

Tragende Gründe



Gemeinsamer
Bundesausschuss

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage VII – Hinweise zur Austauschbarkeit von Arzneimitteln (aut idem): Ergänzung einer neuen Gruppe austauschbarer Darreichungsformen und Aktualisierung einer bestehenden Gruppe

Vom 17. Mai 2018

Inhalt

| | | |
|-----------|--|----------|
| 1. | Rechtsgrundlage | 2 |
| 2. | Eckpunkte der Entscheidung..... | 2 |
| 3. | Bürokratiekostenermittlung..... | 4 |
| 4. | Verfahrensablauf | 4 |

1. Rechtsgrundlage

Nach § 129 Abs. 1a Satz 1 SGB V gibt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in den Richtlinien nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 unverzüglich Hinweise zur Austauschbarkeit von Darreichungsformen unter Berücksichtigung ihrer therapeutischen Vergleichbarkeit.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Mit dem vorliegenden Beschluss werden die bestehenden Hinweise zur Austauschbarkeit von Darreichungsformen in Teil A der Anlage VII der AM-RL ergänzt und damit aktualisiert.

Nach den gesetzlichen Regelungen in § 129 Abs. 1 SGB V sind Arzneimittel austauschbar, wenn sie neben anderen Kriterien wie identischer Wirkstärke und Packungsgröße die *gleiche* oder eine *austauschbare* Darreichungsform aufweisen. Näheres wird nach § 129 Abs. 2 SGB V im Rahmenvertrag zwischen dem Spitzenverband Bund der Krankenkassen und der für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisation der Apotheker geregelt. Im geltenden Rahmenvertrag i. d. F. vom 30. September 2016 ist unter § 4 Abs. 1 d) festgelegt, dass Darreichungsformen mit identischer Bezeichnung in den Verzeichnisdiensten nach § 2 Abs. 6 Rahmenvertrag *gleich*, Darreichungsformen nach den Hinweisen des G-BA nach § 129 Abs. 1a Satz 1 SGB V *austauschbar* sind.

Anlage VII Teil A wird um einen Hinweis zur Austauschbarkeit der Darreichungsformen „Filmtabletten“ und „Tabletten“ mit dem Wirkstoff Methocarbamol ergänzt. Des Weiteren wird in den bestehenden Hinweis zum Wirkstoff Alendronsäure die Darreichungsformen „Brausetabletten“ aufgenommen.

Gemäß 4. Kapitel § 48 Satz 1 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) legt der G-BA zur Bezeichnung der Darreichungsformen die Standard Terms der Europäischen Arzneibuch-Kommission (nach European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care) in der zum gegenwärtigen Zeitpunkt aktuellen Fassung zugrunde.

Der Unterausschuss Arzneimittel ist auf Basis der ihm vorliegenden Unterlagen wie den entsprechenden Fachinformationen sowie nach Würdigung der eingegangenen Stellungnahmen einschließlich der mündlichen Anhörung zu der Auffassung gekommen, dass die aufgeführten Darreichungsformen therapeutisch vergleichbar und damit austauschbar sind. Weitere Bezeichnungen von Darreichungsformen, die definitorisch diesen Standard Terms zuzuordnen sind, sind von der Austauschbarkeit umfasst.

Folgende Änderungen haben sich nach Durchführung des Stellungnahmeverfahrens ergeben:

- Die Darreichungsform „Lösung zum Einnehmen“ wird nicht, wie zunächst vorgesehen, in den bestehenden Hinweis zum Wirkstoff Alendronsäure mit aufgenommen, da das entsprechende Arzneimittel seit dem 15. November 2017 nicht mehr marktverfügbar ist.

Den Einwänden aus dem Stellungnahmeverfahren bezüglich der Aufnahme von „Brausetabletten“ in den bestehenden Hinweis zur Austauschbarkeit von Darreichungsformen mit dem Wirkstoff Alendronsäure ist der G-BA nicht gefolgt.

Hinsichtlich der Einnahmевorschriften in der Fachinformation (4.2. Hinweise zur Förderung der Aufnahme in den Magen und somit zur Verringerung des Risikos des Auftretens oraler und ösophagealer Reizungen/Nebenwirkungen) sowie der Warn- und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung unter 4.4. bestehen abgesehen von der Tatsache, dass die Brausetablette in aufgelöster Form eingenommen wird, keine Unterschiede zwischen Binosto® und Präparaten in der Darreichungsform Tablette bzw. Filmtablette (vgl. Fachinformationen Binosto® 70 mg

Brausetabletten, Stand 3/2017, Fosamax® einmal wöchentlich 70 mg Tabletten, Stand 4/2016). Darüber hinaus werden die vom Stellungnehmer angeführten Änderungen in der Fachinformation zu Binosto® bezüglich der verminderten Wahrscheinlichkeit der Exposition des Ösophagus und des Magens gegenüber angesäuertem Alendronat durch Binosto® Brausetabletten lediglich vage formuliert. So findet sich bei den Nebenwirkungen bezüglich Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes nur der ergänzende Hinweis, dass diese Nebenwirkungen bei Behandlung mit der Tablettenform beobachtet wurden und nicht alle für Binosto® 70 mg, die als gepufferte Lösung zum Einnehmen genommen wird, gelten müssen (aber können). Dass es durch die Einnahme von Binosto® tatsächlich zu weniger säurebedingten Nebenwirkungen kommt, spiegelt sich weder in der Anzahl bzw. der Häufigkeit der Nebenwirkungen in der Fachinformation wider noch wurde dies durch klinische Studien belegt. Durch die Pufferung der Lösung ist per se noch kein therapeutischer Vorteil abzuleiten. Bei der im Stellungnahmeverfahren angeführten pH-Wert-Telemetrie-Studie handelt es sich um eine explorative Studie. Sie weist nur eine sehr geringe Anzahl von 12 gesunden Probanden auf und es wurden mit dem pH-Wert / pH-Wert-Verlauf keine patientenrelevanten Endpunkte untersucht, die darauf schließen lassen, dass Binosto® säurebedingte Nebenwirkungen verringert. Auch die weiteren vorgelegten Literaturquellen waren für eine Bewertung der vorliegenden Fragestellung nicht ausreichend.

Hinsichtlich der klinischen Wirksamkeit von Binosto® Brausetabletten sind der Fachinformation in Abschnitt 5.1 zu der Studie BC-118-07 mit 12 Probanden folgende mit Blick auf einen möglichen therapeutischen Vorteil ebenfalls unbestimmte Ausführungen zu entnehmen: *„Die gepufferte Lösung hat das Potenzial, die Magenverträglichkeit zu verbessern. Beide untersuchten Darreichungsformen passierten den Oesophagus schnell und es zeigten sich keine statistisch signifikanten oder physiologisch relevanten Unterschiede in der Geschwindigkeit der Magenentleerung. Schleimhautkontakt mit Alendronat bei pH-Werten unter 3 reizt gastroösophageales Gewebe. Die Einnahme einer gewöhnlichen Tablette führte dazu, dass im Magen innerhalb von Minuten Alendronat unter einem pH-Wert von 3 vorlag. Nach der Einnahme von Binosto® stieg der pH-Wert im Magen im Allgemeinen auf einen Wert von ungefähr 5, blieb für 30 Minuten auf diesem Wert und sank dann allmählich ab. Die Zeit, die der pH-Wert im Magen benötigte, um unter 3 zu fallen, lag nach der Einnahme der Brausetabletten, im Vergleich zu der gewöhnlichen Tablette, signifikant höher. Daher minimiert Binosto® die Wahrscheinlichkeit der Exposition des Ösophagus (im Fall eines Reflux) und des Magens gegenüber angesäuertem Alendronat.“*

Im Public Assessment Report¹ wird auf S. 22 darauf hingewiesen, dass nicht gezeigt werden konnte, dass diese Faktoren zu einer Reduktion von gastrointestinalen Nebenwirkungen führten. Unterschiede in den Sicherheitsdaten bestanden nicht.

Zusammenfassend lässt sich aus diesen Angaben kein Anhaltspunkt für einen therapeutischen Vorteil von Binosto® Brausetabletten, der einer therapeutischen Vergleichbarkeit mit Blick auf die Austauschbarkeit von Darreichungsformen entgegensteht, ableiten.

Hinsichtlich der Behandlung von Patienten mit Dysphagie, die keine Tabletten schlucken können, liegt es in der Verantwortung des behandelnden Arztes, nach seiner ärztlichen Einschätzung zu entscheiden, ob er im Einzelfall aus medizinischen Gründen die Ersetzung durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel ausschließt, wobei auch die Lösung zum Einnehmen eine Alternative für Patienten mit Schluckbeschwerden darstellte. Im Regelfall sind die wirkstoffgleichen Arzneimittel jedoch unabhängig von ihrer Anwendungsform (fest oder flüssig) austauschbar.

Auch das Vorliegen einer Hybridzulassung in Abgrenzung zu einer klassischen generischen Zulassung nach § 24b Abs. 1 AMG steht einer möglichen Austauschbarkeit von

¹ Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA). Public Assessment Report - Binosto 70mg effervescent tablets. 2012. Verfügbar unter: <http://www.mhra.gov.uk/home/groups/par/documents/websiteresources/con146872.pdf>.

Brausetabletten gegen Tabletten bzw. Filmtabletten mit dem Wirkstoff Alendronsäure nicht entgegen.

Beim Wirkstoff Methocarbamol kann das Ergebnis des Rechtsstreites zum Unterlagenschutz zunächst dahinstehen, denn es ergibt sich für die Festlegung von Hinweisen zur Austauschbarkeit von Darreichungsformen gemäß § 129 Abs. 1a Satz 1 SGB V keine abweichende Beurteilung hinsichtlich der Frage der therapeutischen Vergleichbarkeit.

Ob und in welchem Umfang Schutzrechte bestehen, entscheidet sich im Einspruchsverfahren vor dem OVG Nordrhein-Westfalen. Die derzeitige Rechtslage hindert den G-BA insofern nicht an der Bildung einer Gruppe austauschbarer Darreichungsformen, da das Arzneimittel DoloVisano® Methocarbamol 750 mg Tabletten bis zu einer entgegenstehenden rechtskräftigen Entscheidung am Markt verfügbar sein wird. Hinreichende Anhaltspunkte für ein Aussetzen des Verfahrens zur Ergänzung der Anlage VII Teil A der Arzneimittel-Richtlinie bestehen daher erst recht nicht.

Sollten etwaige Schutzrechte der Zulassungsinhaberin des Arzneimittels Orton® Filmtabletten aufgrund einer rechtskräftigen Entscheidung gegenüber der Anbieterin des Arzneimittels DoloVisano® Methocarbamol 750 mg Tabletten der Marktverfügbarkeit von DoloVisano® entgegenstehen, liegt es hinsichtlich des Regelungsgegenstandes nicht in der Sphäre des G-BA, diese Tatsache im Rahmen seiner Beobachtungspflicht aufzugreifen. Die Kriterien für die Austauschbarkeit der Darreichungsformen bleiben erfüllt, werden aber durch die Versorgungssituation nicht ausgefüllt. Da die Regelung in Anlage VII Teil A AM-RL in einem solchen Fall ins Leere laufen würde, kann der G-BA gegebenenfalls eine Aufhebung der Regelung prüfen.

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 Geschäftsstelle des G-BA lag ein Aktualisierungsvorschlag des GKV-Spitzenverbandes sowie ein Schreiben eines pharmazeutischen Unternehmers zur Ergänzung einer neuen Gruppe austauschbarer Darreichungsformen vor. Über die Änderungsvorschläge der Anlage VII Teil A wurde in der Sitzung einer Arbeitsgruppe beraten, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, den vom GKV-Spitzenverband benannten Mitgliedern sowie den Vertretern/Vertreterinnen der Patientenorganisationen zusammensetzt. Diese Arbeitsgruppe hat in ihren Sitzungen am 21. April 2017 und 15. Mai 2017 über die Aktualisierung der Anlage VII Teil A beraten.

Der Beschlusssentwurf zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens wurde in der Sitzung des Unterausschusses Arzneimittel am 6. Juni 2017 konsentiert. Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 6. Juni 2017 nach 1. Kapitel § 10 Abs. 1 VerfO die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Die mündliche Anhörung wurde am 11. Dezember 2017 durchgeführt.

Der Unterausschuss Arzneimittel hat die Beschlussvorlage in der Sitzung am 10. April 2018 konsentiert. Das Plenum hat in seiner Sitzung am 17. Mai 2018 beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

| Sitzung | Datum | Beratungsgegenstand |
|--------------------|-------------------------------------|--|
| AG Nutzenbewertung | 21. April 2017 15. Mai 2017 | Beratung über die Ergänzung und Aktualisierung der AM-RL in Anlage VII Teil A |
| UA Arzneimittel | 6. Juni 2017 | Konsentierung der Beschlussvorlage und Beschluss zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der AM-RL |
| UA Arzneimittel | 12. September 2017 | Information über eingegangene Stellungnahmen |
| AG Nutzenbewertung | 16. Oktober 2017 | Beratung über Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen |
| UA Arzneimittel | 7. November 2017 | Beratung über Auswertung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens und Terminierung der mündlichen Anhörung |
| UA Arzneimittel | 11. Dezember 2017 | Durchführung der mündlichen Anhörung |
| AG Nutzenbewertung | 15. Januar 2018 21. Februar 2018 | Beratung über Auswertung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens und der mündlichen Anhörung |
| UA Arzneimittel | 10. April 2018 | Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage zur Änderung der Anlage VII AM-RL |
| Plenum | 17. Mai 2018 | Beschlussfassung |

Berlin, den 17. Mai 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken