

**zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
Anlage IX (Festbetragsgruppenbildung) und X (Vergleichsgrößen-
aktualisierung) – Phosphodiesterase-5-Inhibitoren, Gruppe 1, in Stufe 2**

Vom 20. Juni 2019

Inhalt

A.	Tragende Gründe und Beschluss	2
1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
3.	Bürokratiekostenermittlung	6
4.	Verfahrensablauf	6
5.	Anlage	8
6.	Beschluss	16
7.	Anhang	18
7.1	Prüfung nach § 94 Absatz 1 SGB V	18
7.2	Veröffentlichung im Bundesanzeiger	19
B.	Bewertungsverfahren	20
C.	Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens	20
1.	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens	21
1.1	Schriftliches Stellungnahmeverfahren	21
1.2	Mündliche Anhörung (Einladung)	21
2.	Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen	22
2.1	Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen	22
2.2	Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung	22
2.2.1	Zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung	23
3.	Auswertung der Stellungnahmen	24
4.	Wortprotokoll der mündlichen Anhörung	36
D.	Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation	43

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) 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 die Beratungen zur Neubildung der Festbetragsgruppe „Phosphodiesterase-5-Inhibitoren, Gruppe 1“ in Stufe 2 abgeschlossen und ist dabei zu dem Ergebnis gekommen, dass die vorgeschlagene Neubildung der Gruppe die Voraussetzungen für eine Festbetragsgruppenbildung nach § 35 Absatz 1 Satz 2 Nr. 2 SGB V erfüllt.

Nach § 35 Absatz 2 SGB V sind die Stellungnahmen der Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie der Arzneimittelhersteller und der Berufsvertretungen der Apotheker in die Entscheidungen des Gemeinsamen Bundesausschusses mit einzubeziehen. Nach Durchführung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens wurde gemäß § 91 Absatz 9 SGB V eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Aus dem Stellungnahmeverfahren haben sich keine Änderungen ergeben.

In Anlage IX der Arzneimittel-Richtlinie wird folgende Festbetragsgruppe „Phosphodiesterase-5-Inhibitoren, Gruppe 1“ in Stufe 2 eingefügt:

„Stufe:	2	
Wirkstoff:	Phosphodiesterase-5-Inhibitoren	
Festbetragsgruppe Nr.:	1	
Status:	verschreibungspflichtig	
Wirkstoffe und Vergleichsgrößen	Wirkstoffe	Vergleichsgrößen
	Sildenafil	60
	Sildenafil citrat	
	Tadalafil	40
Gruppenbeschreibung:	feste orale Darreichungsformen	
Darreichungsformen:	Filmtabletten“	

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

Danach erweisen sich die in die vorliegende Festbetragsgruppe einbezogenen Wirkstoffe als pharmakologisch-therapeutisch vergleichbar. Die Wirkstoffe gehören zur Substanzklasse der Phosphodiesterase-5-Inhibitoren (ATC-Code C02KX), welche durch die Hemmung der Phosphodiesterase Typ 5 (PDE5), eine erhöhte intrazelluläre Konzentration des zyklischen Guanosinmonophosphats (cGMP) bewirken. Dies führt zu einer Relaxation der glatten Muskelzellen der Lungengefäße und zu einer Vasodilatation der Lungengefäßbahnen.

Darüber hinaus haben alle von der Festbetragsgruppe umfassten Wirkstoffe aufgrund ihrer arzneimittelrechtlichen Zulassung in dem Anwendungsgebiet „Behandlung der pulmonalen arteriellen Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklasse II und III“ 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 5 SGB V die verordnungsgewichtete durchschnittliche Einzel- bzw. Gesamtwirkstärke je Wirkstoff nach Maßgabe der in § 1 Anlage I zum 4. Kapitel VerfO beschriebenen Methodik bestimmt.

Nach § 43 Arzneimittel-Richtlinie sind die vom Gemeinsamen Bundesausschuss ermittelten Vergleichsgrößen auf der Grundlage der Verordnungsdaten 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 „Phosphodiesterase-5-Inhibitoren, Gruppe 1“ ergänzt.

Im Stellungnahmeverfahren wurden im wesentlichen folgende Einwände vorgebracht:

1. Aufgrund der unterschiedlichen pharmakokinetischen Eigenschaften sei eine pharmakologische Vergleichbarkeit für Tadalafil und Sildenafil nicht gegeben

Die Festbetragsgruppenbildung in Stufe 2 erfolgt auf Ebene von pharmakologisch-therapeutisch vergleichbaren Wirkstoffen. Wirkstoffe sind gemäß 4. Kapitel § 22 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses pharmakologisch-therapeutisch vergleichbar, wenn sie über einen vergleichbaren Wirkmechanismus hinaus eine Zulassung für ein gemeinsames Anwendungsgebiet oder mehrere gemeinsame Anwendungsgebiete besitzen. Neben dem gemeinsamen Anwendungsgebiet ist ausweislich der Fachinformationen für Tadalafil und Sildenafil ein vergleichbarer Wirkungsmechanismus gegeben. Beide Wirkstoffe bewirken durch die Hemmung der Phosphodiesterase Typ 5 (PDE5) eine erhöhte intrazelluläre Konzentration des zyklischen Guanosinmonophosphats (cGMP), was zu einer Relaxation der glatten Muskelzellen der Lungengefäße und zu einer Vasodilatation der Lungengefäßbahnen führt. Die Voraussetzung der pharmakologisch-therapeutischen Vergleichbarkeit ist gemäß 4. Kapitel § 22 VerFO somit gegeben.

2. Die beiden Wirkstoffe der geplanten Festbetragsgruppe wiesen unterschiedliche Kontraindikationen auf, was zu Einschränkungen von Therapiemöglichkeiten führen könne.

Für die Prüfung, ob Therapiemöglichkeiten und medizinische Verordnungsalternativen zur Verfügung stehen, stellt das Bundessozialgericht (BSG) in seiner Entscheidung vom 17.09.2013 (Az.: B 1 KR 54/12 R) auf Kapitel 4 § 24 VerFO ab. Danach können als medizinische Verordnungsalternativen auch Arzneimittel aus anderen Wirkstoffgruppen oder Maßnahmen, die auch ohne Arzneimitteltherapie zur Erreichung des therapeutischen Ziels führen, zur Verfügung stehen. Ergänzend wird auch innerhalb einer Festbetragsgruppe geprüft, ob Verordnungsalternativen eingeschränkt werden. So können Fertigarzneimittel, die über ein singuläres Anwendungsgebiet verfügen, von der Gruppenbildung freigestellt werden. Fertigarzneimittel besitzen ein singuläres Anwendungsgebiet, wenn es innerhalb einer Festbetragsgruppe kein Fertigarzneimittel gibt, das über dieses singuläre Anwendungsgebiet hinaus ein Anwendungsgebiet mit einem anderen Fertigarzneimittel der Festbetragsgruppe teilt und dieses insoweit eine Verbindung zum gemeinsamen Anwendungsgebiet herstellt. Ausgehend hiervon ist die gesetzliche Voraussetzung, dass Therapiemöglichkeiten nicht eingeschränkt werden und Verordnungsalternativen zur Verfügung stehen, als erfüllt anzusehen.

Aus den, in den Fachinformationen angegebenen Kontraindikationen und Warnhinweisen lassen sich für Tadalafil und Sildenafil keine definierten und abgrenzbaren Patientengruppen innerhalb des gemeinsamen Anwendungsgebietes ableiten, bei denen es zu erwartbaren Therapieeinschränkungen kommen könnte. Ist hingegen aufgrund von Komorbiditäten nachweislich eine interindividuelle Therapieanpassung erforderlich und kommt hierfür aufgrund seiner nachweislichen Alternativlosigkeit im Einzelfall nur ein konkretes Arzneimittel in Betracht – obgleich auf genereller Beurteilungsebene kein Alleinstellungsmerkmal feststellbar ist – greift die Leistungsbeschränkung auf den Festbetrag nicht ein (BSG, Urt. v. 03.07.2012 – Az.: B 1 KR 22/11 R, Rn. 16 ff.). Dasselbe gilt auch für das Auftreten von möglichen Nebenwirkungen oder Wechselwirkungen aufgrund der Einnahme weiterer Arzneimittel. Es obliegt der/dem behandelnden Ärztin/Arzt, im jeweiligen Einzelfall eine individuelle Prüfung vorzunehmen und ein für die/den jeweilige/n Patientin/Patienten geeignetes Arzneimittel zu verordnen. Mit einer Festbetragsgruppenbildung werden keine therapeutischen Entscheidungen hinsichtlich der Auswahl eines Fertigarzneimittels präjudiziert.

3. Nur Sildenafil habe eine Zulassung für Kinder und Jugendliche.

Für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen ergeben sich durch die Gruppenbildung keine Einschränkungen von Therapiemöglichkeiten, zumal außerhalb der Gruppe der Wirkstoff Sildenafil in der Darreichungsform Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen für Kinder und Jugendliche verfügbar ist.

4. Aufgrund der Unterschiede in der Datenlage sei Sildenafil in der europäischen Leitlinie „Diagnostik und Therapie der pulmonalen Hypertonie“ mit einem höheren Evidenzlevel ausgewiesen worden.

Die Zusammenfassung von Tadalafil und Sildenafil in eine Festbetragsgruppe, bedeutet keine „Gleichsetzung von Tadalafil mit Sildenafil“, sondern folgt den Regeln der Festbetragsgruppenbildung, wonach es auf eine therapeutisch vergleichbare Wirkung ankommt, wenn die Wirkstoffe für ein gemeinsames Anwendungsgebiet oder mehrere gemeinsame Anwendungsgebiete zugelassen sind. Dabei bedeutet Vergleichbarkeit weder Austauschbarkeit noch Identität. Vielmehr soll ein übergreifender gemeinsamer Bezugspunkt mehrerer Wirkstoffe hergestellt werden (BSG, Urt. v. 01.03.2011 – B 1 KR 10/10 R, Rn. 48). Es obliegt der Entscheidung der behandelnden Ärztin oder des behandelnden Arztes, in der jeweiligen Behandlungssituation ein geeignetes Präparat zu verordnen. Mit einer Festbetragsgruppenbildung werden keine therapeutischen Entscheidungen hinsichtlich der Auswahl eines Fertigarzneimittels präjudiziert.

Darüber hinaus stehen die in die Festbetragsgruppe einbezogenen Wirkstoffe nicht mehr unter Patentschutz, so dass eine Ausnahme von der Gruppenbildung gemäß § 35 Abs. 1 Satz 6 SGB V grundsätzlich nicht in Betracht kommt. Ungeachtet dessen haben die Stellungnehmer mit der zitierten europäischen Leitlinie „2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension“ auch keine Nachweise vorgelegt, die den Anforderungen an einen Nachweis der therapeutischen Verbesserung, vorrangig durch direkte Vergleichsstudien gemäß § 35 Abs. 1b SGB V genügen.

5. Durch die Festbetragsbildung würden die Einsparungen durch die bereits bestehenden Rabattverträge verloren gehen.

Die Prüfung, ob eine Festbetragsgruppe gebildet werden kann, erfolgt unabhängig von Rabattverträgen zwischen pharmazeutischen Unternehmen und Krankenkassen. Im Rahmen der Festbetragsregelung werden Wirtschaftlichkeitsreserven auf der Gruppenebene und nicht produktspezifisch realisiert. Dabei dient die Festbetragsfestsetzung einer für die Versicherten allgemeinverbindlichen Festlegung von Erstattungshöchstgrenzen. Rabattverträge sind demzufolge als weiteres Element zur Schöpfung von Wirtschaftlichkeitsreserven neben einer Festbetragsregelung möglich.

6. Die Packungen mit 4, 8 und 12 Tabletten mit der Wirkstärke 20 mg – wie bei Tadalafil – seien für die Behandlung der PAH völlig ungeeignet. Diese Packungsgrößen würden ausschließlich bei erektiler Dysfunktion (ED) bei erwachsenen Männern verordnet werden.

Unabhängig von der Packungsgröße sind alle von der Gruppe umfassten Fertigarzneimittel mit Zulassung für die erektile Dysfunktion laut Fachinformation zugleich für das gemeinsame Anwendungsgebiet „Behandlung der pulmonalen arteriellen Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklasse II und III“ zugelassen.

7. Die Vergleichsgrößen von Sildenafil „60“ und Tadalafil „40“ seien nicht sachgerecht, da sich die unterschiedlichen Dosierungsmöglichkeiten der beiden Wirkstoffe bei Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung im klinischen Alltag nicht widerspiegeln würden.

Die Vergleichsgrößen für die Wirkstoffe des Festbetragsgruppenvorschlags wurden gemäß § 2 der Anlage I zum 4. Kapitel VerfO als Vergleichsgrößen für Wirkstoffe mit unterschiedlichen Applikationsfrequenzen ermittelt. Dabei wurden die Applikationsfaktoren unter Zugrundelegung der jeweils aktuellsten Mustertexte bzw. Fachinformationen bestimmt.

Das ist darin begründet, dass im Gegensatz zur Verordnungsrelevanz einer Wirkstärke nicht bekannt ist, welche tägliche Einnahmehäufigkeit eines Wirkstoffs welche Relevanz in der ärztlichen Verordnungspraxis hat. Zudem ist die Einnahmehäufigkeit auch eine patientenindividuelle Entscheidung. Diesbezügliche Informationen werden bei der Arzneimittelabrechnung nicht übermittelt und können daher auch nicht zur Berechnung der Vergleichsgrößen herangezogen werden.

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 14. Mai 2018 über die Neubildung der betreffenden Festbetragsgruppe beraten. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 12. Juni 2018 die Beschlussvorlage zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Neubildung der Festbetragsgruppe beraten und nach 1. Kapitel § 10 Absatz 1 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Die mündliche Anhörung wurde am 26. März 2019 durchgeführt.

Die Beschlussvorlage zur Neubildung der Festbetragsgruppe wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 7. Mai 2019 konsentiert.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG Nutzenbewertung	14.05.2018	Beratung zur Neubildung der Festbetragsgruppe
Unterausschuss Arzneimittel	12.06.2018	Beratung, Konsentierung und Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens hinsichtlich der Änderung der AM-RL in Anlage IX und X
Unterausschuss Arzneimittel	11.09.2018	Information über eingegangene Stellungnahmen und Beratung über weiteres Vorgehen
AG Nutzenbewertung	14.01.2019	Beratung über Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen

Unterausschuss Arzneimittel	12.02.2019	Beratung über Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen und Terminierung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	26.03.2019	Durchführung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	07.05.2019	Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage
Plenum	20.06.2019	Beschlussfassung

Berlin, den 20. Juni 2019

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

5. Anlage

Vergleichsgröße nach § 2 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerO des G-BA

Festbetragsstufe 2

Festbetragsgruppe:

Phosphodiesterase-5-Inhibitoren

Gruppe 1

Wirkstoffe

Sildenafil
Sildenafil citrat

Tadalafil

Gruppenbeschreibung: verschreibungspflichtig
feste 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>.

Vergleichsgröße nach § 2 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerfO des G-BA

Tabelle: Gewichtung der Einzelwirkstärken

Festbetragsgruppe:

Phosphodiesterase-5-Inhibitoren

Gruppe 1

Wirkstoff /-base	Einzelwirk- stärke	Verordnungs- anteil in %	Gewichtungs- wert	gewichtete Einzel- wirkstärke
Sildenafil	20	100,0	101	2020
Tadalafil	20	100,0	101	2020

Preis- und Produktstand: 01.05.2018 / Verordnungsdaten: 2017

Vergleichsgröße nach § 2 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerfO des G-BA

Tabelle: Ermittlung der vorläufigen Vergleichsgröße

Festbetragsgruppe:

Phosphodiesterase-5-Inhibitoren

Gruppe 1

Wirkstoff	Summe der gewichteten Wirkstärken	Summe der Gewichtungswerte	vorläufige Vergleichsgröße (vVG)= Summe der gewichteten Wirkstärken / Summe der Gewichtungswerte
Sildenafil	2020	101	20
Tadalafil	2020	101	20

Preis- und Produktstand: 01.05.2018 / Verordnungsdaten: 2017

Tabelle: Ermittlung des Applikationsfaktors

Festbetragsgruppe:

Phosphodiesterase-5-Inhibitoren

Gruppe 1

gemeinsames Anwendungsgebiet:

Behandlung der PAH in den WHO-Funktionsklassen II und III

singuläres Anwendungsgebiet:

kein

Präparate im singulären Anwendungsgebiet:

kein

Wirkstoff	Indikationsbereiche	Applikationsfrequenz (BfArM-Muster-/Referenztext)	Applikationsfrequenz (Fachinformation)	Applikationsfaktor (APF)
Sildenafil	Behandlung der PAH in den WHO-Funktionsklassen II und III	kein Muster-/Referenztext vorhanden	3	3
Tadalafil	Behandlung der PAH in den WHO-Funktionsklassen II und III	kein Muster-/Referenztext vorhanden	2	2

Vergleichsgröße nach § 2 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerfO des G-BA

Tabelle: Ermittlung der endgültigen Vergleichsgröße

Festbetragsgruppe:

Phosphodiesterase-5-Inhibitoren

Gruppe 1

Wirkstoff	vorläufige Vergleichsgröße (vVG)	Applikationsfaktor (APF)	Vergleichsgröße (VG) = vVG x APF
Sildenafil	20	3	60
Tadalafil	20	2	40

Vergleichsgröße nach § 2 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerfO des G-BA

Festbetragsstufe 2

Festbetragsgruppe:

Phosphodiesterase-5-Inhibitoren

Gruppe 1

Wirkstoffe

Vergleichsgröße

Sildenafil
Sildenafil citrat

60

Tadalafil

40

Gruppenbeschreibung: verschreibungspflichtig
feste 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: **Phosphodiesterase-5-Inhibitoren** **Gruppe 1**

gemeinsames Anwendungsgebiet: Behandlung der PAH in den WHO-Funktionsklassen II und III

singuläres Anwendungsgebiet: kein

Präparate im singulären Anwendungsgebiet: kein

Wirkstoff	Behandlung der PAH in den WHO-Funktionsklassen II und III
Sildenafil	x
Tadalafil	x

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Phosphodiesterase-5-Inhibitoren, Gruppe 1
Verordnungen (in Tsd.): 64,4 (Basis 2017)
Umsatz (in Mio. EURO): 69,8

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße				0,3 FTBL			0,5 FTBL									
Präparat				30	90	300	4	8	12	28	56	112	120			
Vo in Tsd				%sol.	%kum.											
SILDENAFIL 1A	(SIFI)	0.80	1.25	100.00		668.42	2.202.30									
SILDENAFIL ABACUS PFIZER	(SIFI)	0.28	0.44	98.75		766.38	2.545.49									
SILDENAFIL ABZ	(SIFI)	1.36	2.11	98.32		686.87	2.236.06									
SILDENAFIL ACCORD	(SIFI)	0.07	0.11	96.20		595.10	1.797.82									
SILDENAFIL AL	(SIFI)	1.30	2.02	96.10		668.42	2.202.30									
SILDENAFIL ALPHA PFIZER	(SIFI)		0.00	94.08		766.38										
SILDENAFIL AXICORP PFIZER	(SIFI)	0.46	0.71	94.08		767.05	2.545.49									
SILDENAFIL BB PFIZER	(SIFI)	0.01	0.02	93.37		748.00										
SILDENAFIL BETA	(SIFI)	0.53	0.82	93.35		574.98	1.749.98									
SILDENAFIL CANOMA PFIZER	(SIFI)	0.00	0.00	92.53		824.31										
SILDENAFIL CC PFIZER	(SIFI)	0.16	0.24	92.52		766.98										
SILDENAFIL EMRA PFIZER	(SIFI)	1.30	2.01	92.28		772.46	2.741.61									
SILDENAFIL EURIM PFIZER	(SIFI)	0.24	0.37	90.27		772.46										
SILDENAFIL EUROPEAN PFIZER	(SIFI)	0.06	0.10	89.90		751.43										
SILDENAFIL EUROPHAR PFIZER	(SIFI)	0.00	0.01	89.80		896.00										
SILDENAFIL HAEMATO PFIZER	(SIFI)	0.14	0.22	89.80		767.95										
SILDENAFIL HEUMANN	(SIFI)	0.12	0.19	89.58	261.32	668.42	2.202.30									
SILDENAFIL HEXAL	(SIFI)	0.88	1.36	89.39		686.87	2.236.06									
SILDENAFIL KOHL PFIZER	(SIFI)	1.55	2.41	88.02		772.46	2.545.58									
SILDENAFIL MEDICO PFIZER	(SIFI)	0.00	0.00	85.62		827.73										
SILDENAFIL MYLAN	(SIFI)	0.01	0.01	85.62		686.87	2.202.30									
SILDENAFIL ORI PFIZER	(SIFI)	0.33	0.51	85.61		768.25										
SILDENAFIL PFIZER	(SIFI)	19.51	30.30	85.10		858.59	2.796.33									
SILDENAFIL RATIO	(SIFI)	9.33	14.49	54.79	286.20	686.87	2.236.06									
SILDENAFIL STADA	(SIFI)	0.45	0.70	40.30	279.95	668.42	2.202.30									
SILDENAFIL ZENTIVA	(SIFI)	2.88	4.47	39.61		668.42	2.202.30									
TADALAFIL 1A	(TAFI)	0.02	0.02	35.13						349.35	419.36	1.333.45				
TADALAFIL ACCORD	(TAFI)	0.00	0.00	35.11					51.55		402.92					
TADALAFIL AL	(TAFI)	0.20	0.31	35.11						169.03	419.36					
TADALAFIL BETA	(TAFI)		0.00	34.80						270.14	414.98	1.199.98				
TADALAFIL CC LILLY	(TAFI)	0.05	0.07	34.80							825.24					
TADALAFIL EUROPEAN LILLY	(TAFI)	0.01	0.01	34.73							840.94					
TADALAFIL HAEMATO LILLY	(TAFI)	0.09	0.14	34.72							825.25					
TADALAFIL HEUMANN	(TAFI)		0.00	34.58				33.14	52.28	78.43						
TADALAFIL HEXAL	(TAFI)		0.00	34.58						349.35	672.87	1.333.45				
TADALAFIL KOHL LILLY	(TAFI)	0.14	0.22	34.58							825.25					
TADALAFIL LILLY	(TAFI)	21.53	33.44	34.36						426.06	841.13					
TADALAFIL MYLAN	(TAFI)		0.00	0.93							420.24					
TADALAFIL ORI LILLY	(TAFI)	0.22	0.35	0.93							841.10					
TADALAFIL RATIO	(TAFI)	0.37	0.58	0.58						349.35	672.87		1.345.81			
Summen (Vo in Tsd.)				64.40		0.41	30.34	11.03			0.52	21.98	0.00	0.13		
Anteilserte (%)						0.63	47.11	17.12		0.00	0.00	0.00	0.80	34.13	0.00	0.20

Abkürzungen: Darreichungsformen Kürzel Langform
FTBL Filmtabletten

Wirkstoffe Kürzel Langform
SIFI Sildenafil
TAFI Tadalafil

6. Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage IX (Festbetragsgruppenbildung) und Anlage X (Vergleichsgrößenaktualisierung) – Phosphodiesterase-5-Inhibitoren, Gruppe 1, in Stufe 2

Vom 20. Juni 2019

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 20. Juni 2019 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 4. Juli 2019 (BAnz AT 23.07.2019 B5), wie folgt zu ändern:

I. Die Arzneimittel-Richtlinie wird wie folgt geändert:

1. In Anlage IX wird folgende Festbetragsgruppe „Phosphodiesterase-5-Inhibitoren, Gruppe 1“ in Stufe 2 eingefügt:

„Stufe: 2

Wirkstoff: Phosphodiesterase-5-Inhibitoren

Festbetragsgruppe Nr.: 1

Status: verschreibungspflichtig

Wirkstoffe und Vergleichsgrößen	Wirkstoffe	Vergleichsgröße
	Sildenafil	60
	Sildenafil citrat	
	Tadalafil	40

Gruppenbeschreibung: feste orale Darreichungsformen

Darreichungsformen: Filmtabletten“

2. In Anlage X wird in dem Abschnitt „Festbetragsgruppen mit Vergleichsgrößenermittlung nach § 2 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerO“ entsprechend der alphabetischen Reihenfolge die Angabe „Phosphodiesterase-5-Inhibitoren, Gruppe 1“ eingefügt.

II. Die Änderungen der Richtlinie treten 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 veröffentlicht.

Berlin, den 20. Juni 2019

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
Gutenbergstraße 13
10587 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, 18. Juli 2019
AZ 213 – 21432 – 01

Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 SGB V vom 20. Juni 2019

**hier: Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
Anlage IX (Festbetragsgruppenbildung) und X (Vergleichsgrößenaktualisierung) -
Phosphodiesterase-5-Inhibitoren, Gruppe 1, in Stufe 2**

Sehr geehrte Damen und Herren,

der von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegte o. g. Beschluss vom 20. Juni 2019 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

Bekanntmachung

Veröffentlicht am Freitag, 2. August 2019
BAnz AT 02.08.2019 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)
und
Anlage X (Vergleichsgrößenaktualisierung)
Phosphodiesterase-5-Inhibitoren, Gruppe 1, in Stufe 2**

Vom 20. Juni 2019

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 20. Juni 2019 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 4. Juli 2019 (BAnz AT 23.07.2019 B5), wie folgt zu ändern:

I.

Die Arzneimittel-Richtlinie wird wie folgt geändert:

1. In Anlage IX wird folgende Festbetragsgruppe „Phosphodiesterase-5-Inhibitoren, Gruppe 1“ in Stufe 2 eingefügt:

„Stufe:	2								
Wirkstoff:	Phosphodiesterase-5-Inhibitoren								
Festbetragsgruppe Nr.:	1								
Status:	verschreibungspflichtig								
Wirkstoffe und Vergleichsgrößen:	<table><tr><th>Wirkstoffe</th><th>Vergleichsgröße</th></tr><tr><td>Sildenafil</td><td>60</td></tr><tr><td>Sildenafil citrat</td><td></td></tr><tr><td>Tadalafil</td><td>40</td></tr></table>	Wirkstoffe	Vergleichsgröße	Sildenafil	60	Sildenafil citrat		Tadalafil	40
Wirkstoffe	Vergleichsgröße								
Sildenafil	60								
Sildenafil citrat									
Tadalafil	40								
Gruppenbeschreibung:	feste orale Darreichungsformen								
Darreichungsformen:	Filmtabletten“								

2. In Anlage X wird in dem Abschnitt „Festbetragsgruppen mit Vergleichsgrößenermittlung nach § 2 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerO“ entsprechend der alphabetischen Reihenfolge die Angabe „Phosphodiesterase-5-Inhibitoren, Gruppe 1“ eingefügt.

II.

Die Änderungen der Richtlinie treten 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 veröffentlicht.

Berlin, den 20. Juni 2019

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 „Phosphodiesterase-5-Inhibitoren, Gruppe 1,“ in Stufe 3 erfüllt die Voraussetzungen für eine Festbetragsgruppenbildung nach § 35 Absatz 1 Satz 2 Nummer 2 SGB V.

Nach § 43 der Arzneimittel-Richtlinie sind die vom Gemeinsamen Bundesausschuss ermittelten Vergleichsgrößen auf der Grundlage der Verordnungsdaten 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 „Phosphodiesterase-5-Inhibitoren, Gruppe 1“ ergänzt.

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:

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 wurde die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekanntgemacht (BAnz AT 05.07.2018 B1).

(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 5. März 2019 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

Organisation	Eingangsdatum
GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG	03.08.2018
Lilly Deutschland GmbH	03.08.2018
Pfizer Deutschland GmbH	03.08.2018
Teva GmbH	03.08.2018
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (B.A.H)	03.08.2018
Pro Generika e. V.	02.08.2018

2.2 Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung

Organisation	Teilnehmer
GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG	Dr. Ralph Müller Ingrid Huber
Lilly Deutschland GmbH	Dr. Caecilia Hanne Diana Ostermann
Pfizer Deutschland GmbH	Dr. Henning Borwieck Dr. Manfred Werner
Teva GmbH	Marie Nielsen Matthias Diessel
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (B.A.H.)	Rudolf Poß
Pro Generika e. V.	Frederike Voglsamer

2.2.1 Zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung

Organisation, Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Hr. Dr. Müller	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Fr. Huber	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Lilly Deutschland GmbH Fr. Dr. Hanne	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Lilly Deutschland GmbH Fr. Ostermann	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja
Pfizer Deutschland GmbH Hr. Dr. Borwieck	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Pfizer Deutschland GmbH Hr. Dr. Werner	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Teva GmbH Fr. Nielsen	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Bundesverband der Arzneimittel- Hersteller e. V. Hr. Poß	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Pro Generika e. V. Fr. Voglsamer	Ja	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein

3. Auswertung der Stellungnahmen

3. Einwand:

Pharmakologisch-therapeutische Vergleichbarkeit

Lilly

Für die pharmakologische Vergleichbarkeit von Wirkstoffen sind gemäß der Verfahrensordnung des G-BA Pharmakokinetik und –dynamik maßgeblich.

Die Pharmakokinetik beider Wirkstoffe unterscheidet sich jedoch, u.a. in Hinblick auf die Halbwertszeit und Wirkdauer. Während die Halbwertszeit bei Tadalafil bei 17,5 Stunden liegt, beträgt sie bei Sildenafil 4 Stunden.¹ Hierdurch ergibt sich eine unterschiedliche Wirkdauer und dadurch unterschiedliche Einnahmeintervalle. Gemäß der Fachinformation Adcirca® nehmen Patienten mit PAH einmal täglich 2x20mg Tadalafil. Sildenafil wird ausweislich der Fachinformation Revatio® dreimal täglich 1x20mg in einem zeitlichen Abstand von 6 bis 8 Stunden eingenommen.

Bei der PAH handelt es sich um eine schwerwiegende Erkrankung, von der nur wenige Patienten betroffen sind. Die Patienten leiden unter stark eingeschränkter körperlicher Leistungsfähigkeit und die mediane Lebenserwartung liegt unbehandelt bei unter drei Jahren. Aufgrund des Schweregrades und der Seltenheit der Erkrankung gibt es vergleichbar wenige Behandlungsmöglichkeiten. Es sollte daher der Fokus daraufgelegt werden, besonders diesen Patienten die bestmögliche patientenindividuelle Therapie zu Teil werden zu lassen. Dies beinhaltet auch, unterschiedliche Einnahmeintervalle von Medikamenten anzubieten.

Aufgrund der unterschiedlichen pharmakokinetischen Eigenschaften ist die pharmakologische Vergleichbarkeit für Tadalafil und Sildenafil nicht gegeben, wodurch eine weitere Grundvoraussetzung zur Festbetragsbildung nicht erfüllt ist.

Pfizer

Ergänzend wird ausgeführt, dass die pharmakodynamischen Unterschiede zwischen Sildenafil und Tadalafil sich aus der spezifischen Selektivität der beiden Wirkstoffe gegenüber unterschiedlichen PDE-Isoenzymen ableiten. Aus diesen Unterschieden in der Selektivität können verschiedene Nebenwirkungsprofile resultieren.

Teva

Metabolismus:

Die Wirkstoffe aus der Gruppe der PDE-5-Hemmer haben unterschiedliche Abbauwege. Es kommt dadurch zu unterschiedlichen Wechselwirkungen mit verschiedenen Arzneimitteln, die dieselben Abbauwege haben. Das kann insbesondere bei schwer erkrankten Personen wie PAH-Patienten zu deutlichen Plasmaspiegelveränderungen führen, die die Einstellung, Compliance und Therapie der Patienten stark in Mitleidenschaft ziehen können:

a.) Sildenafil: Der Sildenafil-Metabolismus wird grundsätzlich durch die Cytochrom-P450 (CYP)-Isoformen 3A4 (Hauptweg) und 2C9 (Nebenweg) vermittelt. Die Sildenafil-Clearance kann folglich durch Inhibitoren dieser Isoenzyme herabgesetzt und durch Induktoren dieser Isoenzyme erhöht sein.

¹ Falk et al. (2010)

b.) Tadalafil wird hauptsächlich über CYP3A4 abgebaut. Die Tadalafil-Clearance kann folglich durch Inhibitoren dieser Isoenzyme herabgesetzt und durch Induktoren dieser Isoenzyme erhöht sein.

Bewertung

Die Festbetragsgruppenbildung in Stufe 2 erfolgt auf Ebene von pharmakologisch-therapeutisch vergleichbaren Wirkstoffen. Wirkstoffe sind gemäß 4. Kapitel § 22 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO) pharmakologisch-therapeutisch vergleichbar, wenn sie über einen vergleichbaren Wirkmechanismus hinaus eine Zulassung für ein gemeinsames Anwendungsgebiet oder mehrere gemeinsame Anwendungsgebiete besitzen.

Ausgangspunkt für die Gruppenbildung ist dabei, dass die Wirkstoffe einem Wirkprinzip (4. Ebene ATC-Code) zugeordnet werden können. Alle Wirkstoffe der geplanten Festbetragsgruppe sind dem gemeinsamen ATC Code „C02KX Antihypertensiva zur Behandlung der pulmonalen arteriellen Hypertonie“ zugeordnet. Maßgeblich für die ergänzende Prüfung, ob unter pharmakologisch-therapeutischen Gesichtspunkten bestimmte Wirkstoffe (5. Ebene ATC-Code) von der Gruppenbildung auszuschließen oder in Untergruppen zusammenfassen sind, sind die pharmakologische Vergleichbarkeit (4. Kapitel § 20 VerfO), die chemische Verwandtschaft (4. Kapitel § 21 VerfO) und die pharmakologisch-therapeutische Vergleichbarkeit (4. Kapitel § 22 VerfO).

Dass sich die Wirkstoffe hinsichtlich ihrer Pharmakokinetik unterscheiden, spricht nicht gegen eine Festbetragsgruppenbildung, denn entscheidend für die Vergleichbarkeit von Wirkstoffen unter pharmakologischen Gesichtspunkten ist neben der Pharmakokinetik auch die Wirkung eines Arzneistoffs z. B. über die Interaktion mit einem Rezeptor, der die physiologischen Abläufe im Organismus steuert. Voraussetzung für die pharmakologische Vergleichbarkeit ist nach 4. Kapitel § 20 Abs. 2 VerfO daher in erster Linie ein vergleichbarer Wirkungsmechanismus. Dieser ist ausweislich der Fachinformationen für Tadalafil und Sildenafil gegeben: beide Wirkstoffe bewirken durch die Hemmung der Phosphodiesterase Typ 5 (PDE5) eine erhöhte intrazelluläre Konzentration des zyklischen Guanosinmonophosphats (cGMP), was zu einer Relaxation der glatten Muskelzellen der Lungengefäße und zu einer Vasodilatation der Lungengefäßbahnen führt.²³

Unbenommen davon werden unterschiedliche Applikationsfrequenzen gemäß § 2 der Anlage I zum 4. Kapitel VerfO bei der Berechnung der Vergleichsgrößen berücksichtigt. Etwaigen Unterschieden in Hinblick auf die Halbwertszeit und Wirkdauer wird insofern Rechnung getragen.

Die pharmakologisch-therapeutische Vergleichbarkeit nach 4. Kapitel § 22 VerfO ist zusammenfassend aufgrund des beschriebenen vergleichbaren Wirkungsmechanismus von Tadalafil und Sildenafil sowie aufgrund des gemeinsamen Anwendungsgebiets „Behandlung der pulmonalen arteriellen Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklasse II und III“ gegeben.

² Fachinformation (Stand: Oktober 2017): Pfizer Revatio® 20mg Filmtabletten

³ Fachinformation (Stand März 2017): Lilly/gsk ADCIRCA® 20mg Filmtabletten

4. Einwand:

Einschränkung von Therapiemöglichkeiten

Lilly

Die Wirkstoffe Tadalafil und Sildenafil unterscheiden sich nicht nur hinsichtlich des Anwendungsgebietes und der Pharmakokinetik, sondern weisen zudem unterschiedliche Nebenwirkungsprofile auf. Das Sicherheitsprofil eines Medikaments spielt im Rahmen von Nutzen-Risiko-Abwägungen bei Therapieentscheidungen eine wichtige Rolle. In Hinblick auf sehr häufige und häufige Nebenwirkungen weist Tadalafil im Vergleich zu Sildenafil ein eingeschränkteres Spektrum an Nebenwirkungen auf. Aufgrund der unterschiedlichen Nebenwirkungsprofile ist eine Vergleichbarkeit der Wirkstoffe Tadalafil und Sildenafil nicht gegeben. Daher wird einer Zuordnung in eine gemeinsame Festbetragsgruppe mit Sildenafil nicht zugestimmt.

Bei einer Festbetragsgruppenbildung nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 2 und 3 SGB V muss gewährleistet sein, dass Therapiemöglichkeiten nicht eingeschränkt werden und medizinisch notwendige Versorgungsalternativen zur Verfügung stehen. Die geplante Gruppenbildung verstößt gegen diese Bedingung, da die Wirkstoffe Tadalafil und Sildenafil unterschiedliche Kontraindikationen aufweisen. Sildenafil ist bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion kontraindiziert. Eine Anwendung mit Tadalafil ist dahingegen weiterhin möglich.

Pharmazeutische Unternehmen sind nicht dazu verpflichtet, ihren Abgabepreis so zu senken, dass das von Ihnen vertriebene Arzneimittel zum Festbetrag verfügbar ist. Gesetzlich krankenversicherte Patienten müssten in diesem Fall eine Aufzahlung leisten. Dies kann in Konsequenz dazu führen, dass ein gesetzlich krankenversicherter Patient das von ihm für eine Behandlung auf dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse erforderliche Arzneimittel nicht ohne Aufzahlung erhalten kann, handelt es sich um eine verfassungsrechtlich bedenkliche Leistungseinschränkung, zu der § 35 SGB V nicht ermächtigt.

Die geplante Neubildung der Festbetragsgruppe kann in letzter Konsequenz also dazu führen, dass Patienten den Zugang zu Tadalafil verlieren. Insbesondere für Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion stellt dies eine erhebliche Einschränkung dar, da ihnen keine medizinisch notwendige Versorgungsalternative zur Verfügung steht.

Pfizer

Es gibt eine signifikante epidemiologische Überlappung zwischen chronischen Nierenerkrankungen und den bekannten Ursachen der pulmonalen Hypertonie. Patienten mit PAH können eine chronische Nierenerkrankungen von anderen Komorbiditäten oder von wiederholten Episoden einer akuten Nierenschädigung und verbunden mit einer Rechtsherzinsuffizienz haben.⁴

Sildenafil und Tadalafil unterscheiden sich hinsichtlich der Einsatzbarkeit für die Therapie von Patienten pulmonaler arterieller Hypertonie und bestehender Niereninsuffizienz.

