

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage VII (Austauschbarkeit von Arzneimitteln) – Teil A
(Alfentanil, Dexketoprofen, Ganirelix, Hydromorphon, Midazolam, Oxycodon)

Vom 10. Januar 2023

Inhalt

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

1. Rechtsgrundlage

Der in § 92 Absatz 1 Satz 1 SGB V enthaltene Richtlinienauftrag ermächtigt den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA), in untergesetzlichen Rechtsnormen den Umfang und die Modalitäten der Arzneimittelversorgung mit verbindlicher Wirkung sowohl für die Vertragsärzte und die Krankenkassen als auch für die Versicherten in konkretisierender Weise zu regeln. Der Richtlinienauftrag präzisiert das Wirtschaftlichkeitsgebot im Bereich der gesetzlichen Krankenversicherung (§§ 2, 12, 70 Absatz 1, 72 Absatz 2 SGB V). Er zielt darauf, unter Berücksichtigung des Versorgungsstandards des § 2 Absatz 1 Satz 3 i. V. m. § 12 Absatz 1 SGB V Grundlagen für eine medizinisch notwendige und wirtschaftliche ärztliche Behandlungs- und Ordnungsweise verbindlich festzulegen.

Nach § 129 Absatz 1a Satz 1 SGB V bestimmt der G-BA in den Richtlinien nach § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 6 SGB V unverzüglich Hinweise zur Austauschbarkeit von Darreichungsformen unter Berücksichtigung ihrer therapeutischen Vergleichbarkeit.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Mit dem vorliegenden Richtlinienentwurf werden die bestehenden Hinweise zur Austauschbarkeit von Arzneimitteln zur Injektion/Infusion in Tabelle 2 in Teil A der Anlage VII zum Abschnitt M der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) „Regelungen zur Austauschbarkeit von Arzneimitteln (aut idem)“ ergänzt und damit aktualisiert.

Nach den gesetzlichen Regelungen in § 129 Absatz 1 SGB V sind Arzneimittel austauschbar, wenn sie neben anderen Kriterien wie identischer Wirkstärke und Packungsgröße die gleiche oder eine austauschbare Darreichungsform aufweisen. Näheres wird nach § 129 Absatz 2 SGB V im Rahmenvertrag zwischen dem Spitzenverband Bund der Krankenkassen und der für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisation der Apotheker geregelt. Im geltenden Rahmenvertrag in der Fassung vom 15. Juli 2022 ist unter § 9 Absatz 3 Buchstabe d festgelegt, dass Darreichungsformen mit identischer Bezeichnung in den Verzeichnisdiensten nach § 2 Absatz 3 Rahmenvertrag gleich, Darreichungsformen nach den Hinweisen des G-BA nach § 129 Absatz 1a Satz 1 SGB V austauschbar sind.

Gemäß 4. Kapitel § 48 Satz 1 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) legt der G-BA zur Bezeichnung der Darreichungsformen generell die Standard Terms der Europäischen Arzneibuch-Kommission (nach European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care, EDQM) in der jeweils aktuellen Fassung zugrunde.

An den G-BA wurden verschiedentlich Hinweise zu Wirkstoffen herangetragen, bei denen eine Austauschbarkeit von Arzneimitteln zur Injektion/Infusion mit demselben Wirkstoff gemäß der gesetzlich definierten Kriterien nach § 129 Absatz 1 SGB V nicht gegeben sei, obwohl grundsätzlich die gleiche Darreichungsform vorliege. Lediglich die Darreichungsformbezeichnung im Preis- und Produktverzeichnis weiche von den Angaben der Fachinformationen ab.

Gemäß 4. Kapitel § 50 Absatz 2 VerfO sind die Anknüpfungspunkte für die Bewertung der therapeutischen Vergleichbarkeit von austauschbaren Darreichungsformen der gleiche Applikationsort, der gleiche Applikationsweg, die gleiche Anwendungsform und die gleiche Applikationshäufigkeit, wobei ergänzend zwischen Darreichungsformen in Einzeldosis- oder Mehrfachdosisbehältnissen unterschieden wird. Insofern kann neben anderen Merkmalen als Anknüpfungspunkt auch die gleiche Anwendungsform ein Kriterium zur Feststellung der therapeutischen Vergleichbarkeit sein, jedoch folgt daraus nicht zwingend, dass eine Austauschbarkeit sich in ihrer Anwendungsform unterscheidender Darreichungsformen per

se ausgeschlossen ist. Vielmehr sind die angeführten Merkmale Anknüpfungspunkte, die eine therapeutische Vergleichbarkeit vermuten lassen und im Vergleich zu den weiteren Merkmalen wirkstoffgleicher Arzneimittel insgesamt zu bewerten sind.

Bei Vorliegen bezugnehmender Zulassungen nach den Bestimmungen des Arzneimittelgesetzes gelten die jeweiligen Darreichungsformen als therapeutisch vergleichbar; liegt keine bezugnehmende Zulassung vor, wird wirkstoffbezogen geprüft, ob Unterschiede in den pharmakokinetischen Eigenschaften für die Therapie bedeutsam sind (4. Kapitel § 50 Absatz 3 und 4 Verfo).

Die am Markt verfügbaren Arzneimittel mit dem Wirkstoff **Alfentanil** sind im Preis- und Produktverzeichnis nach § 2 Absatz 3 Rahmenvertrag sowohl mit der Darreichungsformbezeichnung „Injektionslösung“ als auch mit der Darreichungsformbezeichnung „Injektions-/Infusionslösung“ oder „Ampullen“ geführt und damit nach dem Kriterium der gleichen Darreichungsform nach § 129 Absatz 1 SGB V nicht gegenseitig austauschbar. Unter Abschnitt 3 („Darreichungsform“) der Fachinformationen der am Markt verfügbaren Arzneimittel mit dem Wirkstoff Alfentanil sind die Darreichungsformbezeichnungen „Injektionslösung“ oder „Injektions-/Infusionslösung“ geführt. Unterschiede in der Wirkstärke, Dosierung oder Anwendungshäufigkeit bestehen zwischen allen verfügbaren Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Alfentanil ebenso wenig wie hinsichtlich Behältnis, Applikationsort und Applikationsart/-weg, weshalb die benannten Darreichungsformen untereinander austauschbar sind.

Die am Markt verfügbaren Arzneimittel zur Injektion/Infusion mit dem Wirkstoff **Hydromorphon** sind im Preis- und Produktverzeichnis nach § 2 Absatz 3 Rahmenvertrag sowohl mit der Darreichungsformbezeichnung „Injektionslösung“ als auch mit der Darreichungsformbezeichnung „Injektions-/Infusionslösung“ oder „Ampullen“ geführt und damit nach dem Kriterium der gleichen Darreichungsform nach § 129 Absatz 1 SGB V nicht gegenseitig austauschbar. Unter Abschnitt 3 („Darreichungsform“) der Fachinformationen der am Markt verfügbaren Arzneimittel zur Injektion/Infusion mit dem Wirkstoff Hydromorphon sind die Darreichungsformbezeichnungen „Injektionslösung“ oder „Injektions-/Infusionslösung“ geführt. Unterschiede in der Dosierung oder Anwendungshäufigkeit bestehen zwischen allen verfügbaren Arzneimitteln zur Injektion/Infusion mit dem Wirkstoff Hydromorphon ebenso wenig wie hinsichtlich Behältnis, Applikationsort und Applikationsart/-weg, weshalb die benannten Darreichungsformen untereinander austauschbar sind.

