

**Zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung  
der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):  
Anlage IX (Festbetragsgruppenbildung) – Kombinationen von Prostaglan-  
din-Analoga mit Timolol, Gruppe 1, in Stufe 3**

Vom 15. August 2019

**Inhalt**

<b>A.</b>	<b>Tragende Gründe und Beschluss .....</b>	<b>2</b>
<b>B.</b>	<b>Bewertungsverfahren.....</b>	<b>3</b>
<b>C.</b>	<b>Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens .....</b>	<b>4</b>
1.	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens.....	5
1.1	Schriftliches Stellungnahmeverfahren .....	5
1.2	Mündliche Anhörung (Einladung) .....	5
2.	Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen .....	5
2.1	Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen .....	5
2.2	Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung.....	5
2.2.1	Zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung .....	5
3.	Auswertung der Stellungnahmen.....	6
4.	Wortprotokoll der mündlichen Anhörung.....	7
<b>D.</b>	<b>Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation .....</b>	<b>11</b>

## **A. Tragende Gründe und Beschluss**

*werden ergänzt*

## **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 Bildung der Festbetragsgruppen „Kombinationen von Prostaglandin-Analoga mit Timolol, Gruppe 1,“ in Stufe 3 erfüllt die Voraussetzungen für eine Festbetragsgruppenbildung nach § 35 Absatz 1 Satz 2 Nummer 3 SGB V.

### C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens

Nach § 35 Absatz 2 SGB V ist Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie der Arzneimittelhersteller und der Berufsvertretungen der Apotheker vor der Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Zu diesem Zweck wurden die entsprechenden Entwürfe den folgenden Organisationen sowie den Verbänden der pharmazeutischen Unternehmen mit der Bitte um Weiterleitung zugesendet.

Folgende Organisationen wurden angeschrieben:

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

Darüber hinaus wurde die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekanntgemacht (BANz AT 11.03.2019 B2).

(siehe D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

## 1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

### 1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren

(siehe D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

### 1.2 Mündliche Anhörung (Einladung)

Mit Datum vom 17. Juni 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
OmniVision GmbH	09.04.2019
Santen GmbH	25.02.2019
Pro Generika e. V.	08.04.2019

### 2.2 Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung

Organisation	Teilnehmer
OmniVision GmbH	Ralph Wunner
Santen GmbH	Dr. Michael Schmöller

#### 2.2.1 Zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung

Organisation, Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
<b>Santen GmbH</b> Hr. Dr. Schmöller	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein

### **3. Auswertung der Stellungnahmen**

#### **Einwand:**

##### **OmniVision und ProGenerika**

Mit dem AMVSG ist die Anpassung der durch Preismoratorium auf das Niveau von 2009 fixierten Preise an die Preissteigerung (Inflation) in jährlich überprüften Raten geschaffen worden. Gemäß Schreiben vom 19.03.19 des GKV-SV wurden die Preissteigerungsraten für 2017 auf 1,5 % und für 2018 auf 1,8 % festgelegt und damit die Berechtigung der Anpassung der Arzneimittelpreise bestätigt. Die Anpassungen der Festbeträge im Sinne des Inflationsausgleiches erfolgten jedoch inkonsequenter Weise bisher nicht.

Unserer Auffassung nach ist die Neubildung der Festbeträge der geeignete Zeitpunkt um die Berechnungsformel für die Festbeträge dahingehend zu überarbeiten, dass der Preissteigerung seit 2009 Rechnung getragen wird. Wir ersuchen den Gemeinsamen Bundesausschuss die geeigneten Festlegungen zu treffen, damit die Berechnung der Festbeträge dem vom GKV-SV festgelegten Inflationsausgleich entsprechende Steigerungen erfahren kann sowie die Berechnungsformel für die Festbetragsberechnung diesbezüglich verändert wird. Die Berechnungsmethodik, die bei der Kalkulation der Festbeträge angewandt wird, ist festgelegt und durch den GKV-SV anzuwenden.

Der G-BA kann sich unserer Ansicht nach nicht darauf berufen, dass die Kalkulation der Festbeträge dem GKV-SV obliege und daher der G-BA keine Eingriffsmöglichkeit habe. Vielmehr obliegt es dem G-BA, die Rahmenbedingungen für eine sachgerechte Berechnung und Umsetzung der gesetzlichen Vorgaben zu schaffen. Dies wäre nun im Rahmen der Festlegung der Festbetrags-Gruppen zu leisten.

#### **Bewertung:**

Das primäre Ziel von Festbeträgen liegt darin, Wirtschaftlichkeitsreserven auszuschöpfen und einen wirksamen Preiswettbewerb auszulösen. Sie haben sich deshalb an möglichst preisgünstigen Versorgungsmöglichkeiten auszurichten. Sie sind so festzusetzen, dass sie im Allgemeinen eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche sowie in der Qualität gesicherte Versorgung gewährleisten.

Die Aufgabe des Gemeinsamen Bundesausschusses in diesem Zusammenhang ist es ausschließlich gemäß § 35 Absatz 1 Satz 8 SGB V die für die Festbetragsfestsetzung notwendigen Vergleichsgrößen zu bestimmen. Die konkrete Berechnung der Festbeträge auf Basis des jeweils ausgewiesenen Preis- und Produktstandes ist jedoch nicht Aufgabe des Gemeinsamen Bundesausschusses und demnach nicht Gegenstand des vorliegenden Stellungnahmeverfahrens.

#### **Einwand:**

##### **Santen GmbH**

Santen hält die Einordnung der Wirkstoffkombination Taptiqom® (Tafluprost mit Timolol) in die Festbetragsgruppe der Kombinationen von Prostaglandin-Analoga mit Timolol für geboten.

Ferner ist die Einbeziehung von Taptiqom® in das Verfahren der Festbetragsgruppenbildung ist zweckmäßig.

#### **Bewertung:**

Der Stellungnehmer befürwortet die Aktualisierung der vorliegenden Festbetragsgruppe.

# Mündliche Anhörung



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

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

**hier: Festbetragsgruppenbildung – Kombinationen  
von Prostaglandin-Analoga mit Timolol  
Gruppe 1, in Stufe 3**

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin  
am 9. Juli 2019  
von 11:47 Uhr bis 11:54 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldeter Teilnehmer der **OmniVision GmbH:**

Herr Ralph Wunner

Angemeldeter Teilnehmer der Firma **Santen GmbH:**

Herr Dr. Michael Schmöller



Beginn der Anhörung: 11:47 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer betreten den Raum)

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Hallo, Herr Dr. Schmöller, Sie brauchen keine Angst zu haben, auch wenn Sie einer Übermacht gegenüber sitzen. Herr Wunner hat anrufen lassen, dass er zwar in München einen Aeroplan bestiegen habe, aber dass er nach den derzeitigen Planungen nicht vor 14 Uhr hier landen würde, weil er irgendwie gedacht hat, die Anhörung beginne erst um 14 Uhr. Gut, das kann passieren. Wir haben ja die schriftliche Stellungnahme.

Seien Sie uns nichtsdestotrotz im Unterausschuss Arzneimittel zum Stellungnahmeverfahren Festbetragsgruppenbildung, hier konkret Prostaglandin-Analoga mit Timolol, Gruppe 1 in Stufe 3, herzlich willkommen, einem Festbetragsgruppenbildungsverfahren, in dem im schriftlichen Stellungnahmeverfahren die Santen GmbH, OmniVision GmbH und Pro Generika e. V. Stellungnahmen abgegeben haben.

Ich begrüße von den angemeldeten Teilnehmern Herrn Dr. Michael Schmöller von der Santen GmbH. Ich gebe nochmals zu Protokoll: Herr Wunner hat anrufen lassen, dass er es vor 14 Uhr nicht schafft. Er ist deshalb entschuldigt; damit hat er dann natürlich auch sein mündliches Stellungnahmerecht hier nicht in Anspruch genommen.

Es geht, wie gesagt, um eine Festbetragsgruppenbildung in der Kombination von Prostaglandin-Analoga mit Timolol, Gruppe 1 in Stufe 3. Die Stellungnehmer haben im Wesentlichen vorgetragen, insbesondere Santen, dass die Eingruppierung der Wirkstoffkombination nicht per se unzweckmäßig wäre, sondern man hält sie im Gegenteil für geboten und zweckmäßig. Auch Pro Generika und OmniVision haben keine fachlichen Einwände gegen die Eingruppierung vorgebracht, sondern sie bemängeln in ihren Stellungnahmen allgemein das Vorgehen bei Festbetragsfestsetzungen durch den GKV-SV. Das hören wir uns natürlich gerne an, das freut uns; die GKV-SV sitzt da.

Es wird im Wesentlichen vorgetragen, dass mit den festgelegten Preissteigerungsraten für 2017/18 die Berechtigung der Anpassung der Arzneimittelpreise bestätigt worden sei; jedoch sei die Anpassung der Festbeträge im Sinne des Inflationsausgleichs bislang inkonsequenterweise nicht erfolgt.

