

**Tragende Gründe**  
**zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses**  
**über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie**  
**Festbetragsgruppenbildung**  
**Beta-Rezeptorenblocker, Gruppe 3, in Stufe 2**

vom 19. April 2007

**Inhaltsverzeichnis**

<b>1.</b>	<b>Rechtsgrundlagen</b>	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung</b>	<b>2</b>
<b>3.</b>	<b>Verfahrensablauf</b>	<b>3</b>
<b>4.</b>	<b>Würdigung der Stellungnahmen</b>	<b>6</b>
<b>5.</b>	<b>Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens</b>	<b>26</b>

## **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 Beta-Rezeptorenblocker, Gruppe 3, abgeschlossen und ist dabei zu dem Ergebnis gekommen, dass die Beta-Rezeptorenblocker, Gruppe 3, 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. Die vorliegenden Daten rechtfertigen nicht die Annahme einer therapeutischen Verbesserung, auch wegen geringerer Nebenwirkungen, für einen Vertreter innerhalb der Gruppe 3 der Beta-Rezeptorenblocker. Hinreichende Gründe für die Herausnahme einzelner Vertreter der in der Festbetragsgruppe 3 zusammengefassten Beta-Rezeptorenblocker liegen daher nicht vor. Die Ermittlung der Vergleichsgrößen erfolgte auf der Basis der Verwaltungsdaten des Jahres 2005.

## **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 20. Mai 2005 sowie 28. Oktober 2006 vorgelegten und im mündlichen Anhörungsverfahren vom 8. März 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.

Die Beta-Rezeptorenblocker der Gruppe 3 besitzen ein vergleichbares Wirkungsprofil. Sie wirken über eine Hemmung der  $\beta_1$ -Rezeptoren blutdrucksenkend. Der ihrer Wirkung zugrunde liegende gemeinsame Wirkmechanismus im gemeinsamen Anwendungsgebiet lässt von einer pharmakologisch-therapeutischen Vergleichbarkeit ausgehen. Es liegen keine hinreichenden Befunde in Bezug auf Pharmakodynamik, Pharmakokinetik oder Nebenwirkungsspektrum vor, die eine Sonderstellung eines der Wirkstoffe begründen könnte.

## **3. Verfahrensablauf**

### **3.1 Erstellung eines Entwurfs zur Stellungnahme**

In der vorbereitenden Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“ am 4. April 2005 wurde der 1. Entwurf zur Festbetragsgruppe weitere Beta-Rezeptorenblocker,  $\beta_1$ -selektiv, Gruppe 3 beraten und die Einleitung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens beschlossen (18.04.2005 bis 20.05.2005). Die eingegangenen Stellungnahmen wurden in der Sitzung am 6. September 2005 beraten. Nach Inkrafttreten des AVWG hat der Unterausschuss „Arzneimittel“ 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. Februar 2007 hat der Unterausschuss „Arzneimittel“ beschlossen, zu der Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AMR) in Anlage 2 für die

Bildung der Festbetragsgruppe Beta-Rezeptorenblocker, Gruppe 3, 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 18. April 2005 bis 20. Mai 2005 sowie vom 27. September 2006 bis 28. Oktober 2006 durchgeführt.

Mit Schreiben vom 13. Februar 2007 wurden die Stellungnahmeberechtigten fristgerecht zur mündlichen Anhörung am 8. März 2007 eingeladen und zur Abgabe einer Teilnahmeerklärung bis zum 1. März 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

<b>Firma/ Organisation</b>	<b>Wirkstoff</b>	<b>Eingangsdatum</b>
Sanofi-Aventis	Betaxolol	19.05.2005 25.10.2006 08.03.2007 (mündl.)
Novartis Pharma	Allgemeine Stellungnahme	26.10.2006
Berlin Chemie	Nebivolol	18.05.2005 27.10.2006 08.03.2007 (mündl.)
Prof. Schlüter	Allgemein	15.05.2005
Bayer	Allgemein	20.05.2005

### 3.3.2 Übersicht der Teilnahmeerklärungen zur mündlichen Anhörung

<b>Firma/ Organisation</b>	<b>Mündliches Statement</b>	<b>Teilnahme an der mündlichen Anhörung</b>
Berlin-Chemie	Ja	Ja
Sanofi-Aventis	Ja	Ja

### 3.4 Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
15. Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“	4. April 2005	Einleitung des 1. schriftlichen Stellungnahmeverfahrens
19. Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“	6. September 2005	Beratung der eingegangenen Stellungnahmen
30. Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“	6. September 2006	Einleitung eines erneuten schriftlichen Stellungnahmeverfahrens
32. Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“	2. November 2006	Kenntnisnahme der eingegangenen Stellungnahmen
35. Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“	8. Februar 2007	Auswertung der Stellungnahmen des schriftlichen Verfahrens Einleitung der mündlichen Anhörung
36. Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“	8. März 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 08.03.2007 vorgetragene 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 den Herstellern keine neuen Studien eingereicht. Das Wortprotokoll der mündlichen Anhörung ist unter Punkt 5 aufgeführt.

## 4.1 Voraussetzungen für eine Gruppenbildung der Stufe 2

### Einwand (1):

Der ATC-Code C07AB, der allgemein für selektive  $\beta_1$ -Blocker steht, kennzeichnet Nebivolol in nicht zutreffender Weise. Da die WHO nach ihren derzeitigen Richtlinien einen neuen ATC-Code erst dann vergibt, wenn diesem wenigstens ein zweiter Stoff zugeordnet werden kann, wird der ATC-Code für Nebivolol auf absehbare Zeit gleich bleiben.

### Stellungnahme:

Die in den Entscheidungsgrundlagen vom 17. Oktober 2006 unter Abschnitt B, § 1 gefassten Ausführungen zur Feststellung der pharmakologisch-therapeutischen Vergleichbarkeit stellen nicht allein auf die 4. Ebene des ATC-Codes ab. Diese ist lediglich eine Arbeitshypothese, weitere Parameter wie z. B.

- die pharmakologische Vergleichbarkeit anhand von Pharmakokinetik und Pharmakodynamik,
- die chemische Verwandtschaft und
- die therapeutische Vergleichbarkeit

werden ergänzend geprüft.

## 4.2 Ebenen der pharmakologisch-therapeutischen Vergleichbarkeit

### 4.2.1 Pharmakologische Vergleichbarkeit

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

## Pharmakokinetik

Die Wirkstoffe der Festbetragsgruppe „weitere Beta-Rezeptorenblocker,  $\beta_1$ -selektiv, Gruppe 3“ besitzen eine vergleichbare Kinetik. Unterschiede bezüglich der Halbwertszeiten haben keine therapeutische Relevanz.

Einwände wurden nicht vorgebracht.

## Pharmakodynamik

### Einwand (2):

Im Gegensatz zu anderen  $\beta$ -Blockern, die Racemate sind und nur eine pharmakologisch aktive Substanz enthalten, enthält Nebivolol zwei pharmakologisch aktive Substanzen. Deshalb besitzt Nebivolol neben der  $\beta_1$ -blockierenden Wirkung durch das D-Nebivolol auch eine zusätzliche neuartige Wirkungsweise, die vasodilatierende Komponente. Das L-Nebivolol interagiert mit dem L-Arginin/ Stickoxid-Stoffwechselweg und stimuliert so die endotheliale NO-Freisetzung und normalisiert dadurch die endotheliale Dysfunktion. Darum ist es pharmakologisch mit anderen Wirkstoffen nicht vergleichbar.

(Inhaltlich wird dieser Einwand auch unter den Ausnahmetatbestandsmerkmalen in den Einwänden 7, 8 und 9 aufgegriffen.)

### Stellungnahme:

Nebilet® ist als Enantiomerengemisch der zwei Enantiomere D-Nebivolol und L-Nebivolol von theoretisch zehn möglichen Enantiomeren im Handel. Alle anderen  $\beta$ -Blocker der Festbetragsgruppe sind als vollständige Enantiomerengemische, den so genannten optisch inaktiven Racematen, auf dem Markt. In Nebivolol besitzt eines der Enantiomere, D-Nebivolol, die für den therapeutischen Einsatz maßgebliche  $\beta_1$ -blockierende Wirkung. Es verfügt mit der selektiven Blockade der  $\beta_1$ -Rezeptoren über das gleiche Wirkprinzip wie die anderen Wirkstoffe. Dies führt zum Einsatz im gemeinsamen Anwendungsgebiet „Hypertonie“. Pharmakologisch ist Nebivolol deshalb mit den anderen Wirkstoffen der Gruppe vergleichbar. Die zusätzliche Vasodilatation durch L-Nebivolol schließt eine pharmakologische Vergleichbarkeit nicht aus, zumal diese Zusatzwirkung für das gemeinsame Anwen-

dungsgebiet nicht von ausschlaggebender Bedeutung ist. Daneben besitzen auch andere  $\beta$ -Blocker der Gruppe 3 zusätzliche Wirkungen: so weist zum Beispiel Celiprolol eine partielle  $\beta_2$ -agonistische Aktivität (PAA) auf oder Acebutolol eine unspezifische Membranstabilisierung.

In der Fachinformation von Nebilet® wird unter 5.1, Pharmakodynamische Eigenschaften, zu L-Nebivolol folgendes gesagt:

„Es hat **sanfte** vasodilatierende Eigenschaften durch eine Wechselwirkung mit dem L-Arginin/ Stickoxid Stoffwechselweg.“

Im vierten Absatz wird detaillierter auf diesen Effekt eingegangen: „Während der akuten und chronischen Behandlung von Hypertonikern mit Nebivolol wird der systemische Gefäßwiderstand vermindert. Trotz einer Senkung der Herzfrequenz bleibt der Abfall der Herzleistung in Ruhe und bei Belastung begrenzt, da das Schlagvolumen zunimmt. Die klinische Relevanz dieser hämodynamischen Unterschiede im Vergleich zu anderen  $\beta$ -Rezeptorenblockern ist noch nicht vollständig geklärt.“ (Fachinformation Nebilet®, Stand März 2006)

Zudem ist Nebilet® (Nebivolol, bestehend aus D- und L-Nebivolol) de facto als Monoarzneimittel zugelassen. Die Ausführungen des pharmazeutischen Unternehmers, dass Nebilet® eigentlich als Kombinationsarzneimittel aus zwei Wirkstoffen „anzusehen sei“, ändern diese Tatsache nicht. („...Die Untersuchungen waren so umfassend, dass sowohl d-Nebivolol als auch l-Nebivolol als Monoarzneimittel hätten zugelassen werden können ...“, Stellungnahme vom 06.03.07 zur mündlichen Anhörung)

#### Einwand (3):

Nebivolol bindet im Vergleich zu anderen  $\beta$ -Blockern der Gruppe in ganz anderer Weise an die  $\beta_1$ -Rezeptoren und zeichnet sich durch höchste Selektivität aus. (Der Einwand wird ebenfalls erneut unter den Ausnahmetatbestandsmerkmalen in Einwand 7 aufgegriffen.)

#### Stellungnahme:

Zum Nachweis der höheren  $\beta_1$ -Selektivität werden zwei in-vitro-Studien aufgeführt, die jedoch keine Aussage über die Bindungsverhältnisse in vivo erlauben.

Bei einer weiteren Studie zur  $\beta_1$ -Selektivität handelt es sich um eine experimentelle Studie an gesunden Probanden. Infolge der geringen Studiengröße sowie des niedrigen Alters der Probanden sind die Ergebnisse nicht allgemein übertragbar und therapeutische Konsequenzen nicht ableitbar.

#### 4.2.2 Chemische Verwandtschaft

Nach den Entscheidungsgrundlagen des Gemeinsamen Bundesausschusses sind Wirkstoffe chemisch verwandt, wenn sie eine vergleichbare chemische Grundstruktur aufweisen und sich durch eine räumliche Struktur auszeichnen, die eine spezifische Pharmakon-Rezeptor-Wechselwirkung ermöglicht. Chemisch verwandt sind z. B. aktive Stereoisomere und Razemate sowie prodrugs. Die chemische Verwandtschaft ist grundsätzlich auch bei unterschiedlichen Herstellungsverfahren gegeben.

#### Einwand (4):

- Nebivolol weist im Gegensatz zu anderen  $\beta$ -Blockern eine absolut symmetrische Konstitution auf. Durch die chemisch unterschiedliche Struktur besitzt Nebivolol vier Chiralitätszentren, während andere  $\beta$ -Blocker ausnahmslos nur ein einziges Zentrum besitzen.
- Dadurch resultieren zwei wirksame Enantiomere, die jeweils als eigenständiger Wirkstoff zu betrachten sind. Nebilet® ist deshalb eine Arzneimittelkombination und kann deshalb nicht in eine Festbetragsgruppe der Stufe 2 eingeordnet werden.
- Zudem werden diese Enantiomere in getrennten Syntheseverfahren hergestellt.

#### Stellungnahme:

- Die symmetrische Konstitution des Nebivolol ändert die chemische Verwandtschaft von Nebivolol im Vergleich zu anderen  $\beta$ -Blockern der Gruppe nicht. Die höhere Anzahl der Chiralitätszentren ist kein Qualitätsmerkmal im Vergleich zu den anderen Wirkstoffen dieser Substanzklasse und berührt den Tatbestand der chemischen Verwandtschaft nicht.
- Mit der Zulassung von Nebilet® als Monoarzneimittel hat die Zulassungsbehörde die beiden Enantiomere d- und l-Nebivolol als einen Gesamtwirkstoff zugelassen. "Eine Tablette enthält: 5 mg Nebivolol (als Nebivololhydrochlorid)". Es handelt sich damit nicht um ein Kombinationspräparat. In der Fachinformation von Nebilet®, Stand März 2006, steht unter Punkt 2 (Qualitative und quantitative Zusammensetzung), „Eine Tablette enthält: 5mg Nebivolol (als Nebivololhydrochlorid).“ In der AMIS Datenbank des BfArM ist für Nebilet® „Anzahl der Wirkstoffe: 01“ eingetragen. Ebenfalls gibt die INN-Bezeichnung Nebivolol als eigenständigen Wirkstoff an.
- Unterschiedliche chemische Herstellungsverfahren sind nach den Entscheidungsgrundlagen kein relevantes Gruppenbildungskriterium.

#### Einwand (5):

Die Struktur von Nebivolol unterscheidet sich eindeutig von der Oxipropanolamin-Struktur anderer  $\beta$ -Blocker, sodass dieses nicht mehr chemisch verwandt mit den übrigen Wirkstoffen der Festbetragsgruppe ist.

#### Stellungnahme:

Nebivolol enthält ebenfalls die für andere  $\beta$ -Blocker typische Oxipropanolamin-Struktur (als Phenoether), die lediglich durch Inkorporierung in die Chromanstruktur ( $\rightarrow$  cyclischer Phenoether) maskiert ist.

Unabhängig von dieser Ähnlichkeit ist die chemische Verwandtschaft kein obligates Entscheidungskriterium für die Festbetragsgruppenbildung in Stufe 2.

### 4.2.3 Pharmakologisch-therapeutische Vergleichbarkeit

#### Einwand (6):

Im Gegensatz zu herkömmlichen  $\beta$ -Blockern, die ausschließlich über die Hemmung adrenerger Rezeptoren wirken, entfalten D- und L-Nebivolol über zwei verschiedene Mechanismen jeweils spezifische pharmakologische Wirkungen:

- selektive Blockade der  $\beta_1$ -Rezeptoren durch D-Nebivolol mit der höchsten Selektivität für diesen adrenergen Subtyp.
- L-Nebivolol steigert die Aktivität der endothelialen Stickstoffmonoxid Synthase, wodurch es zu vermehrter Stickstoffmonoxid(NO)-Bildung kommt, was zu einer Vasodilatation führt. An dieser Zielstruktur entfalten  $\beta$ -Blocker sonst keine Wirkung.

Nebivolol verfügt aufgrund des dualen Wirkprinzips über besondere therapeutische Eigenschaften und ist deshalb nicht austauschbar gegen andere  $\beta$ -Blocker.

#### Stellungnahme:

Der vasodilatierende Effekt des L-Nebivolol ist ein synergistischer Zusatzeffekt, der nicht zu einer Ausgliederung von Nebivolol aus der Festbetragsgruppe der  $\beta_1$ -selektiven Betarezeptorenblocker führen kann. Nebivolol besitzt den gleichen Wirkungsmechanismus wie andere  $\beta$ -Blocker der Gruppe und teilt mit diesen ein gemeinsames Anwendungsgebiet. Die klinische Relevanz dieser zusätzlichen Wirkung des L-Nebivolol für das gemeinsame Anwendungsgebiet ist noch nicht abschließend geklärt.

### 4.3 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.

#### **4.4 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.

##### **4.4.1 Neuartige Wirkungsweise**

„Als neuartig gilt ein Wirkstoff, solange derjenige Wirkstoff, der als erster dieser Gruppe in Verkehr gebracht worden ist, unter Patentschutz steht“.

##### **Einwand (7):**

Nebivolol verfügt über eine neuartige Wirkungsweise. Während D-Nebivolol ein selektiver Betablocker ist, interagiert L-Nebivolol mit dem L-Arginin/ Stickoxid-Stoffwechselweg, stimuliert die endotheliale NO-Freisetzung mit der Folge einer Normalisierung der endothelialen Dysfunktion und stellt insoweit eine therapeutische Verbesserung dar. Nebivolol ist nicht durch andere Wirkstoffe ersetzbar und kann daher keiner der bestehenden Festbetragsgruppen zugeordnet werden.

##### **Stellungnahme:**

Die Festbetragsgruppe 3 „weitere Beta-Rezeptorenblocker,  $\beta_1$ -selektiv“ ist bereits am 17.12.1992 durch den vormaligen Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen gebildet worden. Der Patentschutz für den ersten eingeführten  $\beta$ -Blocker dieser Gruppe (Metoprolol, Markteinführung Oktober 1976) ist abgelaufen.

Schon bei der erstmaligen Festbetragsgruppenbildung stand der Wirkstoff, der als erster dieser Gruppe in Verkehr gebracht worden ist, nicht mehr unter Patentschutz, so dass auch jetzt der Ausnahmetatbestand „neuartige“ Wirkungsweise nach § 35 Abs.1 Satz 4 SGB V für den Wirkstoff Nebivolol nicht beansprucht werden kann. Nebivolol ist wie die anderen Wirkstoffe der Festbetragsgruppe ein  $\beta_1$ -selektiver Beta-Rezeptorenblocker, dessen zusätzlicher Wirkungsmechanismus in seiner klinischen Bedeutung nicht abschließend geklärt ist. Dieser Einwand wird auch unter dem Tatbestandsmerkmal Pharmakodynamik: Einwand (3) diskutiert.

#### 4.4.2 Therapeutische Verbesserung

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

das Arzneimittel eine überlegene Wirksamkeit gegenüber Standardmitteln in der Vergleichsgruppe nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zeigt

oder

das Arzneimittel geringere Nebenwirkungen aufweist.

#### Einwand (8):

Nebilet® senkt im Vergleich zu anderen  $\beta$ -Blockern die Herzfrequenz nicht so stark ab.

#### Stellungnahme:

Einige Studien belegen den Effekt einer weniger stark gesenkten Herzfrequenz im Vergleich zu anderen  $\beta$ -Blockern, keine Studie belegt jedoch einen Nutzen an harten Endpunkten. In acht der 14 eingereichten Studien wird Nebivolol zudem mit Atenolol, einem nicht in dieser Festbetragsgruppe erfassten  $\beta$ -Blocker, hinsichtlich einer Reihe von hämodynamischen bzw. metabolischen Parametern verglichen. Zum Teil wird auch hier eine geringer ausgeprägte Reduktion des Ruhepulses durch Nebivolol im Vergleich zu Atenolol gezeigt, jedoch ist die Aussagekraft dieser Studien aus methodischen Gründen stark limitiert (z. B. geringe Studiendauer, gesunde Probanden, Fallzahlberechnung auf andere Untersuchungsparameter bezogen, Verzicht auf Adjustierung bei multiplem Testen) und ein Nutzen für Patienten hinsichtlich harter Endpunkte nicht ableitbar. Angeführte vergleichende Studien zwischen Nebivolol und Bisoprolol sowie Nebivolol und Metoprolol besitzen aufgrund ihrer geringen Größe bzw. erheblicher methodischer Mängel eine stark eingeschränkte Aussagekraft.

Auch laut der aktuellen Fachinformation ist die klinische Relevanz der geringeren Senkung der Herzfrequenz im Verhältnis zur Blutdrucksenkung nicht geklärt: „Während der akuten und chronischen Behandlung von Hypertonikern mit Nebivo-

lol wird der systemische Gefäßwiderstand vermindert. Trotz einer Senkung der Herzfrequenz bleibt der Abfall der Herzleistung in Ruhe und bei Belastung begrenzt. Die klinische Relevanz dieser Unterschiede im Vergleich zu anderen  $\beta$ -Rezeptorenblockern ist noch nicht vollständig geklärt“ (Fachinformation Nebilet<sup>®</sup>, Stand März 2006, Punkt 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften). Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) gibt in ihrer gutachtlichen Stellungnahme zu bedenken, dass sich die geringere Senkung der Herzfrequenz für Patienten mit einer koronaren Herzkrankheit, einer häufigen Folge- und Begleiterkrankung bei Hypertonikern, nachteilig erweisen könne und Nebivolol (im Gegensatz zu anderen Beta-Blockern) auch nicht zur Behandlung der koronaren Herzkrankheit zugelassen sei. (S. 7 des Gutachtens vom 28.08.05: " Im Gegenteil, die AkdÄ ist der Ansicht, die geringere Senkung der Herzfrequenz durch Nebivolol könnte sogar ein Nachteil dieses Beta-Blockers sein, vor allem für Patienten mit KHK. Nach allgemeiner akzeptierter Ansicht beruht eine der Hauptwirkungen von Beta-Blockern bei der Therapie der stabilen koronaren Herzkrankheit auf einer Dämpfung der Sympathikusaktivität mit konsekutiver Frequenzsenkung und besserer Sauerstoffversorgung des Myokards".)

#### Einwand (9):

Nebilet<sup>®</sup> besitzt eine positive Wirkung durch fehlenden Abfall der Herzleistung und bessere hämodynamische Eigenschaften als andere  $\beta$ -Blocker.

#### Stellungnahme:

Es wurden 13 Literaturstellen zitiert. Die eingereichten Vergleichsstudien gegen Atenolol konnten nicht berücksichtigt werden (siehe unter 8). Weitere Literaturstellen, die nicht berücksichtigt wurden, waren

- eine Tierstudie,
- eine Studie zur Grundlagenforschung,
- ein Lehrbuchartikel,
- eine Metaanalyse von hoher Evidenz, in der Nebivolol aber nicht untersucht wurde,
- eine Fallserie
- eine Vergleichsstudie Carvedilol gegen Plazebo

Der einzige Vergleich gegen einen weiteren Wirkstoff der Gruppe (Bisoprolol) im Cross-over-Design ergab eine für beide Gruppen vergleichbare Blutdrucksenkung und für Nebivolol eine signifikante, aber klinisch fraglich relevante Senkung des systemischen Gefäßwiderstandes. Aufgrund des kleinen Kollektivs, der kurzen Studiendauer und des Fehlens klinisch bedeutsamer Endpunkte ist es nicht möglich, aus dieser Studie valide Schlussfolgerungen zu ziehen.

Die vorgelegten Publikationen sind daher nicht geeignet, den beanspruchten Vorteil günstigerer hämodynamischer Effekte hinreichend zu belegen. Entsprechend fehlen Studien, nach denen sich für Nebivolol aus diesem reklamierten Vorteil eine überlegene Wirksamkeit hinsichtlich klinisch relevanter Endpunkte im Vergleich zu anderen  $\beta$ -Blockern der Festbetragsgruppe ergeben könnte.

#### Einwand (10):

Nebivolol hat positive Auswirkungen auf die körperliche Leistungsfähigkeit.

#### Stellungnahme:

Es wurden sechs Literaturstellen angeführt, die keine Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit durch Nebivolol im Vergleich zu den anderen Substanzen der Festbetragsgruppe zeigen konnten: zwei Studien bezogen sich auf Atenolol, das sich in einer anderen Festbetragsgruppe als Nebivolol befindet. Zwei Lehrbuchartikel, eine Fallserie und ein Übersichtsartikel aus dem Jahr 1984, in dem Nebivolol nicht besprochen wird, konnten nicht berücksichtigt werden, da sie keine kontrollierte klinische Studien oder thematisch nicht relevant waren.

#### Einwand (11):

Nebivolol hat weniger negative Auswirkungen auf die erektile Funktion im Vergleich zu anderen  $\beta$ -Blockern.

#### Stellungnahme:

Die Häufigkeit einer erektilen Dysfunktion nach (selektiven)  $\beta$ -Blockern wird in der neueren Literatur in Frage gestellt. Eine seltenere Inzidenz dieser Nebenwirkung unter Nebivolol im Vergleich zu anderen Substanzen der Festbetragsgruppe wurde auch nicht durch entsprechende klinische Studien nachgewiesen. Ein Ver-

gleich der Angaben in den Fachinformationen der Arzneimittel dieser Gruppe weist in die gegenteilige Richtung:

### **Acebutolol Heumann**

#### 6. Nebenwirkungen

In Einzelfällen wurde unter Acebutolol-Therapie eine Pleuritis, Libido- und Potenzstörungen beobachtet sowie Hypersensitivitätsreaktionen an der Lunge (allergische Pneumonitis) mit Symptomen wie Fieber, Luftnot etc., die sich in der Regel nach Absetzen besserten.

Stand der Information: September 1999

### **Bisoprolol-CT 5 mg/10 mg Tabletten**

#### 4.8 Nebenwirkungen

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Selten: Potenzstörungen

Stand der Information: Mai 2006

### **Celiprogamma**

200 mg Filmtabletten

#### 4.8 Nebenwirkungen

Sehr selten Potenzstörungen

Stand der Information: März 2006

### **Metoprogamma**

#### 4.8 Nebenwirkungen

Vereinzelt wurden Libido- und Potenzstörungen beobachtet.

Stand der Information: 10/2006

### **Nebilet**

#### 4.8 Nebenwirkungen

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse, Impotenz

Gelegentlich (1/1.000 bis 1 /100)

Stand der Information: März 2006

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig: 10%

Häufig: 1 %–10%

Gelegentlich: 0,1 %–1 %

Selten: 0,01 %–0,1 %

Sehr selten: 0,01 %, einschließlich Einzelfälle

#### Einwand (12):

Nebilet® hat Vorteile bei Patienten mit Hypertonie und chronisch obstruktiver Atemwegserkrankung (COPD).

#### Stellungnahme:

Die Stellungnehmenden begründen die limitierte Durchführung von Vergleichsstudien zu dieser Fragestellung damit, dass das Vorliegen von Asthma oder COPD zu den bekannten Risiken und Kontraindikationen einer Therapie mit  $\beta$ -Blockern zählt.

Eine der AkdÄ vorgelegte direkte Vergleichsstudie (Nebivolol vs. Celiprolol) zeigte anhand verschiedener spirometrischer Indizes bei zwölf Patienten mit Asthma keinen Unterschied einer Einmaldosis von Nebivolol oder Celiprolol. Diese und die weiteren eingereichten Plazebo- bzw. Nifedipin-kontrollierten Studien sind daher nicht geeignet, einen entsprechenden Vorteil von Nebivolol zu belegen.

In Ermangelung belastbarer Studienergebnisse heißt es in der Fachinformation zu Nebilet®, Stand März 2006, unter

#### **4.3. Gegenanzeigen:**

- Kontraindiziert bei „Bronchospasmen und Asthma bronchiale in der Anamnese“  
und unter

#### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Verwendung:**

- Bei Patienten mit chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen sollten  $\beta$ -Rezeptorenblocker mit Vorsicht angewendet werden, da die Atemwegskonstriktion verstärkt werden kann.

In der Fachinformation zu Selectol® (Celiprolol) findet sich ein Hinweis unter

#### **5.3 Pharmakodynamische Eigenschaften**

- Eine Beeinträchtigung der Lungenfunktion ist in der Regel nicht zu erwarten. Selectol kann daher auch Patienten mit Bronchialerkrankungen (außer Asthmatikern) verabreicht werden.

Auch diese Gegenüberstellung widerspricht der Annahme einer Sonderstellung von Nebilet im Rahmen der Festbetragsgruppenbildung.

#### Einwand (13):

Nebilet® stellt aufgrund der vasodilatierenden Wirkkomponente eine therapeutische Verbesserung dar bei Patienten mit Bluthochdruck und peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK).

#### Stellungnahme:

In der Fachinformation zu Nebilet® steht unter

#### **4.3 Gegenanzeigen:**

- Kontraindiziert bei „schweren peripheren Durchblutungsstörungen“  
und unter

#### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Verwendung:**

- $\beta$ -Rezeptorenblocker sollten mit Vorsicht angewendet werden bei Patienten mit peripheren Durchblutungsstörungen (Morbus Raynaud oder Raynaud-Syndrom, Claudicatio intermittens), da Verschlechterungen dieser Erkrankungen eintreten können.

Die genannten Erkrankungen zählen zum Formenkreis der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK). Dem Anspruch einer therapeutischen Verbesserung durch Nebivolol im Sinne einer überlegenen Wirksamkeit oder durch geringere Nebenwirkungen wird somit bereits durch die Zulassung widersprochen.

Die Aussage, dass Nebivolol bei Hypertonikern mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit sicherer angewendet werden kann als die anderen  $\beta$ -Blocker der Festbetragsgruppe, wird nicht durch direkte oder indirekte Vergleichstudien mit patientenrelevanten Endpunkten belegt. Verwiesen wird lediglich auf einen Erfahrungsbericht zur Verträglichkeit von Nebivolol bei Hypertonikern mit PAVK (n = 15).

#### Einwand (14):

Nebivolol hat im Vergleich zu anderen  $\beta$ -Blockern eine vorteilhafte Wirkung auf den Stoffwechsel. In der Fachinformation wird explizit die Glukoseneutralität aufgeführt.

#### Stellungnahme:

In der Fachinformation von Nebilet® wird explizit unter Punkt 4.4 aufgeführt (Stand: März 2006): „Nebilet® beeinflusst nicht den Glucosespiegel von Diabetikern.“

Zur Anwendung von Nebilet bei Diabetikern findet sich aber der Hinweis unter

#### **4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen, Stoffwechsel- und endokrines System**

- Nebilet beeinflusst nicht die Glucosespiegel von Diabetikern. **Trotzdem ist bei Diabetikern Vorsicht geboten**, da Nebivolol bestimmte Zeichen einer Hypoglykämie (Tachykardie, Palpitation) maskieren kann.

Eine experimentelle Cross-over-Studie gegen Atenolol an 25 Patienten mit Hypertonie und gestörter Glukosetoleranz zeigte zwar, dass Nebivolol die Glukosetoleranz anders als Atenolol nicht verschlechterte, es wird jedoch keine Studie zitiert, die zwei oder mehrere Wirkstoffe der Festbetragsgruppe für Diabetiker direkt oder indirekt hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte (wie zum Beispiel Manifestation oder Verschlimmerung eines Diabetes mellitus) vergleicht. Eine therapeutische Verbesserung aufgrund einer relevanten Verminderung metabolischer Nebenwirkungen ist für Nebivolol somit nicht hinreichend belegt.

#### Einwand (15):

Im Gegensatz zu herkömmlichen  $\beta$ -Blockern hat Nebivolol einen nachgewiesenen klinischen Nutzen bei älteren Patienten mit und ohne Herzinsuffizienz. Der Nutzen herkömmlicher  $\beta$ -Blocker ist bei älteren Patienten nicht gesichert, da keine ausreichende Blutdruckregulation erreicht wird und negative Effekte wie die Reduzierung der Herzleistung schlechter kompensiert werden können. Studien mit den  $\beta$ -Blockern Carvedilol, Metoprolol und Bisoprolol für die Zulassung bei Herzinsuffizienz sind an vergleichsweise jungen Patienten (Durchschnittsalter 61 Jahre) durchgeführt worden. Die Ergebnisse sind nicht repräsentativ für die große Mehrheit der Herzinsuffizienzpatienten, die älter sind als die Studienpopulation ( $\geq 70$  Jahre). Nebivolol konnte seine klinische Wirksamkeit bei älteren Patienten ( $\geq 70$

Jahre) nachweisen und wurde zur Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz bei dieser Patientengruppe zugelassen.

#### Stellungnahme:

Zum Beleg eines verbesserten klinischen Nutzens bei älteren Patienten wurden keine Studien zum direkten oder indirekten Vergleich von Nebivolol mit einem anderen  $\beta$ -Blocker der Festbetragsgruppe vorgelegt.

Zwar wurde die methodisch gut durchgeführte SENIORS-Studie eingereicht, bei der ältere Menschen mit Herzinsuffizienz ( $\geq 70$  Jahre, Durchschnittsalter 76 Jahre) zusätzlich zu ihrer Therapie entweder Nebivolol oder Placebo erhielten. Die Patienten in der Nebivololgruppe erreichten signifikant seltener den kombinierten Endpunkt (Gesamtmortalität oder Klinikeinweisung aufgrund von Herzproblemen). Kritisch anzumerken ist hierbei jedoch, dass der Unterschied nur bei Betrachtung des kombinierten Endpunktes eine statistische Signifikanz erreicht. Für sich allein genommen, wurde weder bezüglich der Mortalität (alle Ursachen oder kardiovaskulär bedingt) noch der Einweisungshäufigkeit (alle Ursachen oder kardiovaskulär bedingt) ein Unterschied gegenüber Placebo festgestellt.

Nach Einschätzung der AkdÄ kann auch ein indirekter Vergleich mit einer placebo-kontrollierten Studie mit Metoprolol nicht überzeugen, Nebivolol im Rahmen der Festbetragsregelung eine Sonderstellung aufgrund einer therapeutischen Verbesserung einzuräumen.

#### Einwand (16):

Patienten fühlen sich in ihrer Lebensqualität durch kalte Extremitäten und Atemwegsprobleme beeinträchtigt. Hinsichtlich dieser Nebenwirkungen unterscheidet sich Nebivolol positiv von herkömmlichen  $\beta$ -Blockern.

#### Stellungnahme:

Die vorgelegten drei Studien verglichen nicht Nebivolol mit anderen  $\beta$ -Blockern der Festbetragsgruppe, die Daten lassen daher keinen Rückschluss zu, ob unter Nebivolol im Vergleich zu anderen  $\beta$ -Blockern die erwähnten Nebenwirkungen weniger oft auftreten: In einer Untersuchung wird generell dem Problem kalter Extremitäten unter Thiaziden bzw.  $\beta$ -Blockern nachgegangen, dabei zählte Nebivolol nicht zu den untersuchten Substanzen. In einer weiteren Publikation wird allgemein der Stellenwert von  $\beta$ -Blockern in der Sekundärprophylaxe des Myokardinfarktes unter Berücksichtigung von Atemwegsproblemen diskutiert. Die drit-

te Untersuchung befasst sich mit einem dreimonatigen Vergleich zwischen Nebivolol in Monotherapie gegenüber Nebivolol in Kombination mit anderen Antihypertensiva hinsichtlich verschiedener Parameter zur Lungenfunktion bzw. Lebensqualität.

### **Zusammenfassung:**

Die chemisch verwandten Wirkstoffe der vorgeschlagenen Festbetragsgruppe sind pharmakologisch-therapeutisch vergleichbar. Unter Berücksichtigung der Zulassung (Fachinformationen) und der vorgelegten Studien wurde für keinen der Wirkstoffe eine therapeutische Verbesserung, auch wegen geringerer Nebenwirkungen, nachgewiesen.

Die Sachgerechtigkeit der vorgeschlagenen Gruppenbildung wurde im Übrigen von dem Vertreter eines der stellungnahmeberechtigten pharmazeutischen Unternehmen bei der mündlichen Anhörung bestätigt.

### **4.5 Ermittlung der Vergleichsgrößen gemäß § 35 Abs. 1 Satz 5 SGB V**

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

#### **Einwand (17): (aktuell)**

Es ist grundsätzlich richtig, die Applikationsfrequenzen der unterschiedlichen Wirkstoffe einzubeziehen. Problematisch ist jedoch, neben der Leitindikation alle weiteren Indikationen mit einzubeziehen und am Ende eine durchschnittliche Applikationsfrequenz zugrunde zu legen. Besitzt der Wirkstoff eine Indikation mit kleinem Patientenkontext, muss das betroffene Medikament aber doppelt so oft eingenommen werden wie bei der Leitindikation, so beträgt die Verzerrung 50%. Dies ist bedenklich, weil dadurch die Hersteller ermutigt würden, Indikationen aufgrund ihrer Applikationshäufigkeit vom Markt zu nehmen. Eine Lösung könnte sein, die Applikationsfrequenz nur für die eindeutige Leitindikation einer Gruppe zu verwenden oder die durch Gewichtung der Verordnungshäufigkeiten adäquater zu berücksichtigen.

#### Stellungnahme:

Da in die Berechnung der Vergleichsgrößen alle Wirkstärken und damit indirekt alle Indikationen einfließen, müssen diese auch bei der Ermittlung der Applikationsfrequenz berücksichtigt werden. Eine Beschränkung allein auf das gemeinsame Anwendungsgebiet wäre deshalb nicht sachgerecht.

#### Einwand (18): (durch die erneute Anhörung überholt)

- Es ist nicht nachvollziehbar und plausibel, auf welcher Grundlage die Applikationsfaktoren gebildet worden sind.
- Zur Ermittlung der Applikationsfrequenz sollte vorrangig der BfArM-Mustertext und nur ergänzend die Fachinformation verwendet werden. Zusätzlich sollten Leitlinien und Konsensusberichte Berücksichtigung finden.
- Zur Ermittlung der durchschnittlichen Applikationsfrequenz sollte nur das gemeinsame Anwendungsgebiet herangezogen werden.
- Es wird vermutet, dass zur Ermittlung der Applikationsfrequenzen die Dosierung in der gemeinsamen Indikation "Hypertonie" zu Grunde gelegt wurde.
- Die Standardapplikationsfrequenz APF-Standard = 1 ist angemessen.
- Die Applikationsfrequenz des jeweiligen Wirkstoffes ist nicht sachgerecht. Für Metoprolol und Talinolol sollte der Wert von 1 auf größer 1 korrigiert werden, da die Wirkstoffe neben der Einmalgabe auch zweimal täglich genommen werden können.

#### Stellungnahme:

- Das Verfahren zur Bestimmung der Applikationsfaktoren war in den auf der Internetseite des G-BA eingestellten Entscheidungsgrundlagen vom 15.2.2005 Abschnitt C, § 2 in den Grundzügen erläutert sowie die Applikationsfaktoren in den Anhörungsunterlagen ausgewiesen. Eine Stellungnahme war daher möglich. 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 Applikations-

faktor. Bei mehreren Ausprägungen ist der Applikationsfaktor der Durchschnittswert der Ausprägungen.

- Die Überprüfung der Applikationsfaktoren ergab, dass Acebutolol zur Therapie tachykarder Herzrhythmusstörungen zwei- oder dreimal täglich eingenommen werden kann und sich der Applikationsfaktor bei Berücksichtigung der Ausprägung mit dem Wert 2 von 1 auf 1,5 erhöht:  $1+2/2=1,5$ .
- Da in die Berechnung der Vergleichsgröße alle Wirkstärken und damit indirekt alle Indikationen einfließen, müssen diese auch bei der Ermittlung der Applikationsfrequenzen berücksichtigt werden. Eine Beschränkung allein auf das gemeinsame Anwendungsgebiet wäre unzulässig.
- Der Vorschlag, zur Ermittlung der Applikationsfrequenzen vorrangig den BfArM-Mustertext und die Fachinformation nur zu verwenden, wenn ein BfArM-Mustertext nicht vorliegt, wurde aufgegriffen. Durch die Verwendung des BfArM-Mustertextes ändert sich der Applikationsfaktor von Metoprolol von 1 auf 1,5.

#### **Zusammenfassung der Änderungen bezüglich der Vergleichsgrößenbestimmung:**

- Der BfArM-Mustertext wird vorrangig als Grundlage zur Bestimmung der Applikationsfaktoren herangezogen.
- Die erforderlichen Änderungen der Applikationsfaktoren bei Acebutolol und Metoprolol wurden umgesetzt.
- Zur Erleichterung bei dem Umgang mit künftigen Anhörungen werden die Entscheidungsgrundlagen bezüglich der Applikationsfaktoren nochmals präzisiert.

**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 Beta-Rezeptorenblocker die Voraussetzungen für eine Gruppenbildung nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 2 SGB V (Stufe 2) erfüllen.

Die Ermittlung der Vergleichgröße für die Beta-Rezeptorenblocker, Gruppe 3 ist sachgerecht; bei der Berechnung werden unterschiedliche Applikationsfrequenzen und Behandlungszeiträume berücksichtigt.

Siegburg, den 19. April 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 18. April 2005 bis 20. Mai 2005 sowie vom 24. Oktober 2006 bis 24. November 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 (Frist: 20.05.2005)



### 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:**  
18. Apr. 2005

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 1763, 53707 Siegburg

An die  
Anhörungsberechtigten  
gemäß § 92 Abs. 2 SGB V

### Anhörungsverfahren zu Festbetragsgruppenänderungen bereits gebildeter Gruppen nach § 35 SGB V

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss „Arzneimittel“ hat in seiner Sitzung am 4. April 2005 vereinbart, das Anhörungsverfahren für die Eingruppierung folgender Wirkstoffe in bestehende Festbetragsgruppen nach § 35 Abs. 1 und 1a SGB V einzuleiten:

Stufe 2:

- ACE-Hemmer, Gruppe 1
- Antidiabetika vom Sulfonylharnstofftyp, Gruppe 1
- Beta-Rezeptorenblocker, Gruppe 3
- Beta2-sympathomimetische Antiasthmatica, Gruppe 1
- Calcium-Antagonisten, Gruppe 1
- Prostaglandin-Synthetase-Hemmer, Gruppe 2
- Prostaglandin-Synthetase-Hemmer, Gruppe 9
- Prostaglandin-Synthetase-Hemmer, Gruppe 10

Sie erhalten Gelegenheit, im Rahmen Ihres Anhörungsrechts nach § 92 Abs. 2 SGB V bis zum

**20. Mai 2005**

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, Leitlinien, Konsensusergebnisse, die Sie im Volltext Ihrer Stellungnahme beifügen und ergänzen Sie Ihre Stellungnahme obligat durch 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 einschließlich Literatur richten Sie bitte in elektronischer Form als Word-Datei 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 beigefügte Tabellen-Vorlage „Literaturverzeichnis“.

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

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: <b>Stein J, Jauch KW (Ed)</b> . Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie
		SO:	Berlin: Springer. 2003. S. 521-38
<i>Beispiel für Buch</i>	3	AU:	Stein J; Jauch KW (Eds)
		TI:	Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie
		SO:	Berlin: Springer. 2003
<i>Beispiel für Internetdoku ment</i>	4	AU:	National Kidney Foundation
		TI:	Adult guidelines. Maintenance Dialysis. Nutritional Counseling and Follow-Up
		SO:	<a href="http://www.kidney.org/professionals/doqi/doqi/nut_a19.html">http://www.kidney.org/professionals/doqi/doqi/nut_a19.html</a>
<i>Beispiel für HTA-Doku ment</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:	

§ 2

**Festbetragsstufe: 2**

**Wirkstoffgruppe:**

**Beta-Rezeptorenblocker**

**Wirkstoffe**

Acebutolol

Acebutolol hydrochlorid

Betaxolol

Betaxolol hydrochlorid

Bisoprolol

Bisoprololhemifumarat

Celiprolol

Celiprolol hydrochlorid

Metoprolol

Metoprolol tartrat

Metoprolol succinat

Metoprolol fumarat

Nebivolol

Nebivolol hydrochlorid

Talinolol

**Festbetragsgruppe: 3**

weitere Beta-Rezeptorenblocker,  
β<sub>1</sub>-selektiv, abgeteilte orale  
Darreichungsformen, normal  
freisetzend

Dragees, Tabletten, Filmtabletten,  
Lacktabletten

Tabelle: Gewichtung der Einzelwirkstärken

**Beta-Rezeptorenblocker**

Festbetragsgruppe: 3

weitere Beta-  
Rezeptorenblocker,  $\beta$ 1-  
selektiv, abgeteilte orale  
Darreichungsformen,  
normal freisetzendDragees, Tabletten,  
Filmtabletten, Lacktabletten

Wirkstoffbase	Einzel- wirkstärke	Verordnungs- anteil in %	Gewichtungs- wert	Einzelwirkstärke, gewichtet
Acebutolol	200	69,3	70	14000,0
Acebutolol	400	30,7	31	12400,0
Betaxolol	8,94	21,1	22	196,7
Betaxolol	17,88	78,9	79	1412,5
Bisoprolol	2,12	6,8	7	14,8
Bisoprolol	3,18	0,7	1	3,2
Bisoprolol	4,24	68,8	69	292,6
Bisoprolol	6,36	0,4	1	6,4
Bisoprolol	8,48	23,3	24	203,5
Celiprolol	182,47	100,0	101	18429,5
Metoprolol	39,04	63,0	64	2498,6
Metoprolol	78,09	37,0	38	2967,4
Nebivolol	5	100,0	101	505,0
Talinolol	50	59,9	60	3000,0
Talinolol	100	40,1	41	4100,0

Tabelle: Ermittlung der vorläufigen Vergleichsgröße

**Beta-Rezeptorenblocker**

Festbetragsgruppe 3 weitere Beta-Rezeptorenblocker,  $\beta$ 1-selektiv, abgeteilte orale Darreichungsformen, normal freisetzend

Dragees, Tabletten, Filmtabletten, Lacktabletten

Wirkstoffbase	Gewichtete Wirkstärkensumme	Summe Gewichtungswerte	vorläufige Vergleichsgröße (vVG)= gewichtete Wirkstärkensumme / Summe der Gewichtungswerte
Acebutolol	26400,0	101	261,4
Betaxolol	1609,2	101	15,9
Bisoprolol	520,5	102	5,1
Celiprolol	18429,5	101	182,5
Metoprolol	5466,0	102	53,6
Nebivolol	505,0	101	5,0
Talinolol	7100,0	101	70,3

**Tabelle: Ermittlung der durchschnittlichen applikationsbezogenen Kenngröße****Beta-Rezeptorenblocker**

Festbetragsgruppe: 3

weitere Beta-Rezeptorenblocker,  $\beta$ 1-selektiv, abgeteilte orale Darreichungsformen, normal freisetzend

Dragees, Tabletten, Filmtabletten, Lacktabletten

Wirkstoffbase	$\emptyset$ APFw (Wirkstoff)	APFst (Standard)	$\frac{APF}{\emptyset APFw}$ (APFst)
Acebutolol	1	1	1,0
Betaxolol	1	1	1,0
Bisoprolol	1	1	1,0
Celiprolol	1	1	1,0
Metoprolol	1	1	1,0
Nebivolol	1	1	1,0
Talinolol	1	1	1,0

 $\emptyset$ APF(w) = durchschnittliche Applikationsfrequenz pro Wirkstoff

APF(st) = Standardapplikationsfrequenz

APF = Applikationsfaktor

GKV-Arzneimittelindex: 2003

**Tabelle: Ermittlung der Vergleichsgröße****Beta-Rezeptorenblocker**

Festbetragsgruppe: 3

weitere Beta-  
Rezeptorenblocker,  $\beta_1$ -  
selektiv, abgeteilte orale  
Darreichungsformen,  
normal freisetzendDragees, Tabletten,  
Filmtabletten, Lacktabletten

<b>Wirkstoffbase</b>	<b>vorläufige Vergleichsgröße (vVG)</b>	<b>APF</b>	<b>Vergleichsgröße (VG) = vVG x APF (gerundet)</b>
Acebutolol	261,4	1,0	261,4
Betaxolol	15,9	1,0	15,9
Bisoprolol	5,1	1,0	5,1
Celiprolol	182,5	1,0	182,5
Metoprolol	53,6	1,0	53,6
Nebivolol	5,0	1,0	5,0
Talinolol	70,3	1,0	70,3

§ 2

**Festbetragsstufe: 2**

**Wirkstoffgruppe:**

**Beta-Rezeptorenblocker**

**Wirkstoffe**

**Vergleichsgröße**

Acebutolol Acebutolol hydrochlorid	261,4
Betaxolol Betaxolol hydrochlorid	15,9
Bisoprolol Bisoprololhemifumarat	5,1
Celiprolol Celiprolol hydrochlorid	182,5
Metoprolol Metoprolol tartrat Metoprolol succinat Metoprolol fumarat	53,6
Nebivolol Nebivolol hydrochlorid	5,0
Talinolol	70,3

**Festbetragsgruppe: 3**

weitere Beta-Rezeptorenblocker,  
β<sub>1</sub>-selektiv, abgeteilte orale  
Darreichungsformen, normal  
freisetzend

Dragees, Tabletten, Filmtabletten,  
Lacktabletten

Preisübersicht zum Wirkstoff Beta-Rezeptorenblocker, Gruppe 3  
Verordnungen (in Tsd.): 11714,0 (Basis 2003)  
Umsatz (in Mio. EURO): 260,4

