



zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage IX (Festbetragsgruppenbildung) – Mycophenolsäure, Gruppe 1, in Stufe 1

Vom 17. Oktober 2019

Inhalt

A.	Tragende Gründe und Beschluss.....	2
B.	Bewertungsverfahren.....	3
C.	Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens.....	4
1.	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens	5
1.1	Schriftliches Stellungnahmeverfahren.....	5
1.2	Mündliche Anhörung.....	5
2.	Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen	5
2.1	Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen	5
2.2	Übersicht der Anmeldungen zur mündlichen Anhörung.....	5
3.	Auswertung der Stellungnahmen (schriftlich und mündlich).....	6
4.	Wortprotokoll der mündlichen Anhörung.....	13
D.	Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation.....	18

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

C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens

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

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

Folgende Organisationen wurden angeschrieben:

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 07.12.2018 B7).

(siehe D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren

(siehe D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

1.2 Mündliche Anhörung

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
Novartis Pharma GmbH	11.01.2019
Roche Pharma AG	10.01.2019
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (B.A.H.)	11.01.2019

2.2 Übersicht der Anmeldungen zur mündlichen Anhörung

Organisation	Name
Novartis Pharma GmbH	Dr. Irena Kroeger Katja Neidhardt
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (BAH)	Rudolf Poß

2.2.1 Zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung

Organisation, Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Novartis Fr. Neidhardt	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	nein
Novartis Fr. Dr. Kröger	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein

Organisation, Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
B.A.H. Hr. Poß	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein

3. Auswertung der Stellungnahmen (schriftlich und mündlich)

1. Einwand:

Pharmakologisch-therapeutische Unterschiede zwischen Mycophenolat-Natrium und Mycophenolatmofetil sowie pharmakokinetische Unterschiede

Novartis

Eine Festbetragsgruppenbildung der Stufe 1 mit dem Wirkstoff Mycophenolsäure ist aus Sicht der Novartis Pharma GmbH aufgrund mehrerer relevanter Unterschiede zwischen den Substanzen *Mycophenolat-Natrium (EC-MPS)* und *Mycophenolatmofetil (MMF)* nicht möglich.

Auch ist das Anwendungsgebiet zwischen den beiden Wirkstoffen nur partiell identisch, da EC-MPS für die Anwendung nach Herz- und Lebertransplantation nicht zugelassen ist (vgl. Fachinformation Myfortic®; Fachinformation CellCept®).

[...]

Myfortic® mit dem Wirkstoff Mycophenolat-Natrium (EC-MPS) ist die magensaftresistente (enteric-coated) Formulierung von Mycophenolat-Natrium mit MPS als aktivem Wirkstoff. Die magensaftresistente Beschichtung ermöglicht eine im Vergleich zu MMF verzögerte Freisetzung von MPS im Dünndarm (vgl. Arns 2005¹). Vom Dünndarm gelangt MPS direkt in den systemischen Blutkreislauf.

Der Wirkstoff Mycophenolatmofetil (MMF) ist hingegen ein Prodrug, das vor der Resorption erst in MPS umgewandelt werden muss. Hierfür wird das saure Milieu des Magens benötigt. Während MMF noch eine Mofetil-Gruppe besitzt, enthält Myfortic® bereits den aktiven Wirkstoff MPS. Gemäß Fachinformation von CellCept® ist Mycophenolatmofetil der 2-Morpholinoethylester von MPS, d. h. MPS ist der aktive Metabolit von Mycophenolatmofetil (vgl. Fachinformation CellCept®).

Diese Unterschiede führen zu unterschiedlichen pharmakologischen und therapeutischen Eigenschaften der Wirkstoffe. Dies ist auch kein Zufall, sondern Ergebnis einer ganz bewussten und zielgerichteten Entwicklung:

Myfortic® wurde mit dem Ziel entwickelt, gegenüber MMF eine deutlich verbesserte Verträglichkeit und Patientencompliance durch die Freisetzung der aktiven MPS im Dünndarm zu erzielen (vgl. Bjarnason 2001²). Klinische Studien haben gezeigt, dass gastrointestinale Komplikationen mit einem erhöhten Risiko von Medikationsunterbrechung oder Dosisreduktion von MMF einhergehen (vgl. Hardinger 2004³; Bunnapradist 2006⁴).

1 Arns W; Breuera S; Choudhuryb S et al. Enteric-coated mycophenolate sodium delivers bioequivalent MPA exposure compared with mycophenolate mofetil. Clin Transplant 2005; 19:199-206

2 Bjarnason I. Enteric Coating of Mycophenolate Sodium: A Rational Approach to Limit Topical Gastrointestinal Lesions and Extend the Therapeutic Index of Mycophenolate. Transplant Proc 2001; 33: 3238–3240

3 Hardinger KL; Brennan DC; Lowell J et al. Long-term outcome of gastrointestinal complications in renal transplant patients treated with mycophenolate mofetil. Transpl Int 2004; 17: 609-616

4 Bunnapradist S; Lentine KL; Burroughs TE et al. Mycophenolate Mofetil Dose Reductions and Discontinuations after Gastrointestinal Complications Are Associated with Renal Transplant Graft Failure. Transplantation 2006; 82: 102-107

Gastrointestinale Nebenwirkungen unter MMF-Therapie sind zudem mit einem erhöhten Risiko für Organverlust assoziiert (vgl. Hardinger 2004). Gezeigt werden konnte im Vergleich zwischen MMF und EC-MPS, dass durch die andere Resorption von EC-MPS eine bessere Patientencompliance vorhanden war, wodurch es zu weniger Unterdosierungen und Transplantatabstoßungen kam (vgl. Sollinger 2010⁵). Die Studie von Chan et al. 2006 hat zudem gezeigt, dass ein Wechsel von MMF zu MPS zu einer Verbesserung der Symptomatik hinsichtlich gastrointestinaler Symptome und gesundheitsbezogener Lebensqualität geführt hat⁶.

Zwischen Mycophenolat-Natrium und Mycophenolatmofetil gibt es zudem wesentliche pharmakokinetische Unterschiede durch die verzögerte Freisetzung von EC-MPS im Dünndarm. Diese Unterschiede in der Pharmakokinetik haben ihren Niederschlag in den Fachinformationen von EC-MPS-Präparaten einerseits und MMF-Präparaten andererseits gefunden: Hier ist ausdrücklich vermerkt, dass diese „aufgrund ihres verschiedenen pharmakokinetischen Profils nicht wahllos ausgetauscht oder ersetzt werden“ dürfen (vgl. Fachinformation Myfortic[®]).

Hinzu kommt, dass im Unterschied zu EC-MPS die Interaktion von MMF mit Protonenpumpen-Inhibitoren (PPI, z. B. Pantoprazol, Omeprazol) aufgrund des veränderten pH-Werts des Magens zu einer verringerten Umwandlung des Prodrugs MMF zur aktiven MPS führt (vgl. Rupprecht 2009⁷, Miura 2008⁸, Kees 2011⁹). Wird der pH-Wert durch PPI im Magen erhöht, kann die Bioverfügbarkeit und Wirkung von MPS aus dem MMF-Prodrug signifikant herabgesetzt werden (vgl. Le Meur 2007¹⁰; van Gelder 2008¹¹). Im Gegensatz dazu wird die Pharmakokinetik von Myfortic[®] durch die gleichzeitige Gabe von PPI nicht beeinträchtigt (vgl. Rupprecht 2009, Kees 2011). Viele Transplantierte erhalten als Magenschutz Protonenpumpen-Inhibitoren. Neben der fachärztlichen Verordnung solcher Medikamente kann der Patient diese auch ohne Rezept in der Apotheke erhalten und somit unkontrolliert und nach Bedarf mit seiner immunsuppressiven Therapie kombinieren.

BAH

In der Festbetragsgruppe sollen alle festen oralen Fertigarzneimittel, die Mycophenolsäure (MPA) enthalten, zusammengefasst werden. Damit sollen zwei deutlich unterschiedliche Zulassungen einer gemeinsamen Festbetragsgruppe unterworfen werden. Zum einen das 1996 zentral zugelassene Cellcept[®] (Mycophenolatmofetil), das in der niedrigen Dosierung als Kapseln und in der hohen Dosierung als Filmtabletten auf dem Markt ist, und die darauf bezugnehmenden Zulassungen; weiterhin das national (in Deutschland 2004) zugelassene Myfortic[®] (Mycophenolat-Natrium), das als magensaftresistente Tabletten auf dem Markt ist, und die darauf bezugnehmenden Zulassungen. Die Rationale für die Entwicklung des Zweitpräparates bestand in der Minimierung der starken gastrointestinalen Nebenwirkungen der Mycophenolsäure.

5 Sollinger HW; Sundberg AK; Levenson G et al. Mycophenolate Mofetil Versus Enteric-Coated Mycophenolate Sodium: A Large, Single-Center Comparison of Dose Adjustments and Outcomes in Kidney Transplant Recipients. *Transplantation* 2010; 89: 446-451

6 Chan L; Mulgaonkar S; Walker R et al. Patient-Reported Gastrointestinal Symptom Burden and Health-Related Quality of Life following Conversion from Mycophenolate Mofetil to Enteric-Coated Mycophenolate Sodium. *Transplantation* 2006;81: 1290–1297

7 Rupprecht K; Schmidt C; Raspé A et al. Bioavailability of Mycophenolate Mofetil and Enteric-Coated Mycophenolate Sodium Is Differentially Affected by Pantoprazole in Healthy Volunteers. *J Clin Pharmacol* 2009; 49: 1196-1201

8 Miura M; Satoh S; Inoue K et al. Influence of Lansoprazole and Rabeprazole on Mycophenolic Acid Pharmacokinetics One Year After Renal Transplantation. *Ther Drug Monit* 2008; 30: 46-51

9 Kees MG; Steinke T; Moritz S et al. Omeprazole Impairs the Absorption of Mycophenolate Mofetil But Not of Enteric-Coated Mycophenolate Sodium in Healthy Volunteers. *J Clin Pharmacol* 2011; 52:1265-72

10 Le Meur Y; Büchler M; Thierry A. Individualized Mycophenolate Mofetil Dosing Based on Drug Exposure Significantly Improves Patient Outcomes After Renal Transplantation. *Am J Transplant* 2007; 7: 2496-2503

11 van Gelder T; Silva HT; de Fijter JW. Comparing Mycophenolate Mofetil Regimens for de Novo Renal Transplant Recipients: The Fixed-Dose Concentration-Controlled Trial. *Transplantation* 2008; 86: 1043-1051

Aus diesem Grund unterscheiden sich die beiden Präparate hinsichtlich der gastrointestinalen Nebenwirkungen, wie die amtlichen Fachinformationen belegen. So ist bei Mycophenolat-Natrium im Vergleich zu Mycophenolatmofetil die Häufigkeit von Erbrechen, Bauchschmerzen und Übelkeit von „sehr häufig“ (Mycophenolatmofetil) auf „häufig“ (Mycophenolat-Natrium) reduziert. Die Häufigkeit der schweren Nebenwirkungen gastrointestinale Blutungen, Ulcus, Ileus, Peritonitis und Ösophagitis ist von „häufig“ (Mycophenolatmofetil) auf „gelegentlich“ (Mycophenolat-Natrium) reduziert. Eine Zusammenfassung von Mycophenolatmofetil und Mycophenolat-Natrium in einer einzelnen Festbetragsgruppe ist daher nicht sachgerecht.

Noch deutlicher zeigen sich die Unterschiede bei der Pharmakokinetik. Die amtlichen Fachinformationen weisen aus, dass die absolute Bioverfügbarkeit (AUC) von Mycophenolatmofetil 94 % beträgt, diejenige von Mycophenolat-Natrium jedoch nur 72 %. Der erhebliche Unterschied ist plausibel, da eine magensaftresistente Formulierung sowohl den Resorptionszeitpunkt verzögert als auch den Resorptionsort in tiefere Darmabschnitte verlagert. Diese erhebliche Abweichung verstößt gegen die Kriterien nach § 35 Abs. 1 SGB V. Danach gilt: *„unterschiedliche Bioverfügbarkeiten wirkstoffgleicher Arzneimittel sind zu berücksichtigen, sofern sie für die Therapie bedeutsam sind.“* Die im Vergleich zu Mycophenolatmofetil um 23,4 % niedrigere Bioverfügbarkeit von Mycophenolat-Natrium liegt auch außerhalb des in der bezugnehmenden Zulassung üblichen Äquivalenzbereichs von 80 – 125 % bei der AUC im Vergleich Test vs. Referenz. Dass der Bioverfügbarkeitsunterschied therapeutisch relevant ist, zeigen die Unterschiede im Nebenwirkungsprofil. Eine Festbetragsgruppenbildung in der vorgesehenen Form wäre rechtsfehlerhaft.

Bewertung:

Nach der Gesetzessystematik erfolgt bei der Stufe 1 die Gruppenbildung auf der Ebene derselben Wirkstoffe. Gemäß 4. Kapitel § 16 Absatz 3 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO) gelten als ein und derselbe Wirkstoff auch verschiedene Salze, Ester, Ether, Isomere, Mischungen von Isomeren, Komplexe oder Derivate des Wirkstoffes Mycophenolsäure. Dabei sind allein unterschiedliche Bioverfügbarkeiten wirkstoffgleicher Arzneimittel zu berücksichtigen, sofern sie für die Therapie bedeutsam und damit für die Festbetragsgruppenbildung relevant sind. Ein Arzneimittel ist wegen seiner im Vergleich zu anderen wirkstoffgleichen Arzneimitteln unterschiedlichen Bioverfügbarkeit dann für die Therapie bedeutsam, wenn es zur Behandlung von Patienten durch ein anderes wirkstoffgleiches Arzneimittel nicht gleichwertig ersetzt werden kann, es also für die ärztliche Therapie generell oder auch nur in bestimmten, nicht seltenen Konstellationen unverzichtbar ist (4. Kapitel § 17 VerfO).

Gemäß Fachinformation zu Mycophenolat-Natrium beträgt bei stabilen nierentransplantierten Patienten, die Ciclosporin als Basis-Immunsuppression erhielten, die gastrointestinale Resorption von MPA 93 % und die absolute Bioverfügbarkeit 72 %. (Fachinformation Myfortic, Stand 8/2018). Die mittlere Bioverfügbarkeit von oral verabreichtem Mycophenolatmofetil, basierend auf der AUC von MPA, beträgt 94 % im Vergleich zu i.v. verabreichtem Mycophenolatmofetil (Fachinformation CellCept 500 mg FTA, Stand 3/2018). Zwar bestehen insofern Unterschiede in der absoluten Bioverfügbarkeit der beiden Wirkstoffmodifikationen, es liegen jedoch keine Anhaltspunkte dafür vor, dass sich die absoluten Bioverfügbarkeiten in einem für die Therapie bedeutsamen Maß unterscheiden, also eines der Arzneimittel für die ärztliche Therapie generell oder auch nur in bestimmten, nicht seltenen Konstellationen unverzichtbar machen. Arzneimittel mit Mycophenolatmofetil sind mit Arzneimitteln mit Mycophenolat-Natrium wirkstoffgleich.

Aus den Fachinformationen lässt sich zudem nicht ableiten, dass Unterschiede in der Bioverfügbarkeit zu klinisch relevanten Veränderungen in der angestrebten Wirkung führen. Auch das in den Fachinformationen abgebildete Nebenwirkungsspektrum ist in der Gesamtschau als vergleichbar einzustufen. Insbesondere zu den gastrointestinalen Nebenwirkungen wird in Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ sowohl für Mycophenolatmofetil als auch für Mycophenolsäure in

magensaftresistenter Form auf die erhöhte Inzidenz von Nebenwirkungen im Verdauungstrakt – einschließlich seltenen Fällen von gastrointestinalen Ulzera, Blutungen und Perforation – gleichermaßen hingewiesen.

Auch die vorgelegte Literatur führt zu keinem anderen Bewertungsergebnis:

Arns et al. 2005 bezieht sich auf eine randomisierte, unverblindete Cross-over-Pharmakokinetikstudie an 24 Patientinnen und Patienten nach Nierentransplantation, in der Bioäquivalenz zwischen Mycophenolsäure in magensaftresistenter Darreichungsform (640 und 720 mg) und Mycophenolatmofetil (1000 mg) gezeigt wurde. Die Autoren kommen daher insgesamt zu dem Schluss, dass Mycophenolatmofetil und Mycophenolsäure hinsichtlich ihrer Bioverfügbarkeit vergleichbar sind.

Bjarnason 2001 ist ein Übersichtsartikel zum Nebenwirkungsspektrum von Mycophenolsäure, insbesondere im Vergleich zu NSAID, und möglichen potenziellen Vorteilen einer magensaftresistenten Darreichungsform hinsichtlich gastrointestinaler Nebenwirkungen.

Hardinger 2004 und Bunnapradist 2006 beziehen sich ausschließlich auf Mycophenolatmofetil und nicht auf Mycophenolsäure in magensaftresistenter Darreichungsform.

Chan 2006 ist eine unverblindete, prospektive Studie an 328 Patientinnen und Patienten nach Nierentransplantation im Hinblick auf patientenberichtete gastrointestinale Nebenwirkungen und Lebensqualität. Die Studienteilnehmer/-innen, bei denen unter Mycophenolatmofetil gastrointestinale Nebenwirkungen auftraten, wurden auf Mycophenolsäure umgestellt, alle anderen erhielten weiter Mycophenolatmofetil. Es handelt sich um eine lediglich explorative Studie ohne Randomisierung und Verblindung. Sie ist daher für die vorliegende Fragestellung bereits aufgrund ihres Designs nicht ausreichend valide.

Bei Sollinger 2010 handelt es sich um eine retrospektive Studie auf Basis von Daten aus einer Transplantationsdatenbank zum Vergleich von Mycophenolsäure in magensaftresistenter Form und Mycophenolatmofetil hinsichtlich Dosisveränderungen und Outcome an 1709 Patientinnen und Patienten nach Nierentransplantation. Es wurde eine statistisch signifikant verringerte Rate an Dosisreduktionen und Therapieabbrüchen für Mycophenolsäure in magensaftresistenter Form festgestellt und eine darauf zurückgeführte niedrigere Rate an Transplantatabstoßungsreaktionen. Bezüglich Transplantatverlusten ergaben sich keine Unterschiede. Die Studie weist jedoch aufgrund ihres retrospektiven Designs methodische Limitationen auf. Neben weiteren Einschränkungen waren den verwendeten Daten nicht in jedem Fall die Gründe für Änderungen der Medikation zu entnehmen und die Nachverfolgungsdauer betrug für Mycophenolsäure 1,1 Jahre im Vergleich zu 4 Jahren bei Mycophenolatmofetil.

Eine zwölfmonatige, randomisierte, kontrollierte, doppelblinde Studie an 423 nierentransplantierten Patienten und Patienten zeigte dagegen keine Unterschiede bezüglich Abstoßungsreaktionen, Transplantatverlust, Mortalität oder Studienabbrüchen und auch gastrointestinale Nebenwirkungen waren zwischen den Gruppen vergleichbar¹².

Hinsichtlich der vom Stellungnehmer angeführten Wechselwirkung mit Protonenpumpenhemmern weist die Fachinformation zu Mycophenolatmofetil (vgl. Fachinformation CellCept, Stand 3/2018) auf die verringerte MPA-Exposition unter Behandlung mit Protonenpumpenhemmern hin. Ein Vergleich der Häufigkeit des Auftretens von Transplantatabstoßungen oder Transplantatverlusten zwischen Patienten, die mit CellCept und Protonenpumpeninhibitoren und Patienten, die mit CellCept ohne Protonenpumpeninhibitoren behandelt wurden, ergab jedoch laut Fachinformation keine signifikanten Unterschiede.

12 Salvadori M, Holzer H, DeMattos A, et al. Enteric-coated mycophenolate sodium is therapeutically equivalent to mycophenolate mofetil in de novo renal transplant patients. Am J Transplant 2003; 4: 231.

Die zugelassenen Anwendungsgebiete sind bei Festbetragsgruppen der Stufe 1 grundsätzlich nicht zu berücksichtigen.

Zur Substitution siehe Bewertung zu Einwand 2.

2. Einwand:

Substitution bei Immunsuppressiva kritisch

Roche

[...] Die in dieser Festbetragsgruppe enthaltenen Arzneimittel dienen nicht der Therapie einer aufgetretenen Erkrankung, sondern sorgen für die Beibehaltung eines Zustandes (= Nicht-Abstoßung eines Organes nach einer Transplantation), der nach teilweise jahrelangem Leiden mit hohen Kosten (für die Transplantation) bewusst herbeigeführt worden ist.

Aus diesem Grund sind wir der Meinung, dass in diesem Fall die Indikation, trotz der Stufe 1, in die Diskussion mit aufgenommen werden muss.

Die Prophylaxe von Transplantatabstoßungen zählt zu den Indikationen, die eine besonders sorgfältige Einstellung der Patienten und eine konstante, medikamentöse Therapie erfordern.

Deswegen gehören Immunsuppressiva auch zu den Arzneimittelgruppen, bei denen eine Substitution kritisch sein kann und aus pharmazeutischer Sicht ein Wechsel auf ein anderes Präparat (inkl. Generikum) vermieden werden sollte¹³. [...]

Alleine schon das Zusammenfassen der festen, oralen Mycophenolsäure-Arzneimittel in eine Festbetragsgruppe kann bei den Beteiligten (Arzt, Apotheker, Patient) den Eindruck erwecken, dass diese Arzneimittel auch im therapeutischen Sinne gleichwertig sind und aus diesem Grund gefahrlos ausgetauscht werden könnten.

Interessanterweise wird selbst in der Verfahrensordnung im 4. Kapitel, § 17 Abs. 1 die „bedeutsame unterschiedliche Bioverfügbarkeit“ darüber definiert, inwieweit wirkstoffgleiche Arzneimittel „gleichwertig ersetzt werden“ können. D. h. auch hier zeigt sich, dass der Gedanke eines Austauschs keine Fiktion, sondern im Festbetragswesen allgegenwärtig ist und in Kauf genommen wird.

[...] Es stellt sich die Frage, inwieweit es gesamtwirtschaftlich sinnvoll ist, einerseits zuerst in Organ-Transplantationen zu investieren und andererseits durch eine Festbetrags-Gruppenbildung Bedingungen zu schaffen, die den Austausch von Immunsuppressiva fördern und damit die Gefahr von Organ-Abstoßungen erhöhen könnten.

[...]

Ein systematisches Review und Meta-Analyse von Studien, die Generika mit den Originalpräparaten verglichen haben, hat gezeigt, dass bei Patienten nach Nierentransplantation bei unterschiedlichsten Immunsuppressiva die Bioäquivalenz nach den Kriterien der EMA teilweise nicht erfüllt wurde (Cyclosporine: 2 von 32 Studien / Tacrolimus: 3 von 12 Studien / Mycophenolatmofetil: 1 von 6 Studien)¹⁴.

Zusätzlich ist die Pharmakokinetik von Patienten unter Mycophenolatmofetil (MMF) durch eine erhebliche Variabilität gekennzeichnet. Sie kann durch verschiedene Faktoren beeinflusst werden, unter anderem durch die Nieren- und Leberfunktion, Serumalbumin,

13 Prof. Dr. Henning Blume; Dr. Klaus G. Brauer; Prof. Dr. Theo Dingermann et al. „Gute Substitutionspraxis“, Leitlinie der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft e.V. https://www.dphg.de/fileadmin/content/pdfs/dphg_leitlinie_gute_substitutionspraxis.pdf

14 Amber O Molnar; Dean Fergusson; Anne K Tsampalieros et al. Generic immunosuppression in solid organ transplantation: systematic review and meta-analysis. BMJ 2015;350:h3163 doi: 10.1136/bmj.h3163

Begleiterkrankungen, Ko-Medikation und genetische Polymorphismen der Mycophenolsäure (MPA)-metabolisierenden Enzyme¹⁵.

Die Kombination der breiten Bioverfügbarkeitsspanne und der Variabilität der Pharmakokinetik von MMF-Generika macht eine optimale Dosierung der verschiedenen MMF-Generika-Präparate sehr schwierig und kann entweder zu einer akuten Transplantatabstoßungsreaktion oder einer Toxizität bei Überdosierung führen.

Deshalb sehen wir die Austauschbarkeit unter den MMF-Präparaten in einer so sensiblen Indikation wie der Prophylaxe der akuten Abstoßung bei soliden Organtransplantationen als sehr kritisch.

Erschwerend kommt hinzu, dass Festbeträge (entsprechend § 35 Abs. 5, Satz 3 SGB V) mindestens einmal im Jahr zu überprüfen und in geeigneten Zeitabständen an eine veränderte Marktlage anzupassen sind.

Dies bedeutet, dass für Patienten, nachdem sie oft jahrelang auf ihr Transplantat gewartet haben, wiederkehrend das Risiko besteht, dass sie auf ein neues Arzneimittel bzw. Generikum (mit der oben dargestellten Problematik) umgestellt werden und dadurch immer wieder ihr Transplantat gefährdet wird.

BAH

Die Festbetragsgruppenbildung ist sehr kritisch im Hinblick auf die Schwere des Krankheitsbildes des Zustandes nach Organtransplantation zu sehen. Um die Abstoßung des Transplantats zu verhindern, darf ein bestimmter Plasmaspiegel von MPA nicht unterschritten werden. Zur Begrenzung der Nebenwirkungen (v. a. gastrointestinale Probleme, Leukopenie, Infektionen) sollte der MPA-Plasmaspiegel auf der anderen Seite nicht zu hoch sein. Daraus ergibt sich ein begrenztes therapeutisches Fenster. Auch wenn die Einstufung von MPA als narrow therapeutic index (NTI) drug unter Fachleuten uneinheitlich ist, verbieten alle Fachinformationen der in Deutschland auf dem Markt befindlichen Arzneimittel den wahllosen Austausch zwischen Mycophenolatmofetil und Mycophenolat-Natrium. Durch die Festsetzung von Festbeträgen würde jedoch ein rein wirtschaftlich begründeter Präparateaustausch induziert.

Bewertung:

Die Austauschbarkeit ist ein Kriterium der Aut-idem-Regelung nach § 129 Absatz 1 Satz 2 SGB V und ist von der Festbetragsgruppenbildung zu differenzieren. Die Eingruppierung von Arzneimitteln in eine Festbetragsgruppe bedeutet nicht, dass diese Arzneimittel im Sinne der Aut-idem-Regelung beliebig bei einer Patientin / einem Patienten austauschbar sind.

Ebenfalls sind mit einer Festbetragsgruppenbildung keine therapeutischen Entscheidungen hinsichtlich der Auswahl eines Fertigarzneimittels präjudiziert.

Im Übrigen lässt sich aus den Fachinformationen nicht ableiten, dass geringfügige Änderungen der Plasmakonzentration zu klinisch relevanten Veränderungen in der angestrebten Wirkung oder zu schwerwiegenden unerwünschten Wirkungen führen. Auch ist kein Drug Monitoring vorgesehen. Beim Präparat Myfortic® findet sich der Hinweis, dass Mycophenolsäure (als Natriumsalz) und Mycophenolatmofetil aufgrund ihres verschiedenen pharmakokinetischen Profils nicht wahllos ausgetauscht oder ersetzt werden dürfen. Auch wenn es darauf bei der Festbetragsgruppenbildung nicht ankommt, sind im Hinblick auf eine Aut-idem-Substitution hierzu jedoch auch keine Fertigarzneimittel verfügbar, die nach den gesetzlichen Kriterien gemäß § 129 Absatz 1 Satz 2 SGB V überhaupt ersetzbar sind.

15 Dirk R.J. Kuypers; Yannick Le Meur; Marcelo Cantarovich et al. Consensus Report on Therapeutic Drug Monitoring of Mycophenolic Acid in Solid Organ Transplantation. Clin J Am Soc Nephrol 5: 341–358, 2010. doi: 10.2215/CJN.07111009

3. Einwand:

Off-Label-Beschlüsse zu Mycophenolatmofetil bei Myasthenia gravis sowie Mycophenolatmofetil / Mycophenolensäure als Induktionstherapie / als Erhaltungstherapie bei Lupusnephritis

Ergänzend wurde vom Stellungnehmer im Nachgang zur mündlichen Anhörung darauf hingewiesen, dass es durch die beiden in der Anhörung erwähnten Off-Label Beschlüsse weitere Unterschiede in der Verordnungsfähigkeit zwischen Mycophenolatmofetil und Mycophenolat-Natrium gebe, die einer Festbetragsfestsetzung entgegenstünden.

Bewertung:

Die bestehenden Regelungen in Teil A, Ziffern XVI und XXVII der Anlage VI zur Arzneimittel-Richtlinie stehen der Bildung der vorliegenden Festbetragsgruppe nicht entgegen. Da Mycophenolatmofetil auf jeden Fall zum Festbetrag zur Verfügung stehen wird, ergibt sich keine Einschränkung hinsichtlich der Verordnungsmöglichkeit im Off-Label-Bereich. Zur Therapie der Lupusnephritis ist für Mycophenolatmofetil und Mycophenolsäure eine Anwendung zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung möglich, wobei die Anwendungsgebiete wirkstoffgleicher Arzneimittel bei Festbetragsgruppen der Stufe 1 grundsätzlich nicht zu berücksichtigen sind.

4. Wortprotokoll der mündlichen Anhörung

Mündliche Anhörung



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

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

**hier: Festbetragsgruppenbildung –
Mycophenolsäure, Gruppe 1, in Stufe 1**

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 9. Juli 2019
von 11:34 Uhr bis 11:45 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmer der Firma **Novartis Pharma GmbH:**

Frau Dr. Irena Kroeger

Frau Katja Neidhardt

Angemeldete Teilnehmer vom **Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (BAH):**

Herr Rudolf Poß

Beginn der Anhörung: 11:34 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer betreten den Raum)

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Guten Morgen! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel. Wir versprechen Ihnen, dass wir es kurz machen, weil es hier extrem kalt ist.

Herzlich willkommen im Stellungnahmeverfahren zur Festbetragsgruppenbildung Mycophenolsäure, Gruppe 1 in Stufe 1. Im schriftlichen Stellungnahmeverfahren haben Novartis Pharma GmbH, Roche Pharma AG und der Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller (BAH) Stellungnahmen abgegeben. In diesen Stellungnahmen wird zum einen adressiert, dass es pharmakologische, therapeutische und pharmakokinetische Unterschiede gebe und dass zum anderen die Substitution teilweise als kritisch angesehen werde. Das will ich jetzt nicht vorwegnehmen, damit Sie auch noch etwas vorzutragen haben.

Ich muss die Anwesenheit feststellen, weil wir Wortprotokoll führen: Heute sind für Novartis Pharma Frau Dr. Kroeger und Frau Neidhardt angemeldet – beide sind anwesend –; Herr Poß für den BAH ist ebenfalls anwesend. Seien Sie herzlich willkommen! Noch folgender Hinweis: Benutzen Sie wegen des Wortprotokolls bitte jeweils Mikrofon, und nennen Sie Ihren Namen und das Unternehmen bzw. den Verband. – Wer möchte beginnen? – Bitte schön, Frau Kroeger.

Frau Dr. Kroeger (Novartis): Vielen Dank, Herr Vorsitzender. – Herr Professor Hecken! Sehr geehrte Damen und Herren! Vielen Dank für die Möglichkeit der Stellungnahme vor dem Gemeinsamen Bundesausschuss zur Festbetragsgruppenbildung von Mycophenolat-Natrium und Mycophenolatmofetil. Ich darf Ihnen meine Kollegin, Frau Katja Neidhardt aus der Abteilung Market Access bei Novartis, vorstellen. Mein Name ist Irena Kroeger; ich bin bei Novartis in der Abteilung für Transplantation und Hepatologie tätig. Im Folgenden würden wir anstatt der Wirkstoffbezeichnung gerne bei den Handelsnamen Myfortic für Mycophenolat-Natrium und CellCept für Mycophenolatmofetil bleiben, da es einfacher erscheint und einer Verwechslung vorbeugt.

Das Medikament Myfortic wurde 2004 erstmals in Deutschland zur Prophylaxe der akuten Transplantatabstoßung nach Nierentransplantation zugelassen. Die Organtransplantation ist eine besondere Disziplin der modernen Medizin und ein hochaktuelles gesamtgesellschaftliches Thema. Die selbstlose Organspendenbereitschaft über den eigenen Tod hinaus zur Bewahrung weiteren Lebens ist hier sicherlich definierend. Dabei kommt der Bewahrung des Empfängerlebens durch die Bewahrung des Spenderorgans medizinisch die allerhöchste Bedeutung zu. Myfortic wurde von Novartis gezielt mit einer neuartigen magensaftresistenten Galenik entwickelt, wodurch die Freisetzung des Wirkstoffs erst im Dünndarm stattfindet. Der Patient soll dabei von einer deutlich nebenwirkungsärmeren Immunsuppression profitieren.

Wie bereits in unserer Stellungnahme ausgeführt, hält die Novartis Pharma GmbH eine Festbetragsgruppenbildung der Stufe 1 mit dem Wirkstoff Mycophenolsäure aufgrund der aufgeführten Unterschiede zwischen den Medikamenten Myfortic und CellCept für nicht möglich.

In der Stellungnahme haben wir betont, dass die Medikamente in Bezug auf gastrointestinale Nebenwirkungen, auf Wechselwirkungen mit Protonenpumpeninhibitoren und aufgrund des pharmakokinetischen Profils unterschiedlich sind. Gerne möchten wir hier die Gelegenheit

nutzen, um noch einmal besonders auf das unterschiedliche pharmakokinetische Profil dieser beiden Mycophenolsäure-Formulierungen hinzuweisen, die einen wahllosen Austausch oder einen Ersatz nicht möglich machen. Darauf wird in allen Fachinformationen der in Deutschland auf dem Markt befindlichen Mycophenolat-Natriumsalze explizit hingewiesen. Hierfür möchte ich noch einmal die Fachinformation von Myfortic zitieren:

Mycophenolsäure (als Natriumsalz) und Mycophenolatmofetil dürfen aufgrund ihres verschiedenen pharmakokinetischen Profils nicht wahllos ausgetauscht oder ersetzt werden.

Wie in den amtlichen Fachinformationen beschrieben, beträgt die absolute Bioverfügbarkeit von CellCept 94 Prozent, diejenige von Myfortic jedoch nur 72 Prozent. Dieser erhebliche Unterschied ist auch plausibel, da eine magensaftresistente Formulierung sowohl den Resorptionszeitpunkt verzögert als auch den Resorptionsort in tiefere Darmabschnitte verlagert. Hier verweisen wir darauf, dass eben genau solch ein Unterschied gemäß den Kriterien nach § 35 Absatz 1 SGB V von Bedeutung ist. Danach gilt: Unterschiedliche Bioverfügbarkeiten wirkstoffgleicher Arzneimittel sind zu berücksichtigen, sofern sie für die Therapie bedeutsam sind. Bedeutsam für die Therapie heißt, dass Medikamente aufgrund von unterschiedlichen Bioverfügbarkeiten unterschiedliche Wirkungs- und Nebenwirkungsprofile aufweisen können. Dass der Bioverfügbarkeitsunterschied therapeutisch relevant ist, zeigt sich hier am Unterschied im Nebenwirkungsprofil von Myfortic und CellCept. Diese Nebenwirkungsprofile werden in der Fachinformation dargestellt, die kontinuierlich aktualisiert wird.

Um die Abstoßung von Transplantaten zu verhindern, darf einerseits ein bestimmter Plasmaspiegel von Mycophenolsäure nicht unterschritten werden. Andererseits sollte dieser Plasmaspiegel nicht zu hoch sein, um die Nebenwirkungen einzugrenzen. Daraus ergibt sich ein begrenztes therapeutisches Fenster. Ein beliebiger Austausch der Medikamente darf nicht durchgeführt werden, um eben dieses Fenster nicht zu verpassen. Besonders im Hinblick auf den oftmals sehr schlechten Zustand der Patienten nach der Organtransplantation könnte eine Nichteinhaltung dieses therapeutischen Bereichs zur Organabstoßung führen bzw. die Anzahl der Nebenwirkungen erhöhen. Auch hier äußere ich noch einmal den Hinweis, dass alle Fachinformationen zu Mycophenolat-Natrium einen wahllosen Austausch verbieten.

Aus diesen Gründen sehen wir die Festbetragsgruppenbildung sehr kritisch. Wir befürchten, dass die Festsetzung von Festbeträgen zu einem rein wirtschaftlich begründeten Austausch der Präparate führen wird.

Gerne möchte ich noch einmal zusammenfassen: Wir von Novartis sind der Auffassung, dass sich die Produkte Myfortic und CellCept unterscheiden. Die Medikamente weisen unterschiedliche Bioverfügbarkeiten auf, die therapeutisch bedeutsam sind. Deswegen sollen sie nicht beliebig ausgetauscht werden. Wir befürchten, dass eine Festbetragsanpassung zu rein wirtschaftlich motivierten Therapieentscheidungen führen wird, und dies auch auf Kosten der Patienten. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank für diese Darstellung, Frau Dr. Kroeger. – Herr Poß, ergänzend noch etwas?

Herr Poß (BAH): Wir haben diejenigen Probleme, die wir bei der Festbetragsgruppe sehen, schon in der Stellungnahme klar thematisiert. Deshalb haben wir heute nichts hinzuzufügen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay, danke schön. – Fragen? – Keine? – Doch, Frau Müller.

Frau Dr. Müller: Ich weiß nicht, ob Sie damit vertraut sind, aber vielleicht könnten Sie sich zu folgendem Sachverhalt äußern: Sie haben beschrieben, dass sozusagen die Wirkungsweise nicht deckungsgleich ist, speziell im Hinblick auf Transplantation. Wir haben ja auch Off-label-Beschlüsse hier im G-BA gefällt, die diese Wirkstoffgruppe oder diesen Wirkstoff betreffen, und zwar in zwei Indikationen. Zum einen gibt es hinsichtlich Myasthenia gravis einen positiven Off-label-Beschluss, Anlage A, verordnungsfähig. Da wird nur auf Mycophenolatmofetil, also auf MMF, hingewiesen. Wir haben eine andere Situation für die Lupusnephritis, wozu sowohl für Mycophenolatmofetil als auch weit für die Mycophenolsäure dieser Beschluss gefällt wurde. Wir haben also ein unterschiedliches Vorgehen. Jetzt sind meine Fragen: Könnten Sie über den Unterschied etwas sagen, also indikationsspezifisch, oder ist das jetzt ad hoc nicht möglich? Gibt es da aus Ihrer Sicht einen Unterschied?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Dr. Kroeger.

Frau Dr. Kroeger (Novartis): Vielen Dank für die Frage. – Ad hoc kann ich jetzt nichts dazu sagen; ich könnte aber Informationen nachreichen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Weitere Fragen? – Ich sehe keine. Also, wir müssen uns das, was eben vorgetragen worden ist, noch einmal anschauen. Die schriftlichen Stellungnahmen waren ja auch entsprechend umfangreich.

Dann sage ich danke, dass Sie das hier noch einmal vorgetragen haben. Wir werden das selbstverständlich jetzt bei der Auswertung zu berücksichtigen haben, was insbesondere mit Blick auf die Transplantationspatienten hier gesagt worden ist. – Danke. Damit ist diese Anhörung beendet.

Schluss der Anhörung: 11:45 Uhr

D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation

Inhalt

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 6. November 2018

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat am 6. November 2018 beschlossen, folgende Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) einzuleiten:

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage IX

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

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage IX und X

- Festbetragsgruppenbildung
 - Nukleos(t)id-Analoga mit hoher Resistenzbarriere, 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 5. Dezember 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

11. Januar 2019

zu richten an:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Postfach 12 06 06
10596 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 6. November 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende
Prof. Hecken



Wir ziehen um!
Ab 01.01.2019:
Gutenbergstr. 13
10587 Berlin



**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/
nr (2018-07)

Datum:
5. Dezember 2018

Stellungnahmeverfahren über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in den Anlagen IX und X zur Festbetragsgruppenbildung nach § 35 SGB V - Verfahren 2018-07

Sehr geehrte Damen und Herren

der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat am 6. November 2018 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
 - Mycophenolsäure, Gruppe 1, in Stufe 1 (Neubildung)

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage IX und X

- Festbetragsgruppenbildung
 - Nukleos(t)id-Analoga mit hoher Resistenzbarriere, Gruppe 1, in Stufe 2 (Neubildung)

Bitte beachten Sie, dass die Bezeichnung der Darreichungsformen unter Verwendung der zum Preis-/Produktstand (01.08.2018 bzw. 15.09.2018) 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

11. Januar 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 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 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**

bis zum 31.12.2018

ab dem 01.01.2019

**Wegelystraße 8
10623 Berlin**

**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

Beschluss



Gemeinsamer
Bundesausschuss

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

Vom 6. November 2018

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 6. November 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 „Mycophenolsäure, Gruppe 1“ in Stufe 1 eingefügt:

„Stufe:	1
Wirkstoff:	Mycophenolsäure
Festbetragsgruppe Nr.:	1
Status:	verschreibungspflichtig
Gruppenbeschreibung:	feste orale Darreichungsformen
Darreichungsformen:	Filmtabletten, Hartkapseln, magensaftresistente Tabletten“

- 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 6. November 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
Mycophenolsäure, Gruppe 1, in Stufe 1 nach
§ 35 Absatz 1 SGB V**

Vom 6. November 2018

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
3.	Verfahrensablauf	3
4.	Anlage	5

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 6. November 2018 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Neubildung der Festbetragsgruppe „Mycophenolsäure, Gruppe 1“ in Stufe 1 einzuleiten.

In Anlage IX der Arzneimittel-Richtlinie wird folgende Festbetragsgruppe „Mycophenolsäure, Gruppe 1“ in Stufe 1 eingefügt.

„Stufe:	1
Wirkstoff:	Mycophenolsäure
Festbetragsgruppe Nr.:	1
Status:	verschreibungspflichtig
Gruppenbeschreibung:	feste orale Darreichungsformen
Darreichungsformen:	Filmtabletten, Hartkapseln, magensaftresistente Tabletten“

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

Alle von der Festbetragsgruppe „Mycophenolsäure, Gruppe 1“ umfassten Arzneimittel enthalten den Wirkstoff Mycophenolsäure, wobei keine hinreichenden Belege für unterschiedliche, für die Therapie bedeutsame Bioverfügbarkeiten vorliegen, die gegen die Festbetragsgruppe in der vorliegenden Form sprechen. Gemäß 4. Kapitel § 16 Absatz 3 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO) gelten als ein und derselbe Wirkstoff auch verschiedene Salze, Ester, Ether, Isomere, Mischungen von Isomeren, Komplexe oder Derivate des Wirkstoffes Mycophenolsäure.

Als geeignete Vergleichsgröße im Sinne des § 35 Absatz 1 Satz 8 SGB V wird für die vorliegende Festbetragsgruppe der Stufe 1 gemäß 4. Kapitel § 18 Satz 1 VerfO die reale Wirkstärke je abgeteilter Einheit bestimmt.

3. Verfahrensablauf

Der Unterausschuss Arzneimittel hat eine Arbeitsgruppe mit der Beratung und Vorbereitung von Beschlussempfehlungen zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens bei Neubildung von Festbetragsgruppen beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, den vom GKV-Spitzenverband benannten Mitgliedern sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt.

Die AG Nutzenbewertung hat am 17. September 2018 und 15. Oktober 2018 über die Neubildung der betreffenden Festbetragsgruppe beraten. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 6. November 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	17.09.2018	Beratung zur Neubildung der Festbetragsgruppe
AG Nutzenbewertung	15.10.2018	Beratung zur Neubildung der Festbetragsgruppe
Unterausschuss Arzneimittel	06.11.2018	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
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 6. November 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

4. Anlage

Festbetragsstufe 1

Festbetragsgruppe:

Mycophenolsäure

Gruppe 1

Gruppenbeschreibung: verschreibungspflichtig
feste orale Darreichungsformen
Filmdoubletten, Hartkapseln, magensaftresistente Doubletten *

* 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> .

Preis- und Produktstand: 01.08.2018 / Verordnungsdaten: 2017

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Mycophenolsäure, Gruppe 1
Verordnungen (in Tsd.): 254,7 (Basis 2017)
Umsatz (in Mio. EURO): 113,1

Wirkstärke (w) Darreichungsform Packungsgröße ----- Präparat				180			184,74			184,74			360		
	Vo in Tsd	%isol.	%kum.	50	TBLM 100	250	100	FTBL 300	100	KAPS 300	50	TBLM 100	250		
MYCOPHENOLS 1A	4,97	1,95	100,00						104,78	286,61					
MYCOPHENOLS 2CARE4 ROCHE	0,33	0,13	98,05												
MYCOPHENOLS AAHA ROCHE		0,00	97,92						129,70	315,68					
MYCOPHENOLS ABACUS NOVARTIS		0,00	97,92									341,07			
MYCOPHENOLS ABACUS ROCHE	5,49	2,16	97,92						129,64	313,85					
MYCOPHENOLS ACA NOVARTIS	0,26	0,10	95,77									345,08	870,33		
MYCOPHENOLS ACA ROCHE	1,01	0,40	95,67						129,72	313,86					
MYCOPHENOLS ACCORD	1,43	0,56	95,27	86,85	162,70	390,27			104,78	286,61	162,70	314,42	769,57		
MYCOPHENOLS ADEQUA ROCHE		0,00	94,71							389,01					
MYCOPHENOLS ADL ROCHE	0,83	0,32	94,71												
MYCOPHENOLS AL	9,55	3,75	94,39						104,78	369,29					
MYCOPHENOLS ALPHA ROCHE	0,01	0,00	90,63						145,54						
MYCOPHENOLS ARISTO		0,00	90,63												
MYCOPHENOLS AXICORP NOVARTIS	2,07	0,81	90,63	94,16	177,71	419,17						345,18	870,33		
MYCOPHENOLS AXICORP ROCHE	1,94	0,76	89,82						131,08	320,74					
MYCOPHENOLS B2B ROCHE	0,05	0,02	89,06												
MYCOPHENOLS BB ACCORD		0,00	89,04												
MYCOPHENOLS BB NOVARTIS	0,09	0,04	89,04		174,00	430,01									
MYCOPHENOLS BB ROCHE	2,92	1,15	89,00						149,12	332,99					
MYCOPHENOLS BB TEVA	0,16	0,06	87,85							229,00					
MYCOPHENOLS BERAG ROCHE	1,21	0,47	87,79						130,78	316,48					
MYCOPHENOLS BIOMO	1,79	0,70	87,32				86,25	249,31							
MYCOPHENOLS BR ROCHE	1,00	0,39	86,61							323,20					
MYCOPHENOLS CC NOVARTIS	1,42	0,56	86,22	87,75	183,96	431,36					183,96	316,64	866,74		
MYCOPHENOLS CC ROCHE	0,55	0,22	85,66						131,05	316,31					
MYCOPHENOLS CC TEVA		0,00	85,45												
MYCOPHENOLS DOC ROCHE	0,40	0,16	85,45						131,04	316,56					
MYCOPHENOLS EMRA NOVARTIS	1,14	0,45	85,29		183,96						187,52	341,89			
MYCOPHENOLS EMRA ROCHE	2,84	1,11	84,84						130,77	390,00					
MYCOPHENOLS EMRA TEVA	0,04	0,02	83,73												
MYCOPHENOLS EURIM NOVARTIS	3,32	1,30	83,71	94,40	183,96	425,50						345,18			
MYCOPHENOLS EURIM ROCHE	3,69	1,45	82,41						157,43	390,00					
MYCOPHENOLS EUROPEAN NOVARTIS	0,24	0,09	80,96								186,71	345,05	866,71		
MYCOPHENOLS EVE ROCHE	0,05	0,02	80,87							489,85					
MYCOPHENOLS FDPHARMA ROCHE	0,22	0,09	80,85							314,42					
MYCOPHENOLS GERKE NOVARTIS	0,06	0,02	80,76		183,95	412,69									
MYCOPHENOLS GERKE ROCHE	1,54	0,60	80,74												
MYCOPHENOLS HAEMATO ROCHE	1,09	0,43	80,13						130,73	316,61					
MYCOPHENOLS HEUMANN	27,46	10,78	79,71						104,78	286,61					
MYCOPHENOLS HEXAL		0,00	68,93		168,77	399,79			168,52	477,54		321,70	790,24		
MYCOPHENOLS KOHL NOVARTIS	2,20	0,86	68,93	97,54	183,96	425,50					176,50	341,89	866,74		
MYCOPHENOLS KOHL ROCHE	5,63	2,21	68,06						170,61	489,86					
MYCOPHENOLS KOHL TEVA	0,12	0,05	65,85												
MYCOPHENOLS MEDICO ROCHE	0,06	0,02	65,80												
MYCOPHENOLS MILIN NOVARTIS	0,05	0,02	65,78	98,66	183,94	432,64									
MYCOPHENOLS MILIN ROCHE	0,01	0,00	65,76												
MYCOPHENOLS NOVARTIS	47,03	18,46	65,76		198,55	470,34						378,48	929,71		

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Mycophenolsäure, Gruppe 1
 Verordnungen (in Tsd.): 254,7 (Basis 2017)
 Umsatz (in Mio. EURO): 113,1

Wirkstärke (w) Darreichungsform Packungsgröße ----- Präparat				180 TBLM			184,74 FTBL			184,74 KAPS		360 TBLM		
	Vo in Tsd	%isol.	%kum.	50	100	250	100	300	100	300	50	100	250	
MYCOPHENOLS ORI NOVARTIS	7,26	2,85	47,29		183,96	396,96							345,18	
MYCOPHENOLS ORI ROCHE	2,80	1,10	44,44						154,00	390,00				
MYCOPHENOLS ORI TEVA	0,09	0,03	43,34											
MYCOPHENOLS ORIGINALIS ROCHE		0,00	43,31											
MYCOPHENOLS PANACEA	15,13	5,94	43,31				86,20	249,31						
MYCOPHENOLS PB ROCHE	0,01	0,00	37,37											
MYCOPHENOLS ROCHE	92,27	36,23	37,37						198,55	562,22				
MYCOPHENOLS TEVA	2,90	1,14	1,14						169,02	478,02				
Summen (Vo in Tsd.)	254,70			0,26	12,70	3,13	1,12	0,75	13,30	15,61	0,57	25,83	22,66	
Anteilswerte (%)				0,10	4,99	1,23	0,44	0,30	5,22	6,13	0,22	10,14	8,89	

Abkürzungen:

Darreichungsformen	Kürzel	Langform
	FTBL	Filmtabletten
	KAPS	Kapseln, Hartkapseln, Weichkapseln
	TBLM	magensaftresistente Tabletten

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Mycophenolsäure, Gruppe 1
Verordnungen (in Tsd.): 254,7 (Basis 2017)
Umsatz (in Mio. EURO): 113,1

Wirkstärke (w) Darreichungsform Packungsgröße ----- Präparat				369,48 FTBL			
	Vo in Tsd	%isol.	%kum.	50	100	150	250
MYCOPHENOLS 1A	4,97	1,95	100,00	103,52		333,38	476,71
MYCOPHENOLS 2CARE4 ROCHE	0,33	0,13	98,05	96,64		286,99	
MYCOPHENOLS AAHA ROCHE		0,00	97,92	95,66		282,78	
MYCOPHENOLS ABACUS NOVARTIS		0,00	97,92				
MYCOPHENOLS ABACUS ROCHE	5,49	2,16	97,92	95,81		286,16	
MYCOPHENOLS ACA NOVARTIS	0,26	0,10	95,77				
MYCOPHENOLS ACA ROCHE	1,01	0,40	95,67	96,64		283,91	
MYCOPHENOLS ACCORD	1,43	0,56	95,27	91,90		261,23	
MYCOPHENOLS ADEQUA ROCHE		0,00	94,71	152,40		489,10	
MYCOPHENOLS ADL ROCHE	0,83	0,32	94,71			286,22	
MYCOPHENOLS AL	9,55	3,75	94,39	103,52		285,35	
MYCOPHENOLS ALPHA ROCHE	0,01	0,00	90,63	97,91			
MYCOPHENOLS ARISTO		0,00	90,63	104,78		286,61	
MYCOPHENOLS AXICORP NOVARTIS	2,07	0,81	90,63				
MYCOPHENOLS AXICORP ROCHE	1,94	0,76	89,82	96,83		286,83	
MYCOPHENOLS B2B ROCHE	0,05	0,02	89,06			299,04	
MYCOPHENOLS BB ACCORD		0,00	89,04	79,99	159,00	226,00	
MYCOPHENOLS BB NOVARTIS	0,09	0,04	89,04				
MYCOPHENOLS BB ROCHE	2,92	1,15	89,00	102,01		287,00	
MYCOPHENOLS BB TEVA	0,16	0,06	87,85			229,00	
MYCOPHENOLS BERAG ROCHE	1,21	0,47	87,79	95,65		384,70	
MYCOPHENOLS BIOMO	1,79	0,70	87,32	86,25		248,98	472,47
MYCOPHENOLS BR ROCHE	1,00	0,39	86,61	112,00		286,00	
MYCOPHENOLS CC NOVARTIS	1,42	0,56	86,22				
MYCOPHENOLS CC ROCHE	0,55	0,22	85,66	95,14		286,47	
MYCOPHENOLS CC TEVA		0,00	85,45			462,26	
MYCOPHENOLS DOC ROCHE	0,40	0,16	85,45	96,77		295,95	
MYCOPHENOLS EMRA NOVARTIS	1,14	0,45	85,29				
MYCOPHENOLS EMRA ROCHE	2,84	1,11	84,84	152,40		290,98	
MYCOPHENOLS EMRA TEVA	0,04	0,02	83,73			462,28	
MYCOPHENOLS EURIM NOVARTIS	3,32	1,30	83,71				
MYCOPHENOLS EURIM ROCHE	3,69	1,45	82,41	152,40		489,10	
MYCOPHENOLS EUROPEAN NOVARTIS	0,24	0,09	80,96				
MYCOPHENOLS EVE ROCHE	0,05	0,02	80,87			489,85	
MYCOPHENOLS FDPHARMA ROCHE	0,22	0,09	80,85	95,69		282,80	
MYCOPHENOLS GERKE NOVARTIS	0,06	0,02	80,76				
MYCOPHENOLS GERKE ROCHE	1,54	0,60	80,74	96,82		284,15	
MYCOPHENOLS HAEMATO ROCHE	1,09	0,43	80,13	96,64		286,22	
MYCOPHENOLS HEUMANN	27,46	10,78	79,71	103,27		285,08	476,71
MYCOPHENOLS HEXAL		0,00	68,93	168,52		477,54	756,65
MYCOPHENOLS KOHL NOVARTIS	2,20	0,86	68,93				
MYCOPHENOLS KOHL ROCHE	5,63	2,21	68,06	155,19		489,10	
MYCOPHENOLS KOHL TEVA	0,12	0,05	65,85			462,28	
MYCOPHENOLS MEDICO ROCHE	0,06	0,02	65,80			282,68	
MYCOPHENOLS MILIN NOVARTIS	0,05	0,02	65,78				
MYCOPHENOLS MILIN ROCHE	0,01	0,00	65,76			428,21	
MYCOPHENOLS NOVARTIS	47,03	18,46	65,76				

Erläuterungen zur Erstellung von Literaturlisten als Anlage Ihrer Stellungnahme

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

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

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

Bitte verwenden Sie diese Tabellenstruktur unverändert inklusive der vorgegebenen Feldbezeichnungen.

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

Literaturliste [Institution/Firma] Niereninsuffizienz

	Nr.	Feldbezeichnung	Text
<i>Beispiel für Zeitschriftenartikel</i>	1	AU:	National Guideline Clearinghouse; National Kidney Foundation
		TI:	Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure
		SO:	Am J Kidney Dis / 35/6 Suppl 2 (S1-140) /2000/
<i>Beispiel für Buchkapitel</i>	2	AU:	Druml W
		TI:	Ernährung bei Krankheiten der Niere. In: 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 Internetdokument</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-Dokument</i>	5	AU:	Cummins C; Marshall T; Burls A
		TI:	Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) feeding in the enteral nutrition of dysphagic stroke patients
		SO:	Birmingham: WMHTAC.2000

Stellungnahmeverfahren zum Thema Festbetragsgruppenbildung
 [Hier Angabe Verfahrensnummer]

Literaturliste [Hier Institution / Firma eingeben] Indikation [Hier zutreffende Indikation eingeben]

Nr.	Feldbezeichnung	Text
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	



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:
hn/nr (2018-07)

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

- Mycophenolsäure, Gruppe 1, in Stufe 1 (Neubildung)

eine mündliche Anhörung anberaumt.

Die Anhörung findet statt:

am 9. Juli 2019

um 11:30 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 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 Stimmrecht zu verzichten.

Voraussetzung für die Teilnahme an der mündlichen Anhörung ist die Abgabe einer vollständig ausgefüllten Offenlegungserklärung. Bitte prüfen Sie deshalb, ob Sie alle Fragen beantwortet haben und unterschreiben Sie die Offenlegungserklärung mit Datumsangabe zweimalig im dafür vorgesehenen Abschnitt auf Seite 3.

Die Offenlegungserklärung ist im Original zur mündlichen Anhörung vorzulegen.

Die mündliche Anhörung dient in erster Linie dazu, die sich aus der schriftlichen Stellungnahme ergebenden Fragen zu klären und neuere Erkenntnisse, die sich zeitlich nach Abschluss des schriftlichen Stimmrechtsverfahrens 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