Die am Markt verfügbaren Arzneimittel zur Injektion/Infusion mit dem Wirkstoff **Oxycodon** sind im Preis- und Produktverzeichnis nach § 2 Absatz 3 Rahmenvertrag sowohl mit der Darreichungsformbezeichnung „Injektionslösung“ als auch mit der Darreichungsformbezeichnung „Injektions-/Infusionslösung“ oder „Infusionsampullen“ geführt und damit nach dem Kriterium der gleichen Darreichungsform nach § 129 Absatz 1 SGB V nicht gegenseitig austauschbar. Unter Abschnitt 3 („Darreichungsform“) der Fachinformationen der am Markt verfügbaren Arzneimittel zur Injektion/Infusion mit dem Wirkstoff Oxycodon sind die Darreichungsformbezeichnungen „Injektions-/Infusionslösung“, „Injektionslösung / Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung“ oder „Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung“ geführt. Unterschiede in der Dosierung oder Anwendungshäufigkeit bestehen zwischen allen verfügbaren Arzneimitteln zur Injektion/Infusion mit dem Wirkstoff Oxycodon ebenso wenig wie hinsichtlich Behältnis, Applikationsort und Applikationsart/-weg, weshalb die benannten Darreichungsformen untereinander austauschbar sind.

Die am Markt verfügbaren Arzneimittel zur Injektion/Infusion mit dem Wirkstoff **Midazolam** sind im Preis- und Produktverzeichnis nach § 2 Absatz 3 Rahmenvertrag sowohl mit der Darreichungsformbezeichnung „Injektionslösung“ als auch mit der Darreichungsformbezeichnung „Injektions-/Infusionslösung“, „Ampullen“ oder „Durchstechflaschen“ geführt und damit nach dem Kriterium der gleichen Darreichungsform nach § 129 Absatz 1 SGB V nicht gegenseitig austauschbar. Unter Abschnitt 3 („Darreichungsform“) der Fachinformationen der am Markt verfügbaren Arzneimittel zur Injektion/Infusion mit dem Wirkstoff Midazolam sind die Darreichungsformbezeichnungen „Infusionslösung“, „Injektionslösung“ oder „Injektions-/Infusionslösung“ geführt. Nach dem Abschnitt 6.5 („Art und Inhalt des Behältnisses“) der Fachinformationen handelt es sich bei den Behältnissen aller Arzneimittel zur Injektion/Infusion mit dem Wirkstoff Midazolam bis zu einem Volumen von 25 ml definitorisch um eine Ampulle und bei einem Volumen von 50 ml definitorisch um eine Durchstechflasche. Ausweislich der Angaben im Abschnitt 4.2 („Art der Anwendung“) der Fachinformation (Stand August 2021) wird das Arzneimittel „Midazolam-ratiopharm Injektionslösung“ in den Wirkstärken „50 mg/50 ml“ und „100 mg/50 ml“ ausschließlich intravenös angewendet. Alle weiteren am Markt verfügbaren Arzneimittel zur Injektion/Infusion mit dem Wirkstoff Midazolam in den Wirkstärken „50 mg/50 ml“ und „100 mg/50 ml“ werden ausweislich der Angaben in den Fachinformationen intramuskulär, intravenös und rektal angewendet.

Bei den verfügbaren Arzneimitteln zur Injektion/Infusion mit dem Wirkstoff Midazolam bestehen – mit Ausnahme des Arzneimittels „Midazolam-ratiopharm Injektionslösung“ in den Wirkstärken „50 mg/50 ml“ und „100 mg/50 ml“ – weder Unterschiede in der Dosierung oder Anwendungshäufigkeit noch hinsichtlich Applikationsort und Applikationsart/-weg, weshalb die benannten Darreichungsformen unter Berücksichtigung ihrer Applikationsart untereinander austauschbar sind. Da die Hinweise zur Austauschbarkeit von Arzneimitteln zur Injektion/Infusion aus grundsätzlichen Erwägungen der Arzneimitteltherapiesicherheit insbesondere durch Bezugnahme auf die Applikationsart konkretisiert werden, ist das Arzneimittel „Midazolam-ratiopharm Injektionslösung“ in den Wirkstärken „50 mg/50 ml“ und „100 mg/50 ml“ im Rahmen der gegenständlichen Regelung auch weiterhin nicht für einen Austausch durch Apotheken vorgesehen, da es nicht für alle in den Hinweisen zur Austauschbarkeit in Tabelle 2 in Anlage VII Teil A aufgeführten Applikationsarten zugelassen ist.

Sämtliche am Markt verfügbare Arzneimittel mit dem Wirkstoff **Ganirelix** liegen in der Darreichungsform „Injektionslösung“ in dem Behältnis einer Fertigspritze vor. Im Preis- und Produktverzeichnis nach § 2 Absatz 3 Rahmenvertrag sind diese Arzneimittel sowohl mit der Darreichungsformbezeichnung „Injektionslösung in einer Fertigspritze“ als auch mit der Darreichungsformbezeichnung „Injektionslösung“ geführt und damit nach dem Kriterium der gleichen Darreichungsform nach § 129 Absatz 1 SGB V nicht gegenseitig austauschbar. Unter Abschnitt 3 („Darreichungsform“) der Fachinformationen ist beim Großteil der Arzneimittel mit dem Wirkstoff Ganirelix die Darreichungsformbezeichnung „Injektionslösung in einer Fertigspritze“ geführt, bei den übrigen Arzneimitteln dagegen die Darreichungsformbezeichnung „Injektionslösung“. Bei der Darreichungsformbezeichnung „Injektionslösung in einer Fertigspritze“ handelt es sich um einen sogenannten Combined Term. Combined Terms zeichnen sich dadurch aus, dass sie sich aus einer Darreichungsform im engeren Sinn (z. B. „Injektionslösung“) und einem Behältnis (z. B. „Fertigspritze“) zusammensetzen, wobei letzteres bei Regelungen zur Austauschbarkeit von Arzneimitteln grundsätzlich außer Betracht bleibt. Nach dem Abschnitt 6.5 („Art und Inhalt des Behältnisses“) der Fachinformationen handelt es sich bei den Behältnissen aller Arzneimittel mit dem Wirkstoff Ganirelix definitorisch um eine Fertigspritze. Daneben sind auch in den

Abschnitten 1 („Bezeichnung des Arzneimittels“) und 2 („Qualitative und quantitative Zusammensetzung“) der Fachinformationen teilweise ergänzende Informationen zu finden. Als Applikationsart wird für alle Arzneimittel mit dem Wirkstoff Ganirelix in Abschnitt 4.2 („Art der Anwendung“) der Fachinformationen die Anwendung „subkutan“ aufgeführt.

Unterschiede in der Wirkstärke, Dosierung oder Anwendungshäufigkeit bestehen zwischen allen verfügbaren Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Ganirelix ebenso wenig wie hinsichtlich Darreichungsform, Behältnis, Applikationsort und Applikationsart/-weg, weshalb die benannten Darreichungsformen untereinander austauschbar sind, sofern anhand der Fachinformation der betreffenden Arzneimittel ersichtlich ist, dass es sich um eine Fertigspritze handelt.

Für Arzneimittel zur Injektion/Infusion mit dem Wirkstoff **Dexketoprofen** besteht ein Klarstellungsbedarf zur Austauschbarkeit im Preis- und Produktverzeichnis nach § 2 Absatz 3 Rahmenvertrag unterschiedlich gemeldeter, nach ihrem Standard Term aber identischer Fertigarzneimittel. Gemäß ihren Fachinformationen (Abschnitt 3) ist die Darreichungsform aller derzeit am Markt verfügbaren Dexketoprofen-haltigen Arzneimittel zur Injektion/Infusion „Injektions-/Infusionslösung“. Unterschiede in der Wirkstärke, Dosierung oder Anwendungshäufigkeit bestehen zwischen allen verfügbaren Arzneimitteln zur Injektion/Infusion mit dem Wirkstoff Dexketoprofen ebenso wenig wie hinsichtlich Darreichungsform, Behältnis, Applikationsort und Applikationsart/-weg. Durch die Gruppenbildung wird die Austauschbarkeit der am Markt befindlichen Dexketoprofen-haltigen Arzneimittel zur Injektion/Infusion gewährleistet.

Zusammengenommen ist der Unterausschuss Arzneimittel für die Wirkstoffe Alfentanil, Dexketoprofen, Ganirelix, Hydromorphon, Midazolam und Oxycodon auf Basis der ihm vorliegenden Unterlagen wie den entsprechenden Fachinformationen zu der Auffassung gekommen, dass die folgenden, in Tabelle 2 der Anlage VII Teil A aufgeführten Darreichungsformen unter Berücksichtigung der jeweiligen Applikationsart therapeutisch vergleichbar und damit austauschbar sind:

Wirkstoff	Applikation	austauschbare Darreichungsformen
Alfentanil	intravenös	Injektionslösung Injektions-/Infusionslösung
Dexketoprofen	intramuskulär, intravenös	Injektions-/Infusionslösung
Ganirelix	subkutan	Injektionslösung in einer Fertigspritze Injektionslösung unter der Voraussetzung, dass das in der Fachinformation angegebene Behältnis eine Fertigspritze ist oder den definitorischen Voraussetzungen einer Fertigspritze entspricht
Hydromorphon	intravenös, subkutan	Injektionslösung Injektions-/Infusionslösung
Midazolam	intramuskulär, intravenös, rektal	Infusionslösung Injektionslösung Injektions-/Infusionslösung

Wirkstoff	Applikation	austauschbare Darreichungsformen
Oxycodon	intravenös, subkutan	Injektionslösung Injektions-/Infusionslösung Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung

Weitere Bezeichnungen von Darreichungsformen, die definitorisch diesen Standard Terms zuzuordnen sind, sind von der Austauschbarkeit umfasst.

Sofern Arzneimittel für andere als die in den Hinweisen zur Austauschbarkeit in Tabelle 2 in Anlage VII Teil A aufgeführten oder zusätzliche Applikationsarten zugelassen sind, sind diese nicht für einen Austausch durch Apotheken vorgesehen.

3. Verfahrensablauf

Der Geschäftsstelle lag ein Schreiben eines pharmazeutischen Unternehmers sowie ein Aktualisierungsvorschlag des GKV-Spitzenverbandes zur Ergänzung neuer Gruppen austauschbarer Darreichungsformen vor. Diese Schreiben wurden in der Sitzung einer Arbeitsgruppe beraten, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, den vom GKV-Spitzenverband benannten Mitgliedern sowie den Vertretern/Vertreterinnen der Patientenorganisationen zusammensetzt. Diese Arbeitsgruppe hat in ihrer Sitzung am 14. November 2022 über die Aktualisierung der Anlage VII Teil A beraten.

Der Beschlussentwurf zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens wurde in der Sitzung des Unterausschusses Arzneimittel am 10. Januar 2023 konsentiert. Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 10. Januar 2023 nach 1. Kapitel § 10 Abs. 1 VerfO die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG Nutzenbewertung	14. November 2022 12. Dezember 2022	Beratung über die Änderung der AM-RL
UA Arzneimittel	10. Januar 2023	Beratung, Konsentierung und Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens hinsichtlich der Änderung der AM-RL

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 Abs. 2 VerfO).

Als Frist zur Stellungnahme ist 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.

Gemäß § 92 Abs. 3a SGB V ist den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Der maßgeblichen Spitzenorganisation der Medizinprodukte-Hersteller wird beschränkt auf Richtlinienänderungen bezogen auf sonstige in die Arzneimittelversorgung einbezogene Leistungen nach § 31 SGB V Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben.

Folgende Organisationen werden 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
Verband der Arzneimittelimporteure Deutschlands e. V. (VAD)	Im Holzhau 8	66663 Merzig
Bundesverband Medizintechnologie e. V. (BVMed)	Reinhardtstraße 29b	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

Organisation	Straße	Ort
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e. V. (ABDA)	Heidestr. 7	10557 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

Die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens wird auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 10. Januar 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken