

Tragende Gründe



Gemeinsamer
Bundesausschuss

**zum Beschluss des Gemeinsamen
Bundesausschusses
über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie
(AM-RL):
Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung
Anlage X – Aktualisierung von Vergleichsgrößen
Carboanhydrasehemmer, Gruppe 1, in Stufe 2
nach § 35 Abs. 1 SGB V**

Vom 18. August 2016

Inhalt

1. Rechtsgrundlage.....	2
2. Eckpunkte der Entscheidung	2
3. Bürokratiekostenermittlung.....	5
4. Verfahrensablauf	5
5. Anlage	7

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35 Abs. 1 SGB V bestimmt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in den Richtlinien nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V, für welche Gruppen von Arzneimitteln Festbeträge festgesetzt werden können. In den Gruppen sollen Arzneimittel mit

- (1) den selben Wirkstoffen,
- (2) pharmakologisch-therapeutisch vergleichbaren Wirkstoffen, insbesondere mit chemisch verwandten Stoffen,
- (3) therapeutisch vergleichbarer Wirkung, insbesondere Arzneimittelkombinationen zusammengefasst werden.

Der Gemeinsame Bundesausschuss ermittelt auch die nach § 35 Abs. 3 SGB V notwendigen rechnerischen mittleren Tages- oder Einzeldosen oder andere geeignete Vergleichsgrößen.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Unterausschuss Arzneimittel hat die Beratungen zur Neubildung der Festbetragsgruppe „Carboanhydrasehemmer, Gruppe 1“ in Stufe 2 abgeschlossen und ist dabei zu dem Ergebnis gekommen, dass die vorgeschlagene Neubildung der Gruppe die Voraussetzungen für eine Festbetragsgruppenbildung nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 2 erfüllt.

In Anlage IX der Arzneimittel-Richtlinie wird folgende Festbetragsgruppe „Carboanhydrasehemmer, Gruppe 1“ in Stufe 2 eingefügt:

„Stufe:	2		
Wirkstoff:	Carboanhydrasehemmer		
Festbetragsgruppe Nr.:	1		
Status:	verschreibungspflichtig		
Wirkstoffe und Vergleichsgrößen:	Wirkstoff	Vergleichsgröße	
	Brinzolamid	10	
	Dorzolamid Dorzolamid hydrochlorid	20	
Gruppenbeschreibung:	Ophthalmika		
Darreichungsformen:	Augentropfen, Augentropfen (Lösung), Augentropfen-suspension“		

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

Danach erweisen sich die in die vorliegende Festbetragsgruppe einbezogenen Wirkstoffe als pharmakologisch-therapeutisch vergleichbar. Sie gehören zur Substanzklasse der Carboanhydrasehemmer (ATC-Code S01EC). Durch Hemmung der Carboanhydrase verringert sich die Kammerwasserproduktion und der Augeninnendruck wird gesenkt. Den Wirkstoffen ist damit ein die pharmakologische Vergleichbarkeit maßgeblich bestimmender gleicher Wirkmechanismus gemein. Beide Wirkstoffe sind Sulfonamid-Derivate und haben damit auch eine vergleichbare chemische Grundstruktur.

Darüber hinaus haben alle von der Festbetragsgruppe umfassten Wirkstoffe aufgrund ihrer arzneimittelrechtlichen Zulassung in dem Anwendungsgebiet „Senkung des erhöhten Augeninnendrucks bei Offenwinkelglaukom und okulärer Hypertension“ einen gemeinsamen Bezugspunkt, aus dem sich die therapeutische Vergleichbarkeit ergibt.

Dass dabei für den Wirkstoff Brinzolamid eine 2-mal tägliche Applikation während für Dorzolamid eine 3-mal tägliche Anwendung vorgesehen ist, spricht nicht gegen die vorgesehene Festbetragsgruppenbildung, da unterschiedliche Applikationsfrequenzen im Rahmen der Vergleichsgrößenbestimmung berücksichtigt werden.

