



**über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):  
Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung  
Methotrexat, Gruppe 2, in Stufe 1 nach § 35 Abs. 1 SGB V**

Vom 20. April 2017

**Inhalt**

<b>A. Tragende Gründe und Beschluss .....</b>	<b>2</b>
1. Rechtsgrundlage .....	2
2. Eckpunkte der Entscheidung .....	2
3. Bürokratiekostenermittlung .....	5
4. Verfahrensablauf .....	5
5. Anlage .....	7
6. Beschluss .....	21
7. Anhang .....	23
7.1 Prüfung nach § 94 Absatz 1 SGB V .....	23
7.2 Veröffentlichung im Bundesanzeiger .....	24
<b>B. Bewertungsverfahren .....</b>	<b>25</b>
<b>C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens .....</b>	<b>26</b>
1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens .....	27
1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren .....	27
1.2 Mündliche Anhörung (Einladung) .....	27
2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen .....	27
2.1 Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen .....	27
2.2 Übersicht der Teilnehmer an der mündlichen Anhörung .....	27
2.2.1 Zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung .....	28
3. Auswertung der Stellungnahmen (schriftlich und mündlich) .....	29
4. Wortprotokoll der mündlichen Anhörung .....	47
<b>D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation .....</b>	<b>61</b>

## A. Tragende Gründe und Beschluss

### 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) 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 § 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 Aktualisierung der Festbetragsgruppe „Methotrexat, Gruppe 2“ in Stufe 1 abgeschlossen. Die vorgeschlagene Aktualisierung der Gruppe erfüllt die Voraussetzungen für eine Festbetragsgruppenbildung nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 1.

Nach § 35 Abs. 2 SGB V sind die Stellungnahmen der Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie der Arzneimittelhersteller und der Berufsvertretungen der Apotheker in die Entscheidungen des Gemeinsamen Bundesausschusses mit einzubeziehen. Nach Durchführung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens wurde gemäß § 91 Abs. 9 SGB V eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Aus dem Stellungnahmeverfahren haben sich außer einer redaktionellen Änderung, bei der die Bezeichnung „Injektions- und Infusionslösung“ an den Standard Term dahingehend angepasst wird, dass das Wort „und“ gestrichen wird, keine Änderungen ergeben.

In Anlage IX der Arzneimittel-Richtlinie wird die Festbetragsgruppe „Methotrexat, Gruppe 2“ in Stufe 1 wie folgt gefasst:

„Stufe:	1
Wirkstoff:	Methotrexat
Festbetragsgruppe Nr.:	2
Status:	verschreibungspflichtig
Gruppenbeschreibung:	parenterale Darreichungsformen
Darreichungsformen:	Infusionslösung, Injektions-/ Infusionslösung, Injektionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung“

Mit dem vorliegenden Beschluss wird die bestehende Festbetragsgruppe „Methotrexat, Gruppe 2“ in Stufe 1 daher wie folgt aktualisiert:

- Anpassung der Bezeichnungen der Darreichungsformen an die Standard Terms

Mit dieser Anpassung wird die ursprünglich nur beispielhafte Aufzählung von der Gruppenbeschreibung erfasster Darreichungsformen der Klarstellung halber und entsprechend der aktuell üblichen Gruppenbeschreibungen vervollständigt.

Die der Aktualisierung der vorliegenden Festbetragsgruppe zugrundeliegenden Dokumente sind den Tragenden Gründen als Anlage beigefügt.

Alle von der Festbetragsgruppe „Methotrexat, Gruppe 2“ umfassten Arzneimittel enthalten den Wirkstoff Methotrexat, wobei keine hinreichenden Belege für unterschiedliche, für die Therapie bedeutsame Bioverfügbarkeiten vorliegen, die gegen die Festbetragsgruppe in der vorliegenden Form sprechen.

Als geeignete Vergleichsgröße im Sinne des § 35 Abs. 1 Satz 5 SGB V wird für die vorliegende Festbetragsgruppe der Stufe 1 gemäß 4. Kapitel § 18 Satz 1 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO) die reale Wirkstärke je abgeteilter Einheit bestimmt.

Zu im Stellungnahmeverfahren vorgetragene Aspekte:

- *Unterschiedliche Therapiegebiete und Wirkstärken:*

Nach der Gesetzessystematik erfolgt bei der Stufe 1 die Gruppenbildung auf der Ebene derselben Wirkstoffe. Die zugelassenen Anwendungsgebiete sind bei Festbetragsgruppen der Stufe 1 daher grundsätzlich nicht zu berücksichtigen. Dies gilt auch für Aspekte der Art der Anwendung, der Dosierung und der Anwendungshäufigkeit.

Gemäß 4. Kapitel, § 17 VerfO sind bei Festbetragsgruppen der Stufe 1 für die Therapie bedeutsame unterschiedliche Bioverfügbarkeiten zu berücksichtigen. Bei den von der vorliegenden Festbetragsgruppe umfassten Arzneimitteln bestehen keine Unterschiede in der Bioverfügbarkeit. So heißt es in den Fachinformationen: „Die Bioverfügbarkeit der subkutanen, intravenösen und der intramuskulären Applikation ist vergleichbar.“ (z. B. Lantarel FS® 7,5/10/15/20/25 mg Fertigspritze, Stand 1/2014). Daher ist keines der Arzneimittel mit dem Wirkstoff Methotrexat aufgrund einer unterschiedlichen Bioverfügbarkeit für die ärztliche Therapie generell oder auch nur in bestimmten, nicht seltenen Konstellationen unverzichtbar, so dass es zur Behandlung von Patientinnen und Patienten durch ein anderes wirkstoffgleiches Arzneimittel nicht gleichwertig ersetzt werden könnte.

Auch die Bandbreite der Gesamtwirkstoffmenge pro Anwendungseinheit steht einer Festbetragsgruppenbildung unter Berücksichtigung der Vergleichbarkeit der in die Festbetragsgruppe einbezogenen wirkstoffgleichen Arzneimittel nicht entgegen. Als geeignete Vergleichsgröße im Sinne des § 35 Abs. 1 Satz 5 SGB V ist nach 4. Kapitel § 18 Satz 1 VerfO für die vorliegende Festbetragsgruppe der Stufe 1 die reale Wirkstärke je abgeteilter Einheit bestimmt. Unterschiedliche Wirkstoffmengen pro abgeteilter Einheit werden bei der Gruppenbildung durch die jeweiligen Wirkstärkenausprägungen daher abgebildet und bestehenden Unterschieden in der Bandbreite der Gesamtwirkstoffmenge pro Anwendungseinheit wird auf diese Weise Rechnung getragen.

Nach § 35 Abs. 5 SGB V sind Festbeträge so festzusetzen, dass sie im Allgemeinen eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche sowie in der Qualität gesicherte Versorgung gewährleisten. Sie haben Wirtschaftlichkeitsreserven auszuschöpfen, sollen einen wirksamen

Preiswettbewerb auslösen und haben sich deshalb an möglichst preisgünstigen Versorgungsmöglichkeiten auszurichten; soweit wie möglich ist eine für die Therapie hinreichende Arzneimittelauswahl sicherzustellen.

Die Sicherstellung einer für die Therapie hinreichenden Arzneimittelauswahl hat nur soweit wie möglich zu erfolgen und kann auch dazu führen, dass lediglich ein einziges therapiegerechtes Arzneimittel zum Festbetrag zur Verfügung steht (BSG, Urt. v. 01.03.2011 – Az.: B 1 KR 10/10 R, Rn. 89). Insofern lässt sich kein Anspruch dahingehend ableiten, dass u. a. alle Wirkstärken oder Packungsgrößen zum Festbetrag zur Verfügung stehen müssen.

- *Behandlung des Morbus Crohn:*

Eine Festbetragsgruppenbildung erfolgt grundsätzlich auf der Wirkstoff- und nicht auf der Fertigarzneimittalebene und dient insofern neben der Gewährleistung einer im Allgemeinen ausreichenden, zweckmäßigen und wirtschaftlichen Versorgung auch dazu, die Grundlage dafür zu schaffen, einen wirksamen Preiswettbewerb auszulösen. Die Zusammenfassung von Arzneimitteln in einer Festbetragsgruppe erfolgt daher nicht indikationsbezogen. Dies gilt im Besonderen vor dem Hintergrund, als die in die Festbetragsgruppe einbezogenen Methotrexathaltigen Arzneimittel in ihren Anwendungsgebieten Überschneidungen zeigen. So ist auch das Fertigarzneimittel metex® 50 mg/ml nicht allein für die Behandlung bei leichtem bis mittelschwerem Morbus Crohn angezeigt, sondern darüber hinaus wie weitere in die vorliegende Festbetragsgruppe einbezogene Fertigarzneimittel zur Behandlung

- aktiver rheumatoider Arthritis bei erwachsenen Patienten,
- polyarthritischen Formen von schwerer, aktiver juveniler idiopathischer Arthritis (JIA), wenn das Ansprechen auf nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) nicht ausreichend war,
- schwerer therapieresistenter behindernder Psoriasis vulgaris, die nicht ausreichend auf andere Therapieformen wie Phototherapie, PUVA und Retinoide anspricht, sowie schwerer Psoriasis arthropathica bei erwachsenen Patienten.

Unter diesem Blickwinkel ist es gerechtfertigt auch das Fertigarzneimittel metex® 50 mg/ml in die vorliegende Festbetragsgruppe einzubeziehen.

Darüber hinaus stehen zugelassene Alternativen außerhalb der Festbetragsgruppe wie Kortikosteroide in der Akutbehandlung und TNF-alpha-Inhibitoren in der remissionserhaltenden Therapie zur Verfügung (vgl. S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn“, AWMF-Registriernummer 021-004, Stand 1/2014).

Im Rahmen der Festbetragsregelung bleiben alle Arzneimittel ordnungsfähig, auch wenn der Preis eines Arzneimittels den Festbetrag übersteigt. Nur wenn in einem atypischen Einzelfall aufgrund ungewöhnlicher Individualverhältnisse nachweisbar keine ausreichende Versorgung zum Festbetrag möglich ist, greift die Leistungsbeschränkung auf den Festbetrag nicht ein (BSG, Urt. v. 03.07.2012 – Az.: B 1 KR 11/22 R, Rn. 16).

- *Einbeziehung von Fertigpens*

Die Festbetragsgruppenbildung in Stufe 1 erfolgt auf der Ebene desselben Wirkstoffs. Maßgebliches Prüfkriterium bei der Gruppenbildung der Stufe 1 sind therapierelevante Unterschiede in der Bioverfügbarkeit. Unterschiede im Wirkstoff, der Bioverfügbarkeit und auch der Darreichungsform (Injektionslösung) bestehen zwischen den Fertigarzneimitteln in den Applikationssystemen Fertigspritze bzw. Fertigpen nicht. Die Gruppenbildungskriterien der Stufe 1 sind erfüllt.

Im Übrigen lässt sich auch unter Berücksichtigung der im Stellungnahmeverfahren eingereichten Unterlagen nicht feststellen, dass bestimmte Patientengruppen ausschließlich mit Fertigspritzen behandelt werden können und sich eines der in die Festbetragsgruppe einbezogenen Arzneimittel damit als unverzichtbar erweist.

Die Formulierung in der Wirkstoffkonzentration 50 mg/ml weist auch darüber hinaus keine solchen Besonderheiten auf, dass ein Arzneimittel mit dieser Wirkstoffkonzentration für die ärztliche Therapie bestimmter Erkrankungen generell oder auch nur in bestimmten, nicht seltenen Konstellationen unverzichtbar ist. Auch aus der im Stellungnahmeverfahren angeführten Studie zur mittelschweren Psoriasis ergibt sich keine Änderung der Bewertung, da metex®-Fertigspritzen für diese Indikation bisher nicht zugelassen sind.

### 3. Bürokratiekostenermittlung

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

### 4. Verfahrensablauf

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 16. November 2015 über die Aktualisierung der betreffenden Festbetragsgruppe beraten. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 8. Dezember 2015 die Beschlussvorlage zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens beraten und nach 1. Kapitel § 10 Abs. 1 VerfO die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Die mündliche Anhörung wurde am 8. November 2016 durchgeführt.

Die Beschlussvorlage zur Aktualisierung der Festbetragsgruppe wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 7. März 2017 beraten.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG Nutzenbewertung	16.11.2015	Beratung über die Aktualisierung der Festbetragsgruppe
Unterausschuss Arzneimittel	08.12.2015	Beratung, Konsentierung und Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens hinsichtlich der Änderung der AM-RL in Anlage IX
Unterausschuss Arzneimittel	08.03.2016	Information über eingegangene Stellungnahmen und Beratung über weiteres Vorgehen
AG Nutzenbewertung	18.07.2016 15.08.2016 12.09.2016	Beratung über Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	11.10.2016	Beratung über Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen, Terminierung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	08.11.2016	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG Nutzenbewertung	12.12.2016 16.01.2017	Beratung über Auswertung des Stellungnahmeverfahrens (schriftlich und mündlich)
Unterausschuss Arzneimittel	07.03.2017	Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	20.04.2017	Beschlussfassung

Berlin, den 20. April 2017

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

## 5. Anlage

**Festbetragsstufe 1**

**Festbetragsgruppe:**

**Methotrexat**

**Gruppe 2**

**Gruppenbeschreibung:** verschreibungspflichtig  
parenterale Darreichungsformen  
Infusionslösung, Injektions-/Infusionslösung, Injektionslösung,  
Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung \*

\* 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: <https://standardterms.edqm.eu/stw/default/index>.

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Methotrexat, Gruppe 2  
 Verordnungen (in Tsd.): 476,7 (Basis 2014)  
 Umsatz (in Mio. EURO): 101,2

Wirkstärke (w) Darreichungsform Packungsgröße				2,5 IJLG			5 IJLG			7,5 IJLG						
	1	5	10	1	10		1	4	5	6	10	12				
Präparat	Vo in Tsd	%isol.	%kum.													
METHOTREXAT ABZ	0,02	0,00	100,00													
METHOTREXAT ACCORD	0,00	0,00	100,00													
METHOTREXAT AL	7,78	1,63	100,00							24,50	79,58		146,11			
METHOTREXAT BENDALIS	0,00	0,00	98,36													
METHOTREXAT CC MEDAC	0,11	0,02	98,36													
METHOTREXAT HEXAL	49,48	10,38	98,34	23,21	72,70	132,85				16,37	62,46	79,58	86,49	57,76	146,11	
METHOTREXAT MEDAC	294,12	61,71	87,96				18,04	55,82				27,16	70,94	105,61	157,68	189,13
METHOTREXAT MIBE	0,61	0,13	26,26							23,15	72,71		132,59			
METHOTREXAT MYLAN	4,11	0,86	26,13							23,06	71,35		132,35			
METHOTREXAT PFIZER	118,24	24,81	25,26							26,25	83,99		153,94			
METHOTREXAT STADA	2,01	0,42	0,46							24,50	69,95		129,95			
METHOTREXAT TEVA	0,18	0,04	0,04				14,05									
Summen (Vo in Tsd.)	476,66			0,00	0,03	0,05	0,02	1,46	0,95	1,11	3,27	2,42	2,79	20,02		
Anteilswerte (%)				0,00	0,01	0,01	0,00	0,31	0,20	0,23	0,69	0,51	0,59	4,20		

Abkürzungen:                      Darreichungsformen                      Kürzel                      Langform

IFIJ                                      Injektions-/Infusionslösung, Konzentrat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung,  
 Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung

IFLG                                      Infusionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

IJLG                                      Injektionslösung



Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Methotrexat, Gruppe 2  
 Verordnungen (in Tsd.): 476,7 (Basis 2014)  
 Umsatz (in Mio. EURO): 101,2

Wirkstärke (w) Darreichungsform Packungsgröße ----- Präparat				10 IJLG						10 IJLG1					
	Vo in Tsd	%isol.	%kum.	1	4	5	6	10	12	1	4	5	6	10	12
METHOTREXAT ABZ	0,02	0,00	100,00	27,10											
METHOTREXAT ACCORD	0,00	0,00	100,00												
METHOTREXAT AL	7,78	1,63	100,00	27,10		94,88			184,80						
METHOTREXAT BENDALIS	0,00	0,00	98,36												
METHOTREXAT CC MEDAC	0,11	0,02	98,36												
METHOTREXAT HEXAL	49,48	10,38	98,34	16,48	76,29	36,83	111,67	63,30	184,80	27,10	76,29	94,88	111,67	171,31	184,80
METHOTREXAT MEDAC	294,12	61,71	87,96	29,93	84,57		126,08	190,04	227,96	29,93			126,08	177,12	227,96
METHOTREXAT MIBE	0,61	0,13	26,26	25,49		86,49			167,41						
METHOTREXAT MYLAN	4,11	0,86	26,13	25,47		67,75			167,25						
METHOTREXAT PFIZER	118,24	24,81	25,26	28,89		67,81			192,91						
METHOTREXAT STADA	2,01	0,42	0,46	27,10		65,95			165,95						
METHOTREXAT TEVA	0,18	0,04	0,04												
Summen (Vo in Tsd.)	476,66			1,26	3,05	7,23	6,05	6,93	49,55	0,35	0,55	0,68	2,49	2,93	7,65
Anteilswerte (%)				0,27	0,64	1,52	1,27	1,45	10,40	0,07	0,12	0,14	0,52	0,61	1,61

Abkürzungen:

Darreichungsformen

Kürzel

Langform

IFIJ

Injektions-/Infusionslösung, Konzentrat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung,  
 Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung

IFLG

Infusionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

IJLG

Injektionslösung

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Methotrexat, Gruppe 2  
 Verordnungen (in Tsd.): 476,7 (Basis 2014)  
 Umsatz (in Mio. EURO): 101,2

Wirkstärke (w) Darreichungsform Packungsgröße				10		12,5				12,5			
				IJLG2		IJLG3	IJLG			IJLG1			
Präparat	Vo in Tsd	%isol.	%kum.	1	5	1	1	4	6	12	1	6	12
METHOTREXAT ABZ	0,02	0,00	100,00										
METHOTREXAT ACCORD	0,00	0,00	100,00										
METHOTREXAT AL	7,78	1,63	100,00										
METHOTREXAT BENDALIS		0,00	98,36										
METHOTREXAT CC MEDAC	0,11	0,02	98,36										
METHOTREXAT HEXAL	49,48	10,38	98,34	27,10	94,84	27,10							
METHOTREXAT MEDAC	294,12	61,71	87,96	31,01			31,43	91,96	137,12	243,02	31,43	137,12	243,02
METHOTREXAT MIBE	0,61	0,13	26,26										
METHOTREXAT MYLAN	4,11	0,86	26,13										
METHOTREXAT PFIZER	118,24	24,81	25,26										
METHOTREXAT STADA	2,01	0,42	0,46										
METHOTREXAT TEVA	0,18	0,04	0,04										
Summen (Vo in Tsd.)	476,66			0,11	0,01	0,01	0,22	1,13	3,11	12,60	0,22	1,30	3,55
Anteilswerte (%)				0,02	0,00	0,00	0,05	0,24	0,65	2,64	0,05	0,27	0,74

Abkürzungen:

Darreichungsformen

Kürzel

Langform

IFIJ

Injektions-/Infusionslösung, Konzentrat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung

IFLG

Infusionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

IJLG

Injektionslösung

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Methotrexat, Gruppe 2  
 Verordnungen (in Tsd.): 476,7 (Basis 2014)  
 Umsatz (in Mio. EURO): 101,2

Wirkstärke (w) Darreichungsform Packungsgröße				15 IJLG				15 IJLG1								
	1	4	5	6	10	12	1	4	5	6	10	12				
Präparat	Vo in Tsd	%isol.	%kum.													
METHOTREXAT ABZ	0,02	0,00	100,00													
METHOTREXAT ACCORD	0,00	0,00	100,00													
METHOTREXAT AL	7,78	1,63	100,00	29,76	111,47			231,70								
METHOTREXAT BENDALIS	0,00	0,00	98,36													
METHOTREXAT CC MEDAC	0,11	0,02	98,36	32,86	91,04	143,40										
METHOTREXAT HEXAL	49,48	10,38	98,34	19,83	89,55	111,47	133,51	91,45	232,43	29,76	89,55	111,47	133,51	193,92	232,43	
METHOTREXAT MEDAC	294,12	61,71	87,96	32,92	99,33	148,18		215,15	258,09	32,92	148,18			248,69	258,09	
METHOTREXAT MIBE	0,61	0,13	26,26	27,87	101,41			210,28								
METHOTREXAT MYLAN	4,11	0,86	26,13	27,85	95,32			210,11								
METHOTREXAT PFIZER	118,24	24,81	25,26	31,70	117,48			231,70								
METHOTREXAT STADA	2,01	0,42	0,46	29,76	94,95			209,80								
METHOTREXAT TEVA	0,18	0,04	0,04													
Summen (Vo in Tsd.)	476,66				2,69	6,40	14,38	14,38	13,92	117,07	0,75	0,77	0,01	6,82	5,41	20,88
Anteilswerte (%)				0,56	1,34	3,02	3,02	2,92	24,56	0,16	0,16	0,00	1,43	1,13	4,38	

Abkürzungen:

Darreichungsformen

Kürzel

Langform

IFIJ

Injektions-/Infusionslösung, Konzentrat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung

IFLG

Infusionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

IJLG

Injektionslösung

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Methotrexat, Gruppe 2  
 Verordnungen (in Tsd.): 476,7 (Basis 2014)  
 Umsatz (in Mio. EURO): 101,2

Wirkstärke (w) Darreichungsform Packungsgröße				15 IJLG2		15 IJLG3	17,5 IJLG				17,5 IJLG1		
	1	10		1	1	1	4	6	12	1	6	12	
Präparat	Vo in Tsd.	%isol.	%kum.										
METHOTREXAT ABZ	0,02	0,00	100,00										
METHOTREXAT ACCORD	0,00	0,00	100,00										
METHOTREXAT AL	7,78	1,63	100,00										
METHOTREXAT BENDALIS		0,00	98,36										
METHOTREXAT CC MEDAC	0,11	0,02	98,36										
METHOTREXAT HEXAL	49,48	10,38	98,34	29,76		29,76							
METHOTREXAT MEDAC	294,12	61,71	87,96	37,26	272,46	41,83	35,15	109,59	163,59	282,64	35,15	163,59	282,64
METHOTREXAT MIBE	0,61	0,13	26,26										
METHOTREXAT MYLAN	4,11	0,86	26,13										
METHOTREXAT PFIZER	118,24	24,81	25,26										
METHOTREXAT STADA	2,01	0,42	0,46										
METHOTREXAT TEVA	0,18	0,04	0,04										
Summen (Vo in Tsd.)	476,66			0,29	0,81	0,12	0,24	0,67	2,27	9,88	0,20	1,15	3,43
Anteilswerte (%)				0,06	0,17	0,03	0,05	0,14	0,48	2,07	0,04	0,24	0,72

Abkürzungen:

Darreichungsformen

Kürzel

Langform

IFIJ

Injektions-/Infusionslösung, Konzentrat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung,  
 Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung

IFLG

Infusionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

IJLG

Injektionslösung

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Methotrexat, Gruppe 2  
 Verordnungen (in Tsd.): 476,7 (Basis 2014)  
 Umsatz (in Mio. EURO): 101,2

Wirkstärke (w) Darreichungsform Packungsgröße ----- Präparat				20 IJLG						20 IJLG1					
	Vo in Tsd	%isol.	%kum.	1	4	5	6	10	12	1	4	5	6	10	12
METHOTREXAT ABZ	0,02	0,00	100,00				134,52								
METHOTREXAT ACCORD	0,00	0,00	100,00												
METHOTREXAT AL	7,78	1,63	100,00	33,80		134,58			276,59						
METHOTREXAT BENDALIS		0,00	98,36												
METHOTREXAT CC MEDAC	0,11	0,02	98,36		112,51		176,99		307,09						
METHOTREXAT HEXAL	49,48	10,38	98,34	33,80	108,03	134,58	161,23	230,72	276,59	33,80	108,03	134,58	161,23	276,59	
METHOTREXAT MEDAC	294,12	61,71	87,96	37,43	119,84		178,98	256,04	307,15	37,43			178,98	314,23	307,15
METHOTREXAT MIBE	0,61	0,13	26,26	31,51		122,20			250,03						
METHOTREXAT MYLAN	4,11	0,86	26,13	31,49		113,51			230,98						
METHOTREXAT PFIZER	118,24	24,81	25,26	35,95		141,72			231,15						
METHOTREXAT STADA	2,01	0,42	0,46	33,80		109,94			229,94						
METHOTREXAT TEVA	0,18	0,04	0,04												
Summen (Vo in Tsd.)	476,66			0,97	2,51	4,54	6,05	2,62	47,89	0,25	0,10	0,01	2,50	0,11	8,48
Anteilswerte (%)				0,20	0,53	0,95	1,27	0,55	10,05	0,05	0,02	0,00	0,53	0,02	1,78

Abkürzungen:

Darreichungsformen

Kürzel

Langform

IFIJ

Injektions-/Infusionslösung, Konzentrat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung

IFLG

Infusionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

IJLG

Injektionslösung

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Methotrexat, Gruppe 2  
 Verordnungen (in Tsd.): 476,7 (Basis 2014)  
 Umsatz (in Mio. EURO): 101,2

Wirkstärke (w) Darreichungsform Packungsgröße				20 IJLG2				20 IJLG3	22,5 IJLG				22,5 IJLG1		
	1	4	6	12	1	1	4	6	12	1	6	12			
Präparat	Vo in Tsd	%isol.	%kum.												
METHOTREXAT ABZ	0,02	0,00	100,00												
METHOTREXAT ACCORD	0,00	0,00	100,00												
METHOTREXAT AL	7,78	1,63	100,00												
METHOTREXAT BENDALIS		0,00	98,36												
METHOTREXAT CC MEDAC	0,11	0,02	98,36												
METHOTREXAT HEXAL	49,48	10,38	98,34	33,80	108,03	161,23	276,59	33,80							
METHOTREXAT MEDAC	294,12	61,71	87,96	43,98					42,28	140,29	209,62	366,02	42,28	209,62	366,02
METHOTREXAT MIBE	0,61	0,13	26,26												
METHOTREXAT MYLAN	4,11	0,86	26,13												
METHOTREXAT PFIZER	118,24	24,81	25,26												
METHOTREXAT STADA	2,01	0,42	0,46												
METHOTREXAT TEVA	0,18	0,04	0,04												
Summen (Vo in Tsd.)	476,66			0,01	0,06	0,03	0,23	0,00	0,04	0,25	0,52	2,57	0,03	0,27	0,91
Anteilswerte (%)				0,00	0,01	0,01	0,05	0,00	0,01	0,05	0,11	0,54	0,01	0,06	0,19

Abkürzungen:

Darreichungsformen

Kürzel

Langform

IFIJ

Injektions-/Infusionslösung, Konzentrat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung

IFLG

Infusionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

IJLG

Injektionslösung

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Methotrexat, Gruppe 2  
 Verordnungen (in Tsd.): 476,7 (Basis 2014)  
 Umsatz (in Mio. EURO): 101,2

Wirkstärke (w) Darreichungsform Packungsgröße ----- Präparat				25 IFIJ		25 IJLG					
	Vo in Tsd	%isol.	%kum.	1	10	1	4	5	6	10	12
METHOTREXAT ABZ	0,02	0,00	100,00					180,51			
METHOTREXAT ACCORD	0,00	0,00	100,00								
METHOTREXAT AL	7,78	1,63	100,00			42,47		180,61			382,55
METHOTREXAT BENDALIS		0,00	98,36								
METHOTREXAT CC MEDAC	0,11	0,02	98,36			42,71			224,36		424,78
METHOTREXAT HEXAL	49,48	10,38	98,34			42,47	144,80	180,61	216,40	319,05	382,55
METHOTREXAT MEDAC	294,12	61,71	87,96			47,18	160,71		240,27	354,13	424,87
METHOTREXAT MIBE	0,61	0,13	26,26			39,33		163,64			345,39
METHOTREXAT MYLAN	4,11	0,86	26,13								
METHOTREXAT PFIZER	118,24	24,81	25,26	23,18	126,28	35,18		189,96			286,20
METHOTREXAT STADA	2,01	0,42	0,46			42,47		180,61			285,95
METHOTREXAT TEVA	0,18	0,04	0,04								
Summen (Vo in Tsd.)	476,66			0,08	1,32	0,43	0,71	1,79	1,65	0,75	12,81
Anteilswerte (%)				0,02	0,28	0,09	0,15	0,38	0,35	0,16	2,69

Abkürzungen:

Darreichungsformen

Kürzel

Langform

IFIJ Injektions-/Infusionslösung, Konzentrat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung,  
 Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung  
 IFLG Infusionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung  
 IJLG Injektionslösung

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Methotrexat, Gruppe 2  
 Verordnungen (in Tsd.): 476,7 (Basis 2014)  
 Umsatz (in Mio. EURO): 101,2

Wirkstärke (w) Darreichungsform Packungsgröße ----- Präparat				25 IJLG1						25 IJLG2				25 IJLG3 1
	1	4	5	6	10	12	1	4	6	12				
Vo in Tsd	%isol.	%kum.												
METHOTREXAT ABZ	0,02	0,00	100,00											
METHOTREXAT ACCORD	0,00	0,00	100,00											
METHOTREXAT AL	7,78	1,63	100,00											
METHOTREXAT BENDALIS		0,00	98,36											
METHOTREXAT CC MEDAC	0,11	0,02	98,36											
METHOTREXAT HEXAL	49,48	10,38	98,34	42,47	144,80	180,61	216,40	382,55	42,47	144,80	216,40	382,55	42,47	
METHOTREXAT MEDAC	294,12	61,71	87,96	47,18			240,27	354,41	424,87	48,42				
METHOTREXAT MIBE	0,61	0,13	26,26											
METHOTREXAT MYLAN	4,11	0,86	26,13											
METHOTREXAT PFIZER	118,24	24,81	25,26											
METHOTREXAT STADA	2,01	0,42	0,46											
METHOTREXAT TEVA	0,18	0,04	0,04											
Summen (Vo in Tsd.)	476,66			0,08	0,14	0,00	0,64	0,15	1,96	0,01	0,00	0,00	0,02	
Anteilswerte (%)				0,02	0,03	0,00	0,13	0,03	0,41	0,00	0,00	0,00	0,00	

Abkürzungen: Darreichungsformen

Kürzel	Langform
IFIJ	Injektions-/Infusionslösung, Konzentrat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung
IFLG	Infusionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
IJLG	Injektionslösung

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Methotrexat, Gruppe 2  
 Verordnungen (in Tsd.): 476,7 (Basis 2014)  
 Umsatz (in Mio. EURO): 101,2

Wirkstärke (w) Darreichungsform Packungsgröße ----- Präparat				27,5 IJLG				27,5 IJLG1			30 IJLG			
	Vo in Tsd	%isol.	%kum.	1	4	6	12	1	6	12	1	4	6	12
METHOTREXAT ABZ	0,02	0,00	100,00											
METHOTREXAT ACCORD	0,00	0,00	100,00											
METHOTREXAT AL	7,78	1,63	100,00											
METHOTREXAT BENDALIS		0,00	98,36											
METHOTREXAT CC MEDAC	0,11	0,02	98,36											
METHOTREXAT HEXAL	49,48	10,38	98,34											
METHOTREXAT MEDAC	294,12	61,71	87,96	55,36	176,67	264,19	463,17	55,36	264,19	463,17	63,50	173,51	259,46	451,46
METHOTREXAT MIBE	0,61	0,13	26,26											
METHOTREXAT MYLAN	4,11	0,86	26,13											
METHOTREXAT PFIZER	118,24	24,81	25,26											
METHOTREXAT STADA	2,01	0,42	0,46											
METHOTREXAT TEVA	0,18	0,04	0,04											
Summen (Vo in Tsd.)	476,66			0,00	0,02	0,03	0,15	0,00	0,01	0,09	0,00	0,03	0,15	0,46
Anteilswerte (%)				0,00	0,00	0,01	0,03	0,00	0,00	0,02	0,00	0,01	0,03	0,10

Abkürzungen:

Darreichungsformen

Kürzel

Langform

IFIJ Injektions-/Infusionslösung, Konzentrat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung,  
 Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung  
 IFLG Infusionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung  
 IJLG Injektionslösung

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Methotrexat, Gruppe 2  
 Verordnungen (in Tsd.): 476,7 (Basis 2014)  
 Umsatz (in Mio. EURO): 101,2

Wirkstärke (w) Darreichungsform Packungsgröße				30			50		50	250	500	500	1000	1000	
				IJLG1			IFIJ		IJLG	IFLG	IFIJ	IFLG	IJLG	IFIJ	IFLG
Präparat	Vo in Tsd	%isol.	%kum.	1	6	12	1	10	1	1	1	1	1	1	1
METHOTREXAT ABZ	0,02	0,00	100,00												
METHOTREXAT ACCORD	0,00	0,00	100,00						22,16				43,09		82,54
METHOTREXAT AL	7,78	1,63	100,00						23,45						
METHOTREXAT BENDALIS		0,00	98,36												
METHOTREXAT CC MEDAC	0,11	0,02	98,36												
METHOTREXAT HEXAL	49,48	10,38	98,34												
METHOTREXAT MEDAC	294,12	61,71	87,96	63,50	288,10	501,45			23,45	46,52		46,77			82,54
METHOTREXAT MIBE	0,61	0,13	26,26												
METHOTREXAT MYLAN	4,11	0,86	26,13												
METHOTREXAT PFIZER	118,24	24,81	25,26				30,26	193,98				67,58		120,65	
METHOTREXAT STADA	2,01	0,42	0,46												
METHOTREXAT TEVA	0,18	0,04	0,04						23,45			46,77			82,54
Summen (Vo in Tsd.)	476,66			0,00	0,03	0,17	0,04	0,30	0,29	0,03	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Anteilswerte (%)				0,00	0,01	0,04	0,01	0,06	0,06	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

Abkürzungen:

Darreichungsformen

Kürzel

Langform

IFIJ

Injektions-/Infusionslösung, Konzentrat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung

IFLG

Infusionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

IJLG

Injektionslösung

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Methotrexat, Gruppe 2  
 Verordnungen (in Tsd.): 476,7 (Basis 2014)  
 Umsatz (in Mio. EURO): 101,2

Wirkstärke (w)				1000	1000	5000	5000	5000
Darreichungsform				IFLG1	IJLG	IFIJ	IFLG	IFLG1
Packungsgröße				1	1	1	1	1
Präparat	Vo in Tsd	%isol.	%kum.					
METHOTREXAT ABZ	0,02	0,00	100,00					
METHOTREXAT ACCORD	0,00	0,00	100,00		75,17		409,24	
METHOTREXAT AL	7,78	1,83	100,00					
METHOTREXAT BENDALIS	0,00	0,00	98,36					
METHOTREXAT CC MEDAC	0,11	0,02	98,36					
METHOTREXAT HEXAL	49,48	10,38	98,34				295,45	
METHOTREXAT MEDAC	294,12	61,71	87,96	82,54			368,82	368,82
METHOTREXAT MIBE	0,61	0,13	26,26					
METHOTREXAT MYLAN	4,11	0,86	26,13					
METHOTREXAT PFIZER	118,24	24,81	25,26			528,78		
METHOTREXAT STADA	2,01	0,42	0,46					
METHOTREXAT TEVA	0,18	0,04	0,04				368,82	
Summen (Vo in Tsd.)	476,66			0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Anteilswerte (%)				0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

Abkürzungen:                      Darreichungsformen                      Kürzel                      Langform

IFIJ                                      Injektions-/Infusionslösung, Konzentrat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung

IFLG                                      Infusionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

IJLG                                      Injektionslösung

## 6. Beschluss

### **des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung Methotrexat, Gruppe 2, in Stufe 1 nach § 35 Abs. 1 SGB V**

Vom 20. April 2017

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 20. April 2017 beschlossen, die Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 18. Mai 2017 (BAnz AT 09.06.2017 B6), wie folgt zu ändern:

I. In Anlage IX der Arzneimittel-Richtlinie wird die Festbetragsgruppe „Methotrexat, Gruppe 2“ in Stufe 1 wie folgt gefasst:

„Stufe:	1
Wirkstoff:	Methotrexat
Festbetragsgruppe Nr.:	2
Status:	verschreibungspflichtig
Gruppenbeschreibung:	parenterale Darreichungsformen
Darreichungsformen:	Infusionslösung, Injektions-/ Infusionslösung, Injektionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung“

II. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 20. April 2017

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

## 7. Anhang

### 7.1 Prüfung nach § 94 Absatz 1 SGB V



Bundesministerium  
für Gesundheit

Bundesministerium für Gesundheit, 11055 Berlin

**Gemeinsamer Bundesausschuss**  
Wegelystraße 8  
10623 Berlin



Dr. Josephine Tautz  
Ministerialrätin  
Leiterin des Referates 213  
"Gemeinsamer Bundesausschuss,  
Strukturierte Behandlungsprogramme  
(DMP), Allgemeine medizinische Fragen in  
der GKV"

HAUSANSCHRIFT Friedrichstraße 108, 10117 Berlin  
POSTANSCHRIFT 11055 Berlin  
TEL +49 (0)30 18 441-4514  
FAX +49 (0)30 18 441-3788  
E-MAIL 213@bmg.bund.de  
INTERNET www.bundesgesundheitsministerium.de

vorab per Fax: 030 – 275838105

Bonn, 26. Mai 2017  
AZ 213 – 21432 – 01

**Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 SGB V vom 20. April 2017**  
**hier: Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL)**  
**Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung**  
**Methotrexat, Gruppe 2, in Stufe 1 nach § 35 Abs. 1 SGB V**

Sehr geehrte Damen und Herren,

der von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegte o. g. Beschluss vom 20. April 2017 über eine  
Änderung der Arzneimittel-Richtlinie wird nicht beanstandet.

Ergänzend wird auf Folgendes hingewiesen:

Das Bundesministerium für Gesundheit wird den Spitzenverband Bund der Krankenkassen  
auffordern, dem Bundesministerium für Gesundheit drei Monate nach Inkrafttreten der  
Festbeträge für diese Festbetragsgruppe über die Versorgungssituation und die Auswirkungen  
hinsichtlich der Änderung der o. g. Festbetragsgruppe zu berichten.

Mit freundlichen Grüßen  
Im Auftrag

Dr. Josephine Tautz

U-Bahn U 6:  
S-Bahn S1, S2, S3, S7:  
Straßenbahn M 1

Oranienburger Tor  
Friedrichstraße

## 7.2 Veröffentlichung im Bundesanzeiger



**Bundesanzeiger**

Herausgegeben vom  
Bundesministerium der Justiz  
und für Verbraucherschutz  
[www.bundesanzeiger.de](http://www.bundesanzeiger.de)

**Bekanntmachung**

Veröffentlicht am Mittwoch, 21. Juni 2017  
BAAnz AT 21.06.2017 B2  
Seite 1 von 1

### Bundesministerium für Gesundheit

**Bekanntmachung  
eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses  
über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):  
Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung  
Methotrexat, Gruppe 2, in Stufe 1  
nach § 35 Absatz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)**

**Vom 20. April 2017**

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 20. April 2017 beschlossen, die Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008/22. Januar 2009 (BAAnz Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 18. Mai 2017 (BAAnz AT 09.06.2017 B6), wie folgt zu ändern:

I.

In Anlage IX der Arzneimittel-Richtlinie wird die Festbetragsgruppe „Methotrexat, Gruppe 2“ in Stufe 1 wie folgt gefasst:

„Stufe:	1
Wirkstoff:	Methotrexat
Festbetragsgruppe Nr.:	2
Status:	verschreibungspflichtig
Gruppenbeschreibung:	parenterale Darreichungsformen
Darreichungsformen:	Infusionslösung, Injektions-/Infusionslösung, Injektionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung“

II.

Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 20. April 2017

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende  
Prof. Hecken

## **B. Bewertungsverfahren**

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. 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 § 35 Abs. 3 SGB V notwendigen rechnerischen mittleren Tages- oder Einzeldosen oder andere geeignete Vergleichsgrößen.

Die vorgeschlagene Aktualisierung der Festbetragsgruppe „Methotrexat, Gruppe 2“ in Stufe 1 erfüllt die Voraussetzungen für eine Festbetragsgruppenbildung nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 1 SGB V.

### C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens

Nach § 35 Abs. 2 SGB V ist Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie der Arzneimittelhersteller und der Berufsvertretungen der Apotheker vor der Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Zu diesem Zweck wurden die entsprechenden Entwürfe den folgenden Organisationen sowie den Verbänden der pharmazeutischen Unternehmen mit der Bitte um Weiterleitung zugesendet.

Folgende Organisationen wurden angeschrieben:

Organisation	Straße	Ort
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK)	Jägerstraße 49/50	10117 Berlin
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA)	Deutsches Apothekerhaus Jägerstraße 49/50	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)	Friedrichstraße 134	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e.V. (BAI)	EurimPark 8	83416 Saaldorf-Surheim
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Pro Generika e.V.	Unter den Linden 32-34	10117 Berlin
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland e. V.)	Am Weidendamm 1a	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (VFA)	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Herrn Prof. Dr. med. Reinhard Saller	Albisstrasse 20 Postfach 777	CH – 8038 Zürich
Herrn Dr. Dr. Peter Schlüter	Bahnhofstraße 2c	69502 Hemsbach

Darüber hinaus wurde die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekanntgemacht (BAnz AT 07.01.2016 B2).

(Siehe D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

## 1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

### 1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren

(Siehe D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

### 1.2 Mündliche Anhörung (Einladung)

Mit Datum vom 17. Oktober 2016 wurden die pharmazeutischen Unternehmer/ Organisationen, die berechtigt sind, zu einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses Stellung zu nehmen und eine schriftliche Stellungnahme abgegeben haben, zu der mündlichen Anhörung eingeladen.

(Siehe D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

## 2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen

### 2.1 Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen

Organisation	Eingangsdatum
Medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH	04.02.2016
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI)	04.02.2016
Prof. Dr. Augustin (Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf)	04.02.2016
PD. Dr. Bokemeyer (Gastroenterologische Gemeinschaftspraxis Minden)	25.01.2016
Dr. Körber	03.02.2016

### 2.2 Übersicht der Teilnehmer an der mündlichen Anhörung

Organisation	Teilnehmer
medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH	Heiner Will Dr. Andreas Brandt
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI)	Britta Marquardt Dr. Gerhard Nitz

### 2.2.1 Zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung

Organisation, Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
medac GmbH H. Will	<b>Ja</b>	<b>Nein</b>	<b>Nein</b>	<b>Nein</b>	<b>Nein</b>	<b>Ja</b>
medac GmbH Dr. A. Brandt	<b>Ja</b>	<b>Nein</b>	<b>Nein</b>	<b>Nein</b>	<b>Nein</b>	<b>Nein</b>
BPI e.V. B. Marquardt	<b>Ja</b>	<b>Nein</b>	<b>Nein</b>	<b>Nein</b>	<b>Nein</b>	<b>Nein</b>
BPI e.V. Dr. G. Nitz	<b>Nein</b>	<b>Ja</b>	<b>Ja</b>	<b>Nein</b>	<b>Nein</b>	<b>Nein</b>

### **3. Auswertung der Stellungnahmen (schriftlich und mündlich)**

#### **1. Einwand:**

medac (BPI)

Keine bloße Aktualisierung der Festbetragsgruppe

[...] Eine bloße redaktionelle Aktualisierung übersieht, dass es seit 1994 zahlreiche therapie-relevante Entwicklungen im Methotrexat-Markt gab, die eine vollständige inhaltliche Neubewertung erfordern. Eine solche Neubewertung kann unseres Erachtens nur zu dem Ergebnis führen, dass die Festbetragsgruppe jedenfalls nicht in der zur Stellungnahme gestellten Fassung gebildet werden kann:

- Insbesondere ist zu berücksichtigen, dass die medizinische Verwendung von Methotrexat im Jahr 1994 noch im Wesentlichen auf die Onkologie beschränkt war, während die Festbetragsgruppe nun zentral auch rheumatologische, dermatologische und gastroenterologische Anwendungen betrifft.
- Zudem gab es im Jahr 1994 weder Fertigspritzen noch Fertigpens; die im Versorgungsalltag äußerst relevante Selbstanwendung von Methotrexat durch Patienten war damals nicht möglich.

#### **Bewertung:**

Mit der redaktionellen Anpassung der Bezeichnungen der Darreichungsformen an die Standard Terms wird die ursprünglich nur beispielhafte Aufzählung von der Gruppenbeschreibung erfasster Darreichungsformen der Klarstellung halber und entsprechend der aktuell üblichen Gruppenbeschreibungen vervollständigt. Ungeachtet dessen führt der Gemeinsame Bundesausschuss zur Aktualisierung der Festbetragsgruppe das hierfür erforderliche Stellungnahmeverfahren durch mit dem Ziel, in diesem Rahmen die Kriterien zur Festbetragsgruppenbildung nach Maßgabe des § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 1 SGB V in Hinblick darauf zu prüfen, ob sie dem aktuellen Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen (§ 7 Anlage 1 zum 4. Kapitel VerfO). Es kann also dahinstehen, ob eine redaktionelle Aktualisierung oder inhaltliche Anpassung der Gruppenbeschreibung erfolgt.

Nach der Gesetzessystematik erfolgt bei der Stufe 1 die Gruppenbildung auf der Ebene der selben Wirkstoffe. Die zugelassenen Anwendungsgebiete sind bei Festbetragsgruppen der Stufe 1 daher grundsätzlich nicht zu berücksichtigen. Gemäß 4. Kapitel, § 17 VerfO sind bei Festbetragsgruppen der Stufe 1 für die Therapie bedeutsame unterschiedliche Bioverfügbarkeiten zu berücksichtigen. Bei den von der vorliegenden Festbetragsgruppe umfassten Arzneimitteln bestehen keine Unterschiede in der Bioverfügbarkeit. An diesem Sachverhalt hat sich seit der Bildung der Gruppe keine Änderung ergeben.

Siehe auch Bewertung zu Einwand 3.

#### **2. Einwand:**

medac (BPI)

Unklarheit hinsichtlich der Standard Terms

Die Gruppenbeschreibung ist im Hinblick auf die angeführten Standard Terms unklar und damit im Rechtssinne zu unbestimmt, indem sie nicht sämtliche in der Lauer-Taxe aktuell verwendeten Standard Terms von parenteralen Methotrexat-Präparaten aufführt; insbesondere

Fertigspritzen und Fertigpens sind nicht erwähnt, so dass nur vermutet werden kann, dass diese Darreichungsformen von der Festbetragsgruppen-Aktualisierung mit erfasst sein sollen.

### **Bewertung:**

Fertigspritzen und Fertigpens liegen mit der Darreichungsform „Injektionslösung“ vor. Die Bezeichnungen „Injektionslösung in einer Fertigspritze“ bzw. „Injektionslösung im Fertigpen“ sind nach EDQM Kombinations-Terms aus Darreichungsform und Behältnis, die jedoch in der Systematik der Festbetragsgruppenbildung nicht verwendet werden. Insofern ist die Gruppenbeschreibung hinsichtlich der einbezogenen Darreichungsformen ausreichend konkretisiert und entspricht den Standard Terms nach EDQM.

Die Bezeichnung „Injektions- und Infusionslösung“ wird an den Standard Term redaktionell dahingehend angepasst, dass das Wort „und“ gestrichen wird. Darüber hinaus ergibt sich keine Änderung.

### **3. Einwand:**

medac (BPI)

#### Methotrexat-Vielfalt

Die gesetzlichen Rahmenbedingungen der Bildung und Aufrechterhaltung einer Festbetragsgruppe auf der Stufe 1 für wirkstoffgleiche Arzneimittel basieren auf der Prämisse einer wegen der Wirkstoffgleichheit im Regelfall bestehenden Austauschbarkeit der Arzneimittel. Dementsprechend finden die für Festbetragsgruppen der Stufen 2 und 3 explizit geregelten Anforderungen an die Einschränkung von Therapiemöglichkeiten und an die Notwendigkeit von Verordnungsalternativen keine unmittelbare Anwendung. Nichtsdestoweniger muss auch die Festbetragsregulierung auf der Stufe 1 in Umsetzung der Anforderungen des allgemeinen Gleichheitssatzes (Art. 3 Abs. 1 GG) so ausgestaltet werden, dass wesentlich Ungleiches entsprechend ihrer jeweiligen Eigenart ungleich behandelt wird.

Vor diesem Hintergrund ist unseres Erachtens die Zusammenfassung aller parenteralen Darreichungsformen in einer Festbetragsgruppe jedenfalls beim Wirkstoff Methotrexat nicht möglich. Auf folgende Unterschiede der Arzneimittel möchten wir im Besonderen hinweisen:

Der Wirkstoff Methotrexat ist nicht nur, wie viele andere Wirkstoffe auch, für unterschiedliche Anwendungsgebiete zugelassen. Die Besonderheit bei Methotrexat besteht darin, dass die unterschiedlichen Anwendungsgebiete sehr unterschiedlichen Therapiegebieten und ärztlichen Fachrichtungen zugeordnet sind:

- rheumatoide Arthritis (Rheumatologe)
- juvenile idiopathische Arthritis (pädiatrischer Rheumatologe und Rheumatologe)
- Psoriasis Arthritis (Rheumatologe und Dermatologe)
- Psoriasis vulgaris (Dermatologe)
- Morbus Crohn (Gastroenterologe)
- diverse onkologische Indikationen (Onkologe/Hämatologe bzw. pädiatrischer Onkologe/Hämatologe): [...]

Dass es bei der Behandlung mit Methotrexat um sehr unterschiedliche Arzneitherapien geht, drückt sich nicht zuletzt darin aus, dass der Wirkstoff in der aktuellen, für 2016 vom DIMDI herausgegebenen ATC-Klassifikation eingeteilt ist als

- antineoplastisches Mittel: L01BA01
- Immunsuppressivum: L04AX03
- Antirheumatikum: M01CX01.

Unterschiedlich sind jedoch nicht nur die Anwendungsgebiete, sondern auch die Arten der Anwendung, die Dosierung und die Anwendungshäufigkeit. Während die für die onkologischen Indikationen zugelassenen Fachinformationen von Methotrexat explizit darauf hinweisen, dass

das Arzneimittel „nur von Ärzten mit ausreichender Erfahrung in der chemotherapeutischen Tumorbehandlung“ angewendet werden darf und „sorgfältig und abhängig von der Körperoberfläche dosiert“ werden muss, enthalten die Zulassungen für rheumatologische, dermatologische oder gastroenterologische Erkrankungen den expliziten Warnhinweis einer nur einmal wöchentlichen Einnahme/Anwendung.

Zudem ist Methotrexat (metex® 50 mg/ml Injektionslösung, Fertigspritze; metex® PEN, Fertipen) im Indikationsbereich Autoimmunerkrankungen zur Selbstapplikation durch den Patienten zugelassen, was für den onkologischen Bereich nicht gilt.

Einheitlich ist insoweit aber der Warnhinweis, dass eine fehlerhafte Dosierung von Methotrexat zu schwerwiegenden Nebenwirkungen, einschließlich tödlich verlaufender, führen kann.

Unterschiedlich sind des Weiteren die parenteralen Darreichungsformen, die im Übrigen in der Gruppenbeschreibung mit „Infusionslösung, Injektions- und Infusionslösung, Injektionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung“ nicht entsprechend der „Standard Terms“ im Sinne der zulassungskonformen Nomenklatur der „List of Standard Terms“ des Europäischen Arzneibuchs formuliert sind. Die zusammengefassten Darreichungsformen Injektionslösung, Infusionslösung, Fertigspritze und Fertipen sind im Hinblick auf ihre praktische Verwendbarkeit durch den Arzt bzw. durch den Patienten sehr unterschiedlich und nicht austauschbar.

Die Bandbreite der zugelassenen Konzentrationen ist in Orientierung an dem therapeutischen Bedarf außergewöhnlich groß und reicht von 2,5 bis 100 mg Methotrexat pro Milliliter.

Auch die Bandbreite der Gesamtwirkstoffmengen pro Anwendungseinheit reicht mit 2,5 mg bis 5000 mg mit dem Faktor Zweitausend weit über das in Festbetragsgruppen üblicherweise zusammengefasste Arzneimittelspektrum hinaus und bewirkt die Unvergleichbarkeit von Arzneimitteln mit niedrigen und hohen Wirkstoffmengen.

Bereits dieser grobe Überblick zeigt, dass die geplante Festbetragsgruppe in tatsächlicher und in therapeutischer Hinsicht Unvergleichbares zusammenfasst und damit eine gleichheits- und sachwidrige Festbetragsgruppe bildet.

### **Bewertung:**

Nach der Gesetzessystematik erfolgt bei der Stufe 1 die Gruppenbildung auf der Ebene derselben Wirkstoffe. Die zugelassenen Anwendungsgebiete sind bei Festbetragsgruppen der Stufe 1 daher grundsätzlich nicht zu berücksichtigen. Dies gilt grundsätzlich auch für Aspekte der Art der Anwendung, der Dosierung und der Anwendungshäufigkeit.

Gemäß 4. Kapitel, § 17 VerfO sind bei Festbetragsgruppen der Stufe 1 für die Therapie bedeutsame unterschiedliche Bioverfügbarkeiten zu berücksichtigen. Bei den von der vorliegenden Festbetragsgruppe umfassten Arzneimitteln bestehen keine Unterschiede in der Bioverfügbarkeit. So heißt es in den Fachinformationen: „Die Bioverfügbarkeit der subkutanen, intravenösen und der intramuskulären Applikation ist vergleichbar.“ (z. B. Lantarel FS® 7,5/10/15/20/25 mg Fertigspritze, Stand 1/2014). Daher ist keines der Arzneimittel mit dem Wirkstoff Methotrexat aufgrund einer unterschiedlichen Bioverfügbarkeit für die ärztliche Therapie generell oder auch nur in bestimmten, nicht seltenen Konstellationen unverzichtbar, so dass es zur Behandlung von Patientinnen und Patienten durch ein anderes wirkstoffgleiches Arzneimittel nicht gleichwertig ersetzt werden könnte.

Auch die Bandbreite der Gesamtwirkstoffmenge pro Anwendungseinheit steht einer Festbetragsgruppenbildung unter Berücksichtigung der Vergleichbarkeit der in die Festbetragsgruppe einbezogenen wirkstoffgleichen Arzneimittel nicht entgegen. Als geeignete Vergleichsgröße im Sinne des § 35 Abs. 1 Satz 5 SGB V ist nach 4. Kapitel § 18 Satz 1 VerfO für die vorliegende Festbetragsgruppe der Stufe 1 die reale Wirkstärke je abgeteilter Einheit bestimmt. Unterschiedliche Wirkstoffmengen pro abgeteilter Einheit werden bei der Gruppenbildung durch die jeweiligen Wirkstärkenausprägungen daher abgebildet und bestehenden Unterschieden in der Bandbreite der Gesamtwirkstoffmenge pro Anwendungseinheit wird auf diese Weise Rechnung getragen.

Ungeachtet dessen ist die Austauschbarkeit wirkstoffgleicher Arzneimittel ein Kriterium der Aut-idem-Regelung nach § 129 Abs. 1 Satz 2 SGB V und ist von der Festbetragsgruppenbildung zu differenzieren. Die Eingruppierung von Arzneimitteln in eine Festbetragsgruppe bedeutet nicht, dass diese Arzneimittel im Sinne der Aut-idem-Regelung beliebig bei einem Patienten austauschbar sind. Ebenfalls sind mit einer Festbetragsgruppenbildung keine therapeutischen Entscheidungen hinsichtlich der Auswahl eines Fertigarzneimittels präjudiziert.

Die Bezeichnungen der Darreichungsformen in der Gruppenbeschreibung folgen den Standard Terms nach EDQM. Fertigspritzen und Fertigpens liegen in der Darreichungsform „Injektionslösung“ vor. (vgl. Bewertung zu Einwand 2)

#### 4. Einwand:

medac (BPI)

##### Bestimmte Wirkstärken und Packungsgrößen nicht zum Festbetrag verfügbar

Die Bildung der geplanten Festbetragsgruppe wird dazu führen, dass Arzneimittel mit folgenden **Wirkstärken** gemäß eigener Simulationen nicht mehr ohne Patientenaufzahlung verfügbar sein werden:

- 2,5 mg, alle Packungsgrößen und verfügbaren Darreichungsformen, da von den Herstellern in 2015 außer Vertrieb gemeldet
- 12,5 mg, alle Packungsgrößen und verfügbaren Darreichungsformen
- 17,5 mg, alle Packungsgrößen und verfügbaren Darreichungsformen
- 22,5 mg, alle Packungsgrößen und verfügbaren Darreichungsformen
- 27,5 mg, alle Packungsgrößen und verfügbaren Darreichungsformen
- 30 mg, alle Packungsgrößen und verfügbaren Darreichungsformen.

Die Verfügbarkeit dieser Wirkstärken ist jedoch für eine Versorgung auf dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse (§ 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V) notwendig, weil

- gemäß den Fachinformationen zu Methotrexat „je nach individueller Krankheitsaktivität und Verträglichkeit für den Patienten [...] die Initialdosis schrittweise um 2,5 mg pro Woche gesteigert werden [kann]“
- in der Behandlung von Patienten mit Psoriasis vulgaris und Psoriasis arthropathica gemäß Fachinformationen zu Methotrexat mit bis zu 30 mg „eine höhere Dosierung klinisch begründet sein“ kann als „die empfohlene wöchentliche Höchstdosis von 25 mg Methotrexat“.

Die Bildung der geplanten Festbetragsgruppe wird darüber hinaus dazu führen, dass Arzneimittel in folgenden weiteren **Packungsgrößen** gemäß eigener Simulationen nicht mehr ohne Patientenaufzahlung verfügbar sein werden:

- 7,5 mg, Packungsgröße 4 St. (xN) sowie 10 St. (xN) in der Darreichungsform Fertigspritze
- 10 mg, Packungsgröße 4 St. (xN), 6 St. (N2) sowie 10 St. (xN) in der Darreichungsform Fertigspritze
- 15 mg, Packungsgröße 4 St. (xN) sowie 6 St. (N2) in der Darreichungsform Fertigspritze
- 20 mg, alle Packungsgrößen in der Darreichungsform Injektionslösung sowie die Packungsgrößen 4 St. (xN), 6 St. (N2) und 10 St. (xN) in der Darreichungsform Fertigspritze
- 25 mg, Packungsgröße 1 St. (N1), 4 St. (xN), 5 St. (N2), 6 St. (N2) und 10 St. (xN) in der Darreichungsform Fertigspritze.

Neben der Irritation, dass die Wirkstärke 25 mg ohne Aufzahlung nur noch als onkologische Infusionsflasche oder als Fertigspritze einzig in der Packungsgröße N3 verfügbar sein wird,

sind die angeführten Packungsgrößen 4 St. und 6 St. für eine Versorgung auf dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse (§ 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V) notwendig, weil

- gemäß den Fachinformationen zu Methotrexat „während der ersten 6 Monate mindestens monatlich“ – ergo 4 St. – diverse Kontrolluntersuchungen und Vorsichtsmaßnahmen empfohlen sind
- gemäß des Therapiealgorithmus der deutschen Behandlungsleitlinie für die rheumatoide Arthritis im Abstand von „4-6 Wo“ – ergo 4 St. und 6 St. – eine Therapieüberprüfung und ggf. Therapieoptimierung vorgesehen ist<sup>1</sup>.

### **Bewertung:**

Nach § 35 Abs. 5 SGB V sind Festbeträge so festzusetzen, dass sie im Allgemeinen eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche sowie in der Qualität gesicherte Versorgung gewährleisten. Sie haben Wirtschaftlichkeitsreserven auszuschöpfen, sollen einen wirksamen Preiswettbewerb auslösen und haben sich deshalb an möglichst preisgünstigen Versorgungsmöglichkeiten auszurichten; soweit wie möglich ist eine für die Therapie hinreichende Arzneimittelauswahl sicherzustellen.

Die Sicherstellung einer für die Therapie hinreichenden Arzneimittelauswahl hat nur soweit wie möglich zu erfolgen und kann auch dazu führen, dass lediglich ein einziges therapiegerechtes Arzneimittel zum Festbetrag zur Verfügung steht (BSG, Urt. v. 01.03.2011 – Az.: B 1 KR 10/10 R, Rn. 89). Insofern lässt sich kein Anspruch dahingehend ableiten, dass u. a. alle Wirkstärken oder Packungsgrößen zum Festbetrag zur Verfügung stehen müssen.

Zur Berücksichtigung einer für die Therapie bedeutsamen unterschiedlichen Bioverfügbarkeit vgl. Bewertung Einwand 3.

Hinsichtlich der Dosierungen finden sich in den Fachinformationen zur Indikation rheumatoide Arthritis folgende Angaben (z. B. Lantarel FS® 7,5/10/15/20/25 mg Fertigspritze, Stand 1/2014):

*„Die empfohlene Initialdosis beträgt 7,5 mg Methotrexat 1x wöchentlich als subkutane, intramuskuläre oder intravenöse Applikation (siehe Abschnitt „Art der Anwendung“). Je nach Krankheitsaktivität kann bei guter Verträglichkeit die Initialdosis schrittweise um 2,5 mg gesteigert werden. Alternativ kann auch mit einer höheren Dosis begonnen werden. Die mittlere wöchentliche Dosis beträgt 15 – 20 mg Methotrexat. Eine Wochendosis von 20 mg Methotrexat sollte im Allgemeinen nicht überschritten werden. Nach Erreichen des gewünschten Therapieergebnisses sollte – soweit möglich – die Dosierung schrittweise reduziert werden bis zur niedrigsten noch wirksamen Erhaltungsdosis.“*

Welche Wirkstärken und Packungsgrößen von den am Markt verfügbaren Methotrexat-haltigen Arzneimitteln jeweils eingesetzt werden, ist daher individuell von der/dem behandelnden Ärztin/Arzt zu beurteilen und hängt vom Krankheitsbild und dem Ansprechen auf die Therapie ab. Dabei sind die Grundsätze des Wirtschaftlichkeitsgebotes zu beachten, auf dessen Verwirklichung auch die Bildung von Festbetragsgruppen zielt.

Zur Dosierung bei Psoriasis vulgaris und Psoriasis arthropathica siehe auch Bewertung zu Einwand 11.

---

<sup>1</sup> Krüger K et al. S1-Leitlinie der DGRh zur sequenziellen medikamentösen Therapie der rheumatoiden Arthritis 2012. Z Rheumatol. 2012;71:592–603

Im Übrigen wird darauf hingewiesen, dass die Festbetragsfestsetzung gemäß § 35 Abs. 3 SGB V nicht Gegenstand des vorliegenden Stellungnahmeverfahrens ist.

## 5. Einwand:

medac (BPI)

### Fertipen nicht zum Festbetrag verfügbar

Die Bildung der geplanten Festbetragsgruppe wird weiter dazu führen, dass Arzneimittel in der **Darreichungsform Fertipen** in allen Dosierungen und Packungsgrößen nicht mehr ohne Patientenaufzahlung verfügbar sein werden. Diese Darreichungsform ist jedoch durch ihre besondere ergonomische Bauweise auf die Bedürfnisse von Rheuma-Patienten, die krankheitsbedingt z. T. schwere funktionelle Einschränkungen der Hände aufweisen, speziell zugeschnitten und wird von diesen aufgrund der Einfachheit und Sicherheit bei der Selbstanwendung gegenüber einer Fertigspritze signifikant bevorzugt<sup>2 3</sup>. Dies gilt besonders für Patienten mit Spritzenphobie<sup>2</sup>. Zudem wurde eine signifikant bessere lokale Verträglichkeit des Fertipens hinsichtlich Schmerzen<sup>4</sup> und Hautrötungen<sup>5</sup> an der Einstichstelle im Vergleich zur Fertigspritze dokumentiert. Studien aus den USA bestätigen die gute lokale Verträglichkeit eines Fertipens<sup>6 7</sup>. Der Fertipen bringt somit beste Voraussetzungen für eine hohe Adhärenz und einen langfristigen Therapieerfolg mit und ist damit nach allgemein anerkanntem Stand der medizinischen Wissenschaft alternativlos. Insbesondere in der Kinderrheumatologie ist der Methotrexat Fertipen nicht mehr wegzudenken.

In der mündlichen Anhörung weist der Stellungnehmer darauf hin, dass der metex<sup>®</sup>-Pen der preisgünstigste Einmalpen auf dem deutschen Markt sein dürfte.

## Bewertung:

Die Festbetragsgruppenbildung in Stufe 1 erfolgt auf der Ebene desselben Wirkstoffs. Maßgebliches Prüfkriterium bei der Gruppenbildung der Stufe 1 sind therapierelevante Unterschiede in der Bioverfügbarkeit. Das vom Stellungnehmer angeführte Argument bezieht sich auf die Applikationssysteme Fertigspritze bzw. Fertipen. Unterschiede im Wirkstoff, der Bioverfügbarkeit und auch der Darreichungsform (Injektionslösung) bestehen zwischen den Fertigarzneimitteln in Form von Fertigspritzen bzw. Fertipens nicht. Die Gruppenbildungskriterien der Stufe 1 sind erfüllt.

Im Übrigen lässt sich auch unter Berücksichtigung der eingereichten Publikationen nicht feststellen, dass bestimmte Patientengruppen ausschließlich mit Fertipens behandelt werden

---

<sup>2</sup> Demary W et al. Subcutaneously administered methotrexate for rheumatoid arthritis, by prefilled syringes versus prefilled pens: patient preference and comparison of the self-injection experience. *Patient Prefer Adherence*. 2014 Aug 6;8:1061–71

<sup>3</sup> Pachon JA et al. Assessing usability, label comprehension, pen robustness and pharmacokinetics of a self-administered prefilled autoinjector pen of methotrexate in patients with rheumatoid arthritis. *SAGE Open Med*. 2014 Dec 22;2:2050312114564241. doi: 10.1177/2050312114564241

<sup>4</sup> Berteau C et al. Evaluation of performance, safety, subject acceptance, and compliance of a disposable autoinjector for subcutaneous injections in healthy volunteers. *Patient Prefer Adherence*. 2010 Oct 5;4:379–88

<sup>5</sup> Fachinformation metex<sup>®</sup> Injektionslösung 7,5 mg/ml

<sup>6</sup> Freundlich B; Kivitz A; Jaffe JS. Nearly pain-free self-administration of subcutaneous methotrexate with an autoinjector: results of a phase 2 clinical trial in patients with rheumatoid arthritis who have functional limitations. *J Clin Rheumatol*. 2014 Aug;20(5):256–60

<sup>7</sup> Schiff M et al. New autoinjector technology for the delivery of subcutaneous methotrexate in the treatment of rheumatoid arthritis. *Expert Rev Med Devices*. 2014 Sep;11(5):447–55

können und sich eines der in die Festbetragsgruppe einbezogenen Arzneimittel damit als unverzichtbar erweist. Ob ein Fertigpen oder eine Fertigspritze verwendet wird, ist eine Frage der individuellen Präferenz. Die Compliance bzw. Adhärenz sind keine Kriterien der Festbetragsgruppenbildung.

Es liegt auch kein Beleg dafür vor, dass die Behandlung mit einem Fertigpen insgesamt eine bessere Verträglichkeit aufweist. In der Publikation Demary et al. 2014 wird eine signifikant höhere Rate von Schmerzen an der Einstichstelle beim Pen und ein signifikant höheres Auftreten von Hautrötungen bei Verwendung der Fertigspritzen aufgeführt, darüber hinaus fanden sich hinsichtlich der lokalen Verträglichkeit keine Unterschiede. Auch bezüglich unerwünschter Ereignisse wurden keine relevanten Unterschiede festgestellt.

Bei Berteau et al. 2010 handelt es sich um eine Studie an Gesunden nur mit Placebo ohne Einsatz von Methotrexat. Freundlich, Kivitz, Jaffe 2014 ist eine Studie ohne Kontrollgruppe und bei Schiff et al. 2014 handelt es sich um ein narratives Review. Diese Publikationen sind daher zur Bewertung der vorliegenden Fragestellung nicht geeignet.

In den Fachinformationen finden sich folgende Angaben:

**Pen (metex® PEN, Juni 2015):**

*Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:*

*Selten: Fieber, Wundheilungsstörungen.*

*Nicht bekannt: Grippeartige Beschwerden, Asthenie.*

*Die subkutane Anwendung von Methotrexat ist lokal gut verträglich. Es wurden nur leichte örtliche Hautreaktionen beobachtet (z. B. Brennen, Erytheme, Schwellungen, Verfärbungen, Pruritus, starker Juckreiz, Schmerzen), die im Laufe der Behandlung abnahmen.*

**Injektionslösung (metex® 50 mg/ml Injektionslösung, Fertigspritze, Stand 1/2016):**

*Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:*

*Selten: Allergische Reaktionen, anaphylaktischer Schock, allergische Vaskulitis, Fieber, Konjunktivitis, Infektion, Sepsis, Wundheilungsstörungen, Hypogammaglobulinämie.*

*Sehr selten: Lokale Schädigungen (Bildung von sterilem Abszess, Lipodystrophie) an der Injektionsstelle nach intramuskulärer oder subkutaner Anwendung.*

*Bei intramuskulärer Anwendung von Methotrexat kann es an der Injektionsstelle häufig zu lokalen Nebenwirkungen (brennendes Gefühl) oder Schäden (sterile Abszessbildung, Untergang von Fettgewebe) kommen. Die subkutane Anwendung von Methotrexat ist lokal gut verträglich. Es wurden nur leichte örtliche Hautreaktionen beobachtet, die im Laufe der Behandlung abnahmen.*

Da die Fertigspritzen auch als subkutane Applikation verabreicht werden können, sind die Hinweise in den Fachinformationen auf leichte örtliche, im Laufe der Behandlung abnehmende Hautreaktionen diesbezüglich vergleichbar.

## 6. Einwand:

medac (BPI)

### Unterschiedliche Bioverfügbarkeit

Die unterschiedlichen Darreichungsformen gehen dabei mit einer therapiebedeutsam **unterschiedlichen Bioverfügbarkeit** einher, was der Festbetragsgruppenbildung gemäß § 35 Abs. 1 Satz 2 Hs. 2 SGB V entgegensteht.

Kabisch et al. haben gezeigt, dass die subkutane Bioverfügbarkeit von Methotrexat im Vergleich zur intramuskulären Gabe großen Schwankungen unterliegt (67-160 %) und damit nicht a priori mit der intramuskulären Gabe als äquivalent zu werten ist<sup>8</sup>.

### **Bewertung:**

Hinsichtlich Unterschieden in der Bioverfügbarkeit ist den Fachinformationen Folgendes zu entnehmen: „Die Bioverfügbarkeit der subkutanen, intravenösen und der intramuskulären Applikation ist vergleichbar.“ (z. B. Lantarel FS® 7,5/10/15/20/25 mg Fertigspritze, Stand 1/2014). Es lässt sich daher nicht feststellen, dass eines der Arzneimittel mit dem Wirkstoff Methotrexat aufgrund einer unterschiedlichen Bioverfügbarkeit für die ärztliche Therapie generell oder auch nur in bestimmten, nicht seltenen Konstellationen unverzichtbar ist. In der zitierten Untersuchung Kabisch et al. 2004, in der die Bioverfügbarkeit der subkutanen Gabe im Vergleich zur intramuskulären Gabe an 11 Patienten untersucht wurde, wird von den Autoren geschlussfolgert, dass die verschiedenen Präparate nur begrenzt austauschbar seien und bei individuellen Patienten pharmakokinetische Messungen zur Therapiesicherheit beitragen könnten. Bei der Festbetragsgruppenbildung werden jedoch keine therapeutischen Entscheidungen hinsichtlich der Auswahl eines Fertigarzneimittels präjudiziert.

## 7. Einwand:

medac (BPI)

### Vorteil der Wirkstoffkonzentration 50 mg/ml

Wir möchten insbesondere darauf hinweisen, dass die Formulierung der Wirkstoffkonzentration 50 mg/ml patentgeschützt ist, jedoch voraussichtlich nicht zum Festbetrag zur Verfügung stünde (Europäisches Patentamt EP2046332)<sup>9</sup>.

Müller-Ladner et al. zeigten in einer Vergleichsstudie, dass die Wirkstoffkonzentration 50 mg/ml gegenüber 10 mg/ml mit signifikant weniger Erythemen an der Einstichstelle einhergeht<sup>10</sup>, was neben dem offensichtlichen Vorteil eines geringeren Injektionsvolumens einen weiteren therapiebedeutsamen Unterschied darstellt. Das Injektionsvolumen spielt insbesondere bei der Behandlung der juvenilen idiopathischen Arthritis eine entscheidende Rolle (Mindestalter 3 Jahre), weshalb die Wirkstoffkonzentration 50 mg/ml bei dieser Indikation einen herausragenden Stellenwert besitzt.

---

<sup>8</sup> Kabisch S et al. Bioverfügbarkeit von Methotrexat (MTX) in unterschiedlichen Applikationsarten. Akt Rheumatol. 2004; 29:197–200

<sup>9</sup> Europäisches Patentamt. EP2046332 – Concentrated Methotrexate Solutions.

<https://register.epo.org/application?number=EP07786239> [Zugriff am 02.02.2016]

<sup>10</sup> Müller-Ladner U et al. Tolerability and patient/physician satisfaction with subcutaneously administered methotrexate provided in two formulations of different drug concentrations in patients with rheumatoid arthritis. Open Rheumatol J. 2010 Mar 18;4:15–22

In der mündlichen Anhörung bzw. in ergänzend eingereichten Unterlagen weist die Firma medac auf die 52-wöchige Phase-III-Studie METOP hin, in der metex<sup>®</sup>-Fertigspritzen bei mittelschwerer Psoriasis geprüft wurden. Die Studie zeige eine ausgezeichnete Wirkung für Methotrexat auch bei der mittelschweren Form. Dies könne zu einer signifikanten Veränderung auch in der Bedeutung von Methotrexat führen. Ein Zulassungsantrag für die Indikationserweiterung sei bisher nicht gestellt worden.

### **Bewertung:**

Der Nachweis einer therapeutischen Verbesserung ist nach § 35 Abs. 1 Satz 3 nur für Gruppen der Stufen 2 und 3 möglich und setzt voraus, dass für den Wirkstoff des betreffenden Arzneimittels ein gültiges Wirkstoffpatent besteht. Diese Voraussetzungen liegen in diesem Fall nicht vor.

Auch weist die Formulierung der Wirkstoffkonzentration 50 mg/ml keine solchen Besonderheiten in der Bioverfügbarkeit auf, dass ein Arzneimittel mit der Formulierung der Wirkstoffkonzentration 50 mg/ml für die ärztliche Therapie bestimmter Erkrankungen generell oder auch nur in bestimmten, nicht seltenen Konstellationen unverzichtbar ist (vgl. auch Bewertung Einwand 11). Davon unbenommen handelt es sich bei der Publikation Müller-Ladner et al. um eine nicht randomisierte und nicht verblindete Studie an 132 Patienten mit rheumatoider Arthritis. Untersucht wurde primär die Patientenpräferenz hinsichtlich der Anwendung unterschiedlich konzentrierter Lösungen mit 10 mg/ml versus 50 mg/ml. Der Vergleich erfolgte jeweils an denselben Patienten, die zuerst die niedrig konzentrierte Lösung und danach die höher konzentrierte für jeweils 3 Wochen anwendeten. Bereits aufgrund der fehlenden Randomisierung und Verblindung ist diese Studie methodisch nicht ausreichend valide. Zudem ist Methotrexat nicht nur in Konzentrationen von 10 und 50 mg/ml verfügbar, sondern z. B. auch in einer mittleren Konzentration von 25 mg/ml.

Die Festbetragsfestsetzung gemäß § 35 Abs. 3 SGB V ist nicht Gegenstand des vorliegenden Stellungnahmeverfahrens.

Auch aus der in der mündlichen Anhörung erwähnten Studie zur mittelschweren Psoriasis ergibt sich keine Änderung der Bewertung, da metex<sup>®</sup>-Fertigspritzen für diese Indikation bisher nicht zugelassen sind.

Hinsichtlich des Injektionsvolumens bei der Behandlung von Kindern ab 3 Jahren mit juveniler idiopathischer Arthritis liegt der Unterschied zwischen Arzneimitteln mit einer Konzentration von 50 mg/ml versus 25 mg/ml und einer Dosis von beispielsweise 7,5 mg bei nur 0,15 ml.

### **8. Einwand:**

medac

Patientensicherheit

Für die **Patientensicherheit** ist insbesondere von Bedeutung, dass die im Markt verfügbaren Arzneimittel entweder für die onkologischen Indikationen oder aber für rheumatologische / dermatologische / gastroenterologische Autoimmunerkrankungen zugelassen sind. Eine für die Behandlung onkologischer Krankheitsbilder formulierte Packungsbeilage führt bei einem an einer rheumatologischen / dermatologischen / gastroenterologischen Krankheit leidenden Patienten dabei zu einer Verunsicherung, die über das vom Gesetzgeber bei der aut idem-Regelung hingenommene Ausmaß der Verunsicherung hinausgeht, weil dem Patienten nicht nur ein – möglicherweise ausräumbarer – Schrecken hinsichtlich der Erkrankung eingejagt wird, sondern ihm in Warnhinweisen hervorgehobene, für die Patientensicherheit ganz zentrale Informationen zur Dosierung und zu Gefahren der Fehldosierung vorenthalten werden. [...]

## **Bewertung:**

Die Austauschbarkeit ist ein Kriterium der Aut-idem-Regelung nach § 129 Abs. 1 Satz 2 SGB V und ist von der Festbetragsgruppenbildung zu differenzieren. Die Eingruppierung von Arzneimitteln in eine Festbetragsgruppe bedeutet nicht, dass diese Arzneimittel im Sinne der Aut-idem-Regelung beliebig bei einem Patienten austauschbar sind. Ebenfalls sind mit einer Festbetragsgruppenbildung keine therapeutischen Entscheidungen hinsichtlich der Auswahl eines Fertigarzneimittels präjudiziert. Festbeträge haben soweit wie möglich eine für die Therapie hinreichende Auswahl zu gewährleisten.

## **9. Einwand:**

medac

### Arbeitsschutzrechtliche Vorgaben

Die Substitution der Darreichungsform führt zur Verletzung der **arbeitsschutzrechtlichen Vorgaben** der BiostoffV in Zusammenhang mit der Technischen Regel für Biologische Arbeitsstoffe 250 und der EU-Richtlinie 2010/32/EU führt. Nach § 11 Abs. 2 BiostoffVO hat der Arbeitgeber „*spitze und scharfe medizinische Instrumente vor Aufnahme der Tätigkeit durch solche zu ersetzen, bei denen keine oder eine geringere Gefahr von Stich- und Schnittverletzungen besteht, soweit dies technisch möglich und zur Vermeidung einer Infektionsgefährdung erforderlich ist*“. Während es sich beim metex<sup>®</sup> PEN, Fertipen um ein passives sicheres Instrument handelt, da sich der Sicherheitsmechanismus ohne Zutun des Benutzers automatisch nach Gebrauch aktiviert und die Kanüle beim Herausziehen aus der Haut automatisch abgedeckt wird (retraktives System), ist dies bei allen anderen Darreichungsformen nicht gewährleistet. Nach unserer Auffassung ist daher im Anwendungsbereich der BiostoffVO eine Substitution des metex<sup>®</sup> PEN, Fertipen durch andere Darreichungsformen rechtswidrig.

Ferner möchten wir darauf hinweisen, dass Methotrexat auch im Niedrigdosisbereich als Arzneimittel mit krebserzeugenden, erbgutverändernden und fortpflanzungsgefährdenden Eigenschaften gilt, so dass gemäß M620 und TRGS 525 Schutzmaßnahmen für Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter zu ergreifen sind<sup>11 12</sup>.

In der mündlichen Anhörung weist der Stellungnehmer darauf hin, dass bei der Fertigspritze die Gefahr von Nadel- und Stichverletzungen aufgrund einer eingeklebten Nadel ebenfalls deutlich reduziert sei.

---

<sup>11</sup> Heinemann A, Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege - BGW. Zytostatika im Gesundheitsdienst, M620. Hamburg; 2009

<sup>12</sup> Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin. Technische Regeln für Gefahrstoffe TRGS 525. Dortmund; 2015

## **Bewertung:**

Die angeführten Schutzmaßnahmen im Umgang mit Gefahrstoffen werden von Regelungen zur Festbetragsgruppenbildung nicht berührt.

Es ist darauf hinzuweisen, dass auch für die Fertigspritzen durch die arzneimittelrechtliche Zulassung der Nachweis für Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit vorliegt.

## **10. Einwand:**

### BPI

#### Prüfpunkt Bioverfügbarkeit in Stufe 1 wird dieser Gruppe als alleiniges Prüfkriterium nicht gerecht

Patientenpräferenzstudien konnten belegen, dass bestimmte Darreichungsformen sehr wohl Vorteile bei der Bewältigung der Erkrankung belegen, nur leider werden diese Aspekte bei der Festbetragsgruppenbildung in Stufe 1 ignoriert. Für Gruppen der Stufe 2 und 3 sind die Anforderungen dagegen anders. Dort wird eine therapeutische Verbesserung dann anerkannt, wenn das Arzneimittel als zweckmäßige Therapie regelmäßig oder auch nur für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den anderen Arzneimitteln der Gruppe vorzuziehen ist. Eine analoge Regelung wäre auch für Stufe 1 möglich und sinnvoll. Die stark eingeschränkte Berücksichtigung von Innovationen generischer Wirkstoffe ist sachlich nicht nachzuvollziehen und wirkt im Ergebnis stark innovationshemmend.

## **Bewertung:**

Siehe Bewertung vorheriger Einwände.

Über das Prüfkriterium der Bioverfügbarkeit wird angesichts der Wirkstoffidentität auf der Ebene der Festbetragsgruppenbildung in Stufe 1 therapeutisch bedeutsamen Unterschieden in ausreichendem Maße Rechnung getragen. Nach 4. Kapitel § 17 VerfO beinhaltet diese Prüfung, ob ein Arzneimittel wegen seiner im Vergleich zu anderen wirkstoffgleichen Arzneimitteln unterschiedlichen Bioverfügbarkeit zur Behandlung von Patientinnen und Patienten nicht durch ein anderes wirkstoffgleiches Arzneimittel gleichwertig ersetzt werden kann. Dies gewährleistet eine Berücksichtigung solcher Aspekte, die ein Arzneimittel gegenüber einem anderen, wirkstoffgleichen Arzneimittel für die ärztliche Therapie bestimmter Erkrankungen generell oder auch nur in bestimmten, nicht selten Konstellationen unverzichtbar macht und entspricht seiner Zielsetzung nach einer Berücksichtigung therapeutischer Aspekte bei der Festbetragsgruppenbildung.

## **11. Einwand:**

### medac (BPI)

#### Versorgungssicherheit Behandlung des Morbus Crohn

Die Bildung der geplanten Festbetragsgruppe wird dazu führen, dass kein Arzneimittel mehr zum Festbetrag verfügbar sein wird, das für die Behandlung des Morbus Crohn zugelassen ist. Gegenwärtig verfügt allein metex® 50 mg/ml Injektionslösung, Fertigspritze über eine Zulassung für dieses Anwendungsgebiet.

Die Versorgung von Patienten mit Morbus Crohn kann nicht mit anderen Methotrexat enthaltenden Arzneimitteln gedeckt werden, weil diese nicht zur Behandlung dieser Krankheit zugelassen sind, so dass ein off-label-Use vorliegen würde. Dabei ist insbesondere zu berücksichtigen, dass sich die Zulassung nicht allein auf Wirkstoff und Anwendungsgebiet bezieht, sondern selbstverständlich auch auf die Darreichungsform. Die Behandlung mit einer Darreichungsform, von der kein Methotrexat enthaltendes Arzneimittel für die Behandlung des Morbus Crohn zugelassen ist, stellt eine Behandlung dar, für die die Zulassungsbehörden im Hinblick auf kein Arzneimittel Wirksamkeit und Unbedenklichkeit bestätigt haben. Ein solcher off-label-Use ist nach der ständigen Rechtsprechung des Bundessozialgerichts unzulässig, weil es zur Behandlung des Morbus Crohn zugelassene therapeutische Alternativen gibt (st. Rspr. seit BSG v. 19.03.2002 - B 1 KR 37/00 R). Ob diese therapeutischen Alternativen jedoch die Krankenbehandlung ebenso effektiv gewährleisten wie die nicht mehr zum Festbetrag verfügbaren Methotrexat-Produkte, wäre vom G-BA zu prüfen. Wir möchten aber insbesondere darauf hinweisen, dass die therapeutischen Alternativen biologische Arzneimittel sind, deren Behandlung mit erheblich höheren Kosten einhergeht als die Behandlung mit den durch den Festbetrag faktisch ausgegrenzten Methotrexat-Produkten. Höhere Kosten rechtfertigen aber nach der ständigen Rechtsprechung des Bundessozialgerichts keinen off-label-Use (vgl. im Hinblick auf die Lucentis vs. Avastin BSG vom 02.09.2014 - B 1 KR 11/13 R).

Darüber hinaus wäre auch eine Initialtherapie des Morbus Crohn mit nicht dafür zugelassenem Methotrexat nur noch unter großen Einschränkungen möglich. Gemäß der deutschen Behandlungsleitlinien für den Morbus Crohn wird die Therapie mit 25 mg parenteral eingeleitet<sup>13 14</sup>, einer Wirkstärke, die gemäß unserer Simulationen nur noch rudimentär ohne Patientenaufzahlung verfügbar sein wird (siehe oben 3.c)).

Die Behandlungsnotwendigkeit von Patienten mit Psoriasis vulgaris und Psoriasis arthropathica in Wirkstärken zwischen 25 mg und 30 mg haben wir bereits oben angeführt. Darüber hinaus führt die deutsche Behandlungsleitlinie zur Psoriasis vulgaris explizit die Dosierung „22,5 mg/W“ auf<sup>15</sup>.

In der mündlichen Anhörung weist der Stellungnehmer ergänzend darauf hin, dass auch für den metex<sup>®</sup>-Pen ein Zulassungsantrag für die Behandlung des Morbus Crohn gestellt wurde.

### **Bewertung:**

Eine Festbetragsgruppenbildung erfolgt grundsätzlich auf der Wirkstoff- und nicht auf der Fertigarzneimittellebene und dient insofern neben der Gewährleistung einer im Allgemeinen ausreichenden, zweckmäßigen und wirtschaftlichen Versorgung auch dazu, die Grundlage dafür zu schaffen, einen wirksamen Preiswettbewerb auszulösen. Die Zusammenfassung von Arzneimitteln in einer Festbetragsgruppe erfolgt daher nicht indikationsbezogen. Dies gilt im Besonderen vor dem Hintergrund als die in die Festbetragsgruppe einbezogenen Methotrexathaltigen Arzneimittel in ihren Anwendungsgebieten Überschneidungen zeigen. So ist auch das Fertigarzneimittel metex<sup>®</sup> 50 mg/ml nicht allein für die Behandlung bei leichtem bis mittelschwerem Morbus Crohn angezeigt, sondern darüber hinaus wie weitere in die vorliegende Festbetragsgruppe einbezogene Fertigarzneimittel zur Behandlung

- aktiver rheumatoider Arthritis bei erwachsenen Patienten,
- polyarthritischen Formen von schwerer, aktiver juveniler idiopathischer Arthritis (JIA), wenn das Ansprechen auf nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) nicht ausreichend war,

---

<sup>13</sup> Preiß JC et al. Aktualisierte S3-Leitlinie – „Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn“ 2014. Z Gastroenterol 2014; 52:1431–1484

<sup>14</sup> Hoffmann JC et al. S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn“. Z Gastroenterol 2008; 46:1094–1146

<sup>15</sup> Nast A et al. S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris Update 2011. JDDG; 2011; 9 (Suppl. 2): S1–S104

- schwerer therapieresistenter behindernder Psoriasis vulgaris, die nicht ausreichend auf andere Therapieformen wie Phototherapie, PUVA und Retinoide anspricht, sowie schwerer Psoriasis arthropathica bei erwachsenen Patienten.

Unter diesem Blickwinkel ist es gerechtfertigt auch das Fertigarzneimittel metex® 50 mg/ml in die vorliegende Festbetragsgruppe einzubeziehen. Zur Berücksichtigung unterschiedlicher für die Therapie bedeutsamer Bioverfügbarkeit vgl. Bewertung Einwand 7.

Die Festbetragsfestsetzung gemäß § 35 Abs. 3 SGB V ist nicht Gegenstand des vorliegenden Stellungnahmeverfahrens.

Darüber hinaus stehen zugelassene Alternativen außerhalb der Festbetragsgruppe wie Kortikosteroide in der Akutbehandlung und TNF-alpha-Inhibitoren in der Remissionsbehandlung zur Verfügung.

Hinsichtlich der Therapie der Psoriasis vulgaris finden sich in der zitierten S3-Leitlinie folgende Informationen:

- *„In den neuen Studien wird die Initialdosis von MTX in der Regel mit 7,5 mg/Wo angegeben, welche dann je nach Ansprechrate bis auf 22,5 mg/Wo gesteigert wird. Diese Maximaldosis zur Behandlung der Psoriasis vulgaris sollte entsprechend allgemeinen Empfehlungen nicht überschritten werden. Alternativ kann mit einer höheren Dosis von 15 mg/Wo oder höher begonnen werden.“*
- *„Durch genaue Patientenselektion, gute Patienteninformation, striktes Monitoring, Verwendung der niedrigsten wirksamen Dosierung (max. 22,5 mg/Wo) und zusätzliche Gabe von Folsäure oder Folinsäure lässt sich auch unter der Therapie mit MTX ein vertretbares Sicherheitsprofil erzielen.“*

In den Fachinformationen finden sich folgende Angaben:

Lantarel FS® 7,5/10/15/20/25 mg Fertigspritze (Stand Januar 2014):

*„Eine Wochendosis von 30 mg Methotrexat sollte im Allgemeinen nicht überschritten werden. Nach Erreichen des gewünschten Therapieergebnisses sollte – soweit möglich – die Dosierung schrittweise bis zur niedrigsten beim einzelnen Patienten noch wirksamen Erhaltungsdosis reduziert werden.“*

metex® 50 mg/ml Injektionslösung, Fertigspritze (Stand Januar 2016):

*„Die Dosierung wird schrittweise gesteigert, soll jedoch im Allgemeinen eine Wochendosis von 25 mg Methotrexat nicht überschreiten. Dosierungen über 20 mg/Woche können mit einem signifikanten Anstieg der Toxizität verbunden sein, insbesondere mit Knochenmarksuppression. [...] Nach Erreichen des gewünschten therapeutischen Ergebnisses sollte die Dosierung schrittweise auf die niedrigste noch wirksame Erhaltungsdosis reduziert werden.“*

*Die Dosis sollte nach Bedarf erhöht werden. Sie sollte im Allgemeinen aber die empfohlene wöchentliche Höchstdosis von 25 mg Methotrexat nicht übersteigen. In einigen Ausnahmefällen kann eine höhere Dosierung klinisch begründet sein. Sie sollte jedoch eine wöchentliche Höchstdosis von 30 mg Methotrexat nicht überschreiten, da sich dann die Toxizität deutlich erhöht.“*

Insofern handelt sich in der zitierten Leitlinie um die Angabe einer Dosisspanne, aus der jedoch nicht geschlussfolgert werden kann, dass die dort genannte maximale Wirkstärke von 22,5 mg zwingend für die Therapie erforderlich ist, zumal sich in den Fachinformationen mit 25 – 30 mg

andere Angaben für die Höchstdosis finden. Auch sollte die niedrigste noch wirksame Erhaltungsdosis eingesetzt werden, da Dosierungen von über 20 mg/Woche mit einem signifikanten Anstieg der Toxizität verbunden sein können.

## 12. Einwand:

medac

### Ökonomische Konsequenzen

[...] Ebenfalls von ökonomischer und rechtlicher Bedeutung ist der Umstand, dass die Zusammenfassung von Injektions- und Infusionslösungen mit Fertigspritzen und einem Fertigen zwei unterschiedliche Preisbildungsmechanismen zusammenfasst. Während sich die Kosten für Fertigspritzen und Fertigen durch Aufschläge gemäß §§ 2 und 3 AMPreisV auf den Abgabepreis des pharmazeutischen Unternehmers (ApU) berechnen, erfolgt die Preisbildung für zytostatikahaltige parenterale Lösungen gemäß Anlage 3 Teil 2 zur 6. Ergänzungsvereinbarung zum zwischen GKV-Spitzenverband und DAV geschlossenen Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen vom 01.10.2009 („Hilfstaxe“). Danach ist Ausgangspunkt der Abrechnung nicht der ApU des konkret verwendeten Fertigarzneimittels, sondern bei nicht patentgeschützten Wirkstoffen der zweitgünstigste Apothekeneinkaufspreis, wobei für die Herstellung durch den Apotheker pro applikationsfertiger Einheit ein Zuschlag von 81,- € abrechnungsfähig ist. Die Zusammenfassung von Arzneimitteln in einer Festbetragsgruppe, die unterschiedlichen Preisbildungsmechanismen unterliegen, führt zu inhaltlich und ökonomisch unsinnigen Ergebnissen, weil ein Nivellieren auf der Festbetragsebene des ApU wegen der unterschiedlichen Aufschläge zu massiven Verzerrungen der den Krankenkassen tatsächlich entstehenden Kosten führt, die hier wegen des 81,- €-Aufschlags zu einer erheblichen Verteuerung der Injektionslösung, aber auch der Infusionslösung, des Infusionslösungskonzentrat und der Infusionsflaschen in Relation zu Fertigspritzen und Fertigen führen würde. Diese Gleichbehandlung von ‚Durchstechflaschen‘ und Fertigspritzen/Fertigen stellt wegen der unterschiedlichen Preisbildungsmechanismen eine sachwidrige und damit nicht gerechtfertigte Gleichbehandlung wesentlich Ungleichen dar. Die Zusammenfassung von Injektions- und Infusionslösung mit Fertigspritzen/Fertigen in einer Festbetragsgruppe ist daher rechtswidrig.

## BPI

### Unwirtschaftlichkeit aufgrund der Gruppenbildung

Grundsätzlich ergeben sich in der wirtschaftlichen Beurteilung dieser Gruppenanpassung und Nettobetrachtung absehbar, erhebliche Kostensteigerungen, welche den theoretisch erzielbaren Einsparungen entgegenstehen.

- a) Die Zusammenfassung von Arzneimitteln in einer Festbetragsgruppe, die unterschiedlichen Preisbildungsmechanismen unterliegen, führt zu inhaltlich und ökonomisch unsachgemäßen Ergebnissen. Fertigspritzen, Fertigen und Injektionslösungen in Durchstechflaschen in einer Gruppe sind nicht sachgerecht. Es gibt neben der rein onkologischen MTX Hochdosistherapie 50 mg – 5.000 mg auch niedrig dosierte ‚Durchstechflaschen‘ von 5 mg bis 25 mg, die teils Onko-, teils Autoimmun-Zulassungen haben und als Darreichungsformen sowohl Injektionslösung, Infusionslösung als auch Injektions-Infusionslösung sein können. ‚Durchstechflaschen‘ können, aber müssen nicht zwingend, Teil- bzw. Mehrfachentnahme bedeuten, es kann bspw. auch ein einmaliges Aufziehen einer Spritze aus einer 15 mg rheumatologischen oder onkologischen Injektionslösung (Durchstechflasche) bedeuten – entweder durch Patient, Arzt oder Apotheker. Das bedeutet dann trotzdem für dieselbe Form der Versorgung verschiedene Sicherheitsvorschriften und Abrechnungsmöglichkeiten.

