

Tragende Gründe
zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:
Aktualisierung von Festbetragsgruppen
Makrolide, neuere, Gruppe 1, in Stufe 2

vom 16. August 2007

Inhaltsverzeichnis

1.	Rechtsgrundlagen	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
3.	Verfahrensablauf	3
4.	Würdigung der Stellungnahmen	6
5.	Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens	12

1. Rechtsgrundlagen

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

1. denselben Wirkstoffen,
2. pharmakologisch-therapeutisch vergleichbaren Wirkstoffen, insbesondere mit chemisch verwandten Stoffen,
3. therapeutisch vergleichbarer Wirkung, insbesondere Arzneimittelkombinationen

zusammengefasst werden. Der Gemeinsame Bundesausschuss ermittelt auch die nach Absatz 3 notwendigen rechnerischen mittleren Tages- oder Einzeldosen oder andere geeignete Vergleichsgrößen.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Unterausschuss „Arzneimittel“ hat die Beratungen zu der Festbetragsgruppe Makrolide, neuere, Gruppe 1, abgeschlossen und ist dabei zu dem Ergebnis gekommen, dass die Eingruppierung der neuen Darreichungsformen „Granulat im Trinkhalm“ und „Retardtabletten“ in die bestehende Festbetragsgruppe Makrolide, neuere, Gruppe 1, die Voraussetzungen für eine Festbetragsgruppenbildung nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 2 i. V. m. § 35 Abs. 1 Satz 3 SGB V erfüllt. Der Unterausschuss „Arzneimittel“ hat die Argumente der stellungnahmeberechtigten Organisationen sehr gründlich geprüft. Angesichts der pharmakologisch-therapeutischen Vergleichbarkeit der Wirkstoffe liegen keine hinreichenden Gründe für die Herausnahme einzelner Vertreter der in der vorgeschlagenen Festbetragsgruppe 1 zusammengefassten Makrolide, neuere, vor. Die Ermittlung der Vergleichsgrößen erfolgte auf der Basis der Verordnungsdaten des Jahres 2005.

2.1 Prüfung der Voraussetzungen für eine Gruppenbildung der Stufe 2

Feststellungen des Unterausschusses „Arzneimittel“

Die Beratungen im Unterausschuss „Arzneimittel“ wurden geführt auf der Basis der in dem schriftlichen Stellungnahmeverfahren mit Frist vom 15. Februar 2007 vorgelegten und im mündlichen Anhörungsverfahren vom 12. Juli 2007 vorgetragenen Argumente, der Auswertung der Abteilung Fachberatung Medizin des Gemeinsamen Bundesausschusses sowie der Entscheidungsgrundlagen zur Gruppenbildung und zur Vergleichsgröße in der Fassung vom 19. Juli 2007 unter Berücksichtigung des AVWG, die das grundsätzliche Verfahren der Gruppenbildung durch den Gemeinsamen Bundesausschuss wiedergeben.

3. Verfahrensablauf

3.1 Erstellung eines Entwurfs zur Stellungnahme

In der vorbereitenden Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“ am 11. Januar 2007 wurde der Entwurf zur Festbetragsgruppe Makrolide, neuere, Gruppe 1, beraten und die Einleitung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens (15.01.2007 – 15.02.2007) beschlossen.

In seiner Sitzung am 14. Juni 2007 hat der Unterausschuss „Arzneimittel“ beschlossen, zu der Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AMR) in Anlage 2 für die Bildung der Festbetragsgruppe Makrolide, neuere, Gruppe 1, die nach § 35 Abs. 1b Satz 7 SGB V vorgesehene mündliche Anhörung durchzuführen.

3.2 Einleitung der Stellungnahmeverfahren sowie der mündlichen Anhörung

Es wurde ein schriftliches Stellungnahmeverfahren zur Aktualisierung von Festbetragsgruppen nach § 35 Abs. 2 SGB V (Stufe 2) vom 15. Januar 2007 bis 15. Februar 2007 durchgeführt. Mit Schreiben vom 19. Juni 2007 wurden die Stellungnahmeberechtigten fristgerecht zur mündlichen Anhörung am 12. Juli 2007 eingeladen und zur Abgabe einer Teilnahmeerklärung bis zum 6. Juli 2007 gebeten.

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

3.3 Auswertung des Stellungnahmeverfahrens

Nach § 35 Abs. 2 SGB V sind die Stellungnahmen der Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und der Berufsvertretungen der Apotheker in die Entscheidungen des Gemeinsamen Bundesausschusses mit einzubeziehen.

Zur Durchführung der mündlichen Anhörung war der G-BA bzw. Unterausschuss rechtlich nicht verpflichtet. Soweit § 35 Abs. 1b Satz 7 SGB V den G-BA zur Durchführung einer mündlichen Anhörung verpflichtet, bezieht sich diese Regelung nach dem Sinn und Zweck des § 35 Abs. 1b SGB V allein auf das Verfahren zur Feststellung einer therapeutischen Verbesserung nach § 35 Absatz 1 Satz 3 2. Halbsatz und Absatz 1a Satz 2 SGB V (vgl. § 35 Abs. 1b Satz 1 SGB V). Die Möglichkeit, Arzneimittel von einer Festbetragsgruppenbildung wegen einer therapeutischen Verbesserung auszunehmen, besteht wiederum nur für Arzneimittel mit patentgeschützten Wirkstoffen (vgl. den insoweit eindeutigen Wortlaut der § 35 Absatz 1 Satz 3, 2. Halbsatz und Absatz 1a Satz 2 SGB V); das Bestehen eines Patentschutzes für den Wirkstoff eines Arzneimittels ist also eine wesentliche tatbestandliche Voraussetzung dafür, dass der Anwendungsbereich der Ausnahmevorschrift des § 35 Absatz 1 Satz 3, 2. Halbsatz und Absatz 1a Satz 2 SGB V überhaupt eröffnet ist. Daraus folgt, dass mündliche Anhörungen nach § 35 Abs. 1b Satz 7 SGB V allein für die Feststellung von therapeutischen Verbesserungen von Arzneimitteln mit patentgeschützten Wirkstoffen durchzuführen sind.

Im vorliegenden Fall stehen die Wirkstoffe der Arzneimittel, deren Darreichungsformen in die Festbetragsgruppe eingruppiert werden sollen, nicht mehr unter Patentschutz. Die Durchführung einer mündlichen Anhörung nach § 35 Abs. 1b Satz 7 SGB V war daher nicht erforderlich. Da das Fehlen der tatbestandlichen Voraussetzungen erst nach Einleitung des mündlichen Anhörungsverfahrens erkannt worden war, wurde die mündliche Anhörung gleichwohl durchgeführt. Aus Gründen der Rechtssicherheit hat der Ausschuss zu Beginn der mündlichen Anhörung aber gegenüber den an der Anhörung teilnehmenden Sachverständigen und Vertretern der betroffenen Arzneimittelhersteller ausdrücklich auf

das fehlende Erfordernis einer mündlichen Anhörung hingewiesen und klargestellt, dass damit nicht die Anerkennung einer Rechtspflicht zur Durchführung von mündlichen Anhörungen weder für die in Rede stehenden Arzneimittel noch zukünftig für gleich gelagerte Fälle verbunden ist.

3.3.1 Übersicht der eingesendeten Stellungnahmen

Firma/ Organisation	Eingangsdatum	Festbetragsgruppe
Prof. Schlüter	28.01.2007	Allgemein
Abbott GmbH & Co. KG	13.02.2007	Makrolide, neuere
Grünenthal GmbH	14.02.2007	Makrolide, neuere

3.3.2 Übersicht der Teilnahmeerklärungen zur mündlichen Anhörung

Firma/ Organisation	Mündliches Statement	Teilnahme an der mündlichen Anhörung
Abbott GmbH & Co. KG	Ja	Ja
Grünenthal GmbH	Ja	Ja

3.4 Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
34. Sitzung UA „Arzneimittel“	11. Januar 2007	Beschluss zur Einleitung eines schriftlichen Stellungnahmeverfahrens
39. Sitzung UA „Arzneimittel“	14. Juni 2007	Auswertung des Stellungnahmeverfahrens und Einleitung der mündlichen Anhörung
40. Sitzung UA „Arzneimittel“	12. Juli 2007	Auswertung der mündlichen Anhörung
41. Sitzung UA „Arzneimittel“	9. August 2007	Konsentierung der Beschlussvorlage

4. Würdigung der Stellungnahmen

Die Beratungen im Unterausschuss „Arzneimittel“ wurden geführt auf der Basis der in dem schriftlichen Stellungnahmeverfahren vorgelegten und im mündlichen Anhörungsverfahren vom 12.07.2007 vorgetragenen Statements sowie der Literaturbewertung der Abteilung Fachberatung Medizin des Gemeinsamen Bundesausschusses auf der Basis der Entscheidungsgrundlagen des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Bildung von Festbetragsgruppen nach § 35 SGB V in der Fassung vom 19. Juli 2007.