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd		%isol.		%kum.		0,4 FTBL		0,6 FTBL		0,7 FTBL	
							30	100	30	100	30	100
ACEBUTOLOL HEUMANN (ABTL)		3,30	0,03	100,00								
BISO ABZ (BSPL)		24,20	0,21	99,97								
BISO HENNIG (BSPL)		34,30	0,29	99,77								
BISO HEXAL (BSPL)		423,60	3,62	99,47								
BISO LICH (BSPL)		128,10	1,09	95,86								
BISO PUREN (BSPL)		209,50	1,79	94,76								
BISO/PROLOL 1A (BSPL)		36,60	0,31	92,97								
BISOAPS (BSPL)		1,80	0,02	92,66								
BISOBETA (BSPL)		256,40	2,19	92,65								
BISOGAMMA (BSPL)		76,90	0,66	90,46								
BISOMERCK (BSPL)		364,40	3,11	89,80								
BISOPROLOL AAA (BSPL)		0,50	0,00	86,69								
BISOPROLOL AL (BSPL)		23,30	0,20	86,69								
BISOPROLOL AWD (BSPL)			0,00	86,49								
BISOPROLOL BASICS (BSPL)		8,10	0,07	86,49								
BISOPROLOL CORAX (BSPL)		58,80	0,50	86,42								
BISOPROLOL CT (BSPL)		440,40	3,76	85,92								
BISOPROLOL HEUMANN (BSPL)		242,50	2,07	82,16								
BISOPROLOL KSK (BSPL)		19,70	0,17	80,09								
BISOPROLOL RATIO (BSPL)		1604,90	13,70	79,92								
BISOPROLOL SANDOZ (BSPL)		1,40	0,01	66,22								
BISOPROLOL STADA (BSPL)		398,20	3,40	66,21								
BISOPROLOL TAD (BSPL)		94,20	0,80	62,81								
BISOPROLOL TEVA (BSPL)		0,50	0,00	62,00								
CELIP BASICS (CLPL)			0,00	62,00								
CELIPRO LICH (CLPL)		115,80	0,99	62,00								
CELIPIROGAMMA (CLPL)		0,80	0,01	61,01								
CELIPROLOL CT (CLPL)		1,20	0,01	61,00								
CELIPROLOL RATIO (CLPL)		3,40	0,03	60,99								
CONCOR (BSPL)		1448,30	12,36	60,96			12,49	17,12	13,31	19,66		
CORDALIN (BSPL)		13,00	0,11	48,60							12,49	15,37
CORDANUM (TNOL)		417,60	3,56	48,49								18,53

Quelle:  
Bundesverband der Betriebskrankenkassen  
GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.01.2005

Preisübersicht zum Wirkstoff Beta-Rezeptorenblocker, Gruppe 3  
 Verordnungen (in Tsd.): 11714,0 (Basis 2003)  
 Umsatz (in Mio. EURO): 260,4

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd		%isol.		%kum.		0,4 FTBL		0,6 FTBL		0,7 FTBL	
							30	100	30	100	30	100
FONDRIL (BSPL)	28,50	0,24	44,92									
JEPROL (MTPL)	13,00	0,11	44,68									
JUTABIS (BSPL)	21,00	0,18	44,57									
JUTABLOC (MTPL)	37,90	0,32	44,39									
KERLONE (BTXL)	141,10	1,20	44,07						14,00	16,24	21,48	
KERLONE EMRA (BTXL)	15,10	0,13	42,86									
LOBIVON EURIM (NBVL)		0,00	42,73									
LOBIVON KOHL (NBVL)	20,30	0,17	42,73									
LOPRESSOR (MTPL)	34,60	0,30	42,56									
LOPRESSOR EMRA (MTPL)	2,40	0,02	42,26									
LOPRESSOR PHWEST (MTPL)	0,10	0,00	42,24									
LOPRESSOR ACA (MTPL)	0,10	0,00	42,24									
LOPRESSOR OPTI (MTPL)	0,10	0,00	42,24									
MEPROL TAD (MTPL)	128,30	1,10	42,24									
METO BIOCHEMIE (MTPL)	20,90	0,18	41,15									
METO HENNIG (MTPL)	44,60	0,38	40,97									
METO ISIS (MTPL)	55,40	0,47	40,59									
METO PHAMOS (MTPL)	2,20	0,02	40,11									
METO PUREN (MTPL)	6,00	0,05	40,09									
METO TABLINEN (MTPL)	156,10	1,33	40,04									
METO/K ABZ (MTPL)	85,40	0,73	38,71									
METOBETA (MTPL)	189,60	1,62	37,98									
METODOC (MTPL)	8,50	0,07	36,36									
METODURA (MTPL)	77,30	0,66	36,29									
METOHXAL (MTPL)	481,30	4,11	35,63									
METOMERCK (MTPL)	23,30	0,20	31,52									
METOPROGAMMA (MTPL)	20,20	0,17	31,32									
METOPROLOL / NOK SANDOZ (MTPL)		0,00	31,15									
METOPROLOL 1A (MTPL)	136,40	1,16	31,15									
METOPROLOL ACIS (MTPL)	5,90	0,05	29,99									
METOPROLOL AL (MTPL)	270,00	2,30	29,94									
METOPROLOL APOGEPHA (MTPL)	4,30	0,04	27,63									

Quelle:  
 Bundesverband der Betriebskrankenkassen  
 GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.01.2005

Preisübersicht zum Wirkstoff Beta-Rezeptorenblocker, Gruppe 3  
 Verordnungen (in Tsd.): 11714,0 (Basis 2003)  
 Umsatz (in Mio. EURO): 260,4

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd		% isol.		% kum.		0,4 FTBL		0,6 FTBL		0,7 FTBL	
							30	100	30	100	30	100
METOPROLOL A TID (MTPL)	5,60	0,05	27,59									
METOPROLOL BASICS (MTPL)	18,50	0,16	27,55									
METOPROLOL CORAX (MTPL)	62,20	0,53	27,39									
METOPROLOL CT (MTPL)	181,90	1,55	26,86									
METOPROLOL DAVID (MTPL)	6,30	0,05	25,30									
METOPROLOL GRY (MTPL)	2,40	0,02	25,25									
METOPROLOL HEUMANN (MTPL)	145,00	1,24	25,23									
METOPROLOL KSK (MTPL)	14,10	0,12	23,99									
METOPROLOL PB (MTPL)	5,30	0,05	23,87									
METOPROLOL RATIO (MTPL)	1267,50	10,82	23,83									
METOPROLOL STADA (MTPL)	290,00	2,48	13,01									
METOPROLOL VERLA (MTPL)	24,50	0,21	10,53									
METOPROLOL WOLFF (MTPL)	27,10	0,23	10,32									
NEBILET (NBVL)	989,30	8,45	10,09									
PRELIS (MTPL)	7,80	0,07	1,65									
PRENT (ABTL)	23,50	0,20	1,58									
SELECTOL (CLPL)	159,40	1,36	1,38									
SIGAPROLOL (MTPL)	2,00	0,02	0,02									
Summen (Vo in Tsd.)	11714,00						95,80	310,50	11,50	5,40	3,90	11,60
Anteilswerte (%)							0,82	2,65	0,10	0,05	0,03	0,10
												234,50
												2,00

Quelle:  
 Bundesverband der Betriebskrankenkassen  
 GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.01.2005

Preisübersicht zum Wirkstoff Beta-Rezeptorenblocker, Gruppe 3  
 Verordnungen (in Tsd.): 11714,0 (Basis 2003)  
 Umsatz (in Mio. EURO): 260,4

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd		%isol.		%kum.		0,7 L TBL		0,7 TABL			0,8 FTB1			
							50	100	20	25	30	50	100	30	100
ACEBUTOLOL HEUMANN (ABTL)		3,30	0,03		100,00										
BISO ABZ (BSPL)		24,20	0,21		99,97										
BISO HENNIG (BSPL)		34,30	0,29		99,77										
BISO HEXAL (BSPL)		423,60	3,62		99,47										
BISO LICH (BSPL)		128,10	1,09		95,86										
BISO PUREN (BSPL)		209,50	1,79		94,76										
BISO/PROLOL 1A (BSPL)		36,60	0,31		92,97										
BISOAPS (BSPL)		1,80	0,02		92,66										
BISOBETA (BSPL)		256,40	2,19		92,65										
BISOGAMMA (BSPL)		76,90	0,66		90,46										
BISOMERCK (BSPL)		364,40	3,11		89,80										
BISOPROLOL AAA (BSPL)		0,50	0,00		86,69										
BISOPROLOL AL (BSPL)		23,30	0,20		86,69										
BISOPROLOL AWD (BSPL)			0,00		86,49										
BISOPROLOL BASICS (BSPL)		8,10	0,07		86,49										
BISOPROLOL CORAX (BSPL)		58,80	0,50		86,42										
BISOPROLOL CT (BSPL)		440,40	3,76		85,92										
BISOPROLOL HEUMANN (BSPL)		242,50	2,07		82,16										
BISOPROLOL KSK (BSPL)		19,70	0,17		80,09										
BISOPROLOL RATIO (BSPL)		1604,90	13,70		79,92										
BISOPROLOL SANDOZ (BSPL)		1,40	0,01		66,22										
BISOPROLOL STADA (BSPL)		398,20	3,40		66,21										
BISOPROLOL TAD (BSPL)		94,20	0,80		62,81										
BISOPROLOL TEVA (BSPL)		0,50	0,00		62,00										
CELIP BASICS (CLPL)			0,00		62,00										
CELIPRO LICH (CLPL)		115,80	0,99		62,00										
CELIPROGAMMA (CLPL)		0,80	0,01		61,01										
CELIPROLOL CT (CLPL)		1,20	0,01		61,00										
CELIPROLOL RATIO (CLPL)		3,40	0,03		60,99										
CONCOR (BSPL)		1448,30	12,36		60,96									14,00	21,48
CORDALIN (BSPL)		13,00	0,11		48,60										
CORDANUM (TNOL)		417,60	3,56		48,49										

Quelle:  
 Bundesverband der Betriebskrankenkassen  
 GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeiträge

Preis-/Produktstand: 01.01.2005

Preisübersicht zum Wirkstoff Beta-Rezeptorenblocker, Gruppe 3  
 Verordnungen (in Tsd.): 11714,0 (Basis 2003)  
 Umsatz (in Mio. EURO): 260,4

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd		0,7 LTBL		0,7 TABL			0,8 FTB1	
	%isol.	%kum.	50	100	20	25	30	50	100
FONDRIL (BSPL)	28,50	44,92							
JEPROLLOL (MTPL)	13,00	44,68					12,46	13,87	15,88
JUTABIS (BSPL)	21,00	44,57							
JUTABLOC (MTPL)	37,90	44,39					11,11	11,74	12,13
KERLONE (BTXL)	141,10	44,07							
KERLONE EMRA (BTXL)	15,10	42,86							
LOBIVON EURIM (NBVL)	0,00	42,73							
LOBIVON KOHL (NBVL)	20,30	42,73							
LOPRESSOR (MTPL)	34,60	42,56		19,66					
LOPRESSOR EMRA (MTPL)	2,40	42,26		13,87					
LOPRESSOR PHWEST (MTPL)	0,10	42,24							
LOPRESSOR ACA (MTPL)	0,10	42,24							
LOPRESSOR OPTI (MTPL)	0,10	42,24							
METOPROLOL TAD (MTPL)	128,30	42,24			11,99			13,80	15,88
METOPROLOL TAD (MTPL)	20,90	41,15					12,40	13,87	16,01
METOPROLOL TAD (MTPL)	44,60	40,97					12,16	13,80	14,98
METOPROLOL TAD (MTPL)	55,40	40,59					12,46	14,21	16,98
METOPROLOL TAD (MTPL)	2,20	40,11					12,40	13,86	16,01
METOPROLOL TAD (MTPL)	6,00	40,09						14,21	16,98
METOPROLOL TAD (MTPL)	156,10	40,04			12,16			13,85	15,94
METOPROLOL TAD (MTPL)	85,40	38,71					11,11	11,72	12,12
METOPROLOL TAD (MTPL)	189,60	37,98					12,16	13,80	15,88
METOPROLOL TAD (MTPL)	8,50	36,36					12,35	14,21	15,88
METOPROLOL TAD (MTPL)	77,30	36,29						13,86	16,01
METOPROLOL TAD (MTPL)	481,30	35,63					12,16	13,80	15,88
METOPROLOL TAD (MTPL)	23,30	31,52						15,22	19,65
METOPROLOL TAD (MTPL)	20,20	31,32					12,16	13,80	15,88
METOPROLOL TAD (MTPL)		31,15					12,35	13,80	15,88
METOPROLOL TAD (MTPL)	136,40	31,15					11,11	11,72	12,12
METOPROLOL TAD (MTPL)	5,90	29,99						13,86	15,00
METOPROLOL TAD (MTPL)	270,00	29,94					11,11	11,75	12,15
METOPROLOL TAD (MTPL)	4,30	27,63					13,31	15,23	19,66

Quelle:  
 Bundesverband der Betriebskrankenkassen  
 GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.01.2005

Preisübersicht zum Wirkstoff Beta-Rezeptorenblocker, Gruppe 3  
Verordnungen (in Tsd.): 11714,0 (Basis 2003)  
Umsatz (in Mio. EURO): 260,4

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	0,7 LTBL			0,7 TABL			0,8 FTB1			
	50	100	%kum.	20	25	30	50	100	30	100
	Vo in Tsd	%isol.	%kum.							
METOPROLOL ATID (MTPL)	5,60	0,05	27,59			11,11	13,64	12,15		
METOPROLOL BASICS (MTPL)	18,50	0,16	27,55				11,69	12,09		
METOPROLOL CORAX (MTPL)	62,20	0,53	27,39			11,11	11,74	12,13		
METOPROLOL CT (MTPL)	181,90	1,55	26,86			12,16	13,80	15,88		
METOPROLOL DAVID (MTPL)	6,30	0,05	25,30					12,46		
METOPROLOL GRY (MTPL)	2,40	0,02	25,25			11,47	11,81	12,42		
METOPROLOL HEUMANN (MTPL)	145,00	1,24	25,23			12,16	13,80	15,88		
METOPROLOL KSK (MTPL)	14,10	0,12	23,99			11,89		15,66		
METOPROLOL PB (MTPL)	5,30	0,05	23,87			11,50		15,13		
METOPROLOL RATIO (MTPL)	1267,50	10,82	23,83			12,16	13,80	15,88		
METOPROLOL STADA (MTPL)	290,00	2,48	13,01	12,16			13,87	16,01		
METOPROLOL VERLA (MTPL)	24,50	0,21	10,53			13,31	15,23	19,66		
METOPROLOL WOLFF (MTPL)	27,10	0,23	10,32				13,85	15,94		
NEBILET (NBVL)	989,30	8,45	10,09							
PRELIS (MTPL)	7,80	0,07	1,65							
PRENT (ABTL)	23,50	0,20	1,58							
SELECTOL (CLPL)	159,40	1,36	1,38							
SIGAPROLOL (MTPL)	2,00	0,02	0,02				15,23	19,66		
Summen (Vo in Tsd.)	11714,00			11,60	1,90	80,20	329,60	1980,40	12,90	68,70
Anteilswerte (%)				0,10	0,02	0,68	2,81	16,91	0,11	0,59

Quelle:  
Bundesverband der Betriebskrankenkassen  
GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel/Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.01.2005

Preisübersicht zum Wirkstoff Beta-Rezeptorenblocker, Gruppe 3  
 Verordnungen (in Tsd.): 11714,0 (Basis 2003)  
 Umsatz (in Mio. EURO): 260,4

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd		%isol.		%kum.		0,8 FTBL			0,8 TABL			1,0 FTBL		
							30	50	100	30	50	100	30	50	100
ACEBUTOLOL HEUMANN (ABTL)	3,30		0,03		100,00		15,23		19,66						
BISO ABZ (BSPL)	24,20		0,21		99,97					11,83	14,76	19,34			
BISO HENNIG (BSPL)	34,30		0,29		99,77		12,31	14,78	19,35						
BISO HEXAL (BSPL)	423,60		3,62		99,47		12,33	15,43	19,92						
BISO LICH (BSPL)	128,10		1,09		95,86		12,33	15,43	19,92						
BISO PUREN (BSPL)	209,50		1,79		94,76		13,93	15,95	20,95						
BISO/PROLOL 1A (BSPL)	36,60		0,31		92,97		11,83	14,76	19,34						
BISOAPS (BSPL)	1,80		0,02		92,66					15,27	19,72				
BISOBETA (BSPL)	256,40		2,19		92,65		12,33	15,43	19,92						
BISOGAMMA (BSPL)	76,90		0,66		90,46		12,33	15,43	19,69						
BISOMERCK (BSPL)	364,40		3,11		89,80		12,33			15,44	19,92				
BISOPROLOL AAA (BSPL)	0,50		0,00		86,69		11,87	14,82	19,37						
BISOPROLOL AL (BSPL)	23,30		0,20		86,69		11,87	14,82	19,37						
BISOPROLOL AWD (BSPL)			0,00		86,49		11,84	14,79	19,35						
BISOPROLOL BASICS (BSPL)	8,10		0,07		86,49					11,81	14,73	19,30			
BISOPROLOL CORAX (BSPL)	58,80		0,50		86,42		11,84	14,78	19,35						
BISOPROLOL CT (BSPL)	440,40		3,76		85,92		12,33	15,43	19,92						
BISOPROLOL HEUMANN (BSPL)	242,50		2,07		82,16		12,33	15,43	19,92						
BISOPROLOL KSK (BSPL)	19,70		0,17		80,09		11,88	14,78	19,38						
BISOPROLOL RATIO (BSPL)	1604,90		13,70		79,92					12,33	15,43	19,92			
BISOPROLOL SANDOZ (BSPL)	1,40		0,01		66,22					12,33	15,43	19,92			
BISOPROLOL STADA (BSPL)	398,20		3,40		66,21		12,33	15,43	19,92						
BISOPROLOL TAD (BSPL)	94,20		0,80		62,81		12,33	15,43	19,92						
BISOPROLOL TEVA (BSPL)	0,50		0,00		62,00		12,08	15,16	19,63						
CELIP BASICS (CLPL)			0,00		62,00								13,97	16,97	22,97
CELIPRO LICH (CLPL)	115,80		0,99		62,00								15,27	18,07	25,26
CELIPOGAMMA (CLPL)	0,80		0,01		61,01								14,98	17,45	24,19
CELIPROLOL CT (CLPL)	1,20		0,01		61,00										
CELIPROLOL RATIO (CLPL)	3,40		0,03		60,99										
CONCOR (BSPL)	1448,30		12,36		60,96		14,00	16,24	21,48						
CORDALIN (BSPL)	13,00		0,11		48,60		14,00	16,24	21,48						
CORDANUM (TNOL)	417,60		3,56		48,49								14,99	17,45	24,20

Quelle:  
 Bundesverband der Betriebskrankenkassen  
 GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.01.2005

Preisübersicht zum Wirkstoff Beta-Rezeptorenblocker, Gruppe 3  
Verordnungen (in Tsd.): 117.14,0 (Basis 2003)  
Umsatz (in Mio. EURO): 260,4

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd			%isol.			%kum.			0,8 FTBL			0,8 TABL			1,0 FTBL		
	30	50	100	30	50	100	30	50	100	30	50	100	30	50	100	30	50	100
FONDRIL (BSPL) (MTPL)	28,50	44,92	21,48	0,24	14,00	16,24	0,24	14,00	16,24	14,00	16,24	21,48	11,84	14,78	19,35			
JEPROLLOL (BSPL)	13,00	44,68		0,11			0,11											
JUTABIS (BSPL)	21,00	44,57		0,18			0,18											
JUTABLOC (MTPL)	37,90	44,39		0,32			0,32											
KERLONE (BTXL)	141,10	44,07		1,20			1,20											
KERLONE EMRA (BTXL)	15,10	42,86		0,13			0,13											
LOBIVON EURIM (NBVL)		42,73		0,00			0,00											
LOBIVON KOHL (NBVL)	20,30	42,73		0,17			0,17											
LOPRESOR (MTPL)	34,60	42,56		0,30			0,30											
LOPRESOR EMRA (MTPL)	2,40	42,26		0,02			0,02											
LOPRESOR PHWEST (MTPL)	0,10	42,24		0,00			0,00											
LOPRESSOR ACA (MTPL)	0,10	42,24		0,00			0,00											
LOPRESSOR OPTI (MTPL)	0,10	42,24		0,00			0,00											
MEPROLOL TAD (MTPL)	128,30	42,24		1,10			1,10											
METO BIOCHEMIE (MTPL)	20,90	41,15		0,18			0,18											
METO HENNIG (MTPL)	44,60	40,97		0,38			0,38											
METO ISIS (MTPL)	55,40	40,59		0,47			0,47											
METO PHAMOS (MTPL)	2,20	40,11		0,02			0,02											
METO PUREN (MTPL)	6,00	40,09		0,05			0,05											
METO TABLINEN (MTPL)	156,10	40,04		1,33			1,33											
METO/K ABZ (MTPL)	85,40	38,71		0,73			0,73											
METOBETA (MTPL)	189,60	37,98		1,62			1,62											
METODOC (MTPL)	8,50	36,36		0,07			0,07											
METODURA (MTPL)	77,30	36,29		0,66			0,66											
METOHEXAL (MTPL)	481,30	35,63		4,11			4,11											
METOMERCK (MTPL)	23,30	31,52		0,20			0,20											
METOPROGAMMA (MTPL)	20,20	31,32		0,17			0,17											
METOPROLOL / NOK SANDOZ (MTPL)		31,15		0,00			0,00											
METOPROLOL 1A (MTPL)	136,40	31,15		1,16			1,16											
METOPROLOL ACIS (MTPL)	5,90	29,99		0,05			0,05											
METOPROLOL AL (MTPL)	270,00	29,94		2,30			2,30											
METOPROLOL APOGEPHA (MTPL)	4,30	27,63		0,04			0,04											

Quelle:  
Bundesverband der Betriebskrankenkassen  
GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeiträge

Preis-/Produktstand: 01.01.2005

Preisübersicht zum Wirkstoff Beta-Rezeptorenblocker, Gruppe 3  
 Verordnungen (in Tsd.): 11714,0 (Basis 2003)  
 Umsatz (in Mio. EURO): 260,4

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd			% isol.			% kum.			0,8 FTBL			0,8 TABL			1,0 FTBL			
	30	50	100	30	50	100	30	50	100	30	50	100	30	50	100	30	50	100	
METOPROLOL ATID (MTPL)		5,60		0,05		27,59													
METOPROLOL BASICS (MTPL)		18,50		0,16		27,55													
METOPROLOL CORAX (MTPL)		62,20		0,53		27,39													
METOPROLOL CT (MTPL)		181,90		1,55		26,86													
METOPROLOL DAVID (MTPL)		6,30		0,05		25,30													
METOPROLOL GRY (MTPL)		2,40		0,02		25,25													
METOPROLOL HEUMANN (MTPL)		145,00		1,24		25,23													
METOPROLOL KSK (MTPL)		14,10		0,12		23,99													
METOPROLOL PB (MTPL)		5,30		0,05		23,87													
METOPROLOL RATIO (MTPL)		1267,50		10,82		23,83													
METOPROLOL STADA (MTPL)		290,00		2,48		13,01													
METOPROLOL VERLA (MTPL)		24,50		0,21		10,53													
METOPROLOL WOLFF (MTPL)		27,10		0,23		10,32													
NEBILET (NBVL)		989,30		8,45		10,09													
PRELIS (MTPL)		7,80		0,07		1,65													
PRENT (ABTL)		23,50		0,20		1,58													
SELECTOL (CLPL)		159,40		1,36		1,38													
SIGAPROLOL (MTPL)		2,00		0,02		0,02													
Summen (Vo in Tsd.)		11714,00																	
Anteilswerte (%)																			
		175,90	513,40	1848,80															
		1,50	4,38	15,78															
		65,50	289,30	1141,70															
		0,56	2,47	9,75															
		7,70	33,00	239,90															
		0,07	0,28	2,05															

Quelle:  
 Bundesverband der Betriebskrankenkassen  
 GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.01.2005

Preisübersicht zum Wirkstoff Beta-Rezeptorenblocker, Gruppe 3  
 Verordnungen (in Tsd.): 117.14,0 (Basis 2003)  
 Umsatz (in Mio. EURO): 260,4

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packinggröße Präparat	1,0 TABL				1,1 LTBL								
	28	30	49	50	28	30	50	100					
	Vo in Tsd				%isol.				%kum.				
A CEBUTOLOL HEUMANN (ABTL)		3,30			0,03				100,00				
BISO ABZ (BSPL)		24,20			0,21				99,97				
BISO HENNIG (BSPL)		34,30			0,29				99,77				
BISO HEXAL (BSPL)		423,60			3,62				99,47				
BISO LICH (BSPL)		128,10			1,09				95,86				
BISO PUREN (BSPL)		209,50			1,79				94,76				
BISO/PROLOL 1A (BSPL)		36,60			0,31				92,97				
BISOAPS (BSPL)		1,80			0,02				92,66				
BISOBETA (BSPL)		256,40			2,19				92,65				
BISOGAMMA (BSPL)		76,90			0,66				90,46				
BISOMERCK (BSPL)		364,40			3,11				89,80				
BISOPROLOL AAA (BSPL)		0,50			0,00				86,69				
BISOPROLOL AL (BSPL)		23,30			0,20				86,69				
BISOPROLOL AWD (BSPL)					0,00				86,49				
BISOPROLOL BASICS (BSPL)		8,10			0,07				86,49				
BISOPROLOL CORAX (BSPL)		58,80			0,50				86,42				
BISOPROLOL CT (BSPL)		440,40			3,76				85,92				
BISOPROLOL HEUMANN (BSPL)		242,50			2,07				82,16				
BISOPROLOL KSK (BSPL)		19,70			0,17				80,09				
BISOPROLOL RATIO (BSPL)		1604,90			13,70				79,92				
BISOPROLOL SANDOZ (BSPL)		1,40			0,01				66,22				
BISOPROLOL STADA (BSPL)		398,20			3,40				66,21				
BISOPROLOL TAD (BSPL)		94,20			0,80				62,81				
BISOPROLOL TEVA (BSPL)		0,50			0,00				62,00				
CELIP BASICS (CLPL)					0,00				62,00				
CELIPRO LICH (CLPL)		115,80			0,99				62,00				
CELIPROGAMMA (CLPL)		0,80			0,01				61,01				
CELIPROLOL CT (CLPL)		1,20			0,01				61,00				
CELIPROLOL RATIO (CLPL)		3,40			0,03				60,99				
CONCOR (BSPL)		1448,30			12,36				60,96				
CORDALIN (BSPL)		13,00			0,11				48,60				
CORDANUM (TNOL)		417,60			3,56				48,49				

Quelle:  
 Bundesverband der Betriebskrankenkassen  
 GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel/Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.01.2005

Preisübersicht zum Wirkstoff Beta-Rezeptorenblocker, Gruppe 3  
Verordnungen (in Tsd.): 11714,0 (Basis 2003)  
Umsatz (in Mio. EURO): 260,4

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd			%isol.			%kum.			1,0 TABL					1,1 LTBL				
	28	30	49	50	98	100	28	30	49	50	98	100	28	30	50	100			
FONDRIL (BSPL)		28,50			0,24			44,92											
JEPROLOL (MTPL)		13,00			0,11			44,68											
JUTABIS (BSPL)		21,00			0,18			44,57											
JUTABLOC (MTPL)		37,90			0,32			44,39											
KERLONE (BTXL)		141,10			1,20			44,07											
KERLONE EMRA (BTXL)		15,10			0,13			42,86					15,93	16,26	19,96	28,08			
LOBIVON EURIM (NBVL)					0,00			42,73		27,05									
LOBIVON KOHL (NBVL)		20,30			0,17			42,73		27,06									
LOPRESOR (MTPL)		34,60			0,30			42,56											
LOPRESOR EMRA (MTPL)		2,40			0,02			42,26											
LOPRESOR PHWEST (MTPL)		0,10			0,00			42,24											
LOPRESSOR ACA (MTPL)		0,10			0,00			42,24											
LOPRESSOR OPTI (MTPL)		0,10			0,00			42,24											
MEPROLOL TAD (MTPL)		128,30			1,10			42,24											
METO BIOCHEMIE (MTPL)		20,90			0,18			41,15											
METO HENNIG (MTPL)		44,60			0,38			40,97											
METO ISIS (MTPL)		55,40			0,47			40,59											
METO PHAMOS (MTPL)		2,20			0,02			40,11											
METO PUREN (MTPL)		6,00			0,05			40,09											
METO TABLINEN (MTPL)		156,10			1,33			40,04											
METO/K ABZ (MTPL)		85,40			0,73			38,71											
METOBETA (MTPL)		189,60			1,62			37,98											
METODOC (MTPL)		8,50			0,07			36,36											
METODURA (MTPL)		77,30			0,66			36,29											
METOHEXAL (MTPL)		481,30			4,11			35,63											
METOMERCK (MTPL)		23,30			0,20			31,52											
METOPROGAMMA (MTPL)		20,20			0,17			31,32											
METOPROLOL / NOK SANDOZ (MTPL)					0,00			31,15											
METOPROLOL 1A (MTPL)		136,40			1,16			31,15											
METOPROLOL ACIS (MTPL)		5,90			0,05			29,99											
METOPROLOL AL (MTPL)		270,00			2,30			29,94											
METOPROLOL APOGEPHA (MTPL)		4,30			0,04			27,63											

Quelle:  
Bundesverband der Betriebskrankenkassen  
GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.01.2005

Preisübersicht zum Wirkstoff Beta-Rezeptorenblocker, Gruppe 3  
Verordnungen (in Tsd.): 11714,0 (Basis 2003)  
Umsatz (in Mio. EURO): 260,4

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd			%isol.			%kum.			1,0 TABL					1,1 LTBL							
	28	30	49	50	98	100	28	30	49	50	98	100	28	30	50	100						
METOPROLOL ATID (MTPL)		5,60						0,05														
METOPROLOL BASICS (MTPL)		18,50						0,16														
METOPROLOL CORAX (MTPL)		62,20						0,53														
METOPROLOL CT (MTPL)		181,90						1,55														
METOPROLOL DAVID (MTPL)		6,30						0,05														
METOPROLOL GRY (MTPL)		2,40						0,02														
METOPROLOL HEUMANN (MTPL)		145,00						1,24														
METOPROLOL KSK (MTPL)		14,10						0,12														
METOPROLOL PB (MTPL)		5,30						0,05														
METOPROLOL RATIO (MTPL)		1267,50						10,82														
METOPROLOL STADA (MTPL)		290,00						2,48														
METOPROLOL VERLA (MTPL)		24,50						0,21														
METOPROLOL WOLFF (MTPL)		27,10						0,23														
NEBILET (NBVL)		989,30						8,45														
PRELIS (MTPL)		7,80						0,07														
PRENT (ABTL)		23,50						0,20														
SELECTOL (CLPL)		159,40						1,36														
SIGAPROLOL (MTPL)		2,00						0,02														
Summen (Vo in Tsd.)													1,60	75,60	5,20	249,80	13,50	663,90	0,60	3,50	25,30	93,90
Anteilswerte (%)													0,01	0,65	0,04	2,13	0,12	5,67	0,01	0,03	0,22	0,80

Preisübersicht zum Wirkstoff Beta-Rezeptorenblocker, Gruppe 3

Verordnungen (in Tsd.): 11714,0 (Basis 2003)

Umsatz (in Mio. EURO): 260,4

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd		%isol.	%kum.	1,2 FTBL		1,4 FTBL		1,5 FTBL	
	30	100			30	100	30	100	30	100
ACEBUTOLOL HEUMANN (ABTL)	3,30		0,03	100,00					18,07	25,26
BISO ABZ (BSPL)	24,20		0,21	99,97						
BISO HENNIG (BSPL)	34,30		0,29	99,77						
BISO HEXAL (BSPL)	423,60		3,62	99,47						
BISO LICH (BSPL)	128,10		1,09	95,86						
BISO PUREN (BSPL)	209,50		1,79	94,76						
BISO/PROLOL 1A (BSPL)	36,60		0,31	92,97						
BISOAPS (BSPL)	1,80		0,02	92,66						
BISOBETA (BSPL)	256,40		2,19	92,65						
BISOGAMMA (BSPL)	76,90		0,66	90,46						
BISOMERCK (BSPL)	364,40		3,11	89,80						
BISOPROLOL AAA (BSPL)	0,50		0,00	86,69						
BISOPROLOL AL (BSPL)	23,30		0,20	86,69						
BISOPROLOL AWD (BSPL)			0,00	86,49						
BISOPROLOL BASICS (BSPL)	8,10		0,07	86,49						
BISOPROLOL CORAX (BSPL)	58,80		0,50	86,42						
BISOPROLOL CT (BSPL)	440,40		3,76	85,92						
BISOPROLOL HEUMANN (BSPL)	242,50		2,07	82,16						
BISOPROLOL KSK (BSPL)	19,70		0,17	80,09						
BISOPROLOL RATIO (BSPL)	1604,90		13,70	79,92						
BISOPROLOL SANDOZ (BSPL)	1,40		0,01	66,22						
BISOPROLOL STADA (BSPL)	398,20		3,40	66,21						
BISOPROLOL TAD (BSPL)	94,20		0,80	62,81						
BISOPROLOL TEVA (BSPL)	0,50		0,00	62,00						
CELIP BASICS (CLPL)			0,00	62,00						
CELIPRO LICH (CLPL)	115,80		0,99	62,00						
CELIPROGAMMA (CLPL)	0,80		0,01	61,01						
CELIPROLOL CT (CLPL)	1,20		0,01	61,00						
CELIPROLOL RATIO (CLPL)	3,40		0,03	60,99						
CONCOR (BSPL)	1448,30		12,36	60,96	15,27	25,26				
CORDALIN (BSPL)	13,00		0,11	48,60			14,00	17,64		
CORDANUM (TNOL)	417,60		3,56	48,49						22,88

Quelle:  
Bundesverband der Betriebskrankenkassen  
GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	1,2 FTBL			1,4 FTBL			1,5 FTBL		
	30	100	%kum.	30	100	%kum.	30	100	%kum.
	Vo in Tsd	%isol.	%kum.						
FONDRIL (BSPL) (MTPL)	28,50	0,24	44,92						
JEPROLOL (BSPL)	13,00	0,11	44,68						
JUTABIS (MTPL)	21,00	0,18	44,57						
JUTABLOC (BTXL)	37,90	0,32	44,39						
KERLONE (BTXL)	141,10	1,20	44,07						
KERLONE EMRA (NBVL)	15,10	0,13	42,86						
LOBIVON EURIM (NBVL)	20,30	0,17	42,73						
LOBIVON KOHL (MTPL)	34,60	0,30	42,56						
LOPRESOR (MTPL)	2,40	0,02	42,26						
LOPRESOR PHWEST (MTPL)	0,10	0,00	42,24				15,27	18,07	20,24
LOPRESSOR ACA (MTPL)	0,10	0,00	42,24						25,26
LOPRESSOR OPTI (MTPL)	0,10	0,00	42,24						25,26
MEPROLOL TAD (MTPL)	128,30	1,10	42,24						
METO BIOCHEMIE (MTPL)	20,90	0,18	41,15						
METO HENNIG (MTPL)	44,60	0,38	40,97						
METO ISIS (MTPL)	55,40	0,47	40,59						
METO PHAMOS (MTPL)	2,20	0,02	40,11						
METO PUREN (MTPL)	6,00	0,05	40,09						
METO TABLINEN (MTPL)	156,10	1,33	40,04						
METO/K ABZ (MTPL)	85,40	0,73	38,71						
METOBETA (MTPL)	189,60	1,62	37,98						
METODOC (MTPL)	8,50	0,07	36,36						
METODURA (MTPL)	77,30	0,66	36,29						
METOHEXAL (MTPL)	481,30	4,11	35,63						
METOMERCK (MTPL)	23,30	0,20	31,52						
METOPROGAMMA (MTPL)	20,20	0,17	31,32						
METOPROLOL / NOK SANDOZ (MTPL)		0,00	31,15						
METOPROLOL 1A (MTPL)	136,40	1,16	31,15						
METOPROLOL ACIS (MTPL)	5,90	0,05	29,99						
METOPROLOLAL (MTPL)	270,00	2,30	29,94						
METOPROLOL APOGEPHA (MTPL)	4,30	0,04	27,63						



Preisübersicht zum Wirkstoff Beta-Rezeptorenblocker, Gruppe 3

Verordnungen (in Tsd.): 11714,0 (Basis 2003)

Umsatz (in Mio. EURO): 260,4

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	1,5 LTBL			1,5 TABL			1,7 FTB1	
	30	50	100	20	30	50	100	100
	Vo in Tsd			%isol.			%kum.	
ACEBUTOLOL HEUMANN (ABTL)	3,30			0,03				100,00
BISO ABZ (BSPL)	24,20			0,21				99,97
BISO HENNIG (BSPL)	34,30			0,29				99,77
BISO HEXAL (BSPL)	423,60			3,62				99,47
BISO LICH (BSPL)	128,10			1,09				95,86
BISO PUREN (BSPL)	209,50			1,79				94,76
BISO/PROLOL 1A (BSPL)	36,60			0,31				92,97
BISOAPS (BSPL)	1,80			0,02				92,66
BISOBETA (BSPL)	256,40			2,19				92,65
BISOGAMMA (BSPL)	76,90			0,66				90,46
BISOMERCK (BSPL)	364,40			3,11				89,80
BISOPROLOL AAA (BSPL)	0,50			0,00				86,69
BISOPROLOL AL (BSPL)	23,30			0,20				86,69
BISOPROLOL AWD (BSPL)				0,00				86,49
BISOPROLOL BASICS (BSPL)	8,10			0,07				86,49
BISOPROLOL CORAX (BSPL)	58,80			0,50				86,42
BISOPROLOL CT (BSPL)	440,40			3,76				85,92
BISOPROLOL HEUMANN (BSPL)	242,50			2,07				82,16
BISOPROLOL KSK (BSPL)	19,70			0,17				80,09
BISOPROLOL RATIO (BSPL)	1604,90			13,70				79,92
BISOPROLOL SANDOZ (BSPL)	1,40			0,01				66,22
BISOPROLOL STADA (BSPL)	398,20			3,40				66,21
BISOPROLOL TAD (BSPL)	94,20			0,80				62,81
BISOPROLOL TEVA (BSPL)	0,50			0,00				62,00
CELIP BASICS (CLPL)				0,00				62,00
CELIPRO LICH (CLPL)	115,80			0,99				62,00
CELIPROGAMMA (CLPL)	0,80			0,01				61,01
CELIPROLOL CT (CLPL)	1,20			0,01				61,00
CELIPROLOL RATIO (CLPL)	3,40			0,03				60,99
CONCOR (BSPL)	1448,30			12,36				60,96
CORDALIN (BSPL)	13,00			0,11				48,60
CORDANUM (TNOL)	417,60			3,56				48,49

Quelle:

Bundesverband der Betriebskrankenkassen  
GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.01.2005

Preisübersicht zum Wirkstoff Beta-Rezeptorenblocker, Gruppe 3  
Verordnungen (in Tsd.): 11714,0 (Basis 2003)  
Umsatz (in Mio. EURO): 260,4

Wirkstärke (wvvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	1,5 LTBL			1,5 TABL			1,7 FTB1		
	30	50	100	20	30	50	100	30	100
	Vo in Tsd	%isol.	%kum.						
FONDRIL (BSPL) (MTPL)	28,50	0,24	44,92						
JEPROLOL (BSPL)	13,00	0,11	44,68		13,66	16,33	20,25		
JUTABIS (MTPL)	21,00	0,18	44,57						
JUTABLOC (BTXL)	37,90	0,32	44,39		11,80	13,12	14,73		
KERLONE (BTXL)	141,10	1,20	44,07						
KERLONE EMRA (NBVL)	15,10	0,13	42,86						
LOBIVON EURIM (NBVL)	20,30	0,17	42,73						
LOBIVON KOHL (MTPL)	34,60	0,30	42,56						
LOPRESOR (MTPL)	2,40	0,02	42,26	13,66	16,33				
LOPRESOR EMRA (MTPL)	0,10	0,00	42,24						
LOPRESOR PHWEST (MTPL)	0,10	0,00	42,24						
LOPRESSOR ACA (MTPL)	0,10	0,00	42,24						
LOPRESSOR OPTI (MTPL)	0,10	0,00	42,24						
MEPROLOL TAD (MTPL)	128,30	1,10	42,24	13,07					
METO BIOCHEMIE (MTPL)	20,90	0,18	41,15		13,66	16,33	20,25		
METO HENNIG (MTPL)	44,60	0,38	40,97		13,36	16,25	19,80		
METO ISIS (MTPL)	55,40	0,47	40,59		13,66	16,88	22,90		
METO PHAMOS (MTPL)	2,20	0,02	40,11		13,65	16,33	20,24		
METO PUREN (MTPL)	6,00	0,05	40,09		16,88				
METO TABLINEN (MTPL)	156,10	1,33	40,04	13,53					
METO/K ABZ (MTPL)	85,40	0,73	38,71		11,80	13,12	14,72		
METOBETA (MTPL)	189,60	1,62	37,98						
METODOC (MTPL)	8,50	0,07	36,36		13,72	16,32	20,37		
METODURA (MTPL)	77,30	0,66	36,29						
METOHEXAL (MTPL)	481,30	4,11	35,63	13,53					
METOMERCK (MTPL)	23,30	0,20	31,52		13,54	16,27	20,24		
METOPROGAMMA (MTPL)	20,20	0,17	31,32		18,07				
METOPROLOL / NOK SANDOZ (MTPL)		0,00	31,15		13,54	16,27	20,04		
METOPROLOL 1A (MTPL)	136,40	1,16	31,15		13,65	16,27	20,24		
METOPROLOL ACIS (MTPL)	5,90	0,05	29,99		11,80	13,12	14,72		
METOPROLOL AL (MTPL)	270,00	2,30	29,94		11,80	13,12	14,74		
METOPROLOL APOGEPHA (MTPL)	4,30	0,04	27,63		15,27	18,07	25,26		

Quelle:  
Bundesverband der Betriebskrankenkassen  
GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.01.2005

Preisübersicht zum Wirkstoff Beta-Rezeptorenblocker, Gruppe 3

Verordnungen (in Tsd.): 11714,0 (Basis 2003)

Umsatz (in Mio. EURO): 260,4

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd	1,5 LTBL		1,5 TABL			1,7 FTB1	
		30	50	100	20	30	50	100
		%isol.		%kum.				
METOPROLOL A TID (MTPL)	5,60	0,05	27,59		11,80	16,09	14,74	
METOPROLOL BASICS (MTPL)	18,50	0,16	27,55		13,07	14,67	14,67	
METOPROLOL CORAX (MTPL)	62,20	0,53	27,39		11,80	13,12	14,73	
METOPROLOL CT (MTPL)	181,90	1,55	26,86		13,54	16,27	20,24	
METOPROLOL DAVID (MTPL)	6,30	0,05	25,30			14,98		
METOPROLOL GRY (MTPL)	2,40	0,02	25,25		12,18	13,65	14,95	
METOPROLOL HEUMANN (MTPL)	145,00	1,24	25,23		13,54	16,27	20,24	
METOPROLOL KSK (MTPL)	14,10	0,12	23,99					
METOPROLOL PB (MTPL)	5,30	0,05	23,87		13,41		16,30	
METOPROLOL RATIO (MTPL)	1267,50	10,82	23,83		13,54	16,27	20,24	
METOPROLOL STADA (MTPL)	290,00	2,48	13,01			16,33	20,25	
METOPROLOL VERLA (MTPL)	24,50	0,21	10,53	13,54	15,27	18,07	25,26	
METOPROLOL WOLFF (MTPL)	27,10	0,23	10,32			16,33	20,24	
NEBILET (NBVL)	989,30	8,45	10,09					
PRELIS (MTPL)	7,80	0,07	1,65					
PRENT (ABTL)	23,50	0,20	1,58		15,27	18,07	25,26	
SELECTOL (CLPL)	159,40	1,36	1,38					
SIGAPROLOL (MTPL)	2,00	0,02	0,02					
Summen (Vo in Tsd.)	11714,00			0,10	0,20	12,90	1,60	12,90
Anteilswerte (%)				0,00	0,00	0,11	0,01	0,11
					4,60	168,20	1219,60	
					0,04	1,44	10,41	

Quelle:  
Bundesverband der Betriebskrankenkassen  
GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.01.2005

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd			% isol.			% kum.			1,7 FTBL			1,7 TABL		
	30	50	100	30	50	100	30	50	100	30	50	100	30	50	100
ACEBUTOLOL HEUMANN (ABTL) (BSPL)	3,30			0,03			100,00								
BISO ABZ (BSPL)	24,20			0,21			99,97						13,58	18,14	25,65
BISO HENNIG (BSPL)	34,30			0,29			99,77			13,95	18,17	25,66			
BISO HEXAL (BSPL)	423,60			3,62			99,47			13,97	18,49	26,00			
BISO LICH (BSPL)	128,10			1,09			95,86			13,97	18,49	26,00			
BISO PUREN (BSPL)	209,50			1,79			94,76			15,67	19,50	27,50			
BISO/PROLOL 1A (BSPL)	36,60			0,31			92,97			13,58	18,14	25,65			
BISOAPS (BSPL)	1,80			0,02			92,66								
BISOBETA (BSPL)	256,40			2,19			92,65			13,97	18,49	26,00			
BISOGAMMA (BSPL)	76,90			0,66			90,46			13,97	18,48	25,97			
BISOMERCK (BSPL)	364,40			3,11			89,80			13,97			18,50	26,00	
BISOPROLOL AAA (BSPL)	0,50			0,00			86,69			13,60	18,19	25,68			
BISOPROLOL AL (BSPL)	23,30			0,20			86,69			13,60	18,19	25,68			
BISOPROLOL AWD (BSPL)				0,00			86,49			13,60	18,17	25,68			
BISOPROLOL BASICS (BSPL)	8,10			0,07			86,49								
BISOPROLOL CORAX (BSPL)	58,80			0,50			86,42			13,60	18,17	25,66			
BISOPROLOL CT (BSPL)	440,40			3,76			85,92			13,97	18,49	26,00			
BISOPROLOL HEUMANN (BSPL)	242,50			2,07			82,16			13,97	18,49	26,00			
BISOPROLOL KSK (BSPL)	19,70			0,17			80,09			13,62	18,21	25,69			
BISOPROLOL RATIO (BSPL)	1604,90			13,70			79,92						13,97	18,49	26,00
BISOPROLOL SANDOZ (BSPL)	1,40			0,01			66,22			13,97	18,97	26,68			
BISOPROLOL STADA (BSPL)	399,20			3,40			66,21			13,99	18,49	26,00			
BISOPROLOL TAD (BSPL)	94,20			0,80			62,81			13,97	18,49	26,00			
BISOPROLOL TEVA (BSPL)	0,50			0,00			62,00			13,77	18,41	25,89			
CELIP BASICS (CLPL)				0,00			62,00								
CELIPRO LICH (CLPL)	115,80			0,99			62,00								
CELIPROGAMMA (CLPL)	0,80			0,01			61,01								
CELIPROLOL CT (CLPL)	1,20			0,01			61,00								
CELIPROLOL RATIO (CLPL)	3,40			0,03			60,99								
CONCOR (BSPL)	1448,30			12,36			60,96			16,26	19,96	28,08			
CORDALIN (BSPL)	13,00			0,11			48,60			16,26	19,96	28,08			
CORDANUM (TNOL)	417,60			3,56			48,49								

Preisübersicht zum Wirkstoff Beta-Rezeptorenblocker, Gruppe 3  
Verordnungen (in Tsd.): 11714,0 (Basis 2003)  
Umsatz (in Mio. EURO): 260,4

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd			% isol.			% kum.		
	30	50	100	30	50	100	30	50	100
FONDRIL (BSPL)	28,50	44,92	44,92	0,24	0,24	0,24			
JEPROLOL (MTPL)	13,00	44,68	44,68	0,11	0,11	0,11			
JUTABIS (BSPL)	21,00	44,57	44,57	0,18	0,18	0,18	13,60	18,17	25,66
JUTABLOC (MTPL)	37,90	44,39	44,39	0,32	0,32	0,32			
KERLONE (BTXL)	141,10	44,07	44,07	1,20	1,20	1,20			
KERLONE EMRA (BTXL)	15,10	42,86	42,86	0,13	0,13	0,13			
LOBIVON EURIM (NBVL)	20,30	42,73	42,73	0,00	0,00	0,00			
LOBIVON KOHL (NBVL)	20,30	42,73	42,73	0,17	0,17	0,17			
LOPRESOR (MTPL)	34,60	42,56	42,56	0,30	0,30	0,30			
LOPRESOR EMRA (MTPL)	2,40	42,26	42,26	0,02	0,02	0,02			
LOPRESOR PHWEST (MTPL)	0,10	42,24	42,24	0,00	0,00	0,00			
LOPRESSOR ACA (MTPL)	0,10	42,24	42,24	0,00	0,00	0,00			
LOPRESSOR OPTI (MTPL)	0,10	42,24	42,24	0,00	0,00	0,00			
MEPROLOL TAD (MTPL)	128,30	42,24	42,24	1,10	1,10	1,10			
METO BIOCHEMIE (MTPL)	20,90	41,15	41,15	0,18	0,18	0,18			
METO HENNIG (MTPL)	44,60	40,97	40,97	0,38	0,38	0,38			
METO ISIS (MTPL)	55,40	40,59	40,59	0,47	0,47	0,47			
METO PHAMOS (MTPL)	2,20	40,11	40,11	0,02	0,02	0,02			
METO PUREN (MTPL)	6,00	40,09	40,09	0,05	0,05	0,05			
METO TABLINEN (MTPL)	156,10	40,04	40,04	1,33	1,33	1,33			
METO/KABZ (MTPL)	85,40	38,71	38,71	0,73	0,73	0,73			
METOBETA (MTPL)	189,60	37,98	37,98	1,62	1,62	1,62			
METODOC (MTPL)	8,50	36,36	36,36	0,07	0,07	0,07			
METODURA (MTPL)	77,30	36,29	36,29	0,66	0,66	0,66			
METOHEXAL (MTPL)	481,30	35,63	35,63	4,11	4,11	4,11			
METOMERCK (MTPL)	23,30	31,52	31,52	0,20	0,20	0,20			
METOPROGAMMA (MTPL)	20,20	31,32	31,32	0,17	0,17	0,17			
METOPROLOL / NOK SANDOZ (MTPL)		31,15	31,15	0,00	0,00	0,00			
METOPROLOL 1A (MTPL)	136,40	31,15	31,15	1,16	1,16	1,16			
METOPROLOLACIS (MTPL)	5,90	29,99	29,99	0,05	0,05	0,05			
METOPROLOLAL (MTPL)	270,00	29,94	29,94	2,30	2,30	2,30			
METOPROLOL APOGEPHA (MTPL)	4,30	27,63	27,63	0,04	0,04	0,04			

Quelle:  
Bundesverband der Betriebskrankenkassen  
GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Preisübersicht zum Wirkstoff Beta-Rezeptorenblocker, Gruppe 3  
 Verordnungen (in Tsd.): 11714,0 (Basis 2003)  
 Umsatz (in Mio. EURO): 260,4

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	1,7			1,7		
	Vo in Tsd	%isol.	%kum.	30	50	100
METOPROLOLATID (MTP)	5,60	0,05	27,59			
METOPROLOL BASICS (MTP)	18,50	0,16	27,55			
METOPROLOL CORAX (MTP)	62,20	0,53	27,39			
METOPROLOL CT (MTP)	181,90	1,55	26,86			
METOPROLOL DAVID (MTP)	6,30	0,05	25,30			
METOPROLOL GRY (MTP)	2,40	0,02	25,25			
METOPROLOL HEJUMANN (MTP)	145,00	1,24	25,23			
METOPROLOL KSK (MTP)	14,10	0,12	23,99			
METOPROLOL PB (MTP)	5,30	0,05	23,87			
METOPROLOL RATIO (MTP)	1267,50	10,82	23,83			
METOPROLOL STADA (MTP)	290,00	2,48	13,01			
METOPROLOL VERLA (MTP)	24,50	0,21	10,53			
METOPROLOL WOLFF (MTP)	27,10	0,23	10,32			
NEBILET (NBVL)	989,30	8,45	10,09			
PRELIS (MTP)	7,80	0,07	1,65			
PRENT (ABTL)	23,50	0,20	1,58			
SELECTOL (CLPL)	159,40	1,36	1,38			
SIGAPROLOL (MTP)	2,00	0,02	0,02			
Summen (Vo in Tsd.)	11714,00			37,90	169,90	637,40
Anteilswerte (%)				0,32	1,45	5,44
				12,50	97,60	420,00
				0,11	0,83	3,59

Quelle:  
 Bundesverband der Betriebskrankenkassen  
 GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.01.2005

## 5.3 Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens (Frist: 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,  $\beta$ 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.



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 beigefügte Tabellen-Vorlage „Literaturverzeichnis“.

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

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: <b>Stein J, Jauch KW (Ed)</b> . Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie
		SO:	Berlin: Springer. 2003. S. 521-38
<i>Beispiel für Buch</i>	3	AU:	Stein J; Jauch KW (Eds)
		TI:	Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie
		SO:	Berlin: Springer. 2003
<i>Beispiel für Internetdokument</i>	4	AU:	National Kidney Foundation
		TI:	Adult guidelines. Maintenance Dialysis. Nutritional Counseling and Follow-Up
		SO:	<a href="http://www.kidney.org/professionals/doqi/doqi/nut_a19.html">http://www.kidney.org/professionals/doqi/doqi/nut_a19.html</a>
<i>Beispiel für HTA-Dokument</i>	5	AU:	Cummins C; Marshall T; Burls A
		TI:	Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) feeding in the enteral nutrition of dysphagic stroke patients
		SO:	Birmingham: WMHTAC.2000

**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:	

**Festbetragsstufe: 2**

**Wirkstoffgruppe:**

**Beta-Rezeptorenblocker**

**Wirkstoffe**

Acebutolol  
Acebutolol hydrochlorid  
Betaxolol  
Betaxolol hydrochlorid  
Bisoprolol  
Bisoprololhemifumarat  
Celiprolol  
Celiprolol hydrochlorid  
Metoprolol  
Metoprolol tartrat  
Metoprolol succinat  
Metoprolol fumarat  
Nebivolol  
Nebivolol hydrochlorid  
Talinolol

**Festbetragsgruppe: 3** weitere Beta-Rezeptorenblocker,  $\beta_1$ -selektiv, abgeteilte orale Darreichungsformen, normal freisetzend  
verschreibungspflichtig  
Dragees, Tabletten, Filmtabletten, Lacktabletten

**Tabelle: Gewichtung der Einzelwirkstärken**

**Beta-Rezeptorenblocker**

Festbetragsgruppe: 3

weitere Beta-Rezeptorenblocker,  $\beta$ 1-selektiv, abgeteilte orale Darreichungsformen, normal freisetzend

verschreibungspflichtig

Dragees, Tabletten, Filmtabletten, Lacktabletten

Wirkstoffbase	Einzelwirkstärke	Verordnungsanteil in %	Gewichtungswert	gewichtete Einzelwirkstärke
Acebutolol	200	68,8	69	13800
Acebutolol	400	31,2	32	12800
Betaxolol	8,94	18	19	169,9
Betaxolol	17,88	82	83	1484
Bisoprolol	1,06	0,1	1	1,1
Bisoprolol	2,12	7,8	8	17
Bisoprolol	3,18	0,7	1	3,2
Bisoprolol	4,24	68,1	69	292,6
Bisoprolol	6,36	0,4	1	6,4
Bisoprolol	8,48	22,8	23	195
Celiprolol	182,47	100	101	18429,5
Metoprolol	39,04	60,8	61	2381,4
Metoprolol	78,09	39,2	40	3123,6
Nebivolol	5	100	101	505

<b>Wirkstoffbase</b>	<b>Einzel- wirkstärke</b>	<b>Verordnungs- anteil in %</b>	<b>Gewichtungs- wert</b>	<b>gewichtete Einzel- wirkstärke</b>
Talinolol	50	56,4	57	2850
Talinolol	100	43,6	44	4400

**Tabelle: Ermittlung der vorläufigen Vergleichsgröße**

**Beta-Rezeptorenblocker**

Festbetragsgruppe: 3

weitere Beta-Rezeptorenblocker,  $\beta_1$ -selektiv, abgeteilte orale Darreichungsformen, normal freisetzend

verschreibungspflichtig

Dragees, Tabletten, Filmtabletten, Lacktabletten

<b>Wirkstoffbase</b>	<b>Summe der gewichteten Wirkstärken</b>	<b>Summe der Gewichtungswerte</b>	<b>vorläufige Vergleichsgröße (vVG)= Summe der gewichteten Wirkstärken / Summe der Gewichtungswerte</b>
Acebutolol	26600	101	263,4
Betaxolol	1653,9	102	16,2
Bisoprolol	515,3	103	5
Celiprolol	18429,5	101	182,5
Metoprolol	5505	101	54,5
Nebivolol	505	101	5
Talinolol	7250	101	71,8

**Tabelle: Ermittlung der endgültigen Vergleichsgröße**

**Beta-Rezeptorenblocker**

Festbetragsgruppe: 3

weitere Beta-Rezeptorenblocker,  $\beta_1$ -selektiv, abgeteilte orale Darreichungsformen, normal freisetzend

verschreibungspflichtig

Dragees, Tabletten, Filmtabletten, Lacktabletten

Wirkstoffbase	vorläufige Vergleichsgröße (vVG)	APF	Vergleichsgröße (VG) = vVG x APF (gerundet)
Acebutolol	263,4	1,5	395,1
Betaxolol	16,2	1	16,2
Bisoprolol	5	1	5
Celiprolol	182,5	1	182,5
Metoprolol	54,5	1,5	81,8
Nebivolol	5	1	5
Talinolol	71,8	1	71,8

APF = Applikationsfaktor

Preis- und Produktstand 01.07.2006 / GKV-Arzneimittelindex: 2005

**Beta-Rezeptorenblocker Stufe: 2 Gruppe: 3**  
gemeinsames Anwendungsgebiet: essentielle Hypertonie

Wirkstoff	Indikationsbereiche	Applikationsfrequenz (APFR) pro Tag (FI) (BfArM Mustertext)	Applikationsfaktor (APF) (BfArM Mustertext)	Applikationsfrequenz (APFR) pro Tag (FI)	Applikationsfaktor (APF) (FI)
Acebutolol	Hypertonie KHK (Angina pectoris) Tachykardie Herzrhythmusstörungen	1 1,2 (1 kleinste Ausprägung) 2,3 (2 kleinste Ausprägung)	1,5		
Betaxolol	Hypertonie	kein Mustertext vorhanden		1	1
Bisoprolol	Hypertonie KHK (Angina pectoris) Herzinsuffizienz	1 1 kein Mustertext für diese Indikation vorhanden	1	1 1 1	1
Celiprolol	Hypertonie KHK (Angina pectoris)	kein Mustertext vorhanden		1 1	1

**Beta-Rezeptorenblocker Stufe: 2 Gruppe: 3**  
gemeinsames Anwendungsgebiet: essentielle Hypertonie

Wirkstoff	Indikationsbereiche	Applikationsfrequenz (APFR) pro Tag (BfArM Mustertext)	Applikationsfaktor (APF) (BfArM Mustertext)	Applikationsfrequenz (APFR) pro Tag (FI)	Applikationsfaktor (APF) (FI)
Metoprolol	Hypertonie	1,2 (1 kleinste Ausprägung)	1,5	1	1
	KHK (Angina pectoris)	1,2 (1 kleinste Ausprägung)			
	Tachykardie Herzrhythmusstörungen	1,2 (1 kleinste Ausprägung)			
	Migraneprophylaxe	1,2 (1 kleinste Ausprägung)			
	Hyperkinetisches Herzsyndrom	1,2 (1 kleinste Ausprägung) b: 2			
	Herzinfarkt (a: Akutbehandlung und b: Reinfarktprophylaxe)				
Nebivolol	Hypertonie	kein Mustertext vorhanden		1	
	Herzinsuffizienz			1	
Talinolol	Hypertonie	kein Mustertext vorhanden		1,2 (1 kleinste Ausprägung)	1
	KHK (Angina pectoris)			1,2 (1 kleinste Ausprägung)	
	Tachykardie Herzrhythmusstörungen			1,2 (1 kleinste Ausprägung)	
	Hyperkinetisches Herzsyndrom			1,2 (1 kleinste Ausprägung)	
	Herzinfarkt (a: Akutbehandlung und b: Reinfarktprophylaxe)			b: 1,2 (1 kleinste Ausprägung)	

**Festbetragsstufe: 2****Wirkstoffgruppe:****Beta-Rezeptorenblocker**

<b>Wirkstoffe</b>	<b>VG*</b>
Acebutolol	395,1
Acebutolol hydrochlorid	
Betaxolol	16,2
Betaxolol hydrochlorid	
Bisoprolol	5
Bisoprololhemifumarat	
Celiprolol	182,5
Celiprolol hydrochlorid	
Metoprolol	81,8
Metoprolol tartrat	
Metoprolol succinat	
Metoprolol fumarat	
Nebivolol	5
Nebivolol hydrochlorid	
Talinolol	71,8

**Festbetragsgruppe: 3**

weitere Beta-Rezeptorenblocker,  $\beta$ 1-selektiv, abgeteilte orale Darreichungsformen, normal freisetzend

verschreibungspflichtig

Dragees, Tabletten, Filmtabletten, Lacktabletten

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

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd		%isol.		%kum.		0,2 FTBL		0,4 FTBL		0,5 FTBL		0,5 LTBL	
	20	100	20	100	20	100	30	100	50	100	50	100	50	100
ACEBUTOLOL HEUMANN (ABTL)	2,50		0,02		100,00				15,23		19,68			
BISO HENNIG (BSPL)	70,10		0,54		99,98									
BISO HEXAL (BSPL)	665,70		5,09		99,45									
BISO LICH (BSPL)	129,30		0,99		94,36									
BISO PUREN (BSPL)	158,00		1,21		93,37									
BISO/PROLOL ABZ (BSPL)	11,00		0,08		92,16									
BISOAPS (BSPL)	2,30		0,02		92,08									
BISOBETA (BSPL)	279,80		2,14		92,06									
BISOGAMMA (BSPL)	87,30		0,67		89,93									
BISOMERCKDURA (BSPL)	325,40		2,49		89,26									
BISOPROLOL 1A (BSPL)	198,00		1,50		86,77									
BISOPROLOL AAA (BSPL)	1,60		0,01		85,28									
BISOPROLOL AL (BSPL)	104,60		0,80		85,26									
BISOPROLOL AWD (BSPL)	11,80		0,09		84,46									
BISOPROLOL BASICS (BSPL)	21,20		0,16		84,38									
BISOPROLOL CORAX (BSPL)	68,40		0,52		84,21									
BISOPROLOL CT (BSPL)	419,20		3,18		83,89		10,49	12,05		15,75				
BISOPROLOL HEUMANN (BSPL)	249,30		1,90		80,51									
BISOPROLOL KSK (BSPL)	37,30		0,28		78,61									
BISOPROLOL RATIO (BSPL)	1870,70		14,29		78,32		10,49	12,05		15,75				
BISOPROLOL SANDOZ (BSPL)	338,80		2,57		64,03									
BISOPROLOL STADA (BSPL)	512,00		3,91		61,46									
BISOPROLOL TAD (BSPL)	99,70		0,76		57,55									
BISOPROLOL TEVA (BSPL)	2,10		0,02		56,78									
CELIPRO LICH (CLPL)	84,50		0,65		56,77									
CELIPROGAMMA (CLPL)	1,90		0,01		56,12									
CELIPROLOL CT (CLPL)	2,90		0,02		56,11									
CELIPROLOL RATIO (CLPL)	10,10		0,08		56,09									
CONCOR (BSPL)	1720,30		13,14		56,01		10,93	14,71	12,49	17,12				
CORDANUM AWD (TNOL)	320,40		2,45		42,87									
FONDRIL (BSPL)	0,60		0,00		40,42									
JEPROLOL (MTPL)	8,60		0,07		40,41									

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd		0,2 FTBL		0,4 FTBL		0,5 FTBL		0,5 LTBL	
	%isol.	%kum.	20	100	30	100	50	100	50	100
JUTABIS (BSPL)	30,30	0,23								
JUTABLOC (MTPL)	40,10	0,31								
KERLONE (BTXL)	133,10	1,02								
LOBIVON EURIM (NBVL)	2,50	0,02								
LOBIVON KOHL (NBVL)	10,10	0,08								
LOPRESOR (MTPL)	26,50	0,20							22,65	
LOPRESOR EMRA (MTPL)	2,80	0,02								15,23
LOPRESSOR ACA (MTPL)	0,10	0,00								
LOPRESSOR OPTI (MTPL)	0,10	0,00								
MEPROLOL TAD (MTPL)	96,80	0,74								
METO HENNIG (MTPL)	56,60	0,43								
METO ISIS/PUREN (MTPL)	45,70	0,35								
METO PHAMOS (MTPL)	1,60	0,01								
METO TABLINEN (MTPL)	115,80	0,88								
METOBETA (MTPL)	153,60	1,17								
METODOC (MTPL)	9,30	0,07								
METOHXAL (MTPL)	482,10	3,63								
METOMERCKDURA (MTPL)	72,90	0,56								
METOPROGAMMA (MTPL)	20,30	0,16								
METOPROLOL 1A (MTPL)	195,80	1,50								
METOPROLOL ABZ (MTPL)	10,90	0,08								
METOPROLOL ACIS (MTPL)	3,80	0,03								
METOPROLOL AL (MTPL)	267,50	2,04								
METOPROLOL ATID (MTPL)	6,50	0,05								
METOPROLOL BASICS (MTPL)	20,70	0,16								
METOPROLOL CORAX (MTPL)	54,10	0,41								
METOPROLOL CT (MTPL)	175,30	1,34								
METOPROLOL DAVID (MTPL)	3,90	0,03								
METOPROLOL GRY (MTPL)	1,50	0,01								
METOPROLOL HEUMANN (MTPL)	132,50	1,01								
METOPROLOL KSK (MTPL)	19,60	0,15								
METOPROLOL RATIO (MTPL)	1220,60	9,32								

Preisübersicht zum Wirkstoff Beta-Rezeptorenblocker, Gruppe 3  
Verordnungen (in Tsd.): 13089,7 (Basis 2005)  
Umsatz (in Mio. EURO): 281,8

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd		0,2 FTBL		0,4 FTBL		0,5 FTBL		0,5 LTBL	
	%isol.	%kum.	20	100	30	100	50	100	50	100
METOPROLOL SANDOZ (MTPL)	141,10	1,08								
METOPROLOL STADA (MTPL)	307,70	2,35								
METOPROLOL VERLA (MTPL)	20,40	0,16								
METOPROLOL WOLFF (MTPL)	21,70	0,17								
NEBILET (NBVL)	1281,70	9,84								
PRELIS (MTPL)	7,90	0,06								15,88
PRENT (ABTL)	16,60	0,13								
SELECTOL (CLPL)	111,50	0,85								
Summen (Vo in Tsd.)	13089,70		4,40	2,10	84,50	496,70	0,20	19,70	0,70	7,90
Anteilswerte (%)			0,03	0,02	0,65	3,79	0,00	0,15	0,01	0,08

Quelle:  
Bundesverband der Betriebskrankenkassen  
GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.07.2006

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd		0.5 TABL					0.5 TABL <sup>1</sup>	
	%isol.	%kum.	20	25	30	50	100	50	100
ACEBUTOLOL HEUMANN (ABTL)	2,50	0,02							
BISO HENNIG (BSPL)	70,10	0,54							
BISO HEXAL (BSPL)	666,70	5,09							
BISO LICH (BSPL)	129,30	0,99							
BISO PUREN (BSPL)	158,00	1,21							
BISO/PROLOL ABZ (BSPL)	11,00	0,08							
BISOAPS (BSPL)	2,30	0,02							
BISOBETA (BSPL)	279,80	2,14							
BISOGAMMA (BSPL)	87,30	0,67							
BISOMERCKDURA (BSPL)	325,40	2,49							
BISOPROLOL 1A (BSPL)	199,00	1,50							
BISOPROLOL AAA (BSPL)	1,60	0,01							
BISOPROLOL AL (BSPL)	104,60	0,80							
BISOPROLOL AWD (BSPL)	11,60	0,09							
BISOPROLOL BASICS (BSPL)	21,20	0,16							
BISOPROLOL CORAX (BSPL)	68,40	0,52							
BISOPROLOL CT (BSPL)	418,20	3,18							
BISOPROLOL HEUMANN (BSPL)	249,30	1,90							
BISOPROLOL KSK (BSPL)	37,30	0,28							
BISOPROLOL RATIO (BSPL)	1870,70	14,29							
BISOPROLOL SANDOZ (BSPL)	336,80	2,57							
BISOPROLOL STADA (BSPL)	512,00	3,91							
BISOPROLOL TAD (BSPL)	99,70	0,76							
BISOPROLOL TEVA (BSPL)	2,10	0,02							
CELIPRO LICH (CLPL)	84,50	0,65							
CELIPROGAMMA (CLPL)	1,90	0,01							
CELIPROLOL CT (CLPL)	2,80	0,02							
CELIPROLOL RATIO (CLPL)	10,10	0,08							
CONCOR (BSPL)	1720,30	13,14							
CORDANUM AWD (TNOL)	320,40	2,45							
FONDRIL (BSPL)	0,60	0,00							
JEPROLOL (MTPL)	8,60	0,07				12,46	13,46	15,88	

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd		0,5 TABL				0,5 TABL1		
	%isol.	%kum.	20	25	30	50	100	50	100
JUTABIS (BSPL)	30,30	0,23							
JUTABLOC (MTPL)	40,10	0,31			11,10	11,40	11,79		
KERLONE (BXL)	133,10	1,02							
LOBIVON EURIM (NBVL)	2,50	0,02							
LOBIVON KOHL (NBVL)	10,10	0,08							
LOPRESSOR (MTPL)	26,50	0,20							
LOPRESSOR EMRA (MTPL)	2,80	0,02							
LOPRESSOR ACA (MTPL)	0,10	0,00							
LOPRESSOR OPTI (MTPL)	0,10	0,00							
METOPROLOL TAD (MTPL)	96,80	0,74		11,76		13,33	15,88		
METO HENNIG (MTPL)	56,60	0,43			11,79	11,69	12,08		
METO ISIS/PUREN (MTPL)	46,70	0,35			12,48	14,21	16,58	14,21	16,58
METO PHAMOS (MTPL)	1,60	0,01				13,86	16,01		
METO TABLINEN (MTPL)	115,80	0,88		12,16		11,74	12,13		
METOBETA (MTPL)	153,60	1,17			11,43	11,74	12,13		
METODOC (MTPL)	9,30	0,07			12,35	14,21	13,75		
METOHAXAL (MTPL)	462,10	3,53			11,43	11,74	12,13		
METOMERCKDURA (MTPL)	72,90	0,56		11,43		11,74	12,13	11,74	12,13
METOPROGAMMA (MTPL)	20,30	0,16			12,13	13,48	15,87		
METOPROLOL 1A (MTPL)	195,80	1,50			11,10	11,40	11,79		
METOPROLOL ABZ (MTPL)	10,90	0,08			11,10	11,40	11,79		
METOPROLOL ACIS (MTPL)	3,80	0,03				13,48	15,00		
METOPROLOL AL (MTPL)	267,50	2,04			11,10	11,40	11,79		
METOPROLOL ATID (MTPL)	6,50	0,05			11,10	11,40	11,79		
METOPROLOL BASICS (MTPL)	20,70	0,16				11,40	11,79		
METOPROLOL CORAX (MTPL)	54,10	0,41			11,10	11,40	11,79		
METOPROLOL CT (MTPL)	175,30	1,34			11,43	11,74	12,13		
METOPROLOL DAVID (MTPL)	3,90	0,03					12,46		
METOPROLOL GRY (MTPL)	1,50	0,01			11,47	11,81	12,42		
METOPROLOL HEUMANN (MTPL)	132,50	1,01			11,41	11,72	12,12		
METOPROLOL KSK (MTPL)	18,00	0,15			11,59	11,89	15,66		
METOPROLOL RATIO (MTPL)	1220,60	9,32			11,43	11,74	12,13		

Preisübersicht zum Wirkstoff Beta-Rezeptorenblocker, Gruppe 3  
Verordnungen (in Tsd.): 13089,7 (Basis 2005)  
Umsatz (in Mio. EURO): 281,9

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd			0,5 TABL			0,5 TABL1			
	%isol.	%kum.		20	25	30	50	100	50	100
METOPROLOL SANDOZ (MTPL)	141,10	1,08	14,43			11,43	11,74	12,13		
METOPROLOL STADA (MTPL)	307,70	2,35	13,35	11,21			11,74	12,13		
METOPROLOL VERLA (MTPL)	20,40	0,16	11,00			13,31	15,23	19,66		
METOPROLOL WOLFF (MTPL)	21,70	0,17	10,84				14,21	16,88		
NEBILET (NBVL)	1281,70	9,94	10,68							
PRELIS (MTPL)	7,90	0,06	1,04			13,31	15,23	19,66		
PRENT (ABTL)	16,60	0,13	0,88							
SELECTOL (CLPL)	111,50	0,85	0,85							
Summen (Vo in Tsd.)	13089,70			6,50	0,80	44,70	170,80	1980,90	2,50	31,70
Anteilswerte (%)				0,05	0,01	0,34	1,30	15,21	0,02	0,24

Preisübersicht zum Wirkstoff Beta-Rezeptorenblocker, Gruppe 3  
Verordnungen (in Tsd.): 13089,7 (Basis 2005)  
Umsatz (in Mio. EURO): 281,9

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd		%isol.	%kum.	0,6 FTBL		0,7 FTBL		0,8 FTBL	
	30	100			30	100	30	100		
ACEBUTOLOL HEUMANN (ABTL)	2,50		0,02	100,00						
BISO HENNIG (BSPL)	70,10		0,54	99,98					11,58	13,42
BISO HEXAL (BSPL)	665,70		5,09	99,45					11,22	13,76
BISO LICH (BSPL)	128,30		0,99	94,36					11,22	13,76
BISO PUREN (BSPL)	158,00		1,21	93,37					11,21	13,75
BISO/PROLOL ABZ (BSPL)	11,00		0,08	92,16						
BISOAPS (BSPL)	2,30		0,02	92,08					11,22	13,76
BISOBETA (BSPL)	279,80		2,14	92,06					11,22	13,36
BISOGAMMA (BSPL)	87,30		0,67	89,93					11,22	13,76
BISOMERCKDURA (BSPL)	325,40		2,49	89,26					11,22	13,76
BISOPROLOL 1A (BSPL)	196,00		1,50	86,77					10,89	13,36
BISOPROLOL AAA (BSPL)	1,60		0,01	85,28					10,89	13,36
BISOPROLOL AL (BSPL)	104,60		0,80	85,26					10,89	13,36
BISOPROLOL AWD (BSPL)	11,60		0,09	84,46					10,89	13,36
BISOPROLOL BASICS (BSPL)	21,20		0,16	84,38					11,63	14,56
BISOPROLOL CORAX (BSPL)	68,40		0,52	84,21					10,87	12,95
BISOPROLOL CT (BSPL)	416,20		3,18	83,69	12,70	17,90			12,32	15,42
BISOPROLOL HEUMANN (BSPL)	248,30		1,90	80,51					11,21	13,75
BISOPROLOL KSK (BSPL)	37,30		0,28	78,61					11,88	14,78
BISOPROLOL RATIO (BSPL)	1870,70		14,29	78,32	12,70	17,90			11,22	13,76
BISOPROLOL SANDOZ (BSPL)	336,80		2,57	64,03					11,22	13,76
BISOPROLOL STADA (BSPL)	512,00		3,91	61,46					11,22	13,76
BISOPROLOL TAD (BSPL)	99,70		0,76	57,55					12,33	15,43
BISOPROLOL TEVA (BSPL)	2,10		0,02	56,78					11,58	14,51
CELIPRO LICH (CLPL)	84,50		0,65	56,77						
CELIPROGAMMA (CLPL)	1,90		0,01	56,12						
CELIPROLOL CT (CLPL)	2,80		0,02	56,11						
CELIPROLOL RATIO (CLPL)	10,10		0,08	56,09						
CONCOR (BSPL)	1720,30		13,14	56,01	13,31	18,66			14,00	16,24
CORDANUM AWD (TNOL)	320,40		2,45	42,87				12,49	15,87	18,02
FONDRIL (BSPL)	0,60		0,00	40,42					14,00	
JEPROLOL (MTPL)	8,60		0,07	40,41						

Quelle:  
Bundesverband der Betriebskrankenkassen  
GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.07.2006

Preisübersicht zum Wirkstoff Beta-Rezeptorenblocker, Gruppe 3  
Verordnungen (in Tsd.): 13089,7 (Basis 2005)  
Umsatz (in Mio. EURO): 281,9

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd			%isol.			%kum.		
	30	50	100	30	50	100	30	50	100
JUTABIS (BSPL)	30,30	0,23	40,35						
JUTABLOC (MTPL)	40,10	0,31	40,12						
KERLONE (BTXL)	133,10	1,02	39,81						
LOBIVON EURIM (NBVL)	2,50	0,02	38,79						
LOBIVON KOHL (NBVL)	10,10	0,08	38,78						
LOPRESOR (MTPL)	26,50	0,20	38,70						
LOPRESOR EMRA (MTPL)	2,80	0,02	38,50						
LOPRESSOR ACA (MTPL)	0,10	0,00	38,47						
LOPRESSOR OPTI (MTPL)	0,10	0,00	38,47						
MEPROLOL TAD (MTPL)	96,80	0,74	38,47						
METO HENNIG (MTPL)	56,60	0,43	37,73						
METO ISIS/PUREN (MTPL)	45,70	0,35	37,30						
METO PHAMOS (MTPL)	1,60	0,01	36,95						
METO TABLINEN (MTPL)	115,80	0,88	36,94						
METOBETA (MTPL)	153,60	1,17	36,06						
METODOC (MTPL)	9,30	0,07	34,88						
METOHEXAL (MTPL)	462,10	3,53	34,81						
METOMERCKDURA (MTPL)	72,90	0,56	31,28						
METOPROGAMMA (MTPL)	20,30	0,16	30,72						
METOPROLOL 1A (MTPL)	195,80	1,50	30,57						
METOPROLOL ABZ (MTPL)	10,90	0,08	29,07						
METOPROLOL ACIS (MTPL)	3,80	0,03	28,99						
METOPROLOL AL (MTPL)	267,50	2,04	28,96						
METOPROLOL ATID (MTPL)	6,50	0,05	26,92						
METOPROLOL BASICS (MTPL)	20,70	0,16	26,87						
METOPROLOL CORAX (MTPL)	54,10	0,41	26,71						
METOPROLOL CT (MTPL)	175,30	1,34	26,30						
METOPROLOL DAVID (MTPL)	3,90	0,03	24,96						
METOPROLOL GRY (MTPL)	1,50	0,01	24,93						
METOPROLOL HEUMANN (MTPL)	132,50	1,01	24,92						
METOPROLOL KSK (MTPL)	19,60	0,15	23,90						
METOPROLOL RATIO (MTPL)	1220,60	9,32	23,75						

Quelle:  
Bundesverband der Betriebskrankenkassen  
GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.07.2006

Preisübersicht zum Wirkstoff Beta-Rezeptorenblocker, Gruppe 3  
 Verordnungen (in Tsd.): 13089,7 (Basis 2005)  
 Umsatz (in Mio. EURO): 281,9

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd		%isol.		%kum.		0,6 FTBL			0,7 FTBL			0,8 FTBL		
	30	50	100	30	50	100	30	50	100	30	50	100	30	50	100
METOPROLOL SANDOZ (MTPL)			141,10	1,08	14,43										
METOPROLOL STADA (MTPL)			307,70	2,35	13,35										
METOPROLOL VERLA (MTPL)			20,40	0,16	11,00										
METOPROLOL WOLFF (MTPL)			21,70	0,17	10,84										
NEBILET (NBVL)			1261,70	9,64	10,68										
PRELIS (MTPL)			7,90	0,06	1,04										
PRENT (ABTL)			16,60	0,13	0,98										
SELECTOL (CLPL)			111,50	0,85	0,85										
Summen (Vo in Tsd.)	6,00	2,40	66,40			1,70	4,20	174,80				172,60	582,60	4116,30	
Anteilswerte (%)	0,05	0,02	0,51			0,01	0,03	1,34				1,32	4,45	31,45	



Preisübersicht zum Wirkstoff Beta-Rezeptorenblocker, Gruppe 3  
Verordnungen (in Tsd.): 13088,7 (Basis 2005)  
Umsatz (in Mio. EURO): 281,9

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	0,8 FTBL1			0,8 TABL			1,0 FTBL				
	30	100	%kum.	30	50	100	28	30	50	98	100
Vo in Tsd	%isol.			%kum.							
JUTABIS (BSPL)	30,30	0,23	40,35								
JUTABLOC (MTPL)	40,10	0,31	40,12								
KERLONE (BTLX)	133,10	1,02	39,81	10,89	13,36	16,83					
LOBIVON EURIM (NBVL)	2,50	0,02	38,79								
LOBIVON KOHL (NBVL)	10,10	0,08	38,78								28,26
LOPRESOR (MTPL)	26,50	0,20	38,70								
LOPRESOR EMRA (MTPL)	2,80	0,02	38,50								
LOPRESSOR ACA (MTPL)	0,10	0,00	38,47								
LOPRESSOR OPTI (MTPL)	0,10	0,00	38,47								
MEPROLOL TAD (MTPL)	96,80	0,74	38,47								
METO HENNIG (MTPL)	56,60	0,43	37,73								
METO ISIS/PUREN (MTPL)	45,70	0,35	37,30								
METO PHAMOS (MTPL)	1,60	0,01	36,95								
METO TABLINEN (MTPL)	115,80	0,88	36,94								
METOBETA (MTPL)	153,60	1,17	36,06								
METODOC (MTPL)	9,30	0,07	34,88								
METOHXAL (MTPL)	482,10	3,53	34,81								
METOMERCKDURA (MTPL)	72,90	0,56	31,28								
METOPROGAMMA (MTPL)	20,30	0,16	30,72								
METOPROLOL 1A (MTPL)	195,80	1,50	30,57								
METOPROLOL ABZ (MTPL)	10,90	0,08	29,07								
METOPROLOL ACIS (MTPL)	3,80	0,03	28,99								
METOPROLOL AL (MTPL)	267,50	2,04	28,96								
METOPROLOL ATID (MTPL)	6,50	0,05	26,92								
METOPROLOL BASICS (MTPL)	20,70	0,16	26,87								
METOPROLOL CORAX (MTPL)	54,10	0,41	26,71								
METOPROLOL CT (MTPL)	175,30	1,34	26,30								
METOPROLOL DAVID (MTPL)	3,90	0,03	24,96								
METOPROLOL GRV (MTPL)	1,50	0,01	24,93								
METOPROLOL HEUMANN (MTPL)	132,50	1,01	24,92								
METOPROLOL KSK (MTPL)	19,60	0,15	23,90								
METOPROLOL RATIO (MTPL)	1220,60	9,32	23,75								

Quelle:  
Bundesverband der Betriebskrankenkassen  
GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.07.2006

Preisübersicht zum Wirkstoff Beta-Rezeptorenblocker, Gruppe 3  
 Verordnungen (in Tsd.): 13089,7 (Basis 2005)  
 Umsatz (in Mio. EURO): 281,9

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	0,8 FTBL <sup>1</sup>			0,8 TABL			1,0 FTBL			
	30	100		30	50	100	28	30	98	100
	Vo in Tsd			%isol.			%kum.			
METOPROLOL SANDOZ (MTPL)	141,10	1,08	14,43							
METOPROLOL STADA (MTPL)	307,70	2,35	13,36							
METOPROLOL VERLA (MTPL)	20,40	0,16	11,00							
METOPROLOL WOLFF (MTPL)	21,70	0,17	10,84							
NEBILET (NBVL)	1261,70	9,84	10,68							
PRELIS (MTPL)	7,90	0,06	1,04							
PRENT (ABTL)	16,60	0,13	0,88							
SELECTOL (CLPL)	111,50	0,85	0,86							
Summen (Vo in Tsd.)	8,10	126,70		2,30	6,30	32,50	0,00	2,80	12,50	204,80
Anteilswerte (%)	0,06	0,97		0,02	0,05	0,25	0,00	0,02	0,10	1,56

Preisübersicht zum Wirkstoff Beta-Rezeptorenblocker, Gruppe 3  
Verordnungen (in Tsd.): 13089,7 (Basis 2005)  
Umsatz (in Mio. EURO): 281,9

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	1,0 LTBL			1,0 TABL		
	30	50	100	20	28	30
	Vo in Tsd	%isol.	%kum.			
ACEBUTOLOL HEUMANN (ABTL)	2,50	0,02	100,00			
BISO HENNIG (BSPL)	70,10	0,54	99,88			
BISO HEXAL (BSPL)	665,70	5,09	99,45			
BISO LICH (BSPL)	129,30	0,99	94,36			
BISO PUREN (BSPL)	158,00	1,21	93,37			
BISO/PROLOL ABZ (BSPL)	11,00	0,08	92,16			
BISOAPS (BSPL)	2,30	0,02	92,08			
BISOBETA (BSPL)	279,80	2,14	92,06			
BISOGAMMA (BSPL)	87,30	0,67	89,93			
BISOMERCKDURA (BSPL)	325,40	2,49	89,26			
BISOPROLOL 1A (BSPL)	196,00	1,50	86,77			
BISOPROLOL AAA (BSPL)	1,60	0,01	85,28			
BISOPROLOL AL (BSPL)	104,60	0,80	85,26			
BISOPROLOL AWD (BSPL)	11,60	0,09	84,46			
BISOPROLOL BASICS (BSPL)	21,20	0,16	84,38			
BISOPROLOL CORAX (BSPL)	68,40	0,52	84,21			
BISOPROLOL CT (BSPL)	416,20	3,18	83,69			
BISOPROLOL HEUMANN (BSPL)	249,30	1,90	80,51			
BISOPROLOL KSK (BSPL)	37,30	0,28	78,61			
BISOPROLOL RATIO (BSPL)	1870,70	14,29	78,32			
BISOPROLOL SANDOZ (BSPL)	336,80	2,57	64,03			
BISOPROLOL STADA (BSPL)	512,00	3,91	61,46			
BISOPROLOL TAD (BSPL)	99,70	0,76	57,55			
BISOPROLOL TEVA (BSPL)	2,10	0,02	56,78			
CELIPRO LICH (CLPL)	84,50	0,65	56,77			
CELIPROGAMMA (CLPL)	1,90	0,01	56,12			
CELIPROLOL CT (CLPL)	2,80	0,02	56,11			
CELIPROLOL RATIO (CLPL)	10,10	0,08	56,09			
CONCOR (BSPL)	1720,30	13,14	56,01			
CORDANUM AWD (TNOL)	320,40	2,45	42,87			
FONDRIL (BSPL)	0,60	0,00	40,42			
JEPROLOL (MTPL)	8,60	0,07	40,41			
				13,49	16,33	20,25

Quelle:  
Bundesverband der Betriebskrankenkassen  
GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.07.2006

Preisübersicht zum Wirkstoff Beta-Rezeptorenblocker, Gruppe 3  
Verordnungen (in Tsd.): 13099,7 (Basis 2005)  
Umsatz (in Mio. EURO): 281,9

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	1,0 LTBL			1,0 TABL						
	30	50	100	20	28	30	49	50	98	100
	Vo in Tsd	%isol.	%kum.							
JUTABIS (BSPL)	30,30	0,23	40,35							
JUTABLOC (MTPL)	40,10	0,31	40,12			11,77		12,89		14,16
KERLONE (BTXL)	133,10	1,02	39,81							
LOBIVON EURIM (NBVL)	2,50	0,02	38,79		27,05		38,36		65,88	
LOBIVON KOHL (NBVL)	10,10	0,08	38,78		27,06		38,37		65,89	
LOPRESSOR (MTPL)	26,50	0,20	38,70							
LOPRESSOR EMRA (MTPL)	2,80	0,02	38,50	15,27						
LOPRESSOR ACA (MTPL)	0,10	0,00	38,47							
LOPRESSOR OPTI (MTPL)	0,10	0,00	38,47							
MEPROLOL TAD (MTPL)	96,80	0,74	38,47	13,07				16,27		20,25
METO HENNIG (MTPL)	56,60	0,43	37,73			12,89		13,22		14,52
METO ISIS/PUREN (MTPL)	45,70	0,35	37,30			13,50		16,88		22,80
METO PHAMOS (MTPL)	1,60	0,01	36,95					16,33		20,24
METO TABLINEN (MTPL)	115,80	0,88	36,94	13,53				13,28		14,57
METOBETA (MTPL)	153,60	1,17	36,06					13,28		14,57
METODOC (MTPL)	9,30	0,07	34,88			13,72		16,32		17,66
METOHEXAL (MTPL)	482,10	3,53	34,81			12,12		13,28		14,57
METOMERCKDURA (MTPL)	72,90	0,56	31,28	12,12				13,28		14,57
METOPROGAMMA (MTPL)	20,30	0,16	30,72			13,50		16,26		20,04
METOPROLOL 1A (MTPL)	196,80	1,50	30,57			11,77		12,89		14,16
METOPROLOL ABZ (MTPL)	10,90	0,08	29,07					12,89		14,16
METOPROLOL ACIS (MTPL)	3,80	0,03	28,89							16,31
METOPROLOL AL (MTPL)	267,50	2,04	28,86			11,77		12,89		14,16
METOPROLOL ATID (MTPL)	6,50	0,05	26,82			11,77		12,89		14,16
METOPROLOL BASICS (MTPL)	20,70	0,16	26,87					12,89		14,16
METOPROLOL CORAX (MTPL)	54,10	0,41	26,71			11,77		12,89		14,16
METOPROLOL CT (MTPL)	175,30	1,34	26,30			12,12		13,28		14,57
METOPROLOL DAVID (MTPL)	3,90	0,03	24,86							14,88
METOPROLOL GRY (MTPL)	1,50	0,01	24,83			12,18		13,65		14,85
METOPROLOL HEUMANN (MTPL)	132,50	1,01	24,82			12,11		13,27		14,56
METOPROLOL KSK (MTPL)	19,60	0,15	23,90							
METOPROLOL RATIO (MTPL)	1220,60	9,32	23,75			12,12		13,28		14,57

Quelle:  
Bundesverband der Betriebskrankenkassen  
GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.07.2006

Preisübersicht zum Wirkstoff Beta-Rezeptorenblocker, Gruppe 3  
 Verordnungen (in Tsd.): 13089,7 (Basis 2005)  
 Umsatz (in Mio. EURO): 281,9

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	1,0 LTBL			1,0 TABL		
	30	50	100	20	28	30
	Vo in Tsd			%isol.		
						%kum.
METOPROLOL SANDOZ (MTPL)	141,10	1,08	14,43			
METOPROLOL STADA (MTPL)	307,70	2,35	13,35	12,02		12,12
METOPROLOL VERLA (MTPL)	20,40	0,16	11,00			13,28
METOPROLOL WOLFF (MTPL)	21,70	0,17	10,84			13,28
NEBILET (NBVL)	1261,70	9,64	10,68			15,27
PRELIS (MTPL)	7,90	0,06	1,04			16,88
PRENT (ABTL)	16,60	0,13	0,88			16,88
SELECTOL (CLPL)	111,50	0,85	0,85			18,07
Summen (Vo in Tsd.)	13089,70			2,60	0,80	84,00
Anteilswerte (%)	0,10	0,20	1,80	0,02	0,01	0,84
	0,00	0,00	0,01			2,28
						268,00
						8,30
						0,06
						17,65

Quelle:  
 Bundesverband der Betriebskrankenkassen  
 GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.07.2006

Preisübersicht zum Wirkstoff Beta-Rezeptorenblocker, Gruppe 3  
Verordnungen (in Tsd.): 13089,7 (Basis 2005)  
Umsatz (in Mio. EURO): 281,9

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	1,0 TABL1		1,1 LTBL		1,3 FTBL		1,4 FTBL		
	50	100	30	50	30	100	30	100	
	Vo in Tsd		%isol.		%kum.				
ACEBUTOLOL HEUMANN (ABTL)	2,50	0,02	100,00						
BISO HENNIG (BSPL)	70,10	0,54	99,88						
BISO HEXAL (BSPL)	666,70	5,09	99,45						
BISO LICH (BSPL)	129,30	0,99	94,36						
BISO PUREN (BSPL)	158,00	1,21	93,37						
BISO/PROLOL ABZ (BSPL)	11,00	0,08	92,16						
BISOAPS (BSPL)	2,30	0,02	92,08						
BISOBETA (BSPL)	279,80	2,14	92,06						
BISOGAMMA (BSPL)	87,30	0,67	89,83						
BISOMERCKDURA (BSPL)	325,40	2,49	89,26						
BISOPROLOL 1A (BSPL)	198,00	1,50	86,77						
BISOPROLOL AAA (BSPL)	1,60	0,01	85,28						
BISOPROLOL AL (BSPL)	104,60	0,80	85,26						
BISOPROLOL AWD (BSPL)	11,60	0,09	84,46						
BISOPROLOL BASICS (BSPL)	21,20	0,16	84,38						
BISOPROLOL CORAX (BSPL)	68,40	0,52	84,21						
BISOPROLOL CT (BSPL)	416,20	3,18	83,89						
BISOPROLOL HEUMANN (BSPL)	249,30	1,90	80,51						
BISOPROLOL KSK (BSPL)	37,30	0,28	78,61						
BISOPROLOL RATIO (BSPL)	1670,70	14,29	78,32						
BISOPROLOL SANDOZ (BSPL)	336,80	2,67	64,03						
BISOPROLOL STADA (BSPL)	512,00	3,91	61,46						
BISOPROLOL TAD (BSPL)	99,70	0,76	57,55						
BISOPROLOL TEVA (BSPL)	2,10	0,02	56,78						
CELIPRO LICH (CLPL)	84,50	0,65	56,77						
CELIPROGAMMA (CLPL)	1,90	0,01	56,12						
CELIPROLOL CT (CLPL)	2,80	0,02	56,11						
CELIPROLOL RATIO (CLPL)	10,10	0,08	56,09						
CONCOR (BSPL)	1720,30	13,14	56,01						
CORDANUM AWD (TNOL)	320,40	2,45	42,87						
FONDRIL (BSPL)	0,60	0,00	40,42						
JEPROLOL (MTPL)	8,60	0,07	40,41						
					15,27	25,26	14,00	18,14	23,43

Quelle:  
Bundesverband der Betriebskrankenkassen  
GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.07.2006

Preisübersicht zum Wirkstoff Beta-Rezeptorenblocker, Gruppe 3  
Verordnungen (in Tsd.): 13089,7 (Basis 2005)  
Umsatz (in Mio. EURO): 281,9

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	1,0 TABL1			1,1 LTBL			1,3 FTBL			1,4 FTBL					
	50			100			30			50			100		
	Vo in Tsd	%isol.	%kum.	Vo in Tsd	%isol.	%kum.	Vo in Tsd	%isol.	%kum.	Vo in Tsd	%isol.	%kum.	Vo in Tsd	%isol.	%kum.
(BSPL)	30,30	0,23	40,35												
(MTPL)	40,10	0,31	40,12												
(BTXL)	133,10	1,02	39,81	16,26	19,96	28,08									
(NBVL)	2,50	0,02	38,79												
(NBVL)	10,10	0,08	38,78												
(MTPL)	26,50	0,20	38,70												
(MTPL)	2,80	0,02	38,50												
(MTPL)	0,10	0,00	38,47												
(MTPL)	0,10	0,00	38,47												
(MTPL)	96,80	0,74	38,47												
(MTPL)	58,60	0,43	37,73												
(MTPL)	45,70	0,35	37,30				16,88	22,90							
(MTPL)	1,60	0,01	36,95												
(MTPL)	115,80	0,88	36,94												
(MTPL)	153,60	1,17	36,06												
(MTPL)	9,30	0,07	34,88												
(MTPL)	462,10	3,53	34,81												
(MTPL)	72,90	0,56	31,28				13,28	14,57							
(MTPL)	20,30	0,16	30,72												
(MTPL)	195,80	1,50	30,57												
(MTPL)	10,90	0,08	29,07												
(MTPL)	3,80	0,03	28,99												
(MTPL)	267,50	2,04	28,96												
(MTPL)	6,50	0,05	26,92												
(MTPL)	20,70	0,16	26,87												
(MTPL)	54,10	0,41	26,71												
(MTPL)	175,30	1,34	26,30												
(MTPL)	3,90	0,03	24,96												
(MTPL)	1,50	0,01	24,93												
(MTPL)	132,50	1,01	24,92												
(MTPL)	19,60	0,15	23,90												
(MTPL)	1220,60	9,32	23,75												

Quelle:  
Bundesverband der Betriebskrankenkassen  
GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.07.2006

Preisübersicht zum Wirkstoff Beta-Rezeptorenblocker, Gruppe 3  
Verordnungen (in Tsd.): 13089,7 (Basis 2005)  
Umsatz (in Mio. EURO): 281,8

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd			1,0 TABL1			1,1 LTBL			1,3 FTBL			1,4 FTBL		
	%isol.			%kum.			30			50			100		
	Vo in Tsd	%isol.	%kum.	30	50	100	30	50	100	30	50	100	30	50	100
METOPROLOL SANDOZ (MTPL)	141,10	1,08	14,43												
METOPROLOL STADA (MTPL)	307,70	2,35	13,35												
METOPROLOL VERLA (MTPL)	20,40	0,16	11,00												
METOPROLOL WOLFF (MTPL)	21,70	0,17	10,84												
NEBILET (NBVL)	1261,70	9,64	10,68												
PRELIS (MTPL)	7,90	0,06	1,04												
PRENT (ABTL)	16,60	0,13	0,88												
SELECTOL (CLPL)	111,50	0,85	0,85												
Summen (Vo in Tsd.)	13089,70			1,40	12,20	95,30	1,70	12,20	95,30	2,50	29,90	0,90	3,60	135,20	
Anteilswerte (%)				0,01	0,01	0,73	0,01	0,08	0,73	0,02	0,23	0,01	0,03	1,03	

Preisübersicht zum Wirkstoff Beta-Rezeptorenblocker, Gruppe 3  
Verordnungen (in Tsd.): 13089,7 (Basis 2005)  
Umsatz (in Mio. EURO): 281,9

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd		%isol.		%kum.		1,7 FTBL			1,7 FTBL1			1,7 TABL			1,7 TABL1			
	30	50	100	30	50	100	30	50	100	30	50	100	30	50	100	30	50	100	
ACEBUTOLOL HEUMANN (ABTL)																			
(BSPL)	2,50	0,02	100,00																
BISO HENNIG (BSPL)	70,10	0,54	99,98																
BISO HEXAL (BSPL)	665,70	5,09	99,45																
BISO LICH (BSPL)	129,30	0,99	94,38																
BISO PUREN (BSPL)	158,00	1,21	93,37																
BISOPROLOL ABZ (BSPL)	11,00	0,08	92,16																
BISOAPS (BSPL)	2,30	0,02	92,08																
BISOBETA (BSPL)	279,80	2,14	92,06																
BISOGAMMA (BSPL)	87,30	0,67	89,93																
BISOMERCKDURA (BSPL)	325,40	2,49	89,28																
BISOPROLOL 1A (BSPL)	198,00	1,50	88,77																
BISOPROLOL AAA (BSPL)	1,60	0,01	85,28																
BISOPROLOL AL (BSPL)	104,60	0,80	85,26																
BISOPROLOL AWD (BSPL)	11,60	0,09	84,46																
BISOPROLOL BASICS (BSPL)	21,20	0,16	84,38																
BISOPROLOL CORAX (BSPL)	68,40	0,52	84,21																
BISOPROLOL CT (BSPL)	418,20	3,18	83,69																
BISOPROLOL HEUMANN (BSPL)	249,30	1,90	80,51																
BISOPROLOL KSK (BSPL)	37,30	0,28	78,61																
BISOPROLOL RATIO (BSPL)	1670,70	14,29	78,32																
BISOPROLOL SANDOZ (BSPL)	336,80	2,57	64,03																
BISOPROLOL STADA (BSPL)	512,00	3,91	61,48																
BISOPROLOL TAD (BSPL)	99,70	0,78	57,55																
BISOPROLOL TEVA (BSPL)	2,10	0,02	56,78																
CELIPRO LICH (CLPL)	84,50	0,65	56,77																
CELIPROGAMMA (CLPL)	1,90	0,01	56,12																
CELIPROLOL CT (CLPL)	2,80	0,02	56,11																
CELIPROLOL RATIO (CLPL)	10,10	0,08	56,09																
CONCOR (BSPL)	1720,30	13,14	56,01																
CORDANUM AWD (TNOL)	320,40	2,45	42,87																
FONDRIL (BSPL)	0,60	0,00	40,42																
JEPROLOL (MTPL)	8,60	0,07	40,41																

Quelle:  
Bundesverband der Betriebskrankenkassen  
GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.07.2006

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	1,7 FTBL			1,7 FTBL1			1,7 TABL			1,7 TABL1		
	30	50	100	30	50	100	30	50	100	30	50	100
	Vo in Tsd			%isol.			%kum.					
JUTABIS (BSPL)	30,30	0,23	40,35									
JUTABLOC (MTPL)	40,10	0,31	40,12									
KERLONE (BXL)	133,10	1,02	39,81									
LOBIVON EURIM (NBVL)	2,50	0,02	38,79									
LOBIVON KOHL (NBVL)	10,10	0,08	38,78									
LOPRESOR (MTPL)	26,50	0,20	38,70									
LOPRESOR EMRA (MTPL)	2,80	0,02	38,50									
LOPRESSOR ACA (MTPL)	0,10	0,00	38,47									
LOPRESSOR OPTI (MTPL)	0,10	0,00	38,47									
MEPROLOL TAD (MTPL)	96,80	0,74	38,47									
METO HENNIG (MTPL)	56,60	0,43	37,73									
METO ISIS/PUREN (MTPL)	45,70	0,35	37,30									
METO PHAMOS (MTPL)	1,60	0,01	36,95									
METO TABLINEN (MTPL)	115,80	0,88	36,84									
METOBETA (MTPL)	153,60	1,17	36,06									
METODOC (MTPL)	9,30	0,07	34,88									
METOHEXAL (MTPL)	482,10	3,53	34,81									
METOMERCKDURA (MTPL)	72,90	0,56	31,28									
METOPROGAMMA (MTPL)	20,30	0,16	30,72									
METOPROLOL 1A (MTPL)	195,80	1,50	30,57									
METOPROLOL ABZ (MTPL)	10,90	0,08	29,07									
METOPROLOL ACIS (MTPL)	3,80	0,03	28,99									
METOPROLOL AL (MTPL)	267,50	2,04	28,96									
METOPROLOL ATID (MTPL)	6,50	0,05	26,82									
METOPROLOL BASICS (MTPL)	20,70	0,16	26,87									
METOPROLOL CORAX (MTPL)	54,10	0,41	26,71									
METOPROLOL CT (MTPL)	175,30	1,34	26,30									
METOPROLOL DAVID (MTPL)	3,90	0,03	24,96									
METOPROLOL GRY (MTPL)	1,50	0,01	24,83									
METOPROLOL HEUMANN (MTPL)	132,50	1,01	24,82									
METOPROLOL KSK (MTPL)	18,60	0,15	23,90									
METOPROLOL RATIO (MTPL)	1220,60	9,32	23,75									



## 5.4 Unterlagen der mündlichen Anhörung (08.03.2007)

### 5.4.1 Einladung



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

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

Besuchsadresse:  
Auf dem Seidenberg 3a  
53721 Siegburg

Ihr Ansprechpartner:  
Dr. Monika Schütte

Telefon:  
02241-9388-395

Telefax:  
02241-9388-36

E-Mail:  
monika.schutte@g-ba.de

Internet:  
www.g-ba.de

Unser Zeichen:  
ms

Datum:  
13.02.2007

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 1763, 53707 Siegburg

#### Mündliche Anhörung gemäß § 35 Abs. 1b Satz 7 SGB V zur Änderung von Festbetragsgruppen der Stufen 2 und 3

Sehr geehrte Damen und Herren,

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

- Beta-Rezeptorenblocker, Gruppe 1
- Beta-Rezeptorenblocker, Gruppe 3

zu denen 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.

Weiterhin werden auf dieser Grundlage die folgenden Gruppen der Stufen 2 und 3 angehört:

- Prostaglandin-Synthetasehemmer, Gruppe 2 der Stufe 2
- Glucocorticoide, topisch, Gruppe 4 der Stufe 3

Hierzu sind im Rahmen des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens keine Stellungnahmen eingegangen. Sollten jedoch seither neue wissenschaftliche Erkenntnisse bekannt geworden sein, so erhalten die Sachverständigen auch hier entsprechend § 35 Abs.1b Satz 7 SGB V Gelegenheit zur mündlichen Anhörung.

Die Anhörung findet statt am

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



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

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 1. März 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 8. März 2007 haben Sie die Gelegenheit, zu den für Sie relevanten medizinischen und pharmakologischen Gesichtspunkten der vorgesehenen Festbetragsgruppenbildung 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 Festbetragsgruppen der Beta-Rezeptorenblocker, Gruppen 1 und 3 (Stufe 2) nach Abschluss der Stellungnahmefrist am 28. Oktober 2006 sowie für die Festbetragsgruppen der Prostaglandin-Synthetasehemmer, Gruppe 2 (Stufe 2) und der topischen Glucocorticoide, Gruppe 4 (Stufe 3) nach Abschluss der Stellungnahmefrist am 24. August 2006 keine neuen Erkenntnisse 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. Bitte erstellen Sie pro Festbetragsgruppe, zu der Sie Stellung nehmen, ein einzelnes Statement.

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 1. März 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](mailto:arzneimittel@g-ba.de)  
**Datum:** 13.02.2007

**Mündliche Anhörung gemäß § 35 Abs. 1b Satz 7 SGB V zur Änderung von  
Festbetragsgruppen am 8. März 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)

	<b>ja</b>	<b>nein</b>
Stufe 2: <b>Beta-Rezeptorenblocker, Gruppe 1</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Beta-Rezeptorenblocker, Gruppe 3</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Prostaglandin-Synthetasehemmer, Gruppe 2</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Stufe 3: <b>Glucocorticoide, Gruppe 4</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

\_\_\_\_\_  
Unterschrift

\_\_\_\_\_  
Name in Blockschrift

\_\_\_\_\_  
Institution

## 5.4.2 Wortprotokoll

Wortprotokoll  
über die Mündliche Anhörung  
des Unterausschusses „Arzneimittel“  
des Gemeinsamen Bundesausschusses  
zum Thema  
„Beta-Rezeptorenblocker, Gruppen 1 und 3 der Stufe 2“,  
„Prostaglandin-Synthetase-Hemmer, Gruppe 2 der Stufe 2“,  
„Glucocorticoide, topisch, Gruppe 4 der Stufe 3“  
am 8. März 2007  
in Siegburg  
von 11:00 bis 11:55 Uhr

Beginn: 11.00 Uhr

**Vorsitzender W. Kaesbach:** Meine sehr verehrten Damen und Herren, ich darf in die mündliche Anhörung zu den vier Festbetragsgruppen einsteigen, zu denen der Bundesausschuss eingeladen hat. Nur zu zwei Verfahren haben sich Hersteller angemeldet, und zwar zu den Gruppen der Beta-Rezeptorenblocker, einmal zur Festbetragsgruppe 1, [...]

Die zweite Anhörung ist zu der Festbetragsgruppe 3, den  $\beta_1$ -selektiven Beta-Blockern mit der Fragestellung der Eingruppierung des Wirkstoffes Nebivolol. Dazu haben sich die Firmen Berlin-Chemie und Sanofi-Aventis angemeldet.

[...] (*Prostaglandin-Synthetasehemmer, Gruppe 2, Glucocorticoide, topisch, Stufe 3, Gruppe 4*)

[...] (*Beta-Rezeptorenblocker, Gruppe 1*)

(Die Vertreter der Firmen Berlin-Chemie und Sanofi-Aventis betreten den Sitzungssaal)

Herzlich willkommen! Wir führen die mündliche Anhörung nach § 35 Abs. 1 b fort zu Überlegungen und dem Vorschlag des Gemeinsamen Bundesausschusses, der Festbetragsgruppe  $\beta_1$ -selektive Beta-Rezeptorenblocker, einer bereits seit längerem bestehenden Festbetragsgruppe, den Wirkstoff Nebivolol zuzuordnen. Es hat dazu ein schriftliches Stellungnahmeverfahren gegeben. Der Unterausschuss „Arzneimittel“ hat in seiner letzten Sitzung am 8. März die Beratungen aufgrund der schriftlichen Stellungnahme zu einem Abschluss gebracht und führt jetzt die mündliche Anhörung durch, um weitere, möglicherweise dazwischen liegende Erkenntnislücken, die sich aus neuerer Studien- oder Erkenntnislage ergeben, zu schließen.

Zu dieser Anhörung haben sich die Firmen Berlin-Chemie, Herr Dr. Limberg – herzlich willkommen – und Herr Rechtsanwalt Dr. Räßle – herzlich willkommen – und von der Firma Sanofi-Aventis Herr Dambacher und Herr Schneider. Auch Sie seien herzlich begrüßt. Ich würde vorschlagen, in alphabetischer Reihenfolge der Firmen und auch der, sage ich mal, schwerwiegenden Argumente, dass die Firma Berlin-Chemie mit ihrem Statement beginnt. Ich darf beiden Firmen danken, dass sie der Bitte des Gemeinsamen Bundesausschusses gefolgt sind und eine schriftliche Kurzzusammenfassung eingereicht haben.

Wer von Berlin-Chemie möchte vortragen? – Herr Dr. Limberg, ich darf Sie bitten, meinen Platz einzunehmen, weil die mündliche Anhörung protokolliert wird, damit uns kein Wort Ihrer Ausführungen entgeht. Ihr Vortrag von hier aus ist aus technischen Gründen einfacher als von da hinten. Ich darf Sie jetzt bitten.

**Dr. med. Roger Limberg** (Berlin-Chemie AG): Guten Tag und vielen Dank für die Einladung, hier noch mal Argumente vortragen zu können.

Die Berlin-Chemie hat Ihnen im Mai 2005 und im Oktober 2006 schon schriftliche Stellungnahmen vorgelegt, in denen wir Ihnen viele Punkte dargelegt haben, die aus

unserer Sicht einer Eingruppierung des Fertigarzneimittels Nebilet® in die Gruppe 3 Stufe 2 der Beta-Blocker, beta-1-selektiv, normal freisetzend, entgegenstehen.

Aus unserer Sicht ist einer der Punkte, die sehr häufig strittig sind, die Frage: Ist das ein Kombinationsarzneimittel bzw. enthält dieses Fertigarzneimittel zwei Wirkstoffe? Dazu möchten wir insbesondere neue Erkenntnisse, die von uns bisher noch nicht dargelegt worden sind, die aber für dieses Verfahren vielleicht sehr wichtig sind, aus der Zulassung zitieren.

Das Fertigarzneimittel Nebivolol wurde von den niederländischen Zulassungsbehörden das erste Mal innerhalb Europas zugelassen. Der Assessment Report der niederländischen Behörden war auch die Grundlage für die Zulassung in Deutschland. Es wurden für die Zulassung umfangreiche Daten vorgetragen für die Einzelsubstanzen, das d-Nebivolol, das l-Nebivolol, wie auch für die Kombination d-/l-Nebivolol. Diese Daten sind so umfangreich, inklusive getrennter Toxikologie, inklusive getrennter Pharmokinetik, inklusive getrennter Pharmakodynamik und Klinik, dass man daraus durchaus Einzelzulassungsanträge hätte machen können. Der Grund, warum das Ganze ein Kombinationsarzneimittel geworden ist, kann man auch im Assessment Report der niederländischen Behörde nachlesen. Ich zitiere wörtlich: Das Nebivolol unterscheidet sich von anderen  $\beta$ -adrenergen Antagonisten durch das hämodynamische Profil. Das d-Enantiomer ist ein selektiver  $\beta_1$ -Adrenozeptorenblocker, während die Anwesenheit von L-Nebivolol für das günstige hämodynamische Profil und insbesondere für die vasodilatierenden Eigenschaften verantwortlich ist. Die Tatsache, dass die Enantiomere verschiedene aber erwünschte pharmakodynamische Eigenschaften besitzen, ist das Hauptargument, warum das Razemat gegenüber dem einzelnen Enantiomer zu bevorzugen ist. ...

Und dann etwas weiter:

Beide Enantiomere werden für die gewünschten Wirkungen benötigt.

Im Assessment Report wird weiterhin die Tatsache ausführlich gewürdigt, dass die beiden Enantiomere d- und l-Nebivolol, nicht aber alle zehn der möglichen Enantiomere, die diese Substanz ausbilden kann, enthalten sind. Insbesondere werden die unterschiedlichen und synergistischen Wirkungsweisen von d- und l-Nebivolol als spezifische Besonderheit beschrieben. Und da zitiere ich noch mal:

D-Nebivolol allein senkt die kardiale Kontraktilität und erhöht den systemischen peripheren Widerstand, während l-Nebivolol die kardiale Kontraktilität steigert und den systemischen peripheren Widerstand senkt.

Also es arbeitet genau gegenteilig.

Die günstigen hämodynamischen Eigenschaften erklären sich deshalb aus der Wirkung von l-Nebivolol.

Die zur Zulassung eingereichten Unterlagen zu Humanuntersuchungen haben wir Ihnen schon in den früheren schriftlichen Stellungnahmen vorgelegt, sodass aus unserer Sicht die Tatsache eines Kombinationsarzneimittels vorliegt.

Zu der Frage, ob es ein Razemat ist: Das Nebivolol ist als Razemat zugelassen, und zwar auf Basis der Legislative Basis Directive 75/318/EEC „Investigation of Chiral Active Substances“. Diese Richtlinie sieht ausdrücklich vor, dass Substanzen, die Razemate sind und unterschiedliche Wirkmechanismen haben, auch als solche zugelassen werden können, sodass die Zulassung als Razemat nicht der Tatsache entgegensteht, dass es sich hier um ein Kombinationsarzneimittel handelt.

Gemäß Kloesel/Cyran Kommentar zum Arzneimittelgesetz werden Wirkstoffe dann als Kombinationsarzneimittel behandelt und bezeichnet, wenn sie mehr als einen Wirkstoff enthalten. D- und I-Nebivolol unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Pharmakon-Rezeptor-Wechselwirkung grundlegend und sind auch hinsichtlich ihrer Wirkungsweisen unterschiedlich. Die Wirkungsweisen können auch eindeutig den einzelnen Molekülen zugeordnet werden, sodass d- und I-Nebivolol per Definition zwei verschiedene Wirkstoffe sind und das Fertigarzneimittel Nebilet® ein Kombinationsarzneimittel.

Das Ganze können Sie auch aus der Fachinformation entnehmen. Im Punkt 5.1 und Punkt 2 finden Sie die entsprechenden Informationen. An dieser Stelle sei noch einmal hervorgehoben, dass die Fachinformation Bestandteil der Zulassung ist und auch die Arbeiten der Fachinformation Bestandteil des Zulassungsverfahrens.

In Punkt 5.1 lesen Sie die unterschiedlichen und spezifischen pharmakodynamischen Eigenschaften von d- und I-Nebivolol, und in Punkt 2 heißt es explizit:

Eine Tablette enthält 5 mg Nebivolol (als Nebivololhydrochlorid): 2,5 mg SRRR-Nebivolol (oder d-Nebivolol) und 2,5 mg RSSS-Nebivolol (oder I-Nebivolol).

Die Tatsache, dass hier im Gegensatz zu anderen razemischen Gemischen sowohl d- als auch I-Nebivolol explizit genannt werden, bestätigt, dass die europäischen Zulassungsbehörden – also nicht nur das BfArM – anerkennen, dass Nebivolol zwei pharmakologisch aktive Wirkstoffe enthält.

Andere Quellen, wie beispielsweise die AMIS-Datenbank, die man auch noch heranziehen könnte, halten wir für nicht angemessen, da sie eine stark verkürzte Darstellung ausgewählter, redaktionell bearbeiteter Informationen geben. Wenn wir wollten, könnten wir auch eine lange Liste von Fehlern dort vorlegen. Das ist also im Prinzip keine Basis für eine valide Entscheidungsgrundlage. Die AMIS-Datenbank ist auch nicht immer aktuell gepflegt. Wir haben beispielsweise Änderungen vom 19.06. des letzten Jahres noch nicht eingepflegt bekommen.

In unserer schriftlichen Stellungnahme habe ich kurz auch noch zu dem ATC-Code formuliert. Da das repetitiv wäre, möchte ich dazu nicht noch einmal ausführlich sprechen; ich denke, das haben alle gesehen. Wichtig an dieser Stelle ist für uns: Der Gemeinsame Bundesausschuss hat ja Auftrag an die AkdÄ gegeben, sich mit unserer Stellungnahme vom Mai des vorletzten Jahres zu befassen. Ich möchte aus den Punkten, die die AkdÄ festgestellt hat, zwei herausgreifen.

Einerseits bestätigt die AkdÄ wörtlich:

Die dargestellten chemischen und pharmakologischen Unterschiede zu herkömmlichen  $\beta$ -Blockern sind unbestritten.

Und zweitens:

Im gleichen Sinne muss die Frage nach der neuartigen Wirkungsweise (§ 35 Abs. 1 Satz 3 SGB V) beantwortet werden. Die zusätzlichen Wirkungen am L-Arginin/Stickoxid-Stoffwechselweg (mit der Folge der Vasodilatation) sind als neuartig im Vergleich zu den übrigen Vertretern der Gruppe zu bezeichnen.

Und weiterhin heißt es auch noch an späterer Stelle in der Stellungnahme:

Nach § 2 (Ausnahmeregelungen) ist diese Wirkweise aber als neuartig zu bezeichnen.

Mit der Stellungnahme, die wir Ihnen im Oktober des vergangenen Jahres eingereicht haben, hat sich die Stabsstelle Methodik, Information und Qualität des Gemeinsamen Bundesausschusses auseinandergesetzt, und sie bestätigt darin die entsprechenden Feststellungen der AkdÄ und stellt auch unsere entsprechenden Punkte, die wir vorgebracht haben, nicht in Frage. Das zitiere ich jetzt wieder wörtlich:

Der ATC-Code C07AB kennzeichnet Nebivolol nur in unzureichender Weise.

Das war unser Argument 1.

Nebivolol und insbesondere l-Nebivolol ist chemisch nicht mit anderen  $\beta$ -Blockern verwandt.

Das war unser Argument 2.

Nebivolol entfaltet mit d-Nebivolol und l-Nebivolol über zwei verschiedene Mechanismen spezifische Wirkungen.

Das war unser Argument 3.

Dann wird das Argument Nr. 5 bestätigt:

Die besonderen pharmakologischen und klinischen Eigenschaften von l-Nebivolol sind einzigartig und im Sinne des § 35 SGB V neuartig.

Und das Argument Nr. 4, der Feststellung, dass bei Nebivolol zwei Wirkstoffe miteinander kombiniert werden, wird nicht widersprochen. Allerdings ist die Auseinandersetzung mit diesem Punkt aus unserer Sicht nicht ganz vollständig.

Wir können also festhalten, dass sowohl die AkdÄ als auch die Stabsstelle des Gemeinsamen Bundesausschusses feststellen: Wesentliche Punkte, die wir in unserer Argumentation vorbringen, sind bestätigt bzw. nicht entkräftet worden.

Das Fertigarzneimittel Nebilet® ist insofern mit herkömmlichen Beta-Blockern chemisch nicht verwandt, noch ist es pharmakologisch-therapeutisch vergleichbar. D- und l-Nebivolol unterscheiden sich deutlich hinsichtlich ihrer Pharmakon-Rezeptor-Wechselwirkung und in ihrer Wirkungsweise, wie sich auch das Fertigarzneimittel Nebilet® von herkömmlichen Beta-Blockern unterscheidet. Das haben wir durch die Unterlagen in der Zulassung, durch die Fachinformation und durch die Stellungnahmen der AkdÄ und des Gemeinsamen Bundesausschusses bzw. der Stabsstelle des Gemeinsamen Bundesausschusses, denke ich, hinreichend erhärtet. Andere, formale Kriterien wie beispielsweise AMIS-Datenbank oder ATC-Code sehen wir hingegen nicht als ausreichende Grundlage für die Eingruppierung.

Im SGB V ist bestimmt, dass Festbeträge der Stufe 2 nur dann festgelegt werden können, wenn es sich um Arzneimittel mit pharmakologisch-therapeutischen Vergleichbarkeiten handelt bzw. insbesondere um chemisch verwandte Stoffe. Aus dieser Sicht könnte Nebilet® nur dann eingeordnet werden, wenn es nachweislich mit anderen Wirkstoffen dieser Gruppe chemisch verwandt und/oder pharmakologisch-therapeutisch vergleichbar wäre. Wir haben gerade dargelegt, dass das hier nicht der Fall ist.

Die Frage ist jetzt: Wie sieht es mit der therapeutischen Vergleichbarkeit aus? Sowohl AkdÄ als auch die Stabsstelle des Gemeinsamen Bundesausschusses setzt

sich mit der Frage der therapeutischen Vergleichbarkeit auseinander. Die Frage ist allerdings, ob die therapeutische Vergleichbarkeit für die Entscheidung der Gruppenbildung hier von Relevanz ist. Denn wenn schon die Vergleichbarkeit nicht gegeben ist, dann ist die Frage des therapeutischen Fortschritts nicht mehr relevant. Das wäre so, als sagte man: Okay, wir nehmen einen Kandidaten in Haft, und er bleibt auch in Haft, denn wir haben ja keinen Entlassungsgrund.

Das führt mich aus unserer Sicht schon auf den nächsten Punkt: Inkonsistenzen bei der Eingruppierung. Sie haben in Ihren Entscheidungsgrundlagen für die Bestimmung der chemischen Verwandtschaft einige Festlegungen. Die erste Festlegung heißt: Wirkstoffe sind dann chemisch verwandt, wenn sie über die gleiche Pharmakon-Rezeptor-Wechselwirkung verfügen. Und weiterhin wird erläutert, dass eine solche gleiche Pharmakon-Rezeptor-Wechselwirkung für aktive Stereoisomere und Racemate gegeben sei.

Ich stimme Ihnen zu, dass der zweite Satz in vielen, vielen Substanzen eine Rolle spielt, beispielsweise bei Omeprazol, Loratadin und Desloratadin usw. handelt. Aber im Fall von Nebivolol trifft diese Feststellung nicht zu. Sie haben es bei dem genannten Beispiel mit einem Racemat zu tun, wo nur ein Kandidat pharmakologisch aktiv ist; der andere ist meistens pharmakologisch inaktiv bzw. stört die Wirksamkeit. Bei Nebivolol handelt es sich, wie gesagt, um eine Kombination aus zwei unterschiedlichen Wirkungsmechanismen, auch um eine unterschiedliche Topographie des Angriffspunktes usw., sodass Sie, wenn Sie dort eine Substanz aus dem Racemat herausnehmen, etwas völlig anderes haben, als wenn Sie den Einzelstoff nehmen, bzw. d- und l-Nebivolol würden für sich sehr unterschiedliche Arzneimittel ergeben. Also: d- und l-Nebivolol entfalten ihre spezifischen klinischen Wirkungen über unterschiedliche Pharmakon-Rezeptor-Wechselwirkungen, und sie wirken in unterschiedlichen Körperregionen. Damit ist die chemische Verwandtschaft für d- und l-Nebivolol nach den Grundlagen nicht gegeben.

Die Frage ist nun: Wie sieht es aus mit der Racematbewertung? Wenn die Festlegung gelten soll, dass Stereoisomere und Racemate per se chemisch verwandt sind, dann steht dies natürlich im Widerspruch zu der Festlegung, dass die Pharmakon-Rezeptor-Wechselwirkung ausschlaggebend ist. Ich denke, wenn Sie eine solche Entscheidung trafen, würde das nicht konsistent sein mit früheren Entscheidungen, in denen Sie gerade Substanzen im Hinblick auf die Pharmakon-Rezeptor-Wechselwirkung eingruppiert haben.

Der nächste Punkt, der aus unserer Sicht zu diskutieren ist, den wir nicht nachvollziehen können, ist die Frage, warum beispielsweise Atenolol nicht in der Gruppe ist. Wir haben sehr viele Daten vorgelegt, wo wir uns mit Atenolol vergleichen. Atenolol ist eine der international anerkannten Referenzsubstanzen für  $\beta_1$ -selektive Substanzen, und Atenolol ist auch eine Substanz, die normal freisetzend ist, also nicht irgendwie retardiert ist. Es würde also nach diesen Kriterien durchaus in die Gruppe 3 gehören. Atenolol ist nicht in die Gruppe aufgenommen, ist auch nicht Gegenstand dieses Verfahrens. Es bedeutet für uns natürlich einen erheblichen Nachteil, dass unsere Daten, die wir im Vergleich zu Atenolol vorgelegt haben, an dieser Stelle zumindest von der Stabsstelle des Gemeinsamen Bundesausschusses nicht bewertet wurden.

Wenn Sie sich die Mühe machen, jetzt Carvedilol einzugruppiieren oder umzugruppiieren, stellt sich natürlich die Frage: Warum haben Sie sich dann nicht die Mühe gemacht, Atenolol umzugruppiieren?

Den nächsten Punkt, Bewertung von Literaturquellen, überspringe ich jetzt; er ist banal.

Ich würde ganz gern noch mal auf die Ausnahmeregelungen zu sprechen kommen. Denn selbst wenn man all das, was ich Ihnen in den letzten Minuten dargestellt habe, dass Nebivolol nicht chemisch verwandt ist, nicht pharmakologisch-therapeutisch vergleichbar ist, beiseite packt, bleibt immer noch der Punkt, dass Nebivolol neuartig ist. Damit fällt es gemäß § 35 Abs. 1 Satz 3 zweiter Halbsatz SGB V in die Ausnahmeregelung und muss herausgenommen werden. Nebivolol ist patentgeschützt und neuartig. Das wird unter anderem von der AkdÄ bestätigt, und dem wird von der Stabsstelle nicht widersprochen.

Darüber hinaus würden wir natürlich auch noch den Anspruch aufrechterhalten, dass Nebivolol eine therapeutische Verbesserung darstellt. Aber ich weiß, man kann darüber noch durchaus sehr stark streiten. Ich habe mir auch ein paar Gründe überlegt, warum man selbst ein Medikament, das Tote wieder aufweckt, nicht unbedingt als therapeutischen Fortschritt werten muss.

Abschließend noch eine Information: Wir möchten Sie darüber informieren, dass die Diktion d- und l-Nebivolol, die in dieser Stellungnahme durchgehalten worden ist, in Zukunft nicht mehr Gültigkeit hat. Die Endung „volol“ ist für das d-Nebivolol korrekt. Das ist ein Beta-Blocker. Die WHO hat aber in ihren Richtlinien zur Benennung von Wirkstoffen ganz klare Hinweise gegeben, wie mit Substanzen umzugehen ist. Und da l-Nebivolol keinerlei beta-blockierende Wirkung hat, sondern eine vasodilatierende Wirkung, befindet sich diese Substanz l-Nebivolol derzeit in einem Umbenennungsverfahren bei der WHO und wird zukünftig Nebivodil heißen.

Ich komme zu meinem Abschluss: Das Fertigarzneimittel Nebilet® enthält mit d- und l-Nebivolol zwei Wirkstoffe, die über unterschiedliche Wirkungsweisen verfügen, sich synergistisch ergänzen. Nebivolol, insbesondere l-Nebivolol, ist chemisch mit herkömmlichen Beta-Blockern nicht verwandt. Nebivolol, insbesondere l-Nebivolol, ist pharmakologisch-therapeutisch nicht mit herkömmlichen Beta-Blockern vergleichbar. Nichtverwandschaft und Nichtvergleichbarkeit wurden umfassend anhand der Zulassungsunterlagen, der Fachinformation, wissenschaftlichen Publikationen belegt, von der AkdÄ bestätigt, vom G-BA nicht widerlegt. Die Frage der therapeutischen Verbesserung ist für die Bewertung der pharmakologisch-therapeutischen Vergleichbarkeit zunächst einmal nicht relevant. Im Fall einer Eingruppierung von Nebivolol würde es zu Inkonsistenzen der Verwaltungspraxis des G-BA kommen. Die separate Regelung für Atenolol in einer eigenen Festbetragsgruppe stellt aus unserer Sicht einen unangemessenen Nachteil für uns dar. Und letztes: Nebivolol verfügt über eine neuartige Wirkungsweise und stellt eine relevante therapeutische Verbesserung dar.

Damit bin ich durch. Ich danke Ihnen sehr herzlich für die Aufmerksamkeit und bin gern bereit, mich weiteren Fragen zu stellen.

(Beifall)

**Vorsitzender W. Kaesbach:** Vielen Dank, Herr Dr. Limberg. Lassen Sie mich zunächst nur eine kurze formale Frage anschließen: Ihren schriftlichen Unterlagen haben Sie drei Anlagen beigefügt. Die erste und zweite Anlage ist beziffert bzw. ist kenntlich gemacht, was sie ist. Bei der dritten Anlage ist das nicht der Fall. Ist das eine Zusammenfassung Ihrer Stellungnahme? Oder wer ist der Autor dieser Anlage?

**Dr. med. Roger Limberg** (Berlin-Chemie AG): Autor ist Herr Dr. Räßle. Ich bin Mediziner. Hier sind auch sehr viele juristische Fragen betroffen. Daher habe ich eine medizinische Stellungnahme gegeben, und Herr Räßle hat es noch einmal detailliert juristisch ausformuliert.

**Vorsitzender W. Kaesbach:** Herzlichen Dank für diese Klarstellung. – Gibt es Fragen an Herrn Dr. Limberg? – Herr Dr. Hansen bitte.

**Dr. L. Hansen:** Ich hätte die Frage: Was ist Nebivolol?

**Dr. med. Roger Limberg** (Berlin-Chemie AG): Nebivolol bezeichnet die Stoffkombination aus d- und l-Nebivolol. Das deutsche Arzneimittelgesetz kennt ja im Prinzip zwar die Zulassung von Stoffen. Arzneimittel sind Stoffe oder ein Stoffgemisch, und die Bezeichnung Nebivolol bezeichnet die Kombination.

**Dr. L. Hansen:** Das ist ja sehr komplex und kompliziert und wird von Runde zu Runde letztendlich auch nicht klarer. Sie hatten auf die Fachinformation hingewiesen. Dort steht: „Nebivolol ist ein Gemisch aus zwei Enantiomeren.“ Sie aber haben wieder von Razemat gesprochen. Das ist ja wohl letztendlich nicht gemeint? Das sind so Widersprüchlichkeiten, die in dem Vortrag auftreten, die ich gern für mich geklärt hätte.

**Dr. med. Roger Limberg** (Berlin-Chemie AG): Die chemische Diktion, was ist ein Razemat, ist auch nicht ganz eindeutig. Ein Razemat besteht auf jeden Fall aus zwei stereischen Substanzen. Es bezeichnet einmal sämtliche zehn Varianten, die man hat, allerdings dadurch, dass ich zwei Substanzen habe, die spiegelbildlich sind, auch diese Substanzen. Aber es ist im Prinzip ein Fertigarzneimittel. Wir haben dort nur die beiden wirksamen Bestandteile, die sich aus den zehn möglichen ergeben.

**Vorsitzender W. Kaesbach:** Weitere Fragen von der Ärzteseite an Herrn Dr. Limberg? – Nachfragen vom Verband der Krankenkassen? – Die Patientenvertreter? – Herr Reimann bitte.

**Dr. A. Reimann:** Herr Limberg, vielen Dank für Ihre Ausführungen. Was mir bei diesen Ausführungen noch nicht ganz klar geworden ist: Letztendlich sagen Sie ja, es ist nicht vergleichbar, es ein Razematgemisch, es ist nur ein Teil Beta-Blocker, es ist letztendlich eine Kombination. Wenn Sie dann also ein Kombinationsarzneimittel auf den Markt gebracht haben, dann muss ja die vasodilatierende Kombinationskomponente auch einen eigenständigen therapeutischen Beitrag leisten. Demzufolge müsste sich das ja in entsprechenden Superioritätslinien gezeigt haben. Das ist aber nach unserem Erkenntnisstand nicht der Fall. Aber dazu haben wir ja die mündliche Anhörung. Vielleicht können Sie uns da weiterhelfen.

**Dr. med. Roger Limberg** (Berlin-Chemie AG): Vielen Dank noch mal für diesen ganz wichtigen Punkt. Wir hatten Ihnen in unserer Stellungnahme von Mai 2005 und von Oktober 2006 vergleichende Studien wegen Nebivolol, Bisoprolol und Atenolol vorgelegt, und zwar haben wir immer unsere Standardsubstanz mit den Hochdosen der anderen Substanzen verglichen, und man sieht im Prinzip, dass die Kombination d- und l-Nebivolol in Bezug auf die Blutdrucksenkung den gleichen Effekt erreicht wie die Hochdosen der anderen Substanzen.

**Dr. A. Reimann:** Ja, und wo ist da jetzt die Überlegenheit?

**Dr. med. Roger Limberg** (Berlin-Chemie AG): Die Überlegenheit ist, dass die Substanz in der normalen, also der Standarddosierung, das erreicht, was ich mit anderen Substanzen in Hochdosis erreiche. Außerdem habe ich eine andere Pharmakodynamik und Hämodynamik: dass die Patienten körperlich aktiv bleiben, dass ich keine kardiale Depression habe, dass die Patienten therapeutisch ihren alltäglichen Gegebenheiten nachgehen können. Sie können beispielsweise Sport machen, was gerade bei solchen Hypertonikern wichtig ist.

**Dr. L. Hansen:** Das hat sich aber in der Fachinformation nicht niedergeschlagen. Dort steht das, was Sie sagen. Dann kommt aber: „Die klinische Relevanz dieser hämodynamischen Unterschiede im Vergleich zu anderen Beta-Rezeptorenblockern ist noch nicht vollständig geklärt.“ Das ist aktuelle Fachinformation.

**Dr. med. Roger Limberg** (Berlin-Chemie AG): Die Frage der vollständigen Klärung. Was wir in der Fachinformation hinterlegt haben, stellt den Stand zum Zeitpunkt der Zulassung dar. Das war zurzeit der Zulassung so, aber wir sind mittlerweile nicht mehr im Jahre 1995, sondern im Jahre 2007.

(Zuruf: Das gilt für andere Fachinformationen auch!)

– Ja, aber nicht in allen.

(Dr. L. Hansen: Bis März 2006?)

– Ja. Das bezieht sich auf die Zulassung für Herzinsuffizienz.

**Dr. K. Heckemann:** Ich hatte vorhin die Frage noch etwas anders verstanden und meine auch, dass sie eigentlich noch nicht so komplett beantwortet war. Die Frage ist nämlich: Ich kann doch sicher in Deutschland nicht primär ein Kombinationsarzneimittel auf den Markt bringen, sondern das Übliche sind doch Einzelwirkstoffe, die irgendwann mal kombiniert werden. Man müsste doch eigentlich für jeden der Einzelwirkstoffe einen Wirksamkeitsnachweis bringen – und nicht nur dafür, dass die Kombination gegenüber einem Vergleichspräparat eine bessere Wirkung hat. Sind denn solche Studien gemacht worden?

**Dr. med. Roger Limberg** (Berlin-Chemie AG): Es gibt auch Untersuchungen Einzelwirkstoff gegen andere Einzelwirkstoffe. Das Zulassungsverfahren hat mehrere Systematiken. Es gibt einmal die Kombination zweier bekannter Wirkstoffe. Das ist das, was üblicherweise ist, wenn Sie irgendeinen ACE-Hemmer nehmen und ein Hydrochlorothiazid. Das ist eine Kombination zweier bekannter Wirkstoffe. Die Zulassungsverfahren sehen aber auch die Möglichkeit vor, zwei unbekannte Substanzen miteinander primär zu kombinieren, und dafür gibt es bestimmte regulatorische Auflagen. Sie sind unter anderem in der genannten Direktive aufgeführt und auch erfüllt worden. Wenn Sie wollen, lade ich Sie gern ein, sich die Zulassungsunterlagen anzuschauen. Sie liegen nicht weit von Bonn vor. Dort können wir Ihnen auch gern die Daten gegen Einzelsubstanzen darlegen. Das ist also gemacht worden; diese Frage hat sich ergeben. Wir haben auch das I-Nebivolol mit anderen Wirkstoffen kombiniert und überprüft.

**Dr. K. Heckemann:** Die Frage wäre ja, was I-Nebivolol allein für eine Wirkung hat.

**Dr. med. Roger Limberg** (Berlin-Chemie AG): Ja, es hat auch eine blutdrucksenkende Wirkung, die verstärkt insbesondere die Hämodynamik verbessert. Also es

macht im Prinzip allein auch die Vasodilatation und verbessert insbesondere im Kapillarsystem in den kleinen Atriolen die Durchblutung.

**Dr. A. Reimann:** Beabsichtigen Sie denn, die Fachinformation – das bezieht sich auf die Frage von Herrn Dr. Hansen – jetzt zu ändern? Uns war, jedenfalls bislang, keine Studie bekannt – und Sie haben sie jetzt auch nicht vorgetragen –, die einen patientenrelevanten Vorteil aufgrund dieser von Ihnen behaupteten unterschiedlichen Hämodynamik bei Nebivolol beinhaltet. Sie wurde da ja nicht gezeigt. Wollen Sie also jetzt diese Fachinformation ändern? Sie können ja eine Änderungsanzeige beim BfArM einleiten, müssen sie natürlich mit entsprechenden Unterlagen belegen. Dann wird das ja geändert. Sie sind ja Autor der Fachinformation.

**Dr. med. Roger Limberg (Berlin-Chemie AG):** Ich darf erst mal zurückfragen, was Sie unter Patientenrelevanz verstehen. Darüber kann man natürlich auch sehr stark streiten.

**Dr. A. Reimann:** Darüber kann man nicht streiten. Das ist doch inzwischen in der Diskussion einhellig definiert: Es ist entweder die Mortalität oder die Krankheitslast oder es ist die Lebensqualität. Also eine reine Blutdrucksenkung, die Tatsache, dass ein Beta-Blocker eine Blutdrucksenkung macht, ist nicht mehr allzu neu. Die Frage ist eben: Welchen Beitrag über das hinaus leistet Nebivolol im Sinne in Bezug auf die Mortalität? Dazu bräuchten Sie natürlich Langzeituntersuchungen. Ich weiß, da kann man immer sagen, zehn Jahre auf dem Markt sind zu kurz. Man kann natürlich auch sagen, welcher Beitrag denn zur Vermeidung von Krankheitskomplikationen geleistet wird – oder daneben auch zur Lebensqualität. Ich würde mir doch wünschen, dass alles das hier vorgetragen wird.

**Dr. med. Roger Limberg (Berlin-Chemie AG):** Wenn das einer der Punkte ist, die wir aus der Diskussion ziehen, dann weiß ich im Prinzip: Das ist der Punkt, an dem wir arbeiten müssen. Das hat sich auch in der Fachinformation zu hinterlegen. Zum anderen sind wir aber der Auffassung, dass Nebivolol nachgewiesen hat, dass es ganz eindeutig einen therapeutischen Vorteil im Blick auf die Lebensqualität hat. Ich denke, wenn Sie Ihre klinischen Erfahrungen – ich weiß nicht, ob Sie Mediziner sind – einbringen, werden Sie durchaus Patienten feststellen, die mit klassischen Beta-Blockern nicht gut eingestellt worden sind und die sagen: Mit dem Nebivolol geht es mir besser; ich habe die Blutdruckwerte genauso, meine Herzfrequenz ist genauso gesenkt; ich komme damit zurecht.

Die Frage ist also hier auch wiederum die therapeutische Vergleichbarkeit. Die therapeutische Vergleichbarkeit ist nicht gegeben, sodass die Substanzen auch unterschiedliche Wirkungsmechanismen haben.

**Vorsitzender W. Kaesbach:** Gut. Dann darf ich vielleicht zusammenfassen: Sie haben noch mal mit anderen Worten die Ausnahmen begründet und vorgetragen, die Sie auch in Ihrer schriftlichen Stellungnahme eingereicht haben, warum Ihrer Meinung nach Nebivolol nicht dieser Gruppe zuzuordnen ist. Ist das richtig?

**Dr. med. Roger Limberg (Berlin-Chemie AG):** Ja, genau.

**Vorsitzender W. Kaesbach:** Und ergänzend noch eine Frage, weil das für mich neu war, zu dem Verweis auf das Atenolol. Sie haben gesagt, Sie sähen eine Ungleichbehandlung zum Atenolol für den Fall einer Eingruppierung?

**Dr. med. Roger Limberg** (Berlin-Chemie AG): Für den Fall einer Eingruppierung, ja.

**Vorsitzender W. Kaesbach:** Dann habe ich das so richtig verstanden. Gut. – Dann darf ich Ihnen ganz herzlich danken.

**Dr. med. Roger Limberg** (Berlin-Chemie AG): Ich habe zu danken.

(Beifall – Der Vertreter der Firma Sanofi-Aventis betritt den Sitzungssaal)

**Vorsitzender W. Kaesbach:** Ich gehe dann zu der Firma Sanofi-Aventis über, Herr Dambacher. – Gestatten Sie mir eine Eingangsbemerkung, Herr Dambacher. Wenn ich Ihre Stellungnahme, sowohl die schriftliche wie jetzt auch die Kurzfassung, richtig lese, konzentrieren Sie sich auf das Verfahren der Ermittlung der Vergleichsgröße.

**E. Dambacher** (Sanofi-Aventis Deutschland GmbH): Ja.

**Vorsitzender W. Kaesbach:** Und ich habe Ihrer schriftlichen Stellungnahme entnommen, dass der Vorschlag der Zusammenfassung der Wirkstoffe aus Ihrer Sicht unter den Kriterien pharmakologisch-therapeutische Vergleichbarkeit durchaus sachgerecht erscheint?

**E. Dambacher** (Sanofi-Aventis Deutschland GmbH): Ich werde darauf eingehen.

**Vorsitzender W. Kaesbach:** Vielen herzlichen Dank. Bitte schön, Herr Dambacher.

**E. Dambacher** (Sanofi-Aventis Deutschland GmbH): Guten Tag, meine Damen und Herren. – Herr Kaesbach, auf Ihrem Stuhl zu sitzen, hätte ich mir nicht geträumt.

(Heiterkeit)

Aber ich weiß, dass er für mich zu groß ist. Aber auch so etwas passiert einem in einem langen Berufsleben.

Meine Damen und Herren, Ihr Zeitbudget ist knapp bemessen. Um 12 Uhr soll die Anhörung zu Ende sein. Ich möchte mich daher auch auf einen wesentlichen Punkt konzentrieren. Das Thema, das ich vortragen werde, ist sicherlich auch nicht intellektuell so spannend wie die Hinweise meines Vorredners. Die Gruppenbildung selbst stellen wir für den von uns vertriebenen Wirkstoff, wie Sie, Herr Kaesbach, richtig sagten, nach den Kriterien des SGB V nicht in Frage.

Was ist der Hinweis in unserer Stellungnahme? – Im Januar hat der Gemeinsame Bundesausschuss die Festbetragsgruppe Bisphosphonate beschlossen. Wir durften damals auch hier sein, und mich freut auch, dass ich Ihnen heute in die Augen schauen kann und das nicht so von der Seite her sehen muss.

Bei dem Beschluss zu den Bisphosphonaten wurde eine gemeinsame Leitindikation für die Berechnung der Vergleichsgröße herbeigezogen, nämlich die Leitindikation Osteoporose. Alle anderen Indikationen wie heterotrope Ossifikation oder Morbus Paget wurden bei der Bestimmung der Vergleichsgröße dieser Gruppe nicht berücksichtigt. Ich betone hier ausdrücklich: Wir halten diese Entscheidung, was die Bisphosphonate angeht, auch für sachgerecht und stellen sie nicht in Zweifel.

Bei den Beta-Rezeptorenblockern der Gruppe 3 ist aus den Anhörungsunterlagen – das wird ja in der Überschrift der Anhörungsunterlagen explizit erwähnt – ersichtlich, dass alle Wirkstoffe auch ein gemeinsames Anwendungsgebiet haben, nämlich die Hypertonie. Wenn man sich jetzt die Festlegung des Applikationsfaktors anschaut, dann gehen hier doch alle Indikationen ein, also nicht nur Hypertonie, sondern auch die weiteren Indikationen, für die die Wirkstoffe in dieser Festbetragsgruppe zugelassen sind, und das führt bei Wirkstoffen wie Acebutolol und Metoprolol aus unserer Sicht zu einem nicht sachgerechten Applikationsfaktor.

Warum nicht sachgerecht? – Weil diese Wirkstoffe Zusatzindikationen haben wie Herzrhythmusstörungen oder Herzinfarkt, für die man das Medikament nicht einmal, sondern zweimal geben muss, und über die Applikationsfrequenz werden diese Wirkstoffe dann bei der nachfolgenden Festbetragsfestsetzung gegenüber den anderen Wirkstoffen benachteiligt.

Daher schon kurz meine Zusammenfassung: Wir plädieren dafür, dass sich bei den Beta-Rezeptorenblockern die Bestimmung der Applikationsfrequenz ausschließlich auf die Leitindikation essentielle Hypertonie bezieht, also ausschließlich an dieser Indikation auszurichten ist. Dies entspricht, zumindest nach unserem Verständnis, dem im Verwaltungsrechtsverfahren üblichen gleichartigen Vorgehen bei gleich gelagerten Sachverhalten, wenn man die gerade festgelegte Gruppe der Bisphosphonate hierzu als Anhaltspunkt nimmt.

Kurz und knapp! Ich hoffe, ich habe mich auch an die Zeit gehalten.

(Beifall)

**Vorsitzender W. Kaesbach:** Vielen herzlichen Dank, Herr Dambacher. – Ich denke, ohne Sie bevormunden zu wollen, es gibt keine Nachfragen an Herrn Dambacher. Ich entnehme seinem Vortrag: Alle Beta-Blocker sollen im Grunde genommen denselben Applikationsfaktor, nämlich 1, bekommen,

(E. Dambacher [Sanofi-Aventis]: Richtig!)

begründet mit der Abstellung – ausschließlich – auf das gemeinsame Anwendungsgebiet essentielle Hypertonie.

(E. Dambacher [Sanofi-Aventis]): Ja, und auch im Vergleich zu dem, was bei den Bisphosphonaten beschlossen wurde!

– Gut. – Da ich gerade Widerspruch gehört habe, stelle ich doch noch mal formal die Frage: Gibt es von der Ärzteseite Fragen an Herrn Dambacher? – Nein. Von der Kassenseite? – Ebenfalls nicht. Und die Patientenvertreter? – Nein.

Herr Dambacher, vielen herzlichen Dank.

Ich darf dann den Herren von Berlin-Chemie und Sanofi-Aventis sehr herzlich für ihr Kommen und für die Beiträge danken, die sie geleistet haben. Ich kann Ihnen noch keinen Zeitplan mit auf den Weg geben, wann wir diese Beratung zu Ende führen und zu einer Beschlussvorlage – in welcher Form auch immer – für den Gemeinsamen Bundesausschuss kommen werden. Ich darf mich noch einmal herzlich bei Ihnen bedanken und eine gute Heimkehr wünschen.

(Beifall)

Schluss der Anhörung: 11.55 Uhr