- b) Durchstechflaschen zur Mehrfachentnahme bzw. Infusionslösung, Infusionsflaschen und Infusionslösungskonzentrat werden primär in der Klinik genutzt. Unter Kostenaspekten sind die aus Mehrfachentnahmeflaschen (z. B. Durchstechflaschen) entnommenen Wirkstoffmengen nicht mit den Kosten der Fertigung vergleichbar, da neben dem Aufziehen der patientengerechten Dosierung und der Injektion durch eine medizinische Fachkraft aus der Mehrfachentnahmeflasche noch zusätzliche Verbrauchsmaterialien, wie z. B. Einmalspritzen und Kanülen benötigt werden, ganz abgesehen von den in diesem Zusammenhang anfallenden Behandlungskosten durch medizinische Fachkräfte.
- c) Die sehr hohe Varianz an Wirkstärken (per Februar 2016 = 5 mg bis 5.000 mg/Pen) verzerrt den Preisvergleich und die Berechnung der Festbeträge, zumal hier auch sehr unterschiedliche Applikations-/Anwendungsformen existieren.
- d) Mit der teilweise zu leistenden Patientenzuzahlungen kann eine Verunsicherung der Patienten und Ärzte einhergehen. Wenn in diesem Fall eine Umstellung auf ein biologisches Arzneimittel erfolgt, ergeben sich für die GKV erheblich höhere Kosten. In einer aktuellen Versorgungsauswertung der Jahre 2009-2014 aus den USA wurden 2009 ca. 25 % der Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) initial mit Biologika behandelt. Hinzu kommen noch Patienten (ca. weitere 40 % zusätzlich), die nach der Gabe von MTX auf Biologika wechseln, d. h. in Summe werden mehr als die Hälfte aller RA Patienten mit Biologika behandelt. [O'Dell 2016]
- e) In Deutschland werden ca. 400.000 Patienten mit rheumatoider Arthritis behandelt. Würden davon 200.000 (50 %) mit Biologika behandelt werden, entspräche dies Arzneimittelkosten von rd. 5 Mrd. €. Tatsächlich sind es über 1 Mrd. € bei der Behandlung mit Biologika in dieser Indikation. Wird eine grobe Schätzung des MTX-Marktes mit 100 Mio. € Umsatz vorgenommen und erfolgt eine FB-Absenkung von realistischen etwa 20 %, ergeben sich bewertet mit den aktuellen Mengen ca. 15 Mio. € an Einsparungen (brutto). Allerdings entfielen durch die Preissenkung die Herstellerabschläge und sonstigen Rabatte nach § 130a (1-3b) SGB V auf die ursprünglichen 100 Mio. €. Es verblieben unter Berücksichtigung dieses Effektes noch ca. 9 Mio. € an Einsparungen. MTX parenteral wird zudem zu über 50 % in Rabattverträgen (RV) abgegeben, d. h. auf diese Umsätze wirkt sich der FB (netto) bei entsprechender Rabatthöhe nicht aus. Damit verbleibt ein tatsächliches Einsparergebnis von mutmaßlichen ca. 1,5 Mio. €.
 

Selbst wenn nur wenige Patienten auf Biologika umgestellt würden, ist die Frage zu stellen, wie hoch die resultierenden Mehrausgaben für Biologika ausfallen würden, die als Gegenrechnung zu kalkulieren sind. Angesichts des sehr geringen Einsparpotentials und den gleichzeitig hohen Kostenrisiken, sollte hier dringend zumindest eine sorgfältige Prüfung der zu erwartenden Effekte durchgeführt werden.
- f) In der Nettobetrachtung verteuert sich damit absehbar die Versorgung in einem seit Jahren bisher recht stabilen Marktumfeld.
- g) In der Feinbetrachtung der sehr heterogenen Gruppen ist ferner nicht auszuschließen, dass es eine Kostenverschiebung vom ambulanten in den stationären Sektor zu Lasten des Krankenhauses geben wird.
- h) Abschließend entfällt die Erschließung weiterer Indikationen und damit entfällt therapeutischer Fortschritt für die Patienten.

### **Bewertung:**

Die Festbetragsgruppenbildung in Stufe 1 erfolgt auf der Ebene desselben Wirkstoffs. Maßgebliches Prüfkriterium bei der Gruppenbildung der Stufe 1 sind therapierelevante Unterschiede in der Bioverfügbarkeit. Für die Gruppenbildung ist es unerheblich, ob ein Arzneimittel im Rahmen der Rezeptur oder unverarbeitet abgegeben wird.

Die Festbetragsfestsetzung gemäß § 35 Abs. 3 SGB V ist nicht Gegenstand des vorliegenden Stellungnahmeverfahrens.

Als geeignete Vergleichsgröße im Sinne des § 35 Abs. 1 Satz 5 SGB V ist nach 4. Kapitel § 18 Satz 1 VerfO für die vorliegende Festbetragsgruppe der Stufe 1 die reale Wirkstärke je abgeteilter Einheit bestimmt. Daher werden unterschiedliche Wirkstoffmengen pro abgeteilter Einheit bei der Gruppenbildung durch die jeweiligen Wirkstärkenausprägungen abgebildet. Unter der Prämisse, dass nur therapeutisch sinnvolle Wirkstärken zugelassen werden, fließen unterschiedliche Wirkstärkenausprägungen insofern als Differenzierungsmerkmal in die Vergleichsgröße ein.

### **13. Einwand:**

medac

#### Festbetragsgruppe nur für Fertigspritzen

Sämtliche vorstehend genannten rechts- und sachwidrigen Konsequenzen könnten vermieden werden, indem eine Festbetragsgruppe allein für Fertigspritzen gebildet wird:

- Die Herausnahme des Fertigpens gewährleistet die weitere Verfügbarkeit einer für die rheumatologische und dermatologische Versorgung unter den Gesichtspunkten der Wirkstoffkonzentration, der Nebenwirkungen und der Compliance bei vielen Patienten allein dem medizinischen Standard entsprechenden Therapieoption.
- Die Herausnahme der ‚Durchstechflaschen‘ löst die Probleme der massiven Patientenverunsicherung und -gefährdung durch Gleichsetzung onkologischer mit rheumatologischen / dermatologischen / gastroenterologischen Arzneimitteln sowie der unterschiedlichen Preisbildungsmechanismen; sie ist zudem wirtschaftlich wegen des geringen ambulanten Versorgungsanteils der ‚Durchstechflaschen‘ von untergeordneter Bedeutung.

Ganz generell erlauben wir uns den Hinweis, dass sich die möglichen direkten Einspareffekte einer Festbetragsgruppenbildung für parenterales Methotrexat unter Berücksichtigung der möglichen Preisanhebung der onkologischen Hochdosistherapie sowie insbesondere der Unwägbarkeiten für den weiteren Verlauf von ‚Patientenkarrieren‘ in der Compliance mit einem im Verhältnis preiswerten Therapeutikum als insgesamt unwirtschaftlich für die sozialen Sicherungssysteme erweisen werden.

### **Bewertung:**

Siehe Bewertung vorherige Einwände.

### **14. Einwand:**

Prof. Augustin, IVDP

[...] Die Therapie mit Methotrexat ist mit höchster Vorsicht und sorgfältigster Patienten-aufklärung durchzuführen, da Überdosierungen bei fehlerhafter, zu häufiger Anwendung (z. B. täglich statt wöchentlich) beschrieben worden sind (Karlen 2015, Yélamos 2014).

Da in der geplanten Festbetragsgruppenbildung auch die Anwendung von Präparaten mit weit- aus höherer Dosierung im Zuge onkologische Behandlungen eingefasst ist, kann eine erhöhte Risikolage für Patienten mit chronisch-entzündlichen Immunerkrankungen wie der Psoriasis vulgaris nicht ausgeschlossen werden.

Eine Vermischung a) der unterschiedlichen parenteralen Darreichungsformen von MTX (Fertigspritzen, Fertigpen, Durchstechflaschen (Injektionslösung, Infusionslösung, Infusionslösungskonzentrat) b) der Dosierungen von 2,5 mg bis 5 g sowie c) der verschiedenen Indikationsbereiche sollte nicht erfolgen.

In der Nutzen-Risikoabwägung sehen wir die Sicherheit der Patienten als eindeutig höheres Gut und empfehlen von der geplanten Änderung der Arzneimittelrichtlinien in Anlage 9 wie beschrieben abzusehen.

### **Bewertung:**

Es steht außer Frage, dass Methotrexat gemäß Zulassung mit den entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen und Patientenaufklärung einzusetzen ist. Diese Voraussetzungen werden durch die Festbetragsgruppenbildung nicht berührt.

Die Eingruppierung von Arzneimitteln in eine Festbetragsgruppe bedeutet nicht, dass diese Arzneimittel im Sinne der Aut-idem-Regelung beliebig bei einem Patienten austauschbar sind. Ebenfalls sind mit einer Festbetragsgruppenbildung keine therapeutischen Entscheidungen hinsichtlich der Auswahl eines Fertigarzneimittels präjudiziert.

### **15. Einwand:**

Dr. med. Körber

[...] Die Methotrexat-Darreichungsformen Fertigspritzen und Fertigen, die speziell für die Bedürfnisse von Autoimmunerkrankungen entwickelt wurden und entsprechend zugelassen sind, haben sich als überaus hilfreich erwiesen. Diese Medikamente erlauben den Patienten ein hohes Maß an Selbständigkeit, indem sie nicht mehr auf fremde Hilfe (z. B. Angehörige oder Pflegekräfte) angewiesen sind, ihre Therapie orts- und zeitungebunden (z. B. Urlaub) durchführen können und Mobilitätseinschränkungen, Hygiene und Arzneimitteltherapiesicherheit wie bei den Durchstechflaschen keinerlei Rolle mehr spielen.

Die Verwendung von Injektionslösungen in Durchstechflaschen ist meines Erachtens heutzutage weder den Patientinnen und Patienten oder deren Angehörigen noch dem ärztlichen oder pflegerischen Personal in Praxis, Klinik oder Altenheim zuzumuten und ich bin der pharmazeutischen Industrie sehr dankbar, dass die Diskussion um Methotrexat als Krebsmedikament der Vergangenheit angehört.

Eine Preisdiskussion um parenterales Methotrexat in Fertigspritzen und Fertigen als in Deutschland überaus etablierte und im Verhältnis außerordentlich günstige Behandlungsform der entzündlichen Rheumaerkrankungen ist mir rätselhaft. Ich bin überzeugt, dass die bisherigen Weiterentwicklungen in der Anwendung von Methotrexat, der Ausdifferenzierung von Dosierungen und Packungsgrößen sowie die strikte Trennung der Produktlinien von der onkologischen Verwendung die Akzeptanz und Therapiekontinuität von Methotrexat gestärkt haben (Zink A et al. Z Rheumatol 2010;69:318–326).

Da die Diskussionen um weitere Therapieoptimierungen in der Behandlung mit Methotrexat meines Erachtens noch lange nicht abgeschlossen sind, erscheint mir die Festbetragsgruppenbildung von parenteralem Methotrexat mittelfristig kontraproduktiv.

### **Bewertung:**

Siehe Bewertung zu vorherigen Einwänden.

Die Festbetragsfestsetzung gemäß § 35 Abs. 3 SGB V ist nicht Gegenstand des vorliegenden Stellungnahmeverfahrens. Aus der vorliegenden Gruppenbildung ergibt sich nicht per se, dass keines der Präparate mit Fertigspritze oder Fertigen zum Festbetrag zur Verfügung stehen wird.

## **16. Einwand:**

PD Dr. med. Bokemeyer

[...] Bei der Festbetragsgruppenbildung zu Methotrexat werden alle niedrig dosierten sowie auch hochdosierten Methotrexat-Produkte in gleicher Weise in einer Festbetragsgruppe bewertet. Dies bringt wesentliche Nachteile und Probleme, gerade für die Verordnung von Patienten mit Erkrankungen wie einem Morbus Crohn mit sich, da hier viel geringere Dosen von Methotrexat regelmäßig verwendet werden. Im Übrigen hat überhaupt nur die Zubereitung Metex FS die Zulassung für einen Morbus Crohn, was für den Patienten auch sehr wichtig ist, da sonst nur onkologische Indikationen auf seinem Medikament zu finden sein könnten.

Aus einer Durchstechflasche die richtige Dosis zu entnehmen, birgt eine hohe Fehleranfälligkeit und ist im Übrigen auch aufgrund der Zulassungen so nicht durchzuführen, da Durchstechflaschen nur für die einmalige Anwendung vorbereitet sind.

Aus der Sicht der Fachgruppe CED im Berufsverband Niedergelassener Gastroenterologen (bng) wird diese gesamte Einordnung aller Methotrexat-Präparate in eine Festbetragsgruppe für nicht förderlich angesehen, um die niedrig dosierte MTX-Therapie bei Morbus Crohn-Patienten weiter auch im Gegensatz zu den sonst meist teureren Biologika zu etablieren und zu festigen.

Wenn hier mit der niedriger dosierten Methotrexat-Präparategruppe eine eigene Festbetragsgruppenbildung erfolgen würde, käme das der Versorgung der Patienten, der Compliance und der Sicherheit nachhaltig zu gute.

### **Bewertung:**

Siehe Bewertung zu vorherigen Einwänden.

### **Verfristet eingereichte Unterlagen**

Aus den von Firma medac mit Datum vom 6. Februar 2017 nachträglich eingereichten Unterlagen haben sich keine Änderungen an der vorliegenden Bewertung ergeben.

#### 4. Wortprotokoll der mündlichen Anhörung

# Mündliche Anhörung



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

gemäß § 91 Abs. 9 Satz 1 SGB V zur Änderung  
der Anlage IX der Arzneimittel-Richtlinie

**hier: Festbetragsgruppenbildung Methotrexat,  
Gruppe 2, in Stufe 1**

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin  
am 8. November 2016  
von 10.02 Uhr bis 10.52 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmer der Firma **Medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH:**

Herr Will

Herr Dr. Brandt

Angemeldete Teilnehmer für den **Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI):**

Frau Marquardt

Herr Dr. Nitz

Beginn der Anhörung: 10.00 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer betreten den Raum)

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlich willkommen hier im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses. Wir sind im Stellungnahmeverfahren Festbetragsgruppenbildung Methotrexat, Gruppe 2 in Stufe 1. Es firmiert unter Aktualisierung der Festbetragsgruppe, redaktionelle Anpassung der Bezeichnung der Darreichungsformen an die Standard Terms und diverse andere Glättungen. Wir haben im schriftlichen Stellungnahmeverfahren eine ganze Reihe von Stellungnahmen bekommen, zum einen von Medac, Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH, dann vom Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie, dann von Herrn Professor Dr. Augustin vom Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, dann von Herrn Privatdozent Dr. Bernhard Bokemeyer, Gastroenterologische Gemeinschaftspraxis Minden, und von Dr. Helge Körber.

Die Einwände, die die Stellungnehmer vorgetragen haben, kann man grob in fünf Punkte untergliedern. Der Haupteinwand besteht darin, dass aufgrund der zahlreichen therapierelevanten Entwicklungen im Methotrexat-Markt eine vollständige inhaltliche Neubewertung der Festbetragsgruppe erforderlich sei. Neben der Onkologie seien nun, so die Stellungnehmer, auch hämatologische, dermatologische und gastroenterologische Anwendungen betroffen. Zudem seien Fertigspritzen und Fertigpens im Versorgungsalltag für die Selbstanwendung durch Patienten äußerst relevant.

Des Weiteren wird eingewandt, die geplante Festbetragsgruppe fasse Unvergleichbares zusammen und stelle damit eine gleichheits- und sachwidrige Festbetragsgruppe dar. Unter anderem seien hier die Anwendungsgebiete für sehr unterschiedliche Therapiegebiete zusammengefasst, obgleich hier signifikante Unterschiedlichkeiten vorlägen.

Es wird des Weiteren darauf hingewiesen, dass kein Arzneimittel mehr zum Festbetrag verfügbar sei, das für die Behandlung des Morbus Crohn zugelassen sei. Die therapeutische Alternative hier seien biologische Arzneimittel, wobei die Behandlung mit ihnen mit erheblich höheren Kosten einhergehe. Deshalb sei hierzu die Frage zu stellen, ob der mit einer Festbetragsgruppenbildung verfolgte Zweck, auch die Wirtschaftlichkeit der Arzneimittelversorgung zu erhöhen, hiermit tatsächlich verfolgt werde.

Zudem wird eingewandt, dass Fertigpens nicht zum Festbetrag verfügbar seien, diese jedoch durch ihre besondere ergonomische Bauweise auf die Bedürfnisse von Rheumapatienten speziell zugeschnitten seien und eine bessere lokale Verträglichkeit aufwiesen. Dann kommt der häufig vorgetragene Einwand, dass mehrere für die Versorgung notwendige Wirkstärken und Packungsgrößen nicht zum Festbetrag verfügbar seien. Weiterhin wird unterschiedliche Bioverfügbarkeit vorgetragen etc. pp.

Für uns ist heute aus meiner Sicht der Bereich des Therapiegebietes „Behandlung des Morbus Crohn“ besonders wichtig. Hierzu wird ja vorgetragen, dass voraussichtlich kein Methotrexat-Präparat zum Festbetrag verfügbar sein würde, insbesondere für die remissionserhaltende Therapie. Dazu stellt sich aus meiner Sicht die Frage, welchen Stellenwert Methotrexat in der remissionserhaltenden Therapie im Vergleich zu möglichen Therapiealternativen hat, zudem die Frage, wann eine remissionserhaltende Therapie indiziert ist bzw. wie hoch in etwa der Anteil an Patienten ist, die diese Therapie benötigen.

Außerdem hat Medac mit der Anmeldung zur mündlichen Anhörung noch weitere Unterlagen vorgelegt. Ich bitte den pharmazeutischen Unternehmer, darauf gleich bei den einleitenden

Worten noch etwas näher einzugehen. – Das sind im Wesentlichen die Punkte, über die wir heute diskutieren sollten.

Ich muss zunächst für das Protokoll feststellen, wer anwesend ist. Das sind zum einen für die Firma Medac Herr Will – er ist da, jawohl –, dann Herr Dr. Brandt – ja –, dann für den BPI Frau Marquardt – ja – und Herr Dr. Nitz – er ist auch da. Seien Sie uns herzlich willkommen.

Abschließend der übliche geschäftsleitende Hinweis: Wir führen Wortprotokoll. Nennen Sie deshalb bitte Namen, entsendendes Unternehmen oder eben den Verband, bevor Sie das Wort ergreifen. Ich schlage vor, dass Sie zunächst die Gelegenheit erhalten, einleitend ein paar Takte zu dem zu sagen, was für Sie relevant ist. Wir würden das anschließend, sofern das von den Bänken gewünscht wird und sofern sich daraus weitere Fragestellungen ergeben, hier vertiefend diskutieren. – Wer möchte beginnen? – Medac. – Bitte schön, Herr Will.

**Herr Will (Medac):** Vielen Dank, Herr Professor Hecken. – Einleitend zum Verfahren ist voraussichtlich wichtig, dass wir noch einen weiteren Punkt einfügen oder zumindest anmerken möchten. In den Unterlagen ist erwähnt, dass wir auch Studien mit Methotrexat betreiben bzw. unterstützen. Es ist auch erwähnt, dass es eine Studie zur Psoriasis gibt. Wichtig dabei ist: Methotrexat ist zugelassen für die schwere Psoriasisform. Dabei ist wiederum interessant, dass Biologika auch bei mittelschwerer Psoriasis angewendet werden, also den Löwenanteil dieser Indikationswelt. Die neue Studie ist vom *Lancet* angenommen worden. Sie zeigt eine ausgezeichnete Wirkung für Methotrexat auch bei der mittelschweren Form. Da die Psoriasis im Sinne der Erkrankungsdichte mit 2 bis 4 Prozent eine andere Gewichtung als die rheumatoide Arthritis mit 0,5 Prozent der Bevölkerung hat, kann das zu einer signifikanten Veränderung auch in der Bedeutung von Methotrexat führen.

Warum gehe ich auf diesen Punkt ein? Das ist damit verbunden, dass wir bei 120.000 Patienten, die in Deutschland parenterales Methotrexat bekommen, einen nicht unwesentlichen Anteil Patienten haben, circa 10 bis 15 Prozent, die eine Nadelphobie oder eine Spritzenphobie kennen und entsprechend reagieren und gleichwohl Funktionseinschränkungen in ähnlicher Größenordnung haben. Wenn Sie das zusammenfassen, sind Sie bei 30.000 Patienten, sprich dem Anteil, der für den Methotrexatpen im Markt gegeben ist. Das heißt, das sind überwiegend Patienten, die aus der laufenden Therapie mit Methotrexat, beginnend mit den Tabletten, fortgesetzt mit Fertigspritzen, dann hier in diesem Segment enden. Es ist nicht einfach, jetzt zu definieren, ob alle diese 30.000 Patienten dieser einen oder anderen Funktionseinschränkung und/oder Phobie unterliegen, aber ein Großteil wird es sein.

Dann kommen wir zu dem Pen als solchem. Der Pen dürfte der günstigste Einmalpen überhaupt in der Lauer-Taxe sein. Zumindest mir ist keiner bekannt, der da günstiger ist. Mir sind viele bekannt, die pro Anwendung 400 bis 800 Euro kosten; aber das soll hier nicht Thema sein. Entscheidend ist, dass hier wirklich kein großer Spielraum besteht. Wir haben hierbei keinen wesentlichen Spielraum, die Preise zu verändern. Würde jetzt, so wie es 1994 beschlossen wurde, ein Festbetrag für Durchstechflaschen und die gerade eben von Ihnen, Herr Professor Hecken, erwähnten Dinge wie eben die patientenrelevanten Applikationsformen, sprich Gestaltung, hinzugekommen und in eine Vermengung gebracht, dann würden wir den Pen für die Patienten faktisch nur noch mit Aufzahlung anbieten können, weil dort einfach wenig Luft ist.

Jetzt kommen wir wieder zurück zur Psoriasis. Wir haben intern lange diskutiert: Wollen wir die mittelschwere Psoriasis beim BfArM auch zur Indikationserweiterung anmelden? Das können wir in dem Moment faktisch nicht tun, weil wir damit nur noch mehr Patienten in dieses Verdrussverhältnis der Zuzahlung überführen würden – das dürften ungefähr 40 Euro pro Quartal sein – und auch eben in den Konflikt mit ihrem Arzt, der das verordnet. Der Patient kommt zurück und sagt: Für Biologika brauche ich nichts zuzahlen, aber für Methotrexat muss ich zuzahlen. Das ist also nichts, was eine Firma gegenüber den Ärzten und Patienten vertreten kann. Das zeigt vielleicht auch ein wenig die Differenz in diesem bewährten Wirkstoffmarkt: Für Methotrexat wurde immer etwas getan, und das ist im Verhältnis etwas anderes, als wenn man eine Substanz lediglich über die Herstellung führt.

Das bedeutet also: Die Psoriasis wirkt hier mit geltend sehr stark erweiternd. Mit dieser Studie würden wir meines Erachtens sehr große Chancen haben, beim BfArM auch diese Indikationserweiterung einzubringen. Wir hätten dann ein weiteres Basismedikament in der Therapie der Psoriasis, bevor es zur Biologikaverschreibung käme.

Damit kommen wir dann auch noch einmal zu den verschiedenen Kosten. Methotrexat ist zugelassen in der Onkologie – das erwähnten Sie bereits; damit ist auch die Hämatologie eingebracht –, ein ganz großer Standard ist die Hochdosistherapie bei kindlicher Leukämie mit 12 g–, und in der Rheumatologie und Dermatologie sprechen wir über 15 mg. Das sind Welten an Unterschied. Auf der einen Seite, in der Onkologie und der Hämatologie, sprechen wir über eine Durchstechflasche, die Sie als Infusion überführen; auf der anderen Seite steht der Patient, der mit seiner selbstständigen Applikation sein Leben die nächsten zehn bis 20 Jahre bestreitet. Das kann man nicht vergleichen. Das Wort „unvergleichbar“ betrifft hier nicht den Wirkstoff; der Wirkstoff ist der gleiche. Das ist vielleicht formal für Sie vordergründig, aber für uns natürlich nicht in diesem Maße nachvollziehbar. Es ist vielleicht formal richtig, aber wir, die wir die Patienten sehen, können da nicht so gut folgen.

Das heißt, die Substanz ist in der Produktion finanziell beherrschbar, das Umfeld ist es nicht. Ein Pen ist Handarbeit. Ein Pen muss von Hand zusammengesetzt werden. Er wird lediglich maschinell noch einmal mit einem entsprechenden Druckverhältnis zusammengeführt; aber ansonsten ist alles Handarbeit. Das sind Kosten, die sich im Verhältnis zu einer Durchstechflasche so nicht überführen lassen. In der Hämatologie haben wir 500-mg-, 1.000-mg- und 5.000-mg-Flaschen. Würde es zum Beispiel dazu kommen, dass die 500-mg-Flasche, die in Anzahl ordentlich vertreten ist, zum Messparameter gereicht, dann hätten wir, wenn Festbeträge kommen, in diesem Markt auch keine Fertigspritzen mehr. Deshalb ist unsere Besorgnis an diesem Punkt vielleicht anhand der zitierten Einwände, die wir, der BPI und andere geleistet haben, zu verstehen, ebenso unsere Bitte, darüber sehr sorgfältig nachzudenken, ob das so, wie es 1994 angedacht war, denn aus heutiger Sicht Sinn macht.

Vielleicht kann Herr Dr. Brandt Ihnen diese beiden Unterschiede und insbesondere auch die Art und Weise zeigen, wie die Patienten mit diesen Dingen umgehen, damit Sie diese Unterschiede noch einmal sehen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ja, danke schön. – Herr Dr. Brandt.

**Herr Dr. Brandt (Medac):** Guten Tag. – Sehr geehrter Herr Vorsitzender, sehr geehrte Damen und Herren! Ich möchte noch einmal verdeutlichen, über welche Spannbreite an verschiedenen Darreichungsformen wir hier sprechen. Das sind die beiden Darreichungsformen: Erstens ist es die Durchstechflasche, die es in dieser Art auch 1994 gab, und zweitens ist es der Pen.

Beide enthalten in diesem Beispiel 20 mg Wirkstoff in einer ähnlichen Konzentration. Aber eine Durchstechflasche ist für einen Patienten, der aus dem rheumatischen Formenkreis kommt, nicht handhabbar; denn dazu müsste dieser Patient, der durch seine rheumatoide Arthritis häufig unter Funktionseinschränkungen der Hände leidet, dann aus dieser Durchstechflasche die Lösung aufziehen, die er sich hinterher selber injizieren soll. Das bekommt ein Großteil der Patienten nicht hin. Das kann sicherlich auch die Patientenvertretung der Rheuma-Liga bestätigen.

Für diese Patienten hat die Firma Medac wie inzwischen auch weitere Anbieter den Weg über Fertigspritzen und letztendlich über einen Fertigen gewählt, um das Injizieren wesentlich zu vereinfachen, sodass der Patient, der sich Methotrexat jede Woche spritzt oder spritzen soll, nicht mehr den weiten Weg zu seinem versorgenden Rheumatologen zurücklegen oder in die Klinik kommen muss, sondern das zu Hause selbst machen kann. Dies ist mit einer Durchstechflasche letztendlich nicht möglich, weil es von der Fingerfertigkeit der Patienten her nicht machbar ist. – Ich lasse diese beiden Darreichungsformen einmal hier vorne stehen; das können Sie sich weiterhin sehr gerne anschauen.

Von daher bitten wir, wie Herr Will schon ausführte, dringend darum, dass diese Sachen, die sich preislich anders darstellen – Sie werden sehen und sicherlich verstehen, dass ein Pen in der Herstellung wesentlich aufwendiger ist –, aus dem Festbetragsgruppenbildungsverfahren herausgenommen werden.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ja, herzlichen Dank. – Herr Will.

**Herr Will (Medac):** Ich würde dem gern noch etwas ergänzend hinzufügen. Wir haben über eine europäische Richtlinie auch Sorge dafür zu tragen, dass Nadel- und Stichverletzungen bzw. Kontaminationen mit Zytostatika für Angehörige des Gesundheitswesens nicht möglich sind – Schwestern, Ärzte, Apotheker. Der Pen bildet dies vollumfänglich ab. Dort ist es nicht möglich, dass man sich in irgendeiner Art und Weise kontaminiert. Bei der Fertigspritze ist diese Gefahr dank einer eingeklebten Nadel, wo Sie diese Handhabungsschritte auch nicht mehr haben, dass Sie den Nadelkörper aufzusetzen haben, ebenfalls deutlichst reduziert; natürlich kann man sich immer noch an der Nadelspitze verletzen. Bei der Zubereitung der kleinen Durchstechflasche, die Herr Dr. Brandt gerade gezeigt hat, ist das in deutlichem Maße möglich, weil Sie dort die Nadel einbringen, die Substanz aufziehen, die Nadel wechseln, dann die Subkutannadel aufsetzen und das Ganze am Ende wieder rückführen müssen. Dort ist also eine größtmögliche Richtlinienverletzung möglich.

Wenn man sich nun vorstellt: Will eine Praxis, die diese Vorgehensweise, die Applikation für den Patienten, durchführt, dies in adäquater Weise tun, eine Ambulanz, dann zahlt dafür letztlich der Patient, sollte es zur Festbetragswelt kommen und wir den Aufschlag verfügbar machen müssen, weil der Pen schlichtweg – das hatte ich ausgeführt – preislich sehr sensibel ist. Zudem führt dies zu Situationen, die wir nicht positiv sehen. Gleichfalls machen wir auch keinen Unterschied zwischen einer Zytostatikathematik, die in der Praxis und in der Zubereitung vorliegt, und der häuslichen Umgebung. Wenn die Patienten sich durch ihre Partner oder Nachbarn oder Angehörigen diese Applikation verabreichen lassen, dann können wir hier nicht sagen: Auf der einen Seite wollen wir das Fachpersonal gemäß Richtlinien schützen, aber auf der anderen Seite ist es uns egal, was mit den Kindern und den Angehörigen da zu Hause passiert. Deshalb möchten wir auch da keinen Unterschied herbeiführen. Daher kommen diese unterschiedlichen Typen, um dieser Vorgabewelt der

Richtlinien etc., die einfach vorhanden sind und die ja auch aus gutem Grunde da sind, gerecht zu werden. – Danke.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ja, herzlichen Dank. – Herr Dr. Nitz bitte.

**Herr Dr. Nitz (BPI):** Danke, Herr Professor Hecken. – Erlauben Sie mir als Juristen eine Anmerkung vor dem Hintergrund, dass der § 35 für Festbetragsgruppen der Stufe 1, also Festbetragsgruppen mit einem identischen Wirkstoff, wie das hier ja bei allen Produkten der Fall ist, wenig handhabbare Kriterien benennt, anhand derer die Rechtmäßigkeit einer Festbetragsgruppe zu überprüfen ist. Vor diesem Hintergrund weise ich darauf hin, dass es letztlich das Bundesverfassungsgericht war, das klargestellt hat, dass das Festbetragsrecht keine Grundlage dafür ist, Verordnungen, die medizinisch notwendig sind, aus der Versorgung auszuschließen oder sie so auszugestalten, dass eine Aufzahlung für den Patienten nötig wird. Das heißt, die Frage, ob bestimmte Patienten die bei ihnen notwendige Therapie nur noch gegen Aufzahlung erhalten, ist etwas, das durchaus bereits bei der Festbetragsgruppenbildung zu berücksichtigen ist. Vor diesem Hintergrund ist meines Erachtens ganz zentral zu sehen, dass es hier um verschiedene Applikationsformen geht, die eben über Convenience hinausgehen, sondern vielmehr einen medizinischen Hintergrund haben.

Wenn also klar ist, dass eine Festbetragsgruppierung unabhängig von der späteren konkreten Festbetragshöhe dazu führt, dass Patienten mit Morbus Crohn nicht mehr ohne Aufzahlung versorgt werden können, dass Patienten mit einer Spritzenphobie – ob das jetzt 10 Prozent sind oder wie viele, weiß ich nicht, jedenfalls in relevantem Umfang – nicht mehr behandelt werden können, dass Darreichungsformen entfallen, die für die Psoriasis relevant sind, dann sind das aus meiner Sicht Gründe, die zwingend dazu führen, dass die Festbetragsgruppe zumindest so zugeschnitten werden muss, dass diese Patienten weiter ohne Aufzahlung versorgt werden können.

In der Praxis würde das Problem sicherlich so gelöst werden können, dass diejenigen Patienten, die gewissermaßen mit Methotrexat nur noch mittels eines Pens oder so versorgt werden können, dann möglicherweise eben auf biologische Arzneimittel gehen. Das wäre sicherlich jetzt für die GKV ökonomisch nicht wünschenswert. Aber rechtlich ist natürlich an dieser Stelle entscheidend, dass der Arzt das möglicherweise auch gar nicht dürfte; denn wenn Methotrexat unter Wirtschaftlichkeitsgesichtspunkten, weil es medizinisch ausreichend ist, die Therapie der Wahl ist, dann wäre die Verordnung des biologischen Arzneimittels ja auch unwirtschaftlich. Umgekehrt ist die Aufzahlung für den Patienten nicht hinzunehmen.

Das Bundessozialgericht hat hier ja einen Ausweg geboten und gesagt: Na ja, wenn in Einzelfällen eine Versorgung allein mit einem nur mit Aufzahlung verfügbaren Produkt möglich ist, dann müssen die Krankenkassen dies im Einzelfall genehmigen. Aber das sind explizit Einzelfälle, an die ganz strenge Voraussetzungen gestellt werden, nämlich, dass ich zeige, dass alle anderen Produkte nicht in Betracht kamen. Wenn ich hier aber regelhaft Patientengruppen beschreiben kann, für die das zutrifft, dann muss bereits die Gruppierung gewährleisten, dass sie dort nicht hineinkommen. – Danke.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Dr. Nitz. – Ich schaue einmal in die Runde. Also, folgende Frage, die noch relativ wichtig ist, war noch nicht beantwortet: Wie groß ist möglicherweise, wenn man sie quantifizieren kann, die Patientengruppe Morbus Crohn, die Methotrexat als remissionserhaltende Therapie im Vergleich zu anderen Therapiealternativen

erhalten? Von Belang ist diese Antwort, weil das jenseits der Frage der theoretischen Umstellbarkeit – Sie hatten das ja gerade unter Wirtschaftlichkeitsgesichtspunkten beschrieben, Herr Dr. Nitz – eben auch für den Hinterkopf ganz wichtig ist. – Herr Brandt.

**Herr Dr. Brandt (Medac):** Zu der Frage, wie viele Patienten mit Morbus Crohn Methotrexat bekommen, kann ich ausführen, dass diejenigen Patienten, die steroidrefraktär sind, das heißt, auf Cortison nicht ansprechen – das ist die Ersttherapie, die erste systemische Therapie bei Morbus Crohn –, die Alternative zwischen Thiopurintherapie, das heißt Azathioprin, und Methotrexat haben: In der Regel kommt dann, wenn die Thiopurintherapie nicht wirkt, Methotrexat zum Einsatz. Methotrexat wird bei Morbus-Crohn-Patienten in Deutschland vielleicht bei einigen tausend Patienten eingesetzt.

Interessant für Sie ist sicherlich noch die Information, die uns jetzt ganz frisch vorliegt. Methotrexat ist als Metex-Fertigspritze bisher als singuläres Produkt aus dem Methotrexat-Formenkreis für die Therapie des Morbus Crohn zugelassen, und seit gestern ist auch der Metex-Pen, also unser Fertigpen, zur Zulassung eingereicht. Das ist etwas, was Ihnen als Information bisher noch nicht vorlag.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Ich schaue einmal in die Runde. Fragen? – Ja, bitte schön, Herr Kunz.

**Herr Kunz:** Ich habe eine Frage an den BPI. Wie hoch schätzen Sie den Anteil der Versicherten mit einer Psoriasisarthritis mit zerstörten oder durch Knochenspangen versteiften Fingergelenken, die eine Spritze ohne Assistenz nicht mehr handhaben können, und welche anderen Alternativen mit vergleichbarem Risikoprofil sind für diese Erkrankten verfügbar?

**Frau Marquardt (BPI):** Die Fragen würde ich an den Hersteller weitergeben.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ja.

**Herr Dr. Brandt (Medac):** Ich hoffe, ich habe das eben richtig aufgenommen. Die Psoriasis als solche hat keine Fingergelenksfunktionseinschränkungen, wenn ich das richtig sehe. Korrekt? – Bei dem, was ich vorhin beschrieben habe, greift dann anteilig das Thema Nadelphobie/Spritzenphobie. Dieser Anteil wiederum dürfte sich im Verhältnis, genauso wie bei der rheumatoiden Arthritis, bei 10 bis 15 Prozent bewegen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Beantwortet das die Frage, Herr Kunz?

**Herr Kunz:** Nein. Ich möchte ein paar Zahlen zuliefern. Von den 2 Millionen Menschen mit Psoriasis haben 300.000 Patienten auch Psoriasisarthritis, von ihnen 150.000 beginnende Gelenkschäden, und 15.000 Betroffene haben tatsächlich Gelenkdeformationen oder überhaupt gar keine Gelenke mehr, sodass sie eine Spritze gar nicht halten können. Diese Schätzungsangaben stammen von Professor Augustin. Ich kann die Mail gerne zur Verfügung stellen, wenn das für die Entscheidung hier hilfreich ist.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Nein. Herr Professor Augustin hat Stellung genommen; insofern haben wir das.

**Herr Kunz:** Aber diese Zahlen sind da nicht aufgeführt.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ja. Ich wollte Sie nur daran erinnern – Sie sind ja als themenbezogener Patientenvertreter hier –, dass es Ihre Funktion sein sollte, Fragen an die pharmazeutischen Unternehmer und den BPI zu stellen. Die Diskussionen, die wir intern über die Bedeutung zu führen haben, sollten wir führen, ohne dass die hier heute zur Anhörung Geladenen dabei sind. – Bitte schön, nächste Frage.

**Herr Hillmer:** Ich habe noch eine Frage in Bezug auf die Therapie bei Morbus Crohn. Sie hatten vorhin in Bezug auf die Pens argumentiert, dass hinsichtlich der Preisgestaltung kein Spielraum vorhanden wäre. Jetzt haben Sie das Thema der Preisgestaltung hier selber erwähnt. Deshalb gestatten Sie mir die Nachfrage: Wir haben beim Morbus Crohn zum einen die Wirkstärke von 50 mg/ml und dann auch relativ niedrige Dosiereinheiten bei den Spritzen. Dazu hatten Sie in der Stellungnahme erwähnt, dass die Dosierung von 25 mg in dieser Wirkstärke von 50 mg/ml zukünftig nur noch eingeschränkt vorhanden sein und dass generell die Wirkstärke von 50 mg/ml aufzahlungsfrei auch nicht mehr zur Verfügung stehen werde. Können Sie erläutern, wie es dazu kommt, dass da gegebenenfalls eine Eingruppierung in den Festbetrag nicht mehr möglich sein wird?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herr Brandt.

**Herr Dr. Brandt (Medac):** Das kann ich gern noch einmal ausführen. Bei dem Fertipen ist es so, dass er derzeit und seitdem wir ihn in den Markt eingeführt haben, zu dem gleichen Preis eingeführt und verkauft wurde, zu dem unsere bis dahin und auch weiterhin aktuell preisorientierten Metex-Fertigspritzen erhältlich sind. Wir haben bisher keinen höheren Verkaufspreis für den Pen anvisiert, weil wir gesagt haben, okay, wir sehen das letztendlich auch als das Engagement, das Medac in diesem Bereich des Gesundheitswesens leistet, und weil wir da keine großen Diskussionen haben wollten.

Wenn es jetzt aber zu einer Festbetragsgruppenbildung kommt und alle Darreichungsformen des Methotrexats parenteral in eine Gruppe fallen, dann wird ja eine Absenkung der Verkaufspreise notwendig sein, und dies wird für uns unwirtschaftlich. Ich denke, die Wirtschaftlichkeit ist das, was uns hier heutzutage bewegt, ganz besonders in diesem Ausschuss und in diesem Meeting. Dann wird der Fertipen unwirtschaftlich, weil das in der Herstellung so viel teurer ist als eine Fertigspritze, dass wir es nicht mehr aufzahlungsfrei anbieten können. Die Patienten müssten dann dementsprechend zuzahlen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Nachfrage, bitte. – Ja, ich habe Sie, Herr Clausen; ganz ruhig. Nein, er fragt jetzt nach. – Herr Hillmer. – Immer der Reihe nach!

**Herr Hillmer:** Meine Frage bezog sich jetzt nicht auf den Pen, sondern nur auf die Verfügbarkeit der Wirkstoffstärke und der Dosiereinheit für die Fertigspritzen; denn dazu Sie hatten ja in der Stellungnahme auch ausgeführt, dass beides nur noch eingeschränkt und nur noch mit Aufzahlung verfügbar sein wird. Das wäre jetzt unabhängig von dem Pen. Die Frage bezieht sich also auf die Fertigspritzen und darauf, wie da der eingeschränkte Spielraum zu verstehen ist.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herr Will.

**Herr Will (Medac):** Ich übernehme einmal. Ich müsste jetzt selbst noch einmal in die Stellungnahme exakt hineinschauen, weil ich meine, das betrifft einzelne Packungsgrößen, vorzugsweise 4er und 6er, die in der Betrachtung dann faktisch auch bei den Fertigspritzen wahrscheinlich mit einem Aufschlag zu versehen wären, weil das die Berechnung in der Modellbildung so ergeben hat. Das ist in unserer Stellungnahme auf den Seiten acht und neun, wenn ich das richtig sehe, gegeben.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ergänzend Herr Nitz.

**Herr Dr. Nitz (BPI):** Ich kann Ihnen die zugrunde liegende Berechnung natürlich nicht erläutern; allerdings ist die Grundlage wohl folgende: Der GKV-Spitzenverband wendet für die Festbetragsfestsetzung ein feststehendes Verfahren an, in dem eben die in der Festbetragsgruppe verfügbaren Packungen nach einem bestimmten System zusammengeführt werden, sodass sich auf dieser Basis, vor dem Hintergrund dieser generellen Vorgaben, ermitteln lässt, welche Packung bei einer solchen Zusammenfügung noch zum Festbetrag verfügbar wären und welche nicht, sodass das offensichtlich eine Simulation anhand derjenigen Kriterien ist, aufgrund derer der GKV-Spitzenverband regelhaft die Festbeträge festsetzt. Das ist eben nichts Individuelles, wobei für die einzelne Packung überlegt wird, die wollen wir gerne im Markt behalten, deswegen machen wir da mal einen höheren Festbetrag; vielmehr folgt aus der Zusammenfügung aller Packungen für die verschiedensten Therapiegebiete in den verschiedensten Darreichungsformen – Herr Brandt hat das ja präsentiert – notwendig eine Preisrelation zwischen diesen Packungen, die dann dazu führt, dass bestimmte Wirkstärken in diesem Fall offensichtlich nicht mehr zum Festbetrag verfügbar sein werden.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Nachfrage? – Dann Herr Clausen.

**Herr Clausen:** Ich sehe es genauso, dass für einen Großteil unserer Patienten die Fertigspritzen und Autoinjektoren alternativlos sind. Jetzt frage ich einmal: Können Sie uns einen Zahlenbereich nennen, wie hoch denn diese Patientenaufzahlung in Zukunft ausfallen würde, sollte es zu der geplanten Festbetragsgruppenbildung kommen? Ich stelle diese Frage, weil unsere Patienten diese Aufzahlung ja zahlen müssten, da sie nichts anderes verwenden können.

**Herr Will (Medac):** Ja, soweit wir das simulieren konnten, würde es für den Patienten um und bei 40 Euro im Quartal bedeuten.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke. Das hatten wir jetzt wiederholt. – Nachfrage dazu?

**Herr Schaaber:** Sie haben Fertigen gesagt, oder? Oder für die Spritzen auch? Also, ist das der gleiche Preis, gleich teuer?

**Herr Will (Medac):** Die Preise für die Fertigspritzen, wie Herr Dr. Brandt ausführte, und für den Fertigen sind gleich. Das haben wir einmal, so wie er das erläuterte, entschieden. Entsprechend kommt es zur Patientenaufzahlung. Das wird definitiv für den Pen der Fall sein, dann sind es 40 Euro, und wir müssen bei den einzelnen Packungsgrößen dann ebenfalls sehen, ob wir das dort einzusteuern haben, dann auch bei der Fertigspritze.

**Herr Schaaber:** Ja, ich hatte nicht gefragt, wie Sie die Preise festgelegt haben; ich hatte gefragt, ob die Fertigspritzen und der Fertigen gleich teuer sind.

**Herr Will (Medac):** Ja, das ist so.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Frau Hörsken und dann Herr Ermisch.

**Frau Hörsken:** Ich möchte noch einmal auf Morbus Crohn zurückkommen. Sie hatten ja vorhin Ausführungen eher zum akuten Schub gemacht, gerade, weil Sie die Glucocorticoide und die Patienten ansprachen, die dann nicht mehr in Frage kämen. Insbesondere würde mich aber auch interessieren: Wie sieht es für die Therapie aus, also für die Remissionserhaltung? Insgesamt hat Methotrexat eine relativ eingeschränkte Zulassung für den Bereich Morbus Crohn. Bei welchen Patientengruppen kann es verordnet werden? Wie groß schätzen Sie hier den Anteil bei den Patienten, bei denen Methotrexat dann zur Remissionserhaltung eingesetzt werden soll?

**Herr Dr. Brandt (Medac):** Diesen Bereich schätzen wir auf einige hundert bis wenige tausend Patienten, die dann, wenn Methotrexat bei ihnen nicht zum Einsatz kommen kann beziehungsweise vielleicht auch nicht wirksam wäre, auf ein Biologikum, was laut den Fachgesellschaften als nächste Stufe in der Therapieeskalierung gesehen wird, wechseln würden, also einige hundert bis einige tausend Patienten.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Herr Ermisch, bitte.

**Herr Dr. Ermisch:** Ich würde jetzt gern noch einmal zwei Fragen zurückgehen, weil mich das gerade etwas beschäftigt. Sie haben zu Beginn ausgeführt, dass Sie für sich beim Pen keine Luft im Preis sehen, weil der Aufwand für die Produktion zu hoch ist. Gleichzeitig haben Sie ausgeführt, dass die Fertigspritzen und die Pens von Ihnen zum selben Preis eingebracht wurden. Das ließ für mich den Schluss zu, dass Sie bei den Fertigspritzen, wahrscheinlich begründet durch den niedrigeren Produktionsaufwand, durchaus Luft sehen. Sie sagen aber gleichzeitig, dass Sie für diese 50-mg-Spritze, wie der Kollege drüben angeführt hat, dann bei der Aufzahlung bleiben wollen. Da widersprechen sich jetzt für mich die Argumente. Also, für den Pen kann man jetzt – es ist Ihre Kalkulation, dass das nicht gilt – – Aber ist es bei der Fertigspritze vom Aufwand her auch so, dass Sie sagen, da können wir, egal, was der Festbetrag sagt, nichts an der Preisschraube drehen?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herr Will.

**Herr Will (Medac):** Nehmen wir es einmal einfach: Die Produktion einer Durchstechflasche ist überschaubar, das ist kostenseitig das Einfachste. Die Produktion einer Fertigspritze geht schon in andere Dimensionen, aber nicht so stark wie ein Fertigen, der auch noch Handfertigung bedeutet. Die Wahrnehmung, die Sie haben, ist also komplett richtig, dass das unterschiedliche Welten sind. Wir hätten es aussteuern können, indem wir den Fertigen deutlich teurer angeboten hätten – das haben wir nicht getan, das ist unser Problem –; dass wir den Preis nicht erhöhen können, kennen Sie vom Preismoratorium her. Das ist also insoweit begrenzt.

Hinsichtlich der Wahrscheinlichkeit eines Aufpreises ist zuallererst der Pen aufgrund seiner hohen Kostenstruktur zu benennen, gefolgt von der Fertigspritze, allerdings mit Abstand. Das betrifft einzelne Packungsstärken, die über den Festbetrag deutlich stärker angesteuert werden, zuerst. Das sind vordergründig, glaube ich, 4er und 6er-Packungen. Die Norm ist die 12er-Packung. Sie ist also, insoweit ich die Berechnungen verstanden habe, nicht sofort

betroffen. Kommt es hingegen – aber das ist ein Szenario, das im Moment nicht vordergründig vorhanden ist – zu einer Milligrammbewertung auf Basis von 500-mg-Durchstechflaschen, dann würde der Festbetrag so weit heruntergehen, dass auch die Fertigspritze betroffen wäre. Das ist aber im Moment aus den Szenarien nicht direkt ableitbar.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Weitere Fragen? – Herr Kunz, bitte.

**Herr Kunz:** Welchen Beitrag leistet ein Pen, um Gefahren der Aufdosierung bei Methotrexat zu verhindern oder zu mindern?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herr Brandt.

**Herr Dr. Brandt (Medac):** Der Pen leistet ganz entscheidende Beiträge dazu, die Aufdosierung zu verhindern. An dieser Stelle muss ich nachfragen: Verstehen Sie unter Aufdosierung, dass eine Fehlanwendung gegeben wäre, dass dem Patienten eine falsche Dosis appliziert wird oder er sie sich selbst appliziert?

**Herr Kunz:** Fühlen Sie sich völlig frei, alles ist möglich bei Patienten.

**Herr Dr. Brandt (Medac):** Gut, danke schön. – Der Pen erlaubt im Gegensatz zu einer Durchstechflasche wirklich nur eine Komplettinjektion und -dosierung, weil er dann, wenn er durch Aufdrücken dieses Knopfes einmal ausgeführt wird, die komplette Menge injiziert, die in dem Pen enthalten ist. Bei einer Durchstechflasche ist es aus verschiedenen Gründen neben der erwähnten Funktionseinschränkung der Hände bei vielen rheumatischen Patienten nicht in jedem Fall gegeben, dass wirklich die komplette Menge an Lösung aufgezogen und dann auch injiziert wird.

Wenn eine aus Kostengründen in seltenen Fällen auch praktizierte Maßnahme, nämlich die Verwendung eines wesentlich größeren Gebindes, eingesetzt wird, zum Beispiel 500 mg, und daraus Teilmengen, sogenannte Aliquotes, entnommen werden, ist die Verwechslungsgefahr wesentlich größer. Das würde eine Gefahr für den Patienten bedeuten, indem er eventuell eine viel zu hohe Dosierung bekäme, die dann für ihn schädlich sein könnte; umgekehrt würde er eine viel zu niedrige Dosierung bekommen können, die dann für ihn keine Wirksamkeit bedeutet. Es ist also wichtig, dass die vom Facharzt vorgesehene Methotrexatdosis in jedem Fall auch genau so appliziert wird.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Brandt. – Weitere Fragen? – Frau Hörskén.

**Frau Hörskén:** Im Moment wird immer der Gegensatz dargestellt, entweder die Flasche oder die Spritze. Auswertungen haben ja gezeigt, dass durchaus auch Fertigspritzen, vielleicht nicht von Medac, zum Festbetrag zur Verfügung stünden, allerdings – da haben Sie recht – nicht in jeder Wirkstärke. Aber das ist jetzt nicht meine Frage.

Vielmehr hätte ich noch einmal die Frage bezüglich der überwiegend vorgenommenen subkutanen Anwendung, ob Ihnen da irgendwelche vergleichenden Aussagen bezüglich der Resorption des Wirkstoffes vorliegen, weil ja eine unterschiedliche Konzentration Milligramm je Milliliter gegeben ist. Sie haben Präparate, die von der Stärke oder von der Konzentration her mit 10 mg/ml dosiert sind, Sie haben 25 mg/ml oder bei Ihnen eben 50 mg/ml. Haben Sie dazu Auswertungen, dass sich die Konzentration 50 mg/ml hinsichtlich Resorption, hinsichtlich

Anfluten, hinsichtlich anderer Parameter deutlich von der anderen Darreichungsform unterscheidet, oder ist es eher relativ unwahrscheinlich, wenn es in einzelnen Fachinformationen auch die Aussage gibt, dass sogar i.m. und subkutan als vergleichbar angesehen werden?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herr Brandt, bitte.

**Herr Dr. Brandt (Medac):** Soweit uns bekannt ist, sind die unterschiedlichen Konzentrationen beim Methotrexat, die es gibt, hinsichtlich der Anflutung gleich. Allerdings ist die Anflutung ja nur eine Sache. Ein deutliches Beispiel sind Kinder. Die Methotrexat- Darreichungsformen sind ja auch für die juvenile Arthritis zugelassen. Bei Kindern spielt also auch das Volumen eine Rolle. Je höher konzentriert die Darreichungsform ist, desto geringer ist das Volumen, das dann appliziert wird. Bei kleinen Kindern ist es ganz klar so, dass bei ihnen, wenn das subkutan gegeben wird – das erfolgt ja überwiegend in eine Bauchfalte, die dann beim Patienten gebildet wird –, dann, wenn es ein hohes Volumen ist, erst einmal sozusagen eine kleine Blase steht. Wenn der Patient auf der Behandlungsliege beim Arzt oder zu Hause liegt und ein höheres Volumen bekommt, dann ist erst einmal eine Blase da, und ein Kleinkind ist verunsichert und fängt vielleicht an zu weinen oder möchte diese Therapie dann irgendwann nicht mehr. Daher ist es aus unserer Sicht optimal, eine möglichst hohe Konzentration zu haben, um dann das Volumen möglichst gering zu halten, sodass dieser Effekt minimiert ist.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Frau Müller.

**Frau Dr. Müller:** Ich habe noch eine Nachfrage zu Ihren Ausführungen, und zwar, um welche Volumina es sich hier im konkreten Fall handelt, beispielsweise bei Kindern oder aber bei Erwachsenen. Wovon reden wir bei der subkutanen Injektion, bei der 50-mg-Konzentration und eben gegebenenfalls bei der 25-mg/ml-Konzentration?

**Herr Dr. Brandt (Medac):** Bei diesen Volumina handelt es sich, da wir hier über den niedrig dosierten Methotrexatbereich sprechen, über die verschiedenen Indikationen aus der Rheumatologie, Dermatologie, sprich Psoriasis, und Gastroenterologie, hauptsächlich Morbus Crohn, um Bereiche bis maximal 30 mg. Das haben Sie also bei unserem Fertigpen, und bei unserer Fertigspritze, die 50 mg/ml konzentriert ist; es ist ein Volumen von 0,6 ml, ein sehr geringes Volumen. Es gibt aber auch Fertigspritzenanbieter, die zum Beispiel 10 mg/ml oder 7,5 mg/ml als Konzentration im deutschen Markt haben, und dementsprechend sind es dann hier bis zu 3 ml, wenn Sie die Maximalmenge von 30 mg, die appliziert wird, nehmen. Also, es gibt erhebliche Unterschiede – in diesem Fall wäre es der Faktor 5 – zwischen 50 und 10 mg/ml oder sogar noch mehr.

**Frau Dr. Müller:** Sie haben jetzt ausgeführt: Wenn man die ganz niedrig konzentrierten Methotrexatzubereitungen nimmt, dann gibt es große Mengen. Aber ich habe Sie schon richtig so verstanden, dass es sich bei der von Ihnen exklusiv angebotenen 50-mg-Konzentration und der nächstniedrigeren Konzentration von 25 mg/ml um eine Größenordnung von 0,5 versus 1 ml handelte, also grob, pi mal Daumen, um relativ geringe Volumina? Das war eigentlich die Frage. Dass man, wenn man ganz niedrige Konzentrationen nimmt, dann natürlich irgendwann ein Problem kriegt, ist klar, aber es würden ja höhere Konzentrationen zur Verfügung stehen.

**Herr Dr. Brandt (Medac):** Das ist korrekt. Es gibt Anbieter, die auch 25 mg/ml haben. Es gibt da eine sehr große Varianz. Es gibt 20 mg/ml, es gibt 10 mg/ml, es gibt 7,5 mg/ml und zudem unsere Konzentration 50 mg/ml.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Weitere Fragen? – Das sehe ich nicht. – Dann würde ich Ihnen noch einmal die Gelegenheit geben, wenn Sie möchten, kurz zusammenzufassen. Ansonsten könnten wir die Anhörung beenden. Möchten Sie noch drei Takte sagen? – Herr Will?

**Herr Will (Medac):** Zunächst dürfen wir uns bedanken, dass wir an der Anhörung hier teilnehmen durften. Wir haben ein Festbetragsverfahren aus dem Jahre 1994, und wir haben im Jahre 2016 eine vollkommen andere Situation. Wir sind als pharmazeutischer Unternehmer in der Hämatologie, in der Onkologie und in Autoimmunerkrankungen tätig. Wir kennen diese Patienten, diese Ärzte, diese Schwestern etc. Wir wissen um die Unterschiede. Beim Methotrexat haben wir anders als bei üblichen oder vergleichbaren bewährten Wirkstoffen in den letzten 20 Jahren einen ganz anderen Entwicklungspfad beschritten. Das gestaltet das Verfahren hier unterschiedlich und führt sicherlich auch zu Schwierigkeiten bei der Bewertung. Deshalb bedanken wir uns sehr für die vielen Fragen und dafür, dass wir dazu Stellung nehmen durften. – Danke schön.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ja, danke schön. – Herr Nitz, möchten Sie auch noch? – Nein. Okay.

Dann bedanken wir uns, dass Sie da waren. Wir werden das jetzt im Lichte dessen, was im schriftlichen Stellungnahmeverfahren und heute vorgetragen worden ist, noch einmal zu prüfen haben. Ich erkläre diese Anhörung für beendet.

Ende der Anhörung: 10.52 Uhr

## **D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation**

## **D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation**

Vom 20. April 2017

### **Inhalt**

#### **D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation**

- Bekanntmachung des Beschlusses im Bundesanzeiger
- 1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens
  - 1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren
  - 1.2 Mündliche Anhörung (Einladung)



## Bundesministerium für Gesundheit

### Bekanntmachung des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß § 91 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)

Vom 8. Dezember 2015

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat am 8. Dezember 2015 beschlossen, folgende Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie einzuleiten:

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage IX

- Festbetragsgruppenbildung
  - Methotrexat, Gruppe 2, in Stufe 1 (Aktualisierung)

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage IX und X

- Festbetragsgruppenbildung
  - Kombinationen von Estrogenen und Gestagenen in der Hormonersatztherapie, Gruppe 1, in Stufe 3 (Neubildung)

Zur Umsetzung der gesetzlichen Regelungen liegen Entwürfe vor, für die das gesetzlich vorgeschriebene Stellungnahmeverfahren nach § 35 Absatz 2 SGB V eingeleitet wird. Nach § 35 Absatz 2 SGB V ist unter anderem Sachverständigen der Arzneimittelhersteller vor der Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Die entsprechenden Entwürfe werden zu diesem Zweck dem Bundesverband der Arzneimittelhersteller e.V. (BAH), dem Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e.V. (BAI), dem Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI), dem Pro Generika e.V. und dem Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. (VFA) mit der Bitte um Abgabe sachverständiger Stellungnahmen der Arzneimittelhersteller mit Schreiben vom 5. Januar 2016 zugeleitet.

Hinweis:

Bitte beachten Sie, dass die Ausnahmeregelungen in § 35 Absatz 1 Satz 3 Halbsatz 2 und Absatz 1a Satz 2 und 3 SGB V voraussetzen, dass für den Wirkstoff des betreffenden Arzneimittels ein gültiges Wirkstoffpatent besteht. Ein Wirkstoffpatent (Basispatent) schließt z. B. Modifikationen und Erzeugnisformen ein. Für die Prüfung dieser Voraussetzung ist deshalb fristgerecht das Original einer beglaubigten Kopie des erteilten Patents den einzureichenden Unterlagen beizufügen. Anderenfalls muss davon ausgegangen werden, dass für den Wirkstoff des betreffenden Arzneimittels kein gültiges Wirkstoffpatent vorliegt, mit der Folge, dass die Möglichkeit, das Arzneimittel von einer Festbetragsgruppenbildung wegen einer therapeutischen Verbesserung auszunehmen, nicht besteht.

Stellungnahmen zu diesen Entwürfen einschließlich Literatur sowie Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis sind – soweit nicht ausdrücklich im Original angefordert – in elektronischer Form (z. B. per CD/DVD oder per E-Mail) als Word-Datei bzw. die Literatur als pdf-Datei bis zum

4. Februar 2016

zu richten an:

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Abteilung Arzneimittel  
Wegelystraße 8  
10623 Berlin  
E-Mail: [festbetragsgruppen@g-ba.de](mailto:festbetragsgruppen@g-ba.de)

Betroffene pharmazeutische Unternehmen, die nicht Mitglieder der oben genannten Verbände sind, erhalten die Entwürfe sowie die Tragenden Gründe bei der Geschäftsstelle des Gemeinsamen Bundesausschusses.

Die Beschlüsse und die Tragenden Gründe können auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) eingesehen werden.

Berlin, den 8. Dezember 2015

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende  
Prof. Hecken



## Gemeinsamer Bundesausschuss

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

An die  
Stellungnahmeberechtigten  
nach § 35 Abs. 2 SGB V

gemäß § 91 SGB V  
Unterausschuss  
Arzneimittel

**Besuchsadresse:**  
Wegelystraße 8  
10623 Berlin

**Ansprechpartner/in:**  
Abteilung Arzneimittel

**Telefon:**  
030 275838210

**Telefax:**  
030 275838205

**E-Mail:**  
arzneimittel@g-ba.de

**Internet:**  
www.g-ba.de

**Unser Zeichen:**  
hn/rk (2015-08)

**Datum:**  
5. Januar 2016

### **Stellungnahmeverfahren über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in der Anlage IX zur Festbetragsgruppenbildung nach § 35 SGB V – Verfahren 2015-08**

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 8. Dezember 2015 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Anlage IX einzuleiten. Die Anlage IX zum Abschnitt M der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) gemäß § 35 SGB V soll wie folgt geändert werden:

#### **Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage IX**

- Festbetragsgruppenbildung
  - Methotrexat, Gruppe 2, in Stufe 1 (Aktualisierung)

Bitte beachten Sie, dass die Bezeichnung der Darreichungsformen unter Verwendung der zum Preis-/Produktstand (01.09.2015) aktuellen Liste der „Standard Terms“ der Europäischen Arzneibuchkommission (EDQM = European Directorate for the Quality of Medicines) erfolgt.

Im Rahmen Ihres Stellungnahmerechts nach § 35 Abs. 2 SGB V erhalten Sie bis zum

**4. Februar 2016**

Gelegenheit zur Abgabe Ihrer Stellungnahme. Später bei uns eingegangene Stellungnahmen können nicht berücksichtigt werden.

Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme zum Richtlinienentwurf durch Literatur (z. B. relevante Studien). Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive einem standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis der Stellungnahme beizufügen. Anbei erhalten Sie das Begleitblatt „Literaturverzeichnis“. Wir weisen darauf hin, dass nur Literatur, die im Volltext vorliegt, berücksichtigt werden kann.

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

Ihre Stellungnahme einschließlich Literatur sowie Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis richten Sie – soweit nicht ausdrücklich im Original angefordert - bitte in elektronischer Form (z. B. per CD/DVD oder per E-Mail) als Word-Datei bzw. die Literatur als PDF-Datei an:

**Gemeinsamer Bundesausschuss  
Unterausschuss Arzneimittel  
Wegelystraße 8  
10623 Berlin  
festbetragsgruppen@g-ba.de**

Bitte formulieren Sie die Betreffzeile Ihrer E-Mail möglichst kurz und prägnant durch Angabe der o. g. Verfahrensnummer sowie der Wirkstoffgruppe.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gern zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

# Beschluss



## **des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung Methotrexat, Gruppe 2, in Stufe 1 nach § 35 Abs. 1 SGB V**

Vom 8. Dezember 2015

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 8. Dezember 2015 die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ V [Nr]), beschlossen:

- I. In Anlage IX der Arzneimittel-Richtlinie wird die Festbetragsgruppe „Methotrexat, Gruppe 2“ in Stufe 1 wie folgt gefasst:

„Stufe:	1
Wirkstoff:	Methotrexat
Festbetragsgruppe Nr.:	2
Status:	verschreibungspflichtig
Gruppenbeschreibung:	parenterale Darreichungsformen
Darreichungsformen:	Infusionslösung, Injektions- und Infusionslösung, Injektionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung“

- II. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 8. Dezember 2015

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

# Tragende Gründe



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

**zum Beschluss des Gemeinsamen  
Bundesausschusses  
über die Einleitung eines  
Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der  
Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):  
Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung  
Methotrexat, Gruppe 2, in Stufe 1 nach § 35  
Abs. 1 SGB V**

Vom 8. Dezember 2015

## Inhalt

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

## 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) 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 § 35 Abs. 3 SGB V notwendigen rechnerischen mittleren Tages- oder Einzeldosen oder andere geeignete Vergleichsgrößen.

## 2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 8. Dezember 2015 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Aktualisierung der Festbetragsgruppe „Methotrexat, Gruppe 2“ in Stufe 1 einzuleiten.

In Anlage IX der Arzneimittel-Richtlinie wird die Festbetragsgruppe „Methotrexat, Gruppe 2“ in Stufe 1 wie folgt gefasst:

„Stufe:	1
Wirkstoff:	Methotrexat
Festbetragsgruppe Nr.:	2
Status:	verschreibungspflichtig
Gruppenbeschreibung:	parenterale Darreichungsformen
Darreichungsformen:	Infusionslösung, Injektions- und Infusionslösung, Injektionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung“

Mit dem vorliegenden Richtlinienentwurf wird die bestehende Festbetragsgruppe „Methotrexat, Gruppe 2“ in Stufe 1 daher wie folgt aktualisiert:

- redaktionelle Anpassung der Bezeichnungen der Darreichungsformen an die Standard Terms

Mit dieser Anpassung wird die ursprünglich nur beispielhafte Aufzählung von der Gruppenbeschreibung erfasster Darreichungsformen der Klarstellung halber und entsprechend der aktuell üblichen Gruppenbeschreibungen vervollständigt.

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

Alle von der Festbetragsgruppe „Methotrexat, Gruppe 2“ umfassten Arzneimittel enthalten den Wirkstoff Methotrexat, wobei keine hinreichenden Belege für unterschiedliche, für die Therapie bedeutsame Bioverfügbarkeiten vorliegen, die gegen die Festbetragsgruppe in der vorliegenden Form sprechen.

Als geeignete Vergleichsgröße im Sinne des § 35 Abs. 1 Satz 5 SGB V wird für die vorliegende Festbetragsgruppe der Stufe 1 gemäß 4. Kapitel § 18 Satz 1 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO) die reale Wirkstärke je abgeteilter Einheit bestimmt.

### 3. Verfahrensablauf

Die AG Nutzenbewertung hat am 16. November 2015 über die Aktualisierung der betreffenden Festbetragsgruppe beraten. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 8. Dezember 2015 die Beschlussvorlage zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Aktualisierung der Festbetragsgruppe beraten und nach 1. Kapitel § 10 Abs. 1 VerfO die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG Nutzenbewertung	16.11.2015	Beratung zur Aktualisierung der Festbetragsgruppe
Unterausschuss Arzneimittel	08.12.2015	Beratung, Konsentierung und Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens hinsichtlich der Änderung der AM-RL in Anlage IX

Zum Zeitpunkt der Einleitung des Stellungnahmeverfahrens stellen die vorliegenden Tragenden Gründe den aktuellen Stand der Zusammenfassenden Dokumentation dar, welche den stellungnahmeberechtigten Organisationen zur Verfügung zu stellen sind (1. Kapitel § 10 Abs. 2 VerfO).

Als Frist zur Stellungnahme wird ein Zeitraum von 4 Wochen vorgesehen.

Eine Stellungnahme zur Richtlinienänderung ist durch Literatur (z. B. relevante Studien) zu begründen. Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive einem standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis der Stellungnahme beizufügen. Nur Literatur, die im Volltext beigefügt ist, kann berücksichtigt werden.

Mit Abgabe einer Stellungnahme erklärt sich der Stellungnehmer einverstanden, dass diese in den Tragenden Gründen bzw. in der Zusammenfassenden Dokumentation wiedergegeben werden kann. Diese Dokumente werden jeweils mit Abschluss der Beratungen im Gemeinsamen Bundesausschuss erstellt und in der Regel der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht.

#### Stellungnahmeberechtigte nach § 35 Abs. 2 SGB V

Nach § 35 Abs. 2 SGB V ist Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie der Arzneimittelhersteller und der Berufsvertretungen der Apotheker vor der Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben. Zu diesem Zweck werden die entsprechenden Entwürfe den folgenden Organisationen sowie den Verbänden der pharmazeutischen Unternehmen mit der Bitte um Weiterleitung zugesendet:

<b>Organisation</b>	<b>Straße</b>	<b>Ort</b>
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK)	Jägerstraße 49/50	10117 Berlin
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA)	Deutsches Apothekerhaus Jägerstraße 49/50	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)	Udierstraße 71 - 73	53173 Bonn
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e.V. (BAI)	EurimPark 8	83416 Saaldorf-Surheim
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Pro Generika e.V.	Unter den Linden 32-34	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (VFA)	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Herrn Prof. Dr. med. Reinhard Saller	Albisstrasse 20 Postfach 777	CH – 8038 Zürich
Herrn Dr. Dr. Peter Schlüter	Bahnhofstraße 2c	69502 Hemsbach

Darüber hinaus wird die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekannt gemacht.

Berlin, den 8. Dezember 2015

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

## 4. Anlage

**Festbetragsstufe 1**

**Festbetragsgruppe:**

**Methotrexat**

**Gruppe 2**

**Gruppenbeschreibung:** verschreibungspflichtig  
parenterale Darreichungsformen  
Infusionslösung, Injektions- und Infusionslösung,  
Injektionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer  
Infusionslösung \*

\* 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: <https://standardterms.edqm.eu/stw/default/index>.

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Methotrexat, Gruppe 2  
 Veränderungen (in Tsd.): 476,7 (Basis 2014)  
 Umsatz (in Mio. EURO): 101,2

Wirkstärke (w) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd.		%absol.		%kum.		2,5 I/LG		5 I/LG		7,5 I/LG		10 I/LG	
	1	10	1	10	1	10	1	10	1	10	1	10	1	10
METHOTREXAT ABZ	0,02	0,00	0,00	100,00										
METHOTREXAT ACCORD	0,00	0,00	0,00	100,00										
METHOTREXAT AL	7,78	1,63	1,63	100,00							79,58			146,11
METHOTREXAT BENDALIS	0,11	0,02	0,02	98,36										
METHOTREXAT CC MEDAC	49,48	10,36	10,36	96,34										
METHOTREXAT HEXAL	294,12	61,71	61,71	87,96	23,21	72,70	132,85							
METHOTREXAT MEDAC	0,51	0,13	0,13	26,26										
METHOTREXAT MYLAN	4,11	0,86	0,86	26,13										
METHOTREXAT PFIZER	118,24	24,81	24,81	25,25										
METHOTREXAT STADA	2,01	0,42	0,42	0,46										
METHOTREXAT TEVA	0,18	0,04	0,04	0,04										
<b>Summen (Vo in Tsd.)</b>	<b>476,66</b>				<b>0,00</b>	<b>0,03</b>	<b>0,05</b>	<b>0,02</b>	<b>0,02</b>	<b>0,00</b>	<b>1,46</b>	<b>0,95</b>	<b>1,11</b>	<b>2,79</b>
<b>Anteilswerte (%)</b>					<b>0,00</b>	<b>0,01</b>	<b>0,01</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,31</b>	<b>0,31</b>	<b>0,20</b>	<b>0,23</b>	<b>0,59</b>

Abkürzungen:

Darreichungsformen

Kürzel

Landform

IFLJ  
 IFLG  
 I/LG

infravenöse Infusion  
 Infusionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung  
 Injektionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Injektionslösung

GKV-Spitzenverband, Arzneimittel-Festbeträge

Preis- und Produktstand: 01.09.2015 (ANP)

Preisübersicht zu Freizeitsgruppe Methotrexat, Gruppe 2  
 Verordnungen (in Tsd.), 476,7 (Basis 2014)  
 Umsatz (in Mio. EURO): 101,2

Wirkstärke (µg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd.		%absol.		%kumul.		1	4	5	6	10	12	7,5 JULG2 1	7,5 JULG3 1
	absol.	%	absol.	%	absol.	%								
METHOTREXAT ABZ	0,02	0,00	0,00	100,00	0,00	100,00								
METHOTREXAT ACCORD	0,00	0,00	0,00	100,00	0,00	100,00								
METHOTREXAT AL	7,78	1,63	1,63	100,00	7,78	100,00								
METHOTREXAT BENDALIS		0,00	0,00	98,36		98,36								
METHOTREXAT CC MEDAC	0,11	0,02	0,02	98,36	0,11	98,36								
METHOTREXAT HEXAL	49,48	10,38	10,38	98,34	49,48	98,34	24,50	62,46	79,58	86,49	142,17	146,11	24,50	24,50
METHOTREXAT MEDAC	294,12	61,71	61,71	87,96	294,12	87,96	27,16			105,61	162,21	189,13	25,67	
METHOTREXAT MIBE	0,61	0,13	0,13	26,26	0,61	26,26								
METHOTREXAT MYLAN	4,11	0,86	0,86	26,13	4,11	26,13								
METHOTREXAT PRIZER	118,24	24,81	24,81	25,26	118,24	25,26								
METHOTREXAT STADA	2,01	0,42	0,42	0,45	2,01	0,45								
METHOTREXAT TEVA	0,18	0,04	0,04	0,04	0,18	0,04								
Summen (Vo in Tsd.)	476,66				476,66		0,21	0,11	0,01	0,88	1,68	2,84	0,02	0,00
Anreizwerte (%)							0,04	0,02	0,00	0,18	0,35	0,60	0,00	0,00

Abkürzungen: Darreichungsformen Kurzel Landform  
 IFJ Injektions- und Infusionslösung, Injektionslösung oder Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung, Lösung zur Injektion oder zur intravenösen Infusion  
 IFLG Infusionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung  
 JULG Injektionslösung

Preisübersicht zu Freibleistungsgruppe Methotrexat, Gruppe 2  
 Verordnungen (in Tsd.), 476,7 (Basis 2014)  
 Umsatz (in Mio. EURO): 101,2

Wirkstärke (µg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd.		%absol.		%Kumul.		10 JLJG					10 JLJG1							
	1	2	1	2	1	2	1	4	5	6	10	12	1	4	5	6	10	12	
METHOTREXAT ABZ	0,02	100,00	0,00	100,00	27,10		27,10												
METHOTREXAT ACCORD	0,00	100,00	0,00	100,00	27,10		27,10	94,88				184,80							
METHOTREXAT AL	7,78	100,00	1,63	100,00															
METHOTREXAT BENDALIS	0,00	98,36	0,00	98,36															
METHOTREXAT CC MEDAC	0,11	98,36	0,02	98,36															
METHOTREXAT HEXAL	49,48	10,38	10,38	98,34	16,48	76,29	36,83	111,67	63,30	184,80	27,10	76,29	94,88	111,67	171,31	184,80			
METHOTREXAT MEDAC	294,12	61,71	87,96	29,93	29,93	84,57	126,08	190,04	167,41	227,96	29,93	29,93	126,08	177,12	227,96				
METHOTREXAT MIBE	0,61	0,13	26,26	25,49	25,49	86,49	86,49	167,25	167,25	167,25									
METHOTREXAT MYLAN	4,11	0,86	26,13	25,47	25,47	67,75	67,75	192,91	192,91	192,91									
METHOTREXAT PRIZER	118,24	24,81	25,26	28,89	28,89	67,81	67,81	165,95	165,95	165,95									
METHOTREXAT STADA	2,01	0,42	0,45	27,10	27,10	65,95	65,95												
METHOTREXAT TEVA	0,18	0,04	0,04																
Summen (Vo in Tsd.)	476,86				1,26	3,05	7,23	6,05	6,33	43,55	0,35	0,55	0,68	2,49	2,93	7,65			
Anreizwerte (%)					0,27	0,64	1,52	1,27	1,45	10,40	0,07	0,12	0,14	0,52	0,61	1,61			

Abkürzungen: Darreichungsformen Kurzform Landform  
 IFJ Injektions- und Infusionslösung, Injektionslösung oder Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung, Lösung zur Injektion oder zur intravenösen Infusion  
 IFLG Infusionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung  
 JLJG Injektionslösung

GKV-Spitzenverband, Arzneimittel-Festbeträge

Preis- und Produktstand: 01.09.2015 (AVP)

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Methotrexat, Gruppe 2  
Verordnungen (in Tsd.): 476,7 (Basis 2014)  
Umsatz (in Mio. EURO): 101,2

Wirkstärke (w) Darreichungsform Packinggröße Präparat	10 JULG2		10 JULG3		12,5 JULG		12,5 JULG6		12,5 JULG12	
	1	5	1	1	1	4	6	12	1	12
	Vo in Tsd	%/sol.	%/sol.	%/sol.	%/sol.	%/sol.	%/sol.	%/sol.	%/sol.	%/sol.
METHOTREXAT ABZ	0,02	0,00	100,00							
METHOTREXAT ACCORD	0,00	0,00	100,00							
METHOTREXAT AL	7,78	1,63	100,00							
METHOTREXAT BENDALIS	0,11	0,00	98,36							
METHOTREXAT CC MEDAC	49,48	10,38	98,34	27,10	94,84	31,43	81,96	137,12	31,43	243,02
METHOTREXAT HEXAL	294,12	61,71	87,96	31,01						
METHOTREXAT MIBE	0,61	0,13	26,26							
METHOTREXAT MYLAN	4,11	0,86	26,13							
METHOTREXAT PFIZER	118,24	24,81	26,26							
METHOTREXAT STADA	2,01	0,42	0,46							
METHOTREXAT TEVA	0,18	0,04	0,04							
Summen (Vo in Tsd.)	476,66			0,11	0,01	0,22	1,13	3,11	0,22	1,30
Anteilswerte (%)				0,02	0,00	0,05	0,24	0,65	0,05	0,27

Ankürzungen:

Darreichungsformen

Kürzel

Landform

IFLJ  
IFLG  
IJLG

injektions- und infusionslösung, injektionslösung oder konzentrat zur herstellung einer infusionslösung, konzentrat zur herstellung einer injektionslösung oder infusionslösung, lösung zur injektion oder zur intravenösen infusion  
infusionslösung, konzentrat zur herstellung einer infusionslösung  
injektionslösung

GKV-Spitzerverband, Arzneimittel-Festbeträge

Preis- und Produktstand: 01.09.2015 (AVP)



Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Methotrexat, Gruppe 2  
 Verordnungen (in Tsd.): 476,7 (Basis 2014)  
 Umsatz (in Mio. EURO): 101,2

Wirkstoffe (w) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	15 IJLG2		15 IJLG3		17,5 IJLG			17,5 IJLG1			
	1	10	1	1	1	4	6	12	1	6	12
	Vo in Tsd	%Isol.	Vo in Tsd	%kum.							
METHOTREXAT ABZ	0,02	0,00	100,00								
METHOTREXAT ACCORD	0,00	0,00	100,00								
METHOTREXAT AL	7,78	1,63	100,00								
METHOTREXAT BENDALIS	0,11	0,00	98,36								
METHOTREXAT CC MEDAC	49,48	10,38	98,34	29,76	29,76	109,59	163,59	282,64	35,15	163,59	282,64
METHOTREXAT HEXAL	294,12	61,71	87,96	37,26	272,46	41,83					
METHOTREXAT MIBE	0,51	0,13	26,26								
METHOTREXAT MYLAN	4,11	0,86	26,13								
METHOTREXAT PRIZER	118,24	24,81	25,26								
METHOTREXAT STADA	2,01	0,42	0,46								
METHOTREXAT TEVA	0,18	0,04	0,04								
Summen (Vo in Tsd.)	476,66			0,29	0,81	0,24	0,67	2,27	0,20	1,15	3,43
Anteilswerte (%)				0,06	0,17	0,05	0,14	0,48	0,04	0,24	0,72

Abkürzungen:

Darreichungsformen

Kürzel

Landform

IFU  
 Injektions- und Infusionslösung, Injektionslösung oder Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung, Lösung zur Injektion oder zur intravenösen Infusion  
 IFLG  
 IJLG  
 Injektionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung  
 Injektionslösung

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Methotrexat, Gruppe 2  
 Verordnungen (in Tsd.): 476,7 (Basis 2014)  
 Umsatz (in Mio. EURO): 101,2

Wirkstärke (µg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd		20 JULG											
	%isol.	%kum.	1	4	5	6	10	12	1	4	5	6	10	12
METHOTREXAT ABZ	0,02	0,00			134,52									
METHOTREXAT ACCORD	0,00	0,00												
METHOTREXAT AL	7,78	1,63	33,80		134,58			276,59						
METHOTREXAT BENDALIS	0,11	0,00		112,51		176,39								
METHOTREXAT CC MEDAC	49,48	10,38	33,80	108,03	134,58	161,23	230,72	276,59	307,09					
METHOTREXAT HEXAL	294,12	61,71	37,43	119,84		178,98	256,04	307,15	307,15	108,03	134,58	161,23	178,98	276,59
METHOTREXAT MEDAC	0,61	0,13	31,51		122,20			260,03		37,43				
METHOTREXAT MIBE	4,11	0,86	31,49		113,51			230,98						
METHOTREXAT MYLAN	118,24	24,81	35,95		141,72			231,15						
METHOTREXAT PFIZER	2,01	0,42	33,80		109,94			229,94						
METHOTREXAT STADA	0,18	0,04												
Summen (Vo in Tsd.)	476,66		0,97	2,51	4,54	6,05	2,62	47,89		0,25	0,10	0,01	2,50	0,11
Anteilswerte (%)			0,20	0,53	0,95	1,27	0,55	10,05		0,05	0,02	0,00	0,53	0,02

Abkürzungen:

**Darreichungsformen**  
 IFU  
 IFLG  
 IJLG

**Landform**  
 Injektions- und Infusionslösung, Injektionslösung oder Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung, Lösung zur Injektion oder zur intravenösen Infusion  
 Infusionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung  
 Injektionslösung

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Methotrexat, Gruppe 2  
Verordnungen (in Tsd.): 476,7 (Basis 2014)  
Umsatz (in Mio. EURO): 101,2

Wirkstoffe (w) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd		%Isol.		%kumm.		20 JULG2			22,5 JULG			22,5 JULG1			
	1	4	6	12	1	4	6	12	1	4	6	12	1	4	6	12
METHOTREXAT ABZ	0,02	0,00	0,00	100,00												
METHOTREXAT ACCORD	0,00	0,00	0,00	100,00												
METHOTREXAT AL	7,78	1,63	100,00													
METHOTREXAT BENDALIS	0,11	0,02	98,36													
METHOTREXAT CC MEDAC	49,48	10,38	98,34													
METHOTREXAT HEXAL	294,12	61,71	87,96		33,80	108,03	161,23	276,59	42,28	140,29	209,62	366,02	42,28	209,62	366,02	
METHOTREXAT MIBE	0,61	0,13	26,26		43,98											
METHOTREXAT MTLAN	4,11	0,86	26,13													
METHOTREXAT PRIZER	118,24	24,81	25,26													
METHOTREXAT STADA	2,01	0,42	0,46													
METHOTREXAT TEVA	0,18	0,04	0,04													
Summen (Vo in Tsd.)	476,66				0,01	0,06	0,03	0,23	0,04	0,25	0,52	2,57	0,03	0,27	0,91	
Anteilswerte (%)					0,00	0,01	0,01	0,05	0,01	0,05	0,11	0,54	0,01	0,06	0,19	

Abkürzungen:

Darreichungsformen

Kürzel

Landform

IFLJ Injektions- und Infusionslösung, Injektionslösung oder Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung, Lösung zur Injektion oder zur intravenösen Infusion  
IFLG Infusionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung  
IJLG Injektionslösung

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Methotrexat, Gruppe 2  
 Verordnungen (in Tsd.): 476,7 (Basis 2014)  
 Umsatz (in Mio. EURO): 101,2

Wirkstoffe (w) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd		%Isol.		%kum.		25 IFU		25 IJLG		12		
	1	10	1	10	1	10	1	10	1	4	5	6	10
METHOTREXAT ABZ			0,02	100,00							180,51		
METHOTREXAT ACCORD			0,00	0,00					42,47				382,55
METHOTREXAT AL			7,78	1,63		100,00					180,61		
METHOTREXAT BENDALIS			0,11	0,02		98,36						224,36	424,78
METHOTREXAT CC MEDAC			49,48	10,38		98,34			42,47	144,80	180,61	216,40	319,05
METHOTREXAT HEXAL			284,12	61,71		87,96			47,18	160,71	163,64	240,27	354,13
METHOTREXAT MEDAC			0,61	0,13		26,28			39,33				345,39
METHOTREXAT MIBE			4,11	0,86		26,13							286,20
METHOTREXAT MYLAN			118,24	24,81		25,26		23,18			189,96		285,95
METHOTREXAT PFIZER			2,01	0,42		0,46			42,47		180,61		
METHOTREXAT STADA			0,18	0,04		0,04							
METHOTREXAT TEVA													
Summen (Vo in Tsd.)			476,66					0,08	1,32	0,43	0,71	1,79	1,65
Anteilswerte (%)								0,02	0,28	0,09	0,15	0,38	0,35

Abkürzungen:

Darreichungsformen

Kürzel

Landform

IFU  
 IFJ  
 IFLS  
 IJLG  
 Injektions- und Infusionslösung, Injektionslösung oder Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung, Lösung zur Injektion oder zur intravenösen Infusion  
 Injektionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Methotrexat, Gruppe 2  
Verordnungen (in Tsd.): 476,7 (Basis 2014)  
Umsatz (in Mio. EURO): 101,2

Wirkstärke (w) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd		25												25 JULG3 1			
	%isol.	%kumm.	1	4	5	6	10	12	1	4	6	12	25 JULG2 6					
METHOTREXAT ABZ	0,02	0,00	100,00															
METHOTREXAT ACCORD	0,00	0,00	100,00															
METHOTREXAT AL	7,78	1,63	100,00															
METHOTREXAT BENDALIS	0,11	0,02	98,36															
METHOTREXAT CC MEDAC	49,48	10,38	98,34	42,47	144,80	180,61	216,40	382,55	424,7	484,2	144,80	216,40	382,55					42,47
METHOTREXAT HEXAL	294,12	61,71	87,96	47,18			240,27	354,41	424,87									
METHOTREXAT MIBE	0,61	0,13	26,26															
METHOTREXAT MYLAN	4,11	0,86	26,13															
METHOTREXAT PRIZER	118,24	24,81	25,26															
METHOTREXAT STADA	2,01	0,42	0,46															
METHOTREXAT TEVA	0,18	0,04	0,04															
Summen (Vo in Tsd.)	476,66			0,08	0,14	0,00	0,64	0,15	1,96	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Anteilswerte (%)				0,02	0,03	0,00	0,13	0,03	0,41	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

**Abkürzungen:**

**Darreichungsformen**  
 IFLJ  
 IFLG  
 IJLG

**Landform**  
 Injektions- und Infusionslösung, Injektionslösung oder Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Injektionslösung oder zur intravenösen Infusion  
 Infusionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung  
 Injektionslösung

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Methotrexat, Gruppe 2  
Verordnungen (in Tsd.): 476,7 (Basis 2014)  
Umsatz (in Mio. EURO): 101,2

Wirkstärke (µg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd.		27,5 JULG			27,5 JULG1			30 JULG				
	%isol.	%kum.	1	4	6	12	1	6	12	1	4	6	12
METHOTREXAT ABZ	0,02	100,00											
METHOTREXAT ACCORD	0,00	0,00											
METHOTREXAT AL	7,78	1,63											
METHOTREXAT BENDALIS	0,11	0,00											
METHOTREXAT CC MEDAC	49,48	0,02											
METHOTREXAT HEXAL	294,12	10,38											
METHOTREXAT MEDAC	0,61	61,71	55,36	176,67	264,19	463,17	55,36	264,19	463,17	57,29	173,51	259,46	451,46
METHOTREXAT MIBE	4,11	0,13								63,50	192,63	288,10	501,45
METHOTREXAT MILAN	116,24	0,86											
METHOTREXAT PFIZER	2,01	24,81											
METHOTREXAT STADA	0,42	0,42											
METHOTREXAT TEVA	0,18	0,04											
Summen (Vo in Tsd.)	476,66		0,00	0,02	0,03	0,15	0,00	0,01	0,02	0,00	0,03	0,15	0,46
Anteilswerte (%)			0,00	0,00	0,01	0,03	0,00	0,00	0,01	0,00	0,01	0,03	0,10

Abkürzungen:

Darreichungsformen

Kürzel

Landform

IFU  
Injektions- und Infusionslösung, Injektionslösung oder Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung, Lösung zur Injektion oder zur intravenösen Infusion  
IFLG  
Injektionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung  
IJLG  
Injektionslösung

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Methotrexat, Gruppe 2  
Verordnungen (in Tsd.): 476.7 (Basis 2014)  
Umsatz (in Mio. EURO): 101.2

Wirkstärke (w) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd		%sol.		%kum.		30		50		250		500		1000	
	1	6	12	10	1	10	1	10	1	10	1	10	1	10	1	10
METHOTREXAT ABZ	0,02	0,00	100,00													
METHOTREXAT ACCORD	0,00	0,00	100,00													
METHOTREXAT AL	7,78	1,63	100,00													
METHOTREXAT BENDALIS	0,11	0,00	98,36													
METHOTREXAT CC MEDAC	49,48	10,38	98,34													
METHOTREXAT HEXAL	294,12	61,71	87,96		63,50	288,10	501,45									
METHOTREXAT MEDAC	0,61	0,13	26,26													
METHOTREXAT MYLAN	4,11	0,86	26,13													
METHOTREXAT PFIZER	118,24	24,81	25,26		30,26	193,98										
METHOTREXAT STADA	2,01	0,42	0,46													
METHOTREXAT TEVA	0,18	0,04	0,04													
Summen (Vo in Tsd.)	476,66				0,00	0,03	0,17	0,04	0,30	0,04	0,30	0,03	0,00	0,00	0,00	0,00
Anteilswerte (%)					0,00	0,01	0,04	0,01	0,06	0,01	0,06	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00

Abkürzungen: Darreichungsformen: Landform: Kürzel: (FUJ) Injektions- und Infusionslösung, Injektionslösung oder Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. (IFLG) Konzentrat zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung, Lösung zur Injektion oder zur Injektionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (IJJG) Injektionslösung

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Methotrexat, Gruppe 2  
Verordnungen (in Tsd.): 476,7 (Basis 2014)  
Umsatz (in Mio. EURO): 101,2

Wirkstärke (w) Darreichungsform Packungsgröße Präparat	Vo in Tsd		%kum.	1000 IFLG1 1	1000 IJLG 1	5000 IFLJ 1	5000 IFLG 1	5000 IFLG1 1
	%sol.	%kum.						
METHOTREXAT ABZ	0,02	0,00	100,00					
METHOTREXAT ACCORD	0,00	0,00	100,00		75,17		409,24	
METHOTREXAT AL	7,78	1,63	100,00					
METHOTREXAT BENDALIS	0,11	0,00	98,36					
METHOTREXAT CC MEDAC	49,48	10,38	98,34				295,45	
METHOTREXAT HEXAL	294,12	61,71	87,96	82,54			368,82	368,82
METHOTREXAT MEDAC	0,61	0,13	26,26					
METHOTREXAT NYLAN	4,11	0,86	26,13					
METHOTREXAT PFIZER	118,24	24,81	25,26			528,78		
METHOTREXAT STADA	2,01	0,42	0,46					
METHOTREXAT TEVA	0,18	0,04	0,04					
Summen (Vo in Tsd.)	476,66			0,00	0,00	0,00	0,00	368,82
Anteilswerte (%)				0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

Abkürzungen:

Darreichungsformen

Kürzel  
(IFJ)

Landstörn

Injektions- und Infusionslösung, Injektionslösung oder Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung, Lösung zur Injektion oder zur intravenösen Infusion  
 IFLG Infusionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung  
 IJLG Injektionslösung

## Erläuterungen zur Erstellung von Literaturlisten als Anlage Ihrer Stellungnahme

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

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

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

Bitte verwenden Sie diese Tabellenstruktur unverändert inklusive der vorgegebenen Feldbezeichnungen.

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

### Literaturliste [Institution/Firma] Niereninsuffizienz

	Nr.	Feldbezeichnung	Text
<i>Beispiel für Zeitschriftenartikel</i>	1	AU:	National Guideline Clearinghouse; National Kidney Foundation
		TI:	Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure
		SO:	Am J Kidney Dis / 35/6 Suppl 2 ( S1-140) /2000/
<i>Beispiel für Buchkapitel</i>	2	AU:	Druml W
		TI:	Ernährung bei Krankheiten der Niere. In: <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**

[Hier Angabe Verfahrensnummer]

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:	



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

Stellungnahmeberechtigte  
nach § 91 Abs. 9 Satz 1 SGB V

**gemäß § 91 SGB V  
Unterausschuss  
"Arzneimittel"**

**Besuchsadresse:**  
Wegelystraße 8  
10623 Berlin

**Ansprechpartner/in:**  
Abteilung Arzneimittel

**Telefon:**  
030 275838210

**Telefax:**  
030 275838205

**E-Mail:**  
arzneimittel@g-ba.de

**Internet:**  
www.g-ba.de

**Unser Zeichen:**  
hn/nr (2015-08)

**Datum:**  
17. Oktober 2016

## **Sachverständigen-Anhörung gemäß § 91 Abs. 9 Satz 1 SGB V zur Änderung der Anlage IX der Arzneimittel-Richtlinie**

Sehr geehrte Damen und Herren,

nach § 91 Abs. 9 Satz 1 SGB V i. V. m. 1. Kapitel § 12 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses ist vor einer Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie jedem, der berechtigt ist, zu einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses Stellung zu nehmen und eine schriftliche Stellungnahme abgegeben hat, in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben.

Der Vorsitzende des zuständigen Unterausschusses Arzneimittel hat demzufolge zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage IX bezüglich der

### **Festbetragsgruppenbildung**

- **Methotrexat, Gruppe 2, in Stufe 1**

eine mündliche Anhörung anberaumt.

Die Anhörung findet statt:

**am 8. November 2016  
um 10:00 Uhr  
im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses  
Wegelystraße 8  
10623 Berlin**

Zu dieser Anhörung laden wir Sie hiermit herzlich ein.

An der Anhörung können für jeden mündlich Stellungnahmeberechtigten höchstens jeweils zwei Sachverständige teilnehmen.

Bitte teilen Sie uns bis zum **28. Oktober 2016** per E-Mail ([festbetragsgruppen@g-ba.de](mailto:festbetragsgruppen@g-ba.de)) mit, ob Sie an der mündlichen Anhörung teilnehmen werden und benennen Sie in dem Fall bitte auch die teilnehmenden Personen.

Es steht Ihnen frei, auf Ihr mündliches Stellungnahmerecht zu verzichten.

Voraussetzung für die Teilnahme an der mündlichen Anhörung ist die Abgabe einer vollständig ausgefüllten Offenlegungserklärung. Bitte prüfen Sie deshalb, ob Sie alle Fragen beantwortet haben und unterschreiben Sie die Offenlegungserklärung mit Datumsangabe zweimalig im dafür vorgesehen Abschnitt auf Seite 3.

Die Offenlegungserklärung ist im Original zur mündlichen Anhörung vorzulegen.

Die mündliche Anhörung dient in erster Linie dazu, die sich aus der schriftlichen Stellungnahme ergebenden Fragen zu klären und neuere Erkenntnisse, die sich zeitlich nach Abschluss des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens ergeben haben, einzubringen. Power-Point-Präsentationen sind jedoch leider nicht möglich. Bitte beachten Sie, dass die mündliche Anhörung in deutscher Sprache stattfindet. Ausführungen in anderen Sprachen werden nicht protokolliert.

Eine Wegbeschreibung zum Gemeinsamen Bundesausschuss ist als Anlage beigefügt.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen