



über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage IX (Festbetragsgruppenbildung) und X (Vergleichsgrößenaktualisierung) – Kombinationen von HMG-CoA- Reduktasehemmern mit Ezetimib, Gruppe 1, in Stufe 3

Vom 20. März 2020

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 Anmeldung zur mündlichen Anhörung.....	5
2.2.1.	Zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung	6
3.	Auswertung der Stellungnahmen	6
3.1	Einwand: Vergleichsgrößenberechnung	6
3.2	Einwand: Keine therapeutisch vergleichbare Wirkung, Einschränkung von Therapiemöglichkeiten	12
3.3	Einwand: Unterschiede Nebenwirkungen und Dosisanpassungen	15
3.4	Einwand: Unterschiede Pharmakokinetik und Wechselwirkungspotential.....	17
4.	Wortprotokoll der mündlichen Anhörung	19
D.	Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation.....	23

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.

Nach § 43 der Arzneimittel-Richtlinie sind die vom Gemeinsamen Bundesausschuss ermittelten Vergleichsgrößen auf der Grundlage der Verordnungsdaten nach § 35 Absatz 5 Satz 7 SGB V gemäß § 35 Absatz 5 Satz 3 SGB V zu aktualisieren. Daher wird die Anlage X der Arzneimittel-Richtlinie unter der einschlägigen Methodik zur Ermittlung der Vergleichsgröße (Anlage I zum 4. Kapitel der VerfO) um die Festbetragsgruppe „Kombinationen von HMG-CoA-Reduktasehemmern mit Ezetimib, Gruppe 1“ ergänzt.

C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens

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

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

Folgende Organisationen wurden angeschrieben:

Organisation	Straße	Ort
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa)	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e. V. (BAI)	EurimPark 8	83416 Saaldorf-Surheim
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (BAH)	Friedrichstr. 134	10117 Berlin
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 10.07.2019 B1).

(siehe D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren

(siehe D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

1.2 Mündliche Anhörung

Mit Datum vom 18. November 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
BERLIN-CHEMIE AG	08.08.2019
Hexal GmbH (Sandoz)	07.08.2019
MSD SHARP & DOHME GmbH	08.08.2019
ratiopharm GmbH (Teva GmbH)	06.08.2019
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (B.A.H.)	02.08.2019

2.2. Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung

Organisation	Name
BERLIN-CHEMIE AG	Dr. Stephan Silbermann Susann Becker
MSD SHARP & DOHME GmbH	Maurizio Teske Dr. Christina Jannowitz
ratiopharm GmbH (Teva GmbH)	Marie Nielsen

2.2.1. Zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung

Organisation, Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Berlin-Chemie, Dr. Stephan Silbermann	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Berlin-Chemie, Susann Becker	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
MSD Sharp, Dr. Christina Jannowitz	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
MSD Sharp, Maurizio Teske	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Teva, Marie-Claire Nielsen	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein

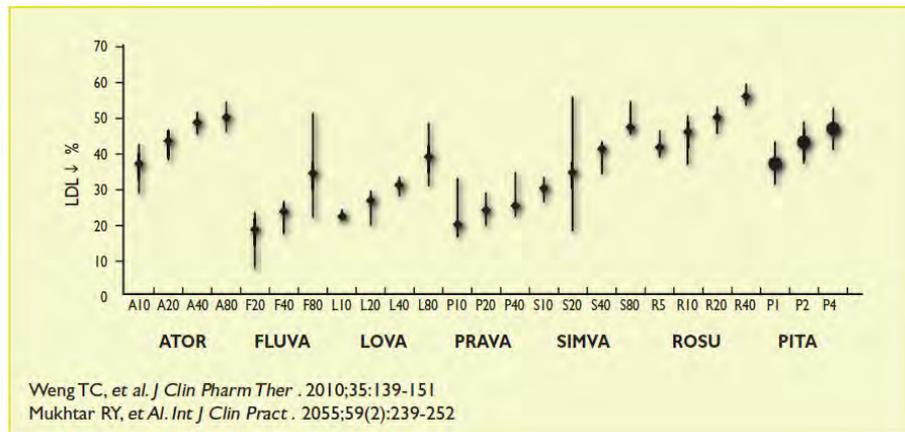
3. Auswertung der Stellungnahmen

3.1 Einwand: Vergleichsgrößenberechnung

Der **Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)** wendet ein, dass das Konzept der ordnungsgewichteten Vergleichsgrößen davon ausgeht, dass therapiegerechte Packungsgrößen in den Markt gebracht werden. Nach diesem Konzept sollten, wenn für unterschiedliche Wirkstoffe vergleichbare Packungsgrößen auf den Markt gebracht werden und die Anzahl der Einnahmezeitpunkte und die Anzahl der eingenommenen Tabletten vergleichbar sind, die Vergleichsgrößen die Wirksamkeit der Wirkstoffe widerspiegeln. Bei Kombinationen aus zwei Wirkstoffen kommt die Wirkung beider Wirkstoffe zum Tragen. Da in allen Arzneimitteln der vorgesehenen Festbetragsgruppe die Komponente Ezetimib immer in gleicher Dosierung enthalten ist, ist beim Vergleich untereinander die Fokussierung auf die Statinkomponente gerechtfertigt.

Gemäß den amtlichen Fachinformationen werden alle Arzneimittel der Gruppe nach dem Schema 1 x 1 Tabl. täglich eingenommen. Das Krankheitsbild erfordert eine Dauertherapie, im Regelfall bis ins hohe Lebensalter. Auch sind alle Wirkstoffe in der für die Dauertherapie angemessenen Packungsgröße 100 Stück auf dem Markt. Auf der Ebene der Packungsgröße und des Dosierungsschemas sind also die Voraussetzungen gegeben, dass die Vergleichsgrößen die Wirkpotenzen jeweils adäquat operationalisieren. Nach allgemeinem Verständnis der Fachwelt entfalten die Statine ihre Wirkung über die Senkung des LDL-Cholesterinspiegels. Dabei senken unterschiedliche Statine das LDL-Cholesterin unterschiedlich stark. Betrachtet man dabei die drei von der Gruppenbildung umfassten Statine hinsichtlich ihrer Wirkpotenz, ist das Verhältnis der Wirkstoffe untereinander ein anderes als das der Vergleichsgrößen.

Die für den deutschen Versorgungskontext gültigen „2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias“ [1] stellen das Maß, in dem die verschiedenen Statine das LDL-Cholesterin senken, in Abhängigkeit von der Tagesdosis grafisch dar (s. Abbildung). Basis dafür ist eine große Meta-Analyse von Studien der einzelnen Substanzen.



Daraus ergeben sich für die in der Gruppe enthaltenen Statine Atorvastatin, Rosuvastatin und Simvastatin Äquipotenzdosierungen von 20 mg für Atorvastatin, 5 mg für Rosuvastatin und 40 mg für Simvastatin (auf Basis des gemeinsamen Zielkorridors für eine LDL-Senkung um 40 bis 45 %). Das Verhältnis der Wirkstoffe zueinander auf Basis der Äquipotenz-dosierungen ist nicht in Einklang zu bringen mit dem Verhältnis der Wirkstoffe zueinander auf Basis der Vergleichsgrößen. Über die Gründe dafür kann nur spekuliert werden. Man kann davon ausgehen, dass den Verordnern die Wirkäquipotenzen und die wesentlichen Studienergebnisse bekannt sind. Um die Patienten mit möglichst wenig Nebenwirkungen zu belasten (Klasseneffekt Muskelschädigung bis zur Rhabdomyolyse!), macht es in Abhängigkeit vom Patienten und dessen Risikoprofil grundsätzlich Sinn, ein definiertes LDL-Absenkungsziel mit einem höherpotenten Statin zu behandeln, weil dann eine geringere Dosierung und damit geringere Belastung des Patienten erforderlich ist. Da höheres Risiko ungesünderen Lebensstil, aber auch vorhandene Komorbiditäten bedeutet, bekommen wahrscheinlich kränkere Patienten eher stärker wirksame Statine als höhere Dosierungen von schwächer wirksamen Statinen.

Möglicherweise wird also der dem Vergleichgrößensystem immanente Bezug zwischen verschiedenen Wirkstärken desselben Wirkstoffs durch den Wechsel auf ein anderes Statin verwässert. Damit verliert die Vergleichsgröße ihre Aussagekraft, um verschiedene Wirkstoffe in ein sachgerechtes Verhältnis zu setzen. Denn die Vergleichsgröße ist kein Selbstzweck. Sie dient der Ermittlung sachgerechter Festbeträge. Diese sind dadurch gekennzeichnet, dass vergleichbare Versorgungsalternativen vergleichbare Festbeträge je Zeiteinheit bekommen. Diese Argumentation stellt die Möglichkeit sachgerechter Festbeträge für die betroffenen Arzneimittel nicht grundsätzlich in Frage. Es bestehen jedoch begründete Zweifel an der Sachgerechtigkeit der Vergleichsgrößenlogik in ihrer einfachen Form. Der G-BA sollte daher andere Wege zur Herstellung der Vergleichbarkeit der Wirkstoffe prüfen.

Die **Berlin Chemie AG (Berlin Chemie)** führt aus, dass die Vergleichsgrößen als verordnungsgewichtete durchschnittliche Einzel- bzw. Gesamtwirkstärken nicht den

1 The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J* / 37/39 (2999-3058) /2016/

Wirkstoffäquivalenzen der Statinkomponenten entsprechen. Die Argumentation diesbezüglich entspricht im Wesentlichen der des BAH.

Zusätzlich führt sie aus, dass es weitere pharmakologische Gründe gibt weswegen die ermittelten Vergleichsgrößen keine Äquivalenzdosen darstellen können. Wie in der Fachinformation von ZOCOR®/ZOCOR® FORTE [2] in Punkt 4.2 „Dosierung und Art der Anwendung“ dargestellt, wird „die 80-mg-Dosis [...] nur für Patienten mit schwerer Hypercholesterinämie und mit hohem Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen empfohlen, die ihr Behandlungsziel mit einer niedrigeren Dosis nicht erreicht haben, und wenn zu erwarten ist, dass der Nutzen der Behandlung ihre potenziellen Risiken überwiegt (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1)“.

Die genannten Risiken sind u.a. unter Punkt 4.4 der Fachinformation von ZOCOR®/ZOCOR® FORTE [2] „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung Myopathie/Rhabdomyolyse“ in der Fachinformation beschrieben: „Das Myopathierisiko ist für Patienten unter 80 mg Simvastatin Tagesdosierung im Vergleich zu anderen Statin-basierten Therapien mit ähnlicher LDL-senkender Wirksamkeit größer. Demzufolge sollte die 80-mg-Simvastatin-Tagesdosierung nur Patienten mit schwerer Hypercholesterinämie und mit hohem Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen gegeben werden, die ihr Behandlungsziel mit niedrigeren Dosierungen nicht erreicht haben, und wenn der zu erwartende Nutzen die potenziellen Risiken übersteigt. Patienten, die 80 mg Simvastatin als Tagesdosis einnehmen und zusätzlich ein anderes, damit wechselwirkendes Arzneimittel benötigen, sollten auf eine niedrigere Simvastatin-Dosis oder auf eine alternative Statintherapie eingestellt werden, welche ein geringeres Potenzial für Arzneimittelwechselwirkungen hat (siehe nachfolgend unter Maßnahmen zur Verringerung des Myopathierisikos aufgrund von Arzneimittelwechselwirkungen sowie die Abschnitte 4.2, 4.3 und 4.5).“.

