

Tragende Gründe



Gemeinsamer
Bundesausschuss

**zum Beschluss des Gemeinsamen
Bundesausschusses über die Einleitung eines
Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der
Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung
Anlage X – Aktualisierung von Vergleichsgrößen
Endothelin-Rezeptor-Antagonisten, Gruppe 1, in
Stufe 2 nach § 35 Absatz 1 SGB V**

Vom 11. September 2018

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
3.	Verfahrensablauf	3
4.	Anlage	6

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) 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.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 11. September 2018 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Neubildung der Festbetragsgruppe „Endothelin-Rezeptor-Antagonisten, Gruppe 1“ in Stufe 2 einzuleiten.

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

„Stufe:	2	
Wirkstoff:	Endothelin-Rezeptor-Antagonisten	
Festbetragsgruppe Nr.:	1	
Status:	verschreibungspflichtig	
Wirkstoffe und Vergleichsgrößen	Wirkstoffe	Vergleichsgrößen
	Ambrisentan	8,2
	Bosentan Bosentan-(x)-Wasser	222,8
	Macitentan	10
Gruppenbeschreibung:	orale Darreichungsformen	
Darreichungsformen:	Filmtabletten“	

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

Danach erweisen sich die in die vorliegende Festbetragsgruppe einbezogenen Wirkstoffe als pharmakologisch-therapeutisch vergleichbar. Die Wirkstoffe gehören zur Substanzklasse der Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (ATC-Code C02KX), die über die Bindung an den Endothelin (ET)-Rezeptoren die Endothelin-vermittelte Aktivierung des Second-Messenger-Systems verhindern, welche zu einer Vasokonstriktion und Proliferation der glatten Gefäßmuskelzellen führt. Den Wirkstoffen ist damit ein die pharmakologische Vergleichbarkeit maßgeblich bestimmender gleicher Wirkmechanismus gemein. Die einbezogenen Wirkstoffe besitzen eine zentrale Pyrimidinstruktur und sind daher auch chemisch verwandt.

Darüber hinaus haben alle von der Festbetragsgruppe umfassten Wirkstoffe aufgrund ihrer arzneimittelrechtlichen Zulassung in dem Anwendungsgebiet „Behandlung der pulmonalen arteriellen Hypertonie“ einen gemeinsamen Bezugspunkt, aus dem sich die therapeutische Vergleichbarkeit ergibt.

Therapiemöglichkeiten werden nicht eingeschränkt und medizinisch notwendige Verordnungsalternativen stehen zur Verfügung. Die arzneimittelrechtliche Zulassung erlaubt keinen Rückschluss darauf, dass eines der einbezogenen Fertigarzneimittel über ein singuläres Anwendungsgebiet verfügt.

Nach 4. Kapitel § 29 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO) ist als geeignete Vergleichsgröße im Sinne des § 35 Absatz 1 Satz 8 SGB V die ordnungsgewichtete durchschnittliche Einzel- bzw. Gesamtwirkstärke je Wirkstoff nach Maßgabe der in § 2 Anlage I zum 4. Kapitel der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses beschriebenen Methodik bestimmt.

Unter der Bedingung der bestehenden Preisverhältnisse, wonach identische Packungsgrößen mit unterschiedlichen Wirkstärken zu gleichen Preisen vertrieben werden, geht der Gemeinsame Bundesausschuss nach derzeitigem Stand davon aus, dass weitere Besonderheiten zu berücksichtigen sind. Den unterschiedlichen täglichen Einnahmehäufigkeiten kann in diesem Fall angemessen Rechnung getragen werden, indem bei der Bestimmung der Wirkstärke (wvg) die Wirkstärke je Tag berücksichtigt und die Packungsgröße entsprechend angepasst wird. Unter diesen Umständen wird die gewählte Vergleichsgröße auch im vorliegenden Fall ihrem Zweck gerecht, die einbezogenen Arzneimittel untereinander vergleichbar zu machen.

Nach § 43 Nr. 2 der Arzneimittel-Richtlinie sind die vom Gemeinsamen Bundesausschuss ermittelten Vergleichsgrößen auf der Grundlage der Ordnungsdaten nach § 35 Absatz 5 Satz 7 SGB V gemäß § 35 Absatz 5 Satz 3 SGB V zu aktualisieren. Daher wird die Anlage X der Arzneimittel-Richtlinie unter der einschlägigen Methodik zur Ermittlung der Vergleichsgröße (Anlage I zum 4. Kapitel der VerfO) um die Festbetragsgruppe „Endothelin-Rezeptor-Antagonisten, Gruppe 1“ ergänzt.

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. Juni 2018 und 13. August 2018 über die Neubildung der betreffenden Festbetragsgruppe beraten. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner

Sitzung am 11. September 2018 die Beschlussvorlage zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Neubildung der Festbetragsgruppe beraten und nach 1. Kapitel § 10 Absatz 1 VerFO die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG Nutzenbewertung	18. Juni 2018 13. August 2018	Beratung zur Neubildung der Festbetragsgruppe
Unterausschuss Arzneimittel	11. September 2018	Beratung, Konsentierung und Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens hinsichtlich der Änderung der AM-RL in Anlage IX und X

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 Absatz 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 Absatz 2 SGB V

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 werden die entsprechenden Entwürfe den folgenden Organisationen sowie den Verbänden der pharmazeutischen Unternehmen mit der Bitte um Weiterleitung zugesendet:

Organisation	Strasse	Ort
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa)	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e. V. (BAI)	EurimPark 8	83416 Saaldorf-Surheim
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (BAH)	Friedrichstr. 134	10117 Berlin

Organisation	Strasse	Ort
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland e. V.)	Am Weidendamm 1a	10117 Berlin
Pro Generika e. V.	Unter den Linden 32 - 34	10117 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z) c/o Bundeszahnärztekammer	Chausseestr. 13	10115 Berlin
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA)	Unter den Linden 19-23	10117 Berlin
Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e. V.	Axel-Springer-Str. 54b	10117 Berlin
Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e. V.	Herzog-Heinrich-Str. 18	80336 München
Gesellschaft für Phytotherapie e. V.	Postfach 10 08 88	18055 Rostock

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

Berlin, den 11. September 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

4. Anlage

Festbetragsstufe 2

Festbetragsgruppe:

Endothelin-Rezeptor-Antagonisten

Gruppe 1

Wirkstoffe

Ambrisentan

Bosentan
Bosentan-(x)-Wasser

Macitentan

Gruppenbeschreibung: verschreibungspflichtig
orale Darreichungsformen
Filmdtabletten *

* 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> .

Tabelle: Gewichtung der Einzelwirkstärken

Festbetragsgruppe:

Endothelin-Rezeptor-Antagonisten

Gruppe 1

Wirkstoff /-base	Einzelwirk- stärke	Verordnungs- anteil in %	Gewichtungs- wert	gewichtete Einzel- wirkstärke
Ambrisentan	5,0	35,1	36	180,0
Ambrisentan	10,0	64,9	65	650,0
Bosentan	62,5	21,2	22	1375,0
Bosentan	125,0	78,8	79	9875,0
Macitentan	10,0	100,0	101	1010,0

Tabelle: Ermittlung der vorläufigen Vergleichsgröße

Festbetragsgruppe:

Endothelin-Rezeptor-Antagonisten

Gruppe 1

Wirkstoff	Summe der gewichteten Wirkstärken	Summe der Gewichtungswerte	vorläufige Vergleichsgröße (vVG)= Summe der gewichteten Wirkstärken /Summe der Gewichtungswerte
Ambrisentan	830,0	101	8,2
Bosentan	11250,0	101	111,4
Macitentan	1010,0	101	10,0

Tabelle: Ermittlung des Applikationsfaktors

Festbetragsgruppe:

Endothelin-Rezeptor-Antagonisten

Gruppe 1

gemeinsames Anwendungsgebiet:

Behandlung der pulmonalen arteriellen Hypertonie

singuläres Anwendungsgebiet:

kein

Präparate im singulären Anwendungsgebiet:

kein

Wirkstoff	Indikationsbereiche	Applikationsfrequenz (BfArM-Muster-/Referenztext)	Applikationsfrequenz (Fachinformation)	Applikationsfaktor (APF)
Ambrisentan	Behandlung der pulmonalen arteriellen Hypertonie	kein Muster-/Referenztext vorhanden	1	1
Bosentan	Behandlung der pulmonalen arteriellen Hypertonie	kein Muster-/Referenztext vorhanden	2	2
	Reduzierung der Anzahl neuer digitaler Ulzerationen bei Sklerodermie-Patienten	kein Muster-/Referenztext vorhanden	2	
Macitentan	Behandlung der pulmonalen arteriellen Hypertonie	kein Muster-/Referenztext vorhanden	1	1

Tabelle: Ermittlung der endgültigen Vergleichsgröße

Festbetragsgruppe:

Endothelin-Rezeptor-Antagonisten

Gruppe 1

Wirkstoff	vorläufige Vergleichsgröße (vVG)	Applikationsfaktor (APF)	Vergleichsgröße (VG) = vVG x APF
Ambrisentan	8,2	1	8,2
Bosentan	111,4	2	222,8
Macitentan	10,0	1	10,0

Festbetragsstufe 2

Festbetragsgruppe:

Endothelin-Rezeptor-Antagonisten

Gruppe 1

Wirkstoffe

Vergleichsgröße

Ambrisentan

8,2

Bosentan
Bosentan-(x)-Wasser

222,8

Macitentan

10

Gruppenbeschreibung:

verschreibungspflichtig

orale Darreichungsformen

Filmtabletten *

* 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> .

Tabelle: Anwendungsgebiete

Festbetragsgruppe:

Endothelin-Rezeptor-Antagonisten

Gruppe 1

gemeinsames Anwendungsgebiet:

Behandlung der pulmonalen arteriellen Hypertonie

singuläres Anwendungsgebiet:

kein

Präparate im singulären Anwendungsgebiet:

kein

Wirkstoff	Behandlung der pulmonalen arteriellen Hypertonie	Reduzierung der Anzahl neuer digitaler Ulzerationen bei Sklerodermie-Patienten
Ambrisentan	x	
Bosentan	x	x
Macitentan	x	

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Endothelin-Rezeptor-Antagonisten, Gruppe 1
 Verordnungen (in Tsd.): 56,6 (Basis 2017)
 Umsatz (in Mio. EURO): 156,5

Wirkstärke (wvg) * Darreichungsform Packungsgröße **				0,6			0,6			1			1,1			1,1			1,2			
				7	FTBL 28	30	7	FTBL1 28	30	7	FTBL 28	60	7	FTBL1 28	30	7	FTBL 28	30	7	FTBL 28	30	
Präparat	Vo in Tsd	%isol.	%kum.																			
AMBRISANTAN ACA GSK (AMBN)		0,00	100,00			3.540,87																
AMBRISANTAN GSK (AMBN)	10,00	17,67	100,00			3.701,13																3.701,13
BOSENTAN 1A (BOSN)	0,09	0,16	82,33		2.076,60					2.076,60												
BOSENTAN ACCORD (BOSN)	0,09	0,16	82,18		1.696,69					1.696,69												
BOSENTAN ACTELION (BOSN)	19,04	33,65	82,01		2.962,35		2.962,35			2.962,35				2.962,35								
BOSENTAN AL (BOSN)	0,09	0,16	48,37		1.728,78					1.728,78												
BOSENTAN BASICS (BOSN)		0,00	48,21		1.686,58					1.686,58												
BOSENTAN CIPLA (BOSN)	0,03	0,05	48,21		1.549,00					1.549,00												
BOSENTAN HEUMANN (BOSN)		0,00	48,15		1.728,78					1.728,78												
BOSENTAN HEXAL (BOSN)	0,27	0,47	48,15	711,27	2.498,31				711,27	2.498,31												
BOSENTAN MYLAN (BOSN)	0,08	0,14	47,68		1.824,41					1.824,41												
BOSENTAN PUREN (BOSN)	0,30	0,53	47,54		1.728,78					1.728,78												
BOSENTAN RATIO (BOSN)	0,65	1,15	47,01		2.498,31					2.498,31	4.996,62											
BOSENTAN ZENTIVA (BOSN)	0,45	0,80	45,85		1.744,00					1.744,00												
MACITENTAN ACTELION (MACI)	25,49	45,05	45,05					2.296,97														
Summen (Vo in Tsd.)	56,58			0,00	4,22	3,50	0,25	25,49		0,00	15,38	0,12	1,11									6,49
Anteilswerte (%)				0,00	7,47	6,19	0,45	45,05		0,00	27,19	0,22	1,96									11,47

Abkürzungen:

Darreichungsformen Kürzel Langform
 FTBL Filmtabletten

Wirkstoffe Kürzel Langform
 AMBN Ambrisentan
 BOSN Bosentan
 MACI Macitentan

$$* \text{Wirkstärke (wvg)} = \frac{\text{Wirkstärke pro Tag}}{\text{VG}}$$

** Packungsgröße = tagesbezogen angepasste Packungsgröße