

**Tragende Gründe**  
**zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses**  
**zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der**  
**Arzneimittel-Richtlinie in Anlage 4:**

**Therapiehinweis zu Strontiumranelat**

vom 18. Oktober 2007

**Inhaltsverzeichnis**

<b>1.</b>	<b>Rechtsgrundlagen</b>	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung</b>	<b>2</b>
<b>3.</b>	<b>Verfahrensablauf</b>	<b>2</b>
<b>4.</b>	<b>Stellungnahmeberechtigte nach § 92 Abs. 3a SGB V</b>	<b>3</b>
<b>5.</b>	<b>Literatur zur Erstellung des Therapiehinweises</b>	<b>4</b>

## 1. Rechtsgrundlagen

Nach § 92 Abs. 2 SGB V soll der Gemeinsame Bundesausschuss in den Richtlinien nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V Hinweise aufnehmen, die dem Arzt eine therapie- und preisgerechte Auswahl der Arzneimittel ermöglichen. Die Hinweise sind zu einzelnen Indikationsgebieten aufzunehmen, so dass sich für Arzneimittel mit pharmakologisch vergleichbaren Wirkstoffen oder therapeutisch vergleichbarer Wirkung eine Bewertung des therapeutischen Nutzens auch im Verhältnis zum jeweiligen Apothekenabgabepreis und damit zur Wirtschaftlichkeit der Verordnung ergibt. Nach § 92 Abs. 2 Satz 7 SGB V können nach Absatz 1 Satz 2 Nr. 6 auch Therapiehinweise zu Arzneimitteln außerhalb von Zusammenstellungen gegeben werden; die Sätze 3 und 4 sowie Absatz 1 Satz 1 dritter Halbsatz gelten entsprechend.

## 2. Eckpunkte der Entscheidung

In der Sitzung des Unterausschusses am 24. Mai.2007 wurde die Erstellung des Therapiehinweises zu Strontiumranelat vereinbart und ein Mitglied des Unterausschusses mit der Erstellung eines Entwurfs des Therapiehinweises beauftragt.

Der Entwurf des Therapiehinweises zu Strontiumranelat wurde im Unterausschuss „Arzneimittel“ am 20. September 2007 abschließend beraten und der Entwurf zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens konsentiert.

Der UA „Arzneimittel“ empfiehlt dem G-BA die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage 4:

- I. Die Anlage 4 nach Nr. 14 der Arzneimittel-Richtlinie wird um den Therapiehinweis zu Strontiumranelat gemäß Anlage ergänzt.

## 3. Verfahrensablauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
38. Sitzung UA „Arzneimittel“	24. Mai 2007	Beauftragung zur Erstellung eines Entwurfs
42. Sitzung UA „Arzneimittel“	20. September 2007	Beratung und Konsentierung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens

Der UA „Arzneimittel“ empfiehlt dem G-BA die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage 4. Als Frist zur Stellungnahme wird ein Zeitraum von 4 Wochen vorgeschlagen.

#### 4. Stellungnahmeberechtigte nach § 92 Abs. 3a SGB V

Firma	Strasse	Ort
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (BPI)	Robert-Koch-Platz 4	10115 Berlin
Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e.V.	Postfach 10 03 36	70003 Stuttgart
Verband Forschender Arzneimittelhersteller	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e.V.	Am Hofgarten 5	53113 Bonn
Bundesverband der Arzneimittelimporteure e.V. (BAI)	Am Gaenslehen 4 – 6	83451 Piding
Bundesverband der Arzneimittelhersteller e.V. (BAH)	Ubierstraße 73	53173 Bonn
Deutscher Generikaverband e.V. Haus der Verbände	Littenstraße 10	10179 Berlin
Deutscher Apothekerverband e.V. (DAV)	Carl-Mannich-Straße 26	65760 Eschborn/Ts

Gesellschaft für Phytotherapie e.V. Geschäftsstelle	Siebengebirgsallee 24	50939 Köln
Pro Generika e.V.	Unter den Linden 21	10117 Berlin

## 5. Literatur zur Erstellung des Therapiehinweises

1. ABDA-Datenbank: Wirkstoffdossier zu Strontiumranelat, Bearbeitungsstand: September 2005.
2. Anonym: Strontium ranelate for osteoporosis, in: DTB 44 (2006), S. 29-32.
3. Anonym: Strontium zur Therapie der Osteoporose?, in: Arzneimittelbrief 38 (2004), S: 30-31.
4. Anonym: Strontiumranelat (Protelos) bei Osteoporose?, in: Arznei-Telegramm 35 (2004), S. 137-138.
5. Audran, M.: Drug combination strategies for osteoporosis, in: Joint Bone Spine 73 (2006), S. 374-378.
6. Blake, G.M.; Fogelman, I.: Theoretical model for the interpretation of BMD scans in patients stopping strontium ranelate treatment, in: J. Bone Miner. Res. 21 (2006), S. 1417-1424.
7. Boonen, S.; Crepaldi, G.: Reducing fracture risk in the oldest old: aging and the effect of pharmaceutical interventions in osteoporosis, in: Aging Clin. Exp. Res. 19 (2007), S. 1-3.
8. Brown, J.P.; Fortier, M.; Frame, H. et al.: Canadian Consensus Conference on Osteoporosis, 2006 update, in: J. Obstet. Gynaecol. Can. 28 (2006), S. S95-S112.
9. Cambridgeshire Joint Prescribing Group Decision: Strontium ranelate (Protelos, Servier), Date of last revision: 21st January 2005, version 3, <http://www.cambsphn.nhs.uk/documents/CJPG%20Information/Decisions/Strontium%20Ranelate%20-%20Jan%202005.doc?preventCache=15%2F11%2F2006+17%3A59> [05.07.2007]
10. Center, J.R.; Nguyen, T.V.; Schneider, D. et al.: Mortality after all major types of osteoporotic fracture in men and women: an observational study, in: Lancet 353 (1999), S. 878-882.

11. Cheung, A.: Strontium ranelate reduced the risk of vertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis, in: Evidence-Based Medicine 9 (2004), S. 149.
12. Compston, J.: Treatments for osteoporosis - looking beyond the HORIZON, in: N. Engl. J. Med. 356 (2007), S. 1878-1880.
13. Dachverband Deutschsprachiger Wissenschaftlicher Gesellschaften für Osteologie: Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Frauen ab der Menopause, bei Männern ab dem 60. Lebensjahr: S3-Leitlinie des Dachverbands der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e. V., 2. Aufl., <http://www.lutherhaus.de/osteo/leitlinien-dvo/aktualisierung/DVOlang.pdf> [22.05.2006].
14. Dachverband Deutschsprachiger Wissenschaftlicher Gesellschaften für Osteologie: Kommentare zum Leitlinienentwurf 2006, [http://www.lutherhaus.de/osteo//leitlinien-dvo/archiv/archiv06/pages/kommentare2006/lesen.php?gb\\_ID=1&aufklappen=S29tbWVudGFyZSB6dW0gTGVPd](http://www.lutherhaus.de/osteo//leitlinien-dvo/archiv/archiv06/pages/kommentare2006/lesen.php?gb_ID=1&aufklappen=S29tbWVudGFyZSB6dW0gTGVPd) [04.07.2007].
15. De la Loge, C.; Sullivan, K.; Pinkney, R. et al.: Cross-cultural validation and analysis of responsiveness of the QUALIOST®: QUALity of Life questionnaire in OSTeoporosis, in: Health Qual. Life Outcomes 3 (2005) 69, <http://www.hqlo.com/content/3/1/69> [18.06.2007].
16. Demary, W.: Osteoprotektive Medikation: sinnvolles Monitoring, wie lange therapieren?, in: Z. Rheumatol. 65 (2006), S. 370-377.
17. El-Hajj Fuleihan, G.: Strontium ranelate - a novel therapy for osteoporosis or a permutation of the same?, in: N. Engl. J. Med. 350 (2004), S. 504-506.
18. European Agency for the Evaluation of Medicinal Products: EMEA public statement on recent publications regarding hormone replacement therapy, EMEA/33065/03, London, 3 December 2003, <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/press/pus/3306503en.pdf> [12.07.2007].
19. European Medicines Agency, Ausschuss für Humanarzneimittel: Europäischer öffentlicher Beurteilungsbericht (EPAR): Protelos, EMEA/H/C/560, Rev. 2, published 30/03/07, <http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/protelos/protelos.htm> [12.07.2007].
20. European Medicines Agency, Ausschuss für Humanarzneimittel: Europäischer öffentlicher Beurteilungsbericht (EPAR): Osseor, EMEA/H/C/561, Rev. 3, published 21/03/07, <http://emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/osseor/osseor.htm> [17.07.2007].

21. European Medicines Agency, Ausschuss für Humanarzneimittel: Europäischer öffentlicher Beurteilungsbericht (EPAR): Evista, EMA/H/C/184, Rev. 11, published 23/01/07, <http://emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/evista/evista.htm> [17.07.2007].
22. European Medicines Agency, Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP): Guideline on the evaluation of new medicinal products in the treatment of primary osteoporosis, CPMP/EWP/552/95 Rev. 2, London, 14 December 2005, <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ewp/055295en.pdf> [12.07.2007].
23. Evista®, Fachinformation der Firma DAIICHI SANKYO Deutschland GmbH, Stand: Mai 2007.
24. Fogelman, I.; Blake, G.M.: Strontium ranelate for the treatment of osteoporosis, in: *BMJ* 330 (2005), S. 1400-1401.
25. Johnell, O.; Hertzman, P.: What evidence is there for the prevention and screening of osteoporosis? Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, <http://www.euro.who.int/document/e88668.pdf> [12.07.2007].
26. Meunier, P.J.; Reginster, J.Y.: Design and methodology of the phase 3 trials for the clinical development of strontium ranelate in the treatment of women with postmenopausal osteoporosis, in: *Osteoporos. Int.* 14 (2003) Suppl. 3, S. S66-S76.
27. Meunier, P.J.; Roux, C.; Seeman, E. et al.: The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis, in: *N. Engl. J. Med.* 350 (2004), S. 459-468.
28. National Institute for Health and Clinical Excellence: Final appraisal determination: Alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene, strontium ranelate and teriparatide for the secondary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women, Juni 2007, <http://guidance.nice.org.uk/download.aspx?o=437523> [02.07.2007].
29. North American Menopause Society: Management of osteoporosis in postmenopausal women: 2006 position statement of The North American Menopause Society, in: *Menopause* 13 (2006), S. 340-367.
30. O'Donnell, S.; Cranney, A.; Wells, G.A. et al.: Strontium ranelate for preventing and treating postmenopausal osteoporosis (Cochrane Review), in: *The Cochrane Library* (2007) Issue 2.
31. Pagalilauan, G.; Laya, M.: Strontium ranelate prevented vertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis, in: *Evid.-based Obstet. Gynecol.* 6 (2004), S. 216-217.

32. Protelos(R) in treatment of osteoporosis: unique dual mode of action explained and clinical benefits on bone quality highlighted, Pressemitteilung der Firma Servier vom 06.06.2006, <http://www.presseportal.de/pm/57381/832034/servier> [06.07.2007].
33. Protelos®, Fachinformation der Firma SERVIER Deutschland GmbH, Stand: Februar 2007.
34. Reginster, J.Y.; Deroisy, R.; Dougados, M. et al.: Prevention of early postmenopausal bone loss by strontium ranelate: the randomized, two-year, double-masked, dose-ranging, placebo-controlled PREVOS trial, in: *Osteoporos. Int.* 13 (2002), S. 925-931.
35. Reginster, J.Y.; Meunier, P.J.: Strontium ranelate phase 2 dose-ranging studies: PREVOS and STRATOS studies, in: *Osteoporos. Int.* 14 (2003) Suppl. 3, S. S56-S65.
36. Reginster, J.Y.; Seeman, E.; De Vernejoul, M.C. et al.: Strontium ranelate reduces the risk of nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: Treatment of Peripheral Osteoporosis (TROPOS) study, in: *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 90 (2005), S. 2816-2822.
37. Regional Drug and Therapeutic Centre: New drug evaluation No. 69: Strontium ranelate, May 2005, [http://www.nyrdtc.nhs.uk/docs/nde/NDE\\_69\\_Strontium.pdf](http://www.nyrdtc.nhs.uk/docs/nde/NDE_69_Strontium.pdf) [12.07.2007].
38. Ringe, J.D.: Strontiumranelat bei postmenopausaler Osteoporose: dauerhafter Frakturschutz durch Adjustierung des gestörten Knochenstoffwechsels, in: *Arzneimitteltherapie* 25 (2007), S. 216-221.
39. Ringe, J.D.: Strontiumranelat: neues Osteoporose-Therapeutikum mit dualem Wirkungsprinzip, in: *Arzneimitteltherapie* 23 (2005), S. 147-152.
40. Roux, C.; Reginster, J.-Y.; Fechtenbaum, J. et al.: Vertebral fracture risk reduction with strontium ranelate in women with postmenopausal osteoporosis is independent of baseline risk factors, in: *J. Bone Miner. Res.* 21 (2006), S. 536-542.
41. Scottish Intercollegiate Guidelines Network: Management of osteoporosis: a national clinical guideline, SIGN 71, Juni 2003, <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/71/index.html> [12.07.2007].
42. Scottish Medicines Consortium: Strontium ranelate 2 g granules for oral suspension (Protelos®), No. 178/05, [http://scottishmedicines.org/smc/files/strontium%20ranelate%20\(Protelos\)%20\(178-05\).pdf](http://scottishmedicines.org/smc/files/strontium%20ranelate%20(Protelos)%20(178-05).pdf) [12.07.2007].

43. Seeman E.: Unmet needs in fracture prevention: new European guidelines for the investigation and registration of therapeutic agents, in: Osteoporos. Int. 18 (2007), S. 569-573.
44. Seeman E.; Vellas B.; Benhamou C. et al.: Strontium ranelate reduces the risk of vertebral and nonvertebral fractures in women eighty years of age and older, in: J. Bone Miner. Res. 21 (2006), S. 1113-1120.
45. Seeman, E.; Delmas, P.D.: Bone quality - the material and structural basis of bone strength and fragility, in: N. Engl. J. Med. 354 (2006), S. 2250-2261.
46. Spector, T.: Strontium ranelate (Protelos): new option in osteoporosis, in: Prescriber 16 (2005), S. 21-27.
47. Stevenson, M.; Davis, S.; Lloyd-Jones, M. et al.: The clinical effectiveness and cost-effectiveness of strontium ranelate for the prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women, published February 2007, Health Technol. Assess. 11 (2007) 4, <http://www.nchta.org/fullmono/mon1104.pdf> [27.06.2007].
48. Uebelhart, D.; Blumhardt, S.; Zimmermann, I. et al.: Strontiumranelat, in: Tägl. Prax. 48 (2007), S. 403-407.

Siegburg, den 18. Oktober 2007

Gemeinsamer Bundesausschuss

Der Vorsitzende

Hess