Neben der Einschränkung, die sich auf die 80 mg-Dosis beziehen, werden in der Fachinformation von ZOCOR®/ZOCOR® FORTE [2] unter den Punkten 4.2 „Dosierung und Art der Anwendung – Gemeinsame Gabe mit anderen Arzneimitteln“ und 4.3 „Gegenanzeigen“ weitere Einschränkungen der Simvastatin-Dosis vorgenommen:

- Bei Patienten, die ZOCOR gleichzeitig mit Fibraten mit Ausnahme von Gemfibrozil (siehe Abschnitt 4.3) oder Fenofibrat einnehmen, sollte eine Dosis von 10 mg Simvastatin pro Tag nicht überschritten werden.
- Bei Patienten, die Amiodaron, Amlodipin, Verapamil, Diltiazem oder Arzneimittel, die Elbasvir oder Grazoprevir enthalten, gleichzeitig mit ZOCOR einnehmen, sollte eine Dosis von 20 mg Simvastatin pro Tag nicht überschritten werden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5).
- Gleichzeitige Anwendung von Lomitapid und ZOCOR in Dosen von mehr als 40 mg bei Patienten mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 4.5).

Gerade die Arzneimittel Amiodaron, Amlodipin, Verapamil und Diltiazem, aber auch hier nicht aufgeführte Arzneimittel wie Ranolazin (siehe Fachinformation Ranexa® [3]) werden häufig bei kardiovaskulären Hochrisikopatienten eingesetzt, die Statine erhalten. Simvastatin kann bei diesen Patienten allerdings trotz ggfs. vorhandenen Bedarfs nicht über 20 mg/Tag dosiert werden. Parallel dazu haben gerade Patienten mit sehr hohem kardiovaskulärem Risiko den Bedarf für eine sehr tiefe Senkung des LDL-Cholesterins [1] und bekommen daher oft einen stärkeren Wirkstoff, wie Atorvastatin oder Rosuvastatin. Eine Äquipotenz der Statindosen kann somit aus den Versorgungsdaten nicht abgeleitet werden.

Fazit: Aufgrund pharmakologischer Gründe lassen sich die auf Basis der Verordnungsdaten ermittelten Vergleichsgrößen nicht mit Wirkstoffäquivalenzen der Statinkomponente

2 MSD SHARP & DOHME GMBH. Fachinformation. ZOCOR®/ZOCOR® FORTE. Haar: 2018

3 Berlin-Chemie AG. Fachinformation. Ranexa®. Berlin: 2019

gleichstellen, da im Verordnungsalltag Simvastatin häufig niedriger dosiert wird als klinisch erforderlich.

MSD führt aus, dass die Berechnung der Vergleichsgrößen auf Grundlage der verordnungsgewichteten durchschnittlichen Einzelwirkstärken (§ 5 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerfO des G-BA) für die Kombinationen aus Atorvastatin + Ezetimib eine geringere Wirksamkeit suggeriert im Vergleich zur Kombination Simvastatin + Ezetimib.

Für die Ermittlung der Vergleichsgröße ist die verwendete Verordnungsgewichtung als Methode unzureichend, da sie die medizinische Evidenz sowie die Versorgungsrealität in dem entsprechenden Indikationsgebiet nicht mit einbezieht.

Wie in der Publikation von Vaughan, Gotto 2004 [4], in einer Übersichtstabelle (Tabelle 1) beschrieben ist, ist Atorvastatin eines der wirkstärksten verfügbaren Statine. Vergleicht man Simvastatin mit Atorvastatin, so entsprechen 40 mg Simvastatin einer Dosierung von 20 mg Atorvastatin bzw. 80 mg Simvastatin entsprechen hinsichtlich der LDL-senkenden Wirksamkeit 40 mg Atorvastatin.

Tabelle 1: Übersichtstabelle - Wirkstärken verschiedener Statine

TABLE 1. Comparative Efficacy and Pharmacology of the 6 Currently Available Statins

Drug	Reduction in TC, %	Reduction in LDL-C, %	Increase in HDL-C, %	Reduction in TG, %	Dosage Form Tablets, mg	Metabolism	Protein Binding, %	T1/2, h	Hydrophilic
Atorvastatin	25–45	26–60	5–13	17–53	10, 20, 40, 80	CYP3A4	98	13–30	No
Fluvastatin	16–27	22–36	3–11	12–25	20, 40, 80	CYP2C9	98	0.5–3.0	No
Lovastatin	16–34	21–42	2–10	6–27	10, 20, 40	CYP3A4	>95	2–4	No
Pravastatin	16–25	22–34	2–12	15–24	10, 20, 40, 80	Sulfation	43–67	2–3	Yes
Rosuvastatin	33–46	45–63	8–14	10–35	5, 10, 20, 40	CYP2C9	88	19	Yes
Simvastatin	19–36	26–47	8–16	12–34	5, 10, 20, 40, 80	CYP3A4	95–98	1–3	No

TC indicates total cholesterol; TG, triglycerides; and T1/2, half-life.

Darüber hinaus ist für eine Therapie mit Simvastatin entsprechend der Fachinformation [5] eine Dosis von 80 mg Simvastatin nur für Patienten mit schwerer Hypercholesterinämie und mit hohem Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen empfohlen, die ihr Behandlungsziel mit einer niedrigeren Dosis nicht erreicht haben und wenn zu erwarten ist, dass der Nutzen der Behandlung die potenziellen Risiken überwiegt. Die Erkenntnis eines erhöhten Myopathie- und Rhabdomyolyserisikos wurde in der SEARCH Studie unter Simvastatin 80 mg im Vergleich zu Simvastatin 20 mg gewonnen [6]. Im Allgemeinen ist das Risiko einer Myopathie unter einer Statin-Therapie dosisabhängig.

Hieraus wird ersichtlich, wieso es zu einer ungleichen Verteilung der Versorgungsanteile (vgl. S.8 TrG FB – HMG-CoA-Reduktasehemmer mit Ezetimib vom 12. Juni 2019) von Atorvastatin + Ezetimib im Vergleich zu Simvastatin + Ezetimib kommt. Durch die erhöhte Häufigkeit der Therapie mit den Dosierungen 20 mg und 40 mg bei Simvastatin + Ezetimib kommt es zu einer Verzerrung bei der Berechnung der Vergleichsgrößen. Dies zieht eine Schlechterstellung des Atorvastatin + Ezetimib Kombination nach sich, da die häufigste Verordnung bei Atorvastatin + Ezetimib die Dosierung 40 mg Atorvastatin + 10 mg Ezetimib ist.

Die gemeinsame Leitlinie der ESC (European Society of Cardiology) und der EAS (European Atherosclerosis Society) zur Behandlung der Dyslipidämie [7] empfiehlt für Patienten mit

4 Vaughan, C. J.; Gotto, A. M.. Update on Statins: 2003. Circulation. 2004; 110:886-892

5 MSD SHARP & DOHME GMBH. Fachinformation ZOCOR/ZOCOR FORTE.

<https://www.msd.de/fileadmin/files/fachinformationen/zocor.pdf>

6 Armitage, J. et al. Intensive lowering of LDL cholesterol with 80 mg versus 20 mg simvastatin daily in 12,064 survivors of myocardial infarction: a double-blind randomised trial. Lancet 376(9753): 1658-1669

7 Catapano, A. L. et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and

einem sehr hohen Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse, wie z.B. Patienten nach einem Herzinfarkt einen LDL-C Zielwert < 70 mg/dl bzw. < 1,8 mmol/l. Sollte der LDL-C Ausgangswert ohne bisherige Therapie zwischen 70 - 135 mg/dl (1,8 - 3,5 mmol/l) liegen, so soll eine mindestens 50%ige Senkung des LDL-C erreicht werden, um weitere kardiovaskuläre Ereignisse zu vermeiden. Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie hat diese Leitlinie für Deutschland übernommen [8].

Aus der täglichen Praxis ist bekannt, dass dieser LDL-C Zielwert nur zu einem geringen Prozentsatz erreicht wird. Im DISCOVER Register in der niedergelassenen Praxis erreichten nur 10,5 % der Patienten mit einer koronaren Herzerkrankung (KHK) oder einem Diabetes mellitus (DM) den LDL-C Zielwert < 70 mg/dl [9]. Bei Patienten nach einem Herzinfarkt erreichten in der deutschen Kohorte mit vorliegenden Werten zu Krankenhausaufnahme und 3 Monate nach dem akuten Ereignis 19,7% den LDL-C Zielwert < 70 mg/dl [10]. In der Rehabilitation nach einem Herzinfarkt oder einer Bypass-Operation konnte durch eine Optimierung der lipidsenkenden Therapie während des Klinikaufenthaltes die LDL-C Zielwerterreichung < 70 mg/dl von 21,4 % auf 41,9 % verbessert werden [11]. Dennoch besteht eine Therapielücke zwischen dem in der Leitlinie empfohlenen LDL-C Zielwert und der Praxisrealität. Um diese Lücke zu schließen, müssten die therapeutischen Optionen besser genutzt werden, um diese Patienten mit einem sehr hohen Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse besser vor einem weiteren Ereignis zu schützen. Dies beinhaltet den Wechsel zu potenteren Statinen in der Monotherapie und deren Titration bis zur individuellen maximal verträglichen Dosierung sowie die Kombination mit einem synergistischen Therapieansatz.

Auf dieser Grundlage bietet sich die potente LDL-C senkende Wirksamkeit des Atorvastatins in Kombination mit Ezetimib zur effektiven Senkung des LDL-Cholesterins an, um den LDL-C Zielwertes < 70 mg/dl bzw. 1,8 mmol/l zu erreichen.

Aus Sicht von MSD muss aus den dargelegten Gründen eine Absenkung der Vergleichsgröße von Atorvastatin + Ezetimib unter den Wert der Simvastatin + Ezetimib Kombination erfolgen. Die aktuell bestehende Vergleichsgröße spiegelt weder die medizinische Evidenz noch die Versorgungsrealität wieder.

In der mündlichen Anhörung nimmt MSD ergänzend Bezug auf das mit Beschluss vom 10. September 2019 eingeleitete Stellungnahmeverfahren zur Aktualisierung der Vergleichsgrößen unter anderem für die Festbetragsgruppe „HMG-CoA-Reduktasehemmer, Gruppe 1“ in Stufe 2. Wenn man die zur Stellungnahme gestellten aktualisierten Vergleichsgrößen für die Festbetragsgruppe für die aktuelle Gruppenbildung zugrunde legen würde, müssten die Vergleichsgrößen der Kombinationen Atorvastatin plus Ezetimib und Simvastatin plus Ezetimib mindestens identisch sein.

Bewertung:

Seitens der Stellungnehmenden wird eingewendet, dass die Bestimmung der Vergleichsgröße anhand von verordnungsgewichteten Wirkstärken für die Festbetragsgruppe „Kombinationen von HMG-CoA-Reduktasehemmern mit Ezetimib“ in Stufe 3 nicht angemessen sei.

European Atherosclerosis Society (EAS) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR) Atherosclerosis 253 (2016) 281-344

8 <https://leitlinien.dgk.org/2017/pocket-leitlinien-diagnostik-und-therapie-der-dyslipidaemien/> eingesehen am 25.07.2019

9 Laufs, U.; Karmann, B.; Pittrow, D. Atorvastatin treatment and LDL cholesterol target attainment in patients at very high cardiovascular risk. Clin Res Cardiol (2016) 105:783–790

10 Gitt et al., 2018. Do acute coronary events affect lipid management and cholesterol goal attainment in Germany? Wiener klinische Wochenschrift (2018) Volume 130, Issue 23–24, pp 707–715

11 Schwaab et al. Verbesserte LDL-Cholesterin-Zielwerterreichung bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom in der kardiologischen Rehabilitation: PATIENT-CARE-Register. MMW-Fortschritte der Medizin 2019; 161 (S5): 21–24

Dem ist entgegenzuhalten, dass nach 4. Kapitel § 29 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO) als geeignete Vergleichsgröße im Sinne des § 35 Absatz 1 Satz 8 SGB V die ordnungsgewichtete durchschnittliche Einzel- bzw. Gesamtwirkstärke je Wirkstoff nach Maßgabe der in § 5 Anlage I zum 4. Kapitel der Verfahrensordnung des G-BA beschriebenen Methodik bestimmt ist. Diese Methodik ist spezifisch auf die Ermittlung der Vergleichsgröße für Wirkstoffkombinationen mit vergleichbarer Applikationsfrequenz ausgerichtet.

Die Vergleichsgrößen dienen dazu, die Wirkstoffgehalte der Arzneimittel mit verschiedenen Wirkstoffen in ein mathematisches Verhältnis zu setzen und diese so anhand ihrer jeweiligen Wirkstärkenausprägungen und deren Ordnungsgewicht innerhalb einer Gruppe vergleichbar zu machen. Die nach der Methode der ordnungsgewichteten Wirkstärke ermittelten Vergleichsgrößen basieren auf der Ist-Situation des zugelassenen Marktangebots und den aktuell verfügbaren Verordnungen (Jahresdaten nach § 84 Abs. 5 SGB V). Die Gewichtung der Wirkstärkenausprägungen eines Wirkstoffs mit den entsprechenden Verordnungsanteilen berücksichtigt sämtliche ambulanten Therapiemöglichkeiten und ist somit Ausdruck der realen Marktverhältnisse und ärztlichen Verordnungsgewohnheiten. Zudem sind die so ermittelten Vergleichsgrößen in regelmäßigen Abständen nach § 43 Nr. 2 der Arzneimittel-Richtlinie auf der Grundlage der Verordnungsdaten nach § 35 Absatz 5 Satz 7 SGB V zu aktualisieren. Eine Gleichsetzung der Verhältnisse von Vergleichsgrößen mit Wirkäquipotenzen ist daher weder erforderlich noch entspricht sie dem Ansatz der gewählten Methodik. Diese Vorgehensweise gewährleistet eine Gleichbehandlung sämtlicher Wirkstoffe einer Festbetragsgruppe und ist somit nachvollziehbar und willkürfrei. Dass die Methode der ordnungsgewichteten Wirkstärke zur Vergleichsgrößenbestimmung mit dem Zweck des § 35 Abs. 1 Satz 5 i. V. m. Abs. 3 SGB V in Einklang steht und im Grundsatz auch geeignet ist, wurde vom BSG bereits in seinen Entscheidungen vom 01.03.2011 (Az.: B 1 KR 7/10 R; B 1 KR 10/10 R und B 1 KR 13/10 R) sowie in der Entscheidung vom 17.09.2013 (Az.: B 1 KR 54/12 R) bestätigt.

Anhand von Literaturangaben leiten die Stellungnehmer Unterschiede hinsichtlich des Potentials zur Senkung der LDL-Werte für die unterschiedlichen Statinkomponenten der Wirkstoffkombinationen her. Diese Unterschiede sowie ein höheres Myopathie-Risiko für Simvastatin in der Wirkstärke 80 mg und die für Simvastatin beschriebenen dosislimitierenden Wechselwirkungen sind für die Bestimmung der Vergleichsgröße gemessen am methodischen Ansatz für die Vergleichsgrößenbestimmung nicht ausschlaggebend.

Dem Bundessozialgericht (BSG) zu Folge kann eine nach der Methode der ordnungsgewichteten Wirkstärke ermittelte Vergleichsgröße möglicherweise dann nicht mehr sachgerecht sein, wenn nicht deckungsgleiche Anwendungsgebiete mit einem wesentlich anderen Dosisspektrum erhebliche Verzerrungen hervorrufen und sie aufgrund des Fehlens einleuchtender Sachgründe mit einer am Gerechtigkeitsgedanken orientierten Betrachtungsweise nicht mehr vereinbar ist (BSG-Urteil vom 17.09.2013, Az.: B 1 KR 54/12 R). Eine solche Fallgestaltung liegt hier nicht vor. Zur Identifizierung solcher, potentieller Verzerrungen sind zunächst die Angaben der Fachinformationen zu den Anwendungsgebieten und Dosierungsspektren zu prüfen. Die einbezogenen Wirkstoffkombinationen sind alle zur kardiovaskulären Prävention und zur Behandlung der primären Hypercholesterinämie zugelassen. Simvastatin + Ezetimib und Atorvastatin + Ezetimib sind darüber hinaus noch zur Behandlung der gemischten Hyperlipidämie und der homozygoten familiären Hypercholesterinämie zugelassen. Ein wesentlich anderes Dosisspektrum weisen diese Anwendungsgebiete jedoch nicht auf, so dass durch die Vergleichsgrößenmethodik bedingte (systematische) Verzerrungen gemessen am methodischen Ansatz nicht vorliegen. Die Vergleichsgrößen dienen gerade nicht dazu Wirkäquipotenzen abzubilden. Weder ist es Gegenstand der Festbetragsgruppenbildung, die einbezogenen Wirkstoffkombinationen in ein Verhältnis zur Monotherapie zu setzen noch werden etwaige Therapieumstellungen verwässert. Die der Ermittlung zugrunde gelegten Verordnungsdaten spiegeln die Verordnungsrealität differenziert nach Wirkstoffkombinationen in ihrem jeweiligen

Wirkstärkenspektrum. Verzerrungen werden insoweit von den Stellungnehmenden nicht vorgetragen.

Ausgehend von den Gemeinsamkeiten der einbezogenen Wirkstoffe erweist sich die nach der Methode der ordnungsgewichteten Wirkstärke ermittelte Vergleichsgröße mit einer am Gerechtigkeitsgedanken orientierten Betrachtungsweise als vereinbar und ist daher weiterhin sachgerecht.

Das mit Beschluss vom 10. September 2019 eingeleitete Stellungnahmeverfahren zur Aktualisierung der Vergleichsgrößen unter anderem für die Festbetragsgruppe „HMG-CoA-Reduktasehemmer, Gruppe 1, in Stufe 2“ hat keine Auswirkungen auf die Ermittlung der Vergleichsgrößen für die Festbetragsgruppe der „Kombinationen von HMG-CoA-Reduktasehemmern mit Ezetimib, Gruppe 1, in Stufe 3“ und ist nicht Gegenstand dieses Stellungnahmeverfahrens.

Die konkrete Berechnung der Festbeträge ist nicht Aufgabe des G-BA und demnach nicht Gegenstand des vorliegenden Stellungnahmeverfahrens. Unbenommen davon erfolgt die Festbetragsfestsetzung auf Basis des jeweils ausgewiesenen Preis- und Produktstandes.

3.2 Einwand: Keine therapeutisch vergleichbare Wirkung, Einschränkung von Therapiemöglichkeiten

Die **ratiopharm GmbH (Teva GmbH)** spricht sich klar gegen eine Festbetragsgruppenbildung der Kombinationen von HMG-CoA-Reduktasehemmern mit Ezetimib, insbesondere aber die Eingruppierung von Rosuvastatin/Ezetimib Kombinationen in der Festbetragsgruppe aus. Sie führt aus, dass eine signifikant höhere LDL-C-Senkung mit 10 mg Rosuvastatin/Ezetimib als mit 40 mg Simvastatin/Ezetimib erreicht wird.

In der GRAVITY-Studie [12] wurde die Kombination Rosuvastatin/Ezetimib gegen Simvastatin/Ezetimib bei Patienten mit sehr hohem kardiovaskulärem Risiko (Patienten mit koronarer Herzkrankheit oder ähnlicher Risikokonstellation) verglichen. Die Europäische Leitlinie zur Behandlung der Dyslipidämie [1] empfiehlt bei Patienten mit hohem oder sehr hohem kardialen Risiko eine Senkung des LDL-Cholesterins auf < 100 mg/dl bzw. < 70 mg/dl. Als alternatives Behandlungsziel wird bei Patienten mit sehr hohem kardiovaskulärem Risiko eine Senkung des LDL-C um mindestens 50 % gegenüber dem Ausgangswert empfohlen, wenn dieser Wert zwischen 70 und 135 mg/dl liegt oder bei Patienten mit hohem Risiko eine Senkung um 50 % gegenüber dem Ausgangswert, wenn dieser zwischen 100 und 200 mg/dl liegt. In der GRAVITY-Studie bewirkte die Kombination mit 20 mg Rosuvastatin die größte prozentuale Senkung des LDL-Cholesterins (63,5 %). Die prozentuale LDL-C-Senkung mit 10 mg Rosuvastatin/Ezetimib war signifikant höher als jene mit 40 mg Simvastatin/Ezetimib. Ratiopharm sieht damit keine therapeutische Vergleichbarkeit der Wirkstoffe innerhalb der Gruppe der HMG-CoA-Reduktasehemmer mit Ezetimib.

Außerdem haben signifikant mehr Patienten, die mit der Kombination Rosuvastatin/Ezetimib behandelt wurden, ihr Behandlungsziel erreichten (Standards nach National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel (ATP) III, Joint European Societies, or Canadian guidelines). Die Probanden aller Gruppen in der GRAVITY-Studie hatten einen durchschnittlichen LDL-Cholesterin-Ausgangswert um 163 mg/dl. Für Patienten mit sehr hohem kardiovaskulärem Risiko wird jedoch gemäß oben zitierter Europäischer Leitlinie ein LDL-C-Wert von unter 70 mg/dl empfohlen. Dieser kann mit einer 50 %igen Senkung des

12 Ballantyne CM et al on behalf of the GRAVITY Study Investigators. Efficacy, safety and effect on biomarkers related to cholesterol and lipoprotein metabolism of rosuvastatin 10 or 20 mg plus ezetimibe 10 mg vs. simvastatin 40 or 80 mg plus ezetimibe 10 mg in high-risk patients: Results of the GRAVITY randomized study. *Atherosclerosis* 232 (2014) 86e93

Ausgangswertes nicht erreicht werden. Dementsprechend erreichten insbesondere in der Gruppe der Patienten mit sehr hohem Risiko (Ziel-LDL-C < 70 mg/dl) mit den Rosuvastatin-Kombinationen signifikant mehr Probanden ihr Behandlungsziel als mit den Simvastatin-Kombinationen [...]. Auch in der Gruppe mit einem LDL-C-Ziel unter 100 mg/dl erreichten signifikant mehr Probanden mit den Rosuvastatin-Kombinationen ihr Ziel (93,3 % und 95,6 %) als mit den Simvastatin-Kombinationen (87,4 % und 88,6 %). Dies unterstreicht das Argument, dass eine therapeutische Vergleichbarkeit nicht gegeben ist.

Sandoz (HEXAL AG) spricht sich gegen die Festbetragsgruppenbildung aus, da durch die Zusammenfassung der Wirkstoffkombinationen Atorvastatin/Ezetimib, Simvastatin/Ezetimib und Rosuvastatin/Ezetimib in einer Festbetragsgruppe und der Berechnung der Vergleichsgrößen anhand der aktuellen Relevanz im Versorgungsalltag die Wirkstoffkombination Rosuvastatin/Ezetimib durch die voraussichtliche Höhe des Festbetrags von der Versorgung der Patienten ausgeschlossen wird, da keine der Packungen mehr zu Festbetrag verfügbar sein wird. Insbesondere ist dies bedauernswert, da die Kombination Rosuvastatin/Ezetimib eine Verbesserung der Versorgung vieler Hypercholesterinämie-Patienten, welche unter den alternativen Therapieoptionen nicht auf Zielwert kommen, gewährleisten kann. Vor allem für Patienten mit hohem kardiovaskulären Risiko ist eine Einhaltung der Zielwerte von entscheidender Bedeutung.

Zwischen den Wirkstoffkombinationen zeigen sich deutliche Unterschiede hinsichtlich mehrerer therapeutischer Kriterien.

Vergleichsstudien zur Wirksamkeit der unterschiedlichen Fixkombinationen liegen derzeit zwar nicht vor. Da der wirksamkeitsentscheidende Faktor jedoch das enthaltene Statin ist, lassen sich durchaus Unterschiede ausmachen. Statine unterscheiden sich signifikant hinsichtlich ihrer Potenz, was in mehreren Vergleichsstudien gezeigt wurde und auch in der europäischen Leitlinie aufgezeigt wird [1,13]. Rosuvastatin weist in allen Dosisstärken die mit Abstand stärkste LDL-Senkung auf, wodurch von Rosuvastatin oft schon eine niedrige Dosierung für einen entsprechenden Therapieerfolg ausreicht, während von anderen Statinen (z.B. Simvastatin) wesentlich größere Mengen eingesetzt werden müssen. Dies hat unter anderem einen entscheidenden Effekt auf das Nebenwirkungsrisiko. Auch die Zugabe von Ezetimib ändert nichts an der unterschiedlichen Potenz der Statine, so dass ohne weiteres davon ausgegangen werden kann, dass die Kombination aus Rosuvastatin und Ezetimib die stärkste Wirksamkeit unter den Statinkombinationen aufweist. Abhängig davon ergeben sich folglich auch Unterschiede bei den Dosierungen. Während Rosuvastatin/Ezetimib sogar in einer Wirkstärke von 5mg/10mg zur Verfügung steht, werden bei den anderen Kombinationen eher höhere Dosierungen eingesetzt. Die kleinste verfügbare Dosierung ist hier jeweils 10mg/10mg [14,15,16].