Es ist richtig, dass in den Fachinformationen Dorzolamid-haltiger Augentropfen die Nebenwirkung „Brennen und Stechen der Augen“ mit „sehr häufig“ aufgeführt wird, während sich eine entsprechende Nennung in den Fachinformationen Brinzolamid-haltiger Arzneimittel nicht findet. Dafür werden in der Fachinformation Brinzolamid-haltiger Augentropfen die Nebenwirkungen „Reizungen wie Rötung“ und „Augenschmerzen“ als „häufig“ angegeben, während diese in den Fachinformationen Dorzolamid-haltiger Augentropfen als „selten“ angeführt werden, zu den für Brinzolamid-haltige Augentropfen ebenfalls als häufige Nebenwirkungen aufgeführten „okuläre(n) Hyperämie(n)“ und „Fremdkörpergefühl im Auge“ finden sich wiederum bei Dorzolamid-haltigen Augentropfen keine Angaben. Vor dem Hintergrund, dass das beobachtete Brennen und Stechen meist nur leicht ist, kurzzeitig auftritt und nur sehr selten zu einem Therapieabbruch führt, werden auch die in Studien beobachteten Unterschiede in der Häufigkeit dieser nicht schwerwiegenden und meist vorübergehenden Nebenwirkung in der Regel als nicht therapierelevant eingestuft.

Die Gesamtschau der in die Festbetragsgruppe einbezogenen Arzneimittel zeigt ein vergleichbares Nebenwirkungsprofil.

Die fehlende Differenzierung zwischen konservierten und unkonservierten Arzneimitteln bei der Festbetragsgruppenbildung verstößt auch nicht gegen die Anforderung der pharmakologischen Vergleichbarkeit im Sinne des § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 2 SGB V. Es ist zwar richtig, dass Benzalkoniumchlorid (BAK), welches häufig als Konservierungsmittel in Ophthalmika eingesetzt wird, Keratitis punctata und/oder toxische ulzerierende Keratitis auslösen kann. Andererseits ist im Stellungnahmeverfahren auch auf eine durch die Handhabung bedingte erhöhte Verletzungsgefahr des Auges durch Einzeldosisbehältnisse (ohne Konservierungsmittel) hingewiesen worden.

Eine therapeutische Verbesserung aufgrund einer Verringerung von therapierelevanten Nebenwirkungen ergibt sich für Arzneimittel ohne Konservierungsmittel nicht.

Die angeführten Patientengruppen wie

- Patienten mit Allergie oder Überempfindlichkeit auf BAK,
- Kontaktlinsenträger
- Patienten mit Sicca-Symptomatik, die durch BAK-Einfluss verschlimmert würde,
- Patienten, bei denen ein späterer drucksenkender operativer Eingriff offen gehalten werden sollte,

beschreiben keine Situationen, in denen unkonservierte Augentropfen für die ärztliche Therapie bestimmter Erkrankungen generell oder auch nur in bestimmten, nicht seltenen Konstellationen unverzichtbar wären. So ist das Auftreten von Allergien nicht spezifisch für Konservierungsmittel, sondern kann ebenso alle anderen Inhaltsstoffe betreffen. Auch das Tragen von Kontaktlinsen, erfordert bei Einsatz konservierungsmittelhaltiger Augentropfen laut Fachinformation lediglich einen Zeitraum von 15 min nach dem Einträufeln, bevor diese wieder eingesetzt werden können. Auch das Vorliegen eines Sicca-Syndroms schließt den Einsatz konservierungsmittelhaltiger Augentropfen nicht grundsätzlich aus, aber erfordert nach den Fachinformationen eine engmaschige Überwachung. In Bezug auf Patienten, für die ggf. ein späterer drucksenkender operativer Eingriff vorgesehen wird, finden sich keine einschränkenden Hinweise in den Fachinformationen. Anders als bei den Filmbildner, für die aufgrund der mehrmals täglichen Anwendung getrennte Festbetragsgruppen (mit und ohne Konservierungsmittel) gebildet wurden, ist bei den Carboanhydrasehemmern eine zweimal tägliche Anwendung (Brinzolamid) bzw. dreimal tägliche Anwendung (Dorzolamid) vorgesehen.

Therapiemöglichkeiten werden nicht eingeschränkt und medizinisch notwendige Verordnungsalternativen stehen zur Verfügung. Die arzneimittelrechtliche Zulassung erlaubt keinen Rückschluss darauf, dass eines der einbezogenen Fertigarzneimittel über ein singuläres Anwendungsgebiet verfügt. Zur Gewährleistung, dass Therapiemöglichkeiten nicht eingeschränkt werden kommen zudem auch Arzneimittel aus anderen Wirkstoffgruppen, wie zum Beispiel Prostaglandin-Analoga, als medizinisch notwendige Verordnungsalternativen in Betracht (4. Kapitel § 24 Abs. 2 Satz 1 VerfO).

Als geeignete Vergleichsgröße im Sinne des § 35 Abs. 1 Satz 5 SGB V hat der Gemeinsame Bundesausschuss die ordnungsgewichtete durchschnittliche Einzel- bzw. Gesamtwirkstärke festgelegt. Diese wird nach Maßgabe der in Anlage I zum 4. Kapitel der VerfO festgelegten Methodik ermittelt. Aus Gründen der Vergleichbarkeit wird hierbei als Einzelwirkstärke der Wirkstoffgehalt in Mikrogramm pro 1 Milliliter herangezogen. Dies entspricht auch den Angaben in den Fachinformationen zur Wirkstärke. Soweit auf den Verwurf verwiesen wird, ist festzustellen, dass sich ein solcher auch bei den Mehrdosenbehältnissen möglich ist.

Im Übrigen ist die Festbetragsfestsetzung gemäß § 35 Abs. 3 SGB V nicht Gegenstand dieses Stellungnahmeverfahrens. Festbeträge sind Erstattungshöchstgrenzen, zu denen die Krankenkassen die Kosten für verordnete Arzneimittel übernehmen. Die Kostenübernahme erfolgt für Fertigarzneimittel unabhängig möglicher Verwürfe oder tatsächlicher Verbräuche.

Nach § 43 Arzneimittel-Richtlinie sind die vom Gemeinsamen Bundesausschuss ermittelten Vergleichsgrößen auf der Grundlage der Verordnungsdaten nach § 35 Abs. 5 Satz 7 SGB V gemäß § 35 Abs. 5 Satz 3 SGB V zu aktualisieren. Daher wird die Anlage X der Arzneimittel-Richtlinie unter der einschlägigen Methodik zur Ermittlung der Vergleichsgröße (Anlage I zum 4. Kapitel der VerfO) um die Festbetragsgruppe „Carboanhydrasehemmer, Gruppe 1“ ergänzt.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die im schriftlichen Stellungnahmeverfahren und in der mündlichen Anhörung entsprechend angeführten Aspekte zu keiner Änderung der vorgesehenen Festbetragsgruppenbildung führen.

3. Bürokratiekostenermittlung

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

4. Verfahrensablauf

Der Unterausschuss Arzneimittel hat eine Arbeitsgruppe mit der Beratung und Vorbereitung von Beschlussempfehlungen zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens bei Neubildung von Festbetragsgruppen beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, den vom GKV-Spitzenverband benannten Mitgliedern sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt.

Die AG Nutzenbewertung hat am 14. Januar 2015 über die Neubildung der betreffenden Festbetragsgruppe beraten. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 10. Februar 2015 die Beschlussvorlage zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Neubildung der Festbetragsgruppe beraten und nach 1. Kapitel § 10 Abs. 1 VerfO die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Die mündliche Anhörung wurde am 10. Mai 2016 durchgeführt.

Die eingegangenen Stellungnahmen sowie die in der mündlichen Anhörung nachgereichten Unterlagen wurden in verschiedenen Sitzungen des Unterausschusses und der AG Nutzenbewertung beraten.

Die Beschlussvorlage zur Neubildung der Festbetragsgruppe wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 12. Juli 2016 konsentiert.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG Nutzenbewertung	14.01.2015	Beratung zur Neubildung der Festbetragsgruppe
Unterausschuss Arzneimittel	10.02.2015	Beratung, Konsentierung und Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens hinsichtlich der Änderung der AM-RL in Anlage IX und X
Unterausschuss Arzneimittel	12.05.2015	Information über eingegangene Stellungnahmen und Beratung über weiteres Vorgehen
AG Nutzenbewertung	12.10.2015	Beratung der eingegangenen Stellungnahmen
AG Nutzenbewertung	19.02.2016	Beratung über Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen
AG Nutzenbewertung	14.03.2016	Beratung über Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen
Unterausschuss Arzneimittel	12.04.2016	Beratung über Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen
Unterausschuss Arzneimittel	10.05.2016	Durchführung mündliche Anhörung
AG Nutzenbewertung	13.06.2016	Beratung zur Auswertung der schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen
Unterausschuss Arzneimittel	12.07.2016	Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage
Plenum	18.08.2016	Beschlussfassung

Berlin, den 18. August 2016

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

5. Anlage

Vergleichsgröße nach § 1 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerfO des G-BA

Festbetragsstufe 2

Festbetragsgruppe:

Carboanhydrasehemmer

Gruppe 1

Wirkstoffe

Brinzolamid

Dorzolamid

Dorzolamid hydrochlorid

Gruppenbeschreibung:

Ophthalmika

verschreibungspflichtig

Augentropfen, Augentropfen (Lösung),
Augentropfensuspension

* Die Bezeichnung der Darreichungsformen erfolgt unter Verwendung der zum Preis-/Produktstand aktuellen Liste der "Standard Terms" der Europäischen Arzneibuchkommission (EDQM = European Directorate for the Quality of Medicines), veröffentlicht im Internet unter: <http://www.edqm.eu/StandardTerms/indexSt.php>

Vergleichsgröße nach § 1 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerfO des G-BA

Tabelle: Gewichtung der Einzelwirkstärken

Festbetragsgruppe:

Carboanhydrasehemmer

Gruppe 1

Wirkstoff / -base	Einzelwirk- stärke	Verordnungs- anteil in %	Gewichtungs- wert	gewichtete Einzel- wirkstärke
Brinzolamid	10	100,0	101	1010
Dorzolamid	20	100,0	101	2020

Preis- und Produktstand: 01.12.2014 / Verordnungen: 2013

Vergleichsgröße nach § 1 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerfO des G-BA

Tabelle: Ermittlung der endgültigen Vergleichsgröße

Festbetragsgruppe:

Carboanhydrasehemmer

Gruppe 1

Wirkstoff	Summe der gewichteten Wirkstärken	Summe der Gewichtungswerte	Vergleichsgröße (VG)= Summe der gewichteten Wirkstärken /Summe der Gewichtungswerte
Brinzolamid	1010	101	10
Dorzolamid	2020	101	20

Tabelle: Ermittlung des Applikationsfaktors

Festbetragsgruppe: **Carboanhydrasehemmer** **Gruppe 1**

gemeinsames Anwendungsgebiet: Senkung des erhöhten Augeninnendrucks bei Offenwinkelglaukom und okulärer Hypertension

singuläres Anwendungsgebiet: kein

Präparat im singulären Anwendungsgebiet: kein

Wirkstoff	Indikationsbereiche	Applikationsfrequenz (APFR) pro Tag (BfArM-Muster-/Referenztext)	Applikationsfaktor (APF) (BfArM-Muster-/Referenztext)	Applikationsfrequenz (APFR) pro Tag (Fachinformation)	Applikationsfaktor (APF) (Fachinformation)
Brinzolamid	Senkung des erhöhten Augeninnendrucks bei Offenwinkelglaukom und okulärer Hypertension	kein Muster-/Referenztext vorhanden		2	2
Dorzolamid	Senkung des erhöhten Augeninnendrucks bei Offenwinkelglaukom und okulärer Hypertension	kein Muster-/Referenztext vorhanden		2, 3	} 2
	Senkung des erhöhten Augeninnendrucks bei Pseudoexfoliationsglaukom	kein Muster-/Referenztext vorhanden		2, 3	

Vergleichsgröße nach § 1 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerfO des G-BA

Festbetragsstufe 2

Festbetragsgruppe:

Carboanhydrasehemmer

Gruppe 1

Wirkstoffe

Vergleichsgröße

Brinzolamid

10

Dorzolamid
Dorzolamid hydrochlorid

20

Gruppenbeschreibung:

Ophthalmika
verschreibungspflichtig
Augentropfen, Augentropfen (Lösung),
Augentropfensuspension

* Die Bezeichnung der Darreichungsformen erfolgt unter Verwendung der zum Preis-/Produktstand aktuellen Liste der "Standard Terms" der Europäischen Arzneibuchkommission (EDQM = European Directorate for the Quality of Medicines), veröffentlicht im Internet unter: <http://www.edqm.eu/StandardTerms/indexSt.php>

Tabelle: Anwendungsgebiete

Festbetragsgruppe:	Carboanhydrasehemmer	Gruppe 1
gemeinsames Anwendungsgebiet:	Senkung des erhöhten Augeninnendrucks bei Offenwinkelglaukom und okulärer Hypertension	
singuläres Anwendungsgebiet:	kein	
Präparat im singulären Anwendungsgebiet	kein	

Wirkstoff	Senkung des erhöhten Augeninnendrucks bei Offenwinkelglaukom und okulärer Hypertension	Senkung des erhöhten Augeninnendrucks bei Pseudoexfoliationsglaukom
Brinzolamid	x	
Dorzolamid	x	x

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Carboanhydrasehemmer, Gruppe 1
 Verordnungen (in Tsd.): 979,1 (Basis 2013)
 Umsatz (in Mio. EURO): 50,2

Wirkstärke (vvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat				1 AUGT				
	Vo in Tsd	%isol.	%kum.	5	6	15	24	30
BRINZOLAMID ABIS ALCON (BRZD)	0,01	0,00	100,00	25,38		54,09		
BRINZOLAMID ALCON (BRZD)	265,51	27,12	100,00	26,66		58,98		
BRINZOLAMID AXICORPG ALCON (BRZD)	31,50	3,22	72,88	25,28		53,95		
BRINZOLAMID BERAG ALCON (BRZD)	5,68	0,58	69,67	25,35		50,42		
BRINZOLAMID CC ALCON (BRZD)	14,17	1,45	69,09	25,35		54,07		
BRINZOLAMID DOC ALCON (BRZD)		0,00	67,64	25,28		50,41		
BRINZOLAMID EMRA ALCON (BRZD)	93,32	9,53	67,64	25,36		54,03		
BRINZOLAMID EURIM ALCON (BRZD)	20,32	2,07	58,11	25,36		53,95		
BRINZOLAMID EUROPEAN ALCON (BRZD)	1,64	0,17	56,03	25,25		50,36		
BRINZOLAMID KOHL ALCON (BRZD)	95,84	9,79	55,86	25,38		53,95		
BRINZOLAMID MEVITA ALCON (BRZD)	0,84	0,09	46,08	25,36		50,43		
BRINZOLAMID MILIN ALCON (BRZD)	0,67	0,07	45,99			54,20		
BRINZOLAMID ORI ALCON (BRZD)	24,11	2,46	45,92			54,00		
BRINZOLAMID REMEDIX ALCON (BRZD)	0,74	0,08	43,46	25,34				
DORZOLAMID 1A (DOZD)	11,61	1,19	43,39	22,69		46,98		82,85
DORZOLAMID ABIS MSD (DOZD)	0,54	0,05	42,20	22,93		48,44		87,71
DORZOLAMID ACA MSD (DOZD)	0,61	0,06	42,14	22,92		47,79		82,99
DORZOLAMID ACTAVIS (DOZD)	1,54	0,16	42,08	21,16		48,06		81,57
DORZOLAMID AL (DOZD)	256,60	26,21	41,92	21,16		46,06		81,57
DORZOLAMID AXICORPG MSD (DOZD)	1,26	0,13	15,72			48,23		
DORZOLAMID BERAG MSD (DOZD)	0,85	0,09	15,59	22,78		45,91		83,49
DORZOLAMID BR MSD (DOZD)	0,12	0,01	15,50			45,49		83,00
DORZOLAMID CC MSD (DOZD)	0,35	0,04	15,49	22,93		50,81		88,08
DORZOLAMID EMRA MSD (DOZD)	8,07	0,82	15,45	22,93		48,35		85,56
DORZOLAMID EURIM MSD (DOZD)	2,10	0,21	14,63	22,92		48,35	86,52	85,56
DORZOLAMID GERKE MSD (DOZD)	0,91	0,09	14,42	22,80		45,99		83,50
DORZOLAMID HEUMANN (DOZD)	3,97	0,41	14,32	18,12		33,09		60,39
DORZOLAMID HEXAL (DOZD)	5,31	0,54	13,92	22,72		46,99		82,87
DORZOLAMID HORMOSAN (DOZD)	1,11	0,11	13,38	17,62		34,49		
DORZOLAMID KOHL MSD (DOZD)	9,96	1,02	13,26	22,93		48,44	86,52	87,71
DORZOLAMID MIBE (DOZD)	1,73	0,18	12,25	21,16		46,06		81,57
DORZOLAMID MSD (DOZD)	57,61	5,89	12,07	27,20	30,56	61,27	89,25	111,67
DORZOLAMID OMNIVISION (DOZD)	31,29	3,20	6,18	21,16		46,06		81,57
DORZOLAMID ORI MSD (DOZD)	2,31	0,24	2,99			48,34	86,49	
DORZOLAMID RATIO (DOZD)	3,12	0,32	2,75	21,16		46,06		
DORZOLAMID SANDOZ (DOZD)	0,11	0,01	2,43			46,99		
DORZOLAMID STADA (DOZD)	23,73	2,42	2,42	22,10		46,06		81,57
Summen (Vo in Tsd.)	979,13			84,77	5,39	854,76	22,43	11,80
Anteilswerte (%)				8,66	0,55	87,30	2,29	1,20

Abkürzungen: Darreichungsformen Kürzel Langform Wirkstoffe Kürzel Langform
 AUGT Augentropfen, Augentropfen (Lösung), Augentropfensuspension BRZD Brinzolamid
 DOZD Dorzolamid