In der Fachinformation von Tadalafil gibt es im Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen eine Anmerkung hinsichtlich Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen.

⁴ Sise ME, Courtwright AM, Channick RN. Pulmonary hypertension in patients with chronic and end-stage kidney disease. *Kidney Int.* 2013 Oct;84(4):682-92.

In der mündlichen Anhörung wurde ergänzend angeführt, dass nur für den Wirkstoff Sildenafil die Möglichkeit bestehe, die Therapie mit einer Injektionslösung fortzusetzen, sofern der Patient oder die Patientin nicht mehr in der Lage sei eine orale Darreichungsform aufzunehmen. Dies sei allerdings nur möglich, wenn der Patient vorher auch den Wirkstoff Sildenafil erhalten habe.

Bewertung:

Für die Prüfung, ob Therapiemöglichkeiten und medizinische Verordnungsalternativen zur Verfügung stehen, stellt das Bundessozialgericht (BSG) in seiner Entscheidung vom 17.09.2013 (Az.: B 1 KR 54/12 R) auf 4. Kapitel § 24 VerfO ab. Danach können als medizinische Verordnungsalternativen auch Arzneimittel aus anderen Wirkstoffgruppen oder Maßnahmen, die auch ohne Arzneimitteltherapie zur Erreichung des therapeutischen Ziels führen, zur Verfügung stehen. Ergänzend wird auch innerhalb einer Festbetragsgruppe geprüft, ob Verordnungsalternativen eingeschränkt werden. So können Fertigarzneimittel, die über ein singuläres Anwendungsgebiet verfügen, von der Gruppenbildung freigestellt werden. Fertigarzneimittel besitzen ein singuläres Anwendungsgebiet, wenn es innerhalb einer Festbetragsgruppe kein Fertigarzneimittel gibt, das über dieses singuläre Anwendungsgebiet hinaus ein Anwendungsgebiet mit einem anderen Fertigarzneimittel der Festbetragsgruppe teilt und dieses insoweit eine Verbindung zum gemeinsamen Anwendungsgebiet herstellt. Ausgehend hiervon ist die gesetzliche Voraussetzung, dass Therapiemöglichkeiten nicht eingeschränkt werden und Verordnungsalternativen zur Verfügung stehen, als erfüllt anzusehen.

Die Tatsache, dass für den Wirkstoff Sildenafil neben der festen oralen Darreichungsform, welche von der vorliegenden Festbetragsgruppe umfasst ist, weitere Darreichungsformen zur Verfügung stehen, spricht nicht gegen die Bildung einer Festbetragsgruppe. Als alternativlos erweist sich die orale Darreichungsform von Sildenafil unter diesem Umstand nicht. Die Darreichungsform der Injektionslösung ist schon nicht Gegenstand der vorliegenden Festbetragsgruppenbildung. Zudem lässt sich neben der Empfehlung zur „Behandlung von erwachsenen Patienten mit PAH, die momentan oral appliziertes Revatio verschrieben bekommen haben und zeitweise nicht imstande sind, eine orale Therapie durchzuführen“ kein genereller Ausschluss mit Blick auf die Möglichkeit zur Anwendung der Injektionslösung „zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit pulmonaler arterieller Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklassen II und III zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit“ entnehmen.⁵

Auch im Übrigen lässt sich keine Einschränkung von Therapiemöglichkeiten ableiten.

Zwar ist richtig, dass Tadalafil im Vergleich zu Sildenafil bei schweren Nierenfunktionstörungen nicht empfohlen wird, dennoch ergeben sich keine Einschränkung von Therapiemöglichkeiten auf genereller Ebene, zumal auch außerhalb der Festbetragsgruppe Alternativen zur Verfügung stehen (z.B. Bosentan, Ambrisentan^{6,7}).

Im Weiteren lassen sich aus den in den Fachinformationen angegebenen Kontraindikationen und Warnhinweisen für Tadalafil und Sildenafil keine definierten und abgrenzbaren Patientengruppen innerhalb des gemeinsamen Anwendungsgebietes ableiten, bei denen es zu erwartbaren Therapieeinschränkungen kommen könnte. Ist hingegen aufgrund von Komorbiditäten nachweislich eine interindividuelle Therapieanpassung erforderlich und kommt hierfür aufgrund seiner nachweislichen Alternativlosigkeit im Einzelfall nur ein konkretes

⁵ Fachinformation (Stand: Juli 2018): Pfizer Revatio® 0,8 mg/ml Injektionslösung

⁶ Fachinformation (Stand: Juli 2018): Bosentan Heumann 62,5/125mg Filmtabletten

⁷ Fachinformation (Stand: April 2017): gsk Volibris 5 mg/10 mg Filmtabletten

Arzneimittel in Betracht – obgleich auf genereller Beurteilungsebene kein Alleinstellungsmerkmal feststellbar ist – greift die Leistungsbeschränkung auf den Festbetrag nicht ein (BSG, Urt. v. 03.07.2012 – Az.: B 1 KR 22/11 R, Rn. 16 ff.).

Dasselbe gilt auch für das Auftreten von möglichen Nebenwirkungen oder Wechselwirkungen aufgrund der Einnahme weiterer Arzneimittel. Es obliegt der/dem behandelnden Ärztin/Arzt, im jeweiligen Einzelfall eine individuelle Prüfung vorzunehmen und ein für die/den jeweilige/n Patientin/Patienten geeignetes Arzneimittel zu verordnen. Mit einer Festbetragsgruppenbildung werden keine therapeutischen Entscheidungen hinsichtlich der Auswahl eines Fertigarzneimittels präjudiziert.

Unbenommen davon ist aus den Fachinformationen von Tadalafil keine absolute Gegenanzeige bzgl. einer schweren Leberfunktionsstörung zu entnehmen. Unter Abschnitt 4.2 Dosierung und Anwendung unter Leberfunktionsstörung gibt die Fachinformation konkret folgende Hinweise: *„Aufgrund begrenzter klinischer Erfahrung mit 10 mg Einzeldosen bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Leberzirrhose (Child-Pugh Klasse A und B), kann eine Startdosis von einmal täglich 20 mg in Betracht gezogen werden. Wenn Tadalafil verschrieben wird, muss der verschreibende Arzt vor einer Verordnung eine sorgfältige, individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung vornehmen. Patienten mit einer schweren Leberzirrhose (Child-Pugh Klasse C) wurden nicht untersucht und daher wird die Anwendung von Tadalafil nicht empfohlen.“*^{8,9} Weiterhin wird in dem Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung ebenfalls darauf hingewiesen, dass Tadalafil bei Patienten mit schwerer Leberzirrhose nicht empfohlen wird.^{7,8}

5. Einwand:

Zulassung für Kinder

Lilly

Die Voraussetzung eines gemeinsamen Anwendungsgebietes ist nicht gegeben. Während Tadalafil nur bei Erwachsenen angewendet werden kann, umfasst das Anwendungsgebiet von Sildenafil auch eine Behandlung von pädiatrischen Patienten.

Es liegen somit Unterschiede im Anwendungsgebiet vor. Dadurch ist eine der Grundvoraussetzungen zur Bildung der Festbetragsgruppe nicht erfüllt.

B.A.H.

Schwerer wiegt jedoch der unterschiedliche Zulassungsstatus beider Wirkstoffe. Während Sildenafil auch eine Zulassung für Kinder und Jugendliche von 1 bis 17 Jahren besitzt, ist Tadalafil lediglich für Erwachsene zugelassen. Der Grund dafür ist, dass der Originator von Sildenafil eine randomisierte, doppelblinde und placebokontrollierte Multicenterstudie mit 234 Kindern und Jugendlichen durchgeführt hat, die in einer entsprechenden Zulassung resultierte. Vergleichbare Evidenz existiert für Tadalafil nicht. Auch wenn es keine Belege für die Nichtwirksamkeit von Tadalafil in der pädiatrischen Population gibt, sollte der G-BA in seiner Normgebung erteilte Zulassungen berücksichtigen. Durch eine gemeinsame Festbetragsgruppe beider Substanzen würde dem off-label-Use von Tadalafil im ambulanten Bereich Vorschub geleistet. Daher ist die geplante Festbetragsgruppenbildung nicht sachgerecht.

⁸ Fachinformation (Stand: März 2017): Lilly/gsk ADCIRCA® 20mg Filmtabletten

⁹ Fachinformation (Stand: Januar 2018): ALIUD PHARMA® Tadalafil PAH 20mg

Pfizer

In der mündlichen Anhörung führt der Stellungnehmer ergänzend zu seiner schriftlichen Stellungnahme an, dass nur Sildenafil zur Behandlung der pulmonalen arteriellen Hypertonie bei pädiatrischen Patienten im Alter von einem Jahr bis 17 Jahren zugelassen sei. Dies sei in gezielten Studien mit Kindern und Jugendlichen gezeigt worden, welche letztendlich auch zur Zulassung für die Behandlung dieser Patientengruppe geführt hätten. Dies sei unter anderem auch in der aktuellen S2k-Leitlinie „Pulmonale arterielle Hypertonie (PAH) im Kindes- und Jugendalter“ der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie abgebildet.

Im Nachgang zur mündlichen Anhörung wurde diesbezüglich folgende Literatur nachgereicht:

Bars et al. 2012: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Dose-Ranging Study of Oral Sildenafil Citrate in Treatment-Naive Children With Pulmonary Arterial Hypertension

Bars et al 2014: Long-Term Survival With Oral Sildenafil Monotherapy in Treatment-Naive Pediatric Pulmonary Arterial Hypertension

AWMF S2k-Leitlinie: Pulmonalarterielle Hypertonie (PAH) im Kindes- und Jugendalter (Stand: 30.09.2015, gültig bis 29.09.2020)

Bewertung:

Siehe Bewertung zu Einwand 2.

Anders als Tadalafil ist der Wirkstoff Sildenafil innerhalb des gemeinsamen Anwendungsgebietes „Behandlung der pulmonalen arteriellen Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklasse II und III“ lediglich ergänzend zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen zugelassen. Für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen ergibt sich durch die Gruppenbildung keine Einschränkung von Therapiemöglichkeiten, zumal außerhalb der Gruppe der Wirkstoff Sildenafil in der Darreichungsform Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen für Kinder und Jugendliche verfügbar ist.¹⁰

Im Übrigen ist ein vermeintlicher Off-Label-Use kein Prüfkriterium bei der Bildung einer Festbetragsgruppe. Mit einer Festbetragsgruppenbildung werden keine therapeutischen Entscheidungen hinsichtlich der Auswahl eines Fertigarzneimittels präjudiziert.

Auch die nachgereichten Unterlagen führen zu keinem anderem Ergebnis, da es außer Frage steht, dass der Wirkstoff Sildenafil bei der Behandlung der pulmonalen arteriellen Hypertonie ebenfalls für Kinder und Jugendliche geeignet ist. Wie oben bereits erläutert, ergeben sich bei der geplanten Festbetragsgruppenbildung keine Einschränkungen von Therapiemöglichkeiten bei Kindern und Jugendlichen. Siehe auch die Bewertung zu Einwand 4.

¹⁰ Fachinformation (Stand: Juli 2018): Pfizer Revatio® 10 mg/ml

6. Einwand:

B.A.H.

Die geplante Festbetragsgruppe soll die beiden Wirkstoffe Sildenafil und Tadalafil umfassen. Die Substanzklasse der Phosphodiesterase-5-Inhibitoren stellt neben den Endothelin-Rezeptor-Antagonisten die Basis in der Therapie der pulmonal-arteriellen Hypertonie der WHO-Funktionsklassen II und III dar. Die aktuelle europäische Leitlinie „2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension“ der Fachgesellschaften European Society of Cardiology (ESC) and European Respiratory Society (ERS) macht jedoch einen Unterschied zwischen den beiden Substanzen. Aufgrund der Unterschiede in der Datenlage versehen die Leitlinienautoren Sildenafil mit der Kombination Empfehlungsgrad – Evidenzlevel I-A, während Tadalafil die Kombination I-B erhält. Wegen der besseren Evidenz ist daher im Regelfall Sildenafil in der Therapie vorzuziehen. Eine Gleichstellung beider Wirkstoffe innerhalb einer Festbetragsgruppe ist daher nicht geboten.

Bewertung

Die Zusammenfassung von Tadalafil und Sildenafil in eine Festbetragsgruppe, bedeutet keine „Gleichsetzung von Tadalafil mit Sildenafil“, sondern folgt den Regeln der Festbetragsgruppenbildung, wonach es auf eine therapeutisch vergleichbare Wirkung ankommt, wenn die Wirkstoffe für ein gemeinsames Anwendungsgebiet oder mehrere gemeinsame Anwendungsgebiete zugelassen sind. Dabei bedeutet Vergleichbarkeit weder Austauschbarkeit noch Identität. Vielmehr soll ein übergreifender gemeinsamer Bezugspunkt mehrerer Wirkstoffe hergestellt werden (BSG, Urt. v. 01.03.2011 – B 1 KR 10/10 R, Rn. 48). Es obliegt der Entscheidung der behandelnden Ärztin oder des behandelnden Arztes, in der jeweiligen Behandlungssituation ein geeignetes Präparat zu verordnen. Mit einer Festbetragsgruppenbildung werden keine therapeutischen Entscheidungen hinsichtlich der Auswahl eines Fertigarzneimittels präjudiziert.

Darüber hinaus stehen die in die Festbetragsgruppe einbezogenen Wirkstoffe nicht mehr unter Patentschutz, so dass eine Ausnahme von der Gruppenbildung gemäß § 35 Abs. 1 Satz 6 SGB V grundsätzlich nicht in Betracht kommt. Ungeachtet dessen haben die Stellungnehmer mit der zitierten europäischen Leitlinie „2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension“ auch keine Nachweise vorgelegt, die den Anforderungen an einen Nachweis der therapeutischen Verbesserung, vorrangig durch direkte Vergleichsstudien gemäß § 35 Abs. 1b SGB V genügen. In der Leitlinie werden folgende Studien angeführt, die der Empfehlung zugrunde liegen:

Galiè N 2005: The Sildenafil Use in Pulmonary Arterial Hypertension (SUPER) Study Group. Sildenafil citrate therapy for pulmonary arterial hypertension.

Sastry BKS 2004: Clinical efficacy of sildenafil in primary pulmonary hypertension: a randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover study.

Iversen K 2010: Combination therapy with bosentan and sildenafil in Eisenmenger syndrome: a randomized, placebo-controlled, double-blinded trial.

Singh T 2016: A randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover study to evaluate the efficacy of oral sildenafil therapy in severe pulmonary artery hypertension.

Bei allen vier Studien handelt es sich um Placebo-kontrollierte Studien, welche gemessen an den Anforderungen eines evidenzbasierten Nachweises keine Rückschlüsse dahingehend zulassen, dass Sildenafil gegenüber Tadalafil einen Zusatznutzen im Sinne einer therapeutischen Verbesserung zeigt.

Im Übrigen siehe auch die Bewertung zu Einwand 1 und 2.

7. Einwand:

Fehlendes Potential zu Erschließung von Wirtschaftlichkeitsreserven

Lilly Deutschland GmbH

Zwischen pharmazeutischen Unternehmen und Krankenkassen wurden flächendeckend Rabattverträge für Tadalafil und Sildenafil abgeschlossen. Rabattverträge werden seitens der pharmazeutischen Unternehmen auf freiwilliger Basis abgeschlossen.

Durch die Rabattverträge ist das Wirtschaftlichkeitsgebot erfüllt, da Arzneimittel, für die ein Rabattvertrag nach § 130a Abs. 8 SGB V besteht, wirtschaftlich sind. Gemäß § 35 Abs. 5 SGB V wird an Festbetragsgruppen die Anforderung gestellt, „im Allgemeinen eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche sowie in der Qualität gesicherte Versorgung [zu] gewährleisten“ sowie „Wirtschaftlichkeitsreserven auszuschöpfen“.

Durch die Festbetragsbildung können die Einsparungen über Rabattverträge verloren gehen, da fraglich ist, ob die bestehenden Rabattverträge bei einer Festbetragsgruppenbildung weiterhin Bestand haben. Die Berechnung des Festbetrages erfolgt über die Preise aus der Lauer-Taxe. Die Wirtschaftlichkeitsreserve, die bereits über die Rabattverträge ausgeschöpft werden konnte, wird aufgehoben.

Vor diesem Hintergrund ist eine Festbetragsgruppenbildung nicht gerechtfertigt.

Bewertung:

Das primäre Ziel von Festbeträgen liegt gerade 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.

Die Prüfung, ob eine Festbetragsgruppe gebildet werden kann, erfolgt unabhängig von Rabattverträgen zwischen pharmazeutischen Unternehmen und Krankenkassen. Im Rahmen der Festbetragsregelung werden Wirtschaftlichkeitsreserven auf der Gruppenebene und nicht produktspezifisch realisiert. Dabei dient die Festbetragsfestsetzung einer für die Versicherten allgemeinverbindlichen Festlegung von Erstattungshöchstgrenzen. Rabattverträge sind demzufolge als weiteres Element zur Schöpfung von Wirtschaftlichkeitsreserven neben einer Festbetragsregelung möglich.

Im Übrigen bleibt unklar, welche Wirtschaftlichkeitsreserven derzeit durch bestehende Rabattverträge konkret erschlossen werden können und denen eine Festbetragsregelung per se entgegenstünde. Vielmehr leistet eine Festbetragsgruppenbildung mit ihrem konkreten Zuschnitt einen eigenständigen Beitrag, eine wirtschaftliche Versorgung innerhalb der Festbetragsgruppe zu fördern.

8. Einwand:

Die Wirkstärke 20 mg von Tadalafil für bestimmte Packungsgrößen sind nur für erektile Dysfunktion vorgesehen

Pfizer und Progenerika

Der G-BA schreibt in den Anhörungsunterlagen:

„Darüber hinaus haben alle von der Festbetragsgruppe umfassten Wirkstoffe aufgrund ihrer arzneimittelrechtlichen Zulassung in dem Anwendungsgebiet „Behandlung der pulmonalen arteriellen Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklasse II und III“ einen gemeinsamen Bezugspunkt, aus dem sich die therapeutische Vergleichbarkeit ergibt.“

Packungen mit 4, 8 und 12 Tabletten – wie bei Tadalafil - sind jedoch für die Behandlung der PAH der WHO-Funktionsklasse II und III völlig ungeeignet. Diese Packungsgrößen werden ausschließlich verordnet bei erektiler Dysfunktion (ED) bei erwachsenen Männern. Packungen mit 4, 8 und 12 Tabletten haben in der vorseitig aufgezeigten Tabelle auch keine Verordnungen.

Die Ursache für diese Vermischung von Packungsgrößen und Anwendungsgebieten liegt daran, dass Tadalafil 20mg sowohl für das Anwendungsgebiet ED als auch für PAH zugelassen ist.

Bei Sildenafil ist die Vermischung der Indikationen nicht möglich, da das Anwendungsgebiet PAH nur für 20mg Tabletten zugelassen ist, bei ED bei erwachsenen Männern kommen bei Sildenafil andere Wirkstärken zum Einsatz, siehe Fachinformation Sildenafil 20mg.

Die nicht zu Lasten der GKV verordnungsfähigen Packungen von 20mg Tadalafil in kleinen Packungsgrößen für das Anwendungsgebiet der ED beeinflussen im weiteren Verfahren die Festbetragshöhe.

§ 35 SGB V Abs. 5 determiniert die Bestimmung zur Festlegung der Festbetragshöhe und legt folgendes fest:[...]

„Die Festbeträge sind so festzusetzen, dass sie im Allgemeinen eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche sowie in der Qualität gesicherte Versorgung gewährleisten. Sie haben Wirtschaftlichkeitsreserven auszuschöpfen, sollen einen wirksamen Preiswettbewerb auslösen und haben sich deshalb an möglichst preisgünstigen Versorgungsmöglichkeiten auszurichten; soweit wie möglich ist eine für die Therapie hinreichende Arzneimittelauswahl sicherzustellen. Die Festbeträge sind mindestens einmal im Jahr zu überprüfen; sie sind in geeigneten Zeitabständen an eine veränderte Marktlage anzupassen. Der Festbetrag für die Arzneimittel in einer Festbetragsgruppe nach Absatz 1 Satz 2 soll den höchsten Abgabepreis des unteren Drittels des Intervalls zwischen dem niedrigsten und dem höchsten Preis einer Standardpackung nicht übersteigen. Dabei müssen mindestens ein Fünftel aller Verordnungen und mindestens ein Fünftel aller Packungen zum Festbetrag verfügbar sein; zugleich darf die Summe der jeweiligen Vomhundertsätze der Verordnungen und Packungen, die nicht zum Festbetrag erhältlich sind, den Wert von 160 nicht überschreiten. Bei der Berechnung nach Satz 4 sind hochpreisige Packungen mit einem Anteil von weniger als 1 vom Hundert an den verordneten Packungen in der Festbetragsgruppe nicht zu berücksichtigen. Für die Zahl der Verordnungen sind die zum Zeitpunkt des Berechnungsstichtages zuletzt verfügbaren Jahresdaten nach § 84 Abs. 5 zu Grunde zu legen.“

Die Kenngröße „ein Fünftel aller Packungen müssen zum Festbetrag verfügbar sein“ wird signifikant verfälscht, wenn hier Packungen in die FB-Gruppenbildung eingehen, die aufgrund des § 34 SGB V gar nicht zu Lasten der GKV verordnungsfähig sind. Im Vordergrund des § 35 SGB V und der Rahmenbedingungen für Festbeträge stehen eine wirtschaftliche und gleichwohl qualitativ hochwertige Arzneimittelversorgung und ein sachgerechter Wettbewerb der Leistungsanbieter unter transparenten Bedingungen. Diese Gesichtspunkte sind bei allen Verfahrensschritten, bei der Methode der Gruppenbildung, der Ermittlung der Vergleichsgrößen und der Festsetzung von Festbeträgen zu beachten. Die einzelnen Schritte bei der Umsetzung des § 35 SGB V müssen auf das Ziel ausgerichtet sein, dass die Festbeträge für Arzneimittel zweckmäßig sind und die einzelnen Schritte objektiv nachvollziehbar sind. Insofern ist der G-BA verpflichtet, bereits bei der Gruppenbildung und der Vergleichsgrößenberechnung Arzneimittel aus der Gruppenbildung auszuschließen, die nicht zu Lasten der GKV verordnet werden dürfen.

Bewertung:

Unabhängig von der Packungsgröße sind alle von der Gruppe umfassten Fertigarzneimittel mit Zulassung für die erektile Dysfunktion laut Fachinformation zugleich für das gemeinsame Anwendungsgebiet „Behandlung der pulmonalen arteriellen Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklasse II und III“ zugelassen.

Im Übrigen ist die Festbetragsfestsetzung gemäß § 35 Abs. 3 SGB V nicht Gegenstand des vorliegenden Stellungnahmeverfahrens.

9. Einwand:

Dosierungsunterschiede bei eingeschränkter Nierenfunktion

GSK

Die Zulassungstexte der beiden Präparate werden bis hierhin und besonders in Hinsicht auf ihre therapeutischen Konsequenzen als nahezu **gleich** angesehen. Die Dosierungsempfehlung für Adcirca in der oben zitierten Indikation PAH bei Erwachsenen (Lilly, et al., 2017) lautet:

„einmal täglich 40 mg (2 × 20 mg Tadalafil).“

Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Nierenfunktionsstörung wird eine Startdosis von einmal täglich 20 mg (Tadalafil) empfohlen. Die Dosis kann unter Berücksichtigung der individuellen Wirksamkeit und Verträglichkeit auf einmal täglich 40 mg erhöht werden.

Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Leberzirrhose (Child-Pugh Klasse A und B), kann eine Startdosis von einmal täglich 20 mg Tadalafil in Betracht gezogen werden.“

Die Dosierungsempfehlung für Revatio in der oben zitierten Indikation PAH bei Erwachsenen (Pfizer, 2017) lautet:

„dreimal täglich 20 mg.“

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion einschließlich solchen mit schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) ist keine initiale Dosisanpassung erforderlich.

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion (Child-Pugh-Klassen A und B) ist keine initiale Dosisanpassung erforderlich.“

Dies bedeutet zusammengefaßt, daß im Falle einer leichten oder mäßigen Nieren- bzw. Leberfunktionsstörung die Dosis von Tadalafil **halbiert** werden muß, während sich hinsichtlich der Dosierung von Sildenafil hieraus keine Konsequenzen ergeben.

Hinsichtlich der Kosten für die Tadalafil-Therapie bedeutet dies eine Halbierung unter den geschilderten Bedingungen. Weiterhin lohnt sich auch ein Blick in die beiden großen klinischen Studien, die letztendlich zur Zulassung von Sildenafil und Tadalafil für die Indikation PAH geführt haben: es handelt sich hierbei um die SUPER-Studie im Falle von Sildenafil (Galiè, et al., 2005) und um die PHIRST 1-Studie bei Tadalafil (Brundage, et al., 2009). Das Design, die Behandlungsdauer, die Patientenkollektive oder andere studienspezifische Eigenschaften sollen an dieser Stelle nicht weiter beleuchtet werden. Allein auf die Beurteilung der Dosierungen in den beiden Studien will sich diese Stellungnahme im Folgenden beschränken:

In der SUPER-Studie wurde Sildenafil zwölf Wochen lang folgendermaßen dosiert (Galiè, et al., 2005):

3 x 20 mg / Tag

3 x 40 mg / Tag

3 x 80 mg / Tag

Ergebniss: **Alle** drei Dosen erreichten den primären Endpunkt, die Verbesserung der 6 Minuten Gehstrecke vs. Placebo - hoch signifikant.

Ein in der Behandlung der PAH erfahrener Arzt kann aus den Erkenntnissen der SUPER Studie durchaus schließen und sorgsam erwägen, die zugelassene Sildenafil-Dosierung z.B. bei einer Verschlechterung des Krankheitsbildes individuell zu verdoppeln oder sogar zu verdreifachen (alles im Rahmen von den gesetzlich vorgeschriebenen out off label Bedingungen und in Absprache mit den Kostenträgern).

Dies bedeutet aber auch in einem solchen Fall die Verdoppelung bzw. Verdreifachung der Therapiekosten für Sildenafil.

In der PHIRST-1 Studie wurde Tadalafil sechzehn Wochen lang folgendermaßen dosiert (Brundage, et al., 2009):

1 x 2,5 mg / Tag

1 x 10 mg / Tag

1 x 20 mg / Tag

1 x 40 mg / Tag

Ergebniss: **Nur eine** der vier getesteten Tadalafil-Dosien erzielte eine statistisch signifikante Verbesserung des primären Endpunktes, nämlich die Verbesserung der 6 Minuten Gehstrecke vs. Placebo: 40 mg Tadalafil /Tag. Die heute empfohlene Dosis von Tadalafil bei Patienten mit PAH entspricht also der Gruppe mit 1 x 40 mg Tadalafil in der PHIRST 1-Studie. Für die niedrigeren Dosierungen bestehen keine Zulassungen, einmal abgesehen von den bereits besprochenen Empfehlungen für Tadalafil bei eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion.

Ein in der Behandlung der PAH erfahrener Arzt kann nun aus den Erkenntnissen der PHIRST 1 Studie lediglich schließen, daß die zugelassene Tadalafil-Dosis auf 40 mg/Tag beschränkt ist und sich aus der klinischen Datenlage keine Möglichkeit einer Dosiserhöhung wie im Falle von Sildenafil ergibt.

Deswegen ist die Dosisempfehlung von 3 x täglich 20 mg Sildenafil bei Patienten mit PAH gegenüber 1 x täglich 40 mg Tadalafil aus zwei verschiedenen klinischen Blickwinkeln zu sehen. Hinsichtlich der Therapiekosten können sich bei Sildenafil pro Fall durchaus Verdoppelungen und Verdreifachungen ergeben. Bei Tadalafil entstehen in einigen Fällen bei den Therapiekosten Halbierungen, jedoch keine Kostensteigerungen.

Eine Quantifizierung dieser Verhältnisse ist im Rahmen dieser Stellungnahme auf Grund der Kürze der Zeiträume nicht möglich gewesen. Es ist jedoch denkbar, das sog. Compera-Register zu befragen, das tausende von PAH-Fällen in Deutschland erfasst und u.a. dabei die tatsächlichen Dosierungen von Tadalafil und Sildenafil (im real life setting) dokumentiert hat.

Zusammenfassend halten wir daher die in den „Tragenden Gründen“ des G-BA vorgeschlagenden Vergleichsgrößen von Sildenafil „60“ und Tadalafil „40“ für nicht sachgerecht. Vielmehr sollte dem klinischen Alltag Rechnung getragen werden, dass Tadalafil bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen oder Leberzirrhose niedriger dosiert wird als in der Standarddosierung und höhere Dosierungen ausgeschlossen sind, wohingegen Sildenafil aufgrund der Studienlage durchaus höher dosiert werden könnte, als dies in der Fachinformation unter 4.2 empfohlen ist. Daher sollte bei Sildenafil die Vergleichsgröße nach oben und bei Tadalafil nach unten angepasst werden.

Bewertung

Die Vergleichsgrößen für die Wirkstoffe des Festbetragsgruppenvorschlags wurden gemäß § 2 der Anlage I zum 4. Kapitel VerfO als Vergleichsgrößen für Wirkstoffe mit unterschiedlichen Applikationsfrequenzen ermittelt.

Dabei wurden die Applikationsfaktoren unter Zugrundelegung der jeweils aktuellsten Mustertexte bzw. Fachinformationen bestimmt. Das ist darin begründet, dass im Gegensatz zur Verordnungsrelevanz einer Wirkstärke nicht bekannt ist, welche tägliche Einnahmehäufigkeit eines Wirkstoffs welche Relevanz in der ärztlichen Verordnungspraxis hat. Zudem ist die Einnahmehäufigkeit auch eine patientenindividuelle Entscheidung. Diesbezügliche Informationen werden bei der Arzneimittelabrechnung nicht übermittelt und können daher auch nicht zur Berechnung der Vergleichsgrößen herangezogen werden.

Mündliche Anhörung



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

gemäß § 91 Absatz 9 Satz 1 SGB V zur Änderung
der Anlage IX und X der Arzneimittel-Richtlinie

**hier: Festbetragsgruppenbildung –
Phosphodiesterase-5-Inhibitoren, Gruppe 1, in
Stufe 2**

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 26. März 2019
von 13:25 Uhr bis 13:45 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmer für die Firma **GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG (GSK)**:

Frau Huber

Herr Dr. Müller

Angemeldete Teilnehmer für die Firma **Lilly Deutschland GmbH (Lilly)**:

Frau Dr. Hanne

Frau Ostermann

Angemeldete Teilnehmer für die Firma **Pfizer Deutschland GmbH (Pfizer)**:

Herr Dr. Borwieck

Herr Dr. Werner

Angemeldete Teilnehmer für die Firma **Teva GmbH (Teva)**:

Frau Nielsen

Angemeldeter Teilnehmer für den **Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (B.A.H.)**

Herr Poß

Angemeldete Teilnehmerin für den Verband **Pro Generika e. V.:**

Frau Voglsamer

Beginn der Anhörung: 13:25 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer betreten den Raum)

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses. Wir befinden uns in einem Verfahren zur Festbetragsgruppenbildung, hier konkret in der mündlichen Anhörung, Festbetragsgruppenbildung Phosphodiesterase-5-Inhibitoren, Gruppe 1, in Stufe 2.

Im schriftlichen Stellungnahmeverfahren haben zum einen Pfizer Deutschland GmbH, zum anderen Teva GmbH, GlaxoSmithKline, Lilly Deutschland sowie der Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller und Pro Generika Stellungnahmen abgegeben. Heute müssten hier sein, und dies muss ich, weil wir Wortprotokoll führen, entsprechend feststellen: Frau Huber und Herr Dr. Müller von GlaxoSmithKline – ja –, Herr Poss vom B.A.H. – ja –, Frau Dr. Hanne und Frau Ostermann von Lilly – ja –, Herr Dr. Borwieck und Herr Dr. Werner von Pfizer Deutschland – ja –, Frau Voglsamer von Pro Generika – ja – und Frau Nielsen von Teva – ja. Somit sind alle aufgerufen.

Wir haben es, wie gesagt, mit dem mündlichen Anhörungstermin zu tun. Ich bitte darum, wenn Sie gleich das Wort ergreifen, jeweils Ihren Namen, das entscheidende Unternehmen oder den Verband zu nennen.

Die wesentlichen Einwände, die im schriftlichen Stellungnahmeverfahren erhoben worden sind, enthalten vor allem den Hinweis darauf, dass aufgrund der unterschiedlichen pharmakokinetischen Eigenschaften die pharmakologische Vergleichbarkeit für Tadalafil und Sildenafil nicht gegeben sei, wodurch eine Grundvoraussetzung zur Festbetragsgruppenbildung nicht erfüllt sei. Beide Wirkstoffe, so tragen die Stellungnehmer vor, weisen unterschiedliche Kontraindikationen auf, was zu Einschränkungen von Therapiemöglichkeiten führen könne. Insbesondere dürfe Tadalafil nicht bei Patienten mit einer Niereninsuffizienz eingesetzt werden, während Sildenafil bei Patienten mit schweren Einschränkungen der Leberfunktion kontraindiziert sei. Nur Sildenafil besitze eine Zulassung für Kinder und Jugendliche.

Des Weiteren wird ausgeführt, aufgrund der Unterschiede in der Datenlage sei Sildenafil in der Europäischen Leitlinie „Diagnostik und Therapie der pulmonalen Hypertonie“ mit einem höheren Evidenzlevel ausgewiesen. Des Weiteren wird vorgetragen, dass durch die Festbetragsgruppenbildung die Einsparungen insbesondere durch die bereits bestehenden Rabattverträge verloren gingen.

Schließlich wird gesagt, dass die Packungen mit 4, 8 und 12 Tabletten in der Wirkstärke 20 mg wie bei Tadalafil für die Behandlung der PAH völlig ungeeignet seien. Diese Packungsgrößen würden ausschließlich bei erektiler Dysfunktion bei erwachsenen Männern verordnet. Die Vergleichsgröße von Sildenafil „60“ und Tadalafil „40“ seien nicht sachgerecht, da sich die unterschiedlichen Dosiermöglichkeiten der beiden Wirkstoffe bei Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung im klinischen Alltag nicht widerspiegeln.

Das sind die wesentlichen Einwände, die vorgetragen worden sind. Ich werde Ihnen jetzt die Möglichkeit geben, im Einzelnen die aus Ihrer Sicht wichtigen Punkte noch einmal vorzutragen. – Fangen wir mit GlaxoSmithKline an. Wer möchte von Ihnen?

Herr Dr. Müller (GlaxoSmithKline): Wie eben bei den ERAs enthält die Vorrede auch hier die Bitte um die Betrachtung aus pharmakologischer Sicht. Wenn Sie in die Fachinformation zu Sildenafil oder Tadalafil schauen, so sehen Sie ein anderes Wirkungsspektrum, das heißt, auch ganz klar über das Cytochrom. Da wir in der jetzigen Zeit 20 Prozent Kombinationstherapien zwischen ERAs und PDE-5-Inhibitoren sehen, ist auch hier die Wechselwirkung des ERAs zum PDE-5-Inhibitor in Betracht zu ziehen. Das ist einfach der Punkt, den wir hier noch einmal herausstellen wollen. – Danke schön.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Lilly.

Frau Dr. Hanne (Lilly): Wir haben unserer Stellungnahme eigentlich nichts hinzuzufügen. Sie haben das schön zusammengefasst. – Danke schön.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Pfizer.

Herr Dr. Werner (Pfizer): Wir möchten doch einige Punkte noch einmal speziell hervorheben bzw. ergänzen.

Die Firma Pfizer Pharma PFE GmbH vertreibt unter dem Handelsnamen Revatio Sildenafil in verschiedenen Darreichungsformen und auch in verschiedenen Packungsgrößen. Wie schon angeführt, gehört das Sildenafil ebenso wie das Tadalafil zur Wirkstoffgruppe der PDE-5-Hemmer. In unserer schriftlichen Stellungnahme hatten wir im Prinzip schon auf einige der Punkte hingewiesen, die eben angesprochen wurden. Das waren zum einen die unterschiedlichen Packungsgrößen und damit Einsatzgebiete, wenn man Sildenafil und Tadalafil vergleicht. Das waren zum anderen pharmakokinetische und pharmakodynamische Unterschiede der beiden Wirkstoffe, woraus letztendlich auch unterschiedliche Dosierschemata resultieren, die der Patient natürlich genau beachten muss. Schließlich gilt es als weiteren wichtigen Punkt zu beachten, dass bezüglich der Niereninsuffizienz Unterschiede bei der Behandlung von Patienten mit pulmonaler arterieller Hypertonie bestehen.

Ein unserer Meinung nach ganz wichtiger Punkt, den ich noch einmal besonders hervorheben möchte, besteht darin, dass es Unterschiede bezüglich der beiden Wirkstoffe hinsichtlich der Zulassung beim Einsatz bei Kindern und Jugendlichen zur Behandlung der pulmonalen arteriellen Hypertonie gibt.

Ich möchte mich im jetzt Folgenden noch einmal insbesondere auf die Fragestellung beziehen, dass wir es bei der pulmonalen arteriellen Hypertonie mit einer seltenen und schwerwiegenden Erkrankung zu tun haben. Insbesondere der Punkt der Seltenheit ist wichtig. Das heißt, wir haben hier nur eine relativ kleine Patientenzahl, und es ist zudem eine schwerwiegende Erkrankung, also eine Erkrankung mit einem progredientem Verlauf und mit einer hohen Rate an Mortalität und auch an Morbidität. An dieser Stelle ich es meines Erachtens wichtig, noch einmal zu betonen, dass zum Beispiel das Bundesministerium für Gesundheit auf seiner Internetseite Folgendes hervorgehoben hat – ich zitiere einmal wörtlich –:

Seltene Erkrankungen weisen einige Besonderheiten auf. Dazu zählen vordringlich die geringe Anzahl an Patientinnen und Patienten mit einer seltenen Erkrankung, eine die Durchführung von Studien erschwerende überregionale Verteilung und eine geringe Anzahl von räumlich verteilten Expertinnen und Experten, die an einer seltenen Erkrankung arbeiten und die Versorgung sicherstellen. Auch sind die Wege zu guten Behandlungs- und Versorgungsmöglichkeiten häufig nicht klar ersichtlich. Dies führt auch

dazu, dass die Einzelnen sich oft mit ihrer Erkrankung alleine gelassen fühlen und eine Diagnose in der Regel erst deutlich verzögert gestellt wird.

Alles das umschreibt nicht nur die Situation bei seltenen Erkrankungen insgesamt, sondern beschreibt natürlich insbesondere die spezielle Situation der Patienten mit einer pulmonalen arteriellen Hypertonie. Nicht umsonst wurde deshalb auch im Jahr 2013, konkret im August, ein nationaler Aktionsplan für Menschen mit seltenen Erkrankungen veröffentlicht. Das übergeordnete Ziel dieses Aktionsplans ist, die gesundheitliche Situation der Betroffenen in Deutschland zu verbessern.

Dies halte ich für einen wirklich sehr wichtigen Punkt, wenn man sich überlegt, dass gerade Patienten mit einer pulmonalen arteriellen Hypertonie eine Reihe von Funktionseinschränkungen haben, insbesondere solche kardiopulmonaler Art, und eine Reihe von unspezifischen Beschwerden wie Belastungsdyspnoe oder Leistungsminderung, Palpitation, Thoraxschmerzen sowie systemische Hypertonie mit Schwindel und Kollapsneigung. Diese Erkrankung ist also für jeden Patienten sehr schwerwiegend. Zudem ist wichtig zu beachten, dass die durchschnittliche Überlebenszeit bei Patienten mit einer pulmonalen arteriellen Hypertonie ab Diagnose etwa 5 bis 7 Jahre beträgt.

Insgesamt haben wir in Deutschland, grob geschätzt, 4.000 Patienten mit einer pulmonalen arteriellen Hypertonie, wobei der Altersgipfel in der Region von 45 bis 54 Jahren liegt. Allerdings – das möchte ich an dieser Stelle noch einmal deutlich betonen – gibt es auch in der Altersgruppe der Kleinkinder, Kinder und Jugendlichen betroffene Patienten. Wir haben dort eine Inzidenz und Prävalenz der pulmonalen arteriellen Hypertonie von 0,48 bis 2,2, was die Inzidenz angeht, und von 2,1 bis 15,6, was die Prävalenz angeht, bezogen jeweils auf 1 Million Kinder bzw. Jugendliche.

Ausgehend davon möchte ich betonen, dass es wirklich wichtig ist, dass man, wenn man zwei Präparate vergleicht, nicht nur auf die Indikation schauen sollte, in diesem Fall pulmonale arterielle Hypertonie, sondern dass es auch sehr relevant ist, weitere Parameter unbedingt in Betracht zu ziehen und bei der Auswahl der Medikamente zu beachten. Gerade auf der Basis der Fachinformation sind dort einige Kriterien bereits angesprochen worden.

Ich möchte mich vor allen Dingen noch einmal auf diejenigen Patienten konzentrieren, für die es wichtig ist, welcher Wirkstoff ausgewählt wird, und für die es auch nicht gleich ist, welcher Wirkstoff für sie zur Anwendung kommt. Ich hatte eben schon ausgeführt: Wenn man die Fachinformationen von Tadalafil und Sildenafil hinsichtlich der Gruppe der Kinder und Jugendlichen mit pulmonaler arterieller Hypertonie vergleicht, so stellt man fest, dass nur Sildenafil zur Behandlung der pädiatrischen Patienten im Alter von einem Jahr bis 17 Jahren zugelassen ist. Das kommt unter anderem in der aktuellen S2k-Leitlinie „Pulmonale arterielle Hypertonie (PAH) im Kindes- und Jugendalter“ der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie ganz klar zum Ausdruck und wird auch dort noch einmal unterstrichen.

Pfizer hat auch für diese Patientengruppen gezielte Studien mit Kindern und Jugendlichen im Alter von 1 bis 17 Jahren durchgeführt, und zwar sowohl hinsichtlich des Langzeitbereiches als auch kürzerer Behandlungen. Von dieser Warte her ist also auch dieser Bereich sehr breit untersucht, was letztendlich zur Zulassung für die Behandlung dieser Patienten, also von Kindern und Jugendlichen, geführt hat.

Eine zweite Patientengruppe, bei der man schauen muss, welchen Wirkstoff man einsetzt, sind die Patienten mit einer schweren Niereninsuffizienz. Es ist ja bekannt, dass es signifikante epidemiologische Überlappungen zwischen chronischer Nierenerkrankung und den

bekannten Ursachen einer pulmonalen Hypertonie gibt. Patienten mit PAH können eine chronische Nierenerkrankung von anderen Komorbiditäten oder von wiederholten Episoden einer akuten Nierenschädigung, verbunden mit einer Rechtsherzinsuffizienz, haben. Schaut man sich die beiden Wirkstoffe Sildenafil und Tadalafil an, so stellt man fest, dass es hinsichtlich der Einsetzbarkeit bei Patienten mit bestehender Niereninsuffizienz Unterschiede zwischen den beiden PDE-5-Hemmern gibt. Unter Berücksichtigung der entsprechenden Fachinformation von Sildenafil und Tadalafil kann es bei Tadalafil zu einer erhöhten Exposition – das heißt, Fläche unter der Kurve – mit dem Wirkstoff kommen, sodass dieser Wirkstoff bei Patienten mit einer schweren Niereninsuffizienz nicht empfohlen wird. Einen entsprechenden Hinweis bei Sildenafil gibt es nicht.

Ein besonderer Punkt, den wir auch in unserer schriftlichen Stellungnahme noch nicht angesprochen haben, sind Patienten mit einer pulmonalen arteriellen Hypertonie, die zeitweise nicht imstande sind, eine orale Therapie durchzuführen. Hierbei handelt es sich um Patienten, die meistens eine hochintensive und hochspezifische Behandlung benötigen. Das heißt, es sind meistens Patienten, die auf einer Intensivstation liegen. Für diese erwachsenen Patienten mit PAH, also ab 18 Jahren, die momentan oral appliziertes Sildenafil nicht einnehmen können, bei denen also letztendlich keine orale Therapie möglich ist, bietet Pfizer eine Revatio®-Injektionslösung an, die dem Patienten appliziert werden kann, womit der Patient, solange er klinisch und hämodynamisch stabil ist, weiter mit dem wichtigen Medikament versorgt werden kann. Das ist allerdings nur möglich, wenn der Patient vorher auch den Wirkstoff, sprich Revatio® Sildenafil, bekommen hat. Somit ist diese Möglichkeit entscheidend dafür, um die Therapie der Patienten fortzuführen und damit gefährliche Konsequenzen durch Aussetzen der Therapie, weil der Patient die Medikation nicht mehr oral aufnehmen kann, zu vermeiden. Ein vergleichbarer Weg steht für orales Tadalafil nicht zur Verfügung, sodass auch darin noch einmal ein wichtiger Unterschied bei der besonderen Patientengruppe zu sehen ist.

Ich komme zur Zusammenfassung und stelle noch einmal fest, dass beide Medikamente, sowohl Sildenafil als auch Tadalafil, hinsichtlich der Therapiemöglichkeiten von Patienten als unterschiedlich einzustufen sind, sowohl ausweislich des Vergleichs der Fachinformationen als auch im Hinblick auf die besonderen Therapiemöglichkeiten von Patienten, die zeitweise aufgrund ihrer schweren Symptomatik keine orale Therapie erfahren können. Vergleichbares gilt insbesondere für die Patientengruppe der Kinder und Jugendlichen, die spezifisch nur mit Sildenafil behandelt werden können.

Wenn ich unter diesem Aspekt zum Ende komme, sage ich: Obwohl beide Substanzen zur Behandlung der Indikation pulmonale arterielle Hypertonie zugelassen sind, können bestimmte Patientengruppen laut der jeweiligen Fachinformation eben nur mit Sildenafil, aber nicht mit Tadalafil behandelt werden. Dies ist wichtig für die Unterscheidung der beiden Wirkstoffe trotz gleicher Indikation. – Danke schön.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön für diese Ausführungen, Herr Dr. Werner. – Dann bitte Frau Voglsamer.

Frau Voglsamer (Pro Generika): Vielen Dank. – Wir haben keine Anmerkungen mehr zu unserer schriftlichen Stellungnahme. Das haben Sie alles wunderbar zusammengefasst.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Dann Frau Nielsen, Teva.

Frau Nielsen (Teva): Auch ich habe unserer Stellungnahme nichts weiter hinzuzufügen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Poß.

Herr Poß (B.A.H.): Danke. – Auch wir haben unserer Stellungnahme nichts hinzuzufügen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Fragen? – Keine. Es wurde umfänglich alles dargestellt.

Dann können Sie jetzt gerne wiederholen, was Sie gesagt haben. Das brauchen wir aber nicht, weil wir es schon protokolliert haben. Wir werden das, was ja auch alles schon in den schriftlichen Stellungnahmen dargelegt wurde, zu wägen haben. Lediglich das Argument mit der Injektionslösung, das jetzt von Pfizer kam, war neu.

Sie hatten gesagt, Herr Dr. Werner, diese Injektionslösung könne nicht ersetzend für einen anderen Wirkstoff angewandt werden; vielmehr sei Voraussetzung, dass vorher Sildenafil in entsprechender oraler Darreichungsform appliziert worden ist.

Herr Dr. Werner (Pfizer): Richtig. So ist die Formulierung in der Fachinformation.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay. Danke schön. – Dann haben wir das. Somit können wir diese Anhörung beenden. – Danke, dass Sie da waren; danke, dass Sie aus Ihrer Sicht noch einmal die wesentlichen Punkte dargestellt haben.

Schluss der Anhörung: 13:45 Uhr

D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation

Vom 20. Juni 2019

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 12. Juni 2018

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat am 12. Juni 2018 beschlossen, folgende Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie einzuleiten:

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage IX

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

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage IX und X

- Festbetragsgruppenbildung
- Phosphodiesterase-5-Inhibitoren, Gruppe 1, in Stufe 2 (Neubildung)

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 3. Juli 2018 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 3. August 2018

zu richten an:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Wegelystraße 8
10623 Berlin
E-Mail: 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 eingesehen werden.

Berlin, den 12. Juni 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende
Prof. Hecken



Gemeinsamer Bundesausschuss

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

An die
Stellungnahmeberechtigten
nach § 35 Absatz 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:
Kna/BaA (2018-05)

Datum:
03. Juli 2018

Per E-Mail

Stellungnahmeverfahren über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in den Anlagen IX und X zur Festbetragsgruppenbildung nach § 35 SGB V – Verfahren 2018-05

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 12. Juni 2018 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Anlagen IX und X einzuleiten. Die Anlagen IX und X zum Abschnitt M der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) gemäß § 35 SGB V sollen wie folgt geändert werden:

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage IX

- Festbetragsgruppenbildung
 - o Etanercept, Gruppe 1, in Stufe 1 (Neubildung)

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage IX und X

- Festbetragsgruppenbildung
 - o Phosphodiesterase-5-Inhibitoren, Gruppe 1, in Stufe 2 (Neubildung)

Bitte beachten Sie, dass die Bezeichnung der Darreichungsformen unter Verwendung der zum Preis-/Produktstand (01.04.2018 bzw. 01.05.2018) 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

3. August 2018

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 Bundesausschuss 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 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.

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

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung Anlage X – Aktualisierung von Vergleichsgrößen Phosphodiesterase-5-Inhibitoren, Gruppe 1, in Stufe 2 nach § 35 Absatz 1 SGB V

Vom 12. Juni 2018

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 12. Juni 2018 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 der Arzneimittel-Richtlinie wird folgende Festbetragsgruppe „Phosphodiesterase-5-Inhibitoren, Gruppe 1“ in Stufe 2 eingefügt:

„Stufe:	2	
Wirkstoff:	Phosphodiesterase-5-Inhibitoren	
Festbetragsgruppe Nr.:	1	
Status:	verschreibungspflichtig	
Wirkstoffe und Vergleichsgrößen	Wirkstoffe	Vergleichsgrößen
	Sildenafil	60
	Sildenafil citrat	
	Tadalafil	40
Gruppenbeschreibung:	feste orale Darreichungsformen	
Darreichungsformen:	Filmdoubletten“	

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 Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 12. Juni 2018

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
Anlage X – Aktualisierung von Vergleichsgrößen
Phosphodiesterase-5-Inhibitoren, Gruppe 1, in
Stufe 2 nach § 35 Absatz 1 SGB V**

Vom 12. Juni 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) 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 12. Juni 2018 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Neubildung der Festbetragsgruppe „Phosphodiesterase-5-Inhibitoren, Gruppe 1“ in Stufe 2 einzuleiten.

In Anlage IX der Arzneimittel-Richtlinie wird folgende Festbetragsgruppe „Phosphodiesterase-5-Inhibitoren, Gruppe 1“ in Stufe 2 eingefügt.

„Stufe:	2	
Wirkstoff:	Phosphodiesterase-5-Inhibitoren	
Festbetragsgruppe Nr.:	1	
Status:	verschreibungspflichtig	
Wirkstoffe und Vergleichsgrößen	Wirkstoffe	Vergleichsgrößen
	Sildenafil	60
	Sildenafil citrat	
	Tadalafil	40
Gruppenbeschreibung:	feste orale Darreichungsform	
Darreichungsformen:	Filmdoubletten“	

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

Danach erweisen sich die in die vorliegende Festbetragsgruppe einbezogenen Wirkstoffe als pharmakologisch-therapeutisch vergleichbar. Die Wirkstoffe gehören zur Substanzklasse der Phosphodiesterase-5-Inhibitoren (ATC-Code C02KX), welche durch die Hemmung der Phosphodiesterase Typ 5 (PDE5), eine erhöhte intrazelluläre Konzentration des zyklischen Guanosinmonophosphats (cGMP) bewirken. Dies führt zu einer Relaxation der glatten Muskelzellen der Lungengefäße und zu einer Vasodilatation der Lungengefäßbahnen.

Darüber hinaus haben alle von der Festbetragsgruppe umfassten Wirkstoffe aufgrund ihrer arzneimittelrechtlichen Zulassung in dem Anwendungsgebiet „Behandlung der pulmonalen arteriellen Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklasse II und III“ 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 verordnungsgewichtete durchschnittliche Einzel- bzw. Gesamtwirkstärke je Wirkstoff nach Maßgabe der in § 2 Anlage I zum 4. Kapitel der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses beschriebenen Methodik bestimmt.

Nach § 43 Nr. 2 der Arzneimittel-Richtlinie sind die vom Gemeinsamen Bundesausschuss ermittelten Vergleichsgrößen auf der Grundlage der Verordnungsdaten 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 „Phosphodiesterase-5-Inhibitoren, 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 14. Mai 2018 über die Neubildung der betreffenden Festbetragsgruppe beraten. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 12. Juni 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	14. Mai 2018	Beratung zur Neubildung der Festbetragsgruppe
Unterausschuss Arzneimittel	12. Juni 2018	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 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
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

Organisation	Strasse	Ort
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 12. Juni 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

4. Anlage

Festbetragsstufe 2

Festbetragsgruppe:

Phosphodiesterase-5-Inhibitoren

Gruppe 1

Wirkstoffe

Sildenafil
Sildenafil citrat

Tadalafil

Gruppenbeschreibung: verschreibungspflichtig
feste 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:

Phosphodiesterase-5-Inhibitoren

Gruppe 1

Wirkstoff /-base	Einzelwirk- stärke	Verordnungs- anteil in %	Gewichtungs- wert	gewichtete Einzel- wirkstärke
Sildenafil	20	100,0	101	2020
Tadalafil	20	100,0	101	2020

Tabelle: Ermittlung der vorläufigen Vergleichsgröße

Festbetragsgruppe:

Phosphodiesterase-5-Inhibitoren

Gruppe 1

Wirkstoff	Summe der gewichteten Wirkstärken	Summe der Gewichtungswerte	vorläufige Vergleichsgröße (vVG)= Summe der gewichteten Wirkstärken / Summe der Gewichtungswerte
Sildenafil	2020	101	20
Tadalafil	2020	101	20

Tabelle: Ermittlung des Applikationsfaktors

Festbetragsgruppe:

Phosphodiesterase-5-Inhibitoren

Gruppe 1

gemeinsames Anwendungsgebiet:

Behandlung der PAH in den WHO-Funktionsklassen II und III

singuläres Anwendungsgebiet:

kein

Präparate im singulären Anwendungsgebiet:

kein

Wirkstoff	Indikationsbereiche	Applikationsfrequenz (BfArM-Muster-/Referenztext)	Applikationsfrequenz (Fachinformation)	Applikationsfaktor (APF)
Sildenafil	Behandlung der PAH in den WHO-Funktionsklassen II und III	kein Muster-/Referenztext vorhanden	3	3
Tadalafil	Behandlung der PAH in den WHO-Funktionsklassen II und III	kein Muster-/Referenztext vorhanden	2	2

Tabelle: Ermittlung der endgültigen Vergleichsgröße

Festbetragsgruppe:

Phosphodiesterase-5-Inhibitoren

Gruppe 1

Wirkstoff	vorläufige Vergleichsgröße (vVG)	Applikationsfaktor (APF)	Vergleichsgröße (VG) = vVG x APF
Sildenafil	20	3	60
Tadalafil	20	2	40

Festbetragsstufe 2

Festbetragsgruppe:

Phosphodiesterase-5-Inhibitoren

Gruppe 1

Wirkstoffe

Vergleichsgröße

Sildenafil
Sildenafil citrat

60

Tadalafil

40

Gruppenbeschreibung: verschreibungspflichtig
feste 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: **Phosphodiesterase-5-Inhibitoren** **Gruppe 1**

gemeinsames Anwendungsgebiet: Behandlung der PAH in den WHO-Funktionsklassen II und III

singuläres Anwendungsgebiet: kein

Präparate im singulären Anwendungsgebiet: kein

Wirkstoff	Behandlung der PAH in den WHO-Funktionsklassen II und III
Sildenafil	x
Tadalafil	x

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Phosphodiesterase-5-Inhibitoren, Gruppe 1
Verordnungen (in Tsd.): 64,4 (Basis 2017)
Umsatz (in Mio. EURO): 69,8

Wirkstärke (wvg)					0,3 FTBL			0,5 FTBL																				
Darreichungsform					30	90	300	4	8	12	28	56	112	120														
Packungsgröße																												
Präparat		Vo in Tsd	%isol.	%kum.																								
SILDENAFIL 1A	(SIFI)	0,80	1,25	100,00	261,32	668,42	2.202,30																					
SILDENAFIL ABACUS PFIZER	(SIFI)	0,28	0,44	98,75		766,38	2.545,49																					
SILDENAFIL ABZ	(SIFI)	1,36	2,11	98,32		686,87	2.236,06																					
SILDENAFIL ACCORD	(SIFI)	0,07	0,11	96,20		595,10	1.797,82																					
SILDENAFIL AL	(SIFI)	1,30	2,02	96,10		668,42	2.202,30																					
SILDENAFIL ALPHA PFIZER	(SIFI)		0,00	94,08		766,38																						
SILDENAFIL AXICORP PFIZER	(SIFI)	0,46	0,71	94,08		767,05	2.545,49																					
SILDENAFIL BB PFIZER	(SIFI)	0,01	0,02	93,37		748,00																						
SILDENAFIL BETA	(SIFI)	0,53	0,82	93,35		574,98	1.749,98																					
SILDENAFIL CANOMA PFIZER	(SIFI)	0,00	0,00	92,53		824,31																						
SILDENAFIL CC PFIZER	(SIFI)	0,16	0,24	92,52		766,98																						
SILDENAFIL EMRA PFIZER	(SIFI)	1,30	2,01	92,28		772,46	2.741,61																					
SILDENAFIL EURIM PFIZER	(SIFI)	0,24	0,37	90,27		772,46																						
SILDENAFIL EUROPEAN PFIZER	(SIFI)	0,06	0,10	89,90		751,43																						
SILDENAFIL EUROPHAR PFIZER	(SIFI)	0,00	0,01	89,80		896,00																						
SILDENAFIL HAEMATO PFIZER	(SIFI)	0,14	0,22	89,80		767,95																						
SILDENAFIL HEUMANN	(SIFI)	0,12	0,19	89,58		668,42	2.202,30																					
SILDENAFIL HEXAL	(SIFI)	0,88	1,36	89,39		686,87	2.236,06																					
SILDENAFIL KOHL PFIZER	(SIFI)	1,55	2,41	88,02		772,46	2.545,58																					
SILDENAFIL MEDICO PFIZER	(SIFI)	0,00	0,00	85,62		827,73																						
SILDENAFIL MYLAN	(SIFI)	0,01	0,01	85,62	686,87	2.202,30																						
SILDENAFIL ORI PFIZER	(SIFI)	0,33	0,51	85,61	768,25																							
SILDENAFIL PFIZER	(SIFI)	19,51	30,30	85,10	858,59	2.796,33																						
SILDENAFIL RATIO	(SIFI)	9,33	14,49	54,79	286,20	686,87	2.236,06																					
SILDENAFIL STADA	(SIFI)	0,45	0,70	40,30	279,95	668,42	2.202,30																					
SILDENAFIL ZENTIVA	(SIFI)	2,88	4,47	39,61		668,42	2.202,30																					
TADALAFIL 1A	(TAFI)	0,02	0,02	35,13							349,35	419,36	1.333,45															
TADALAFIL ACCORD	(TAFI)	0,00	0,00	35,11								51,55	402,92															
TADALAFIL AL	(TAFI)	0,20	0,31	35,11								169,03	419,36															
TADALAFIL BETA	(TAFI)		0,00	34,80								270,14	414,98	1.199,98														
TADALAFIL CC LILLY	(TAFI)	0,05	0,07	34,80									825,24															
TADALAFIL EUROPEAN LILLY	(TAFI)	0,01	0,01	34,73									840,94															
TADALAFIL HAEMATO LILLY	(TAFI)	0,09	0,14	34,72									825,25															
TADALAFIL HEUMANN	(TAFI)		0,00	34,58							33,14	52,28	78,43															
TADALAFIL HEXAL	(TAFI)		0,00	34,58															349,35	672,87	1.333,45							
TADALAFIL KOHL LILLY	(TAFI)	0,14	0,22	34,58																825,25								
TADALAFIL LILLY	(TAFI)	21,53	33,44	34,36																426,06	841,13							
TADALAFIL MYLAN	(TAFI)		0,00	0,93																	420,24							
TADALAFIL ORI LILLY	(TAFI)	0,22	0,35	0,93																	841,10							
TADALAFIL RATIO	(TAFI)	0,37	0,58	0,58																	349,35	672,87		1.345,81				
Summen (Vo in Tsd.)		64,40																	0,41	30,34	11,03				0,52	21,98	0,00	0,13
Anteilswerte (%)																			0,63	47,11	17,12	0,00	0,00	0,00	0,80	34,13	0,00	0,20

Abkürzungen:

Darreichungsformen Kürzel Langform
FTBL Filmtabletten

Wirkstoffe Kürzel Langform
SIFI Sildenafil
TAFI Tadalafil

Erläuterungen zur Erstellung von Literaturlisten als Anlage Ihrer Stellungnahme

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

Für jede Literaturstelle sind immer 3 Felder (Zeilen) vorgegeben.
Bitte tragen Sie Autoren, Titel und Quellenangabe in die dafür vorgesehenen Zeilen entsprechend des u.a. Musters ein.

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

Bitte verwenden Sie diese Tabellenstruktur unverändert inklusive der vorgegebenen Feldbezeichnungen.

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

Literaturliste [Institution/Firma] Niereninsuffizienz

<i>Beispiel für Zeitschriften-artikel</i>	Nr.	Feldbezeichnung	Text
	1	AU:	National Guideline Clearinghouse; National Kidney Foundation
		TI:	Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure
		SO:	Am J Kidney Dis / 35/6 Suppl 2 (S1-140) /2000/
<i>Beispiel für Buchkapitel</i>	2	AU:	Druml W
		TI:	Ernährung bei Krankheiten der Niere. In: Stein J, Jauch KW (Ed) . Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie
		SO:	Berlin: Springer. 2003. S. 521-38
<i>Beispiel für Buch</i>	3	AU:	Stein J; Jauch KW (Eds)
		TI:	Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie
		SO:	Berlin: Springer. 2003
<i>Beispiel für Internetdoku ment</i>	4	AU:	National Kidney Foundation
		TI:	Adult guidelines. Maintenance Dialysis. Nutritional Counseling and Follow-Up
		SO:	http://www.kidney.org/professionals/doqi/doqi/nut_a19.html
<i>Beispiel für HTA-Doku ment</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:	



Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie nach § 35 Absatz 2 SGBV

Stand: 1. Januar 2018

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
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



Gemeinsamer Bundesausschuss

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

Stellungnahmeberechtigte
nach § 91 Absatz 9 Satz 1 SGB V

**gemäß § 91 SGB V
Unterausschuss
Arzneimittel**

Besuchsadresse:
Gutenbergstr. 13
10587 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/nr (2018-05)

Datum:
5. März 2019

Sachverständigen-Anhörung gemäß § 91 Absatz 9 Satz 1 SGB V zur Änderung der Anlagen IX und X der Arzneimittel-Richtlinie

Sehr geehrte Damen und Herren,

nach § 91 Absatz 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 und X bezüglich der

Festbetragsgruppenbildung

- Phosphodiesterase-5-Inhibitoren, Gruppe 1“ in Stufe 2

eine mündliche Anhörung anberaumt.

Die Anhörung findet statt:

**am 26. März 2019
um 13:30 Uhr
im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses
Gutenbergstraße 13
10587 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 **19. März 2019** per E-Mail (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 vorgesehen 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