Die **Berlin Chemie AG (Berlin Chemie)** sieht durch die geplante Festbetragsgruppenbildung eine ausreichende, zweckmäßige und in der Qualität gesicherte Versorgung als gefährdet.

Wie bereits zuvor anhand des Widerspruchs zwischen den Wirkpotenzen und Vergleichsgrößen der betroffenen Statine dargelegt [siehe 1. Einwand], verlieren die Vergleichsgrößen ihre Aussagekraft und setzen verschiedene Wirkstoffe nicht in ein sachgerechtes Verhältnis. Auf Grundlage der so nicht sachgerecht ermittelbaren Vergleichsgrößen setzt der GKV-Spitzenverband die jeweiligen Festbeträge fest. Somit

13 Jones PH; Davidson MH; Stein EA; Bays HE; McKenney JM; Millier E; Cain VA; Blasetto JW; for the STELLAR Study Group. Comparison of the Efficacy and Safety of Rosuvastatin Versus Atorvastatin, Simvastatin, and Pravastatin Across Doses (STELLAR* Trial). Am J Cardiol 2003; 93:152–160

14 Hexal. Fachinformation Antilia. Stand: Oktober 2018

15 Hexal. Fachinformation Ezetimib/HEXAL. Stand: Oktober 2018

16 MSD. Fachinformation Atozet. Stand: Januar 2019

besteht ein direkter Zusammenhang zwischen den Vergleichsgrößen und den im Folgenden festgesetzten Festbeträgen.

Würde die Festbetragsgruppe wie vorgeschlagen gebildet, ist zu erwarten, dass kein einziges Arzneimittel mit der fixen Wirkstoffkombination Atorvastatin + Ezetimib für GKV-Patienten zum Festbetrag zur Verfügung stehen wird. Eine entsprechende Aufzählung würde für die Patienten zusätzlich zur gesetzlichen Zuzahlung anfallen und sie somit wirtschaftlich stärker belasten.

Fazit: Patienten, die auf eine Kombination aus Atorvastatin + Ezetimib eingestellt werden sollen, müssten mit einer Aufzählung rechnen.

Bewertung:

Die ratiopharm GmbH leitet aus den Ergebnissen der GRAVITY-Studie [12] eine fehlende therapeutische Vergleichbarkeit der Wirkstoffe innerhalb der Gruppe der HMG-CoA-Reduktasehemmer mit Ezetimib ab, da die prozentuale Senkung des LDL-Cholesterin unter Therapie mit Rosuvastatin + Ezetimib in der Studie höher war als unter Therapie mit Simvastatin + Ezetimib und unter Rosuvastatin + Ezetimib mehr Patienten die LDL-C-Zielwerte erreichten.

Die Festbetragsgruppenbildung der Stufe 3 zielt gemäß § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 3 SGB V auf die Zusammenfassung von Wirkstoffen, auch Kombinationen, die eine therapeutisch vergleichbare Wirkung haben, wenn sie für ein gemeinsames Anwendungsgebiet oder mehrere gemeinsame Anwendungsgebiete zugelassen sind.

Die von der Festbetragsgruppe „Kombinationen von HMG-CoA-Reduktasehemmern mit Ezetimib“ in Stufe 3 umfassten Wirkstoffkombinationen Simvastatin + Ezetimib, Atorvastatin + Ezetimib und Rosuvastatin + Ezetimib haben daher schon aufgrund ihrer arzneimittelrechtlichen Zulassung in den Anwendungsgebieten „primäre Hypercholesterinämie“ und „Prävention kardiovaskulärer Ereignisse“ einen gemeinsamen Bezugspunkt, aus dem sich die therapeutische Vergleichbarkeit ergibt.

Das Merkmal der therapeutischen Vergleichbarkeit setzt weder Austauschbarkeit noch Identität der in der Festbetragsgruppe zusammengefassten Wirkstoffe voraus. Vielmehr soll über die Vorgabe des gemeinsamen Anwendungsgebietes ein übergreifender gemeinsamer Bezugspunkt mehrerer Wirkstoffe hergestellt werden (BSG, Urt. v. 01.03.2011 – B 1 KR 10/10 R, Rn. 48).

§ 35 Abs. 1 Satz 6 SGB V sieht eine Ausnahme von der Gruppenbildung für patentgeschützte Wirkstoffe vor, deren Wirkungsweise neuartig ist oder die eine therapeutische Verbesserung, auch wegen geringerer Nebenwirkungen, bedeuten. Nach 4. Kapitel § 27 VerfO erfolgt der Nachweis der therapeutischen Verbesserung im gemeinsamen Anwendungsgebiet aufgrund der Fachinformationen und durch Bewertung von klinischen Studien nach den methodischen Grundsätzen der evidenzbasierten Medizin, soweit diese Studien allgemein verfügbar sind oder gemacht werden und ihre Methodik internationalen Standards entspricht. Dabei soll die therapeutische Verbesserung in randomisierten, verblindeten und kontrollierten direkten Vergleichsstudien, deren Methodik internationalen Standards entspricht, nachgewiesen sein und ein therapeutisch bedeutsames Ausmaß aufweisen. Nur wenn direkte Vergleichsstudien nicht vorliegen, ist zu prüfen, ob placebokontrollierte Studien verfügbar sind, die sich für einen indirekten Nachweis einer therapeutischen Verbesserung eignen.

Abgesehen davon, dass keine der in die Festbetragsgruppe aufgenommenen Wirkstoffkombinationen unter Patentschutz steht, kann auch anhand der seitens der Stellungnehmenden zitierten GRAVITY-Studie kein Nachweis der therapeutischen Verbesserung von Rosuvastatin + Ezetimib in einem der gemeinsamen Anwendungsgebiete abgeleitet werden. In der Studie wurden nach Behandlung mit einer Kombination aus Rosuvastatin bzw. Simvastatin und Ezetimib lediglich Laborparameter in Form definierter LDL-C-Ziel-Werte erhoben, welche ein Surrogat darstellen und keine Schlussfolgerung auf die

Beeinflussung patientenrelevanter Endpunkte wie Morbidität, Mortalität oder Lebensqualität erlauben.

Den Einwänden, dass es zu Einschränkungen von Therapiemöglichkeiten kommen sollte, da die Wirkstoffkombinationen Atorvastatin + Ezetimib und Rosuvastatin + Ezetimib nicht zum Festbetrag zur Verfügung stünden, ist zu entgegnen, dass, sofern für Patienten eine Therapie mit Simvastatin + Ezetimib nicht in Frage kommt, außerhalb der Festbetragsgruppe Verordnungsalternativen grundsätzlich in Gestalt der Einzelsubstanzen zur Verfügung stehen, vor allem auch unter Berücksichtigung des Wirtschaftlichkeitsgebots. Es obliegt der Entscheidung der behandelnden Ärztin oder des behandelnden Arztes, in der jeweiligen Behandlungssituation ein geeignetes Präparat zu verordnen. Mit einer Festbetragsgruppenbildung werden keine therapeutischen Entscheidungen hinsichtlich der Auswahl eines Fertigarzneimittels präjudiziert. Unbenommen davon ist eine aufzahlungsfreie Versorgung sichergestellt, sofern sich ein Arzneimittel, für das ein Festbetrag festgesetzt wurde, im Einzelfall als alternativlos erweist (BSG, Urt. v. 3.7.2012 – B 1 KR 22/11 R, Rn. 16 ff.).

Hinsichtlich der Einwände zur Vergleichsgrößenberechnung wird auf die Bewertung des 1. Einwands verwiesen.

3.3 Einwand: Unterschiede Nebenwirkungen und Dosisanpassungen

Sandoz (HEXAL AG) führt aus, dass sich auch Abgrenzungen bei häufigen Nebenwirkungen ergeben. Unter Simvastatin/Ezetimib kommt es häufig zu Erhöhungen von ALT und/oder AST, sowie Erhöhungen der CK im Serum [15]. Bei Atorvastatin/Ezetimib treten häufig Diarrhö und Myalgien auf [16]. Bei Rosuvastatin/Ezetimib sind als häufige Nebenwirkungen Diabetes mellitus, Kopfschmerzen, Schwindel, Verstopfung, Übelkeit, Bauchschmerzen, Diarrhö, Flatulenz, Myalgie, Asthenie, Fatigue sowie Erhöhungen von ALT und/oder AST gelistet [14].

Zudem führt Sandoz aus, dass die Statinkombinationen sich nicht nur hinsichtlich ihrer Potenz bzw. Wirkstärke, sondern noch in weiteren Punkten unterscheiden. Zu nennen ist hier unter anderem die unterschiedliche Anwendung bei älteren Patienten, Patienten mit Niereninsuffizienz und Patienten mit Leberinsuffizienz. Während für Rosuvastatin/Ezetimib bei älteren Patienten über 70 Jahre eine Anfangsdosis von 5 mg empfohlen wird, sind für Atorvastatin/Ezetimib und Simvastatin/Ezetimib bei diesen Patienten keine Dosisanpassungen erforderlich [14,15,16]. Anders verhält es sich jedoch bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion. Während bei Atorvastatin/Ezetimib keinerlei Dosisanpassungen nötig sind [16], sollte Simvastatin/Ezetimib bei chronischer Nierenerkrankung in höheren Dosen (>20 mg) nur mit Vorsicht angewandt werden [15]. Rosuvastatin/Ezetimib sollte bei mäßiger Einschränkung der Nierenfunktion ebenfalls nur mit reduzierter Anfangsdosis eingesetzt werden; bei starker Einschränkung der Nierenfunktion ist es sogar kontraindiziert [14].

Die **Berlin Chemie** und **MSD** weisen zudem auf das höhere Myopathierisiko für Patienten unter der Therapie mit Simvastatin 80 mg im Vergleich zu anderen Statin-basierten Therapien mit ähnlicher LDL-senkender Wirksamkeit hin (siehe 1. Einwand).

Bewertung:

Bestehende Unterschiede in den Nebenwirkungsprofilen und hinsichtlich der notwendigen Dosisanpassung bei geriatrischen Patienten oder bei eingeschränkter Nierenfunktion schließen die Zusammenfassung der Wirkstoffe in eine gemeinsame Festbetragsgruppe grundsätzlich nicht aus.