Dann wird vorgetragen, die Aktualisierung der Festbetragsgruppe sei ein geeigneter Zeitpunkt, um die Berechnungsformel für die Festbeträge dahingehend zu überarbeiten, dass der Preissteigerung seit 2009 Rechnung getragen wird.

Schließlich wird gesagt, der G-BA könne sich nicht darauf berufen, dass die Kalkulation der Festbeträge dem GKV-SV obliege – insofern sind wir also mittelbar auch betroffen – und der G-BA daher keine Eingriffsmöglichkeiten habe. Vielmehr obliege es dem G-BA, die Rahmenbedingungen für eine sachgerechte Berechnung und Umsetzung der gesetzlichen Vorgaben zu schaffen. – Ich dachte bislang immer, das täte der Bundesgesundheitsminister mit der gebührenden Durchschlagskraft, aber sei's drum. Wir nehmen das einfach so zur Kenntnis.

Herr Schmöller, wenn Sie möchten, dann haben Sie jetzt die Gelegenheit, das darzustellen, was aus Sicht von Santen die wesentlichen Punkte über das hinaus sind, was ich vorgetragen habe. – Bitte schön.

**Herr Dr. Schmöller (Santen):** Sehr geehrter Herr Vorsitzender Professor Hecken! Sehr geehrte Mitglieder des Unterausschusses! Sehr geehrte Damen und Herren! Zuerst möchte ich mich im Namen von Santen noch einmal ganz herzlich für die Einladung zu dieser Anhörung bedanken. Mein Name ist Michael Schmöller. Ich bin auf europäischer Ebene für Preissetzung und für Market Access zuständig, unter anderem aber auch für die Glaukom-Produkte unseres Unternehmens hier in Deutschland.

Wir freuen uns sehr, dass wir Taptiqom nunmehr seit dem 1. Januar 2019 den deutschen Glaukompatienten wieder zur Verfügung stellen können. Mit dieser Kombination aus dem Prostaglandin Tafluprost und dem Betablocker Timolol bieten wir eine sichere und wirksame Möglichkeit der Behandlung von Glaukompatienten an, die eben mit Monotherapien nicht mehr ausreichend behandelt werden können.

Ich weise auch noch einmal auf Folgendes hin: Die Glaukombehandlung ist eine chronische Behandlung, eine chronische Therapie. Das heißt, wir sind der Meinung, dass die Therapie den Patienten nicht unnötig mit vermeidbaren und potenziell reizenden Substanzen wie eben Konservierungsmitteln belasten sollte. Deswegen ist Taptiqom eben auch als konservierungsmittelfreies Produkt in Form von Einzeldosisbehältnissen hergestellt.

Vor dem Hintergrund der Erfahrungen, die wir mit unseren anderen Glaukomprodukten hatten, die bereits in Festbeträge eingegliedert wurden, sind wir uns der Methodik zur Festbetragsgruppenbildung bewusst, aber eben auch der Rolle, die die Festbeträge im deutschen Gesundheitssystem haben. Aus diesem Blickwinkel hat Santen auch keine formalen Einwände zu diesem Verfahren und hält, wie schon erwähnt, die Eingliederung von Taptiqom in die bestehende Festbetragsgruppe der Wirkstoffkombinationen von Prostaglandin-Analoga mit Timolol für geboten und für zweckmäßig. – Vielen Dank für die Aufmerksamkeit.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Dann brauchen wir das, glaube ich, nicht zu hinterfragen. Der GKV-Spitzenverband nimmt das zur Kenntnis, was ich eben vorgelesen habe. Ich habe es extra vorgelesen, weil ich gedacht habe, dass er es nicht vorträgt, damit Sie etwas haben und damit wir es im Protokoll haben, sodass wir wenigstens drei Seiten Protokoll haben. – Gibt es Fragen? – Es ist okay.

Dann bedanken wir uns kurz und schmerzlos. Über die anderen Dinge, die den G-BA nur mittelbar angehen, denken wir nach. – Somit ist diese Anhörung beendet. – Danke schön, dass Sie da waren, Herr Schmöller.

Schluss der Anhörung: 11:54 Uhr

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

### **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. Februar 2019

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat am 12. Februar 2019 beschlossen, folgende Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) einzuleiten:

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage IX

- Festbetragsgruppenbildung
  - Kombinationen von Prostaglandin-Analoga mit Timolol, Gruppe 1, in Stufe 3 (Eingruppierung Wirkstoff)

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in den Anlagen IX und X

- Festbetragsgruppenbildung
  - Vitamin-D-Analoga, 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 G-BA 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 7. März 2019 zugeleitet.

Hinweis:

Bitte beachten Sie, dass die Ausnahmeregelungen in § 35 Absatz 1 Satz 6 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

**9. April 2019**

zu richten an:

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Abteilung Arzneimittel  
Gutenbergstraße 13  
10587 Berlin  
E-Mail: [festbetragsgruppen@g-ba.de](mailto:festbetragsgruppen@g-ba.de)

Betroffene pharmazeutische Unternehmen, die nicht Mitglieder der oben genannten Verbände sind, erhalten die Entwürfe sowie die Tragenden Gründe bei der Geschäftsstelle des G-BA.

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

Berlin, den 12. Februar 2019

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:**  
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:**  
hn/nr (2019-02)

**Datum:**  
7. März 2019

### Per E-Mail

## Stellungnahmeverfahren über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in den Anlagen IX und X zur Festbetragsgruppenbildung nach § 35 SGB V – Verfahren 2019-02

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 12. Februar 2019 beschlossen, folgende 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 Kombination von Prostaglandin-Analoga mit Timolol, Gruppe 1 in Stufe 3 (Eingruppierung Wirkstoff)

### **Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage IX und X**

- Festbetragsgruppenbildung
  - o Vitamin-D-Analoga, Gruppe 1 in Stufe 2 (Neubildung)

Bitte beachten Sie, dass die Bezeichnung der Darreichungsformen unter Verwendung der zum Preis-/Produktstand (01.11.2018 bzw. 01.01.2019) 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

**9. April 2019**

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 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.

**Bitte beachten Sie, dass die Ausnahmeregelungen in § 35 Absatz 1 Satz 6 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  
Gutenbergstraße 13  
10587 Berlin  
festbetragsgruppen@g-ba.de**

Bitte formulieren Sie die Betreffzeile Ihrer E-Mail möglichst kurz und prägnant durch Angabe der o. g. Verfahrensnummer sowie der „Wirkstoffgruppe“.

Mit freundlichen Grüßen



## des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung Kombinationen von Prostaglandin-Analoga mit Timolol, Gruppe 1, in Stufe 3 nach § 35 Absatz 1 SGB V

Vom 12. Februar 2019

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 12. Februar 2019 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 der Anlage IX der Arzneimittel-Richtlinie wird folgende Festbetragsgruppe „Kombinationen von Prostaglandin-Analoga mit Timolol, Gruppe 1“ in Stufe 3 wie folgt gefasst:

„Stufe:	3		
Wirkstoff:	Kombinationen von Prostaglandin-Analoga mit Timolol		
Festbetragsgruppe Nr.:	1		
Status:	verschreibungspflichtig		
Wirkstoffe und Vergleichsgrößen:	Wirkstoffe	Vergleichsgrößen	
	Bimatoprost + Timolol Timolol hydrogenmaleat	0,3	5
	Latanoprost + Timolol Timolol hydrogenmaleat	0,05	5
	Tafluprost + Timolol Timolol hydrogenmaleat	0,015	5
	Travoprost + Timolol Timolol hydrogenmaleat	0,04	5
Gruppenbeschreibung:	Ophthalmika		
Darreichungsformen:	Augentropfen, Augentropfen (Lösung)		

- II. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 12. Februar 2019

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  
Kombinationen von Prostaglandin-Analoga mit  
Timolol, Gruppe 1, in Stufe 3 nach § 35 Absatz 1  
SGB V**

Vom 12. Februar 2019

## Inhalt

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

## 1. Rechtsgrundlage

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

1. denselben Wirkstoffen,
2. pharmakologisch-therapeutisch vergleichbaren Wirkstoffen, insbesondere mit chemisch verwandten Stoffen,
3. therapeutisch vergleichbarer Wirkung, insbesondere Arzneimittelkombinationen

zusammengefasst werden.

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

## 2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 12. Januar 2019 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Aktualisierung der Festbetragsgruppe „Kombinationen von Prostaglandin-Analoga mit Timolol, Gruppe 1“ in Stufe 3 einzuleiten.

In Anlage IX der Arzneimittel-Richtlinie wird folgende Festbetragsgruppe „Kombinationen von Prostaglandin-Analoga mit Timolol, Gruppe 1“ in Stufe 3 wie folgt gefasst:

„Stufe:	3		
Wirkstoff:	Kombinationen von Prostaglandin-Analoga mit Timolol		
Festbetragsgruppe Nr.:	1		
Status:	verschreibungspflichtig		
Wirkstoffe und Vergleichsgrößen:	Wirkstoffe	Vergleichsgrößen	
	Bimatoprost + Timolol Timolol hydrogenmaleat	0,3	5
	Latanoprost + Timolol Timolol hydrogenmaleat	0,05	5
	Tafluprost + Timolol Timolol hydrogenmaleat	0,015	5
	Travoprost + Timolol Timolol hydrogenmaleat	0,04	5
Gruppenbeschreibung:	Ophthalmika		
Darreichungsformen:	Augentropfen, Augentropfen (Lösung)		

Mit dem vorliegenden Richtlinienentwurf wird die bestehende Festbetragsgruppe „Kombinationen von Prostaglandin-Analoga mit Timolol, Gruppe 1“ in Stufe 3 daher wie folgt aktualisiert:

- Eingruppierung eines neuen Wirkstoffs „Tafluprost + Timolol“

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

Danach erweisen sich die in die vorliegende Festbetragsgruppe einbezogenen Wirkstoffe weiterhin als therapeutisch vergleichbar. Das gemeinsame Anwendungsgebiet, aus dem sich die therapeutische Vergleichbarkeit ergibt, ist die Senkung des erhöhten Augeninnendrucks bei Offenwinkelglaukom und okulärer Hypertension bei Patienten, die mit topischen Betablockern oder Prostaglandin-Analoga nicht ausreichend eingestellt sind.

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 § 5 Anlage I zum 4. Kapitel der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses beschriebenen Methodik bestimmt.

### 3. Verfahrensablauf

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 12. Februar 2019 über die Aktualisierung der betreffenden Festbetragsgruppe beraten. Die Beschlussvorlage über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens wurde konsentiert und nach 1. Kapitel § 10 Absatz 1 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO) die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	12.02.2019	Beratung, Konsentierung und Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens hinsichtlich der Änderung der AM-RL in Anlage IX und X

Zum Zeitpunkt der Einleitung des Stellungnahmeverfahrens stellen die vorliegenden Tragenden Gründe den aktuellen Stand der Zusammenfassenden Dokumentation dar, welche den stellungnahmeberechtigten Organisationen zur Verfügung zu stellen sind (1. Kapitel § 10 Absatz 2 VerfO).

Als Frist zur Stellungnahme wird ein Zeitraum von 4 Wochen vorgesehen.

Eine Stellungnahme zur Richtlinienänderung ist durch Literatur (z. B. relevante Studien) zu begründen. Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive einem standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis der Stellungnahme beizufügen. Nur Literatur, die im Volltext beigefügt ist, kann berücksichtigt werden.

Mit Abgabe einer Stellungnahme erklärt sich der Stellungnehmer einverstanden, dass diese in den Tragenden Gründen bzw. in der Zusammenfassenden Dokumentation wiedergegeben werden kann. Diese Dokumente werden jeweils mit Abschluss der Beratungen im Gemeinsamen Bundesausschuss erstellt und in der Regel der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht.

## Stellungnahmeberechtigte nach § 35 Absatz 2 SGB V

Nach § 35 Absatz 2 SGB V ist Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie der Arzneimittelhersteller und der Berufsvertretungen der Apotheker vor der Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Zu diesem Zweck werden die entsprechenden Entwürfe den folgenden Organisationen sowie den Verbänden der pharmazeutischen Unternehmen mit der Bitte um Weiterleitung zugesendet.

Organisation	Strasse	Ort
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa)	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e. V. (BAI)	EurimPark 8	83416 Saaldorf-Surheim
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (BAH)	Friedrichstr. 134	10117 Berlin
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland e. V.)	Am Weidendamm 1a	10117 Berlin
Pro Generika e. V.	Unter den Linden 32 - 34	10117 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z) c/o Bundeszahnärztekammer	Chausseestr. 13	10115 Berlin
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA)	Unter den Linden 19-23	10117 Berlin
Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e. V.	Axel-Springer-Str. 54b	10117 Berlin
Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e. V.	Herzog-Heinrich-Str. 18	80336 München
Gesellschaft für Phytotherapie e. V.	Postfach 10 08 88	18055 Rostock

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

Berlin, den 12. Februar 2019

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

## 4. Anlage

## Arzneimittel-Daten

### Eingruppierung einer neuen Wirkstoffkombination

Stufe: 3

Festbetragsgruppe	Darreichungsform	Wirkstärke	Packungsgröße	Präparatename	Hersteller
Kombinationen von Prostaglandin-Analoga mit Timolol Gruppe: 1 <b>Wirkstoff</b> <b>Tafluprost + Timolol</b>	Augentropfen	0,015 mg + 5 mg = 2 wvg  (wvg = Wirkstärke : Vergleichsgröße)	9	TAPTIQOM	Santen

**Festbetragsgruppe:**

**Kombinationen von Prostaglandin-Analoga mit Timolol**

**Gruppe 1**

**Gruppenbeschreibung**

verschreibungspflichtig  
 Ophthalmika  
 Augentropfen, Augentropfen (Lösung) \*

<u>Wirkstoff</u>	<u>Vergleichsgröße</u>	
Bimatoprost + Timolol Timolol hydrogenmaleat	0,3	5
Latanoprost + Timolol Timolol hydrogenmaleat	0,05	5
<b>Tafluprost + Timolol (neu)</b> Timolol hydrogenmaleat	<b>0,015</b>	<b>5</b>
Travoprost + Timolol Timolol hydrogenmaleat	0,04	5

**Wirkstoff**

**Tafluprost + Timolol**

Präparat

TAPTIQOM

Hersteller

Santen

Darreichungsform

Augentropfen

Einzelwirkstärken

0,015 mg + 5 mg = 2 wvg

Packungsgröße

9

\* 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 der Kombinationspartner**

**Festbetragsgruppe:**

**Kombinationen von Prostaglandin-Analoga mit Timolol**

**Gruppe 1**

<b>Wirkstoffe /-basen</b>  <b>Wirk 1 + Wirk 2</b>	<b>Verordnungs- anteil in %</b>	<b>Gewichtungs- wert</b>	<b>gewichtete Wirkstärken</b>	
			<b>Wirk 1</b>	<b>Wirk 2</b>
Tafluprost 0,015 mg + Timolol 5 mg (neu)	0,0	1	0,015	5,00

**Tabelle: Ermittlung der Vergleichsgröße**

**Festbetragsgruppe:**

**Kombinationen von Prostaglandin-Analoga mit Timolol**

**Gruppe 1**

Wirkstoffe	Summe der gewichteten Wirkstärken		Summe der Gewichtungswerte	Vergleichsgröße (VG)= Summe der gewichteten Wirkstärken / Summe der Gewichtungswerte	
	Σ Wirk 1	Σ Wirk 2		VG 1	VG 2
Wirk 1 + Wirk 2					
Tafluprost + Timolol (neu)	0,015	5,00	1	0,015	5,00

**Festbetragsstufe 3**

**Festbetragsgruppe:**

**Kombinationen von Prostaglandin-Analoga mit Timolol**

**Gruppe 1**

**Wirkstoffe**

**Vergleichsgrößen**

Bimatoprost + Timolol  
Timolol hydrogenmaleat

0,3      5

Latanoprost + Timolol  
Timolol hydrogenmaleat

0,05      5

Tafluprost + Timolol (neu)  
Timolol hydrogenmaleat

0,015      5

Travoprost + Timolol  
Timolol hydrogenmaleat

0,04      5

**Gruppenbeschreibung:**

verschreibungspflichtig

Ophthalmika

Augentropfen, Augentropfen (Lösung) \*

\* Die Bezeichnung der Darreichungsformen erfolgt unter Verwendung der zum Preis-/Produktstand aktuellen Liste der "Standard Terms" der Europäischen Arzneibuchkommission (EDQM = European Directorate for the Quality of Medicines), veröffentlicht im Internet unter: <https://standardterms.edqm.eu/stw/default/index> .

**Festbetragsgruppe:**

**Kombinationen von Prostaglandin-Analoga mit Timolol**

**Gruppe 1**

<b>Wirkstoffkombinationen</b>	<b>VG 1</b>	<b>VG 2</b>	<b>WVG</b>
Tafluprost 0,015 mg + Timolol 5 mg (neu)	0,015	5	2

VG 1 = Vergleichsgröße des Wirkstoffes 1

VG 2 = Vergleichsgröße des Wirkstoffes 2

WVG = Wirkstärkenvergleichsgröße für jede einzelne Fertigarzneimittelpackung

$$WVG = \sum_i \frac{W_i}{VG_i}$$

$W_i$  = Einzelwirkstärke des i-ten Wirkstoffes der Wirkstoffkombination

$VG_i$  = Vergleichsgröße für den i-ten Wirkstoff der jeweiligen Wirkstoffkombination

**Tabelle: Darstellung der Applikationsfrequenzen****Festbetragsgruppe:****Kombinationen von Prostaglandin-Analoga mit Timolol****Gruppe 1****gemeinsames Anwendungsgebiet:**

Senkung des erhöhten Augeninnendrucks bei Offenwinkelglaukom und okulärer Hypertension bei Patienten, die mit topischen Betablockern oder Prostaglandin-Analoga nicht ausreichend eingestellt sind

**singuläres Anwendungsgebiet:**

kein

**Präparate im singulären Anwendungsgebiet:**

kein

<b>Wirkstoff</b>	<b>Indikationsbereiche</b>	<b>Applikationsfrequenz (BfArM-Muster-/Referenztext)</b>	<b>Applikationsfrequenz (Fachinformation)</b>
Bimatoprost + Timolol	Senkung des erhöhten Augeninnendrucks bei Offenwinkelglaukom und okulärer Hypertension bei Patienten, die mit topischen Betablockern oder Prostaglandin-Analoga nicht ausreichend eingestellt sind	kein Muster-/Referenztext vorhanden	1
Latanoprost + Timolol	Senkung des erhöhten Augeninnendrucks bei Offenwinkelglaukom und okulärer Hypertension bei Patienten, die mit topischen Betablockern oder Prostaglandin-Analoga nicht ausreichend eingestellt sind	kein Muster-/Referenztext vorhanden	1
Tafloprost + Timolol (neu)	Senkung des erhöhten Augeninnendrucks bei Offenwinkelglaukom und okulärer Hypertension bei Patienten, die mit topischen Betablockern oder Prostaglandin-Analoga nicht ausreichend eingestellt sind	kein Muster-/Referenztext vorhanden	1
Travoprost + Timolol	Senkung des erhöhten Augeninnendrucks bei Offenwinkelglaukom und okulärer Hypertension bei Patienten, die mit topischen Betablockern oder Prostaglandin-Analoga nicht ausreichend eingestellt sind	kein Muster-/Referenztext vorhanden	1

**Tabelle: Anwendungsgebiete**

**Festbetragsgruppe:**

**Kombinationen von Prostaglandin-Analoga mit Timolol**

**Gruppe 1**

**gemeinsames Anwendungsgebiet:**

Senkung des erhöhten Augeninnendrucks bei Offenwinkelglaukom und okulärer Hypertension bei Patienten, die mit topischen Betablockern oder Prostaglandin-Analoga nicht ausreichend eingestellt sind

**singuläres Anwendungsgebiet:**

kein

**Präparate im singulären Anwendungsgebiet:**

kein

**Senkung des erhöhten Augeninnendrucks bei Offenwinkelglaukom und okulärer Hypertension bei Patienten, die mit topischen Betablockern oder Prostaglandin-Analoga nicht ausreichend eingestellt sind**

**Wirkstoff**

Bimatoprost + Timolol	x
Latanoprost + Timolol	x
Tafluprost + Timolol (neu)	x
Travoprost + Timolol	x

**Kombinationen von Prostaglandin-Analoga mit Timolol**

**Gruppe: 1**

**Stufe 3**

verschreibungspflichtig

Ophthalmika

Augentropfen, Augentropfen (Lösung)

**Einzelwirkstoff**

**Kürzel**

**Vergleichsgröße**

Bimatoprost + Timolol  
Timolol hydrogenmaleat

BITI

0,3

5

Latanoprost + Timolol  
Timolol hydrogenmaleat

LATI

0,05

5

Travoprost + Timolol  
Timolol hydrogenmaleat

TRTI

0,04

5

<b>Wirkstärken- vergleichsgröße</b>	<b>Packungs- größe</b>	<b>Festbetrag*</b>	<b>Zuzahlungs- freistellungs- grenzen*</b>
2	2,5	28,39	
2	3	30,99	
2	6	44,92	
2	7,5	51,22	
2	9	57,22	
2	12	68,56	
2	15	79,24	
2	18	89,42	
2	36	144,07	

\*Ebene: Apothekenverkaufspreise mit MwSt. gemäß der Arzneimittelpreisverordnung in der ab 01.08.2013 geltenden Fassung

PZN	Artikelname	Anbietername	Darreichungsform ABDA-DB	Menge	NG	APU / HAP	Taxe-EK	Taxe-VK	FB
15319440	TAPTIQOM 15 µg/ml + 5 mg/ml Augentr.i.Einzeldosisb	Santen	Einzeldosispipetten	30X0,3	N1	18,00	19,27	33,75	-,--











**1 Artikel insgesamt**



TAPTIQOM 15 µg/ml + 5 mg/ml Augentr.i.Einzeldosisb	30X0,3 ml	SANTE	Tabe-EK:	19,27
P 15 319 440 Arzneimittel, Verschr.pflicht		im Handel	Tabe-VK:	33,75

Pharmazie – Inhaltsstoffe

1 Pipette (0,3 ml Lsg.) enthält:

-  Tafluprost 4,5 µg
-  Timolol hydrogenmaleat 2,05 mg
-  entspricht: Timolol 1,5 mg
-  Glycerol
-  Dinatriumhydrogenphosphat-12-Wasser
-  Dinatrium edetat-2-Wasser
-  Polysorbat 80
-  Salzsäure zur pH-Wert-Einstellung
-  Natronlauge zur pH-Wert-Einstellung
-  Wasser für Injektionszwecke

Bearbeitungsstand: 04.12.2018

TAPTIQOM 15 µg/ml + 5 mg/ml Augentr.i.Einzeldosisb	30X0,3 ml	SANTE	Taxe-EK:	19,27
P 15 319 440 Arzneimittel, Verschr.pflicht		im Handel	Taxe-VK:	33,75

Anbieter	
<b>Basisdaten</b>	
Anbiaternummer	1135
Name	Santen GmbH
Kurzbezeichnung (LF)	SANTE
Listen-/Etikettenbez (LF)	Santen
<b>Hauptadresse</b>	
Straße:	Erika-Mann-Str. 21
Ort:	80636 München
Land:	Deutschland (D)
<b>Weitere Adressen</b>	
Postfach:	Postfach 201827 80018 München
Land:	Deutschland (D)
Telefon	0 89/ 84 80 78-0
Telefon	0 89/ 84 80 78-58
Telefax	0 89/ 84 80 78-60
E-Mail	<a href="mailto:mail@santen.de">mail@santen.de</a>
Internet	<a href="http://www.santen.de">www.santen.de</a>
<b>Distribution</b>	
Auftragsannahme: Movianto Deutschland GmbH:	
Straße:	In der Vogelsbach 1
Ort:	66540 Neunkirchen/ Saarland
Land:	Deutschland (D)
Telefax	0 68 21/ 50 16-5 21
<b>Sonstige</b>	
Produktion - für BIOLAN: Penta Arzneimittel GmbH:	
Straße:	Hohenburger Str. 19
Ort:	92289 Ursensollen
Land:	Deutschland (D)
Produktion - für OFTAQUIX: Santen OY:	
Straße:	Niittyhaankatu 20
Ort:	33721 Tampere
Land:	Finnland (FIN)
Postfach:	Postfach 33 33721 Tampere
Land:	Finnland (FIN)

**ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS,  
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Taptiqom 15 Mikrogramm/ml + 5 mg/ml Augentropfen im Einzeldosisbehältnis

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält: 15 Mikrogramm Tafluprost und 5 mg Timolol (als Maleat).

1 Einzeldosisbehältnis (0,3 ml) Augentropfen enthält 4,5 Mikrogramm Tafluprost und 1,5 mg Timolol.  
1 Tropfen (etwa 30 Mikroliter) enthält ca. 0,45 Mikrogramm Tafluprost und 0,15 mg Timolol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen im Einzeldosisbehältnis (Augentropfen)

Eine klare, farblose Lösung mit einem pH-Wert von 6,0 bis 6,7 und einer Osmolalität von 290–370 mOsm/kg.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Senkung des Augeninnendrucks (IOD) bei erwachsenen Patienten mit Offenwinkelglaukom oder okulärer Hypertension, die auf eine topische Monotherapie mit Betablockern oder Prostaglandinanaloga nur unzureichend ansprechen und eine Kombinationstherapie benötigen, und die von konservierungsmittelfreien Augentropfen profitieren.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

Die empfohlene Dosis ist ein Tropfen einmal täglich in den Bindehautsack des/der betroffenen Auges/n.

Wird eine Anwendung vergessen, ist die Therapie mit der nächsten planmäßigen Dosis fortzusetzen. Die Dosis von einem Tropfen täglich in das/die betroffene(n) Auge(n) sollte nicht überschritten werden. Taptiqom ist eine konservierungsmittelfreie sterile Lösung, die in Einzeldosisbehältnissen verpackt ist. Nur zur einmaligen Anwendung, ein Behältnis reicht für die Behandlung beider Augen. Nicht verwendete Lösung ist unmittelbar nach der Anwendung zu entsorgen.

#### *Kinder und Jugendliche*

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Taptiqom bei Kindern und Jugendlichen im Alter unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Taptiqom wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren.

#### *Anwendung bei älteren Patienten*

Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich.

#### *Anwendung bei eingeschränkter Nieren-/Leberfunktion*

Tafluprost und Timolol-Augentropfen wurden bei Patienten mit eingeschränkter Nieren-/Leberfunktion nicht untersucht, daher ist Taptiqom bei diesen Patienten mit Vorsicht anzuwenden.

## Art der Anwendung

### **Anwendung am Auge**

Um das Risiko einer Dunklerfärbung der Haut des Augenlids zu verringern, müssen die Patienten überschüssige Lösung von der Haut abwischen.

Die systemische Resorption wird durch Schließen der Augenlider für 2 Minuten oder durch nasolakrimale Okklusion verringert. Dies kann eine Verringerung der systemischen Nebenwirkungen und eine Steigerung der lokalen Wirkung zur Folge haben.

Wird mehr als ein topisches Augenarzneimittel angewendet, müssen jeweils mindestens 5 Minuten zwischen den einzelnen Anwendungen liegen.

Kontaktlinsen sollten vor dem Einträufeln der Augentropfen entfernt werden und können nach 15 Minuten wieder eingesetzt werden.

Patienten sollten darauf hingewiesen werden, das Auge oder die umgebenden Strukturen nicht mit dem Behältnis zu berühren, da dies zu Verletzungen am Auge führen kann (siehe Gebrauchsanleitung).

Patienten sollten auch darauf hingewiesen werden, dass Augentropfen, die nicht ordnungsgemäß gehandhabt werden, mit Bakterien, die Augenentzündungen verursachen, kontaminiert werden können. Kontaminierte Lösungen können zu ernsthaften Schäden am Auge mit nachfolgendem Verlust des Sehvermögens führen.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Bronchiale Hyperreagibilität einschließlich bronchialem Asthmas oder dessen Vorgeschichte, schwere chronisch-obstruktive Lungenerkrankung.

Sinusbradykardie, Sick-Sinus-Syndrom einschließlich sinuatrialer Block, atrioventrikulärer Block 2. und 3. Grades, der nicht durch einen Herzschrittmacher kontrolliert wird. Manifeste Herzinsuffizienz, kardiogener Schock.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

#### *Systemische Nebenwirkungen*

Wie andere topisch applizierte Ophthalmika werden Tafluprost und Timolol systemisch resorbiert. Aufgrund des enthaltenen Betablockers Timolol können die gleichen kardiovaskulären, pulmonalen und sonstigen Nebenwirkungen wie bei systemischen Betablockern auftreten. Die Häufigkeit des Auftretens von systemischen Nebenwirkungen ist nach der topischen Anwendung am Auge geringer als nach der systemischen Anwendung. Zur Verminderung der systemischen Aufnahme siehe Abschnitt 4.2.

#### *Herzkrankungen*

Bei Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen (z. B. koronare Herzkrankheit, Prinzmetal-Angina und Herzinsuffizienz) und Hypotonie sollte eine Behandlung mit Betarezeptorenblockern kritisch beurteilt und die Behandlung mit anderen Wirkstoffen in Betracht gezogen werden. Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen sollten genau auf Zeichen einer Verschlechterung dieser Erkrankungen und Nebenwirkungen hin beobachtet werden.

Aufgrund ihrer negativen Wirkung auf die Überleitungszeit sollten Betarezeptorenblocker nur mit Vorsicht bei Patienten mit AV-Block ersten Grades angewendet werden.

#### *Gefäßkrankungen*

Patienten mit schweren peripheren Kreislaufstörungen bzw. -erkrankungen (z. B. schwere Formen der Raynaud-Erkrankung bzw. des Raynaud-Syndroms) müssen mit Vorsicht behandelt werden.

### *Erkrankungen der Atemwege*

Bei Patienten mit Asthma wurden nach der Anwendung von manchen Betarezeptorenblockern am Auge respiratorische Reaktionen, darunter Todesfälle infolge von Bronchospasmen beobachtet. Bei Patienten mit leichter/moderater chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) ist Taptiqom mit Vorsicht und nur dann anzuwenden, wenn der mögliche Nutzen das potenzielle Risiko überwiegt.

### *Hypoglykämie/Diabetes*

Betarezeptorenblocker sollten bei Patienten, die zu spontaner Hypoglykämie neigen, oder bei Patienten mit labilem Diabetes mit Vorsicht angewendet werden, da sie die Anzeichen und Symptome einer akuten Hypoglykämie verschleiern können.

Betarezeptorenblocker können auch die Anzeichen einer Hyperthyreose verdecken. Ein abruptes Absetzen von Betarezeptorenblockern kann eine Verschlimmerung der Symptome auslösen.

### *Hornhauterkrankungen*

Die Anwendung von Betarezeptorenblockern am Auge kann zur Trockenheit der Augen führen. Patienten mit Hornhauterkrankungen sollten mit Vorsicht behandelt werden.

### *Andere Betarezeptorenblocker*

Die Augeninnendruck-senkende Wirkung oder die bekannten Wirkungen einer systemischen Beta-Adrenorezeptoren-Blockade können verstärkt werden, wenn Timolol (ein Wirkstoff in Taptiqom) bei Patienten angewendet wird, die bereits einen systemischen Betarezeptorenblocker erhalten. Die Reaktionen dieser Patienten sollten genau beobachtet werden. Die Anwendung zweier topischer Betarezeptorenblocker wird nicht empfohlen.

### *Engwinkelglaukom*

Bei Patienten mit Engwinkelglaukom besteht das unmittelbare Ziel der Behandlung darin, den Kammerwinkel wieder zu öffnen. Dies erfordert die Verkleinerung der Pupille mit einem Miotikum. Timolol hat wenig oder keine Wirkung auf die Pupille. Wenn Timolol angewendet wird, um einen erhöhten Augeninnendruck bei einem Engwinkelglaukom zu verringern, sollte es mit einem Miotikum und nicht allein angewendet werden.

### *Anaphylaktische Reaktionen*

Während der Anwendung von Betarezeptorenblockern können Patienten mit einer anamnestic bekannten Atopie oder einer anamnestic bekannten schweren anaphylaktischen Reaktion auf eine Vielzahl von Allergenen stärker auf eine erneute Exposition gegenüber diesen Allergenen reagieren. Die gewöhnliche Adrenalin-Dosis zur Behandlung der anaphylaktischen Reaktionen kann unwirksam sein.

### *Choroidea-Ablösung*

Eine Ablösung der Choroidea wurde bei Anwendung von Wirkstoffen, die die Kammerwasserbildung hemmen (z. B. Timolol, Acetazolamid), nach Filtrationsoperation beobachtet.

### *Operative Anästhesie*

Am Auge angewendete Betarezeptorenblocker können einen systemischen beta-agonistischen Effekt (z. B. von Adrenalin) blockieren. Der Anästhesist sollte informiert werden, wenn der Patient Timolol anwendet.

Patienten müssen vor Behandlungsbeginn über die Möglichkeit eines durch die Behandlung mit Tafluprost verstärkten Wachstums der Augenwimpern, einer Dunkelfärbung der Haut des Augenlids und einer verstärkten Irispigmentierung informiert werden. Einige dieser Veränderungen können bleibend sein und – wenn nur ein Auge behandelt wird – ein unterschiedliches Aussehen der Augen zur Folge haben.

Die Veränderung der Irispigmentierung erfolgt langsam und wird möglicherweise erst nach Monaten wahrnehmbar. Die Veränderung der Augenfarbe wurde vorwiegend bei Patienten mit gemischt-farbiger Iris beobachtet, z.B. blau-braun, grau-braun, gelb-braun und grün-braun. Das Risiko einer lebenslangen Heterochromie bei einseitiger Erkrankung ist offensichtlich.

An Stellen, an denen Tafluprost Lösung wiederholt mit der Hautoberfläche in Kontakt kommt, kann es möglicherweise zu Haarwuchs kommen.

Es gibt keine Erfahrungen zur Anwendung von Tafluprost bei Neovaskularisations-, Winkelblock-, Engwinkel- oder kongenitalem Glaukom. Bei aphaken Patienten, bei Pigmentglaukom oder bei Pseudoexfoliationsglaukom liegen nur begrenzte Erfahrungen zur Anwendung von Tafluprost vor.

Bei Patienten mit Aphakie, Pseudophakie mit Hinterkapselriss oder Vorderkammerlinsen oder bei Patienten mit bekannten Risikofaktoren für ein zystoides Makulaödem oder einer Iritis/Uveitis ist Tafluprost mit Vorsicht anzuwenden.

#### *Auswirkungen bei Fehlgebrauch zu Dopingzwecken*

Die Anwendung von Taptiqom 15 Mikrogramm/ml + 5 mg/ml Augentropfen im Einzeldosisbehältnis kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Folgende Wirkstoffe bewirken bei gleichzeitiger Gabe mit betablockerhaltigen Augentropfen möglicherweise additiv eine Hypotension und/oder eine ausgeprägte Bradykardie: orale Calciumkanalblocker, betablockerhaltige Arzneimittel, Antiarrhythmika (einschließlich Amiodaron), Digitalisglykoside, Parasympathomimetika, Guanethidin. Orale Betarezeptorenblocker können die Rebound-Hypertonie verstärken, die nach Absetzen von Clonidin entstehen kann.

Eine verstärkte systemische Betablockade (z. B. verlangsamter Puls, Depression) wurde während der kombinierten Behandlung mit CYP2D6-Hemmern (z. B. Chinidin, Fluoxetin, Paroxetin) und Timolol berichtet.

Bei der gleichzeitigen Anwendung von Betarezeptorenblockern am Auge und Adrenalin (Epinephrin) wurden gelegentlich Fälle von Mydriasis berichtet.

### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

#### Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Taptiqom bei Schwangeren vor.

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung mit Taptiqom eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Taptiqom darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, es ist eindeutig notwendig (falls es keine anderen Behandlungsmöglichkeiten gibt).

#### *Tafluprost*

Bisher liegen keine ausreichenden Erfahrungen zur Anwendung von Tafluprost bei Schwangeren vor. Tafluprost kann gesundheitsschädliche pharmakologische Wirkungen auf die Schwangerschaft und/oder auf den Fötus/das neugeborene Kind haben. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.

#### *Timolol:*

Bisher liegen keine ausreichenden Erfahrungen zur Anwendung von Timolol bei Schwangeren vor. Timolol darf während der Schwangerschaft nicht eingesetzt werden, es sei denn, es ist eindeutig notwendig. Zur Verminderung der systemischen Aufnahme siehe Abschnitt 4.2.

Epidemiologische Studien zeigen keine Induktion von Missbildungen, weisen jedoch auf das Risiko einer intrauterinen Wachstumsverzögerung hin, wenn Betablocker eingenommen werden. Außerdem wurden



Anzeichen und Symptome einer Betablockade (z. B. Bradykardie, Hypotonie, Atemnot und Hypoglykämie) bei den Neugeborenen beobachtet, wenn Betarezeptorenblocker bis zur Geburt angewendet wurden. Wenn Taptiqom bis zur Geburt angewendet wird, sollte das Neugeborene während der ersten Lebensstage sorgfältig beobachtet werden.

Stillzeit

Betarezeptorenblocker werden in die Muttermilch ausgeschieden. Die therapeutische Dosierung von Timolol in Augentropfen ist jedoch sehr wahrscheinlich zu gering, um ausreichende Mengen in der Muttermilch zu erzeugen und so beim Säugling die klinischen Symptome einer Betablockade auszulösen. Um die systemische Resorption zu verringern, siehe 4.2.

Es ist nicht bekannt, ob Tafluprost und/oder seine Metaboliten beim Menschen in die Muttermilch übergehen. Die zur Verfügung stehenden toxikologischen Daten vom Tier zeigten, dass Tafluprost und/oder seine Metaboliten in die Milch übergehen (für Details siehe Abschnitt 5.3). Die therapeutische Dosierung von Tafluprost in Augentropfen ist jedoch sehr wahrscheinlich zu gering, um ausreichende Mengen in der Muttermilch zu erzeugen und so beim Säugling klinische Symptome auszulösen.

Als Vorsichtsmaßnahme wird empfohlen, nicht zu stillen, wenn eine Behandlung mit Taptiqom erforderlich ist.

Fertilität

Es liegen keine Daten zu Wirkungen von Taptiqom auf die menschliche Fertilität vor.

**4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen von Taptiqom auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Falls nach dem Eintropfen Nebenwirkungen wie vorübergehendes verschwommenes Sehen auftreten, sollte der Patient nicht Auto fahren und keine Maschinen bedienen, bis sich der Patient wieder gut fühlt und wieder klar sieht.

**4.8 Nebenwirkungen**

In klinischen Studien wurden mehr als 484 Patienten mit Taptiqom behandelt. Die am häufigsten berichtete behandlungsbedingte Nebenwirkung war eine Hyperämie des Auges und der Bindehaut. Sie trat bei ca. 7 % der Patienten auf, die an den klinischen Studien in Europa teilnahmen, war in den meisten Fällen mild und führte bei 1,2 % der Patienten zum Abbruch der Behandlung.

Die in klinischen Studien mit Taptiqom berichteten Nebenwirkungen beschränkten sich auf die bereits für die einzelnen Wirkstoffe Tafluprost und Timolol berichteten Nebenwirkungen. In den klinischen Studien wurden keine neuen, für Taptiqom spezifischen Nebenwirkungen beobachtet. Die meisten Nebenwirkungen betrafen die Augen und waren leichter oder mittelschwerer Ausprägung, keine Nebenwirkung war schwerwiegend.

Wie andere topisch applizierte Ophthalmika werden Tafluprost und Timolol systemisch resorbiert. Dabei können ähnliche Nebenwirkungen wie bei systemischen Betablockern auftreten. Die Häufigkeit des Auftretens von systemischen Nebenwirkungen ist nach der topischen Anwendung am Auge geringer als nach der systemischen Anwendung. Die aufgeführten Nebenwirkungen schließen alle Reaktionen innerhalb der Klasse der ophthalmologischen Betablocker ein.

Im Rahmen der klinischen Prüfungen mit Taptiqom wurde über folgende Nebenwirkungen berichtet (wobei innerhalb der jeweiligen Häufigkeitsgruppe die Nebenwirkungen in abnehmender Häufigkeit aufgeführt sind).

Die Häufigkeit der unten angegebenen möglichen Nebenwirkungen ist folgendermaßen definiert:

Sehr häufig	$\geq 1/10$
Häufig	$\geq 1/100$ bis $< 1/10$
Gelegentlich	$\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$
Selten	$\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$

Sehr selten	<1/10.000
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

### **Taptiqom (Tafluprost/Timolol-Kombination)**

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	Gelegentlich	Kopfschmerzen
<b>Augenerkrankungen</b>	Häufig	Bindehaut-/okuläre Hyperämie, Augenjucken, Augenschmerzen, Veränderungen der Wimpern (länger, dicker und zunehmende Anzahl der Wimpern), Wimpernverfärbung, Augenreizung, Fremdkörpergefühl in den Augen, verschwommenes Sehen, Photophobie
	Gelegentlich	Abnormes Gefühl im Auge, trockene Augen, Augenbeschwerden, Bindehautentzündung, Rötung der Augenlider, Augenallergie, Augenlid-Ödem, Keratitis superficialis punctata, vermehrter Tränenfluss, Entzündung der vorderen Augenkammer, Asthenopie, Blepharitis

Weitere Nebenwirkungen, die bei einem der beiden Wirkstoffe (Tafluprost und Timolol) beobachtet wurden und die möglicherweise auch unter Taptiqom auftreten können, werden im Folgenden aufgeführt:

#### **Tafluprost**

Systemorganklasse	Nebenwirkung
<b>Augenerkrankungen</b>	Reduzierte Sehschärfe, verstärkte Irispigmentierung, Pigmentierung der Augenlider, Bindehautödeme, Augenausfluss, Zellen in der Vorderkammer, Tyndall-Phänomen in der Vorderkammer, allergische Bindehautentzündung, Bindehautpigmentierung, Bindehautfollikel, Vertiefung der Augenlid-Furche, Iritis/Uveitis, Makulaödem/cystoides Makulaödem
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>	Hypertrichose des Augenlids
<b>Erkrankungen der Atemwege</b>	Verschlimmerung von Asthma, Dyspnoe

#### **Timolol**

Systemorganklasse	Nebenwirkung
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>	Anzeichen und Symptome von allergischen Reaktionen einschließlich Angioödem, Urtikaria, lokalisierter und generalisierter Hautausschlag,

	Anaphylaxie, Pruritus
<b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>	Hypoglykämie
<b>Psychiatrische Erkrankungen</b>	Depression, Schlaflosigkeit, Alpträume, Gedächtnisverlust, Nervosität
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	Schwindel, Synkopen, Parästhesien, Verstärkung der Anzeichen und Symptome einer Myasthenia gravis, Apoplexie, zerebrale Ischämie
<b>Augenerkrankungen</b>	Keratitis, verminderte Empfindlichkeit der Hornhaut, Sehstörungen einschließlich Refraktionsänderungen (in manchen Fällen infolge Absetzens einer miotischen Therapie), Ptosis, Diplopie, Ablösung der Choroidea nach einer filtrierenden Operation (siehe Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung 4.4), Augentränen, Hornhauterosion
<b>Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths</b>	Tinnitus
<b>Herzerkrankungen</b>	Bradykardie, Schmerzen in der Brust, Palpitationen, Ödeme, Herzrhythmusstörungen, dekompensierte Herzinsuffizienz, Herzstillstand, Herzblock, AV-Block, Herzinsuffizienz
<b>Gefäßerkrankungen</b>	Hypotonie, Claudicatio, Raynaud-Syndrom, kalte Hände und Füße
<b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</b>	Dyspnoe, Bronchospasmus (vor allem bei Patienten mit vorbestehendem bronchospastischem Leiden) Ateminsuffizienz, Husten
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	Übelkeit, Dyspepsie, Durchfall, trockener Mund, Dysgeusie, Bauchschmerzen, Erbrechen
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>	Alopezie, psoriasisartiger Ausschlag oder Exazerbation einer Psoriasis, Hautausschlag
<b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen</b>	Systemischer Lupus erythematodes, Myalgie, Arthropathie
<b>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</b>	Induratio Penis plastica, verminderte Libido, sexuelle Dysfunktion
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>	Asthenie/Müdigkeit, Durst

Sehr selten wurden bei Patienten mit signifikant beschädigter Hornhaut Fälle von Hornhautverkalkung in Verbindung mit der Anwendung von Phosphat-haltigen Augentropfen berichtet.

## **Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen**

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

Eine topische Überdosierung mit Tafluprost bzw. Toxizität durch eine solche ist nicht zu erwarten.

Es gab Berichte einer versehentlichen Überdosierung von Timolol, wodurch systemische Effekte ähnlich denen von systemischen Betablockern, wie Schwindel, Kopfschmerzen, Atemnot, Bradykardie, Bronchospasmus und Herzstillstand auftraten (siehe auch Abschnitt 4.8).

Wenn Taptiqom überdosiert wurde, sollte eine symptomatische und unterstützende Behandlung erfolgen. Timolol ist nicht leicht dialysierbar.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Glaukommittel und Miotika, Beta-Adrenozeptor-Antagonisten, ATC-Code: S01ED51

#### Wirkmechanismus

Taptiqom ist eine feste Kombination der beiden Wirkstoffe Tafluprost und Timolol. Diese beiden Substanzen senken den Augeninnendruck (IOD) über unterschiedliche Wirkmechanismen. Die Kombination beider Substanzen bewirkt eine stärkere Drucksenkung als jede Substanz einzeln angewendet.

Tafluprost ist ein fluoriertes Analogon von Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ . Tafluprostsäure, der biologisch aktive Metabolit von Tafluprost, ist ein hochpotenter und selektiver Agonist am menschlichen FP-Prostanoidrezeptors. Studien zur Pharmakodynamik bei Affen zeigen, dass Tafluprost den Augeninnendruck senkt, indem es den uveoskleralen Abfluss von Kammerwasser verstärkt.

Timololmaleat ist ein nichtselektiver Betarezeptorenblocker. Der genaue Wirkmechanismus von Timololmaleat bei der Senkung des Augeninnendrucks ist noch nicht bekannt. Tonografische und fluorophotometrische Studien weisen darauf hin, dass es in erster Linie vermutlich die Kammerwasserproduktion absenkt. In einigen Studien wurde auch eine leichte Zunahme des Abflusses beobachtet.

#### Klinische Wirksamkeit

In einer 6-monatigen Studie (n = 400) bei Patienten mit Offenwinkelglaukom oder okulärer Hypertonie mit einem mittleren unbehandelten IOD zwischen 24 und 26 mmHg wurde die IOD-senkende Wirkung von Taptiqom (einmal täglich morgens) mit der gleichzeitigen Anwendung von 0,0015 % Tafluprost (einmal täglich morgens) und 0,5 % Timolol (zweimal täglich) verglichen. Taptiqom erwies sich an allen Zeitpunkten und Untersuchungen gegenüber der Wirkung von gleichzeitig angewendetem 0,0015 % Tafluprost und 0,5 % Timolol bei Verwendung einer allgemeinen Nichtunterlegenheitsgrenze von 1,5 mmHg als nicht unterlegen. Die mittlere Tages-IOD-Verringerung im Vergleich zum Ausgangswert betrug in beiden Behandlungsarmen am primären Endpunkt (6 Monate) 8 mmHg (die Verringerungen lagen in beiden Behandlungsarmen an den Studienterminen zu verschiedenen Zeitpunkten während des Tages zwischen 7 und 9 mmHg).

In einer weiteren 6-monatigen Studie (n = 564) wurde Taptiqom bei Patienten mit Offenwinkelglaukom oder okulärer Hypertonie mit einem mittleren unbehandelten IOD zwischen 26 und 27 mmHg mit den jeweiligen Monotherapien verglichen. Patienten, die entweder mit 0,0015 % Tafluprost (IOD 20 mmHg oder höher unter Behandlung) oder mit 0,5 % Timolol (IOD 22 mmHg oder höher unter Behandlung) unzureichend eingestellt waren, erhielten randomisiert entweder Taptiqom oder die gleiche Monotherapie weiter. Die mittlere Tages-IOD-Verringerung unter Taptiqom war Tafluprost (einmal täglich morgens) oder Timolol (zweimal täglich) an den Untersuchungen nach 6 Wochen, nach 3 Monaten (primärer Wirksamkeitsendpunkt) und nach 6 Monaten statistisch überlegen. Die mittlere Tages-IOD-Verringerung unter Taptiqom gegenüber dem Ausgangswert betrug nach 3 Monaten 9 mmHg, im Vergleich zu 7 mmHg für beide Monotherapien. Die IOD-Verringerung unter Taptiqom lag zu verschiedenen Zeitpunkten während des Tages an den Untersuchungstagen zwischen 8 und 9 mmHg in der Tafluprost-Monotherapie-Vergleichsgruppe und zwischen 7 und 9 mmHg in der Timolol-Monotherapie-Vergleichsgruppe.

Die kombinierten Daten von Taptiqom-Patienten mit hohen IOD-Ausgangswerten von 26 mmHg (mittlerer Tageswert) oder höher zeigten in diesen zwei zulassungsrelevanten Studien (n = 168) eine mittlere Verringerung der Tages-IOD um 10 mmHg am primären Endpunkt (3 oder 6 Monate) mit Werten zwischen 9 und 12 mmHg zu verschiedenen Zeitpunkten während des Tages.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Tafluprost/Timolol eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen gewährt (siehe Abschnitt 4.2 für Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### Resorption

Die Plasmakonzentrationen von Tafluprostsäure und Timolol wurden bei gesunden Probanden nach einmaliger und wiederholter okulärer Anwendung für 8 Tage für Taptiqom (einmal täglich), 0,0015 % Tafluprost (einmal täglich) und 0,5 % Timolol (zweimal täglich) untersucht. Die Plasmakonzentrationen von Tafluprostsäure erreichten 10 Minuten nach der Dosierung maximale Werte und fielen weniger als 30 Minuten nach der Anwendung von Taptiqom auf Werte unter der Nachweisgrenze (10 pg/ml) ab. Es fand sich nur eine unerhebliche Akkumulation von Tafluprostsäure und die mittlere  $AUC_{0-last}$  von Tafluprostsäure (Monotherapie:  $4,45 \pm 2,57$  pg•h/ml; Taptiqom:  $3,60 \pm 3,70$  pg•h/ml) und die mittlere  $C_{max}$  (Monotherapie:  $23,9 \pm 11,8$  pg/ml; Taptiqom:  $18,7 \pm 11,9$  pg/ml) waren beide an Tag 8 etwas niedriger mit Taptiqom im Vergleich zur Tafluprost-Monotherapie. Die Timolol-Plasmakonzentrationen erreichte maximale Werte nach einer mittleren  $T_{max}$  von 15 und 37,5 Minuten nach Verabreichung von Taptiqom an Tag 1 bzw. Tag 8. An Tag 8 waren für Timolol die mittlere  $AUC_{0-last}$  (Monotherapie:  $5750 \pm 2440$  pg•h/ml; Taptiqom:  $4560 \pm 2980$  pg•h/ml) und die mittleren  $C_{max}$ -Werte (Monotherapie:  $1100 \pm 550$  pg/ml; Taptiqom:  $840 \pm 520$  pg/ml) beide unter Taptiqom im Vergleich zur Monotherapie mit Timolol etwas niedriger. Die niedrigere Timolol-Plasma-Exposition unter Taptiqom wird wahrscheinlich durch die einmal-tägliche Dosierung von Taptiqom gegenüber der zweimal-täglichen Anwendung bei Timolol-Monotherapie verursacht.

Tafluprost und Timolol werden durch die Hornhaut aufgenommen. Bei Kaninchen entsprach die Aufnahme von Tafluprost aus Taptiqom durch die Hornhaut der nach einer einzelnen Instillation des Tafluprost-Monopräparates, während die Aufnahme von Timolol aus Taptiqom im Vergleich zum Timolol-Monopräparat etwas geringer war. Für Tafluprostsäure betrug die  $AUC_{4h}$   $7,5$  ng•h/ml nach Anwendung von Taptiqom und  $7,7$  ng•h/ml nach Anwendung des Tafluprost-Monopräparates. Für Timolol betrug die  $AUC_{4h}$   $585$  ng•h/ml und  $737$  ng•h/ml nach Anwendung von Taptiqom bzw. nach dem Timolol-Monopräparat. Die  $T_{max}$  für Tafluprostsäure betrug 60 Minuten sowohl für Taptiqom als auch für das Tafluprost-Monopräparat, während für Timolol die  $T_{max}$  60 min für Taptiqom und 30 min für das Timolol-Monopräparat betrug.

### Verteilung

#### Tafluprost

Bei Affen gab es keine spezifische Verteilung des radioaktiv markierten Tafluprost in Iris, Ziliarkörper oder Choroidea einschließlich des Pigmentepithels der Retina, was auf eine geringe Affinität für Melaninpigment hinweist. In einer Ganzkörper-Autoradiographie-Studie bei Ratten wurde die höchste Konzentration der Radioaktivität in der Hornhaut gefunden, gefolgt von der in den Augenlidern, der Sklera und der Iris.

Außerhalb des Auges war die Radioaktivität auf den Tränenapparat, Gaumen, Ösophagus und Gastrointestinaltrakt, Niere, Leber, Gallenblase und Harnblase verteilt. Die Bindung von Tafluprostsäure an Humanalbumin betrug *in vitro* 99 % bei 500 ng/ml Tafluprostsäure.

#### Timolol

Die höchste Timolol-bedingte Radioaktivität im Kammerwasser wurde bei Kaninchen nach 30 Minuten nach einer einzelnen Verabreichung von <sup>3</sup>H-markiertem Timolol (0,5%ige Lösung: 20 µl/Auge) in beide Augen erreicht. Timolol wird aus Kammerwasser wesentlich schneller als aus den pigmentierten Geweben der Iris und des Ziliarkörpers eliminiert.

#### Biotransformation

##### Tafluprost

Die Metabolisierung von Tafluprost, die *in vitro* untersucht wurde, erfolgt beim Menschen hauptsächlich über Hydrolyse zum pharmakologisch wirksamen Metaboliten Tafluprostsäure, die durch Glucuronidierung oder Betaoxidation weiter metabolisiert wird. Die Produkte der Betaoxidation, die pharmakologisch inaktiven 1,2-Dinor- und 1,2,3,4-Tetranor-Tafluprostsäuren, können glucuronidiert oder hydroxyliert werden. Das Cytochrom P450- (CYP-)Enzymsystem ist an der Metabolisierung von Tafluprostsäure nicht beteiligt. Basierend auf der Studie mit Hornhautgewebe von Kaninchen und gereinigten Enzymen ist die Carboxylesterase die Esterase, die hauptsächlich für die Esterhydrolyse zur Tafluprostsäure verantwortlich ist. Butylcholinesterase kann ebenfalls zur Hydrolyse beitragen, nicht aber Acetylcholinesterase.

##### Timolol

Timolol wird hauptsächlich durch das CYP2D6-Enzym in der Leber zu inaktiven Metaboliten metabolisiert, die hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden werden.

#### Elimination

##### Tafluprost

Nach einer einmal-täglichen Gabe von <sup>3</sup>H-Tafluprost (0,005 % Augentropfen; 5 µl/Auge) über einen Zeitraum von 21 Tagen in beide Augen bei Ratten wurden ungefähr 87 % der gesamten radioaktiven Dosis in den Ausscheidungen gefunden. Von der gesamten Dosis wurden ungefähr 27–38 % über den Urin und etwa 44–58 % über den Stuhl ausgeschieden.

##### Timolol

Die scheinbare Eliminationshalbwertszeit aus dem Plasma beträgt beim Menschen ca. 4 Stunden. Timolol wird nach oraler Verabreichung extensiv in der Leber metabolisiert und die Metaboliten werden im Urin zusammen mit 20 % unverändertem Timolol ausgeschieden.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

#### Taptiqom

Basierend auf Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe und pharmakokinetischen Studien am Auge lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Das okuläre und systemische Sicherheitsprofil der Einzelkomponenten ist gut belegt.

#### Tafluprost

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, systemischen Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potenzial lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Wie bei anderen PGF<sub>2</sub>-Agonisten führte die wiederholte topische okuläre Anwendung von Tafluprost bei Affen zu irreversiblen Veränderungen der Irispigmentation und zu einer reversiblen Vergrößerung der Lidspalte.

*In vitro* wurde bei Tafluprostsäure-Konzentrationen, die die maximale Plasmakonzentration beim Menschen um das 4- bzw. um das 40-Fache überstiegen, eine verstärkte Kontraktion von Ratten- bzw. Kaninchen-Uteri beobachtet. Die tonisierende Wirkung von Tafluprost auf die Gebärmutter wurde nicht bei menschlichen Uterus-Präparaten untersucht.

Studien zur Reproduktionstoxizität mit intravenöser Applikation wurden bei Ratten und Kaninchen durchgeführt. Bei Ratten wurden bei einer systemischen Exposition mit dem über 12.000-Fachen der maximalen klinischen Exposition basierend auf  $C_{max}$  oder mit dem über 2.200-Fachen basierend auf der AUC keine negativen Auswirkungen auf die Fertilität oder frühe embryonale Entwicklung festgestellt.

In konventionellen Studien zur embryo-fötalen Entwicklung führte Tafluprost zu einer Verringerung des fötalen Körpergewichts und zu vermehrten Aborten nach der Implantation. Tafluprost steigerte die Inzidenz von Fehlbildungen des Skeletts bei Ratten und die Inzidenz von Schädel-, Gehirn- und Wirbelsäulenfehlbildungen bei Kaninchen. In der Studie an Kaninchen lagen die Plasmaspiegel von Tafluprost und seinen Metaboliten unter der Bestimmungsgrenze.

In Studien zur prä- und postnatalen Entwicklung bei Ratten wurden bei Tafluprost-Dosen, die mehr als 20-fach über der klinischen Dosis lagen, eine erhöhte Mortalität der Neugeborenen, eine Reduktion des Körpergewichts und eine verzögerte Entwicklung der Ohrmuscheln bei den Nachkommen beobachtet.

Die Untersuchungen mit radioaktiv markiertem Tafluprost an Ratten zeigten, dass ungefähr 0,1% der topisch an den Augen angewendeten Dosis in die Milch überging. Da die Halbwertszeit des aktiven Metaboliten (Tafluprostsäure) im Plasma sehr kurz ist (nach 30 Minuten beim Menschen nicht mehr nachweisbar), stellte der größte Teil der Radioaktivität wahrscheinlich Metaboliten mit geringer oder keiner pharmakologischen Wirkung dar. Aufgrund der Metabolisierung von Tafluprost und der natürlichen Prostaglandine ist davon auszugehen, dass die orale Bioverfügbarkeit sehr gering ist.

#### Timolol

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potenzial lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Glycerol  
Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat (Ph. Eur.)  
Natriumedetat (Ph. Eur.)  
Polysorbat 80  
Salzsäure und/oder Natriumhydroxid zur pH-Einstellung  
Wasser für Injektionszwecke.

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre  
Nach dem ersten Öffnen des Folienbeutels: 28 Tage.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C).  
Nach dem Öffnen des Folienbeutels:

- Das Einzeldosisbehältnis im Folienbeutel aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- Nicht über 25°C lagern.

- Das geöffnete Einzeldosisbehältnis mit der eventuell verbliebenen Restmenge sofort nach der Anwendung verwerfen.

## **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Einzeldosisbehältnis aus Polyethylen niedriger Dichte (LDPE) in einem Folienbeutel aus Papierbeschichteter Aluminium-Polyethylen-Verbundfolie. Jedes Einzeldosisbehältnis hat ein Füllvolumen von 0,3 ml. In jedem Folienbeutel sind 10 Einzeldosisbehältnisse.

Folgende Packungsgrößen sind erhältlich: 30 x 0,3 ml Einzeldosisbehältnisse und 90 x 0,3 ml Einzeldosisbehältnisse.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Santen Oy  
Niittyhaankatu 20  
33720 Tampere  
Finnland

### Örtlicher Vertreter:

Santen GmbH  
Erika-Mann-Straße 21  
80636 München  
Telefon-Nr.: 089 84 80 78 – 0  
Telefax-Nr.: 089 84 80 78 – 60  
Email: [mail@santen.de](mailto:mail@santen.de)

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

89952.00.00

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG**

02. Dezember 2014

## **10. STAND DER INFORMATION**

08/2017



## 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.

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

Bitte verwenden Sie diese Tabellenstruktur unverändert inklusive der vorgegebenen Feldbezeichnungen.

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

### Literaturliste [Institution/Firma] Niereninsuffizienz

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

**Internet:**  
www.g-ba.de

**Unser Zeichen:**  
kna/nr (2019-02)

**Datum:**  
17. Juni 2019

### Sachverständigen-Anhörung gemäß § 91 Absatz 9 Satz 1 SGB V zur Änderung der Anlage IX der Arzneimittel-Richtlinie

Sehr geehrte Damen und Herren,

nach § 91 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 bezüglich der

#### **Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage IX**

##### **- Festbetragsgruppenbildung**

##### **- Kombinationen von Prostaglandin-Analoga mit Timolol, Gruppe 1, in Stufe 3 (Eingruppierung Wirkstoff)**

eine mündliche Anhörung anberaumt.

Die Anhörung findet statt:

**am 9. Juli 2019**

**um 12:00 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 26. Juni 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.

PowerPoint-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