

# Tragende Gründe



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

**zum Beschluss des Gemeinsamen  
Bundesausschusses  
über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie  
(AM-RL):  
Anlage VII – Regelungen zur Austauschbarkeit  
von Arzneimitteln (aut idem)  
Bestimmung von Arzneimitteln, deren Ersetzung  
durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel  
ausgeschlossen ist (2. Tranche)**

Vom 21. April 2016

## Inhalt

1. Rechtsgrundlage.....	2
2. Eckpunkte der Entscheidung .....	2
3. Bürokratiekostenermittlung.....	13
4. Verfahrensablauf .....	13

## 1. Rechtsgrundlage

Nach § 129 Abs. 1a Satz 2 SGB V bestimmt der G-BA in den Richtlinien nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 Arzneimittel, deren Ersetzung durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel abweichend von § 129 Abs. 1 Satz 1 Nr. 1 Buchstabe b ausgeschlossen ist; dabei sollen insbesondere Arzneimittel mit geringer therapeutischer Breite berücksichtigt werden. Das Nähere, insbesondere die Kriterien zur Bewertung der Arzneimittel, hat der G-BA in seiner Verfahrensordnung im 4. Kapitel §§ 52 und 53 geregelt.

Der in § 92 Abs. 1 Satz 1 SGB V enthaltene Richtlinienauftrag ermächtigt den G-BA, in untergesetzlichen Rechtsnormen den Umfang und die Modalitäten der Arzneimittelversorgung mit verbindlicher Wirkung sowohl für die Leistungserbringer und die Krankenkassen als auch für die Versicherten in konkretisierender Weise zu regeln.

## 2. Eckpunkte der Entscheidung

Mit dem vorliegenden Beschluss wird die Anlage VII Teil B um weitere Arzneimittel, deren Ersetzung durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel ausgeschlossen ist, ergänzt.

Der G-BA hat sich in seinen Beratungen den Therapiefeldern gewidmet, hinsichtlich derer im Zuge der 1. Tranche (vgl. Beschluss vom 18.09.2014) aufgrund weiterer zu klärender Sachverhalte zunächst keine abschließende Prüfung der Kriterien für die Aufnahme in die Wirkstoffliste möglich war. Hierzu zählten Antikonvulsiva und Opioidanalgetika mit verzögerter Wirkstofffreisetzung. Auch wurde der im Stellungnahmeverfahren zur 1. Tranche gegebene Hinweis zum Wirkstoff Phenprocoumon geprüft. Des Weiteren waren Inhalativa zur Behandlung von Asthma bronchiale/COPD und Dermatika zur Behandlung der Psoriasis Gegenstand der Beratungen. Im Stellungnahmeverfahren wurden weitere Hinweise auf aufzunehmende Wirkstoffe an den G-BA herangetragen, die geprüft wurden.

Der Unterausschuss Arzneimittel hat mit Beschluss vom 8. April 2015 das Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VII Teil B eingeleitet. Nach Durchführung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens wurde gemäß § 91 Abs. 9 SGB V eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Aus der Auswertung des Stellungnahmeverfahrens haben sich folgende Änderungen ergeben:

- Es erfolgt eine Aufnahme des Wirkstoffs Hydromorphon mit der Darreichungsform „Retardtabletten“ in Teil B zusätzlich zu der bereits bestehenden Regelung in Teil A der Anlage VII.
- Beim Wirkstoff Buprenorphin wird das Wort „Applikationshäufigkeit“ in „Applikationshöchstdauer“ geändert.
- Der vorgesehene Zeitpunkt des Inkrafttretens der Richtlinie wird geändert.

Zu den Wirkstoffen Carbamazepin, Primidon und Valproinsäure bestanden bei Einleitung des Stellungnahmeverfahrens dissente Positionen. Im Ergebnis der Beratungen werden diese Wirkstoffe in die Anlage VII Teil B aufgenommen.

Die Anlage VII Teil B wird wie folgt ergänzt:

Wirkstoff	Darreichungsformen
„Buprenorphin	Transdermale Pflaster mit unterschiedlicher Applikationshöchstdauer (z.B. bis zu 3 bzw. bis zu 4 Tage) dürfen nicht gegeneinander ersetzt werden.“
„Carbamazepin	Retardtabletten“
„Hydromorphon	Retardtabletten mit unterschiedlicher täglicher Applikationshäufigkeit (z.B. alle 12 bzw. 24 Std.) dürfen nicht gegeneinander ersetzt werden.“
„Oxycodon	Retardtabletten mit unterschiedlicher täglicher Applikationshäufigkeit (z.B. alle 12 bzw. 24 Std.) dürfen nicht gegeneinander ersetzt werden.“
„Phenobarbital	Tabletten“
„Phenprocoumon	Tabletten“
„Primidon	Tabletten“
„Valproinsäure (auch als Natriumvalproat und Valproinsäure in Kombination mit Natriumvalproat)	Retardtabletten“

Bei den aufgeführten Wirkstoffen in den jeweiligen Darreichungsformen ist der G-BA zu dem Ergebnis gekommen, dass die Kriterien gemäß 4. Kapitel § 52 VerfO für einen Ausschluss einer Ersetzung durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel erfüllt sind.

Im Übrigen hat der G-BA keine hinreichenden Anhaltspunkte dafür feststellen können, dass dem Austausch von weiteren vorgeschlagenen Wirkstoffen nicht nur patientenindividuell begründete, relevante klinische Beeinträchtigungen entgegenstehen oder eine Ersetzung durch ein anderes wirkstoffgleiches Arzneimittel nicht ohne ärztliche Kontrolle möglich ist.

Im Einzelnen:

#### Opioide mit verzögerter Wirkstofffreisetzung:

Es wird in Teil B eine Regelung zu Buprenorphin-Pflastern sowie Oxycodon-Retardtabletten aufgenommen. Zusätzlich zu der bereits bestehenden Regelung in Teil A wird zu Hydromorphon-Retardtabletten ebenfalls eine Regelung in Teil B aufgenommen. Danach sind Präparate mit unterschiedlicher Applikationshöchstdauer bzw. -häufigkeit (z.B. bis zu 3 oder bis zu 4 Tage bei Pflastern oder alle 12 bzw. 24 Std. bei Retardtabletten) nicht gegeneinander ersetzbar. Die Regelung erfolgt vor dem Hintergrund, dass die betäubungsmittelrechtlichen Vorschriften hinsichtlich der erforderlichen Angaben auf den Verordnungen keine eindeutige Regelung diesbezüglich treffen. Die betreffenden Präparate weisen bei der Freisetzungsrate bzw. Wirkstärke, Beladungsmenge bei den Pflastern sowie der Packungsgröße keine Unterschiede auf. Unabhängig davon, ob die Kriterien für den Ausschluss der Substitution nach den Entscheidungsgrundlagen des G-BA

als erfüllt angesehen werden können, kann eine flankierende Regelung zur Möglichkeit des Austauschs von Arzneimitteln, die gleichzeitig dem Anwendungsbereich des Betäubungsmittelgesetzes (BtMG) und der Betäubungsmittelverschreibungsverordnung (BtMVV) unterfallen, der Klarstellung dienen. Dass Präparate mit unterschiedlicher Applikationshäufigkeit –bzw. Applikationshöchstdauer nicht gegeneinander austauschbar sind, stellt in diesem Zusammenhang klar, was sich nach sachgerechter Auslegung der Anforderungen an den Austausch von Betäubungsmitteln insbesondere unter Berücksichtigung der betäubungsmittelrechtlichen Vorschriften ergibt.

Die in Anlage III zum BtMG bezeichneten Betäubungsmittel dürfen nach § 13 Abs. 2 BtMG nur im Rahmen des Betriebs einer Apotheke und gegen Vorlage der Verschreibung abgegeben werden. Dabei müssen nach § 17 Abs. 5 Satz 1 Apothekenbetriebsordnung (ApBetrO) grundsätzlich die abgegebenen Arzneimittel den Verschreibungen und den damit verbundenen Vorschriften des SGB V zur Arzneimittelversorgung entsprechen; die Vorschriften der BtMVV bleiben unberührt (§ 17 Abs. 5 Satz 4 ApBetrO). Insofern trifft § 12 BtMVV ergänzend ein Verbot der Abgabe von Betäubungsmitteln auf eine Verschreibung „bei deren Ausfertigung eine Vorschrift des § 7 Abs. 1 Satz 2, des § 8 Abs. 1 Satz 1 und 2 oder des § 9 nicht beachtet wurde“. Die Betäubungsmittelverschreibungsverordnung (BtMVV) sieht gemäß § 9 Abs. 1 Nr. 3 als zwingende Angabe auf dem Betäubungsmittelrezept die Arzneimittelbezeichnung vor; soweit dadurch eine der nachstehenden Angaben nicht eindeutig bestimmt ist, jeweils zusätzlich die Bezeichnung und Gewichtsmenge des enthaltenen Betäubungsmittels je Packungseinheit, bei abgeteilten Zubereitungen je abgeteilter Form, Darreichungsform. Demnach wird durch die zwingende Angabe der Gewichtsmenge auf der Verschreibung eine Konkretisierung auch des abzugebenden Arzneimittels in einer Weise vorgesehen, dass die von den Apotheken abgegebene Menge des Betäubungsmittels der verordneten (Gewichts-)Menge zu entsprechen hat. Die Applikationshäufigkeit bzw. Applikationshöchstdauer ist davon nicht zwingend umfasst, sondern kann ggf. Teil der Gebrauchsanweisung gemäß § 9 Abs. 1 Nr. 5 sein. Gleichwohl ist die Applikationshäufigkeit respektive Tragedauer ein für die Austauschbarkeit relevantes Unterscheidungskriterium im Übrigen wirkstoffgleicher und auch in ihrer Darreichungsform, Wirkstärke bzw. Beladungsmenge übereinstimmender Buprenorphin-Pflaster und Oxycodon- bzw. Hydromorphon-Retardtabletten. Diese fertigarzneimittelbezogenen Anwendungsunterschiede, die Gegenstand einer entsprechenden Gebrauchsanweisung zur Wirk- bzw. Tragedauer sein können, sind daher auch bei der Umsetzung des Austauschgebots wirkstoffgleicher Arzneimittel nach § 129 Abs. 1 SGB V zu berücksichtigen.

Auch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) informiert über die Beachtung betäubungsmittelrechtlicher Vorschriften im Zusammenhang mit der Aut-idem-Regelung bei Opiaten/Opioiden. Den FAQs des BfArM zur Betäubungsmittelverschreibungsverordnung und zum Betäubungsmittelgesetz<sup>1</sup> lässt sich insoweit entnehmen: *„Ein oral zu verabreichendes Opioid darf durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel ersetzt werden, wenn es - entsprechend SGB V §129 (1) - „...mit dem verordneten in Wirkstärke und Packungsgröße identisch sowie für den gleichen Indikationsbereich zugelassen ist und ferner die gleiche oder eine austauschbare Darreichungsform besitzt“. Dabei sind Darreichungsformen mit unterschiedlicher Wirkdauer (z.B. retardierte Präparate mit 12 oder 24 Stunden Wirkdauer) nicht austauschbar.[...]“*

*Für transdermale Pflaster gilt ergänzend:*

*Im Rahmen der „Aut-idem-Regelung“ können BtM-haltige Pflaster nur dann ausgetauscht werden, wenn*

---

<sup>1</sup> Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). Häufig gestellte Fragen zur Betäubungsmittelverschreibungsverordnung (BtMVV) und zum Betäubungsmittelgesetz (BtMG) für Ärzte, Apotheker und Fachkräfte.  
[http://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Bundesopiumstelle/Betaeubungsmittel/faq/FAQsBtMVV.pdf?\\_\\_blob=publicationFile&v=8](http://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Bundesopiumstelle/Betaeubungsmittel/faq/FAQsBtMVV.pdf?__blob=publicationFile&v=8) (letzter Zugriff 18.02.2016)

- die pro Zeiteinheit aus dem System freigesetzte Menge (in-vivo Freisetzungsrage) und auch
- die Gesamtmenge an enthaltenem Wirkstoff (deklariertes Wirkstoffgehalt, Beladungsmenge) identisch sind.

*Die Abgabe durch die Apotheke richtet sich nach § 12 BtMVV.[...]*“

Auf Basis der Fachinformationen können Pflaster, die bis zu drei Tage oder bis zu vier Tage angewendet werden können, eindeutig voneinander abgegrenzt werden.