Auf der Grundlage des Inhalts der arzneimittelrechtlichen Zulassung erweisen sich die in die Festbetragsgruppe „Kombinationen von HMG-CoA-Reduktasehemmern mit Ezetimib“ in

Stufe 3 einbezogenen Wirkstoffe als therapeutisch vergleichbar. Etwaige Unterschiede stehen unter Berücksichtigung der gesetzlich vorgegebenen Vergleichsmaßstäbe für eine Festbetragsgruppenbildung der Stufe 3 einer therapeutischen Vergleichbarkeit der in die Festbetragsgruppe einbezogenen Wirkstoffe nicht *per se* entgegen. Eine Deckungsgleichheit der Anwendungsmöglichkeiten verschiedener in einer Festbetragsgruppe zusammengefasster Wirkstoffe ist gerade nicht geboten. Für das Verständnis des Begriffes Vergleichbarkeit ist nämlich davon auszugehen, dass dieser weder Austauschbarkeit noch Identität bedeutet und vielmehr dazu dient, einen übergreifenden gemeinsamen Bezugspunkt mehrerer Wirkstoffe herzustellen (BSG, Urt. v. 01.03.2011 – B 1 KR 10/10 R, Rn. 48). Unter diesem Blickwinkel erlaubt die arzneimittelrechtliche Zulassung keines der in die vorliegende Festbetragsgruppe einbezogenen Wirkstoffe den Rückschluss, dass ausschließlich mit diesem Wirkstoff besondere Patientenkollektive zu erschließen sind. Gleichzeitig ergeben sich für den G-BA derzeit keine hinreichenden Anhaltspunkte, abweichend von der mit § 35 Absatz 1 Satz 2 Halbsatz 1 und Satz 3 Halbsatz 1 SGB V verbundenen Maßgabe auf den Inhalt der arzneimittelrechtlichen Zulassung abzustellen, ergänzende Unterlagen heranzuziehen, um für die Gruppenbildung bedeutsame Therapiehinweise, Verordnungseinschränkungen oder Verordnungsaußschlüsse insbesondere für die Wirkstoffkombination Simvastatin + Ezetimib zu erlassen (dazu auch BSG, Urt. v. 17.09.2013 – B 1 KR 54/12 R, Rn. 29). Sofern für Patienten eine Therapie mit einer der Kombinationen nicht in Frage kommt, stehen speziell außerhalb der Festbetragsgruppe Verordnungsalternativen auch mit den Einzelsubstanzen zur Verfügung. Es obliegt der Entscheidung der behandelnden Ärztin oder des behandelnden Arztes, in der jeweiligen Behandlungssituation ein geeignetes Präparat zu verordnen. Mit einer Festbetragsgruppenbildung werden keine therapeutischen Entscheidungen hinsichtlich der Auswahl eines Fertigarzneimittels präjudiziert. Unbenommen davon ist eine aufzahlungsfreie Versorgung sichergestellt, sofern sich ein Arzneimittel, für das ein Festbetrag festgesetzt wurde, im Einzelfall als alternativlos erweist (BSG, Urt. v. 3.7.2012 – B 1 KR 22/11 R, Rn. 16 ff.).

Gemäß 4. Kapitel § 25 Abs. 3 VerfO zeigt ein Arzneimittel mit einem patentgeschützten Wirkstoff im Vergleich zu anderen Arzneimitteln derselben Festbetragsgruppe eine therapeutische Verbesserung, wenn es einen therapierelevant höheren Nutzen als andere Arzneimittel dieser Wirkstoffgruppe hat und deshalb, also aufgrund des therapierelevant höheren Nutzens, als zweckmäßige Therapie regelmäßig oder auch für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den anderen Arzneimitteln dieser Gruppe vorzuziehen ist. Eine therapeutische Verbesserung kann sich insbesondere daraus ergeben, dass das Arzneimittel einen therapierelevant höheren Nutzen hat aufgrund einer überlegenen Wirksamkeit gegenüber Standardmitteln in der jeweiligen Vergleichsgruppe oder aufgrund der Verringerung der Häufigkeit oder des Schweregrades therapierelevanter Nebenwirkungen im Vergleich zu den anderen Wirkstoffen der Festbetragsgruppe.

Gemäß 4. Kap. § 26 Abs. 2 VerfO ist es für die Anerkennung von „geringeren Nebenwirkungen“ als therapeutische Verbesserung erforderlich, dass die Verringerung quantitativ (Verringerung der Häufigkeit) oder qualitativ (Verringerung des Schweregrades therapierelevanter Nebenwirkungen) ein therapeutisch relevantes Ausmaß aufweist.

Abgesehen davon, dass keine der in die Festbetragsgruppe aufgenommenen Wirkstoffkombinationen unter Patentschutz steht, wird auch gemessen an den oben genannten Kriterien eine therapeutische Verbesserung von einer der fixen Wirkstoffkombinationen im Vergleich zu den fixen Wirkstoffkombinationen derselben Festbetragsgruppe im gemeinsamen Anwendungsgebiet nicht durch die Stellungnehmenden nachgewiesen.

Gegen die Zusammenfassung der drei Wirkstoffkombinationen in einer Festbetragsgruppe spricht auch nicht, dass sich in den Fachinformationen unterschiedliche Angaben zur Anwendung bei älteren Patientinnen und Patienten und Patientinnen und Patienten mit Nieren-

oder Leberfunktionsstörung finden. Warnhinweise oder eine Dosisreduktion die für diese Patientinnen und Patienten formuliert sind, sprechen nicht generell gegen den Einsatz der entsprechenden Wirkstoffkombination. Auch die von den Stellungnehmenden skizzierten Unterschiede bezüglich der gemäß Angaben in den Fachinformationen häufig auftretenden Nebenwirkungen der drei Wirkstoffkombinationen, die neben den gemeinsamen Nebenwirkungen bestehen, sprechen nicht gegen die Zusammenfassung der drei Wirkstoffkombinationen. Aus einem Vergleich der Fachinformationen ergeben sich weder qualitativ noch quantitativ hinreichende Anhaltspunkte, dass aufgrund der Unterschiede eine Wirkstoffkombination generell oder für spezifizierte Patientengruppen unverzichtbar wäre. Es obliegt der Entscheidung der behandelnden Ärztin oder des behandelnden Arztes, in der jeweiligen Behandlungssituation ein geeignetes Präparat zu verordnen.

3.4 Einwand: Unterschiede Pharmakokinetik und Wechselwirkungspotential

Die **ratiopharm GmbH (Teva GmbH)** führt aus, dass Rosuvastatin sich von Simvastatin aufgrund seiner langen Halbwertszeit unterscheidet. Diese ermöglicht eine Einnahme unabhängig von der Tageszeit. Für die Kombination Ezetimib/Simvastatin wird die abendliche Einnahme empfohlen [17], da Simvastatin eine kurze Halbwertszeit hat und die körpereigene Cholesterinproduktion vorwiegend nachts abläuft. Ezehron Duo kann unabhängig von der Tageszeit eingenommen werden [18]. Dies ermöglicht dem Patienten eine größere Flexibilität.

Im Gegensatz zu Atorvastatin oder Simvastatin wird Rosuvastatin nicht durch Cytochrom P450-Enzyme verstoffwechselt und hat somit ein geringeres Wechselwirkungspotential. Gemäß Fachinformation von Ezetimib/Simvastatin-ratiopharm Tabletten [17] ist die gleichzeitige Anwendung starker CYP3A4-Hemmer kontraindiziert. Als Beispiele könne hier die Azol-Antimykotika Itraconazol, Ketoconazol, Posaconazol und Voriconazol genannt werden, sowie die Makrolid-Antibiotika Erythromycin, Clarithromycin und Telithromycin sowie HIV-Protease-Inhibitoren oder Arzneimittel, die Cobicistat enthalten. Bei Einnahme der häufig verordneten Arzneistoffe Amiodaron oder Amlodipin ist die Dosis von Ezetimib/Simvastatin auf 10/20 mg pro Tag begrenzt. Für Ezehron Duo (Rosuvastatin/Ezetimib) besteht keine solche Kontraindikation.[18]

Sandoz (HEXAL AG) führt aus, dass es im Hinblick auf die Pharmakokinetik signifikante Unterschiede gibt. Während Simvastatin eine relativ kurze Eliminationshalbwertszeit von nur 2-3 Stunden hat, haben Atorvastatin und Rosuvastatin deutlich längere Halbwertszeiten mit 14 bzw. 19 Stunden [14,15,16]. Die Metabolisierung der Kombinationen weist große Unterschiede auf. Simvastatin und Atorvastatin werden hauptsächlich über CYP3A4 verstoffwechselt, während Rosuvastatin zu 90% unverändert ausgeschieden und nur zu 10% (hauptsächlich über CYP2C9) verstoffwechselt wird. Dies hat entscheidende Auswirkungen auf mögliche Arzneimittelinteraktionen, da ein Großteil aller Medikamente, genau wie Simvastatin und Atorvastatin, über CYP3A4 abgebaut wird [14,15,16]. Dies stellt vor allem bei gleichzeitiger Gabe von Antibiotika oder Virostatika ein Problem dar.

Bewertung:

Die Firmen ratiopharm und Sandoz weisen auf unterschiedliche Halbwertszeiten der in den Kombinationen enthaltenen HMG-CoA-Reduktasehemmer, die auch mit Unterschieden hinsichtlich der möglichen Einnahmezeitpunkte einhergehen, und auf ein geringeres Interaktionspotential von Rosuvastatin hin.

Nach den Angaben in den Fachinformationen ist das Risiko für Wechselwirkungen für Rosuvastatin + Ezetimib geringer einzuschätzen als für Simvastatin + Ezetimib und Atorvastatin + Ezetimib. Dies steht aber ebenso wie die Tatsache, dass

17 Fachinformation Ezetimib/Simvastatin-ratiopharm® Tabletten, Stand: April 2019

18 Fachinformation Ezehron Duo Tabletten, Stand: April 2019

Simvastatin + Ezetimib nicht unabhängig von der Tageszeit eingenommen werden kann, unter Berücksichtigung der gesetzlich vorgegebenen Vergleichsmaßstäbe für eine Festbetragsgruppenbildung der Stufe 3 einer therapeutischen Vergleichbarkeit der in die Festbetragsgruppe einbezogenen Wirkstoffe nicht entgegen (siehe Bewertung 2. Einwand).

Es obliegt der Entscheidung der behandelnden Ärztin oder des behandelnden Arztes, in der jeweiligen Behandlungssituation ein geeignetes Präparat zu verordnen. Dabei sind auch mögliche Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln zu berücksichtigen und in der therapeutischen Entscheidung auch im Hinblick auf ggf. notwendige Anpassungen der Dosierung zu berücksichtigen. Dabei handelt es sich jedoch um patientenindividuelle Aspekte mit Blick auf etwaige Co-Morbiditäten, welche auf Ebene der Festbetragsgruppenbildung grundsätzlich außer Betracht zu bleiben haben. Die gesetzlich vorgegebenen Kriterien der Festbetragsfestsetzung sind nicht an den individuellen Verhältnissen des einzelnen Patienten ausgerichtet, sondern orientieren sich in generalisierender Weise an allen Versicherten (vgl. BSG, Urt. v. 1.3.2011 – B 1 KR 10/10 R, Rn. 26) und bezieht sich insofern primär auf die Betrachtung im gemeinsamen Anwendungsgebiet. Mit einer Festbetragsgruppenbildung werden keine therapeutischen Entscheidungen hinsichtlich der Auswahl eines Fertigarzneimittels präjudiziert. Erweist sich ein Arzneimittel, für das ein Festbetrag festgesetzt wurde, im Einzelfall als alternativlos, ist in diesem Fall eine aufzahlungsfreie Versorgung sichergestellt (BSG, Urt. v. 3.7.2012 – B 1 KR 22/11 R, Rn. 16 ff.).

Mündliche Anhörung



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

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

**hier: Festbetragsgruppenbildung und
Vergleichsgrößenaktualisierung
Kombinationen von HMG-CoA-Reduktasehemmern
mit Ezetimib, Gruppe 1, in Stufe 3**

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 9. Dezember 2019
von 13:52 Uhr bis 14:00 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmer der Firma **Berlin-Chemie AG:**

Herr Dr. Stephan Silbermann
Frau Susann Becker

Angemeldete Teilnehmer der Firma **MSD Sharp & Dohme GmbH:**

Herr Maurizio Teske
Frau Dr. Christina Jannowitz

Angemeldeter Teilnehmer der Firma **ratiopharm GmbH (Teva GmbH):**

Frau Marie Nielsen

Beginn der Anhörung: 13:52 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer betreten den Raum)

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Meine sehr geehrten Damen und Herren! Seien Sie herzlich willkommen zu unserer Anhörung zu Festbetragsgruppen nach § 35 SGB V. Es geht hier um die Kombination von HMG-CoA-Reduktasehemmern mit Ezetimib, und zwar um folgende einbezogenen Wirkstoffkombinationen: Atorvastatin plus Ezetimib, Rosuvastatin plus Ezetimib und Simvastatin plus Ezetimib.

Stellungnahmen wurden abgegeben von der Berlin-Chemie AG, von Hexal, von MSD Sharp & Dohme, von ratiopharm und vom Bundesverband der Arzneimittelhersteller.

Ich darf Sie zu unserer Anhörung ganz herzlich begrüßen. Wie Sie wissen, führen wir hier Wortprotokoll. Das hat zur Folge, dass ich, obwohl ich Sie alle vor mir sehe, trotzdem formal die Anwesenheit feststellen muss. Das heißt, für die Berlin-Chemie sind Herr Dr. Silbermann und Frau Becker da, für MSD Sharp & Dohme Herr Teske und Frau Dr. Jannowitz und für ratiopharm Frau Nielsen.

Sie alle haben Stellungnahmen eingereicht und erhalten jetzt Gelegenheit, Ihre Position hier im Anhörungsverfahren noch einmal darzustellen; das ist Ihnen freigestellt. Wer will den Anfang machen? – Herr Teske, dann haben Sie jetzt das Wort.

Herr Teske (MSD): Sehr geehrte Damen und Herren! Sehr geehrter Herr Vorsitzender! Danke für die Einladung zu dieser mündlichen Anhörung, sodass wir unsere Stellungnahme nicht nur schriftlich einreichen konnten, sondern auch ergänzend mündlich Stellung nehmen können.

Ich möchte direkt eingangs betonen, dass aus Sicht von MSD die vom Gemeinsamen Bundesausschuss ermittelte Vergleichsgröße von Atorvastatin plus Ezetimib abgesenkt werden muss. Die in den Tragenden Gründen dargestellten Vergleichsgrößen zu Atorvastatin plus Ezetimib von 48,92 und Simvastatin plus Ezetimib von 42,16 im Vergleich zu Rosuvastatin plus Ezetimib von 21,93 bilden weder aus Sicht der medizinischen Evidenz noch aus der Versorgungsrealität die Wirkstärkenverhältnisse der Statine ab.

Aufgrund der Leitsubstanzdefinition ist Simvastatin das in der deutschen Versorgungsrealität am häufigsten eingesetzte Statin. Diese Tatsache verzerrt deutlich die vom Gemeinsamen Bundesausschuss verwendete Methode der Vergleichsgrößenberechnung. Vergleicht man Simvastatin mit Atorvastatin, so entsprechen 40 mg Simvastatin einer Dosierung von 20 mg Atorvastatin. Bei gleicher LDL-senkender Wirksamkeit von Ezetimib bei allen Statinen ist eine höhere Vergleichsgröße der Kombination Atorvastatin plus Ezetimib im Vergleich zu Simvastatin plus Ezetimib nicht nachvollziehbar. Selbst wenn man die von Ihnen erst kürzlich aktualisierte Vergleichsgröße der HMG-CoA-Reduktasehemmer der Gruppe 1 vom 10. September 2019 zur Beurteilung zugrunde legt, müssten die Vergleichsgrößen der Kombinationen Atorvastatin plus Ezetimib und Simvastatin plus Ezetimib mindestens identisch sein. Aus Sicht von MSD besteht ein Widerspruch zwischen den rechnerisch ermittelten Tages- oder Einzeldosen nach § 35 Abs. 1 Satz 8 SGB V und der Potenz der Wirksamkeit der verschiedenen Statine.

Wir bitten daher um Anpassung der Vergleichsgrößen aller Wirkstoffe bzw. Absenkung der Vergleichsgrößen von Atorvastatin und Ezetimib. – Danke schön.

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Herr Teske. – Ich würde jetzt gerne auch Berlin-Chemie und ratiopharm Gelegenheit zur Stellungnahme geben. Wer möchte da den Anfang machen? – Frau Nielsen.

Frau Nielsen (ratiopharm): Vielen Dank. – Wir haben eigentlich nur noch zu sagen, dass wir unserer eingereichten Stellungnahme nichts hinzuzufügen haben. – Vielen Dank.

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank. – Dann wäre die Berlin-Chemie AG noch dran. – Herr Silbermann.

Herr Dr. Silbermann (Berlin-Chemie): Ich übernehme das gerne. – Guten Tag zusammen. Wir haben unserer schriftlichen Stellungnahme ebenfalls nichts hinzuzufügen, würden allerdings, wie in der Einladung erwähnt, zu offenen Fragen natürlich gerne Rede und Antwort stehen, so es welche geben sollte.

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Haben Sie ganz herzlichen Dank. – Ich gucke in die Runde: Gibt es Fragen an Sie? – Das ist nicht der Fall. Das ist in der Regel nicht ganz überraschend, weil eben im schriftlichen Stellungsnahmeverfahren eigentlich alles auch schon sehr stark abgehandelt worden ist.

Dann bedanke ich mich bei Ihnen. Sie können aber sicher sein, da wir hier Wortprotokoll geführt haben, dass all das, was Sie jetzt mündlich geäußert haben, Herr Teske, in die weiteren Beratungen hier eingeht. Insofern sind auch diese mündlichen Anhörungen für uns immer von ganz großer Wichtigkeit und Bedeutung. – Haben Sie vielen Dank. Die Anhörung ist beendet.

Schluss der Anhörung: 14:00 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 12. Juni 2019

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

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage IX und X

– Festbetragsgruppenbildung

– Kombinationen von HMG-CoA-Reduktasehemmern mit Ezetimib, Gruppe 1, in Stufe 3 (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 8. Juli 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 8. August 2019

zu richten an:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Abteilung Arzneimittel

Gutenbergstraße 13

10587 Berlin

E-Mail: festbetragsgruppen@g-ba.de

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

Die Beschlüsse und die Tragenden Gründe können auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de eingesehen werden.

Berlin, den 12. Juni 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

per E-Mail

**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:
Moh/nr (2019-04)

Datum:
8. Juli 2019

Stellungnahmeverfahren über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in der Anlage IX und X zur Festbetragsgruppenbildung nach § 35 SGB V - Verfahren 2019-04

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 12. Juni 2019 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Anlagen IX und X einzuleiten. Die Anlagen IX und X zum Abschnitt M der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) gemäß § 35 SGB V sollen wie folgt geändert werden:

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage IX und X

- Festbetragsgruppenbildung
- Kombinationen von HMG-CoA-Reduktasehemmern mit Ezetimib, Gruppe 1, in Stufe 3 (Neubildung)

Bitte beachten Sie, dass die Bezeichnung der Darreichungsformen unter Verwendung der zum Preis-/Produktstand (01.04.2019) 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

8. August 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) und X (Vergleichsgrößenaktualisierung) – Kombinationen von HMG-CoA-Reduktasehemmern mit Ezetimib, Gruppe 1, in Stufe 3

Vom 12. Juni 2019

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 12. Juni 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. Die Arzneimittel-Richtlinie wird wie folgt geändert:

1. In der Anlage IX wird folgende Festbetragsgruppe „Kombinationen von HMG-CoA-Reduktasehemmern mit Ezetimib, Gruppe 1“ in Stufe 3 wie folgt eingefügt:

„Stufe:	3	
Wirkstoff:	Kombinationen von HMG-CoA-Reduktasehemmern mit Ezetimib	
Festbetragsgruppe Nr.:	1	
Status:	verschreibungspflichtig	
Wirkstoffe und Vergleichsgrößen:	Wirkstoffe	Vergleichsgrößen
	Atorvastatin + Ezetimib	48,92
	Atorvastatin Calcium-Salze	
	Rosuvastatin + Ezetimib	21,93
	Rosuvastatin Calcium-Salze	
	Simvastatin + Ezetimib	42,16
Gruppenbeschreibung:	orale Darreichungsformen	
Darreichungsformen:	Filmtabletten, Tabletten"	

2. In Anlage X wird in dem Abschnitt „Festbetragsgruppen mit Vergleichsgrößenermittlung nach § 5 der Anlage I zum 4. Kapitel der VerO“ entsprechend der

alphabetischen Reihenfolge die Angabe „Kombinationen von HMG-CoA-Reduktasehemmern mit Ezetimib, Gruppe 1“ eingefügt.

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 veröffentlicht.

Berlin, den 12. Juni 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) und X
(Vergleichsgrößenaktualisierung) – Kombina-
tionen von HMG-CoA-Reduktasehemmern mit
Ezetimib, Gruppe 1, in Stufe 3**

Vom 12. Juni 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 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.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 12. Juni 2019 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Neubildung der Festbetragsgruppe „Kombinationen von HMG-CoA-Reduktasehemmern mit Ezetimib, Gruppe 1“ in Stufe 3 einzuleiten.

In der Anlage IX wird folgende Festbetragsgruppe „Kombinationen von HMG-CoA-Reduktasehemmern mit Ezetimib, Gruppe 1“ in Stufe 3 eingefügt:

„Stufe:	3	
Wirkstoff:	Kombinationen von HMG-CoA-Reduktasehemmern mit Ezetimib	
Festbetragsgruppe Nr.:	1	
Status:	verschreibungspflichtig	
Wirkstoffe und Vergleichsgrößen:	Wirkstoffe	Vergleichsgrößen
	Atorvastatin + Ezetimib	48,92
	Atorvastatin Calcium-Salze	
	Rosuvastatin + Ezetimib	21,93
	Rosuvastatin Calcium-Salze	
	Simvastatin + Ezetimib	42,16
Gruppenbeschreibung:	orale Darreichungsformen	
Darreichungsformen:	Filmdoubletten, Doubletten"	

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

Danach erweisen sich die in die vorliegende Festbetragsgruppe einbezogenen Wirkstoffe als therapeutisch vergleichbar. Das gemeinsame Anwendungsgebiet, aus dem sich die therapeutische Vergleichbarkeit ergibt, ist die kardiovaskuläre Prävention bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit und die Behandlung der primären Hypercholesterinämie.

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.

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

3. Verfahrensablauf

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

Die AG Nutzenbewertung hat am 13. Mai 2019 über die Neubildung der betreffenden Festbetragsgruppe beraten. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 12. Juni 2019 über die Neubildung 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.

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG Nutzenbewertung	13.05. 2019	Beratung zur Neubildung der Festbetragsgruppe
Unterausschuss Arzneimittel	12.06.2019	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

Organisation	Strasse	Ort
Gesellschaft für Phytotherapie e. V.	Postfach 10 08 88	18055 Rostock

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

Berlin, den 12. Juni 2019

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

4. Anlage

Festbetragsstufe 3

Festbetragsgruppe:

**Kombinationen von HMG-CoA-Reduktasehemmern mit
Ezetimib**

Gruppe 1

Wirkstoffe

Atorvastatin + Ezetimib

Atorvastatin Calcium-Salze

Rosuvastatin + Ezetimib

Rosuvastatin Calcium-Salze

Simvastatin + Ezetimib

Gruppenbeschreibung: verschreibungspflichtig
orale Darreichungsformen
Filmdtabletten, Tabletten *

* 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 HMG-CoA-Reduktasehemmern mit Ezetimib

Gruppe 1

Wirkstoffe /-basen Wirk 1 + Wirk 2	Verordnungs- anteil in %	Gewichtungs- wert	gewichtete Wirkstärken	
			Wirk 1	Wirk 2
Atorvastatin 10 mg + Ezetimib 10 mg	4,2	5	50	50
Atorvastatin 20 mg + Ezetimib 10 mg	19,7	20	400	200
Atorvastatin 40 mg + Ezetimib 10 mg	65,7	66	2640	660
Atorvastatin 80 mg + Ezetimib 10 mg	10,4	11	880	110
Rosuvastatin 5 mg + Ezetimib 10 mg	12,7	13	65	130
Rosuvastatin 10 mg + Ezetimib 10 mg	61,7	62	620	620
Rosuvastatin 20 mg + Ezetimib 10 mg	25,6	26	520	260
Simvastatin 10 mg + Ezetimib 10 mg	9,4	10	100	100
Simvastatin 20 mg + Ezetimib 10 mg	36,6	37	740	370
Simvastatin 40 mg + Ezetimib 10 mg	48,5	49	1960	490
Simvastatin 80 mg + Ezetimib 10 mg	5,5	6	480	60

Tabelle: Ermittlung der Vergleichsgröße

Festbetragsgruppe:

Kombinationen von HMG-CoA-Reduktasehemmern mit Ezetimib

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					
Atorvastatin + Ezetimib	3970,00	1020,00	102	38,92	10,00
Rosuvastatin + Ezetimib	1205,00	1010,00	101	11,93	10,00
Simvastatin + Ezetimib	3280,00	1020,00	102	32,16	10,00

Festbetragsstufe 3

Festbetragsgruppe:

Kombinationen von HMG-CoA-Reduktasehemmern mit Ezetimib

Gruppe 1

Wirkstoffe

Vergleichsgrößen

Atorvastatin + Ezetimib
Atorvastatin Calcium-Salze

48,92

Rosuvastatin + Ezetimib
Rosuvastatin Calcium-Salze

21,93

Simvastatin + Ezetimib

42,16

Gruppenbeschreibung:

verschreibungspflichtig
orale Darreichungsformen
Filmdoubletten, 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> .

Festbetragsgruppe:

Kombinationen von HMG-CoA-Reduktasehemmern mit Ezetimib

Gruppe 1

Wirkstoffkombinationen	VG 1	VG 2	WVG
Atorvastatin 10 mg + Ezetimib 10 mg	38,92	10	1,26
Atorvastatin 20 mg + Ezetimib 10 mg	38,92	10	1,51
Atorvastatin 40 mg + Ezetimib 10 mg	38,92	10	2,03
Atorvastatin 80 mg + Ezetimib 10 mg	38,92	10	3,06
Rosuvastatin 5 mg + Ezetimib 10 mg	11,93	10	1,42
Rosuvastatin 10 mg + Ezetimib 10 mg	11,93	10	1,84
Rosuvastatin 20 mg + Ezetimib 10 mg	11,93	10	2,68
Simvastatin 10 mg + Ezetimib 10 mg	32,16	10	1,31
Simvastatin 20 mg + Ezetimib 10 mg	32,16	10	1,62
Simvastatin 40 mg + Ezetimib 10 mg	32,16	10	2,24
Simvastatin 80 mg + Ezetimib 10 mg	32,16	10	3,49

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 HMG-CoA-Reduktasehemmern mit Ezetimib**Gruppe 1****gemeinsames Anwendungsgebiet:** Kardiovaskuläre Prävention, Primäre Hypercholesterinämie**singuläres Anwendungsgebiet:** kein**Präparate im singulären Anwendungsgebiet:** kein

Wirkstoff	Indikationsbereiche	Applikationsfrequenz (BfArM-Muster-/Referenztext)	Applikationsfrequenz (Fachinformation)
Atorvastatin + Ezetimib	Gemischte Hyperlipidämie	kein Muster-/Referenztext vorhanden	1
	Homozygote familiäre Hypercholesterinämie	kein Muster-/Referenztext vorhanden	1
	Kardiovaskuläre Prävention	kein Muster-/Referenztext vorhanden	1
	Primäre Hypercholesterinämie	kein Muster-/Referenztext vorhanden	1
Rosuvastatin + Ezetimib	Kardiovaskuläre Prävention	kein Muster-/Referenztext vorhanden	1
	Primäre Hypercholesterinämie	kein Muster-/Referenztext vorhanden	1
Simvastatin + Ezetimib	Gemischte Hyperlipidämie	kein Muster-/Referenztext vorhanden	1
	Homozygote familiäre Hypercholesterinämie	kein Muster-/Referenztext vorhanden	1
	Kardiovaskuläre Prävention	kein Muster-/Referenztext vorhanden	1
	Primäre Hypercholesterinämie	kein Muster-/Referenztext vorhanden	1

Tabelle: Anwendungsgebiete

Festbetragsgruppe:

Kombinationen von HMG-CoA-Reduktasehemmern mit Ezetimib

Gruppe 1

gemeinsames Anwendungsgebiet:

Kardiovaskuläre Prävention, Primäre Hypercholesterinämie

singuläres Anwendungsgebiet:

kein

Präparate im singulären Anwendungsgebiet:

kein

Wirkstoff	Kardiovaskuläre Prävention	Primäre Hypercholesterinämie	Gemischte Hyperlipidämie	Homozygote familiäre Hypercholesterinämie
Atorvastatin + Ezetimib	x	x	x	x
Rosuvastatin + Ezetimib	x	x		
Simvastatin + Ezetimib	x	x	x	x

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Kombinationen von HMG-CoA-Reduktasehemmern mit Ezetimib, Gruppe 1
 Verordnungen (in Tsd.): 852,5 (Basis 2018)
 Umsatz (in Mio. EURO): 177,2

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat				1,26 FTBL		1,26 FTBL1	1,31 TABL			1,42 TABL		1,51 FTBL		1,51 FTBL1
	Vo in Tsd	%isol.	%kum.	30	100	100	30	50	100	30	100	30	100	100
ATORVAS EZETIM 2CARE4 MSD (AVEZ)	0,27	0,03	100,00		235,66								235,66	
ATORVAS EZETIM AAHA MSD (AVEZ)		0,00	99,97		241,36								241,36	
ATORVAS EZETIM AXICORP MSD (AVEZ)	2,81	0,33	99,97								78,86		237,27	
ATORVAS EZETIM BC (AVEZ)	147,58	17,31	99,64	80,10	241,37						80,10		241,37	
ATORVAS EZETIM CC MSD (AVEZ)		0,00	82,33										235,52	
ATORVAS EZETIM EMRA MSD (AVEZ)	8,11	0,95	82,33	78,86	237,27	224,64					78,86		235,51	224,64
ATORVAS EZETIM EURIM MSD (AVEZ)	15,03	1,76	81,38		225,47								237,27	
ATORVAS EZETIM EUROPEAN MSD (AVEZ)	0,08	0,01	79,61		224,62								237,26	
ATORVAS EZETIM FDPHARMA MSD (AVEZ)	1,08	0,13	79,60		235,52								235,52	
ATORVAS EZETIM KOHL MSD (AVEZ)	10,01	1,17	79,48		225,46	237,27							239,70	225,46
ATORVAS EZETIM MSD (AVEZ)	166,99	19,59	78,30	80,10	241,37						80,10		241,37	
ATORVAS EZETIM ORI MSD (AVEZ)	0,00	0,00	58,72		237,27								235,51	
ROSUVAS EZETIM ARISTO (RVEZ)	4,81	0,56	58,72											
ROSUVAS EZETIM HEXAL (RVEZ)	5,90	0,69	58,15							65,55	172,72			
ROSUVAS EZETIM RATIO (RVEZ)		0,00	57,46							65,55	172,72			
SIMVAST EZETIM 1A (SVEZ)	3,01	0,35	57,46				43,04	64,08	80,90					
SIMVAST EZETIM ABACUS MSD (SVEZ)	0,10	0,01	57,11											
SIMVAST EZETIM ABZ (SVEZ)	5,98	0,70	57,09				43,04		80,90					
SIMVAST EZETIM ADL MSD (SVEZ)	7,07	0,83	56,39											
SIMVAST EZETIM AL (SVEZ)	0,86	0,10	55,56				43,04		80,90					
SIMVAST EZETIM AXICORP MSD (SVEZ)	4,89	0,57	55,46											
SIMVAST EZETIM BB MSD (SVEZ)	0,27	0,03	54,89											
SIMVAST EZETIM BC (SVEZ)	16,68	1,96	54,86				75,09		224,65					
SIMVAST EZETIM BERAG MSD (SVEZ)	8,12	0,95	52,90										168,24	
SIMVAST EZETIM BETA (SVEZ)	0,01	0,00	51,95				43,04	64,08	80,46					
SIMVAST EZETIM CC MSD (SVEZ)	0,59	0,07	51,95											
SIMVAST EZETIM DOC MSD (SVEZ)	16,67	1,96	51,88											
SIMVAST EZETIM EMRA MSD (SVEZ)	20,43	2,40	49,92											
SIMVAST EZETIM EURIM BC (SVEZ)	4,26	0,50	47,53						219,65					
SIMVAST EZETIM EURIM MSD (SVEZ)	26,13	3,07	47,03						171,43					
SIMVAST EZETIM GERKE MSD (SVEZ)	0,27	0,03	43,96						170,22					
SIMVAST EZETIM HAEMATO MSD (SVEZ)	0,01	0,00	43,93				55,75		189,59					
SIMVAST EZETIM HEUMANN (SVEZ)		0,00	43,93				43,04		80,90					
SIMVAST EZETIM HEXAL (SVEZ)	10,99	1,29	43,93				53,78		159,63					
SIMVAST EZETIM KLINGE (SVEZ)	0,10	0,01	42,64				59,86		106,18					
SIMVAST EZETIM KOHL BC (SVEZ)	1,63	0,19	42,63						219,65					
SIMVAST EZETIM KOHL MSD (SVEZ)	46,98	5,51	42,44						171,44					
SIMVAST EZETIM MEDICO MSD (SVEZ)		0,00	36,93											
SIMVAST EZETIM MPA MSD (SVEZ)	2,87	0,34	36,93											
SIMVAST EZETIM MSD (SVEZ)	277,85	32,59	36,59				68,67		203,29					
SIMVAST EZETIM MYLAN (SVEZ)	0,98	0,12	4,00						80,90					
SIMVAST EZETIM ORI MSD (SVEZ)	17,14	2,01	3,88						170,23					
SIMVAST EZETIM RATIO (SVEZ)	13,69	1,61	1,87					53,78	159,63					
SIMVAST EZETIM STADA (SVEZ)	2,27	0,27	0,27						80,99					
SIMVAST EZETIM TAD (SVEZ)		0,00	0,00				42,88		79,88					
SIMVAST EZETIM ZENTIVA (SVEZ)		0,00	0,00				43,04		79,14					
Summen (Vo in Tsd.)	852,51			1,25	13,06	0,52	1,94	0,00	43,87	0,44	0,93	4,25	64,45	0,50
Anteilswerte (%)				0,15	1,53	0,06	0,23	0,00	5,15	0,05	0,11	0,50	7,56	0,06

Abkürzungen:

Darreichungsformen

Kürzel Langform
 FTBL Filmtabletten
 TABL Tabletten

Wirkstoffe

Kürzel Langform
 AVEZ Atorvastatin + Ezetimib
 RVEZ Rosuvastatin + Ezetimib
 SVEZ Simvastatin + Ezetimib

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Kombinationen von HMG-CoA-Reduktasehemmern mit Ezetimib, Gruppe 1
 Verordnungen (in Tsd.): 852,5 (Basis 2018)
 Umsatz (in Mio. EURO): 177,2

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat				1,62 TABL			1,84 FTBL			1,84 TABL			2,03 FTBL			2,03 FTBL1			2,24 TABL		
	Vo in Tsd	%isol.	%kum.	30	50	100	30	100	30	100	30	100	30	100	30	100	30	50	100		
ATORVAS EZETIM 2CARE4 MSD (AVEZ)	0,27	0,03	100,00												235,66						
ATORVAS EZETIM AAHA MSD (AVEZ)		0,00	99,97																		
ATORVAS EZETIM AXICORP MSD (AVEZ)	2,81	0,33	99,97										78,86	237,27							
ATORVAS EZETIM BC (AVEZ)	147,58	17,31	99,64										80,10	241,37							
ATORVAS EZETIM CC MSD (AVEZ)		0,00	82,33																		
ATORVAS EZETIM EMRA MSD (AVEZ)	8,11	0,95	82,33										78,86	238,84			224,64				
ATORVAS EZETIM EURIM MSD (AVEZ)	15,03	1,76	81,38																		
ATORVAS EZETIM EUROPEAN MSD (AVEZ)	0,08	0,01	79,61																		
ATORVAS EZETIM FDPHARMA MSD (AVEZ)	1,08	0,13	79,60																		
ATORVAS EZETIM KOHL MSD (AVEZ)	10,01	1,17	79,48																		
ATORVAS EZETIM MSD (AVEZ)	166,99	19,59	78,30												80,10	241,37					
ATORVAS EZETIM ORI MSD (AVEZ)	0,00	0,00	58,72												78,86	237,27					
ROSUVAS EZETIM ARISTO (RVEZ)	4,81	0,56	58,72				59,57	153,28													
ROSUVAS EZETIM HEXAL (RVEZ)	5,90	0,69	58,15							66,60	176,72										
ROSUVAS EZETIM RATIO (RVEZ)		0,00	57,46							66,60	176,72										
SIMVAST EZETIM 1A (SVEZ)	3,01	0,35	57,46	31,40	64,08	80,90												31,40	64,08	80,90	
SIMVAST EZETIM ABACUS MSD (SVEZ)	0,10	0,01	57,11			204,89															220,07
SIMVAST EZETIM ABZ (SVEZ)	5,98	0,70	57,09	31,40	64,08	80,90												31,40	64,08	80,90	
SIMVAST EZETIM ADL MSD (SVEZ)	7,07	0,83	56,39			186,59														119,70	187,20
SIMVAST EZETIM AL (SVEZ)	0,86	0,10	55,56	31,38	63,99	79,99												31,40	64,08	80,90	
SIMVAST EZETIM AXICORP MSD (SVEZ)	4,89	0,57	55,46			112,12														67,87	200,74
SIMVAST EZETIM BB MSD (SVEZ)	0,27	0,03	54,89																	72,00	217,00
SIMVAST EZETIM BC (SVEZ)	16,68	1,96	54,86	75,09		224,65														75,09	224,65
SIMVAST EZETIM BERAG MSD (SVEZ)	8,12	0,95	52,90			105,73														67,77	119,83
SIMVAST EZETIM BETA (SVEZ)	0,01	0,00	51,95	31,38	63,99	79,46														31,40	64,08
SIMVAST EZETIM CC MSD (SVEZ)	0,59	0,07	51,95	67,88		203,16														67,88	203,16
SIMVAST EZETIM DOC MSD (SVEZ)	16,67	1,96	51,88	68,63	117,80	187,41														67,97	121,11
SIMVAST EZETIM EMRA MSD (SVEZ)	20,43	2,40	49,92																	67,95	200,75
SIMVAST EZETIM EURIM BC (SVEZ)	4,26	0,50	47,53			208,75															208,75
SIMVAST EZETIM EURIM MSD (SVEZ)	26,13	3,07	47,03			187,38														58,27	187,38
SIMVAST EZETIM GERKE MSD (SVEZ)	0,27	0,03	43,96			108,14														75,05	186,54
SIMVAST EZETIM HAEMATO MSD (SVEZ)	0,01	0,00	43,93																		
SIMVAST EZETIM HEUMANN (SVEZ)		0,00	43,93	31,38		79,99														31,40	80,90
SIMVAST EZETIM HEXAL (SVEZ)	10,99	1,29	43,93	54,88		164,10														56,67	164,47
SIMVAST EZETIM KLINGE (SVEZ)	0,10	0,01	42,64	59,86		106,18														59,86	106,18
SIMVAST EZETIM KOHL BC (SVEZ)	1,63	0,19	42,63			208,76															208,76
SIMVAST EZETIM KOHL MSD (SVEZ)	46,98	5,51	42,44	58,27		187,41														67,98	201,26
SIMVAST EZETIM MEDICO MSD (SVEZ)		0,00	36,93			187,29															187,34
SIMVAST EZETIM MPA MSD (SVEZ)	2,87	0,34	36,93			110,41															
SIMVAST EZETIM MSD (SVEZ)	277,85	32,59	36,59	68,67		203,29														68,67	203,29
SIMVAST EZETIM MYLAN (SVEZ)	0,98	0,12	4,00			80,90															80,90
SIMVAST EZETIM ORI MSD (SVEZ)	17,14	2,01	3,88			186,66															200,56
SIMVAST EZETIM RATIO (SVEZ)	13,69	1,61	1,87	54,88	85,53	164,10														56,67	89,58
SIMVAST EZETIM STADA (SVEZ)	2,27	0,27	0,27	31,40		80,99														31,40	80,99
SIMVAST EZETIM TAD (SVEZ)		0,00	0,00	30,90	62,89	78,90														30,90	63,90
SIMVAST EZETIM ZENTIVA (SVEZ)		0,00	0,00	31,38	62,70	79,14														31,40	62,70
Summen (Vo in Tsd.)	852,51			3,30	3,19	172,65	0,98	3,83	0,37	1,43	10,62	219,23	1,40	5,43	1,55	227,31					
Anteilswerte (%)				0,39	0,37	20,25	0,12	0,45	0,04	0,17	1,25	25,72	0,16	0,64	0,18	26,66					

Abkürzungen:

Darreichungsformen

Kürzel Langform
 FTBL Filmtabletten
 TABL Tabletten

Wirkstoffe

Kürzel Langform
 AVEZ Atorvastatin + Ezetimib
 RVEZ Rosuvastatin + Ezetimib
 SVEZ Simvastatin + Ezetimib

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Kombinationen von HMG-CoA-Reduktasehemmern mit Ezetimib, Gruppe 1
 Verordnungen (in Tsd.): 852,5 (Basis 2018)
 Umsatz (in Mio. EURO): 177,2

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße Präparat				2,24 TABL1		2,68 TABL		3,06 FTBL		3,06 FTBL1	3,49 TABL		
	Vo in Tsd	%isol.	%kum.	30	100	30	100	30	100	100	30	50	100
ATORVAS EZETIM 2CARE4 MSD (AVEZ)	0,27	0,03	100,00						235,66				
ATORVAS EZETIM AAHA MSD (AVEZ)		0,00	99,97										
ATORVAS EZETIM AXICORP MSD (AVEZ)	2,81	0,33	99,97						235,66				
ATORVAS EZETIM BC (AVEZ)	147,58	17,31	99,64					80,10	241,37				
ATORVAS EZETIM CC MSD (AVEZ)		0,00	82,33										
ATORVAS EZETIM EMRA MSD (AVEZ)	8,11	0,95	82,33					78,86	235,66	235,66			
ATORVAS EZETIM EURIM MSD (AVEZ)	15,03	1,76	81,38						237,27				
ATORVAS EZETIM EUROPEAN MSD (AVEZ)	0,08	0,01	79,61										
ATORVAS EZETIM FDPHARMA MSD (AVEZ)	1,08	0,13	79,60						235,52				
ATORVAS EZETIM KOHL MSD (AVEZ)	10,01	1,17	79,48						239,70	239,70			
ATORVAS EZETIM MSD (AVEZ)	166,99	19,59	78,30					80,10	241,37				
ATORVAS EZETIM ORI MSD (AVEZ)	0,00	0,00	58,72										
ROSUVAS EZETIM ARISTO (RVEZ)	4,81	0,56	58,72					68,75	184,62				
ROSUVAS EZETIM HEXAL (RVEZ)	5,90	0,69	58,15					68,75	184,62				
ROSUVAS EZETIM RATIO (RVEZ)		0,00	57,46										
SIMVAST EZETIM 1A (SVEZ)	3,01	0,35	57,46								43,04	64,08	80,90
SIMVAST EZETIM ABACUS MSD (SVEZ)	0,10	0,01	57,11										
SIMVAST EZETIM ABZ (SVEZ)	5,98	0,70	57,09								43,04		80,90
SIMVAST EZETIM ADL MSD (SVEZ)	7,07	0,83	56,39										
SIMVAST EZETIM AL (SVEZ)	0,86	0,10	55,56								43,04		80,90
SIMVAST EZETIM AXICORP MSD (SVEZ)	4,89	0,57	55,46										
SIMVAST EZETIM BB MSD (SVEZ)	0,27	0,03	54,89										
SIMVAST EZETIM BC (SVEZ)	16,68	1,96	54,86								75,09		224,65
SIMVAST EZETIM BERAG MSD (SVEZ)	8,12	0,95	52,90										
SIMVAST EZETIM BETA (SVEZ)	0,01	0,00	51,95								44,98	64,08	83,44
SIMVAST EZETIM CC MSD (SVEZ)	0,59	0,07	51,95										
SIMVAST EZETIM DOC MSD (SVEZ)	16,67	1,96	51,88	67,97	203,10								
SIMVAST EZETIM EMRA MSD (SVEZ)	20,43	2,40	49,92		186,59								
SIMVAST EZETIM EURIM BC (SVEZ)	4,26	0,50	47,53										
SIMVAST EZETIM EURIM MSD (SVEZ)	26,13	3,07	47,03										
SIMVAST EZETIM GERKE MSD (SVEZ)	0,27	0,03	43,96										
SIMVAST EZETIM HAEMATO MSD (SVEZ)	0,01	0,00	43,93										
SIMVAST EZETIM HEUMANN (SVEZ)		0,00	43,93								43,04		80,90
SIMVAST EZETIM HEXAL (SVEZ)	10,99	1,29	43,93								57,13		164,83
SIMVAST EZETIM KLINGE (SVEZ)	0,10	0,01	42,64								59,86		106,18
SIMVAST EZETIM KOHL BC (SVEZ)	1,63	0,19	42,63										
SIMVAST EZETIM KOHL MSD (SVEZ)	46,98	5,51	42,44										
SIMVAST EZETIM MEDICO MSD (SVEZ)		0,00	36,93		187,34								
SIMVAST EZETIM MPA MSD (SVEZ)	2,87	0,34	36,93										
SIMVAST EZETIM MSD (SVEZ)	277,85	32,59	36,59								68,67		203,29
SIMVAST EZETIM MYLAN (SVEZ)	0,98	0,12	4,00										80,90
SIMVAST EZETIM ORI MSD (SVEZ)	17,14	2,01	3,88		186,66								
SIMVAST EZETIM RATIO (SVEZ)	13,69	1,61	1,87								60,69		183,43
SIMVAST EZETIM STADA (SVEZ)	2,27	0,27	0,27										80,99
SIMVAST EZETIM TAD (SVEZ)		0,00	0,00										
SIMVAST EZETIM ZENTIVA (SVEZ)		0,00	0,00								43,04		79,14
Summen (Vo in Tsd.)	852,51			0,12	3,30	0,51	2,23	0,84	35,56	0,28	0,99		26,19
Anteilswerte (%)				0,01	0,39	0,06	0,26	0,10	4,17	0,03	0,12	0,00	3,07

Abkürzungen:

Darreichungsformen

Kürzel Langform
 FTBL Filmtabletten
 TABL Tabletten

Wirkstoffe

Kürzel Langform
 AVEZ Atorvastatin + Ezetimib
 RVEZ Rosuvastatin + Ezetimib
 SVEZ Simvastatin + Ezetimib

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.

Muster

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: Stein J, Jauch KW (Ed) . Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie
		SO:	Berlin: Springer. 2003. S. 521-38
<i>Beispiel für Buch</i>	3	AU:	Stein J; Jauch KW (Eds)
		TI:	Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie
		SO:	Berlin: Springer. 2003
<i>Beispiel für Internetdoku ment</i>	4	AU:	National Kidney Foundation
		TI:	Adult guidelines. Maintenance Dialysis. Nutritional Counseling and Follow-Up
		SO:	http://www.kidney.org/professionals/doqi/doqi/nut_a19.html
<i>Beispiel für HTA-Doku ment</i>	5	AU:	Cummins C; Marshall T; Burls A
		TI:	Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) feeding in the enteral nutrition of dysphagic stroke patients
		SO:	Birmingham: WMHTAC.2000

Stellungnahmeverfahren zum Thema Festbetragsgruppenbildung

[Hier Angabe Verfahrensnummer]

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

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



Gemeinsamer Bundesausschuss

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

Stellungnahmeberechtigte
nach § 91 Absatz 9 Satz 1 SGB V

gemäß § 91 SGB V
Unterausschuss
Arzneimittel

Besuchsadresse:
Gutenbergstr. 13
10587 Berlin

Ansprechpartner/in:
Abteilung Arzneimittel

Telefon:
030 275838210

Telefax:
030 275838205

E-Mail:
arzneimittel@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
Moh/Fun

Datum:
18. November 2019

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

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 XI und X

- **Festbetragsgruppenbildung und Vergleichsgrößenaktualisierung**
 - **Kombinationen von HMG-CoA-Reduktasehemmern mit Ezetimib, Gruppe 1, in Stufe 3**

eine mündliche Anhörung anberaumt.

Die Anhörung findet statt:

**am 9. Dezember 2019
um 14:00 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. November 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