



**über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):  
Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung, Valproinsäure, Gruppe 2, in Stufe 1**

Vom 21. Juni 2018

**Inhalt**

<b>A. Tragende Gründe und Beschluss .....</b>	<b>2</b>
1. Rechtsgrundlage .....	2
2. Eckpunkte der Entscheidung .....	2
3. Bürokratiekostenermittlung .....	3
4. Verfahrensablauf .....	3
5. Anlage .....	5
6. Beschluss .....	7
7. Anhang .....	9
7.1 Prüfung nach §94 Absatz 1 SGB V .....	9
7.2 Veröffentlichung im Bundesanzeiger .....	10
<b>B. Bewertungsverfahren .....</b>	<b>11</b>
<b>C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens .....</b>	<b>12</b>
1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens .....	13
1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren .....	13
1.2 Mündliche Anhörung (Einladung) .....	13
2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen .....	13
2.1 Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen .....	13
2.2 Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung .....	13
2.2.1 Zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung .....	13
3. Auswertung der Stellungnahmen .....	14
4. Wortprotokoll der mündlichen Anhörung .....	19
<b>D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation .....</b>	<b>20</b>

## A. Tragende Gründe und Beschluss

### 1. Rechtsgrundlage

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

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

Der Gemeinsame Bundesausschuss ermittelt auch die nach § 35 Absatz 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 10. Oktober 2017 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Neubildung der Festbetragsgruppe „Valproinsäure, Gruppe 2“ in Stufe 1 einzuleiten.

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

„Stufe:	1
Wirkstoffgruppe:	Valproinsäure
Festbetragsgruppe Nr.:	2
Status:	verschreibungspflichtig
Gruppenbeschreibung:	flüssige orale Darreichungsformen
Darreichungsformen:	Lösung zum Einnehmen, Tropfen zum Einnehmen (Lösung)“

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

Alle von der Festbetragsgruppe „Valproinsäure, Gruppe 2“ in Stufe 1 umfassten Arzneimittel enthalten den Wirkstoff Valproinsäure, 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 Absatz 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.

Im Stellungnahmeverfahren wurde unter anderem vorgebracht, dass bei Valproinsäure die Bioverfügbarkeit als Prüfkriterium nicht herangezogen werden kann, da bei Valproinsäure kein

linearer Zusammenhang zwischen Dosis und Serumspiegel sowie zwischen Serumspiegel und therapeutischer Effekt besteht.

Weiterhin wird darauf hingewiesen, dass das Arzneimittel Valproat-neuraxpharm® 60 mg/ml als einziges Arzneimittel der vorgesehenen Gruppe für die Behandlung manischer Episoden der bipolaren Störung zugelassen sei. Dadurch habe dieses Fertigarzneimittel innerhalb der Gruppe ein therapeutisches Alleinstellungsmerkmal. Der Stellungnehmer verweist auf die Substitutionsausschlussliste des G-BA, in der vor allem Wirkstoffe mit enger therapeutischer Breite, bei denen schon eine geringfügige Änderung der Dosis oder Konzentration des Wirkstoffes zu klinisch relevanten Wirkungsveränderungen gelistet seien. Diese Liste enthält auch Valproinsäure als Retardtabletten. Die „Enge“ der therapeutischen Breite gilt allerdings nicht nur für Retardtabletten, sondern auch für die flüssigen Formen von Valproinsäure. Der Austausch des Wirkstoffes Valproinsäure in flüssiger Form sei bei der Schwere der Indikation (Epilepsie) bei Kindern nicht möglich.

Nach der Gesetzssystematik 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. Maßgebliches Prüfkriterium bei der Gruppenbildung der Stufe 1 sind therapierrelevante Unterschiede in der Bioverfügbarkeit. Dabei stellt der G-BA ausgehend von Sinn und Zweck einer Festbetragsgruppenbildung auf Ebene derselben Wirkstoffe bei der Anwendung des Begriffes der Bioverfügbarkeit in erster Linie auf das absolute Ausmaß der Bioverfügbarkeit ab. Die absolute Bioverfügbarkeit als maßgebliches Kriterium bezeichnet den Anteil des Wirkstoffs, der nach Verabreichung einer Zubereitung das Blutkompartiment erreicht, wobei der Vergleich mit einer intravenös gegebenen gleichen Dosis erfolgt. Diese ist zu 100 % bioverfügbar. Die Korrelation zwischen Dosis und Serumkonzentration ist kein Kriterium, welches zur Bildung einer Festbetragsgruppe herangezogen wird. Weiterhin spricht die Tatsache, dass ein Wirkstoff auf der Substitutionsausschlussliste gelistet ist, grundsätzlich nicht gegen eine Festbetragsgruppe. Der Substitutionsausschluss auf Valproinsäure-haltige Fertigarzneimittel bezieht sich auf die Darreichungsform Retardtabletten. Die hier vorliegende Festbetragsgruppe umfasst sofort freisetzende flüssige Darreichungsformen. Unbenommen davon ist die Festlegung der Substitutionsausschlussliste nicht Gegenstand des vorliegenden Stellungnahmeverfahrens. Auch die Austauschbarkeit wirkstoffgleicher Arzneimittel ist ein Kriterium der Festbetragsgruppenbildung, sondern wird im Rahmen der Aut-idem Regelung nach § 129 Absatz 1 Satz 2 SGB V geregelt und ist somit von der Festbetragsgruppenbildung zu differenzieren. Mit einer Festbetragsgruppenbildung werden die therapeutischen Entscheidungen hinsichtlich der konkreten Auswahl eines Fertigarzneimittels nicht beeinflusst. Es obliegt der Entscheidung der behandelnden Ärztin oder des behandelnden Arztes, in den individuellen Behandlungssituationen ein geeignetes Präparat zu verordnen und darüber zu informieren. Mit einer Festbetragsgruppenbildung werden keine therapeutischen Entscheidungen hinsichtlich der Auswahl eines Fertigarzneimittels präjudiziert.

### **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 18. September 2017 über die Neubildung der Festbetragsgruppe „Valproinsäure, Gruppe 2“ in Stufe 1 beraten. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 10. Oktober 2017 über die Neubildung der betreffenden Festbetragsgruppe beraten. Die Beschlussvorlage über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens wurde konsentiert und nach 1. Kapitel § 10 Absatz 1 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Der Termin für die mündliche Anhörung am 10. April 2018 wurde von den Stellungnahmeberechtigten nicht wahrgenommen. Die stellungnahmeberechtigten Organisationen, die eine schriftliche Stellungnahme abgaben, haben insoweit von ihrem mündlichen Stellungnahme-recht keinen Gebrauch gemacht.

Die Beschlussvorlage zur Neubildung der Festbetragsgruppe wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 8. Mai 2018 konsentiert.

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG Nutzenbewertung	18.09.2017	Beratung zur Neubildung der Festbetragsgruppe
Unterausschuss Arzneimittel	10.10.2017	Beratung, Konsentierung und Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens hinsichtlich der Änderung der AM-RL in Anlage IX
Unterausschuss Arzneimittel	06.02.2018	Information über eingegangene Stellungnahmen und Beratung über weiteres Vorgehen
AG Nutzenbewertung	21.02.2018	Beratung über Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen
Unterausschuss Arzneimittel	06.03.2018	Beratung über Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen und Terminierung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	09.04.2018	<i>Mündliche Anhörungen entfallen</i>
Unterausschuss Arzneimittel	08.05.2018	Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage
Plenum	21.06.2018	Beschlussfassung

Berlin, den 21. Juni 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

## 5. Anlage

**Festbetragsstufe 1**

**Festbetragsgruppe:**

**Valproinsäure**

**Gruppe 2**

**Gruppenbeschreibung:** verschreibungspflichtig  
flüssige orale Darreichungsformen  
Lösung zum Einnehmen, Tropfen zum Einnehmen (Lösung) \*

\* 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> .

Wirkstärke (w) Darreichungsform Packungsgröße				52,06 LSG 250	50	260,32 LSG 60	100	275,16 LSG 100
Präparat	Vo in Tsd	%isol.	%kum.					
VALPROIN ACA DESITIN	0,10	0,04	100,00	41,58				
VALPROIN ARISTO	1,56	0,67	99,96					22,26
VALPROIN BETA	5,71	2,45	99,29		16,20		22,26	
VALPROIN DESITIN	118,59	50,88	96,84	44,68				
VALPROIN EMRA SANOFI	2,02	0,87	45,95			28,42		
VALPROIN EURIM SANOFI	0,84	0,36	45,09			28,42		
VALPROIN HEXAL	17,86	7,67	44,73				22,26	
VALPROIN KOHL SANOFI	0,11	0,05	37,06			28,42		
VALPROIN NEURAX	24,15	10,36	37,02	43,98				23,51
VALPROIN RATIO	16,09	6,90	26,66					22,26
VALPROIN SANOFI	41,89	17,97	19,75			30,19		
VALPROIN TAD	4,15	1,78	1,78					21,71
Summen (Vo in Tsd.)	233,06			126,38	0,18	44,86	60,09	1,56
Anteilswerte (%)				54,22	0,08	19,25	25,78	0,67

Abkürzungen:

Darreichungsformen

Kürzel

Langform

LSG

Flüssigkeit / Lösung / Tropfen zum Einnehmen, Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen, Lösung zur gastrointestinalen Anwendung

## 6. Beschluss

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

Vom 21. Juni 2018

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 21. Juni 2018 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 26. Juni 2018 (BAnz AT 18.07.2018 B3), wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage IX wird folgende Festbetragsgruppe „Valproinsäure, Gruppe 2“ in Stufe 1 eingefügt:

„Stufe:	1
Wirkstoffgruppe:	Valproinsäure
Festbetragsgruppe Nr.:	2
Status:	verschreibungspflichtig
Gruppenbeschreibung:	flüssige orale Darreichungsformen
Darreichungsformen:	Lösung zum Einnehmen, Tropfen zum Einnehmen (Lösung)“

- 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 21. Juni 2018

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

Berlin, 19. Juli 2018  
AZ 213 – 21432 – 01

**Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 SGB V vom 21. Juni 2018**

**hier: Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):**

**Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung**

**Valproinsäure, Gruppe 2, in Stufe 1 nach § 35 Absatz 1 SGB V**

Sehr geehrte Damen und Herren,

der von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegte o. g. Beschluss vom 21. Juni 2018 über eine  
Änderung der Arzneimittel-Richtlinie wird nicht beanstandet.

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 Donnerstag, 2. August 2018  
BANz AT 02.08.2018 B1  
Seite 1 von 1

### Bundesministerium für Gesundheit

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

**Vom 21. Juni 2018**

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 21. Juni 2018 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 26. Juni 2018 (BANz AT 18.07.2018 B3), wie folgt zu ändern:

I.

In Anlage IX wird folgende Festbetragsgruppe „Valproinsäure, Gruppe 2“ in Stufe 1 eingefügt:

„Stufe: 1  
Wirkstoffgruppe: Valproinsäure  
Festbetragsgruppe Nr.: 2  
Status: verschreibungspflichtig  
Gruppenbeschreibung: flüssige orale Darreichungsformen  
Darreichungsformen: Lösung zum Einnehmen, Tropfen zum Einnehmen (Lösung)“

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 21. Juni 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende  
Prof. Hecken

## **B. Bewertungsverfahren**

Nach § 35 Absatz 1 SGB V bestimmt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in den Richtlinien nach § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 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 Absatz 3 SGB V notwendigen rechnerischen mittleren Tages- oder Einzeldosen oder andere geeignete Vergleichsgrößen.

Die vorgeschlagene Neubildung der Festbetragsgruppe „Valproinsäure, Gruppe 2“ in Stufe 1 erfüllt die Voraussetzungen für eine Festbetragsgruppenbildung nach § 35 Absatz 1 Satz 2 Nummer 1 SGB V.

### C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens

Nach § 35 Absatz 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:

<b>Firma</b>	<b>Strasse</b>	<b>Ort</b>
Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK)	Unter den Linden 19-23	10117 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland e. V.)	Am Weidendamm 1a	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)	Friedrichstr. 134	10117 Berlin
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e.V. (BAI)	EurimPark 8	83416 Saaldorf-Surheim
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA)	Unter den Linden 19-23	10117 Berlin
Pro Generika e.V.	Unter den Linden 32-34	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (VFA)	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Herrn Dr. Dr. Peter Schlüter	Bahnhofstraße 2c	69502 Hemsbach
Herrn Prof. Dr. med. Reinhard Saller	Albisstrasse 20 Postfach 777	CH – 8038 Zürich

Darüber hinaus wurde die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekanntgemacht (BAnz AT 16.11.2017 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 14. März 2018 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**

<b>Organisation</b>	<b>Eingangsdatum</b>
Teva GmbH, Ratiopharm und AbZ	15.12.2017
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V.	15.12.2017
Pro Generika e. V.	13.12.2017

### **2.2 Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung**

Der aufgrund der Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur mündlichen Stellungnahme berechtigte pharmazeutische Unternehmer hat von seinem Recht zur mündlichen Anhörung keinen Gebrauch gemacht.

#### **2.2.1 Zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung**

entfällt

### 3. Auswertung der Stellungnahmen

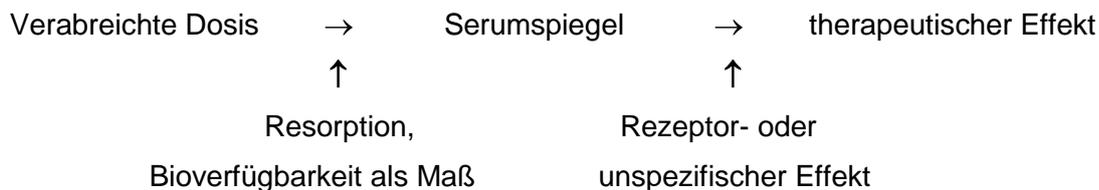
#### 1. Einwand:

##### B.A.H.

Wesentliches Prüfkriterium für die Bildung einer Festbetragsgruppe der Stufe 1 ist die Bioverfügbarkeit. So heißt es in der Verfahrensordnung (Kap. 4, § 17):

„Ein Arzneimittel ist wegen seiner im Vergleich zu anderen wirkstoffgleichen Arzneimitteln unterschiedlichen Bioverfügbarkeit dann für die Therapie bedeutsam, wenn es zur Behandlung von Patienten durch ein anderes wirkstoffgleiches Arzneimittel nicht gleichwertig ersetzt werden kann, es also für die ärztliche Therapie bestimmter Erkrankungen generell oder auch nur in bestimmten, nicht seltenen Konstellationen unverzichtbar ist.“

Das Heranziehen der Bioverfügbarkeit als Prüfkriterium setzt voraus, dass diese überhaupt geeignet ist, Aussagen zu therapierelevanten Unterschieden zu treffen. In der Regel führt die systemische Aufnahme von Arzneimitteln einer bestimmten Darreichungsform und identischer Wirkstärke zu vergleichbaren Serumspiegeln des Wirkstoffs. Vergleichbare Serumspiegel rufen in der Regel auch vergleichbare therapeutische Wirkungen hervor. Es besteht also die folgende positive Korrelation:



Nur wenn dieser Zusammenhang erfüllt ist, kann von der verabreichten Dosis (und damit der Wirkstärke eines Arzneimittels) auf die therapeutische Wirkung geschlossen werden. Zwischen der verabreichten Dosis und dem Serumspiegel, also der im Blutkreislauf zirkulierenden Wirkstoffmenge, steht die Resorption. Das Maß der Resorption in den Blutkreislauf beschreibt die Bioverfügbarkeit. Die Festbetragsregelung geht davon aus, dass bei vergleichbarer Bioverfügbarkeit zweier Arzneimittel eine bestimmte Dosis ähnliche therapeutische Effekte bei beiden erzielt. So wird in den Tragenden Gründen auf Seite 2 ausgeführt:

„Alle von der Festbetragsgruppe „Valproinsäure, Gruppe 2“ in Stufe 1 umfassten Arzneimittel enthalten den Wirkstoff Valproinsäure, wobei keine hinreichenden Belege für unterschiedliche, für die Therapie bedeutsame Bioverfügbarkeiten vorliegen, die gegen die Festbetragsgruppe in der vorliegenden Form sprechen.“

Eine Besonderheit von Valproinsäure ist jedoch, dass kein linearer Zusammenhang zwischen Dosis und Serumspiegel zum einen, und zwischen Serumspiegel und therapeutischem Effekt zum anderen besteht. So heißt es z.B. in der Fachinformation von Ergenyl® oder Valproat-neurapharm® 60 mg/ml in Abschnitt 4.2:

„Eine enge Korrelation zwischen der täglichen Dosis, der Serumkonzentration und der therapeutischen Wirkung ist nicht nachgewiesen worden. Die optimale Dosierung sollte daher im Wesentlichen anhand des klinischen Ansprechens festgelegt werden.“

Wenn eine solche Korrelation nicht besteht, verliert der Parameter Bioverfügbarkeit seine Aussagekraft hinsichtlich der therapeutischen Wirkung. Er kann daher nicht rechtssicher zur Vorhersage therapeutischer Effekte herangezogen werden. Daher verbietet sich – in diesem speziellen Falle – auch seine Heranziehung als Kriterium zur Bildung einer Festbetragsgruppe. Da die Bioverfügbarkeit das einzige Prüfkriterium bei der Bildung einer Festbetragsgruppe der Stufe 1 ist, kann eine solche Gruppe bei fehlender Aussagesicherheit des Kriteriums Bioverfügbarkeit nicht gebildet werden.

Dass diese Aussage nicht in allen Fachinformationen zu finden ist (z.B. nicht bei Orfiril® Saft), ist nicht auf galenische Unterschiede oder Unterschiede in der Bioverfügbarkeit der Präparate zurückzuführen. Die Bioverfügbarkeit liegt im Bereich nahe 100% übereinstimmend bei allen von der Gruppe umfassten Arzneimitteln. Vielmehr ist zu berücksichtigen, dass es sich bei Valproinsäure um einen alten Wirkstoff handelt und die Fachinformationen noch nicht vollständig harmonisiert sind.

Eine Festbetragsgruppenbildung für die flüssigen oralen Darreichungsformen von Valproinsäure kann nicht gutgeheißen werden, da sie nicht im Einklang mit der Verfahrensordnung ist. Da der Grund in einer spezifischen Stoffeigenschaft liegt, ist auch die bestehende Festbetragsgruppe „Valproinsäure, orale Darreichungsformen, verzögert freisetzend“ im Rahmen der Beobachtungspflicht des G-BA auf ihre Sachgerechtigkeit zu überprüfen.

### **Bewertung:**

Nach der Gesetzssystematik erfolgt bei der Stufe 1 die Gruppenbildung auf der Ebene derselben Wirkstoffe. Dabei sind allein unterschiedliche Bioverfügbarkeiten wirkstoffgleicher Arzneimittel zu berücksichtigen, sofern sie für die Therapie bedeutsam und damit für die Festbetragsgruppenbildung relevant sind. Dabei stellt der Gemeinsame Bundesausschuss ausgehend von Sinn und Zweck einer Festbetragsgruppenbildung auf Ebene derselben Wirkstoffe bei der Anwendung des Begriffes der Bioverfügbarkeit in erster Linie auf das absolute Ausmaß der Bioverfügbarkeit ab. Die absolute Bioverfügbarkeit, als maßgebliches Kriterium, bezeichnet den Anteil des Wirkstoffs, der nach Verabreichung einer Zubereitung das Blutkompartiment erreicht, wobei der Vergleich mit einer intravenös gegebenen gleichen Dosis erfolgt. Diese ist zu 100 % bioverfügbar.<sup>1</sup> Wie der Stellungnehmer bereits selbst festgehalten hat, besitzen die in der vorliegenden Festbetragsgruppe umfassten Arzneimittel keine Unterschiede in der Bioverfügbarkeit.

Die Korrelation zwischen Dosis und Serumkonzentration ist kein Kriterium, welches zur Bildung einer Festbetragsgruppe herangezogen wird. Im Weiteren geht aus den Fachinformationen hervor, dass die Bestimmung des Valproinsäurespiegels zusätzlich in Betracht gezogen werden kann, wenn keine angemessene Kontrolle der Anfälle erzielt wird oder unerwünschte Wirkungen vermutet werden.<sup>2,3</sup> Die Anforderungen an Therapiekontrollen in den Fachinformationen sind insofern bei dem Wirkstoff nicht generell, sondern nur bei einigen und nur in bestimmten Fallkonstellationen vorgesehen. Es obliegt der Entscheidung der behandelnden Ärztin oder des behandelnden Arztes, in den individuellen Behandlungssituationen ein geeignetes Präparat zu verordnen und darüber zu informieren. Mit einer Festbetragsgruppenbildung werden keine therapeutischen Entscheidungen hinsichtlich der Auswahl eines Fertigarzneimittels präjudiziert.

---

<sup>1</sup> Bauer, Frömming, Führer. Lehrbuch der pharmazeutischen Technologie. 6. Auflage 1999, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, S. 202

<sup>2</sup> Fachinformation: Valpro TAD® 300/ml Lösung (Stand:01/2016)

<sup>3</sup> Fachinformation: Valporat-neuraxpharm® 60mg/ml (Stand:09/2015)

## 2. Einwand:

### **B.A.H., Progenerika**

Weiterhin weisen wir an dieser Stelle darauf hin, dass das Arzneimittel Valproat-neuraxpharm® 60 mg/ml als einziges Arzneimittel der vorgesehenen Gruppe für die Behandlung manischer Episoden der bipolaren Störung zugelassen ist. Im Folgenden ist das Anwendungsgebiet von Valproat-neuraxpharm® 60 mg/ml gemäß Abschnitt 4.1 der Verfahrensordnung dargestellt:<sup>4</sup>

Behandlung von:

- generalisierten Anfällen in Form von Absencen, myoklonischen Anfällen und tonisch-klonischen Anfällen,
- fokalen und sekundär generalisierten Anfällen,

und zur Kombinationsbehandlung bei anderen Anfallsformen, z. B. fokalen Anfällen mit einfacher und komplexer Symptomatologie sowie fokalen Anfällen mit sekundärer Generalisation, wenn diese Anfallsformen auf die übliche antiepileptische Behandlung nicht ansprechen.

**Behandlung von manischen Episoden bei einer bipolaren Störung, wenn Lithium kontraindiziert ist oder nicht vertragen wird. Die Weiterführung der Behandlung nach einer manischen Episode könnte bei Patienten in Erwägung gezogen werden, die auf Valproinsäure zur Behandlung der akuten Manie angesprochen haben.**

Das fettgedruckte Anwendungsgebiet ist für das Arzneimittel exklusiv. Dies zeigt auch eine aktuell in Pharmnet Bund durchgeführte Recherche der Valproat-Zulassungen.<sup>5</sup> Es hat damit innerhalb der Gruppe ein therapeutisches Alleinstellungsmerkmal. Das erweiterte Therapiespektrum drückt sich – zurecht – auch im Preis aus. Bezogen auf die Wirkstärke, welche ein relevantes Kriterium für die Festbetragshöhe ist, ist Valproat-neuraxpharm® 60 mg/ml das teuerste Arzneimittel der Gruppe. Auch ohne mathematische Simulation der Festbetragsfestsetzung kann daher jetzt schon die Aussage getroffen werden, dass der Festbetrag weit unter dem Marktpreis des Arzneimittels liegen wird.

Auch wenn eine zusätzliche Indikation kein Ausschlusskriterium bei der Eingruppierung eines Wirkstoffes in eine Festbetragsgruppe ist, stellt sich die Situation anders dar, wenn man die Arzneimittel einer Festbetragsgruppe aus medizinischen Gründen überhaupt nicht substituieren kann.

### **Progenerika**

Ergänzend bringt der Stellungnehmer vor, Valproinsäure hat ein sehr enges Anwendungsgebiet und ist geeignet zur Behandlung von generalisierten Anfällen in Form von Absencen, myoklonischen Anfällen und tonisch-klonischen Anfällen, fokalen und sekundär generalisierten Anfällen und zur Kombinationsbehandlung bei anderen Anfallsformen, z.B. fokalen Anfällen mit einfacher und komplexer Symptomatik sowie sekundär generalisierten Anfällen, die auf die übliche antiepileptische Behandlung nicht ansprechen.

Bei der jetzt vorgesehenen Gruppenbildung handelt es sich ausweislich der Anhörungsunterlagen um eine Festbetragsgruppe mit ausschließlich flüssigen, oralen Darreichungsformen, die nahezu ausschließlich für Kinder zur Anwendung kommen. Wir begrüßen grundsätzlich, wenn die flüssigen Arzneiformen nicht mit den festen, oralen Formen in einer Festbetragsgruppe zusammengefasst werden.

---

<sup>4</sup> Fachinformation: Valporat-neuraxpharm® 60mg/ml (Stand:09/2015)

<sup>5</sup> PharmNetBund

In der Substitutionsausschlussliste legt der G-BA fest, für welche Wirkstoffe in der jeweiligen Darreichungsform ein generelles Austauschverbot gilt. Betroffen sind vor allem Wirkstoffe mit enger therapeutischer Breite, bei denen schon eine geringfügige Änderung der Dosis oder Konzentration des Wirkstoffes zu klinisch relevanten Wirkungsveränderungen führt. Diese Liste enthält auch Valproinsäure als Retardtabletten. Die „Enge“ der therapeutischen Breite gilt allerdings nicht nur für Retardtabletten, sondern auch für die flüssigen Formen von Valproinsäure.

Ein Austausch von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Valproinsäure in flüssiger Form ist bei der Schwere der Indikation (Epilepsie) bei Kindern nicht möglich.

Wegen der engen therapeutischen Breite der flüssigen Formen von Valproinsäure, der Nichtaustauschbarkeit von Valproat 60 mg bei bipolarer Störung und um die Gefahr von Aufzählungen zum Festbetrag bei Kinderarzneimitteln zu vermeiden, schlagen wir bei dem sehr geringen Einsparpotential der zur Anhörung gestellten Festbetragsgruppe für die GKV vor, auf eine Festbetragsgruppenbildung/-festsetzung für die flüssigen Formen von Valproinsäure gänzlich zu verzichten.

### **Bewertung:**

Es handelt sich um eine Festbetragsgruppenbildung der Stufe 1 auf der Ebene derselben 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.

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

Die Tatsache, dass ein Wirkstoff auf der Substitutionsausschlussliste gelistet ist, spricht grundsätzlich nicht gegen eine Festbetragsgruppe. Im Übrigen bezieht sich der Substitutionsausschluss auf Valproinsäure-haltige Fertigarzneimittel in der Darreichungsform Retardtabletten. Die hier vorliegende Festbetragsgruppe umfasst sofort freisetzen- de flüssige Darreichungsformen. Unbenommen davon ist die Festlegung der Substitutionsausschlussliste nicht Gegenstand des vorliegenden Stellungnahmeverfahrens.

Die Austauschbarkeit wirkstoffgleicher Arzneimittel ist ein Kriterium der Aut-idem-Regelung nach § 129 Absatz 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 oder dies eine Voraussetzung für Festbetragsgruppenbildungen der Stufe 1 wäre. Mit einer Festbetragsgruppenbildung werden die therapeutischen Entscheidungen hinsichtlich der konkreten Auswahl eines Fertigarzneimittels nicht beeinflusst. Festbeträge haben soweit wie möglich eine für die Therapie hinreichende Arzneimittelauswahl zu gewährleisten. An dieser Stelle wird nochmal darauf hingewiesen, dass die Entscheidung bezüglich der Verordnung eines geeigneten Präparats der behandelnden Ärztin oder dem behandelnden Arzt obliegt.

### 3. Einwand:

#### **Teva**

Bei der jetzt vorgesehenen Gruppenbildung handelt es sich ausweislich der Anhörungsunterlagen um eine Festbetragsgruppe mit ausschließlich flüssigen, oralen Darreichungsformen, die nahezu ausschließlich bei Kindern zur Anwendung kommen.

Hier sollte auf diese vulnerable Gruppe Rücksicht genommen werden, und keine Festbetragsgruppenbildung für ein Arzneimittel in einer speziell für Kinder zugelassenen Darreichungsform erfolgen.

Entsprechend ist dies auch im Rahmen des AMVSG gesetzlich vorgegeben worden. In § 35 Absatz 1 SGB V hat der Gesetzgeber dem GBA explizit die Möglichkeit eröffnet, die Versorgung von Kindern mit speziellen Darreichungsformen zu verbessern. Gerade bei dem schwerwiegenden Indikationsgebiet von Valproinsäure sind kindgerechte Darreichungsformen in der Versorgung zu begrüßen. Aus den Tragenden Gründen wird weiterhin nicht ersichtlich, dass die Versorgungssituation und der Einsatz von Valproinsäure in der flüssigen Darreichungsform bei Kindern überhaupt diskutiert oder geprüft wurden.

#### **Bewertung**

Die Systematik der Festbetragsgruppenbildung auf der Stufe 1 stellt sicher, dass Arzneimittel mit dem Wirkstoff Valproinsäure in jedem Fall zur Verfügung stehen. Eine hinreichende Versorgungssituation mit entsprechender Darreichungsform ist bei der vorliegenden Festbetragsgruppe gewährleistet.

### 4. Einwand:

#### **B.A.H.**

Valproinsäure wurde 1973 in den deutschen Markt eingeführt (Ergenyl®). Auch eine Saftzubereitung kam bereits in diesem Jahr auf den Markt. Festbeträge für feste orale retardierte Arzneiformen wurden erstmalig 1990 festgesetzt. Der Wettbewerb flüssiger oraler Darreichungsformen auf dem deutschen Markt startete mit einer Vielzahl von Markeintritten im Jahr 2001. Eine Rationale für eine Festbetragsgruppenbildung zum jetzigen Zeitpunkt ist nicht erkennbar und wird auch nicht in den Tragenden Gründen zum Stellungnahmeverfahren genannt. Der Umsatz der GKV mit den flüssigen oralen Zubereitungen von Valproinsäure im Jahr 2016 lag unter 5 Mio. Euro (ApU-Ebene). Es ist daher fragwürdig, welchen Beitrag zur Wirtschaftlichkeit die Gruppenbildung erbringen kann.

#### **Bewertung:**

Das primäre Ziel von Festbeträgen liegt darin, Wirtschaftlichkeitsreserven auszuschöpfen und einen wirksamen Preiswettbewerb auszulösen. Sie haben sich deshalb an möglichst preisgünstigen Versorgungsmöglichkeiten auszurichten. Sie sind so festzusetzen, dass sie im Allgemeinen eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche sowie in der Qualität gesicherte Versorgung gewährleisten. Dabei liegen Zeitpunkt, Zuschnitt und Auswahl der Festbetragsgruppen im Gestaltungsspielraum des G-BA (BSG, Urt. v. 1.3.2011, Az. B 1 KR 10/10 R, Rn. 38). Der G-BA erachtet die Festbetragsgruppenbildung als Instrument, insbesondere zur weitergehenden Förderung des Wettbewerbs zum jetzigen Zeitpunkt als sachangemessen.

#### **4. Wortprotokoll der mündlichen Anhörung**

entfällt

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

**Vom 21. Juni 2018**

### **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 10. Oktober 2017**

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat am 10. Oktober 2017 beschlossen, folgende Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie einzuleiten:

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage IX

- Festbetragsgruppenbildung
- Lamivudin, Gruppe 1, in Stufe 1 (Neubildung)

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage IX

- Festbetragsgruppenbildung
- Valproinsäure, Gruppe 2, in Stufe 1 (Neubildung)

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage IX

- Festbetragsgruppenbildung
- Vasoaktive Substanzen, andere, Gruppe 1, in Stufe 3 (Neubildung)
- Aufhebung der Festbetragsgruppe Naftidrofuryl, Gruppe 1, in Stufe 1

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 Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH), dem Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e.V. (BAI), dem Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI), dem Pro Generika e.V., dem Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. (VFA) und der Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e.V. (BIO Deutschland e.V.) mit der Bitte um Abgabe sachverständiger Stellungnahmen der Arzneimittelhersteller mit Schreiben vom 14. November 2017 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-Dateien bis zum

15. Dezember 2017

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 G-BA.

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

Berlin, den 10. Oktober 2017

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende  
Prof. Hecken

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/uh (2017-08)

**Datum:**  
14. November 2017

## **Stellungnahmeverfahren über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in der Anlage IX zur Festbetragsgruppenbildung nach § 35 SGB V - Verfahren 2017-08**

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 10. Oktober 2017 beschlossen, folgende Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Anlagen IX einzuleiten. Die Anlagen 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
  - Lamivudin, Gruppe 1, in Stufe 1 (Neubildung)
  - Valproinsäure, Gruppe 2, in Stufe 1 (Neubildung)
  - Vasoaktive Substanzen, andere, Gruppe 1, in Stufe 3 (Neubildung)
  - Aufhebung der Festbetragsgruppe Naftidrofuryl, Gruppe 1, in Stufe 1

Bitte beachten Sie, dass die Bezeichnung der Darreichungsformen unter Verwendung der zum Preis-/Produktstand (01.08.2017 bzw. 01.07.2017) aktuellen Liste der „Standard Terms“ der Europäischen Arzneibuchkommission (EDQM = European Directorate for the Quality of Medicines) erfolgt.

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

**15. Dezember 2017**

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 Tragen- den Gründen bzw. in der Zusammenfassenden Dokumentation wiedergegeben werden kann. Diese Dokumente werden jeweils mit Abschluss der Beratungen im Gemeinsamen Bundes- ausschuss erstellt und in der Regel der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht.

**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 betreffen- den Arzneimittels ein gültiges Wirkstoffpatent besteht. Ein Wirkstoffpatent (Basispa- tent) schließt z. B. Modifikationen und Erzeugnisformen ein. Für die Prüfung dieser Voraussetzung ist deshalb fristgerecht das Original einer beglaubigten Kopie des er- teilten Patents den einzureichenden Unterlagen beizufügen. Anderenfalls muss davon ausgegangen werden, dass für den Wirkstoff des betreffenden Arzneimittels kein gül- tiges Wirkstoffpatent vorliegt, mit der Folge, dass die Möglichkeit, das Arzneimittel von einer Festbetragsgruppenbildung wegen einer therapeutischen Verbesserung auszunehmen, nicht besteht.**

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.

Mit freundlichen Grüßen

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

Vom 10. Oktober 2017

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 10. Oktober 2017 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 wird folgende Festbetragsgruppe „Valproinsäure, Gruppe 2“ in Stufe 1 eingefügt:

„Stufe:	1
Wirkstoffgruppe:	Valproinsäure
Festbetragsgruppe Nr.:	2
Status:	verschreibungspflichtig
Gruppenbeschreibung:	flüssige orale Darreichungsformen
Darreichungsformen:	Lösung zum Einnehmen, Tropfen zum Einnehmen (Lösung)“

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 10. Oktober 2017

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 Valproinsäure, Gruppe 2, in Stufe 1 nach § 35 Abs. 1 SGB V**

Vom 10. Oktober 2017

### **Inhalt**

<b>1.</b>	<b>Rechtsgrundlage .....</b>	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung.....</b>	<b>2</b>
<b>3.</b>	<b>Verfahrensablauf .....</b>	<b>3</b>
<b>4.</b>	<b>Anlage .....</b>	<b>6</b>

## 1. Rechtsgrundlage

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

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

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

## 2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 10. Oktober 2017 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Neubildung der Festbetragsgruppe „Valproinsäure, Gruppe 2“ in Stufe 1 einzuleiten.

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

„Stufe:	1
Wirkstoffgruppe:	Valproinsäure
Festbetragsgruppe Nr.:	2
Status:	verschreibungspflichtig
Gruppenbeschreibung:	flüssige orale Darreichungsformen
Darreichungsformen:	Lösung zum Einnehmen, Tropfen zum Einnehmen (Lösung)“

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

Alle von der Festbetragsgruppe „Valproinsäure, Gruppe 2“ in Stufe 1 umfassten Arzneimittel enthalten den Wirkstoff Valproinsäure, 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

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 18. September 2017 über die Neubildung der Festbetragsgruppe „Valproinsäure, Gruppe 2“ in Stufe 1 beraten. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 10. Oktober 2017 über die Neubildung der betreffenden Festbetragsgruppe beraten. Die Beschlussvorlage über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens wurde konsentiert und nach 1. Kapitel § 10 Abs. 1 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG Nutzenbewertung	18.09.17	Beratung zur Neubildung der Festbetragsgruppe
Unterausschuss Arzneimittel	10.10.17	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>Firma</b>	<b>Strasse</b>	<b>Ort</b>
Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK)	Unter den Linden 19-23	10117 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland e. V.)	Am Weidendamm 1a	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)	Friedrichstr. 134	10117 Berlin
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e.V. (BAI)	EurimPark 8	83416 Saaldorf-Surheim
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA)	Unter den Linden 19-23	10117 Berlin
Pro Generika e.V.	Unter den Linden 32-34	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (VFA)	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Herrn Dr. Dr. Peter Schlüter	Bahnhofstraße 2c	69502 Hemsbach
Herrn Prof. Dr. med. Reinhard Saller	Albisstrasse 20 Postfach 777	CH – 8038 Zürich

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

Berlin, den 10. Oktober 2017

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

#### **4. Anlage**

## **Festbetragsstufe 1**

**Festbetragsgruppe:**

**Valproinsäure**

**Gruppe 2**

**Gruppenbeschreibung:** verschreibungspflichtig  
flüssige orale Darreichungsformen  
Lösung zum Einnehmen, Tropfen zum Einnehmen (Lösung) \*

\* 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> .

Wirkstärke (w) Darreichungsform Packungsgröße				52,06	260,32			275,16
				LSG 250	50	LSG 60	100	LSG 100
Präparat	Vo in Tsd	%isol.	%kum.					
VALPROIN ACA DESITIN	0,10	0,04	100,00	41,58				
VALPROIN ARISTO	1,56	0,67	99,96					22,26
VALPROIN BETA	5,71	2,45	99,29		16,20		22,26	
VALPROIN DESITIN	118,59	50,88	96,84	44,68				
VALPROIN EMRA SANOFI	2,02	0,87	45,95			28,42		
VALPROIN EURIM SANOFI	0,84	0,36	45,09			28,42		
VALPROIN HEXAL	17,86	7,67	44,73				22,26	
VALPROIN KOHL SANOFI	0,11	0,05	37,06			28,42		
VALPROIN NEURAX	24,15	10,36	37,02	43,98				23,51
VALPROIN RATIO	16,09	6,90	26,66					22,26
VALPROIN SANOFI	41,89	17,97	19,75			30,19		
VALPROIN TAD	4,15	1,78	1,78				21,71	
Summen (Vo in Tsd.)	233,06			126,38	0,18	44,86	60,09	1,56
Anteilswerte (%)				54,22	0,08	19,25	25,78	0,67

Abkürzungen:

Darreichungsformen

Kürzel

Langform

LSG

Flüssigkeit / Lösung / Tropfen zum Einnehmen, Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen, Lösung zur gastrointestinalen Anwendung

## Erläuterungen zur Erstellung von Literaturlisten als Anlage Ihrer Stellungnahme

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur die beigefügte 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: <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:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

Stellungnahmeberechtigte  
nach § 91 Absatz 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:**  
Kna/BaA (2017-08)

**Datum:**  
14. März 2018

## **Sachverständigen-Anhörung gemäß § 91 Absatz 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 - Valproinsäure, Gruppe 2, in Stufe 1**

eine mündliche Anhörung anberaumt.

Die Anhörung findet statt:

**am 9. April 2018  
ab 15:00 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 **21. März 2018** 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 vorgesehenen 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