Die von einem Stellungnehmer vorgeschlagene Regelung, dass Pflaster mit einer Applikationshöchstdauer von bis zu 4 Tagen nicht durch Pflaster mit einer Applikationshöchstdauer von bis zu 3 Tagen ersetzt werden dürfen, der umgekehrte Fall dagegen möglich sein soll, wird als nicht sachgerecht und in der Umsetzung als problematisch eingestuft. Ein solcher Austausch kann zu erheblichen Unsicherheiten in der Arzneimitteltherapie führen. Es muss vorausgesetzt werden, dass die transdermalen Pflaster mit einer Applikationshöchstdauer von bis zu 4 Tagen auf Basis ihrer Zulassung grundsätzlich auch für diese Art und Dauer der Anwendung vorgesehen sind. Ergänzend wird auf deutliche Unterschiede in den pharmakokinetischen Angaben hingewiesen. Wird ein transdermales Pflaster, welches für eine Applikationshöchstdauer von vier Tagen vorgesehen ist, aufgrund einer Aut-idem-Substitution ohne Anpassung der Applikationshäufigkeit regelhaft bereits nach drei Tagen gewechselt, ist im Übrigen auch die Wirtschaftlichkeit der Therapie zu hinterfragen.

Über diesen Klarstellungsbedarf hinaus erkennt der G-BA unter Berücksichtigung seiner Kriterien, insbesondere der engen therapeutischen Breite, keinen Sachgrund, der eine Ausnahme vom Substitutionsgebot rechtfertigt.

Bei den anderen Opioiden wie Morphin, Fentanyl, Tilidin und Tramadol ist der G-BA zu dem Schluss gekommen, dass auf Basis der Angaben in den Fachinformationen keine Anhaltspunkte dafür vorliegen, dass geringfügige Änderungen der Dosis oder Konzentration des Wirkstoffes zu klinisch relevanten Veränderungen in der angestrebten Wirkung oder zu schwerwiegenden unerwünschten Wirkungen führen. Angaben zu einem Drug Monitoring oder vergleichbaren Anforderungen zur Therapiekontrolle über die Phase der Therapieeinstellung hinaus, aus denen sich Hinweise ableiten lassen, dass eine Ersetzung durch ein anderes wirkstoffgleiches Arzneimittel nicht ohne ärztliche Kontrolle möglich ist, sind nicht vorhanden. Es liegen keine Anhaltspunkte dafür vor, dass infolge einer Ersetzung durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel nicht nur patientenindividuell begründete relevante klinische Beeinträchtigungen auftreten. Auch der in einigen der Fachinformationen (z.B. Durogesic SMAT, Stand 7/2015) zu findende Hinweis, dass bei dem Wechsel zwischen verschiedenen fentanylhaltigen Systemen zur Sicherstellung der kontinuierlichen Schmerzstillung eine zusätzliche ärztliche Überwachung und Aufklärung der Patienten über die Anwendung (eventuell wie bei Neueinstellung) angeraten ist bzw. die Austauschbarkeit unterschiedlicher Fentanyl-haltiger transdermalen Pflasterpräparate bei individuellen Patienten nicht gewährleistet werden kann (z.B. Fentanyl AWD, Stand 9/2015), gebietet allein nicht die Aufnahme von Fentanyl-Pflastern in Anlage VII Teil B. Es lässt sich daraus kein generelles Risiko ableiten, zumal es sich bei den austauschbaren Fentanyl-Pflastern im Hinblick auf das System ausschließlich um Matrixpflaster handelt. Der Wirkstoff Fentanyl besitzt keine enge therapeutische Breite. Auch sind die Kriterien des G-BA in ihrer Gesamtschau zu bewerten.

In den Angaben der Fachinformationen kommt die sehr individuelle Prägung der Schmerztherapie generell zum Ausdruck. Solche individuellen Aspekte in der Therapie sind jedoch regelmäßig von der Vertragsärztin oder dem Vertragsarzt im Hinblick auf die Möglichkeiten des Ausschlusses der Substitution („aut-idem Kreuz“) zu prüfen und zu bewerten. Sie rechtfertigen daher nicht per se eine Ausnahme von Austauschgebot des

§ 129 Abs. 1 Satz 1 Nr. 1b) SGB V. Es besteht nach §§ 73 Abs. 5 Satz 2 i. V. m. 129 Abs. 1 Satz 1 Nr. 1 b) SGB V weiterhin die Möglichkeit, die Ersetzung durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel unter Würdigung patientenindividueller und erkrankungsspezifischer Aspekte auszuschließen.

Die im Stellungnahmeverfahren vorgelegten Untersuchungen in Form explorativer Querschnittsbefragungen weisen aufgrund des Studiendesign (u.a. Datenerhebung nur zu einem Zeitpunkt, fehlende Kontrollgruppe, offenes Design) und verschiedener anderer möglicher Verzerrungsfaktoren wie einem Selektionsbias hinsichtlich der Teilnehmer der Befragung und einer möglichen selektiven Information ein erhebliches Verzerrungspotenzial auf und sind deshalb für eine Bewertung nicht ausreichend valide. Dass die Dosierung individuell anzupassen ist und eine regelmäßige Überprüfung durch die behandelnde Ärztin/den behandelnden Arzt erfolgen sollte, steht außer Frage, diesbezüglich nehmen Opioide aber auch keine Sonderstellung gegenüber anderen verschreibungspflichtigen Arzneimitteln ein. Hinweise zu einem erforderlichen Drug Monitoring oder vergleichbaren Anforderungen finden sich nicht.

Bezüglich eines möglichen Auftretens von Durchbruchschmerzen ist ergänzend darauf hinzuweisen, dass die Fachinformationen zu Opioiden in retardierter Form bzw. als transdermale Pflaster darauf aufmerksam machen, dass unter Umständen regelmäßig zusätzliche Dosen eines kurzwirksamen Analgetikums für Durchbruchschmerzen benötigt werden. Bei Fentanylpflastern findet sich der Hinweis, dass fast alle Patienten trotz Behandlung mit einem Fentanylpflaster zusätzlich mit einem starken, schnell freisetzenen Arzneimittel behandelt werden müssten. Die Angaben beziehen sich insofern nicht auf einen Austausch wirkstoffgleicher Arzneimittel nach § 129 Abs. 1 Satz 1 Nr. 1b) SGB V, vielmehr belegen sie die generell sehr individuelle Prägung der Schmerztherapie.

Soweit im Stellungnahmeverfahren darauf hingewiesen wurde, dass Vertragsärztinnen und –ärzte aus Sorge vor Arzneimittelregressen faktisch keine Möglichkeit hätten, nach § 73 Abs. 5 Satz 2 SGB V durch Setzen des „Aut-idem-Kreuzes“ den Austausch durch ein preisgünstigeres oder nach § 130a Abs. 8 SGB V rabattiertes wirkstoffgleiches Arzneimittel auszuschließen, wird diese Einschätzung vom G-BA nicht geteilt. Für die verordnende Ärztin/den verordnenden Arzt besteht unbenommen einer (Nicht-)Regelung des G-BA in Anlage VII Teil B zur AM-RL weiterhin die Möglichkeit, die Ersetzung durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel unter Würdigung patientenindividueller und erkrankungsspezifischer Aspekte mit entsprechender Begründung auszuschließen. Dies ist der übergeordnete regulatorische Rahmen, von dem der G-BA bei seinen Regelungen auszugehen und auf denen er aufzusetzen hat; insbesondere liegt die Ausgestaltung der Verfahren zur Wirtschaftlichkeitsprüfung nach § 106 SGB V nicht in der Regelungszuständigkeit des G-BA. Die vom Stellungnehmer angeführten Prüfanträge sind insoweit nicht bewertbar. Sie sind im Rahmen der Wirtschaftlichkeitsprüfung gemäß § 106 SGB V zu prüfen und zu entscheiden; dabei wird davon ausgegangen, dass mit einer zutreffenden medizinischen Begründung gesetzte „Aut idem“-Kreuze ohne Beanstandung bleiben.

#### Antikonvulsiva:

Der G-BA sieht bei den Wirkstoffen Phenobarbital und Primidon jeweils in der Darreichungsform „Tabletten“ die Kriterien zur Aufnahme in die Anlage VII Teil B als erfüllt an.

Auch bei den Wirkstoffen Carbamazepin und Valproinsäure ist der G-BA bei den auch im Stellungnahmeverfahren zur 1. Tranche als besonders kritisch eingestufteten Retardformen zu dem Ergebnis gekommen, dass die Kriterien zur Aufnahme in die Anlage VII Teil B erfüllt sind. Bei Valproinsäure wird die Darreichungsform „Retardtabletten“ aufgenommen. Es kann dahinstehen, ob die Darreichungsform „Beutel mit Retard-Minitabletten“ dem Standard-Term Retardtablette unterfällt. Selbst wenn es sich um eine andere Darreichungsform handelte,

gibt es derzeit am Markt keine austauschfähigen Arzneimittel, so dass ein Regelungsbedarf nicht besteht.

Carbamazepin und Valproinsäure werden als Wirkstoffe mit geringer therapeutischer Breite angesehen. Für Carbamazepin wird diese Einstufung durch die Angaben der Fachinformationen unterstützt. Anfallsfreiheit kann bei Plasmaspiegeln zwischen 4 und 12 µg erreicht werden. Die Schwellenkonzentration für das Auftreten von Nebenwirkungen wird bei 8 bis 9 µg/ml angegeben. Ein Großteil der Nebenwirkungen kann dosisabhängig auftreten. Es ist daher von einer engen therapeutischen Breite des Wirkstoffs auszugehen.

Für Valproinsäure wird der mittlere therapeutische Bereich der Serumkonzentration in den Fachinformationen mit 50-100 µg/ml angegeben. Oberhalb von 100 µg/ml ist vermehrt mit Nebenwirkungen bis hin zur Intoxikation zu rechnen. Auch für diesen Wirkstoff ist daher das Kriterium der engen therapeutischen Breite gegeben.

Die in der bezugnehmenden Zulassung zugrunde gelegte Durchschnitts-Bioäquivalenz kann keine absolute Sicherheit dafür bieten, dass beim einzelnen Patienten durch eine Umstellung nicht größere Schwankungen ausgelöst werden können. Der Unterschied zwischen zwei generischen Präparaten, die beide mit dem Original bioäquivalent sind, kann beispielsweise größer sein als der Unterschied zum Original. Aus den in den Fachinformationen aufgenommenen Bioäquivalenzuntersuchungen (zu Carbamazepin) waren zum Teil deutliche Unterschiede (z.B. t<sub>max</sub> und C<sub>max</sub>) erkennbar. Auch sind die potentiellen Auswirkungen einer Ersetzung schwer einschätzbar, da eine enge Korrelation zwischen der täglichen Dosis, der Serumkonzentration und der therapeutischen Wirkung nicht gegeben ist. Unter Berücksichtigung der genannten Aspekte werden beide Wirkstoffe mit ihren retardierten Darreichungsformen in die Anlage VII Teil B aufgenommen.

Die unzureichende Evidenzlage zum Austausch wirkstoffgleicher Präparate und fehlende Angaben in den Fachinformationen zu einem erforderlichen Drug-Monitoring oder anderen erforderlichen Therapiekontrollen, aus denen sich Hinweise ableiten lassen, dass die Ersetzung durch ein anderes wirkstoffgleiches Arzneimittel nicht ohne ärztliche Kontrolle möglich ist, sprechen in diesem Fall – insbesondere vor dem Hintergrund der teils gravierenden Folgen erneuter Krampfanfälle für die Patienten – nicht gegen eine Aufnahme der genannten Wirkstoffe.

Zu den Wirkstoffen Oxcarbazepin, Levetiracetam, Lamotrigin und Topiramaten, aber auch für die weiteren Antikonvulsiva, zu denen es austauschbare Arzneimittel gibt, liegen nach den Fachinformationen keine Anhaltspunkte dafür vor, dass geringfügige Änderungen der Dosis oder Konzentration des Wirkstoffes (z.B. im Plasma) zu klinisch relevanten Veränderungen in der angestrebten Wirkung oder zu schwerwiegenden unerwünschten Wirkungen führen oder infolge der Ersetzung durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel nicht nur patientenindividuell begründete relevante klinische Beeinträchtigungen auftreten können. Ein Drug Monitoring oder eine vergleichbare Anforderung zur Therapiekontrolle, aus der sich Hinweise ableiten lassen, dass eine Ersetzung durch ein anderes wirkstoffgleiches Arzneimittel nicht ohne ärztliche Kontrolle möglich ist, ist nicht vorgesehen.

Bezüglich der Durchführung eines Drug Monitorings oder vergleichbarer Kontrollen sind bei dem Wirkstoff Lamotrigin Plasmaspiegelkontrollen nur bei Beginn der Einnahme oder dem Absetzen bestimmter anderer Arzneistoffe (Atazanavir bzw. Lopinavir mit Ritonavir, hormonelle Kontrazeptiva) sowie vor, während und nach einer Schwangerschaft vorzunehmen.

Bei dem Wirkstoff Levetiracetam findet sich der Hinweis, dass es aufgrund der vollständigen und linearen Resorption von Levetiracetam möglich ist, die Plasmaspiegel anhand der verabreichten oralen Dosis (mg/kg Körpergewicht) vorherzusagen und es daher nicht notwendig ist, die Plasmaspiegel von Levetiracetam zu überwachen.

Bei Oxcarbazepin ist bei normaler Nierenfunktion eine Bestimmung der Plasmakonzentrationen nicht notwendig. Nur bei gleichzeitiger Einnahme anderer

Antikonvulsiva wird gegebenenfalls eine sorgfältige Dosisanpassung und/oder Plasmaspiegelüberwachung empfohlen. Während der Schwangerschaft sollte eine Kontrolle der Plasmaspiegel in Betracht gezogen werden.

Bei Topiramate ist der Fachinformation zu entnehmen, dass eine Routineüberwachung der Topiramate-Plasmakonzentrationen nicht notwendig ist. In klinischen Studien gab es keine konsistente Beziehung zwischen den Plasmakonzentrationen und der Wirksamkeit oder unerwünschten Ereignissen. Auch bei Gabapentin und Pregabalin ist eine Überwachung der Plasmakonzentrationen nicht notwendig.

Bei Acetazolamid und Ethosuximid finden sich Angaben zu routinemäßig vorzunehmenden Blutbildkontrollen, die jedoch keine Hinweise darauf liefern, dass die Ersetzung durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel nicht ohne ärztliche Kontrolle möglich ist.

Die Anforderungen an Therapiekontrollen in den Fachinformationen sind insofern bei den genannten Wirkstoffen nicht generell, sondern nur bei einigen und nur in bestimmten Fallkonstellationen vorgesehen. Im Einzelfall besteht für die verordnende Ärztin/den verordnenden Arzt unter Würdigung patientenindividueller und erkrankungsspezifischer Aspekte die Möglichkeit, die Ersetzung durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel auszuschließen.

Hinsichtlich der vom Stellungnehmer vorgelegten Studien ist festzustellen, dass diese erhebliche Verzerrungspotenziale aufweisen und daher für eine Bewertung nicht ausreichend valide sind. Vornehmlich handelt es sich um retrospektive Analysen von Verordnungs- bzw. Abrechnungsdaten oder um Befragungen. Vorgelegte systematische Übersichtsarbeiten<sup>2</sup> zeigen inkonsistente Ergebnisse. In den prospektiv durchgeführten Studien konnten im Gegensatz zu den vom Evidenzlevel niedrigeren retrospektiven Untersuchungen keine Unterschiede zwischen Originalpräparat und Generikum nach einem Präparatewechsel bezüglich Anfallshäufigkeit oder unerwünschter Arzneimittelwirkungen gefunden werden.

#### Phenprocoumon:

Der G-BA nimmt den Wirkstoff Phenprocoumon mit der Darreichungsform „Tabletten“, zu der austauschbare Arzneimittel verfügbar sind, in die Anlage VII Teil B auf. Der bestehende Hinweis zu Phenprocoumon in Teil A wird gestrichen. Diese Änderung erfolgt vor dem Hintergrund des Vorliegens neuer Informationen in Fachinformationen phenprocoumonhaltiger Fertigarzneimittel. In der Fachinformation des Arzneimittels Phenprocoumon acis 3 mg Tabletten (Stand Juli 2014) ist unter 4.2 folgender Hinweis aufgenommen:

#### „Umstellung von anderen Phenprocoumon-Präparaten auf Phenprocoumon acis:

*Aufgrund der geringen therapeutischen Breite von Phenprocoumon wird empfohlen, die Thromboplastinzeit sorgfältig zu überwachen und die Dosis abhängig vom INR-Wert individuell anzupassen.“*

Das Arzneimittel ist erst seit dem 1. März 2014 marktverfügbar.

In die aktuelle Fachinformation von Marcumar (Stand August 2014) wurde unter 4.4 folgender Hinweis aufgenommen:

*„Phenprocoumon hat einen engen therapeutischen Bereich. Daher ist bei Wechsel von einem Präparat auf ein anderes Vorsicht geboten und ein engmaschiges Monitoring des INR-Wertes erforderlich.“*

---

<sup>2</sup> Kesselheim AS et al. Seizure outcomes following the use of generic versus brand-name antiepileptic drugs: a systematic review and meta-analysis. *Drugs*; 70 (5); 605-621 /2010/  
Yamada Y, Welty T. E. Generic Substitution of Antiepileptic Drugs: A Systematic Review of Prospective and Retrospective Studies. *The Annals of Pharmacotherapy* 45, 1406-15, 2011



Zusammenfassend ergibt sich daher ein veränderter Sachverhalt bei der Bewertung der Ersetzbarkeit wirkstoffgleicher phenprocoumonhaltiger Fertigarzneimittel, der die Aufnahme in Teil B und Streichung in Teil A der Anlage VII begründet.

#### Inhalativa bei Asthma und COPD und Dermatika zur Behandlung der Psoriasis:

Der G-BA sieht die Voraussetzungen zur Aufnahme von Dermatika sowie Inhalativa in Anlage VII Teil B als nicht erfüllt an. Einige der von den Stellungnehmern angeführten Argumente sind jedoch zur Beurteilung der Austauschbarkeit wirkstoffgleicher Arzneimittel zu beachten. Verschiedene Faktoren können nach individueller Prüfung auch unabhängig vom Wirkstoff einen Austausch gegen ein wirkstoffgleiches Arzneimittel in diesen Gruppen kritisch erscheinen lassen.

Bei den Dermatika sind dies z.B. Unterschiede in der galenischen Grundlage mit Einfluss auf das Freisetzungverhalten des Wirkstoffs bzw. seine Aufnahme in die Haut, unterschiedliche Wirkung der Grundlage selbst auf die erkrankte Haut oder Unverträglichkeiten von Hilfsstoffen. Diese Aspekte sind jedoch nicht abstrakt generell zu beschreiben, sondern können einen Ausschluss vom Austausch im jeweiligen Einzelfall rechtfertigen.

Bei den Inhalativa sind Faktoren wie Unterschiede in der Funktionalität und Handhabung der verschiedenen Inhalationssysteme, individuelle patientenbezogene Aspekte (z.B. Alter, physische oder geistige Einschränkungen) oder Formulierungscharakteristika zu beachten, die eine individuelle Risikoabschätzung erforderlich machen. Die Notwendigkeit von Schulungen zur korrekten Anwendung der Inhalationssysteme und ihre Überprüfung werden nicht infrage gestellt. Die Vermeidung von Fehlern bei der Inhalationstechnik, die auch unabhängig von einem Austausch wirkstoffgleicher Arzneimittel auftreten können, ist ein wichtiger Teil der ärztlichen Therapie und der Beratung in der Apotheke. Neben anderen Faktoren kann eine durchgeführte Schulung auf ein bestimmtes Inhalationssystem ein Grund für den Ausschluss eines Austausches sein. Die genannten Aspekte sind jedoch ebenfalls nicht abstrakt generell zu beschreiben, sondern können einen Ausschluss vom Austausch im jeweiligen Einzelfall rechtfertigen.

Im Stellungnahmeverfahren wurde vorgebracht, dass Vertragsärztinnen und –ärzte aus Sorge vor Arzneimittelregressen faktisch keine Möglichkeit hätten, nach § 73 Abs. 5 Satz 2 SGB V durch Setzen des „Aut-idem-Kreuzes“ den Austausch durch ein preisgünstigeres oder nach § 130a Abs. 8 SGB V rabattiertes wirkstoffgleiches Arzneimittel auszuschließen. Diese Einschätzung wird vom G-BA nicht geteilt. Für die verordnende Ärztin / den verordnenden Arzt besteht unbenommen einer (Nicht-)Regelung des G-BA in Anlage VII Teil B zur AM-RL weiterhin die Möglichkeit, die Ersetzung durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel unter Würdigung patientenindividueller und erkrankungsspezifischer Aspekte mit entsprechender Begründung auszuschließen. Allein das zahlenmäßige Ausmaß der von der verordnenden Ärztin/ dem verordnenden Arzt mit einem „aut idem“-Kreuz ausgestellten Verordnungen in einem Therapiegebiet stellt die Berechtigung zum Ausschluss der Substitution in medizinisch begründeten Einzelfällen nicht per se in Frage und kann – trotz zahlenmäßiger Häufung – einer wirtschaftlichen Ordnungsweise entsprechen. Dies ist der übergeordnete regulatorische Rahmen, von dem der G-BA bei seinen Regelungen auszugehen und auf den er aufzusetzen hat. Die Ausgestaltung der Verfahren zur Wirtschaftlichkeitsprüfung nach § 106 SGB V liegt jedoch nicht in der Regelungszuständigkeit des G-BA. Gleichwohl geht der G-BA davon aus, dass mit einer zutreffenden medizinischen Begründung gesetzte „Aut-idem-Kreuze“ im Ergebnis ohne Beanstandung bleiben. Die im Stellungnahmeverfahren angeführten Prüfanträge sind insoweit durch den G-BA nicht bewertbar. Sie sind im Rahmen der Wirtschaftlichkeitsprüfung gemäß § 106 SGB V zu prüfen und zu entscheiden.

Macht die Ärztin / der Arzt von dem Substitutionsausschluss keinen Gebrauch, ist weiterhin zu beachten, dass Patientinnen und Patienten im Zusammenhang mit der Abgabe von Arzneimitteln eine Beratung durch die Apotheken erhalten (§ 20 Apothekenbetriebsordnung, ApBetrO) und Apothekerinnen und Apotheker darüber hinaus auch gemäß § 17 Abs. 5 ApBetrO sonstige Bedenken („pharmazeutische Bedenken“) geltend machen können. Insbesondere im Fall der Substitution durch die Apothekerin / den Apotheker nach Maßgabe des § 129 Abs. 1 Satz 1 Nr. 1 b) SGB V erstreckt sich die Beratungspflicht dabei auch auf gegebenenfalls zu beachtende Unterschiede in der Anwendung oder der Zusammensetzung des Arzneimittels.

Wird, wie im Falle der Inhalativa, in der Apotheke anlässlich eines nach § 129 Abs. 1 Satz 1 Nr. 1b) SGB V vorzunehmenden Austauschs des verordneten durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel die Notwendigkeit zur Schulung der Patientin / des Patienten auf ein anderes Inhalationssystem festgestellt und ist die Schulung bei der Abgabe nicht in dem notwendigen Ausmaß möglich, kann ein Grund für sonstige Bedenken nach § 17 Abs. 5 ApBetrO gegeben sein und die Apotheke kann von einem Austausch absehen.

#### Adrenalin-Autoinjektoren:

Bei den Adrenalin-Autoinjektoren handelt es sich um Systeme, die auf Basis ihrer Zulassung so ausgestaltet sein müssen, dass sie im Notfall verlässlich eingesetzt werden können, falls erforderlich auch von einer anderen Person. Anhand der Fachinformationen lassen sich keine wesentlichen Unterschiede in der Anwendung feststellen, die eine Aufnahme in die Anlage VII Teil B rechtfertigen würden. Es steht außer Frage, dass die Patientinnen und Patienten generell zum korrekten Umgang mit den Injektoren geschult werden müssen. Bestehende Anwendungsprobleme können aber nicht per se durch eine Aufnahme in die Substitutionsausschlussliste vermieden werden, sondern unter anderem über bessere, klar verständliche Informationen zu den Produkten.

Hinzuweisen ist auf die Regelung in § 40 Abs. 3 AM-RL hinsichtlich einer Nichtabgabe wirkstoffgleicher Arzneimittel durch Apothekerinnen und Apotheker bei Vorliegen sonstiger Bedenken nach § 17 Absatz 5 ApBetrO.

#### mTOR-Inhibitoren (Sirolimus, Everolimus):

Gemäß 4. Kapitel § 52 Abs. 4 VerfO werden grundsätzlich nur solche Arzneimittel von der Ersetzung ausgeschlossen, die nach den gesetzlichen Kriterien gemäß § 129 Absatz 1 Satz 2 SGB V ersetzbar sind. Sowohl zu Sirolimus als auch zu Everolimus sind derzeit keine austauschbaren Arzneimittel verfügbar.

Grundsätzlich prüft der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) unter Berücksichtigung seiner Beobachtungspflicht erst mit Marktverfügbarkeit austauschbarer Arzneimittel unter Heranziehung der jeweiligen Fachinformationen, ob die Kriterien zur Aufnahme in die Anlage VII Teil B erfüllt sind. Vor Marktverfügbarkeit entsprechender Präparate kann der G-BA nicht abschließend bewerten, ob Arzneimittel nach den Kriterien des § 129 Abs. 1 Satz 2 SGB V gegen preisgünstigere, wirkstoffgleiche Arzneimittel zu ersetzen sind und insofern ggf. ein Regelungsbedarf bestünde.

#### Kombination Levodopa plus Carbidopa plus Entacapon:

Auch wenn nicht infrage gestellt wird, dass beim Morbus Parkinson im fortgeschrittenen Stadium aus klinischer Sicht eine genaue Dosierungseinstellung erforderlich ist, weist die Kombination Levodopa, Carbidopa und Entacapon keine enge therapeutische Breite auf. Auch enthält die Fachinformation keine Vorgaben für ein Drug Monitoring oder vergleichbare Anforderungen zur Therapiekontrolle. Es liegen keine Anhaltspunkte dafür vor, dass infolge der Ersetzung durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel relevante klinische Beeinträchtigungen

auftreten. Vielmehr ist gemäß Fachinformation (Stalevo, Stand 1/2015) auch die Umstellung bei Patienten, die bisher mit Entacapon sowie Standardpräparaten von Levodopa/ Carbidopa in Dosen behandelt wurden, die den Stalevo-Tablettenstärken entsprechen, direkt auf die entsprechenden Stalevo-Tabletten möglich.

Zusammenfassend liegt auf Basis der Kriterien der Verfahrensordnung des G-BA kein Anhaltspunkt dafür vor, dass Arzneimittel mit der Wirkstoffkombination Levodopa, Carbidopa und Entacapon durch Aufnahme in Anlage VII Teil B von der Ersetzung ausgeschlossen werden sollten. Es ist jedoch darauf hinzuweisen, dass für die verordnende Ärztin / den verordnenden Arzt nach §§ 73 Abs. 5 Satz 2 i. V. m. 129 Abs. 1 Satz 1 Nr. 1 b) SGB V weiterhin die Möglichkeit besteht, die Ersetzung durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel unter Würdigung patientenindividueller und erkrankungsspezifischer Aspekte auszuschließen.

#### Ropinirol:

Der Wirkstoff Ropinirol weist keine enge therapeutische Breite auf. Auch enthält die Fachinformation keine Vorgaben für ein Drug Monitoring oder vergleichbare Anforderungen zur Therapiekontrolle. Es liegen keine Anhaltspunkte dafür vor, dass infolge der Ersetzung durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel relevante klinische Beeinträchtigungen auftreten. Vielmehr ist gemäß Fachinformation (z.B. REQUIP-MODUTAB®, Stand April 2014) selbst die Umstellung zwischen unterschiedlichen Darreichungsformen (Filmtabletten mit sofortiger Wirkstofffreisetzung auf Retardtabletten) über Nacht möglich. Die Gesamt-Tagesdosis sollte dabei gleich bleiben, nach Umstellung auf die Retardtabletten kann die Dosis abhängig vom Ansprechen auf die Behandlung angepasst werden. Unter den Angaben zur Pharmakokinetik findet sich der Hinweis, dass sich durch eine fettreiche Mahlzeit die Bioverfügbarkeit von Ropinirol erhöhte (durchschnittlicher Anstieg der AUC um 20% und der Cmax um 44%, Verzögerung von Tmax um 3 Std.). Die Fachinformation gibt dazu an, dass diese Unterschiede nicht klinisch relevant zu sein scheinen (z.B. erhöhtes Auftreten von Nebenwirkungen). Vor diesem Hintergrund liegt auf Basis der Kriterien der Verfahrensordnung des G-BA kein Anhaltspunkt dafür vor, dass Arzneimittel mit dem Wirkstoff Ropinirol durch Aufnahme in Anlage VII Teil B von der Ersetzung ausgeschlossen werden sollten.

#### Weitere Wirkstoffe:

Für andere im Stellungnahmeverfahren vorgeschlagene Wirkstoffe ergeben sich keine offenkundigen Hinweise, die eine Aufnahme in die Anlage VII Teil B rechtfertigen könnten.

Über den Wirkstoff Theophyllin wird im G-BA weiterhin beraten.

#### Zu Abschnitt M § 40 AM-RL:

Im Stellungnahmeverfahren wurde ausgeführt, dass in der praktischen Umsetzung und Handhabung der Arzneimittel-Richtlinie Probleme hinsichtlich der Austauschbarkeit zwischen einem Originalarzneimittel und einem entsprechenden Import auftraten. Diesbezüglich ist auf Folgendes hinzuweisen:

Der G-BA bestimmt nach § 129 Abs. 1a Satz 2 SGB V ausschließlich Arzneimittel, deren Ersetzung durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel abweichend von Abs. 1 Satz 1 Nr. 1 b) ausgeschlossen ist. Die Verpflichtung der Apotheken zur Abgabe von preisgünstigen importierten Arzneimitteln ergibt sich dagegen aus § 129 Abs. 1 Satz 1 Nr. 2.

Folglich enthält Teil B der Anlage VII zur Arzneimittel-Richtlinie *keine* Regelung dazu, ob die Apotheken in Fällen, in denen der G-BA die Ersetzung durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel ausgeschlossen hat, auch von der Verpflichtung zur Abgabe von preisgünstigen importierten Arzneimitteln entbunden sind. Die Abgabe von preisgünstigen importierten Arzneimitteln richtet sich daher weiterhin – unbenommen der Regelungen des G-BA zu

Arzneimitteln, deren Ersetzung durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel ausgeschlossen ist – nach § 129 Abs. 1 Satz 1 Nr. 2 SGB V i.V.m. den entsprechenden Maßgaben des Rahmenvertrages nach § 129 Abs. 2 SGB V. Eine Änderung in § 40 AM-RL erfolgt daher nicht.

Weiterhin wurde im Stellungnahmeverfahren eingewandt, dass es in der Praxis zu Problemen komme, wenn das namentlich verordnete Arzneimittel mit einem Wirkstoff, der in der Anlage Teil B gelistet ist, seitens des Herstellers oder des pharmazeutischen Großhandels nicht lieferbar ist. Diese Problematik trete insbesondere im Notdienst häufig auf. Hinsichtlich dieses Aspektes ist auf Folgendes hinzuweisen:

Nach § 17 Absatz 5 Satz 1 ApBetrO müssen die von den Apotheken abgegebenen Arzneimittel den Verschreibungen und den damit verbundenen Vorschriften des SGB V zur Arzneimittelversorgung entsprechen. Bei unklarer Verordnung (z.B. erkennbarer Irrtum oder Unleserlichkeit) oder sonstigen, in der Regel „pharmazeutischen Bedenken“ des/der Abgebenden darf eine Änderung der Verschreibung nur in Absprache mit einer Ärztin / einem Arzt vorgenommen werden, anderenfalls darf das verschriebene Arzneimittel in diesen Fällen nicht abgegeben werden. Eine ergänzende und vom Austauschverbot abweichende Regelung sieht § 17 Absatz 5a ApBetrO vor, wonach, abweichend von der Vorgabe, dass die abgegebenen Arzneimittel den – ggf. in Rücksprache mit der Ärztin / dem Arzt modifizierten – Verschreibungen entsprechen müssen, die Apothekerin / der Apotheker bei der Dienstbereitschaft während der Zeiten nach § 23 Absatz 1 Satz 1 ApBetrO („Notdienstzeiten“) ein anderes, mit dem verschriebenen Arzneimittel nach Anwendungsgebiet und nach Art und Menge der wirksamen Bestandteile identisches sowie in der Darreichungsform und pharmazeutischen Qualität vergleichbares Arzneimittel abgeben darf. Diese Austauschbefugnis besteht allerdings nur ausnahmsweise, wenn das verschriebene Arzneimittel nicht verfügbar ist *und* ein dringender Fall einer sofort notwendigen Arzneimittelversorgung vorliegt, weil die unverzügliche Anwendung des Arzneimittels erforderlich ist.

Insofern bleibt die Möglichkeit der Apothekerin/des Apothekers zum Austausch nach § 17 Abs. 5a ApBetrO auch in dem Fall, in dem der G-BA nach § 129 Abs. 1a Satz 2 SGB V die Substitution wirkstoffgleicher Arzneimittel nach § 129 Abs. 1 Satz 1 Nr. 1 b) SGB V ausgeschlossen hat, unberührt. Jedoch wird in die Abwägung, ob die unverzügliche Anwendung des – von der Verschreibung abweichenden wirkstoffgleichen – Arzneimittels erforderlich ist, regelhaft die Grundwertung einzubeziehen sein, dass es sich um einen hinsichtlich des Austauschs kritischen Wirkstoff handelt. Abzuwägen sind daher im jeweiligen Einzelfall die aus der Notfallversorgung resultierenden Risiken gegen die Risiken, die mit der Nicht-Anwendung eines zumindest vergleichbaren Arzneimittels einhergehen würden. Eine Änderung in Anlage VII Teil B ergibt sich daraus nicht.

#### Zum Inkrafttreten der Richtlinie:

Der G-BA kommt dem Einwand aus dem Stellungnahmeverfahren nach: Der Beschluss tritt nicht am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger, sondern zum jeweils früheren Datum des ersten oder fünfzehnten Tages des auf die Veröffentlichung des Beschlusses im Bundesanzeiger folgenden Kalendermonats, frühestens jedoch vier Wochen nach Ablauf des Tages seiner Veröffentlichung im Bundesanzeiger, in Kraft.

Diese Änderung erfolgt vor dem Hintergrund der Meldezeiträume und unter Berücksichtigung des Redaktionsschlusses für Änderungen der Angaben in der Versorgungspraxis verwendeten Arzneimittel-Datenbanken. Als Zeitraum zwischen Veröffentlichung im Bundesanzeiger und Inkrafttreten zum jeweils 1. oder 15. eines jeden Monats erachtet der G-BA einen Zeitraum von mindestens vier Wochen als ausreichend.

Im Übrigen geht der G-BA weiterhin davon aus, dass seine Beschlüsse mit Inkrafttreten auch ohne Umsetzung in den Arzneimittel-Datenbanken von den Apotheken bei der Abgabe verordneter Arzneimittel zu berücksichtigen sind.

### 3. Bürokratiekostenermittlung

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

### 4. Verfahrensablauf

Zur Vorbereitung eines Richtlinienentwurfes hat eine vom Unterausschuss Arzneimittel beauftragte Arbeitsgruppe beraten, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt.

Die Beratung der Beschlussvorlage zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens nach § 92 Abs. 3a SGB V erfolgte im Unterausschuss Arzneimittel am 8. April 2015. Der Unterausschuss hat nach § 10 Abs. 1, Kapitel 1 der Verfahrensordnung des G-BA die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen. Die Konsentierung der Beschlussvorlage erfolgte im Nachgang zur Sitzung im schriftlichen Verfahren.

In der Arbeitsgruppe wurde über die Auswertung des Stellungnahmeverfahrens beraten.

Die mündliche Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 7. Dezember 2015 durchgeführt. Nach Beratung der schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen in der Arbeitsgruppe erfolgte die abschließende Beratung der Beschlussvorlage zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage VII in der Sitzung des Unterausschusses am 8. März 2016.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG Nutzenbewertung - Substitutionsausschlussliste	20.10.2014 01.12.2014 15.12.2014 20.02.2015 20.03.2015	Beratung und Erstellung eines Richtlinienentwurfes zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens (2. Tranche), Auswertung der zu den betreffenden Themen eingegangenen Stellungnahmen aus dem Verfahren zur 1. Tranche
Unterausschuss Arzneimittel	08.04.2015	Beratung der Beschlussvorlage, Beschlussfassung über die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens nach § 92 Abs. 3a SGB V
AG Nutzenbewertung - Substitutionsausschlussliste	08.05.2015	Fortführung der Beratungen zu Inhalativa und Dermatika
Unterausschuss Arzneimittel	07.07.2015	Information über eingegangene Stellungnahmen und Beratung über weiteres Vorgehen

AG Nutzenbewertung - Substitutionsausschlussliste	25.09.2015 23.10.2015	Beratung über Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen, weitere Beratung zu Inhalativa und Dermatika
Unterausschuss Arzneimittel	10.11.2015	Beratung über Auswertung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens, Terminierung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	07.12.2015	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG Nutzenbewertung - Substitutionsausschlussliste	22.01.2016	Auswertung der schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen
Unterausschuss Arzneimittel	08.03.2016	Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	21.04.2016	Beschlussfassung

Berlin, den 21. April 2016

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken