



**über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):**

**Anlage I –**

**OTC-Übersicht**

Vom 16. August 2018

**Inhalt**

<b>A. Tragende Gründe und Beschluss .....</b>	<b>2</b>
<b>B. Bewertungsverfahren .....</b>	<b>3</b>
1. Bewertungsgrundlagen .....	3
2. Bewertungsentscheidung .....	3
<b>C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens .....</b>	<b>4</b>
1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens.....	6
1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren .....	6
1.2 Mündlichen Anhörung Einladung.....	16
2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen.....	18
2.1 Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen .....	18
2.2 Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung.....	18
2.2.1 Zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung .....	18
3. Auswertung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens.....	20
4. Wortprotokoll der mündlichen Anhörung.....	29

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

*wird eingefügt*

## **B. Bewertungsverfahren**

### **1. Bewertungsgrundlagen**

### **2. Bewertungsentscheidung**

### C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens

Gemäß § 92 Abs. 3a SGB V wird 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 Ärztegesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben.

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
Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e.V.	Axel-Springer-Str. 54b	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
Gesellschaft für Phytotherapie e.V.	Postfach 10 08 88	18055 Rostock
Pro Generika e.V.	Unter den Linden 32 - 34	10117 Berlin
Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e.V.	Herzog-Heinrich-Str. 18	80336 München
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA)	Unter den Linden 19 - 23	10117 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z) c/o Bundeszahnärztekammer	Chausseestr. 13	10115 Berlin
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland e. V.)	Am Weidendamm 1a	10117 Berlin

Darüber hinaus wurde die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekanntgemacht. (BAnz AT 09.11.2017 B1)



## **Bundesministerium für Gesundheit**

### **Bekanntmachung des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß § 91 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)**

**Vom 10. Oktober 2017**

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat am 10. Oktober 2017 beschlossen, folgendes Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie einzuleiten:

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage I – OTC-Übersicht

Gemäß § 92 Absatz 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 zu den beabsichtigten Änderungen der Arzneimittel-Richtlinie Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Der entsprechende Entwurf zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie wird zu diesem Zweck folgenden Organisationen und Verbänden mit der Bitte um Abgabe sachverständiger Stellungnahmen mit Schreiben vom 7. November 2017 zugeleitet:

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ), Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z), Bundesvereinigung deutscher Apothekerverbände (ABDA), Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (BPI), Verband Forschender Arzneimittelhersteller (VFA), Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (BAH), Pro Generika e. V., Bundesverband der Arzneimittelimporteure e. V. (BAI), Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland e. V.), Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e. V., Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e. V., Gesellschaft für Phytotherapie e. V.

Stellungnahmen zu diesem Entwurf einschließlich Literatur sowie Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis sind in elektronischer Form (z. B. per CD/DVD oder per E-Mail) als Word-Datei bzw. die Literatur als PDF-Dateien bis zum

8. Dezember 2017

zu richten an:

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Abteilung Arzneimittel  
Wegelystraße 8  
10623 Berlin

E-Mail zur Anlage I: [OTC@g-ba.de](mailto:OTC@g-ba.de)

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

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

Berlin, den 10. Oktober 2017

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende  
Prof. Hecken

# 1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

## 1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

gemäß § 91 SGB V  
Unterausschuss  
Arzneimittel

Besuchsadresse:  
Wegelystraße 8  
10623 Berlin

Ansprechpartner/in:  
Abteilung Arzneimittel

Telefon:  
030 275838213

Telefax:  
030 275838205

E-Mail:  
arzneimittel@g-ba.de

Internet:  
www.g-ba.de

Unser Zeichen:  
PN/uh

Datum:  
7. November 2017

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

An  
die Stellungnahmeberechtigten  
nach § 92 Abs. 3a SGB V

### **Stellungnahmeverfahren über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in Anlage I zum Abschnitt F nach § 34 Abs. 1 Satz 2 SGB V (OTC-Übersicht)**

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 10. Oktober 2017 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Anlage I einzuleiten.

Anlage I zum Abschnitt F nach § 34 Abs. 1 Satz 2 SGB V der Arzneimittel-Richtlinie soll geändert werden.

Im Rahmen Ihres Stellungnahmerechts nach § 92 Abs. 3a SGB V erhalten Sie bis zum

**8. Dezember 2017**

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 eines standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnisses 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.

Ihre Stellungnahme einschließlich Literatur sowie Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis richten Sie bitte in elektronischer Form (z. B. per CD/DVD oder per E-Mail) als Word-Datei bzw. die Literatur als PDF-Dateien an:

Der Gemeinsame Bundesausschuss ist eine juristische Person des öffentlichen Rechts nach § 91 SGB V. Er wird gebildet von:  
Deutsche Krankenhausgesellschaft, Berlin · GKV Spitzenverband, Berlin ·  
Kassenärztliche Bundesvereinigung, Berlin · Kassenärztliche Bundesvereinigung, Köln

**Gemeinsamer Bundesausschuss  
Unterausschuss Arzneimittel  
Wegelystraße 8  
10623 Berlin  
OTC@g-ba.de**

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gern zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

## Erläuterungen zur Erstellung von Literaturlisten als Anlage Ihrer Stellungnahme

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

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

<i>Muster</i>	Nr.	Feldbezeichnung	Text
	1	AU:	(Autoren, Körperschaft, Herausgeber: getrennt durch Semikolon)
		TI:	(Titel)
		SO:	(Quelle, d.h. Zeitschrift oder Internetadresse oder 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*]

Beispiel	Nr.	Feldbezeichnung	Text
<i>Zeitschriften-artikel</i>	1	AU:	Bruno MJ
		TI:	Endoscopic ultrasonography
		SO:	Endoscopy; 35 (11); 920-932 /2003/
<i>Zeitschriften-artikel</i>	2	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>Buch</i>	3	AU:	Stein J; Jauch KW (Eds)
		TI:	Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie
		SO:	Berlin: Springer. 2003
<i>Internet-dokument</i>	4	AU:	National Kidney Foundation
		TI:	Adult guidelines. Maintenance Dialysis. Nutritional Counseling and Follow-Up
		SO:	<a href="http://www.kidney.org/professionals/doqi/doqi/nut_a19.html">http://www.kidney.org/professionals/doqi/doqi/nut_a19.html</a>
<i>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



Tabellen - Vorlage „Literaturverzeichnis“

**Stellungnahmeverfahren zum Thema Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):  
Anlage I – OTC-Übersicht**

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

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

# Beschluss



## **des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage I – OTC-Übersicht**

Vom 10. Oktober 2017

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat in seiner Sitzung am 10. Oktober 2017 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 [X], beschlossen:

- I. Die Anlage I der Arzneimittel-Richtlinie wird wie folgt geändert:
  1. In Nummer 6 wird das Wort „schwerwiegender“ ersetzt durch das Wort „persistierender“ und nach dem Wort „Rhinitis“ werden die Wörter „mit schwerwiegender Symptomatik“ eingefügt.
  2. Die bisherige Nummer 21 wird die Nummer 22.
  3. Die Nummer 21 wird wie folgt formuliert:

„21. Glukokortikoide, topisch nasal nur zur Behandlung bei persistierender allergischer Rhinitis mit schwerwiegender Symptomatik.“
- II. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

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

Berlin, den 10. Oktober 2017

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 I – OTC-Übersicht**

Vom 10. Oktober 2017

### Inhalt

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

## 1. Rechtsgrundlage

Nach § 34 Abs. 1 Satz 1 SGB V sind nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel von der Versorgung nach § 31 SGB V ausgeschlossen. Der Gemeinsame Bundesausschuss legt gemäß § 34 Abs. 1 Satz 2 SGB V in den Richtlinien nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V fest, welche nicht verschreibungspflichtigen Arzneimittel, die bei der Behandlung schwerwiegender Erkrankungen als Therapiestandard gelten, zur Anwendung bei diesen Erkrankungen mit Begründung vom Vertragsarzt ausnahmsweise verordnet werden können. Dabei ist der therapeutischen Vielfalt Rechnung zu tragen (§ 34 Abs. 1 Satz 3 SGB V).

Gemäß § 34 Abs. 1 Satz 5 SGB V gilt der Ausschluss nach Satz 1 nicht für

1. versicherte Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr,
2. versicherte Jugendliche bis zum vollendeten 18. Lebensjahr mit Entwicklungsstörungen.

Die gesetzlichen Kriterien sind in § 12 Abs. 3 und 4 der gültigen Arzneimittel-Richtlinie wie folgt konkretisiert:

*§ 12 Abs. 3 Eine Krankheit ist schwerwiegend, wenn sie lebensbedrohlich ist oder wenn sie aufgrund der Schwere der durch sie verursachten Gesundheitsstörung die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigt.*

*§ 12 Abs. 4 Ein Arzneimittel gilt als Therapiestandard, wenn der therapeutische Nutzen zur Behandlung der schwerwiegenden Erkrankung dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht.*

## 2. Eckpunkte der Entscheidung

Der G-BA hat im Rahmen seiner regelmäßigen Überprüfung die Notwendigkeit einer Überarbeitung der Anlage I in Bezug auf die Anwendung nasaler Glukokortikoide nur zur Behandlung bei schwerwiegender allergischer Rhinitis festgestellt.

In Anlage I (so genannte OTC-Übersicht) besteht in Nummer 6 bereits eine ausnahmsweise Verordnungsfähigkeit für Antihistaminika nur zur Behandlung bei schwerwiegender allergischer Rhinitis, bei der eine topische nasale Behandlung mit Glukokortikoiden nicht ausreichend ist.

Schwerwiegende Formen der allergischen Rhinitis, die aufgrund der Schwere der durch sie verursachten Gesundheitsstörung die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigen, stellen eine schwerwiegende Erkrankung im Sinne der Arzneimittelrichtlinie § 12 Abs. 3 dar.

Eine solche schwerwiegende Form der allergischen Rhinitis kann vorliegen, wenn es sich um eine persistierende allergische Rhinitis handelt, bei der die an mindestens 4 Tagen pro Woche und über einen Zeitraum von mindestens 4 Wochen auftretende Symptomatik als schwerwiegend einzustufen ist. Eine entsprechend schwerwiegende Symptomatik kann vorliegen, wenn die durch eine allergische Rhinitis ausgelösten Symptome Rhinorrhoe, nasale Obstruktion/Schwellung, nasaler Juckreiz, Niesreiz oder Fließschnupfen die Lebensqualität beispielsweise aufgrund von Schlafstörungen und Beschränkungen der Arbeitsfähigkeit oder alltäglicher Aktivitäten erheblich beeinträchtigen und die Ausprägung der Symptomatik nachhaltig und dauerhaft ist.

Glukokortikoid-haltige Arzneimittel zur topischen nasalen Anwendung stellen den Therapiestandard bei der Behandlung der persistierenden allergischen Rhinitis mit schwerwiegender Symptomatik dar (vgl. z. B. ARIA Guidelines oder Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAI)). Die Änderung der Anlage I in Nummer 21 erfolgt vor dem Hintergrund einer Entlassung entsprechender Präparate aus der Verschreibungspflicht.

Bei der Änderung in Nummer 6 handelt es sich um eine Klarstellung der bestehenden Regelung im Gleichklang zur neu eingefügten Regelung zu den intranasalen Glukokortikoiden.

### 3. Verfahrensablauf

Mit der Vorbereitung seiner Beschlüsse hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt.

Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 10. Oktober 2017 nach 1. Kapitel § 10 Abs. 1 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

#### Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG Nutzenbewertung	12. Dezember 2016 16. Januar 2017 21. April 2017 15. Mai 2017 12. Juni 2017 19. Juli 2017 14. August 2017 18. September 2017	Beratung zur Änderung der Anlage I vor dem Hintergrund der Entlassung Glukokortikoidhaltiger Arzneimittel zur intranasalen Anwendung bei allergischer Rhinitis aus der Verschreibungspflicht
UA Arzneimittel	10. Oktober 2017	Konsentierung der Beschlussvorlage und Beschluss zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie

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

Ärztegesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

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
Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e.V.	Axel-Springer-Str. 54b	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
Gesellschaft für Phytotherapie e.V.	Postfach 10 08 88	18055 Rostock
Pro Generika e.V.	Unter den Linden 32 - 34	10117 Berlin
Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e.V.	Herzog-Heinrich-Str. 18	80336 München
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA)	Unter den Linden 19 - 23	10117 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z) c/o Bundeszahnärztekammer	Chausseestr. 13	10115 Berlin
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland e. V.)	Am Weidendamm 1a	10117 Berlin

Darüber hinaus wird die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekanntgemacht.

Berlin, den 10. Oktober 2017

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

## 1.2 Mündlichen Anhörung Einladung



### Gemeinsamer Bundesausschuss

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

Stellungnahmeberechtigte  
nach § 91 Abs. 9 Satz 1 SGB V

gemäß § 91 SGB V  
Unterausschuss  
Arzneimittel

Besuchsadresse:  
Wegelystraße 8  
10623 Berlin

Ansprechpartner/in:  
Abteilung Arzneimittel

Telefon:  
030 275838210

Telefax:  
030 275838205

E-Mail:  
arzneimittel@g-ba.de

Internet:  
www.g-ba.de

Unser Zeichen:  
Kna/Fun

Datum:  
13. April 2018

### Sachverständigen-Anhörung gemäß § 91 Abs. 9 Satz 1 SGB V zur Änderung der Anlage I der Arzneimittel-Richtlinie

Sehr geehrte Damen und Herren,

nach § 91 Abs. 9 Satz 1 SGB V i. V. m. 1. Kapitel § 12 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses ist vor einer Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie jedem, der berechtigt ist, zu einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses Stellung zu nehmen und eine schriftliche Stellungnahme abgegeben hat, in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben.

Der Vorsitzende des zuständigen Unterausschusses Arzneimittel hat demzufolge zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage I bezüglich der

#### **Nummern 6 und 21 Glukokortikoide, topisch nasal bei allergischer Rhinitis**

eine mündliche Anhörung anberaunt.

Die Anhörung findet statt:

**am 08.05.2018  
um 12:00 Uhr  
im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses  
Wegelystraße 8  
10623 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 **30.04.2018** per E-Mail ([arzneimittel@g-ba.de](mailto:arzneimittel@g-ba.de)) mit, ob Sie an der mündlichen Anhörung teilnehmen werden und benennen Sie in dem Fall bitte auch die teilnehmenden Personen.

Es steht Ihnen frei, auf Ihr mündliches Stellungnahmerecht zu verzichten.

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

Die Offenlegungserklärung ist im Original zur mündlichen Anhörung vorzulegen.

Die mündliche Anhörung dient in erster Linie dazu, die sich aus der schriftlichen Stellungnahme ergebenden Fragen zu klären und neuere Erkenntnisse, die sich zeitlich nach Abschluss des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens ergeben haben, einzubringen. Power-Point-Präsentationen sind jedoch leider nicht möglich. Bitte beachten Sie, dass die mündliche Anhörung in deutscher Sprache stattfindet. Ausführungen in anderen Sprachen werden nicht protokolliert.

Eine Wegbeschreibung zum Gemeinsamen Bundesausschuss ist als Anlage beigefügt.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

## 2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen

### 2.1 Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen

Organisation	Eingangsdatum
MEDA Pharma GmbH & Co. KG	27.11.2017
Hexal AG	08.12.2017
Bundesvereinigung deutscher Apothekerverbände e. V. (ABDA)	24.11.2017
Deutsche Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V.	08.12.2017
Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie e.V. (DGAKI)	08.12.2017
Ärzteverband Deutscher Allergologen e. V. (AeDA)	09.12.2017

### 2.2 Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung

Organisation	Name
Meda Pharma GmbH & Co. KG	Dr. Duc Tung Nguyen Dr. Norbert Brusdeilins.
Deutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie (DGHNO)	Prof. Dr. med. Heidi Olze
Ärzteverband Deutscher Allergologen (AeDA)	Prof. Dr. med. Oliver Pfaar
Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie e.V. (DGAKI)	Prof. Dr. med. Martin Wagenmann

#### 2.2.1 Zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung

Organisation, Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Meda Pharma GmbH & Co. KG, Dr. Duc Tung Nguyen	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Meda Pharma GmbH & Co. KG, Dr. Norbert Brusdeilins.	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Deutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie (DGHNO),	Nein	Ja	Nein	Ja	Ja	Nein

Prof. Dr. med. Heidi Olze						
Ärzteverband Deutscher Allergologen (AeDA), Prof. Dr. med. Oliver Pfaar	Nein	Ja	Ja	Ja	Nein	Nein
Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie e.V. (DGAKI), Prof. Dr. med. Martin Wagenmann	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein	Nein

### 3. Auswertung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens

#### Einwand:

Der Ärzteverband Deutscher Allergologen e. V. (AeDA), die Deutsche Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie (DGHNOKHC) und die Deutsche Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAKI) halten grundsätzlich die Aufnahme der nicht verschreibungspflichtigen intranasalen Glukokortikosteroide (nGKS) in die Anlage I der AM-RL und eine klare Definition für die Möglichkeiten einer Therapie gemäß der Ausnahmeregelung für Antihistaminika und nGKS in Anlage I der AM-RL für wichtig und wünschenswert. Intranasale Glukokortikosteroide (nGKS) seien national und international als Standardtherapie der allergischen Rhinitis (AR) akzeptiert.

Es wird jedoch um eine Änderung der Definition des Schweregrades der Rhinitis gebeten.

Die entsprechenden internationalen Leitlinien würden die Einteilung der AR in „intermittierende“ und „persistierende“ AR empfehlen und diese wiederum gemäß ihrem Schweregrad in „leichte“ („intermittierende“ und „persistierende“) AR und mittelschwere bis schwere („intermittierende“ und „persistierende“) AR [Bousquet 2012, Brozek 2017].

Mit der geplanten Änderung in Anlage I (OTC-Übersicht) könnte fälschlicherweise der Eindruck entstehen, dass die Klassifizierung der AR eine „AR mit schwerwiegender Symptomatik“ kenne. Dies sei jedoch nicht der Fall und sollte daher semantisch angepasst werden in „persistierende mittelschwere bis schwere AR“.

Ansonsten bestehe eine erhebliche Gefahr für Fehlinterpretationen der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in Anlage I zum Abschnitt F sowie ein gewisses Missbrauchspotential.

Gemäß der international als Standard geltenden und in Zusammenarbeit mit der Weltgesundheitsorganisation (WHO) erarbeiteten ARIA-Guideline (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) sei eine Therapie mit nGKS therapeutischer Standard bei leichter und auch bei mittelschwerer bis schwerer persistierender AR [Bousquet 2012, Brozek 2017].

Bei mittelschwerer bis schwerer persistierender AR, bei der eine Monotherapie mit nGKS nicht ausreichend sei, sehe die ARIA-Guideline hingegen eine Fixkombination aus nGKS und topischem Antihistaminikum als therapeutischen Standard.

Der vom G-BA vorgesehene Therapiestandard sehe vor, dass schwerwiegende, persistierende Formen der AR, bei denen eine topische intranasale Behandlung mit Glukokortikoiden nicht ausreichend sei, mit nicht verschreibungspflichtigen Antihistaminika zu Lasten der GKV behandelt werden können. Hierbei würde auch nicht festgestellt, ob es sich um topisch-nasale Antihistaminika oder um systemische Antihistaminika handelt.

Somit könnte fälschlicherweise der Eindruck entstehen, dass Antihistaminika die höchste Stufe der therapeutischen Eskalationskaskade bei mittelschwerer bis schwerer persistierender AR darstellen. Dies sei aber Evidenz-basiert nicht der Fall.

Die gegebene Evidenz zeige hingegen, dass eine Fixkombination aus nasalen Antihistaminika und nGKS die aktuell wirksamste Therapie bei mittelschwerer bis schwerer persistierender AR darstellt und daher als Therapiestandard gilt, wenn nGKS und/oder Antihistaminika nicht ausreichend wirken.

Auch könnte der Eindruck entstehen, dass die Gabe von Antihistaminika (topisch, oral) und/oder nGKS in unterschiedlichen Applikationsformen kombiniert bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer allergischer persistierender Rhinitis eingesetzt werden können, bei denen eine topische intranasale Behandlung mit Glukokortikoiden nicht ausreichend ist. Für derartige freie Kombinationen verschiedener antiallergischer Präparate existiere jedoch keinerlei wissenschaftliche Evidenz.

Zur Klarstellung wird um Prüfung der Aufnahme des folgenden Passus in den „Tragenden Gründen“ auf Seite 2 gebeten:

„Bei mittelschwerer bis schwerer persistierender AR sind Fixkombinationen aus nasalen Antihistaminika und nGKS die aktuell wirksamste Therapieoption und gelten als Therapiestandard, wenn nGKS und/oder Antihistaminika nicht ausreichend wirken.“

### **Bewertung:**

Dem Vorschlag die Angabe Allergische Rhinitis (AR) „mit schwerwiegender Symptomatik“ in „persistierende mittelschwere bis schwere AR“ zu ändern wird nicht gefolgt. Nach § 34 Absatz 1 Satz 2 SGB V legt der G-BA fest, welche nicht verschreibungspflichtigen Arzneimittel, die bei der Behandlung schwerwiegender Erkrankungen als Therapiestandard gelten, zur Anwendung bei diesen Erkrankungen mit Begründung vom Vertragsarzt ausnahmsweise verordnet werden dürfen. Nach § 12 Absatz 3 AM-RL ist eine Krankheit schwerwiegend, wenn sie lebensbedrohlich ist oder wenn sie aufgrund der Schwere der durch sie verursachten Gesundheitsstörung die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigt.

Ausgehend von der gesetzlichen Regelung und ihrer Konkretisierung in der AM-RL ist der G-BA zu der Einschätzung gelangt, dass nicht jede Form der allergischen Rhinitis eine schwerwiegende Erkrankung darstellt, sondern nur eine solche, die aufgrund der Schwere der durch sie verursachten Gesundheitsstörung die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigt.

Eine lediglich kurzzeitig auftretende mittelschwere allergische Rhinitis stellt keine solche schwerwiegende Erkrankung dar, die die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigt. Insofern ist es gerechtfertigt, wenn der G-BA losgelöst von der Schweregradeinteilung in Leitlinien oder in den Anforderungen an die Durchführung von Zulassungsstudien zur Differenzierung des Schweregrades eine ausnahmsweise Verordnung zu Lasten der GKV nach § 34 Absatz 1 Satz 2 SGB V nur in den Fällen mit einer persistierenden Form der allergischen Rhinitis mit schwerwiegender Symptomatik vorsieht. Dabei hat der G-BA mit den Tragenden Gründen Regelbeispiele für solche Konstellationen benannt, während die Beurteilung der Symptomatik und die Feststellung, dass es sich – unabhängig von der Schweregradeinteilung – um eine schwerwiegende Symptomatik handelt, beim behandelnden Arzt oder der behandelnden Ärztin im jeweiligen Einzelfall liegt. Demnach ist insbesondere die mittelschwere AR nicht per se eine solche Erscheinungsform, die mit einer schwerwiegenden Symptomatik einhergeht aber durchaus diese Ausprägung erreichen kann.

Es ist richtig, dass Bousquet et al. 2012 und Brozek et al. 2017 ausführen, dass die ARIA-Guideline seit 2001 die AR in intermittierende und persistierende AR einteilt und bis dahin zwischen saisonaler und perennialer AR unterschieden wurde.

Bei Brozek et al. 2017 werden die Begrifflichkeiten saisonale und perenniale AR im Folgenden weiterhin verwendet zur Interpretation entsprechender Evidenz („The classification of AR was revised by ARIA in 2001. A major change was the introduction of the terms “intermittent” and “persistent.”<sup>18</sup> Before then, AR was classified, based on the time and type of exposure and symptoms, into seasonal allergic rhinitis (SAR; most often caused by outdoor allergens, such as pollens or molds), perennial allergic rhinitis (PAR; most frequently, although not necessarily, caused by indoor allergens such as house dust mites, molds, cockroaches, and animal dander), and occupational allergic rhinitis.<sup>22,23</sup> With very few exceptions, published studies refer to SAR and PAR and enroll patients based on the offending allergen (pollen, house dust mites, or both), and we retained the terms SAR and PAR to enable the interpretation of published evidence.“)

Desweiteren wird darauf hingewiesen, dass sich die Empfehlungen insbesondere auf Patienten mit moderater bis schwerer AR beziehen (The recommendations in the ARIA 2016 update apply directly to patients with moderate-to-severe AR. They might be less applicable

to treatment of patients with mild AR who frequently do not seek medical help and manage their symptoms themselves with medications available over the counter.“)

Vor diesem Hintergrund werden die Fragen zur Kombination von oralen Antihistaminika (OAH) bzw. intranasalen Antihistaminika (INAH) mit intranasalen Glukokortikoiden (INCS) in Bezug auf die SAR von Brozek et al. 2017 dahingehend beantwortet, dass entweder eine Kombination von OAH und INCS oder INCS alleine bzw. INAH und INCS oder INCS alleine vorgeschlagen wird. Bei der PAR wird INCS alleine statt OAH und INCS bzw. INAH und INCS oder INCS alleine vorgeschlagen.

Recommendation	Assumed values and preferences	Explanations and other considerations
<b>Question 1: Should a combination of an oral H<sub>1</sub>-antihistamine (OAH) and intranasal corticosteroid (INCS) vs INCS alone be used for treatment of AR?</b>		
Recommendation 1A: In patients with SAR, we suggest either a combination of an INCS with an OAH or an INCS alone (conditional recommendation   low certainty of evidence).	ARIA guideline panel acknowledged that the choice of treatment would depend mostly on patient preferences and local availability and cost of treatment. Panel members assumed that in the majority of situations, potential net benefit would not justify spending additional resources.	This is a conditional recommendation, and thus different choices will be appropriate for different patients. In settings in which the additional cost of an OAH is not large and/or patients' values and preferences differ from those assumed by guideline panel members, a combination therapy might be a reasonable choice, especially in patients whose symptoms are not well controlled with an INCS alone, those with pronounced ocular symptoms, or those commencing treatment because of likely faster onset of treatment effects. This recommendation concerns regular use of newer and less sedative OAHs and INCSs in patients with SAR. For older OAHs with more sedative effects, the balance of desirable and undesirable effects may be different.
Recommendation 1B: In patients with PAR, we suggest an INCS alone rather than a combination of an INCS with an OAH (conditional recommendation   very low certainty of evidence).	—	Currently available evidence suggests that there is no additional benefit from a combination therapy compared with INCS alone, and there might be additional undesirable effects. This recommendation is conditional because of sparse information and thus very low certainty of the estimated effects.
<b>Question 2: Should a combination of an intranasal H<sub>1</sub>-antihistamine (INAH) and INCS vs an INCS alone be used for treatment of AR?</b>		
Recommendation 2A: In patients with SAR, we suggest either a combination of an INCS with an INAH or an INCS alone (conditional recommendation   moderate certainty of evidence).	The panel members acknowledged that the choice of treatment will mostly depend on patient preferences and local availability and cost of treatment. At initiation of treatment (approximately the first 2 weeks), a combination of an INCS with an INAH might act faster than an INCS alone and thus might be preferred by some patients.	This is a conditional recommendation, and thus different choices will be appropriate for different patients. In settings in which the additional cost of combination therapy is not large and/or patients value potential benefits more than any increased risk of adverse effects, a combination therapy might be a reasonable choice.
Recommendation 2B: In patients with PAR, we suggest either a combination of an INCS with an INAH or an INCS alone (conditional recommendation   very low certainty of evidence).	The panel members acknowledged that the choice of treatment will mostly depend on patient preferences and local availability and cost of treatment.	This is a conditional recommendation because of the very low certainty of the evidence. At the initiation of treatment (approximately the first 2 weeks), combination of an INCS with an INAH might act faster than an INCS alone and thus might be preferred by some patients.

Auch wenn in Bezug auf die PAR die Kombination von OAH mit INCS nicht vorgeschlagen wird, stellt die Kombination von OAH mit INCS bei der SAR demnach durchaus eine mögliche Behandlungsoption dar. Es erscheint somit gerechtfertigt, auch weiterhin keine Einschränkung der ausnahmsweisen Verordnungsfähigkeit auf nasale Antihistaminika bei persistierender (saisonaler) AR mit schwerwiegender Symptomatik, bei der eine topische nasale Behandlung mit Glukokortikoiden nicht ausreichend ist, vorzusehen. Die Datenlage, um auf eine entsprechende Differenzierung hinsichtlich des Ausmaßes des therapeutischen Nutzens zu schlussfolgern, ist nicht ausreichend.

Insofern wird auch dem Vorschlag, in den „Tragenden Gründen“ darauf hinzuweisen, dass, „bei mittelschwerer bis schwerer persistierender AR die Kombinationen aus nasalen Antihistaminika und nGKS die aktuell wirksamste Therapieoption und als Therapiestandard gelten, wenn nGKS und/oder Antihistaminika nicht ausreichend wirken.“ nicht gefolgt. Ungeachtet dessen ist eine Verordnungsfähigkeit von OAH bzw. INAH nur in Kombination mit INCS und erst dann gegeben, wenn eine topische nasale Behandlung mit Glukokortikoiden

nicht ausreichend ist, d.h. die nicht ausreichende Behandlung mit Antihistaminika allein ist weder Anlass noch Voraussetzung für eine Kombinationstherapie oder den Einsatz von INCS. Voraussetzung für die Verordnung von INCS ist das Vorliegen einer persistierenden allergischen Rhinitis mit schwerwiegender Symptomatik.

## **Einwand:**

Die Firma MEDA Pharma GmbH & Co. KG begrüßt grundsätzlich die Aufnahme der nicht verschreibungspflichtigen intranasalen Glukokortikoide in Anlage I der AM-R, da sie die anerkannte Standardtherapie der allergischen Rhinitis [Brozek 2017] darstellten.

MEDA Pharma erscheint auch eine Anpassung der Definition des Schweregrads der allergischen Rhinitis, für dessen Therapie die Ausnahmeregelung für Antihistaminika in Anlage I der AM-RL zutrifft, an aktuelle Leitlinien sachgerecht.

Dennoch stellt MEDA Pharma fest, dass die vorgesehene, grundsätzlich sachgerechte, Anpassung zu Missverständnissen führen könne.

Der Begriff schwerwiegende Symptomatik sei nicht in aktuellen Therapierichtlinien definiert. Diese unterschieden grundsätzlich „milde“ Formen in Abgrenzung zu „mittelschweren bis schweren Formen“ allergischer Rhinitis [Brozek 2017], weshalb die Begrifflichkeit schwerwiegende durch mittelschwere bis schwere Symptomatik ersetzt werden sollte.

Obwohl das Konzept in der wissenschaftlichen Fachwelt seit einiger Zeit etabliert sei [Bousquet 2008], basierten die regulatorischen Guidelines weiter auf der Unterscheidung zwischen saisonaler und perennaler allergischer Rhinitis [EMA 2004]. Dies entspreche konsequenterweise auch den Einschlusskriterien der Zulassungsstudien heutiger Arzneimittel. Daher gebe es keine Arzneimittel mit explizite Zulassung für „persistierende allergische Rhinitis“ und für Arzneimittel, die für allergische Rhinitis im Allgemeinen zugelassen sind, fehle die Evidenzbasis. Aktuelle Therapierichtlinien machten demzufolge auch keine expliziten Empfehlungen für die persistierende allergische Rhinitis [Brozek 2017].

Zudem bedeute eine persistierende allergische Rhinitis, dass die Patienten häufiger als 4 Tage pro Woche und für mehr als 4 Wochen symptomatisch sein müssten, einen sehr langen Zeitraum darstelle. Daher sollte die Einschränkung auf persistierende Formen überdacht werden und zumindest Patienten, die erwartet über einen Zeitraum von mehr als 10 Tagen mittelschwer bis schwer symptomatisch sind, sollten behandelt werden.

Die Ausführungen, dass schwerwiegende, persistierende Formen der allergischen Rhinitis, bei denen eine topische intranasale Behandlung mit Glukokortikoiden nicht ausreichend ist, mit verschreibungsfreien Antihistaminika zu Lasten der GKV behandelt werden können, demnach also einen Therapiestandard darstellen, würden die Schlussfolgerung zulassen, dass entweder eine Monotherapie mit oralen oder intranasalen Antihistaminika nach erfolgloser Glukokortikoidtherapie einen Therapiestandard darstelle, oder / und dass eine freie Kombination aus einem intranasalen Glukokortikoid mit einem oralen oder auch intranasalen Antihistaminikum eben dieser Therapiestandard sei.

Die vorhandene Evidenz zeige jedoch auf, dass eine intranasale Therapie nicht mit einer oralen Therapie zu vergleichen sei, und somit ein relevanter Unterschied zwischen der Kombination aus intranasalen Glukokortikoiden und oralen Antihistaminika auf der einen Seite und einer festen Kombination zur intranasalen Behandlung mit einem Glukokortikoid und einem Antihistaminikum andererseits bestehe [Meltzer 2016].

Anders als bei der Kombination oraler schnellfreisetzungender Präparate, sei eine Kombination zweier Topika, wie Hautcremes oder Nasensprays, nicht einfach vergleichbar mit einer festen Kombination. Durch die topische Wirkung und Bioverfügbarkeit ergäben sich hier relevante Unterschiede. Die topische Bioverfügbarkeit würde erhöht und schneller erreicht, während eine systemische Bioverfügbarkeit, wesentlich verantwortlich für Nebenwirkungen, reduziert würde. So gebe es auch Unterschiede zwischen der losen Kombination zweier Nasensprays mit Glukokortikoid und Antihistaminikum und der festen Kombination beider Wirkstoffe in einem Nasenspray [Harrow 2016]. Dies ergebe sich aus der unterschiedlichen topischen Abdeckung, Penetration und Permeation, die zu unterschiedlichen Bioverfügbarkeiten führten [Derendorf 2012].



Dementsprechend stehe für die hier angesprochenen mittelschweren und schweren Formen der allergischen Rhinitis, bei denen eine topische nasale Behandlung mit Glukokortikoiden nicht ausreichend sei die fixe Kombination aus intranasalem Glukokortikoid und intranasalem Antihistaminikum zur Verfügung. Dies stelle die leitliniengerechte Therapie für diese Patientengruppe dar. Am Markt mit entsprechender Zulassung verfügbar sei das verschreibungspflichtige Präparat Dymista®.

Ogleich die vorgesehene Anpassung der Anlage I der AM-RL die genannte verschreibungspflichtige fixe Kombination der besprochenen Wirkstoffklassen nicht direkt betreffe, entstehe der Eindruck, der Vertragsarzt könnte alternativ oder gar primär auf gegebenenfalls unzureichende therapeutische Optionen zurückgreifen, da die allgemeinen Formulierungen der Anlage I nahelegten, dass nach aktuellem Stand der medizinischen Erkenntnisse unzureichende Therapien ein Therapiestandard wären, weil deren Erstattung sonst nicht in Anlage I ermöglicht würde.

MEDA Pharma bittet daher zu prüfen, inwieweit zumindest in den tragenden Gründen darauf hingewiesen werden sollte, dass eine fixe intranasale Kombination aus Steroid und Antihistaminikum, insbesondere bei der Patientengruppe mit nicht akuter (erwartet mehr als 10 Tage) mittelschwerer bis schwerer allergischer Rhinitis, bei der eine alleinige Therapie mit einem intranasalen Steroid nicht ausreicht, zweckmäßiger sein könne, als andere Darreichungsformen oder freie Kombinationen.

In der mündlichen Anhörung weist der Stellungnehmer ergänzend auf die aktuellen Daten der Studie von Bousquet 2018 hin. In dieser Studie sei die Wirkung einer Fixkombination von einem intranasalem Antihistaminikum und einem intranasalem Glukokortikoid (Azelastin /Fluticason) im Vergleich zu einem Placebo und einer freien Kombination aus einem oralem Antihistaminikum und einem intranasalem Glukokortikoid (Loratadin/Fluticason) untersucht worden. Im Weiteren wurden noch die Daten einer in vitro-Untersuchung nachgereicht in welcher die Vergleichbarkeit der Fixkombination aus einem intranasalem Antihistaminikum und einem intranasalem Glukokortikoid und einer freien Kombination aus intranasalem Antihistaminikum und einem intranasalem Glukokortikoid untersucht worden sei.

### **Bewertung:**

Zum Vorschlag der Firma MEDA Pharma Begrifflichkeit schwerwiegende Symptomatik durch mittelschwere bis schwere Symptomatik zu ersetzen, siehe Bewertung des Einwands des Ärzteverbands Deutscher Allergologen e. V. (AeDA), der Deutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie (DGHNOKHC) und der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAKI).

Soweit die Firma MEDA Pharma ergänzt darauf hinweist, dass ein relevanter Unterschied zwischen der Kombination aus intranasalen Glukokortikoiden und oralen Antihistaminika auf der einen Seite und einer festen Kombination zur intranasalen Behandlung mit einem Glukokortikoid und einem Antihistaminikum andererseits bestehe, ist Folgendes festzustellen:

Meltzer et al. 2016 kommen in ihrer Untersuchung zur Bestimmung der sog. minimal clinically important difference MCID anhand einer begrenzten Anzahl an Studien zu der Einschätzung, dass die Anwendung von OAH + INCS gegenüber INCS vergleichbar erscheint und die fixe bzw. freie Kombination von Azelastin + Fluticason propionat gegenüber Azelastin oder Fluticason propionat alleine zeigt. Insoweit widerspricht das Ergebnis dieser Untersuchung nicht dem geplanten Regelungsziel, den Einsatz nicht verschreibungspflichtiger nasaler Glucocorticoide zu ermöglichen und auch weiterhin keine Einschränkung der ausnahmsweisen Verordnungsfähigkeit für Antihistaminika bei persistierenden AR mit schwerwiegender Symptomatik, bei der eine topische nasale Behandlung mit Glukokortikoiden nicht ausreichend ist, vorzusehen.

Ein Beleg für die behauptete Unzweckmäßigkeit der freien Kombination von INAH und INCS ergibt sich auch nicht aus den Studien von Harrow et al. 2016 (einem kostenbasierten Vergleich ohne Aussagegehalt zum therapeutischen Nutzen) und Derendorf et al. 2012 (einer Bioverfügbarkeitsstudie).

Die Studie von Bousquet et al. 2018 zeigt bezogen auf den Zeitpunkt des Wirkungseintritts zur Verbesserung der Symptomatik bei der Behandlung von Patienten mit saisonaler allergischer Rhinitis (SAR), mit einer Fixkombination aus einem intranasalem Antihistaminikum (INAH) und einem intranasalem Glukokortikoid (INCS) im Vergleich zu der freien Kombination aus einem oralem Antihistaminikum (OAH) und einem intranasalem Glukokortikoid eine signifikante Überlegenheit. Die Patienten erhielten eine Einzeldosis von der Fixkombination aus INAH Azelastin und INCS Fluticason, OAH Loratadin / INFP Fluticason oder Placebo und wurden 4 Stunden lang überwacht. Das primäre Ergebnis war der Beginn der Wirkung, gemessen am Total Nasal-Symptom-Score (TNSS). Nach der Behandlung mit der Fixkombination stellte sich nach 5 Minuten eine Verbesserung der Symptomatik ein, während sich der Behandlungseffekt bei der freien Kombination nach 150 Minuten einstellte.

Auch wenn eine zeitliche Überlegenheit bezüglich des Wirksamkeitseintritts zur Linderung der Symptomatik bei der topischen Behandlung vorliegt, so ist die Studie dennoch nicht geeignet um eine ausreichende Differenzierung zum Ausmaß des therapeutischen Nutzens zu schlussfolgern. Unabhängig von der methodischen Qualität des Studiendesigns, stellt sich die Frage, wie relevant der Wirkungseintritt bei Patienten mit einer persistierenden allergischen Rhinitis ist, welche meist eine Langzeittherapie erhalten. Gerade hinsichtlich einer persistierenden allergischen Rhinitis mit schwerer Symptomatik steht eher eine nachhaltige/dauerhafte Symptombehandlung im Vordergrund als ein schneller bedarfsorientierter Einsatz zur Linderung der Symptome. Die Daten bezüglich des Wirkeintritts wurden unabhängig davon in einem Zeitintervall von 240 Minuten erhoben und lassen daher keine Rückschlüsse auf einen unterschiedlichen therapeutischen Nutzen über einen längeren Zeitraum oder eine Verbesserung der Lebensqualität bezogen auf Schlafstörungen und Beschränkungen der Arbeitsfähigkeit oder alltäglicher Aktivitäten zu. Im Weiteren ist es auch bekannt, dass sich die unterschiedlichen Antihistaminika in ihren verschiedenen Darreichungsformen insbesondere topisch vs. oral in Wirkeintritt oder auch Wirkdauer unterscheiden. So ist z.B. den Fachinformationen zu entnehmen, dass Loratadin aufgrund einer langen Halbwertszeit nur einmal täglich einzunehmen ist wohingegen Azelastin als Nasenspray zweimal täglich anzuwenden ist. Es obliegt der Entscheidung der behandelnden Ärztin oder des behandelnden Arztes, in der jeweiligen Behandlungssituation ein geeignetes Präparat zu verordnen.

Die angeführten Poster-Daten einer In vitro-Untersuchung, in welcher die Vergleichbarkeit von der Fixkombination aus einem intranasalem Antihistaminikum und einem intranasalen Glukokortikoid und einer freien Kombination aus intranasalem Antihistaminikum und einem intranasalen Glukokortikoid untersucht wurden, sind nicht dazu geeignet, um valide Hinweise für einen Vorteil der Fixkombination zu liefern.

Zusammenfassend lässt sich aus diesen Daten kein Nachweis für einen therapeutischen Vorteil von Fixkombinationen gegenüber einer freien Kombination ableiten. Es erscheint nach wie vor gerechtfertigt, auch weiterhin keine Einschränkung bezüglich der ausnahmsweisen Verordnungsfähigkeit auf Antihistaminika bei persistierender (saisonaler) AR mit schwerwiegender Symptomatik, bei der eine topische nasale Behandlung mit Glukokortikoiden nicht ausreichend ist, vorzusehen (siehe auch die Bewertung zum 1. Einwand).

#### **Einwand:**

Die Firma Hexal verweist darauf, dass seit dem 1.10.2016 Fluticasonpropionat und Mometasonfuroat zur intranasalen Anwendung unter bestimmten Voraussetzungen (z. B. die Erstdiagnose einer allergischen Rhinitis durch einen Arzt) aus der Verschreibungspflicht

entlassen seien, so dass es sowohl verschreibungspflichtige als apothekenpflichtige Präparate auf dem Markt gebe.

In Bezug auf verschreibungspflichtige Arzneimittel sei aus Gründen der Wirtschaftlichkeit § 12 Abs. 11 AM-RL zu beachten.

Vor diesem Hintergrund bezweifelt die Firma Hexal die Sinnhaftigkeit des vorgesehenen Beschlusses und befürchtet, dass die komplexe Systematik (verschreibungspflichtiges Arzneimittel, nicht verschreibungspflichtiges Arzneimittel mit Erstattungsfähigkeit und nicht verschreibungspflichtiges Arzneimittel ohne Erstattungsfähigkeit) erhebliche Unsicherheiten bei Patienten, Ärzten und Apothekern sowie Krankenkassen in Bezug auf bei der Entscheidung zu Rabattverträgen berge.

Die sei der einzige der Firma Hexal bekannte Fall einer „mehnteiligen Verordnungsfähigkeit“. Aus Sicht der Firma Hexal bleibt unklar, welchen Stellenwert die verschreibungspflichtigen Arzneimittel hätten und ob der Arzt nun immer ein nicht verschreibungspflichtiges Glucocorticoid zur intranasalen Anwendung verschreiben müsse. Zudem stellt sich für die Firma Hexal die Frage des Zusammenhangs mit möglichen Rabattverträgen.

Aus Sicht der Firma Hexal soll die mit der geplanten Änderung der AM-RL verbundene Komplexität und Unklarheit vermieden werden und somit von der Änderung abgesehen werden.

### **Bewertung:**

Die von der Firma Hexal beschriebene „mehnteilige Verordnungsfähigkeit“, d.h. es sind sowohl verschreibungspflichtige als nicht verschreibungspflichtige wirkstoff-gleiche Arzneimittel im Verkehr und für die OTC-Arzneimittel besteht eine ausnahmsweise Verordnungsfähigkeit für bestimmte Indikationen nach Anlage I ergibt sich aus den unterschiedlichen Regelungszwecken von Arzneimittel-Verschreibungsverordnung (AMVV) und der Anlage I der AM-RL.

Nach der Arzneimittel-Verschreibungsverordnung (AMVV) unterliegen beispielsweise Paracetamol-haltige Arzneimittel bei oraler Anwendung in einer Gesamtwirkstoffmenge von bis zu 10 g je Packung nicht der Verschreibungspflicht. Nach Anlage I Nummer 3 besteht eine ausnahmsweise Verordnungsfähigkeit nicht verschreibungspflichtiger Paracetamol-haltiger Arzneimittel nur zur Behandlung schwerer und schwerster Schmerzen in Co-Medikation zu Opioiden.

Der allgemeine Hinweis auf die sich nach Auffassung von Hexal ergebende komplexe Systematik rechtfertigt es nicht, von der Änderung abzusehen.

### **Einwand:**

Die ABDA regt, die Regelung bezüglich des Inkrafttretens der Richtlinie anzupassen und Beschlüsse zukünftig erst ab dem ersten oder fünfzehnten Tag des auf die Veröffentlichung des Beschlusses im Bundesanzeiger folgenden Kalendermonats, frühestens vier Wochen nach Ablauf des Tages seiner Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft treten zu lassen.

Das bisherige Inkrafttreten von Änderungen der AM-RL am Tag nach ihrer Veröffentlichung im Bundesanzeiger, stelle sich problematisch dar, da die Änderungen nicht umgehend in die Apothekensoftware eingepflegt werden können.

Die Änderungen würden zunächst an ABDA übermitteln, wo die Daten aufbereitet und an die Apothekensoftwarehäuser zur weiteren Umsetzung weitergeleitet werden. Erst dann würden den Apotheken die geänderten Daten bei der Abgabe eines Arzneimittels in ihrer Apothekensoftware angezeigt.

Um derartigen Problemen angemessen zu begegnen, hätten sich der Deutsche Apothekerverband (DAV) und der GKV-Spitzenverband z. B. bezogen auf die Meldung von Rabattvereinbarungen darauf verständigt, dass diese Meldungen spätestens 10 Arbeitstage vor den vereinbarten Stichtagen bei ABDATA eingehen müssen. Als Stichtage seien der erste und fünfzehnte Tag eines Monats festgelegt worden. Danach eingehende Meldungen würden von ABDATA zum jeweils folgenden Stichtag berücksichtigt.

Ohne eine solche Vorlaufzeit müssten die Daten von den Apotheken zunächst ohne elektronische Unterstützung beachtet werden, was sehr aufwändig und fehleranfällig sei.

Die ABDA verweist auf die bereits angepasste Regelung zum Inkrafttreten in der Anlage VII der AM-RL und schlägt folgende Formulierung für das Inkrafttreten vor:

„Die Änderung der Richtlinie tritt am [einsetzen: das jeweils frühere Datum des ersten oder fünfzehnten Tages des auf die Veröffentlichung des Beschlusses im Bundesanzeiger folgenden Kalendermonats, frühestens vier Wochen nach Ablauf des Tages seiner Veröffentlichung im Bundesanzeiger] in Kraft.“

### **Bewertung:**

Dem Vorschlag die Regelung bezüglich des Inkrafttretens der Richtlinie anzupassen und Beschlüsse grundsätzlich erst ab dem ersten oder fünfzehnten Tag des auf die Veröffentlichung des Beschlusses im Bundesanzeiger folgenden Kalendermonats, frühestens vier Wochen nach Ablauf des Tages seiner Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft treten zu lassen, wird nicht gefolgt.

Zum Einen treten Beschlüsse obgleich sie regelmäßig vorher und nach deren Nichtbeanstandung auf den Internetseiten des G-BA veröffentlicht werden erst nach Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft. Damit ist naturgemäß eine gewisse Vorlaufzeit verbunden. Zum Anderen löst nicht jegliche Änderung der AM-RL, unmittelbar die von der ABDA beschriebene Problematik hinsichtlich einer notwendigen Aktualisierung der Apothekensoftware aus. Beispiele sind die Bildung von Festbetragsgruppen oder Änderungen zu bestehenden Therapiehinweisen. Bei Beschlüssen, die insbesondere bei deren Umsetzung in der Apothekensoftware eine Relevanz beigemessen werden kann, z.B. Regelungen zum Austausch wirkstoffgleicher Arzneimittel und dem Ausschluss der Substitution nach Anlage VII, erfolgt hingegen regelhaft eine entsprechende Modifizierung der Inkrafttretensbestimmung.

Auch in Bezug auf die vorgesehene Änderung der Anlage I zur AM-RL kann dem Vorschlag nicht gefolgt werden. Mit der Änderung werden nicht verschreibungspflichtige Glukokortikoide zur nasalen Anwendung erstmalig in die OTC-Übersicht aufgenommen werden. Somit besteht mit Inkrafttreten der Regelung ein Anspruch auf ausnahmsweise Versorgung mit diesen nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln zur Anwendung bei schwerwiegender allergischer Rhinitis. Es ist nicht gerechtfertigt aus rein organisatorischen Gründen das Inkrafttreten der Regelung und damit den Anspruch der Versicherten erst zu einem späteren Zeitpunkt (frühestens vier Wochen nach Ablauf des Tages der Veröffentlichung im Bundesanzeiger) vorzusehen.

#### 4. Wortprotokoll der mündlichen Anhörung

# Mündliche Anhörung



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

gemäß 5. Kapitel # § 91 Abs. 9 S. 1 SGB V zur Änderung der Anlagen I der Arzneimittel-Richtlinie (OTC-Übersicht)

**hier: Glukokortikoide, topisch nasal bei allergischer Rhinitis**

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin  
am 8. Mai 2018  
von 12:40 Uhr bis 13:20 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmer der Firma **Meda Pharma:**

Herr Dr. Duc Tung Nguyen

Herr Dr. Norbert Brusdeilins

Angemeldete Teilnehmerin der **Deutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie (DGHNO):**

Frau Prof. Dr. Heidi Olze

Angemeldeter Teilnehmer des **Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (AeDA):**

Herr Prof. Dr. Oliver Pfaar

Angemeldeter Teilnehmer des **Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie e. V. (DGAKI):**

Herr Prof. Dr. Martin Wagenmann

Beginn der Anhörung: 12:40 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer betreten den Raum)

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlich willkommen mit dreiviertelstündiger Verspätung. Ich bitte um Verzeihung; aber das nicht kleinzellige Lungenkarzinom, mit dem wir uns zuvor beschäftigt haben, hat ein bisschen länger aufgehalten. Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel. Wir befinden uns im schriftlichen Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Anlage I, OTC-Übersicht, hier Nr. 6 und Nr. 21, Glukokortikoide, topisch nasal bei allergischer Rhinitis.

Hier ist vorgesehen, in der Anlage I in den Nummern 6 und 21 Veränderungen vorzunehmen, nämlich in der Nr. 6 das Wort „schwerwiegender“ durch „persistierender“ zu ersetzen und nach dem Wort „Rhinitis“ die Worte „mit schwerwiegender Symptomatik“ einzufügen. Die neue Nr. 21 soll dann lauten: „Glukokortikoide, topisch nasal nur zur Behandlung bei persistierender allergischer Rhinitis mit schwerwiegender Symptomatik“.

Hierzu sind Stellungnahmen von Meda Pharma GmbH & Co. KG, von Pro Generika e. V., von Hexal, von der Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e. V., von der Deutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e. V., von der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie e. V. und vom Ärzteverband Deutscher Allergologen e. V. eingegangen.

Zur heutigen mündlichen Anhörung sind von der Firma Meda Pharma GmbH Herr Dr. Nguyen und Herr Dr. Brusdeilins gemeldet, dann von der Deutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie Frau Professor Olze, vom Ärzteverband Deutschen Allergologen Herr Professor Pfaar und für die Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie Herr Professor Wagenmann – jawohl, sie sind alle anwesend. Damit haben wir die Anwesenheit auch für das Protokoll festgestellt.

Wir führen Wortprotokoll. Weil Sie ja nicht so häufig hier sind wie die AMNOG-Leute, die wir regelmäßig zu Gast haben, merke ich Folgendes an: Benutzen Sie bitte, wenn Sie sich melden, das Mikrofon und nennen Sie jeweils Ihren Namen und die Sie entsendende Institution oder Fachgesellschaft.

Es gibt ein paar Schwerpunkte. Die Anpassung des Begriffes „schwerwiegende Symptomatik“ ist selbstverständlich Gegenstand der Stellungnahmen, ebenso die Begrifflichkeit der persistierenden AR. Ich möchte jetzt aber Ihren Einwendungen hier nicht vorgreifen und würde Ihnen die Möglichkeit geben, obwohl wir das selbstverständlich alles gelesen haben, noch einmal die aus Ihrer Sicht wesentlichen Punkte aus Ihren Stellungnahmen vorzutragen. Dabei würde ich in der Reihenfolge vorgehen, in der ich Sie auch aufgerufen habe; fangen wir also mit Meda Pharma an und setzen dann mit Frau Olze fort, um dann zu den beiden anderen Fachgesellschaften zu kommen. – Wer möchte? – Bitte schön.

**Herr Dr. Brusdeilins (Meda Pharma):** Ich möchte zu Beginn eine kurze sozialrechtliche Einordnung vornehmen. Der § 34 definiert zwei Kriterien, unter denen ein Wirkstoff in die Anlage I aufgenommen werden kann. Das ist zum einen die schwerwiegende Erkrankung, um die es hier gehen muss; zum anderen muss der Wirkstoff, der in diese Anlage aufgenommen werden soll, Therapiestandard sein.

Nun entsteht durch die vorgeschlagene Formulierung der Anlage 3, besonders hier bei der Nr. 6, der Eindruck, dass in denjenigen Fällen, in denen ein Antihistaminikum oder ein nasales Glukokortikoid nicht ausreichend ist, die freie Kombination eines oralen Antihistaminikums oder nasalen Antihistaminikums mit einem nasalen Kortikoid Therapiestandard darstelle. Dieser Eindruck wird durch diese Formulierung vermittelt. Hierfür gibt es keine Studien, also keine Evidenz, womit diese freie Kombination in den eben dargestellten Fällen kein Therapiestandard ist. Dazu kann jetzt mein Kollege noch etwas nähere Ausführungen machen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ja, bitte schön.

**Herr Dr. Nguyen (Meda Pharma):** Guten Tag. Ich bin Medical Manager und Mitarbeiter in der klinischen Forschung bei Meda Pharma GmbH & Co. KG. Fakt ist, dass eine verbesserte Wirkung einer freien Kombination von intranasalem Steroid und intranasalem oder oralem Antihistamin gegenüber intranasalem Steroid noch nicht belegt wurde, wenn die Medikamente in der in Deutschland zugelassenen Dosierung entsprechend der Fachinformation genommen werden. Hingegen zeigte sich eine Wirksamkeitsüberlegenheit der Fixkombination von intranasalem Fluticason und intranasalem Azelastin gegenüber Monoprodukten in vier placebokontrollierten doppelblinden klinischen Studien. Dabei weisen die Untersuchungen in den letzten Jahren auf eine Überlegenheit der Fixkombination gegenüber der freien Kombination hin.

Kürzlich wurde eine placebokontrollierte doppelblinde Studie zum Vergleich die Wirkung einer Fixkombination von intranasalem Fluticason und intranasalem Azelastin mit einer freien Kombination von intranasalem Steroid und oralem Antihistaminikum durchgeführt. Die Studie wurde in einer sogenannten Allergenkammer oder Pollenkammer in Kanada durchgeführt. Eine Publikation ist online bereits verfügbar und wird auch in Kürze in der Mai-Ausgabe von *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice* erscheinen.

Ich möchte ganz kurz die Erkenntnisse dieser Studie erwähnen. Im Vergleich mit anderen Phase-III-Studien liegt der Vorteil dieser Studie hinsichtlich des Studiendesign darin, dass alle Patienten über eine bestimmte Zeit unter gleichen, konstanten Klimabedingungen mit gleichen, konstanten Allergenkonzentrationen belastet werden. Damit wird die Variabilität der Daten und werden auch die Kofaktoren vermindert. Dieses Studiendesign ist Stand der Wissenschaft und Technik zur Untersuchung des Wirkungseintritts von antiallergischen Medikamenten und wurde sowohl von der US-Behörde FDA als auch von europäischen Behörden empfohlen und akzeptiert.

Die Beschwerden von Patienten mit Pollenallergie korrelieren sehr gut mit Symptomen, die bei natürlicher Belastung bei allergischen Patienten auftreten. In dieser Studie zeigte die Fixkombination von intranasalem Fluticason und intranasalem Azelastin bereits fünf Minuten nach der Dosierung eine signifikante Überlegenheit gegenüber Placebo, und der Effekt blieb bis zum Ende der Untersuchungsdauer bestehen. Hingegen zeigte die lose Kombination von intranasalem Fluticason und oralem Antihistamin den Wirkungseintritt erst 150 Minuten nach der Dosierung, also fast zweieinhalb Stunden später. Die Untersuchungen der Augensymptome zeigen ähnliche Erkenntnisse. Die Wirkung der fixen Kombination tritt zehn Minuten nach der Dosierung ein, etwa zwei Stunden früher als bei der freien Kombination. Die Erkenntnisse, wie schnell ein Nasenspray die Augensymptome lindert, sind sehr erstaunlich.



Es ist auch sehr wichtig für die Patienten, ob sie die Linderung gleich nach fünf Minuten merken oder ob sie, wenn sie die freie Kombination verwenden müssen, weiterhin 150 Minuten darauf warten. Es gibt umfangreiche, interessante Literatur, die zeigt, dass die Allergiepazienten häufig Medikamente wechseln und ständig nach einem guten Medikament suchen, das einen starken Effekt hat und ihnen auch schnell hilft. Eine Untersuchung in England zeigte, dass zwei Drittel der Allergiepazienten eine Kombination von zwei oder mehreren Medikamenten verwenden. Die drei Gründe dafür sind bessere Nasensymptomkontrolle, bessere Augensymptomkontrolle und schnelle Symptomlinderung. Die fixe Kombination von Fluticason und Azelastin erfüllt alle diese drei Wünsche von Allergikern.

Im Vergleich mit einer freien Kombination von zwei Nasensprays besteht der Vorteil schon darin, dass der Patient statt zwei Sprays pro Nasenloch nur ein Spray pro Nasenloch anwenden muss, wenn er die Fixkombination verwendet. Wenn zwei Sprays nacheinander verabreicht werden, dann kann man vermuten, dass wegen des fast doppelt so großen Volumens des Nasensprays ein Teil der Lösung mit den Medikamenten aus der Nase ausläuft oder von den Patienten verschluckt wird. Diese Vermutung wurde auch kürzlich in einer In-vitro-Untersuchung gezeigt. In dieser Studie wurde ein künstliches Nasenvolumen verwendet, das in anatomischer Hinsicht dem einer menschlichen Nase entspricht. Ich kann Ihnen auch die Erkenntnisse im Detail zeigen, wenn Sie möchten: Nach einer Anwendung der fixen Kombination bleiben fast 100 Prozent beider Wirkstoffe in der Nase; zudem sind sie in der Nase, also in den vorderen und hinteren Nasenmuscheln, gleich verteilt. Hingegen zeigte die freie Kombination, dass nur etwa 75 % der Wirkstoffe in der Nase bleiben, während der Rest aus der Nase ausläuft.

Es gibt auch eine Untersuchung in den USA. Weil dort intranasales Fluticason und intranasales Azelastin häufig verschrieben werden, besteht die Möglichkeit eines Vergleichs der Gesundheitsversorgung für die Patienten, von denen eine Gruppe eine freie Kombination und die andere die fixe Kombination bekommt. Für diese Studie wurden die demografischen und die klinischen Daten inklusive Komorbidität über zwölf Monate vor der Verabreichung für die Baseline-Charakteristika erhoben. Nach der Verschreibung wurden die Kosten aller Arten medizinischer Leistungen sowie die Kosten der Medikamente und die Gesamtkosten erfasst.

Die Studie zeigt, dass die Baseline-Charakteristiken vergleichbar sind, aber die Kosten der medizinischen Versorgung und die Kosten der Medikamente, die gesamten Kosten, in der Gruppe der Fixkombination deutlich niedriger lagen. Insbesondere die Kosten der antiallergischen Medikamente mit oder ohne die Kosten der Nasensprays lagen in der Gruppe der Fixkombination niedriger. In der Subgruppe von Patienten, die unter allergischer Rhinitis und allergischem Asthma leiden, lagen die Kosten für die Asthmamedikamente und auch die Gesamtkosten in der Gruppe derjenigen Patienten, die die Fixkombination verwendeten, im Vergleich zu denen mit freien Kombinationen niedriger. Ich glaube, dieser ökonomische Vorteil sollte in Deutschland ebenfalls berücksichtigt werden. – Vielen Dank für die Aufmerksamkeit.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ganz herzlichen Dank. – Ich gebe weiter an Frau Olze. Vielleicht können Sie auch auf das, was jetzt gerade hinsichtlich der Unterschiede zwischen freier und Fixkombi ausgeführt wurde, eingehen, wenn es passt. – Bitte schön.

**Frau Prof. Dr. Olze (DGHNO):** Als Vertreterin der Deutschen HNO-Gesellschaft werde ich kurz das Statement meiner Fachgesellschaft vortragen.

Die allergische Rhinitis ist im Bereich der HNO-Heilkunde eine sehr wichtige Erkrankung. Wir konstatieren zum einen eine Zunahme der Inzidenz, im Übrigen auch im höheren Lebensalter. Wir sehen also zunehmend Patienten, die erstmalig mit 60+ und 70+ eine allergische Rhinitis bekommen. Zum anderen sehen wir sehr schwere Krankheitsverläufe; es gibt also keinen Grund, die Erkrankung zu bagatellisieren. Zudem haben wir das Problem der Komorbiditäten, Stichwort Asthma.

Grundsätzlich bezieht sich der erste Aspekt meines Statements auf das Wording. Die Einteilung der allergischen Rhinitis erfolgt nach den ARIA-Kriterien nicht mehr in eine saisonale und ganzjährige allergische Rhinitis, sondern in eine intermittierende und persistierende, wobei die persistierende Rhinitis mehr als vier Tage pro Woche über mindestens vier Wochen auftritt. Ferner gibt es innerhalb der intermittierenden und persistierenden AR eine Schweregradeinteilung, und zwar in „leicht“, „mittelschwer“ und „schwer“. Die Graduierung „persistierende, mittelgradig/schwer“ erfüllt im Prinzip den Tatbestand einer schwerwiegenden Symptomatik, weil damit sozusagen per definitionem festgelegt ist, dass es eine Einschränkung der Lebensqualität, der Schlafsituation, der Berufsfähigkeit und der entsprechenden Freizeitaktivitäten gibt. Um diese Problematik geht es, um die persistierende, mittelschwere bis schwere allergische Rhinitis. Da haben wir also wirklich eine schwerwiegende Erkrankung; es geht hier aber letzten Endes um eine semantische Anpassung.

Zur Therapie: Die Standardtherapie für die persistierende, mittelschwere bis schwere AR ist auch nach den internationalen Leitlinien primär ein topisches, also ein nasales Glukokortikosteroid. Das ist also die Basistherapie. Wenn wir Patienten haben, die damit nicht suffizient zu behandeln sind, dann ist nach den Leitlinien die Fixkombination aus einem topischen Kortikosteroid und einem Antihistaminikum angezeigt. Jetzt geht es darum, dass der vom G-BA herangezogene Therapiestandard vorsieht, dass dann, wenn wir mit einem topischen Kortikosteroid keine suffiziente Symptombefreiheit erzielen können, ein Antihistaminikum verwendet werden soll. Da könnte nach Ansicht meiner Gesellschaft der Eindruck entstehen, dass wir ein Ranking haben, dass also Antihistaminika höher zu setzen seien als topische Kortikosteroide. Das ist nach den Leitlinien nicht der Fall.

Das Zweite ist, dass natürlich auch die Möglichkeit besteht, dass der Patient beides nicht in einer fixen Kombination nimmt, sondern einfach ein topisches Kortikosteroid und dazu möglicherweise auch ein orales Antihistaminikum. Für diese freie Kombinierbarkeit gibt es tatsächlich keine Studie, und damit haben wir dafür keine Evidenz. – Das war es von meiner Seite.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Dann gehen wir der Reihe nach vor; zunächst spricht Herr Professor Wagenmann und dann Herr Professor Pfaar. – Bitte schön, Herr Wagenmann.

**Herr Prof. Dr. Wagenmann (DGAKI):** Ich komme aus Düsseldorf und bin für die Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie hier.

Ich will versuchen, es etwas zu fokussieren: Einerseits ja, es ist absolut richtig und wichtig, dass die Klassifikation, also der Name der Erkrankung, nicht mehr saisonale und perenniale allergische Rhinitis sein sollte, sondern eben diese intermittierende oder persistierende. Hintergrund ist folgender, nur um noch einmal kurz klarzumachen, warum das überhaupt so

entstanden ist: Es gibt ja Patienten, die „nur“ gegen saisonale Allergene sensibilisiert sind, also beispielsweise jemand, der gegen Hasel, Erle, Gräser und dann Kräuter allergisch ist. Wenn dieser Patient entsprechende Symptome hat, dann hat er eben fast das ganze Jahr über Beschwerden, während jemand, der zum Beispiel gegen Katze sensibilisiert ist und nur dann, wenn er seine Großmutter zweimal im Jahr trifft, Symptome hat, zwar definitionsgemäß der alten Idee nach eine perenniale allergische Rhinitis hat, aber de facto nur an zwei Tagen im Jahr Beschwerden hat. Deshalb macht es Sinn – –

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Aber deshalb, weil die Großmutter eine Katze hat?

**Herr Prof. Dr. Wagenmann (DGAKI):** Ja, so war das jetzt gemeint.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Wir müssen ja hier auf Gender und alles Mögliche achten, genauer gesagt das Wortprotokoll. – Okay.

Ich wollte es ein bisschen auflockern. Weil ich zu der Gruppe der im grenzdebilen Alter allergisch werdenden gehöre, betrifft mich das besonders.

(Frau Prof. Dr. Olze [DGHNO]: Es gibt keine Allergien gegen Großmütter! – Heiterkeit)

**Herr Prof. Dr. Wagenmann (DGAKI):** Nein, nein, keine Allergien gegen Großmütter.

(Frau Prof. Dr. Olze [DGHNO]: Nicht IgE-vermittelt!)

**Herr Prof. Dr. Wagenmann (DGAKI):** Um das Ganze auf die sachliche Ebene zurückzubringen: Diese Unterteilung in „intermittierend“ und „persistierend“ ist eben durchaus sinnvoll.

Deshalb sind wir eigentlich sehr zufrieden, dass das Wording entsprechend angepasst wird. Die Schweregrade sind in der ARIA-Gruppe herausgearbeitet worden, die es seit Jahrzehnten gibt, ein internationaler Zusammenschluss auf der Basis von vielen internationalen allergologischen Fachgesellschaften, auch mit Initiierung der WHO. ARIA steht für Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma, um zu betonen, dass die allergische Rhinitis und das Asthma sehr eng miteinander assoziiert sind. Diese Gruppe macht seit Jahren und Jahrzehnten immer wieder Updates der Empfehlungen aufgrund von evidenzbasierten Studien und Daten. Daraus kann man einerseits nicht nur diese Klassifikation ableiten. Andererseits ist in diesen Dokumenten auch sehr schön die Wirksamkeit der verschiedenen Medikamente zusammengetragen, die wir zur Therapie zur Verfügung haben, und zwar, soweit vergleichende Studien vorhanden sind, auch im Vergleich zueinander, ebenso Therapiealgorithmen, wie man also die Behandlung eskaliert.

Ich darf einmal sozusagen von unten nach oben die Sachen zusammenfassen, für die es Evidenz gibt: Leukotrien-Rezeptor-Antagonisten – da gibt es ja bei uns nur einen – sind eher weniger wirksam als orale Antihistaminika. Es gibt keine Studien, die belegen, dass intranasale Antihistaminika wirksamer oder weniger wirksam wären als orale Antihistaminika. Es gibt eine ganze Reihe von Studien, die eindeutig zeigen, dass intranasale Glukokortikosteroide für alle Symptome der allergischen Rhinitis wirksamer sind als orale Antihistaminika.

Es gibt wenig Studien oder, besser gesagt, wenig Evidenz, die eindeutig zeigt, dass die Kombination aus einem intranasalen Steroid und einem oralen Antihistaminikum einen Benefit

bringt, also eine zusätzliche Symptomreduktion. Die meisten Studien gehen davon aus, dass es nicht so ist. Deshalb wird diese Kombination in den genannten Leitlinien eher nicht empfohlen, sondern wenn ein Patient mit intranasalen Steroiden alleine nicht auskommt, dann ist die nächste Eskalationsstufe eben tatsächlich die Fixkombination aus einem intranasalen Steroid und einem intranasalen Antihistaminikum, sodass wir letztendlich durchaus ein Stufenschema haben, an dem man sich abarbeiten kann. Dazu gibt es zwei verschiedene Algorithmen, die auch diese ARIA-Gruppe empfohlen hat und die hochrangig publiziert sind, zum einen für bereits vorbehandelte und zum anderen für noch nicht behandelte Patienten, die sich am Schweregrad der Symptome orientieren. Aber in der Tat, Standardtherapie als wirksamste Therapie sind die intranasalen Glukokortikosteroide.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ganz herzlichen Dank, Herr Professor Wagenmann. – Herr Professor Pfaar bitte.

**Herr Prof. Dr. Pfaar (AeDA):** Ich vertrete den Ärzteverband Deutscher Allergologen. Ich bin Hals-Nasen-Ohren-Arzt und Allergologe, ich sehe täglich Patienten, ich führe in der Indikation allergische Rhinitis/allergisches Asthma klinische Studien durch.

Ich möchte nicht alles wiederholen, was meine Vorredner gesagt haben, aber vielleicht noch einmal ganz kurz zusammenfassen und es konkretisieren: Wir haben uns selbstverständlich die Anlage I genau angesehen, also die Ausnahmen der OTC-Übersicht. Wir sind mit der Terminologie des Punktes 6 „Antihistaminika“ so einverstanden, weil dies, wie auch Herr Wagenmann schon ausgeführt hat, der ARIA-Definition entspricht. Das ist eine globale Klassifikation, die von dieser Arbeitsgruppe zusammen mit der WHO erstellt wurde. Somit haben wir global klare Standards, und an ihnen orientiert sich dieser Text. Das heißt, die Formulierung unter Punkt 6 „Antihistaminika“

... nur zur Behandlung bei persistierender allergischer Rhinitis mit schwerwiegender Symptomatik, bei der eine topische nasale Behandlung mit Glukokortikosteroiden nicht ausreichend ist ...

ist aus Sicht des AeDA gerechtfertigt. Ebenfalls gerechtfertigt ist die Terminologie bei Punkt 21. Die Formulierung

„Glukokortikoide, topisch nasal nur zur Behandlung bei persistierender allergischer Rhinitis mit schwerwiegender Symptomatik“

ist ebenfalls etwas, was wir vom AeDA unterstützen würden.

Bei den Tragenden Gründen empfehlen wir noch einen Zusatz. Hier ist es übrigens so – das hatten Herr Wagenmann oder Frau Professor Olze auch schon gesagt –, dass die Definition der schwerwiegenden Form der allergischen Rhinitis durch diesen zeitlichen Bezug, aber auch durch die Ausprägung bezüglich Produktivität, Lebensqualität und so weiter, hier im zweiten Absatz insoweit richtig widerspiegelt ist, als dies den aktuellen Leitlinien und Positionen zur Definition der schwerwiegenden Form der persistierenden allergischen Rhinitis entspricht; das ist soweit absolut richtig.

Außerdem sehen wir hier eine nähere Erläuterung zu der Änderung der intranasalen Steroide, die bei der persistierenden allergischen Rhinitis mit schwerwiegender Symptomatik nach den ARIA-Kriterien angewendet werden sollen; das ist völlig richtig. Dann ist hier auch die Deutsche Gesellschaft für Allergologie richtig zitiert; das passt.

Um auf die Möglichkeit einer Fixkombination von intranasalen Steroiden und intranasalen Antihistaminika einzugehen, könnte man hier außerdem spezifizieren, dass es eine Basistherapie gibt, also topische Antihistaminika, Azelastin oder andere, topische intranasale Steroide. Bei Patienten in dieser Indikation „schwergradige persistierende allergische Rhinitis“, zu deren Behandlung das nicht ausreicht, könnte auch eine Fixkombination zur Anwendung kommen; das entspricht den ARIA-Vorgaben. – Danke.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Herr Professor Pfaar. – Fragen? – Herr Ermisch bitte.

**Herr Dr. Ermisch:** Ich habe zu dem Gehörten zwei Fragen. Erstens erschließt sich mir aus den geplanten Regelungen nicht, wo Sie lesen, dass eine Fixkombination dieser beiden Wirkstoffgruppen nicht von dem umfasst wäre, was wir hier jetzt in der Anlage I geregelt hätten. Für mich ist das in Kombination von Nummer 6 und 21 sehr wohl umfasst.

Der zweite Punkt betrifft die Schwereklassifikation. Da steht ja immer noch die Forderung, dass nicht nur die schwere, sondern auch die mittelschwere bis schwerwiegende allergische Rhinitis umfasst sein soll. Da frage ich mich schlicht und ergreifend: Wir haben ja eine gesetzliche Vorgabe für das Ganze, und das soll Therapiestandard bei einer schwerwiegenden Krankheit sein; Herr Brusdeilins hat es ja ausgeführt. Würden Sie tatsächlich jemanden mit einer mittelschweren allergischen Rhinitis als schwerwiegend erkrankt ansehen, wenn Sie betrachten, was wir sonst als schwerwiegende Erkrankung klassifizieren, also lebensbedrohlich, die Lebensqualität dauerhaft nachhaltig beeinträchtigend? Da sehe ich normalerweise eher andere Erkrankungen im Fokus. Bei schwerer allergischer Rhinitis sagt es schon die Bezeichnung, aber bei der mittelschweren AR tue ich mich tatsächlich schwer.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Wer möchte? – Herr Wagenmann.

**Herr Prof. Dr. Wagenmann (DGAKI):** Jetzt zur Definition, zur scharfen Unterscheidung: Es ist in der Tat so, dass diese ARIA nur die Unterteilung zwischen leicht und moderat bis schwer vorsieht. Das hat auch ein wenig methodische Hintergründe, und da gab es auch innerhalb dieser Gruppe durchaus Diskussionen, um da ein bisschen aus dem Nähkästchen zu plaudern, warum man nicht „moderat“ und „schwer“ genauer voneinander unterscheidet und wie man das machen könnte.

Es ist methodisch relativ problematisch, das zu machen, und der Weg, den diese Gruppe jetzt eingeschlagen hat und der es jetzt leider von der Umsetzung her etwas schwieriger macht, aber der exzellent funktioniert, besteht darin, das Ausmaß der Belastung durch die Symptome mittels einer visuellen Analogskala festzustellen. Das ist eine Linie, wie Sie es vom Schmerzlineal kennen, auf der die Patienten ihre Beschwerden angeben. Das kann man hinsichtlich der Gesamtsymptombelastung oder für die einzelnen Symptome machen. Für die allergische Rhinitis ist inzwischen exzellent wissenschaftlich evaluiert, dass das sehr, sehr gut funktioniert. Anhand dieser VAS-Scores kann man tatsächlich in drei Gruppen unterteilen. Das Ganze geschieht auch mit einer App, die diese ARIA-Gruppe inzwischen entwickelt hat und die frei verfügbar ist.

Aber selbstverständlich ist das tatsächlich schwierig umzusetzen, das sehe ich ein, und das Argument des „schwerwiegenden“ ist natürlich schwierig; das muss ich völlig einsehen. Ich will jetzt nicht behaupten, dass die allergische Rhinitis eine lebensbedrohliche Erkrankung ist, obwohl man eben durchaus Effekte auf die Fahrtüchtigkeit, auf die Konzentrationsfähigkeit und sonst etwas sehen kann. Die Patienten sind schwer betroffen, sie leiden unter Schlafstörungen, sie leiden nachweisbar unter Konzentrationsstörungen, Schüler haben schlechtere Noten. Die allergische Rhinitis ist als Erkrankung an sich der größte und wichtigste Risikofaktor für die Entwicklung eines Asthma bronchiale. Aber natürlich ist es, wenn Sie das mit einem fortgeschrittenen Lungenkarzinom vergleichen wollen, eine andere Dimension; das sehe ich selbstverständlich ein.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Es ist ja an dieser Stelle auch vom Arzt im Einzelfall zu beurteilen.

**Herr Prof. Dr. Wagenmann (DGAKI):** Genau.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ich meine, wenn er es verordnet, dann muss er eben sehen, ob er auf der Basis der evaluierten Methodik, wie Sie sagen, feststellen kann, okay, das ist jetzt schwerwiegend. – Sie hatten gegen die Begrifflichkeit nichts einzuwenden, weil das ja auch die gesetzliche Begrifflichkeit ist; das muss man einfach sehen: Wir nehmen hier etwas in die Gruppe ausnahmsweise erstattungsfähiger Produkte auf und haben jetzt eben auch einen neuen Wirkstoff darin. Ob das nun den Charakter der schwerwiegenden Beeinträchtigung hat, obwohl es bei Ihnen nur moderat oder schwer gibt, das muss der einzelne Verordner dann eben entsprechend beurteilen und dokumentieren. – Entschuldigung, Herr Pfaar.

**Herr Prof. Dr. Pfaar (AeDA):** Ich wollte eigentlich nur noch sagen, dass die generische Lebensqualität, die wir natürlich in unseren großen Studien auch erfassen, bei diesen Patienten ebenfalls sehr stark gemindert ist. Das sind ja dann generische Fragebögen, die quasi interdisziplinär Erkrankungen beurteilen, und die Patienten, die wir jetzt als moderat bis schwergradig persistierende Allergiker beschreiben, sind durchaus diejenigen, die dann auch in den generischen Fragebögen sehr schlechte Scores angeben. Es ist durchaus eine für die Patienten sehr relevante Erkrankung; das will ich damit einfach noch einmal unterstreichen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Alles klar. – Bitte schön, Frau Olze.

**Frau Prof. Dr. Olze (DGHNO):** Ein kurzes Statement dazu: Es geht eben wie immer darum, dass wir die Charakterisierung der Patienten nach den Kriterien vornehmen. Es geht nicht um den allgemeinen Sprachgebrauch, ob jemand schwer erkrankt ist, sondern es geht darum, ob der Patient wirklich entsprechend eingruppiert ist; dann kann ich das, was meine Kollegen gesagt haben, entsprechend unterstützen. Wir haben alle Daten, die zeigen, dass diese Patienten, wenn sie schwer oder mittelschwer erkrankt sind, die gesamten Kriterien für eine erhebliche Einschränkung der Lebensqualität erfüllen. Natürlich haben wir im HNO-Bereich auch ausreichend mit wirklich vital bedrohten Patienten zu tun, mit onkologischen Patienten und so weiter. Aber es geht ja nicht um das Aufwiegen von bestimmten Erkrankungen, sondern es geht darum, dass diese Patienten wirklich höchst erheblich beeinträchtigt sind. Wir reden nicht von den Patienten mit der leichten allergischen Problematik.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Wobei ich das auch relativ sportlich sehe, weil in der Nummer 6 auch in der Vergangenheit das Wort „schwerwiegend“ stand. Wir hatten ja in der alten Formulierung dann eben „schwerwiegende Rhinitis“, und jetzt haben wir „persistierende“ und dann eben „mit schwerwiegender Symptomatik“. Damit ist man in der Vergangenheit auch klargekommen und musste im Einzelfall daraus auch die Folgerung ableiten, und dasselbe ist ja jetzt begrifflich in die Nummer 21 übertragen worden. Da sehe ich den Unterschied zwischen „schwerwiegender Symptomatik“ oder dem Wort „schwerwiegend“ allein nicht als das große Problem an. – Gut, okay.

Weitere Fragen? – Dann will ich der guten Ordnung halber noch anmerken, dass die Apotheker darauf hingewiesen hatten, dass die bislang geübte Praxis des Inkrafttretens von Änderungen nach der Arzneimittelrichtlinie „am Tag nach ihrer Veröffentlichung im Bundesanzeiger“ bei ihnen auf ganz dramatische Schwierigkeiten hinsichtlich der Aktualisierung der Apothekensoftware stößt und dass wir bitte darauf Rücksicht nehmen sollten.

Was immer wir damit anfangen, Fakt ist, dass wir Patienten helfen wollen. Wenn man sagt, okay, diese Hilfeleistung tritt aber erst dann in Kraft, wenn eben die Apothekensoftware aktualisiert ist, dann muss man sich mit dieser Frage beschäftigen. Ich erwähne dies nur, damit es hier an dieser Stelle auch eingeführt ist. Die ABDA ist ja jetzt nicht hier, aber das war Gegenstand der Einwendungen. Das kommt regelhaft; aber meistens treten die Beschlüsse am Tag nach ihrer Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft, und das sollte man dann hier auch machen.

Wenn es keine weiteren Fragen mehr gibt, dann danke ich Ihnen. – Bitte schön, Herr Brusdeilins.

**Herr Dr. Brusdeilins (Meda Pharma):** Wir haben ja eben dargelegt, dass es für freie Kombination keine Evidenz gibt. Ich hätte darum die Bitte, dass man zumindest einmal in den Tragenden Gründen darlegt, dass mit diesem Beschluss nicht gemeint ist, dass die freie Kombination von Antihistaminika und nasalen Kortikoiden einen Therapiestandard darstellt.

Wir begrüßen ja diese Regelung, dass verschreibungsfreie Arzneimittel in die Erstattung kommen; nur gibt es eben Fälle, in denen diese Einzelkomponenten nicht ausreichen. Da ist eben auch diese freie Kombination nicht ausreichend, und die Bitte lautet, dass man da vielleicht noch einmal eine entsprechende Bemerkung macht.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Wir nehmen das zu Protokoll, und dann schauen wir einmal. Sie haben es geäußert, Sie haben es gewünscht, Sie haben vorgetragen, dass es hübsch wäre; das kann ich auch glauben. Herr Ermisch hat eben gesagt, Fixkombination ist in keinerlei Weise ausgeschlossen; das ist ganz klar. Die Frage ist jetzt, ob man die freie Kombination damit faktisch entwertet. Aber wir werden das diskutieren. Sie haben es ja auch in Ihrem Einleitungsstatement adressiert.

Danke, dass Sie uns hier über die neuesten Entwicklungen informiert haben. Wir werden das einbeziehen. Damit können wir diese Anhörung beenden.

Schluss der Anhörung: 13:20 Uhr