u. Rachenraumes	Reizung der Mundschleimhaut	Irritationen im Rachenraum		Irritationen im Rachenraum	
Husten	Husten Schluckbeschwerden	Husten		Husten	
					Pharyngitis
			Reaktionen (Entzündung, Reizung) im Mund- u. Rachenbereich		
			Brennen		
			Trockenheit im Mund- u. Rachenbereich		trockener Mund und Rachen
			Heiserkeit		
			Husten nach Inhalation		
			paradoxe Bronchospasmus		
			unangenehmer Geschmack		
					Dyspepsie
Bronchospasmen	paradoxe Bronchospasmus			Atemwegsbeschwerden (Dyspnoe, Bronchospasmus)	
		paradoxe Bronchospasmen		paradoxe Bronchospasmus	
					Bronchospasmus
					Gewichtszunahme
Hypo- und Hperkortizismus		Suppression der Hypothalamus- Hypophysenvorder- lappen-nebennieren- rinden-Achse, die Stressanpassung kann behindert sein		Suppression der Hypothalamus- Hypophysenvorder- lappen-nebennieren- rinden-Achse	
				Cushing-Syndrom	
adrenale Suppression	adrenale Suppression				
				Hyperglykämie	

Wirkstoff	Beclometason						
Fachinformation	Sanasthyml Rotadisk	Cyclocaps Beclometason INHK	BecloHexal Easyhaler	Beclo-Sandoz 100µg DA	Beclobreathe Sandoz 100µg/250µg DAL	Ventolair 100µg/ mite 50µg ATHL/DA Aerobec N 50µg/100µg ATHL/DAL Beclomet Easyhaler Bronchocort novo 100µg DAL Junik/Junik junior ATHL/DAL Becloturmant HFA 50µg/250µg DAL Sanasthmax FCKW-frei	Beclometason CT DAL Beclometason ratiopharm DAL Ventolair 250µg DA/DAL
Erkrankungen des Nervensystem und der Psyche							
häufig							
gelegentlich					Kopfschmerzen		
selten							
sehr selten	Angst						
	Schlafstörungen						
	Verhaltensänderungen (Hyperaktivität, Reizbarkeit bei Kindern)						
ohne Häufigkeitsangabe							Kopfschmerzen
Erkrankungen der Sinnesorgane							
häufig							
selten							Glaukom
sehr selten	Glaukom				Katarakt		Katarakt
	Katarakt						
Sonstiges							
ohne Häufigkeitsangabe	Inhalativ anzuwendende Glukokortikoide können systemische Nebenwirkungen verursachen, insbesondere wenn hohe Dosen über lange Zeiträume gegeben werden. Mögliche Nebenwirkungen schließen die adrenale Suppression, die Verminderung der Knochendichte, Wachstumsverzögerungen bei Kindern und Jugendlichen sowie Katarakt und Glaukom ein.	Inhalativ anzuwendende Glukokortikoide können systemische Nebenwirkungen verursachen, insbesondere wenn hohe Dosen über lange Zeiträume gegeben werden. Mögliche Nebenwirkungen schließen die adrenale Suppression, die Verminderung der Knochendichte, Wachstumsverzögerungen bei Kindern und Jugendlichen sowie Katarakt und Glaukom ein. Wegen der Gefahr einer Nebennierenrindensuppression sollten Patienten regelmäßigen Laborkontrollen unterzogen werden. Die Gefahr von atrophischen Veränderungen im Rachen und in der Bronchialwand nach längerer Verwendung von Cyclocaps Beclometason ist gering, jedoch nicht völlig ausgeschlossen.	Systemische Effekte können bei der Behandlung mit inhalativen Kortikoiden auftreten, insbesondere wenn hohe Dosen über einen langen Zeitraum angewendet werden. Mögliche systemische Effekte umfassen eine Unterdrückung der Nebennierenfunktion, Wachstumsverzögerung bei Kindern und Jugendlichen, eine Herabsetzung der Knochendichte, Katarakt und Glaukom .	Glukokortikoide können systemische Nebenwirkungen verursachen, insbesondere wenn hohe Dosen über lange Zeiträume gegeben werden. Mögliche Nebenwirkungen schließen die adrenale Suppression, die Verminderung der Knochendichte (Osteoporose), Wachstumsverzögerungen bei Kindern und Jugendlichen sowie Katarakt und Glaukom ein. Bei Gabe von Beclometason kann die Hypothalamus-Hypophysen-vorderlappen-Nebennieren-rinden-Achse supprimiert werden, und es können weitere glukokortikoidübliche Wirkungen, wie z. B. eine erhöhte Infektanfälligkeit , auftreten. Die Stressanpassung kann behindert sein.	Inhalativ anzuwendende Glukokortikoide können systemische Nebenwirkungen verursachen, insbesondere wenn hohe Dosen über lange Zeiträume gegeben werden. Mögliche Nebenwirkungen schließen die adrenale Suppression, die Verminderung der Knochendichte (Osteoporose), Wachstumsverzögerungen bei Kindern und Jugendlichen sowie Katarakt und Glaukom ein. Bei Gabe von Beclometason kann die Hypothalamus-Hypophysen-vorderlappen-Nebennieren-rinden-Achse supprimiert werden, und es können weitere glukokortikoidübliche Wirkungen, wie z. B. eine erhöhte Infektanfälligkeit , auftreten. Die Stressanpassung kann behindert sein.	Inhalativ anzuwendende Glukokortikoide können systemische Nebenwirkungen verursachen, insbesondere wenn hohe Dosen über lange Zeiträume gegeben werden. Mögliche Nebenwirkungen schließen die adrenale Suppression, die Verminderung der Knochendichte, Wachstumsverzögerungen bei Kindern und Jugendlichen sowie Katarakt und Glaukom ein. Bei Gabe von Beclometason kann die Hypothalamus-Hypophysen-vorderlappen-Nebennieren-rinden-Achse supprimiert werden, und es können weitere glukokortikoidübliche Wirkungen, wie z. B. eine erhöhte Infektanfälligkeit , auftreten. Die Stressanpassung kann behindert sein.	Inhalativ anzuwendende Glukokortikoide können systemische Nebenwirkungen verursachen, insbesondere wenn hohe Dosen über lange Zeiträume gegeben werden. Mögliche Nebenwirkungen schließen die adrenale Suppression, die Verminderung der Knochendichte, Wachstumsverzögerungen bei Kindern und Jugendlichen sowie Katarakt und Glaukom ein. Bei Gabe von Beclometason kann die Hypothalamus-Hypophysen-vorderlappen-Nebennieren-rinden-Achse supprimiert werden, und es können weitere glukokortikoidübliche Wirkungen, wie z. B. eine erhöhte Infektanfälligkeit , auftreten. Die Stressanpassung kann behindert sein.

Budesonid		Ciclesonid	Fluticason	Mometason	
BfarM-Mustertext	Novopulmon 200 Novolizer	Pulmax	Alvesco	BfarM-Mustertext Asmanex Twisthaler	
Budesonid CT Auto-Inhaler					
Budesonid Merck Clickhaler					
Novopulmon 400 Novolizer					
				Kopfschmerzen	
depressive Verstimmungen	Depression	depressive Verstimmungen			
Aggressivität		Aggressivität			
Reizbarkeit			Reizbarkeit		
Ängstlichkeit			Angstgefühle		
Psychosen					
Verhaltensauffälligkeiten bei Kindern	Abnormes Verhalten, Psychomotorische Hyperaktivität	Verhaltensänderungen insbesondere bei Kindern (Hyperaktivität)		Verhaltensänderungen überwiegend bei Kindern (Hyperaktivität)	
Ruhelosigkeit	Ruhelosigkeit	Ruhelosigkeit		Schlafstörungen	
Nervosität	Nervosität				
				Dysphonie	
				Glaukom	
				erhöhter Augeninnendruck	
				Katarakt	
Glaukom	Glaukom				
Katarakt	Katarakt				
Inhalativ anzuwendende Glukokortikoide können systemische Nebenwirkungen verursachen, insbesondere wenn hohe Dosen über lange Zeiträume gegeben werden. Mögliche Nebenwirkungen schließen die adrenale Suppression, die Verminderung der Knochenmasse, Wachstumsverzögerungen bei Kindern und Jugendlichen sowie Katarakt und Glaukom mit ein. Lactose enthält geringe Mengen an Milchproteinen und kann Allergien hervorrufen.	Es können systemische Wirkungen von inhalativen Corticosteroiden auftreten, insbesondere dann, wenn hohe Dosierungen über längere Zeiträume verschrieben werden. Dazu gehören unter anderem adrenale Suppression, Wachstumsverzögerung bei Kindern und Jugendlichen, Abnahme der Knochenmineraldichte, Katarakt und Glaukom. Es wird empfohlen, im Falle einer Langzeitbehandlung das Wachstum bei Kindern regelmäßig zu kontrollieren. Es kann zu einer erhöhten Infektionsanfälligkeit kommen. Die Fähigkeit zur Stressbewältigung kann eingeschränkt sein.	Inhalativ anzuwendende Glukokortikoide können systemische Nebenwirkungen verursachen, insbesondere wenn hohe Dosen über lange Zeiträume gegeben werden. Mögliche Nebenwirkungen schließen die adrenale Suppression, die Verminderung der Knochenmasse, Wachstumsverzögerun gen bei Kindern und Jugendlichen sowie Katarakt und Glaukom mit ein. Lactose enthält in geringen Mengen Milchprotein und kann deshalb allergische Reaktionen hervorrufen.	Inhalative Glukokortikosteroid können systemische Wirkungen induzieren, insbesondere dann, wenn über längere Zeiträume hohe Dosen verordnet werden. Mögliche systemische Wirkungen sind Cushing- Syndrom, Cushing-ähnliche Symptome, Adrenalsuppressi on, Wachstumsverzöge rung bei Kindern und Jugendlichen, Abnahme der Knochenmasse, Katarakt, Glaukom. <u>Dieses Arzneimittel enthält einen Stoff, dessen Wirkung in der medizinischen Wissenschaft noch nicht allgemein bekannt ist.</u>	Inhalativ anzuwendende Glukokortikoide können systemische Nebenwirkungen verursachen, insbesondere wenn hohe Dosen über lange Zeiträume gegeben werden. Mögliche Nebenwirkungen schließen die adrenale Suppression und das Cushing Syndrom, die Verminderung der Knochenmasse, Wachstumsverzögerun gen bei Kindern und Jugendlichen sowie Katarakt und Glaukom mit ein. Allergische Reaktionen auf Lactose (für laktosehaltige Pulverinhalatoren)	Mit inhalativen Kortikoiden können systemische Wirkungen auftreten, insbesondere bei Verordnung höherer Dosen über längere Zeiträume. An systemischen Wirkungen können Nebennierenrinden- Suppression, Wachstumsverzögeru ng bei Kindern und Jugendlichen, Abnahme des Knochenmineral- gehalts, Katarakte und Glaukom auftreten.