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

4.1 Pharmakologisch-therapeutische Vergleichbarkeit als Voraussetzung für eine Gruppenbildung der Stufe 2

4.1.1 Pharmakologische Vergleichbarkeit

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

Pharmakokinetik

Einwand (1):

Bei Klacid® uno handelt es sich um eine retardierte Darreichungsform des Wirkstoffs Clarithromycin. Die Freisetzung des Wirkstoffs Clarithromycin wird durch eine Hypromellose-Matrix verzögert. Aufgrund dieser galenischen Veränderung ist eine einmal tägliche Anwendung möglich.

Stellungnahme:

Die Wirkstoffe der Festbetragsgruppe „neuere Makrolide“ besitzen eine vergleichbare Kinetik hinsichtlich ihrer Magensäurestabilität und Bioverfügbarkeit. Kinetische Unterschiede aufgrund galenischer Besonderheiten erlangen keine therapeutische Relevanz, da ihnen bereits durch angepasste Therapieschemata Rechnung getragen wurde.

Einwand (2):

Aus der beschriebenen galenischen Veränderung und der daraus resultierenden Pharmakokinetik mit nur einmal täglicher Anwendung resultiert eine höhere Compliance.

Eine verbesserte Compliance kann den Therapieerfolg beeinflussen.

Stellungnahme:

Zum Beleg wurden Publikationen über kontrollierte randomisierte Studien mit einem Vergleich einer ein- mit einer zweimal täglichen Applikation eines Antibiotikums bzw. von Clarithromycin eingereicht. Diese untersuchten aber keine patientenrelevanten Endpunkte (Kardas 2003 und Kardas 2007) oder stellten keine Beeinflussung patientenrelevanter Endpunkte fest (Weiss und Vanjaka 2002, Gotfried et al. 2004).

Pharmakodynamik

Einwände wurden nicht vorgebracht.

4.1.2 Chemische Verwandtschaft

Einwände wurden nicht vorgebracht.

4.1.3 Pharmakologisch-therapeutische Vergleichbarkeit

Einwand (3):

Folgende Untergruppen werden vorgeschlagen:

1. feste, orale, schnellfreisetzende Darreichungsformen, Standarddosierung
2. feste, orale, schnellfreisetzende Darreichungsformen, höhere Dosierung für besondere Indikationen
3. flüssige Arzneimittelformen für Kinder
4. andere Darreichungsformen zur einmal täglichen Einnahme

Stellungnahme:

Diese Diskussion wurde bereits im Rahmen der Beschlussfassung vom 15.02.2007 zur Festbetragsgruppenneubildung der Stufe 2, Makrolide, neuere, Gruppe 1 geführt. Neue Erkenntnisse hierzu wurden im Rahmen dieses erneuten Stellungnahmeverfahrens zur Eingruppierung neuer Darreichungsformen von den Stellungnehmenden nicht eingebracht. Mit allen Darreichungsformen der in dieser Festbetragsgruppe zusammengefassten Substanzen können Infektionen aller Schweregrade therapiert werden.

Einwand (4):

Die Festbetragsgruppe sollte aufgeteilt werden in Darreichungsformen zur flüssigen Anwendung und Darreichungsformen, fest, oral.

Stellungnahme:

Diese Diskussion wurde bereits im Rahmen der Beschlussfassung vom 15.02.2007 zur Festbetragsgruppenneubildung der Stufe 2, Makrolide, neuere, Gruppe 1 geführt. Neue Erkenntnisse hierzu wurden im Rahmen dieses erneuten Stellungnahmeverfahrens zur Eingruppierung neuer Darreichungsformen von den Stellungnehmenden nicht eingebracht.

Einwand (5):

ClaroSip® ist ein Arzneimittel mit einem neuartigen Aufbau und einem völlig neuartigen Applikationssystem, dessen Grundprinzip in der Arzneistoffeinnahme mit einem trinkhalmartigen Applikationsmittel besteht („Dose Sipping Technology“, DST).

Stellungnahme:

Ein vergleichbarer therapeutischer Erfolg kann auch mit anderen Arzneimitteln der Festbetragsgruppe erzielt werden. Der Aspekt der pharmakologisch-therapeutischen Vergleichbarkeit wird hier also durch das Applikationssystem nicht berührt.

Einwand (6):

Die Verwendung des Trinkhalms führt im Vergleich zu einer herkömmlichen Saftzubereitung zu einer Verbesserung der Compliance bei Kindern. Der direkte Zusammenhang zwischen der Compliance und dem Erfolg einer Antibiotikatherapie ist in der Literatur hinreichend belegt.

Stellungnahme:

Eingereicht wurde zu dieser Thematik ein vertraulicher Bericht über die DoSEiT-Studie sowie weitere Publikationen, die nicht zu patientenrelevanten Endpunkten Stellung nehmen und/oder nicht in der Festbetragsgruppe enthaltene Antibiotika untersucht haben.

Eine veränderte Einschätzung der pharmakologisch-therapeutischen Vergleichbarkeit der vorgeschlagenen Festbetragsgruppe ergibt sich heraus nicht.

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

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

Einwände wurden nicht vorgebracht.

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

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

4.3.1 Neuartige Wirkungsweise

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

Der Patentschutz für den als ersten dieser Gruppe in Verkehr gebrachten Wirkstoff sowie für die anderen Wirkstoffe ist bereits abgelaufen.

4.3.2 Therapeutische Verbesserung

Der Patentschutz für Clarithromycin ist bereits abgelaufen.

Der Ausnahmetatbestand einer neuartigen Wirkungsweise oder einer therapeutischen Verbesserung, auch wegen geringerer Nebenwirkungen, kann daher für Klacid® Uno nicht beansprucht werden.

Die weiteren vorgebrachten Einwände und die eingereichte, wissenschaftlich unzureichende Literatur standen in diesem Kontext und betrafen den Anspruch eines geringeren Schweregrades gastrointestinaler Nebenwirkungen der retardierten Darreichungsform von Clarithromycin (Klacid® Uno) gegenüber der nicht-retardierten Form.

Auch das Tatbestandsmerkmal der pharmakologisch-therapeutischen Vergleichbarkeit wird durch diesen Vortrag nicht berührt.

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

Einwand (7):

Die Rundung der wvg auf nur eine Nachkommastelle bildet die in den Präparaten enthaltene Gesamtwirkstoffmenge nicht in dem tatsächlich vorliegenden Verhält-

nis ab und benachteiligt systematisch die Arzneimittel, die für Kinder zur Anwendung kommen.

Stellungnahme:

Diese Diskussion wurde bereits im Rahmen der Beschlussfassung vom 15.02.2007 zur Festbetragsgruppenneubildung der Stufe 2, Makrolide, neuere, Gruppe 1, geführt. Neue Erkenntnisse hierzu wurden im Rahmen dieses erneuten Stellungnahmeverfahrens zur Eingruppierung neuer Darreichungsformen von den Stellungnehmenden nicht eingebracht. Die Überprüfung ergab mathematisch korrekte Rundungen und das Vermeiden einer Benachteiligung flüssiger Darreichungsformen dadurch, dass durch die Berechnung der verordnungsgewichteten Gesamtwirkstärke je Packung Wirkstoff-Konzentrationsunterschiede pro ml nivelliert werden.

Fazit:

Die Eingruppierung der Darreichungsformen „Granulat im Trinkhalm“ und „Retardtabletten“ in die bestehende Gruppe 1 der neueren Makrolide und die Vergleichsgrößenberechnung sind sachgerecht.

Siegburg, den 16. August 2007

Gemeinsamer Bundesausschuss

Der Vorsitzende

Hess

5. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens

5.1 Stellungnahmeberechtigte nach § 35 Abs. 2 SGB V

Es wurde ein schriftliches Stellungnahmeverfahren zur Aktualisierung von Festbetragsgruppen nach § 35 Abs. 2 SGB V (Stufe 2) vom 15. Januar 2007 bis 15. Februar 2007 eingeleitet. Nach § 35 Abs. 2 SGB V ist u. a. Sachverständigen der Arzneimittelhersteller vor der Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben. Zu diesem Zweck werden die entsprechenden Entwürfe den folgenden Verbänden mit der Bitte um Weiterleitung zugesendet:

Firma	Strasse	Ort
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK)	Carl-Mannich-Straße 26	65760 Eschborn
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA)	Dt. Apothekerhaus Jägerstraße 49/50	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittelhersteller e.V. (BAH)	Ubirerstraße 73	53173 Bonn
Bundesverband der Arzneimittelimporteure e.V. (BAI)	Am Gaenslehen 4-6	83451 Piding
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (BPI)	Friedrichstraße 148	10117 Berlin
Deutscher Generika Verband e.V.	Saarbrücker Str. 7	10405 Berlin
Pro Generika e.V.	Unter den Linden 21	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Prof. Dr. med. Reinhard Saller, Professor für Naturheilkunde an der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich	Gloriastraße 18a	CH – 8091 Zürich
Dr. Dr. Peter Schlüter	Bahnhofstraße 2c	69502 Hemsbach

5.2 Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens (15.02.2007)



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

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

Besuchsadresse:
Auf dem Seidenberg 3a
53721 Siegburg

Ihr Ansprechpartner:
Katrin Althoff

Telefon:
02241-9388-27

Telefax:
02241-9388-36

E-Mail:
katrin.althoff@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
al

Datum:
15. Jan. 2007

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 1763, 53707 Siegburg

An die
Stellungnahmeberechtigten
nach § 35 Abs. 2 SGB V

Stellungnahmeverfahren zur Neubildung von Festbetragsgruppen nach § 35 SGB V – Tranche 07/02

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss „Arzneimittel“ hat in seiner Sitzung am 11. Januar 2007 beschlossen, das folgende Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AMR) in Anlage 2 durchzuführen:

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

- Makrolide, neuere, Gruppe 1

Eingruppierung der Darreichungsformen
„Granulat im Trinkhalm (flüssige Anwendung)“ und „Retardtabletten“

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

15. Februar 2007

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

Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme zum Richtlinienentwurf durch wissenschaftliche Literatur wie Studien, die Sie im Volltext Ihrer Stellungnahme beifügen und ergänzen Sie Ihre Stellungnahme obligat durch wirkstoffbezogene standardisierte und vollständige Literatur- bzw. Anlagenverzeichnisse. Näheres entnehmen Sie bitte dem Begleitblatt "Literaturverzeichnis".



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Wir möchten darauf hinweisen, dass nur Literatur, die im Volltext beigefügt ist, bei der Auswertung Ihrer Stellungnahme berücksichtigt werden kann.

Ihre Stellungnahme richten Sie bitte sowohl in Papier- als auch in elektronischer Form als Word-Datei (per CD-Rom oder E-Mail) an:

**Gemeinsamer Bundesausschuss
Unterausschuss „Arzneimittel“
Auf dem Seidenberg 3a
53721 Siegburg
Festbetragsgruppen@g-ba.de**

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

Diesem schriftlichen Stellungnahmeverfahren folgt vor der Entscheidung zur Gruppenbildung eine mündliche Anhörung nach § 35 Abs. 1b SGB V.

Mit freundlichen Grüßen


i. A. Katrin Althoff
Referentin

Anlagen

Erläuterungen zur Erstellung von Literaturlisten als Anlage Ihrer Stellungnahme

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

Für jede Literaturstelle sind immer 3 Felder (Zeilen) vorgegeben.

Bitte tragen Sie Autoren, Titel und Quellenangabe in die dafür vorgesehenen Zeilen entsprechend des u.a. Musters ein.

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

Bitte verwenden Sie diese Tabellenstruktur unverändert inklusive der vorgegebenen Feldbezeichnungen.

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

Literaturliste [Institution/Firma] Niereninsuffizienz

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

Stellungnahmeverfahren zum Thema Festbetragsgruppenbildung

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

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

**Stellungnahmeverfahren zur Änderung über die Verordnung von
Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung
(Arzneimittel-Richtlinie)**

**Umsetzung der Festbetragsgruppenbildung für Arzneimittel nach
§ 35 SGB V**

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage 2

Die Festbetragsgruppe „Makrolide, neuere“ der Stufe 2, Gruppen-Nr. 1 in der nachstehenden aktualisierten Fassung, zu der der Unterausschuss „Arzneimittel“ bereits ein schriftliches Stellungnahmeverfahren sowie eine mündliche Anhörung durchgeführt hat, wird in diesem weiteren Stellungnahmeverfahren um die Darreichungsformen „Granulat im Trinkhalm (flüssige Anwendung), Retardtabletten“ ergänzt.

„Stufe:	2	
Wirkstoffgruppe:	Makrolide, neuere	
Festbetragsgruppe Nr.:	1	
Status:	verschreibungspflichtig	
Wirkstoffe und Vergleichsgrößen:	Azithromycin	1506
	Azithromycin-1-Wasser	
	Azithromycin-2-Wasser	
	Clarithromycin	4103
	Roxithromycin	2081
Gruppenbeschreibung:	Orale Darreichungsformen	
Darreichungsformen:	Filmtabletten, Kapseln, Tabletten, Tabletten (flüssige Anwendung), Saft, Trockensaft, Granulat, Granulat im Beutel (flüssige Anwendung)“	

Die Festbetragsgruppe „Makrolide, neuere“ der Stufe 2, Gruppen-Nr. 1, soll wie folgt aktualisiert werden:

„Stufe:	2	
Wirkstoffgruppe:	Makrolide, neuere	
Festbetragsgruppe Nr.:	1	
Status:	verschreibungspflichtig	
Wirkstoffe und Vergleichsgrößen*:	Azithromycin	1506
	Azithromycin-1-Wasser	
	Azithromycin-2-Wasser	
	Clarithromycin	4103
	Roxithromycin	2081
Gruppenbeschreibung:	Orale Darreichungsformen	
Darreichungsformen:	Filmtabletten, Kapseln, Tabletten, Tabletten (flüssige Anwendung), Saft, Trockensaft, Granulat, Granulat im Beutel (flüssige Anwendung), Granulat im Trinkhalm (flüssige Anwendung), Retardtabletten	

Erläuterung zur vorgeschlagenen Änderung der Festbetragsgruppe „Makrolide, neuere, Gruppen-Nr. 1“:

Wirkstoff:	Clarithromycin	Clarithromycin
Präparat:	Klacid® Uno	Clarosip®
Hersteller:	Abbott	Grünenthal
Darreichungsform:	Retardtabletten	Granulat im Trinkhalm (flüssige Anwendung)
Wirkstärken:	500 mg	125 mg, 187,5 mg, 250 mg
Packungsgröße:	6, 10	10, 14

*Vergleichsgrösse nach § 3 nach den Entscheidungsgrundlagen des GBA in der Fassung vom 17.10.2006

Preis- und Produktstand 01.07.2006/ GKV-Arzneimittelindex: 2005

5.3 Unterlagen der Mündlichen Anhörung

5.3.1 Einladung



Gemeinsamer Bundesausschuss

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 1763, 53707 Siegburg

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

Besuchsadresse:
Auf dem Seidenberg 3a
53721 Siegburg

Ihr Ansprechpartner:
Dr. Monika Schütte

Telefon:
02241-9388-49

Telefax:
02241-9388-36

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

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
mgs/ al

Datum:
19. Juni 2007

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

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss „Arzneimittel“ hat in seiner Sitzung am 14. Juni 2007 beschlossen, zu der Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AMR) in Anlage 2 bezüglich der folgenden Festbetragsgruppe der Stufe 2,

- Makrolide, neuere, Gruppe 1

die nach § 35 Abs. 1b Satz 7 SGB V vorgesehene mündliche Anhörung durchzuführen.

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

Die Anhörung findet statt am

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



Zu dieser Anhörung laden wir Sie hiermit ein. An der Anhörung können max. 2 Sachverständige der nach § 35 Abs. 2 SGB V Anhörungsberechtigten teilnehmen. Bitte geben Sie auf der beigefügten Teilnahmeerklärung bis zum 6. Juli 2007 per Fax oder per Post an, welche Sachverständigen an der Anhörung teilnehmen werden. (Eine nicht oder verspätet abgegebene Teilnahmeerklärung verpflichtet den Unterausschuss nicht zur Anhörung.)

In der Anhörung am 12. Juli 2007 haben Sie die Gelegenheit, zu den für Sie relevanten medizinischen und pharmakologischen Gesichtspunkten der vorgesehenen Festbetragsgruppenaktualisierung mündlich Stellung zu nehmen.

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

Falls sich für die oben angegebene Gruppe keine neuen Erkenntnisse nach Abschluss der Stellungsnahmefrist (15. Februar 2007) des vorangegangenen schriftlichen Stellungsnahmeverfahrens ergeben haben und damit aus Ihrer Sicht ein mündliches Statement verzichtbar ist, machen Sie dies bitte auf der Teilnahmeerklärung kenntlich.

Wir möchten Sie bitten, uns im Vorfeld der Anhörung eine schriftliche Zusammenfassung Ihres Statements zur Verfügung zu stellen. Dies kann sowohl per E-Mail (arzneimittel@g-ba.de) als auch per Fax (02 24 1 / 93 88 -36) geschehen. Bitte richten Sie Ihr Statement an die Abteilung Arzneimittel, zu Händen Frau Dr. Schutte.

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

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

i. A. Dr. Monika Schutte
Referentin

Anlagen

Rückantwort bis spätestens 6. Juli 2007

(Eine nicht oder verspätet abgegebene Teilnahmeerklärung verpflichtet den Unterausschuss nicht zur Anhörung.)



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Ihr Ansprechpartner:
Dr. Monika Schutte

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 1763, 53707 Siegburg

Teilnahmeerklärung

Telefon: 02241/9388-49
Telefax: 02241/9388-36
E-Mail: arzneimittel@g-ba.de
Datum: 19.06.2007

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

Als Sachverständige zur Teilnahme an der mündlichen Anhörung benennen wir:

Name in Blockschrift

Institution

Name in Blockschrift

Institution

Festbetragsgruppe

Statement (Zutreffendes bitte ankreuzen)

Stufe 2:

ja

nein

- Makrolide, neuere, Gruppe 1

Unterschrift

Name in Blockschrift

Institution

5.3.2 **Protokoll**

Wortprotokoll
über die Mündliche Anhörung
des Unterausschusses „Arzneimittel“
des Gemeinsamen Bundesausschusses
zum Thema „Festbetragsgruppenbildung der Stufe 2 -
Makrolide, neuere, Gruppe 1“
am 12. Juli 2007
in Siegburg
von 11:00 bis 11:40 Uhr

Vorsitzender Kaesbach: Guten Morgen, meine Damen und Herren! Ich begrüße Sie sehr herzlich zur Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“. Wir beginnen diese Sitzung mit der mündlichen Anhörung nach § 35 Abs. 1 b SGB V zur Festbetragsgruppenbildung neuere Makrolide. Diese Festbetragsgruppe hat seit dem 1. Juli dieses Jahres einen Festbetrag. Das schriftliche Stellungnahmeverfahren hat sich auf die Eingruppierung weiterer Darreichungsformen in diese Festbetragsgruppe bezogen, nämlich Retardtabletten und ein Granulat im Trinkhalm. Dazu sind schriftliche Stellungnahmen abgegeben worden. Die mündliche Anhörung dient eigentlich dem Zweck, dem Gemeinsamen Bundesausschuss neuere Erkenntnisse, die nach Abgabe und nach Beendigung des Stellungnahmeverfahrens eingetreten, zu Papier gebracht worden sind, dem Ausschuss vorzutragen, damit der Gemeinsame Bundesausschuss bei seiner Entscheidung auf dem aktuellen Stand ist.

Ich muss eingangs erwähnen, dass nach rechtlicher Auslegung diese mündliche Anhörung nach § 35 Abs. 1 b SGB V nicht erforderlich ist. § 35 Abs. 1 b SGB V, der sich auf die therapeutische Verbesserung bezieht, steht ausschließlich im Zusammenhang mit Arzneimitteln mit patentgeschützten Wirkstoffen. Nachweislich handelt es sich bei Clarithromycin nicht mehr um einen patentgeschützten Wirkstoff. Nur zur Frage der therapeutischen Verbesserung mit Blick auf Arzneimittel mit patentgeschützten Wirkstoffen ist zusätzlich zu dem schriftlichen Stellungnahmeverfahren eine mündliche Anhörung durchzuführen. Da das erkennbar nicht der Fall ist, ist also diese Anhörung für den Gemeinsamen Bundesausschuss nicht erforderlich. Gleichwohl sind Sie herzlich eingeladen, die neueren Erkenntnisse, die sich nach Beendigung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens ergeben haben, hier vorzutragen. Aber ich möchte noch einmal die rechtliche Situation klarstellen: Diese mündliche Anhörung ist nicht erforderlich und sie wird auch in Zukunft, falls Sie das in Ihren Kreisen verbreiten wollen oder auch nicht, wenn es sich um Arzneimittel mit nicht mehr patentgeschützten Wirkstoffen handelt, nicht mehr durchgeführt. Also erleben Sie heute eine einmalige Premiere.

Ich begrüße sehr herzlich von der Firma Abbott Herrn Prof. Adam und Herrn Dr. Fischer sowie von der Firma Grünenthal Herrn Prof. Kleinbudde und Herrn Dr. Bonjean. Wir beginnen die mündliche Anhörung wechselweise nach dem Alphabet der Hersteller, weil uns bislang kein anderer Algorithmus eingefallen ist. Da wir beim letzten Mal im Alphabet von hinten angefangen sind, fangen wir heute wieder von vorne an. Ich frage, wer von der Firma Abbott anfangen wird.

Dr. Fischer (Abbott GmbH & Co. KG): Ich möchte Herrn Prof. Adam bitten, zunächst seine Ausführungen zu machen. Danach würde ich gerne den Faden zum § 35 aufnehmen. Ich möchte mich aber vorab bedanken, dass die Möglichkeit besteht, in der rechtlichen Grauzone, in der wir uns bewegen, miteinander zu sprechen. Vielleicht ergeben sich ja neue Aspekte, was die Einschätzung in Bezug auf patentgeschützte Wirkstoffe und patentgeschützte Darreichungsformen angeht.

Vorsitzender Kaesbach: Um es klarzustellen, Herr Fischer: Wir bewegen uns in keiner rechtlichen Grauzone. Die Formulierung „Arzneimittel mit patentgeschützten Wirkstoffen“ ist so eindeutig, wie sie eindeutiger nicht sein kann.

Sie wissen, dass die mündliche Anhörung aufgezeichnet wird. Ich begrüße und bedanke mich bei Herrn Rörtgen, der das in bewährter Manier für uns macht.

Ich bitte nun Herrn Prof. Adam um seine Ausführungen.

Prof. Dr. Adam (Abbott GmbH & Co. KG): Es freut mich, dass ich die Gelegenheit habe, bei Ihnen zu sprechen. Der eine oder andere wird meinen Namen schon einmal gehört haben. Ich habe mich viele Jahre mit Infektionen beschäftigt, bin Kinderarzt und Apotheker und war bis zum Jahr 2001 als Leiter der Infektiologie an der Universitätskinderklinik in München tätig. Ich bin von Abbott als einer der Spezialisten vorgeschlagen, die sich zum Thema Antibiotika äußern können.

Ich möchte Sie auf ein Problem aufmerksam machen, mit dem wir uns seit einigen Jahren beschäftigen müssen, nämlich das Problem der Resistenzentwicklung. Im Unterschied zu anderen Medikamenten sind ja Antibiotika oder Antiinfektiva generell - dazu gehören auch die antiviralen Substanzen - gegen Mikroorganismen und nicht gegen ein direktes Leiden eines Menschen gerichtet. Wenn Sie also den Blutdruck senken oder ein Antidiabetikum geben, dann greifen Sie immer direkt in das System des Patienten ein, wohingegen Sie mit Antibiotika einen eingedrungenen Mikroorganismus bekämpfen. Der wehrt sich natürlich gegen das Antibiotikum; das weiß man seit Fleming, seit Penicillin entdeckt wurde, also seit 1928. Bereits damals sind die ersten Erreger als resistent erkannt worden. Wir sehen leider eine deutliche Korrelation der Resistenzentwicklung im Zusammenhang mit Preisabsenkungen. Ich gebe Ihnen das Beispiel Ciprofloxacin. Als diese Substanz aus der Chinolongruppe sozusagen patentfrei und als generisches Medikament eingesetzt wurde, konnten Sie in den einschlägigen Fachzeitschriften lesen: Endlich auch dieses wertvolle Antibiotikum zu vernünftigen Preisen. - Einige Firmen haben dann noch die Dosis heruntergesetzt. Das korreliert mit einer Resistenzentwicklung um genau das Doppelte. Das heißt, die Kolibakterien waren einmal bei 0,2 bis 0,5 %. Jetzt liegen sie bereits weit darüber, nämlich bei 8 %. Es gibt noch andere Beispiele.

Das bedeutet, diese Korrelationen sind da. Die Ärzte verordnen natürlich auch hier, wie Sie und wir es gerne ausdrücken, preisbewusst. Das heißt mit anderen Worten, sie nehmen möglichst das billigste Medikament aus der Gruppe. Wir sehen dann die generelle Problematik bei den Makroliden, eine ziemlich dramatische Resistenzentwicklung bei den Pneumokokken, die schon jetzt teilweise zwischen 20 und 30 % liegt, und bei den Streptokokken der Gruppe A. Sie wissen, dass es Substanzen gibt, gegen die die Streptokokken keine Resistenz entwickeln können. Zum Beispiel gegen Penicilline gibt es keine resistenten Streptokokken der Gruppe A. Wenn jetzt ein Arzt ein Makrolid so preisgünstig bekommt, dass es günstiger ist als ein Penicillin, dann wird ein Makrolid verordnet und damit eine Tonsillitis behandelt, und das kann daneben gehen bei einer Resistenz von 30 %. Dann wird es teurer, denn dann muss er umschalten: Er gibt etwas anderes oder eine Einweisung ist erforderlich, zum Beispiel bei einer bronchopulmonalen Infektion eines älteren Menschen. Insofern wundern wir uns als Fachleute, dass Antibiotika überhaupt in dieser Form zur Debatte stehen. Bei anderen Medikamenten will ich mich nicht einmischen. Aber bei Antibiotika, die etwas ganz anderes sind als die üblichen Arzneimittel, sollte man eigentlich eher versuchen, eine vernünftige Konkurrenz der Pharmahersteller untereinander zu erhalten und nicht die Preise ad ultimum nach unten zu drücken, weil es dadurch natürlich auch keine Neuentwicklungen mehr geben wird. Sie kennen es ja: Die Bundesregierung hat sich bereits mit Resistenzproblemen beschäftigt. Die Länderregie-

rungen haben Anfragen in den Parlamenten gestellt. Auch auf EU-Ebene heißt es: Missbrauch von Antibiotika durch unsinnigen Einsatz. Aber mangelnde Compliance oder nicht ausreichende Dosierungen sind auch Missbräuche, die durch Preissenkungen gefördert werden. Wir sollten uns - ich bin wirklich glücklich, dass ich Ihnen das sagen kann - vergegenwärtigen, was Sie hier tun, wenn Sie Antibiotika in dieser Form sozusagen nach unten drücken und sagen, es ist egal, was du nimmst, nimm es nur. Hinzukommt, dass ein niedergelassener Arzt bei Atemwegsinfektionen keine Diagnostik machen kann. Er weiß also nicht, was er behandelt.

Vorsitzender Kaesbach: Herr Prof. Adam, gestatten Sie eine Zwischenfrage von Herrn Dr. Hansen?

Prof. Dr. Adam: Ja, gerne.

Dr. Hansen: Mit dem Wissen und vielleicht auch Insiderwissen würde ich gerne fragen, ob aufgrund dieser Erkenntnisse bereits eine Studie aufgelegt oder geplant ist, ob man durch die Verdoppelung des Preises für Antibiotika vielleicht die Resistenzentwicklung um 50 % reduzieren könnte.

Prof. Dr. Adam: Nein, nicht so herum, sondern andersherum.

Dr. Hansen: Aber das drängt sich auf.

Prof. Dr. Adam: Es gibt Studien, die beweisen, dass mit der Preisreduktion die Resistenz angestiegen ist. Das korreliert zum Verbrauch. Wenn man zum Beispiel die Compliance durch irgendwelche besonderen Darreichungsformen absichert, dass es nur einmal oder maximal zweimal gegeben werden muss, dann wird es in der Einnahme und im Verbrauch deutlich besser. Wenn man jetzt den Preis erhöhen würde, könnte es durchaus dazu kommen, dass weniger Virusinfektionen und mehr echte Infektionen behandelt werden und damit bei einem teuren Medikament mehr nachgedacht wird, was man überhaupt vor sich hat. Sie haben ja selbst einmal ein Beispiel gegeben. Sie haben ja bei den Chinolonen das Avalox in den Festbetrag nicht hineingenommen und bei den Makroliden das Ketek auch nicht, auch aus dem Grund. Wenn man das heruntergesetzt hätte, dann wäre die Resistenz auch demgegenüber gestiegen.

Dr. Hansen: Zur Richtigstellung: Das war nicht der Grund. Ich möchte es auf den Punkt bringen in der Argumentation, auf welchen tönernen Füßen es steht. Ich hätte dann das probateste Mittel, 100 %-Resistenzentwicklung zu vermeiden, indem ich die Preise so hoch setze, dass überhaupt nichts mehr verordnet wird.

Prof. Dr. Adam: Das geht natürlich nicht.

Dr. Hansen: Dann sind wir uns hoffentlich wieder ein bisschen einig, dass das nicht die Lösung eines sauber diagnostizierten und indizierten Ordnungsproblems sein kann, dass das über den Preis geregelt wird. Ich halte das für hochproblematisch. Sie stoßen da eine Diskussion an, die, glaube ich, nach hinten losgehen könnte.

Vorsitzender Kaesbach: Ich bitte Sie, Herr Prof. Adam, zum Sachstand der heutigen Anhörung und nur dazu Stellung zu nehmen. Die anderen Ausführungen haben an dieser Stelle nichts zu suchen. Es geht um die Eingruppierung von Darreichungsformen. Ich bitte, dazu Stellung zu nehmen, und zwar in aller Kürze, denn Sie haben noch maximal fünf Minuten Zeit.

Prof. Dr. Adam: So lange brauche ich wahrscheinlich gar nicht mehr.

Es war mir ein Anliegen, das Resistenzproblem darzulegen, das sich eben ziemlich dramatisch entwickelt. In diesem Fall geht es um das Klacid Uno. Das ist eine Einmalgabeform, die aufgrund der vorliegenden Studien eine viel bessere Compliance hat. Durch Therapie und Einnahmetreue wird natürlich auch die Resistenz vermieden, weil keine Unterbrechungen stattfinden. Es ist ja häufig beobachtet, dass bei Mehrfachgaben nur eine Medikation eingenommen wird, zwei andere werden vergessen, den Kindern wird mittags im Kindergarten keine Medikation gegeben. Das heißt, Substanzen, die für die Einmalgabe zubereitet sind, sollte man auf jeden Fall nicht in die untere Preisgruppe bringen, um nicht das gleiche Problem zu haben, das ich eben ausführlich dargestellt habe.

Ich entschuldige mich, wenn ich aus meiner Problematik heraus, was ich ja bei den Patienten sehe, diese Resistenz so dargestellt habe. Das ist alles, was ich dazu zu sagen habe.

Vorsitzender Kaesbach: Vielen herzlichen Dank, Herr Prof. Adam. - Herr Fischer, Sie haben das Wort.

Dr. Fischer: Vielen Dank für die offensichtlich sehr seltene Gelegenheit, bei nicht patentgeschützten Wirkstoffen eine Stellungnahme abzugeben. Ich möchte das aus folgendem Grunde tun: Wir haben den Gesetzgeber bei der neuen Gesetzgebung so verstanden, dass er den Innovationen einen besonderen Raum einräumen wollte. Aus dem Grunde hat er die Kumulierung der Forderung, dass sowohl eine Neuartigkeit als auch eine therapeutische Verbesserung vorliegen sollte, ja modifiziert, indem er nur noch das „oder“ dazwischengestellt hat. Das heißt also, entweder eine therapeutische Verbesserung oder eine neuartige Wirkungsweise sollten ein Ausschlusskriterium für das Gruppenbildungsverfahren sein. Die Klacid Uno-Form ist patentiert und hat gegenüber den bisher im Markt verfügbaren Darreichungsformen deutliche Vorteile. Prof. Adam hat eben darauf hingewiesen, dass es wichtig ist, die Compliance zu fördern. Aus diesem Grund habe ich zwei neuere Arbeiten mitgebracht, die dieses zum Thema hatten. Ich will nicht näher darauf eingehen, aber werde sie dem Vorsitzenden überlassen. Es ist auch hier bestätigt worden, dass sich die Einnahmetreue deutlich erhöhen lässt, wenn die Einmal-pro-Tag-Dosierung mit Klacid Uno ermöglicht wird, im Vergleich zu der relativ günstigen Zweimal-pro-Tag-Dosierung.

Wir bitten Sie deshalb, zu überprüfen, ob auch die Argumentationen, die wir in den vorherigen Stellungnahmen abgegeben haben, nicht in diesem Kontext ein neues Gewicht bekommen. Insbesondere möchte ich daran erinnern, dass wir vorgeschlagen haben, vier unterschiedliche Gruppen zu bilden. Die vierte Gruppe sollte die Gruppe mit unter anderem retardierten Darreichungsformen sein. Ich möchte hier auf unsere früheren Ausführungen verweisen.

Darüber hinaus möchte ich erneut darauf hinweisen, dass durch das gewählte Verfahren, nicht zwei Nachkommastellen zu wählen, erhebliche Verwerfungen auftreten können. Bei uns hat das bei verschiedenen Packungen zu dem Ergebnis geführt, dass 5 bis 21 Cent pro Packung nur durch diese andere Rundung zu unserem Nachteil verloren wurden.

Damit möchte ich meine Ausführungen schließen und die neuen Erkenntnisse an den Vorsitzenden überreichen. Ich bedanke mich für die Möglichkeit, Ihnen unsere Stellungnahme vorzutragen.

Vorsitzender Kaesbach: Vielen Dank, Herr Dr. Fischer. Die Stellungnahmen gehen selbstverständlich an den Ausschuss. - Herr Dr. Reimann.

Dr. Reimann: Herr Fischer, wir haben ja eben von Prof. Adam gehört, dass die Resistenzentwicklung bei Antibiotika mit dem Preis eines Arzneimittels korreliert. Das ist sicherlich eine wichtige neue Erkenntnis, die so noch nicht bekannt war. Welche Konsequenzen wollen Sie als Hersteller denn daraus ziehen? Sie haben ja eine ganz einfache Möglichkeit, Resistenzentwicklung bei Antibiotika zu verhindern. Mich würde interessieren, wie Sie das verhindern wollen.

Dr. Fischer: Die Frage ist etwas schwierig zu beantworten vor dem Hintergrund, dass wir in der Zwischenzeit ja schon Fakten dadurch geschaffen haben, dass für die anderen Makrolide bereits Festbeträge eingestellt worden und die Preise damit natürlich erheblich ins Rutschen gekommen sind. Wir als Firma haben diesen Preisrutsch nicht mitgemacht, sondern haben unseren Preis beibehalten. Auch das ist zumindest konsequent in Bezug auf die Argumente, die Herr Prof. Adam vorgetragen hat. Gleichwohl - das muss ich hinzufügen - ist das wohl ein Tropfen auf den heißen Stein. Es ging hier darum, dieser ganzen Gruppe die Möglichkeit zu geben, eine weitere differenzierte Behandlung zu machen und einfach Strukturen im Markt zu begünstigen, die einfache Antibiotika und Reserveantibiotika unterschiedlich bewerten.

Dr. Reimann: Eine Bemerkung: Wir sind ja hier schon auf der Ebene des Kabarets. Man muss einmal ganz klar festhalten, dass Resistenzentwicklung in der Tat ein extrem ernstes Problem für eine antibiotische Therapie von schwerkranken Patienten ist und die pharmazeutische Industrie aus meiner Sicht einen erheblichen Mitanteil daran hat, dass sie unsachgemäß - Herr Prof. Adam hat ja selbst einen Hinweis auf die Art der Bewerbung gegeben - solche Reserveantibiotika bewirbt für Infektionen, die auch anderweitig mit Standardantibiotika der ersten Wahl behandelt werden können. Es ist ausgesprochen bedauerlich, dass Ihnen auf meine Frage, die natürlich nicht ernst gemeint war, lediglich eingefallen ist, dass man vielleicht nicht den Preis absenken könne. Natürlich sind Sie als Hersteller verpflichtet - wir haben vorhin allgemeine Ausführungen zu Fragen, die eigentlich nichts mit neuen Erkenntnissen zu tun haben, gehört -, entsprechend zu reagieren. Dazu möchte ich Sie ganz herzlich auffordern. Das, was Sie hier vorgetragen haben, lässt jedenfalls das Schlimmere befürchten.

Dr. Hansen: Herr Reimann, ich wollte Ihnen in dem Duktus der bisherigen Argumentation auch eine neuere, weitere Erkenntnis angedeihen lassen. Ich schließe daraus,

dass die Einmalgabe, die ja auch dazu führt, dass es häufiger, weil einfacher und leichter angewandt wird, auch die Resistenzentwicklung erhöhen wird.

Dr. Fischer: Das Gegenteil ist der Fall. Dazu habe ich auch die beiden zusätzlichen Publikationen beigebracht.

Vorsitzender Kaesbach: Gibt es weitere Fragen an die Sachverständigen der Firma Abbott? - Das ist nicht der Fall.

Dann bitte ich die Vertreter der Firma Grünenthal um ihre Vorträge.

Prof. Dr. Kleinebudde (Grünenthal GmbH): Auch ich möchte mich dafür bedanken, dass ich die Gelegenheit habe, zu Ihnen sprechen zu dürfen. Mein Name ist Peter Kleinebudde. Ich bin Apotheker und Lehrstuhlinhaber für Pharmazeutische Technologie an der Universität Düsseldorf und somit kein Mitarbeiter der Firma Grünenthal. Ich bin nur gebeten worden, mich hier als Sachverständiger zu äußern.

Ergänzend zu den Ausführungen im Gutachten, das Ihnen mein Kollege Breitzkreutz vorgelegt hat, möchte ich noch auf zwei weitere Dokumente Bezug nehmen, von denen ich glaube, dass sie in diesem Zusammenhang nützlich und sinnvoll sind.

Das erste Dokument ist ein Positionspapier der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft über Kriterien für die Beurteilung von Arzneimittelinnovationen, das im Jahr 2005 publiziert worden ist. In diesem Papier werden Innovationen in drei Gruppen eingeteilt, in Sprunginnovationen, Schrittinnovationen und Scheininnovationen. Die Innovation selbst wird an zwei Kriterien festgemacht, nämlich die Neuartigkeit von Arzneimitteln und die zusätzliche Nützlichkeit von Arzneimitteln. Die Neuartigkeit kann sehr schnell bewertet werden, die zusätzliche Nützlichkeit erst nach einer breiteren Erfahrung. Erst nachdem die Arzneimittel einer Erfahrung ausgesetzt worden sind, ergibt sich, ob und in welchem Maße ein solches Arzneimittel eine zusätzliche Nützlichkeit aufweist. Weiterhin wird im Positionspapier erwähnt, dass nicht der Arzneistoff alleine bewertet werden kann, sondern dass das Arzneimittel bewertet werden muss. Ein Patient nimmt ja auch keinen Arzneistoff ein, sondern ein Arzneimittel. Erst das Arzneimittel in seiner Gesamtheit inklusive seiner Darreichungsform ist wichtig. Es gab belegbar Sprunginnovationen auch im Bereich der Arzneimittel, der Darreichungsform. Denken Sie an die Dosieraerosole, an die Insulinpens, an die transdermalen Pflaster oder andere wichtige Darreichungsformen. Meiner Ansicht nach ist es auch beim ClaroSip-Trinkhalm, für den ich um eine Stellungnahme gebeten wurde, wichtig, das System als ein Ganzes zu bewerten. In dem Positionspapier werden auch Kriterien für Innovationshöhen oder Nützlichkeit und Neuartigkeit aufgeführt. Unter den pharmazeutisch-technologischen Kriterien finden sich viele, die auch auf den ClaroSip-Trinkhalm zutreffen. Zum einen werden hier problematische Hilfsstoffe vermieden, was zum Beispiel Konservierungsmittel oder Aromastoffe angeht. Die Haltbarkeit und Robustheit dieser multipartikulären Arzneiform können als wichtige Kriterien angesehen werden. Die korrekte Dosierung aufgrund der Vorbefüllung ist ein weiterer Pluspunkt. Darüber hinaus gibt es durch die Applizierbarkeit eine deutliche Steigerung der Compliance. Die genannten Argumente führen dazu, dass man diesen Trinkhalm zumindest als eine Schrittinnovation ansehen kann. Allerdings kann, wie ich bereits gesagt habe, eine endgültige Bewertung erst anhand einer brei-

teren Anwendungsstudie erfolgen. Deswegen meine ich, dass man Gelegenheit geben sollte, dass das passiert.

Ein zweites Dokument, das ich ebenfalls noch zitieren möchte, ist das Positionspapier der EMEA „Formulations of choice for the paediatric population“, das ebenfalls im Jahr 2005 erstmals publiziert wurde und 2006 überarbeitet worden ist. Basierend auf der europäischen Gesetzgebung zu Kinderarzneimitteln wird im Reflection paper ausdrücklich anerkannt, dass auch die Darreichungsform eine große Rolle für die Anwendung in der pädiatrischen Population spielt, die ja nicht homogen, sondern sehr heterogen ist und in unterschiedliche Teilgruppen aufgeteilt werden muss. Für jede der Teilgruppen braucht man andere Darreichungsformen. Auch das wird in einer Matrix in diesem Papier der EMEA deutlich bekannt gegeben.

Die EU-Gesetzgebung zwingt pharmazeutische Unternehmer zu Studien bei Kindern, ermuntert sie aber auch, unter anderem über dieses Reflection paper, Innovationen in diesem Bereich hervorzubringen. Wenn jetzt vielversprechende Ansätze wie zum Beispiel der Trinkhalm in eine Festbetragsgruppe eingruppiert werden, dann nimmt man den pharmazeutischen Unternehmern die Motivation, sich um weitere Innovationen zu bemühen, denn die kosten Geld, und das Geld muss irgendwie eingespielt werden. Wir unterdrücken, glaube ich, über diesen Weg der schnellen Eingruppierung in eine Festbetragsgruppe weitere Innovationen auf diesem Gebiet. Das halte ich im Sinne der Therapie bei Kindern für kontraproduktiv.

Ich bitte Sie, bei Ihrer Entscheidung zu bedenken, ob man nicht für die zukünftige Therapie alle existierenden Ansätze schlicht und ergreifend unterdrückt. Der ClaroSip-Trinkhalm ist aus meiner Sicht ein ganz paradigmatisches Beispiel dafür, dass viele positive Eigenschaften für diese Therapie bei Kindern erfüllt werden. Wenn man sich das EMEA-Paper und das Innovations-Paper durchschaut, dann stellt man fest, dass sich ganz klare Hinweise darauf ergeben, dass aus meiner Sicht die Einordnung des ClaroSip-Trinkhalms in diese Festbetragsgruppe nicht gerechtfertigt ist.

Ich hoffe, die Argumente sind zum Teil neu gewesen, haben zu einem neuen Erkenntnisstand beigetragen und wirken überzeugend auf Sie.

Vorsitzender Kaesbach: Vielen Dank, Herr Prof. Kleinebudde. - Herr Dr. Bonjean.

Dr. Bonjean: Mein Name ist Johannes Bonjean von der Firma Grünenthal. Ich leite die Abteilung Gesundheitspolitik & Erstattung. Von Haus aus bin ich Apotheker, kann also auch etwas zur Sache sagen.

Ich möchte direkt in medias res gehen. Ich habe Ihnen, weil ich davon ausgegangen bin, dass die meisten den Trinkhalm nicht kennen, einen Trinkhalm mitgebracht. Keine Angst, dort ist kein Clarithromycin, sondern ein Placebogranulat drin, damit Sie einen Eindruck bekommen, wie dieses System überhaupt aufgebaut ist und wie es funktioniert. Das ist eine genial einfache Methode, auch sehr bitter schmeckende, für Kinder abscheulich schmeckende Arzneimittel zu applizieren. Es konnte auch in klinischen Studien nachgewiesen werden, dass die Compliance dieses Halmes gegenüber den herkömmlichen Formen deutlich erhöht ist, die ja in der Regel als Säfte appliziert werden, aber bei vielen dieser Säfte gelingt es nicht, den abscheulich bitteren Geschmack zu übertünchen, bzw. nur mit dem Preis, dass man einen noch abscheulicher schmeckenden Aromastoff dazu gibt. Das zum Thema Compliance von Kindern.

Herr Adam hatte bereits angesprochen, dass das natürlich auch Konsequenzen auf die Resistenzentwicklung hat. Ich hatte mir Zahlen vom Referenzzentrum in Aachen besorgt. Dort sprach man noch von 10 bis 20 % Resistenzen. Die neuesten Daten aus 2007, die Herr Adam mitgebracht hat, zeigen Ihnen, dass hier ein rasanter Anstieg der Resistenz bei den Pneumokokken auf Clarithromycin stattfindet.

(Frau Dr. Nahnhauser: Das liegt an Behandlungsfehlern!)

- Das mag einerseits an Behandlungsfehlern liegen. Unserer Meinung nach liegt es ganz deutlich auch an einer schleichenden Unterdosierung, die dadurch zustande kommt, dass Dosen ausgelassen, verweigert oder nicht komplett eingenommen werden, was bei Säften gang und gäbe ist. Dieses System verhindert genau das. Es ist eine exakt abgemessene Dosierung in dem Trinkhalm. Die Eltern können überprüfen, ob die Dosierung komplett aufgenommen wurde. Hinzu kommen, wie Herr Kleinbudde bereits sagte, noch eine Menge anderer Vorteile, zum Beispiel dass wir auf Hilfsstoffe verzichten können, die in den herkömmlichen Systemen immer benötigt werden.

Lassen Sie mich noch einen weiteren Aspekt beleuchten, der mir in diesem Kreise hier recht stiefmütterlich behandelt wird. Ich habe auch die tragenden Gründe aus der Anhörung über Makrolide gelesen. Es sind meiner Ansicht nach einige Sachen hier vollkommen schief gelaufen. Unserer Ansicht nach ist es zwingend erforderlich, dass die Gruppe, die sich jetzt als einheitliche Gruppe darstellt, auf mindestens zwei Gruppen aufgeteilt wird, und zwar gemäß der unterschiedlichen Dosierungen, die in diesen Arzneistoffen sind. Es gibt eine erhebliche Schiefelage bei der Ermittlung der Vergleichsgrößen. Ich möchte Ihnen das an einem Beispiel transparent machen: Die Zusammenfassung der festen und flüssigen Arzneiformen führt zu einer systematischen Benachteiligung der Kinderarzneiformen, weil diese Kinderarzneiformen natürlicherweise wegen des geringeren Körpergewichts der Kinder niedriger dosiert sind. Ich habe mir die Mühe gemacht und das an den drei in Rede stehenden Antibiotika nachgerechnet. Da sieht es Folgendermaßen aus: Für Roxithromycin kommen Sie auf Wirkstärkenvergleichsgrößen von 0,2 bis 0,5 bei Kindern und bei Erwachsenen von 0,7 bis 2,0. Das sind nicht überschneidende Wirkstärkenvergleichsbereiche. Beim Azithromycin sieht es ähnlich aus, nämlich 0,4 bis 1,0 für Kinder und 1,0 bis 9,6 bei Erwachsenen. Beim Clarithromycin sieht es Folgendermaßen aus: 0,4 bis 1,5 bei Kindern und 0,6 bis sage und schreibe 12,12 bei Erwachsenen. Wenn Sie diese Vergleichsgröße als einzige in die Regressionsgleichung einfließen lassen, wie es in dieser speziellen Gruppe der Fall ist, dann benachteiligen Sie systematisch Kinderarzneiformen, weil aufgrund des kleineren Wertes natürlich auch viel kleinere Preise herauskommen. Diesen Zusammenhang habe ich in der schriftlichen Stellungnahme auch dargestellt. Er wird natürlich jetzt egalisiert, wenn hier mit dem Kamm über die gesamten Arzneimittel hergegangen wird und Erwachsenenformen wie Kinderformen behandelt werden.

Es gibt einen zweiten Grund, warum dieses Verfahren speziell für die Makrolidgruppe nicht anwendbar ist, und das liegt in der Rundung. Herr Fischer hat bereits die beiden Nachkommastellen angesprochen. Auch ich möchte Ihnen das an einem Beispiel klarmachen. Sie haben beim Roxithromycin bei der kleinen Kindertablette einen Wirkstärkenfaktor von 0,24. Den runden Sie ab auf 0,2. Sie haben beim Clarithromycin bei einer Tablettenform einen Faktor von 2,44. Diesen runden Sie ab auf 2,4. Was bei der Erwachsenenform beim Clarithromycin vielleicht 2 oder 3 % ausmacht, macht bei der Kinderform vom Roxithromycin 17 % aus. Das hat natürlich erhebliche

Auswirkungen auf den Preis. Was mich auf die Palme bringt, ist, dass das ganz speziell und systematisch die Kinderarzneiformen benachteiligt. Das heißt, diese große Gruppe benachteiligt systematisch die Preise der Kinderarzneiformen. Ich sage es Ihnen hier - es kann dann niemand, weil wir ein Wortprotokoll führen, sagen, er hätte es nicht gewusst -, das wird Folgen haben. Es ist vollkommen klar, dass über die Zeit einige Kinderarzneiformen vom Markt verschwinden werden. Wenn wir, auch wenn Clarithromycin momentan noch ein Reservearzneimittel ist, bei den Penicillinen Engpässe bekommen, die sich aufgrund der internationalen Lage abzeichnen, dass immer mehr auf Hersteller zurückgegriffen wird, die teilweise die Spezifikationen der Firmen nicht erfüllen können, dann dürfen Sie sich für die Langzeitfolgen verantwortlich zeichnen, die mit solchen kurzsichtigen ökonomischen Entscheidungen hier gefällt werden.

Vorsitzender Kaesbach: Vielen Dank, Herr Dr. Bonjean. - Gibt es Nachfragen an die Herren, Sachverständigen der Firma Grünenthal? - Herr Reimann.

Dr. Reimann: Das erste, Herren, war richtig. Wir haben ja schon festgestellt, dass das eine außerordentliche Anhörung ist, die rechtlich eigentlich nicht notwendig gewesen wäre. Dass sie inhaltlich nicht notwendig gewesen wäre, ist meine persönliche Meinung; das zeigt sich ziemlich deutlich. Ich muss Ihnen deutlich sagen: Herr Bonjean, die Drohung, die Sie eben ausgesprochen haben, abgesehen davon, dass Ihre Ausführungen zur Korrelation von Vergleichsgröße und Preis nach meiner Auffassung - leider ist heute Frau Römpke-Bruckhaus nicht da - völlig falsch sind, da sie in die völlig falsche Richtung gehen - da haben Sie die Korrelation nicht genau verstanden -, finde ich ungeheuerlich. Das muss ich als Patientenvertreter Ihnen einmal ganz ehrlich sagen. Sie sagen, liebe Leute, wenn ihr uns nicht jegliche Preisfreiheit lasst und Trinkhalme zu jeglichen Preisen in den Verkehr bringen lasst, dann werden - letztendlich sagen Sie das ja - Kinder sterben, weil wir diese Arzneimittel nicht mehr auf den Markt bringen können. Sie sind Apotheker. Der Apotheker ist - so steht es in der Bundesapothekerordnung - zur ordnungsgemäßen Versorgung der Bevölkerung mit Arzneimitteln berufen. Ich möchte Sie bitten, Herr Kollege, sich diese noch einmal anzusehen. Was Sie hier tun, ist ungeheuerlich. Ich finde, das muss sich dieser Unterausschuss nicht gefallen lassen, ich jedenfalls als Patientenvertreter nicht.

Dr. Bonjean: Das kann ich natürlich nicht unwidersprochen lassen. Sie haben das System gesehen. Das ist keine billige Herstellung. Wir haben extra einen Maschinenpark angeschafft, um diese spezielle Arzneiform darzustellen. Ich darf Ihnen eines sagen: Wir überlegen sehr ernsthaft, ob wir eine weitere Arzneistoffkombination, die aus pharmazeutischer Sicht zugegebenermaßen problematisch ist, nämlich Amoxicillin-Clavulansäure, in diesem System in Deutschland in den Markt bringen.

Vorsitzender Kaesbach: Da haben wir ja Alternativen im Markt schon verfügbar. Das wäre ja kein Schaden, wenn kein Weiteres kommt. - Frau Nahnauer.

Frau Dr. Nahnauer: Die von Ihnen angesprochenen Antibiotikaresistenzen sind sicher ein Problem. Aber ich sehe das Problem an einer anderen Ecke. Gerade bei den Pneumokokken sehe ich es an einer ganz anderen Ecke. In Deutschland sind

Pneumokokken nicht resistent gegen Penicillin, sondern - im Gegenteil - sie sprechen sehr gut auf Penicillin an. Die Hersteller reden aber von zunehmender und hoher Penicillinresistenz bei den Pneumokokken. Es stimmt für Spanien, weil man dort Penicillin als OTC hat, aber es stimmt nicht für Deutschland. Ich halte Sie als Hersteller für in der Pflicht, auch sachgemäß über Resistenzen und darüber aufzuklären, welche Erreger mit welchen Antibiotika in Deutschland sinnvollerweise zu behandeln sind. Ich entschuldige mich bei Herrn Geldmacher. „Behandlungsfehler“ ist nicht das richtige Wort. Es ist ein Informationsdefizit und eine aus meiner Sicht falsche Informationspolitik der Hersteller.

Prof. Dr. Adam: Ich habe von Streptokokken der Gruppe A und von der Tonsillitis gesprochen. Da sind die Pneumokokken überhaupt nicht im Spiel. Das ist vielleicht untergegangen oder Sie haben das nicht klar erkannt.

Bei den Pneumokokken sind in Spanien, Frankreich in der Tat hohe Resistenzen nachgewiesen. Bei uns liegt die Tendenz im Jahr 2007 mit Hochresistenten schon bei 5 % mit langsamem Anstieg und bei den Intermediärresistenten schon bei 7,5 %. Das heißt, auch da ist ein Resistenztrend gegen Penicillin zu beobachten. Wir sprechen aber hier von Makroliden. Bei Makroliden ist die Pneumokokkenresistenz bei 30 %.

Frau Dr. Nahnauer: Weil der Einsatz dort auch nicht gerechtfertigt ist.

Prof. Dr. Adam: Das mag sein. Das ist nicht meine Entscheidung.

Vorsitzender Kaesbach: Gibt es weitere Fragen an die Sachverständigen der Firma Grünenthal? - Das ist nicht der Fall.

Ich danke Ihnen, dass Sie zu uns gekommen sind, und für Ihre Vorträge, und wünsche Ihnen eine angenehme Heimreise.
