



Zusammenfassende Dokumentation

über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:
Anlage III (Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse)
– Nummer 29a (Febuxostat)

Vom 18. August 2022

Inhalt

A.	Tragende Gründe und Beschluss	2
B.	Bewertungsverfahren	3
1.	Bewertungsgrundlagen.....	3
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	3
C.	Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens	4
1.	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens	5
1.1	Schriftliches Stellungnahmeverfahren.....	5
1.2	Mündliche Anhörung.....	5
2.	Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen	5
2.1	Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen.....	5
2.2	Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung	5
2.3	Zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung	6
3.	Auswertung der Stellungnahmen.....	7
4.	Wortprotokoll der mündlichen Anhörung	17
D.	Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation	24

A. Tragende Gründe und Beschluss

werden ergänzt!

B. Bewertungsverfahren

1. Bewertungsgrundlagen

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). 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.

Danach kann der G-BA die Verordnung von Arzneimitteln einschränken oder ausschließen, wenn die Unzweckmäßigkeit erwiesen oder eine andere, wirtschaftlichere Behandlungsmöglichkeit mit vergleichbarem diagnostischem oder therapeutischem Nutzen verfügbar ist.

Der G-BA legt in der Richtlinie nach § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 6 SGB V (Arzneimittel-Richtlinie) fest, welche Arzneimittel nach einer eigenen Nutzenbewertung oder einer Nutzenbewertung durch das IQWiG ggf. eingeschränkt verordnungsfähig oder von der Verordnung ausgeschlossen sind.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Gemäß Anlage III Nummer 29 besteht eine Ordnungsbeschränkung für Gichtmittel. Erfolgt unter der Voraussetzung der hier festgelegten Ausnahmen die Behandlung einer chronischen Hyperurikämie, so werden unter anderem die Urikostatika Febuxostat und Allopurinol eingesetzt. Der G-BA hat sich einen Überblick über die Studienlage zum therapeutischen Nutzen von Febuxostat und Allopurinol verschafft und ist zu dem Ergebnis gekommen, dass es keine therapeutischen Unterschiede zwischen Febuxostat und Allopurinol bei der Behandlung einer chronischen Hyperurikämie gibt.

Ausgehend vom Apothekenabgabepreis sowie unter Berücksichtigung der Jahrestherapiekosten ist der Wirkstoff Febuxostat mit Mehrkosten im Vergleich zu Allopurinol verbunden. Das angestrebte Behandlungsziel der Vermeidung von weiteren klinischen Komplikationen hyperurikämischer Zustände ist mit Allopurinol ebenso zweckmäßig, aber kostengünstiger zu erreichen. Anknüpfungspunkt für den Kostenvergleich ist der Apothekenverkaufspreis (AVP), der für Febuxostat aktuell über dem von Allopurinol liegt (Lauer-Taxe, Stand 10. August 2021). Im Rahmen seiner Normbeobachtungspflicht überprüft der G-BA regelmäßig die Preisstände und damit die Grundlage der Ordnungsbeschränkung von Febuxostat.

Zusammengenommen steht mit Allopurinol im Vergleich zu Febuxostat eine andere, wirtschaftlichere Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung.

C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens

Gemäß § 92 Absatz 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 Ärztesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben.

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 wurden angeschrieben:

Organisation	Straße	Ort
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa)	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e. V. (BAI)	EurimPark 8	83416 Saaldorf-Surheim
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (BAH)	Friedrichstr. 134	10117 Berlin
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland e. V.)	Am Weidendamm 1a	10117 Berlin
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
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e. V. (ABDA)	Heidestr. 7	10557 Berlin
Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e. V.	Axel-Springer-Str. 54b	10117 Berlin

Organisation	Straße	Ort
Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e. V.	Herzog-Heinrich-Str. 18	80336 München
Gesellschaft für Phytotherapie e. V.	Postfach 10 08 88	18055 Rostock

Darüber hinaus wurde die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekanntgemacht (BAnz AT 02.09.2021 B3).

(siehe D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren

(siehe D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

1.2 Mündliche Anhörung

Mit Datum vom 13. April 2022 wurden die pharmazeutischen Unternehmer/Organisationen, die berechtigt sind, zu einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses Stellung zu nehmen und eine schriftliche Stellungnahme abgegeben haben, zu der mündlichen Anhörung eingeladen.

(siehe D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen

2.1 Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen

Organisation	Eingangsdatum
Hexal AG	30.09.2021
ratiopharm GmbH (Teva GmbH)	30.09.2021
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (B.A.H)	30.09.2021
Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh)	15.11.2021

2.2 Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung

Organisation	Teilnehmer
Hexal AG	Rudolf Poß

Organisation	Teilnehmer
	Dominik Urbanek
ratiopharm GmbH	Marie Nielsen
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (.B.A.H)	Lutz Boden
Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e. V. (DGRh)	Prof. Klaus Krüger

2.3 Zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung

Organisation, Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Hexal AG Hr. Poß	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Hexal AG Hr. Urbanek	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
ratiopharm GmbH Fr. Nielsen	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. Hr. Boden	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e. V. Hr. Prof. Dr. Krüger	Nein	Ja	Ja	Nein	Ja	Nein

3. Auswertung der Stellungnahmen

1. Einwand: Therapeutischer Unterschied zwischen Febuxostat und Allopurinol

Die **ratiopharm GmbH (ratiopharm)** führt aus, dass in den Tragenden Gründen für die Verordnungseinschränkung von Febuxostat geltend gemacht wird, dass zwischen den Wirkstoffen Allopurinol und Febuxostat kein therapeutischer Unterschied besteht und daher, von Ausnahmen abgesehen, Allopurinol aufgrund des niedrigeren Preises für die Behandlung einer chronischen Hyperurikämie grundsätzlich zu bevorzugen ist.

Wir möchten hiermit auf einige Unterschiede zwischen Febuxostat und Allopurinol hinweisen, die unseres Erachtens bei dieser Entscheidung nicht oder nicht ausreichend berücksichtigt wurden, jedoch gerade bei der Therapie der chronischen Hyperurikämie bedeutend sind:

- 1) Allopurinol soll gemäß Fachinformation einschleichend dosiert werden, beginnend mit 100 mg/Tag. Viele Patienten benötigen jedoch mehr als 100 mg Allopurinol, um den in Leitlinien (z. B. von der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie¹) empfohlenen Serumurat-Zielwert von 6 mg/dl oder weniger zu erreichen. In der LASSO-Studie, in der Allopurinol im Hinblick auf Erreichung des Zielwerts titriert wurde, erhielten 14,4 % der Patienten weniger als 300 mg Allopurinol, während 85,6 % der Patienten 300 mg oder mehr Allopurinol erhielten. Trotzdem erreichten insgesamt nur 35,9 % der Patienten ihren Zielwert, selbst in der Hochdosisgruppe lag der Anteil der Zielwerterreichung unter 50 %². Dies zeigt zum einen den erhöhten Therapieaufwand für Arzt und Patient, zum anderen den begrenzten Therapieerfolg. Bei Febuxostat ist keine einschleichende Dosierung notwendig, die Therapie ist somit einfacher. In der FAST-Studie³ zeigte sich, dass 97,3 % der Patienten mit der Standard-Dosis von 80 mg Febuxostat ihren Serumurat-Zielwert erreichten. In der Allopurinolgruppe wurde die Dosis um 100 mg alle zwei Wochen erhöht, um den Zielwert zu erreichen. 66,7 % der Patienten benötigten zur Zielwerterreichung 300 mg Allopurinol oder mehr.
- 2) Ab Dosierungen von 300 mg Allopurinol wird eine Aufteilung der Tagesdosis empfohlen, die Tablettenlast ist also bei höherer Dosierung entsprechend größer. Dies beeinträchtigt die ohnehin schlechte Therapietreue¹ bei Gichtpatienten zusätzlich. Zu bedenken ist in diesem Zusammenhang, dass es sich bei Gichtpatienten häufig um multimorbide Patienten handelt, die bereits zahlreiche Arzneimittel einnehmen müssen. Eine Therapie mit nur einer Tablette am Tag ohne Einstellungsphase erleichtert die Therapietreue und verringert Arztkonsultationen.
- 3) Die FAST-Studie³ zeigte nicht nur, dass Febuxostat im Hinblick auf die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität sicher ist, sondern es ergaben sich auch Hinweise auf ein verbessertes Überleben.
- 4) In einer aktuell publizierten Metaanalyse⁴ wurde insbesondere bei Patienten mit Nierenfunktionseinschränkung (eGFR < 60 ml/min) ein positiver Effekt von Febuxostat auf den systolischen Blutdruck festgestellt. Bei Therapie mit Allopurinol wurde dieser Effekt

1 DGRheuma 2016, S2e-Leitlinie Gichtarthritis, https://dgrh.de/dam/jcr:fb74117e-e706-49d7-9e92-d72f4cca9489/20160712_Langfassung_Gicht.pdf

2 Becker MA, Fitz-Patrick D, Choi HK et al. An open-label, 6-month study of allopurinol safety in gout: The LASSO study. *Semin Arthritis Rheum* 2015; Oct;45(2): 174-83. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26190562/>

3 Mackenzie IS, Ford I, Nuki G et al. Long-term cardiovascular safety of febuxostat compared with allopurinol in patients with gout (FAST): a multicentre, prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet* 2020; Nov 28;396(10264): 1745-1757

4 Liu X, Qiu Y, Li D, et al. Effectiveness of Drug Treatments for Lowering Uric Acid on Renal Function in Patients With Chronic Kidney Disease and Hyperuricemia: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Front Pharmacol.* 2021; 12: 690557

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673618321585?via%3Dihub>

nicht beobachtet. Weiterhin zeigte Febuxostat eine Tendenz zu einem verlangsamten Voranschreiten der Nierenfunktionseinschränkung im Vergleich zu Allopurinol.

- 5) Unter Febuxostat, nicht jedoch unter Allopurinol, zeigte sich im Mausmodell mit nicht-alkoholischer Steatohepatitis (NASH) eine Verringerung der hepatischen Xanthinoxidase-Aktivität und eine Verbesserung der Insulinresistenz.⁵ Bei Patienten mit Hyperurikämie und nicht-alkoholischer Fettleber (NAFLD) senkte Febuxostat außer dem Serum-Urat auch den Serumspiegel der Leberenzyme Alanin-Aminotransferase und Aspartat-Aminotransferase.⁵ Bereits in einer älteren Studie wurde gezeigt, dass Febuxostat bei Probanden mit Gicht die Insulinresistenz verbessert, sowie den Serumspiegel des C-reaktiven Proteins (hs-CRP) senkt.⁶

Es ist somit festzuhalten, dass unter Febuxostat ein höherer Anteil der Patienten den empfohlenen Zielwert erreicht und die Therapie unkomplizierter ist. Weiterhin zeigte Febuxostat zusätzliche positive Wirkungen, wie die Verbesserung einer Insulinresistenz und Verringerung des systolischen Blutdrucks.

Bewertung:

Die Stellungnehmerin weist in Ihrer Stellungnahme auf aus Ihrer Sicht bestehende therapeutische Unterschiede zwischen Febuxostat und Allopurinol hin. So seien unter Allopurinol Dosissteigerungen nötig um vorgegebene Zielwerte für Serumharnsäurespiegel zu erreichen. Bei Febuxostat sei dies in weniger Fällen erforderlich.

Der Stellungnehmerin wird zugestimmt, dass die Mehrheit der Leitlinien, darunter auch die EULAR⁹ Leitlinie, eine Therapie nach dem Treat-to-Target(T2T)-Prinzip, also eine Therapie- eskalation bis zum Erreichen bestimmter Serumharnsäurezielwerte, empfiehlt. Trotzdem empfehlen die Leitlinien als Erstlinientherapie die Behandlung mit Allopurinol^{8,9}.

Zu 1) In der LASSO-Studie² wurde die Sicherheit der Anwendung von Allopurinol untersucht. Es handelt sich um eine offene Studie über 6 Monate, ein Vergleich mit anderen Wirkstoffen erfolgte nicht, insofern können aus der Studie keine therapeutischen Unterschiede zwischen Allopurinol und Febuxostat abgeleitet werden. Bei der FAST-Studie³ handelt es sich um eine aufgrund von entsprechenden Risikosignalen durchgeführte Langzeitstudie zur Beurteilung der kardiovaskulären Sicherheit von Febuxostat im Vergleich zu Allopurinol. Ein Vergleich von Febuxostat und Allopurinol in Hinblick auf therapeutische Unterschiede ist in der FAST-Studie nicht erfolgt.

Zu 2) Die Stellungnehmerin wendet ein, dass unter einer Therapie mit Allopurinol, auch aufgrund etwaiger Dosissteigerungen, eine größere Anzahl an Tabletten einzunehmen ist als unter Febuxostat. Aus einer geringeren Anzahl einzunehmender Tabletten lässt sich kein therapeutischer Unterschied ableiten. Studien zu patientenrelevanten Unterschieden die sich hieraus ergeben werden nicht vorgelegt.

Zu 3) Außerdem führt die Stellungnehmerin aus, dass sich aus der FAST-Studie³ Hinweise auf ein verbessertes Überleben unter Febuxostat ergäben. Therapeutische Vorteile lassen sich aus der FAST-Studie jedoch nicht ableiten (s. o.).

Zu 4) Die Stellungnehmerin weist mit Bezug auf die Metaanalyse Liu⁴ auf einen positiven Effekt von Febuxostat auf den Blutdruck bei Patientinnen und Patienten mit Niereninsuffizienz hin. Dieser Effekt wird nicht aus direkt vergleichenden Studien, sondern nur aus einem indirekten

5 Nishikawa T, Nagata N, Shimakami T, et al. Xanthine oxidase inhibition attenuates insulin resistance and diet-induced steatohepatitis in mice. *Sci Rep.* 2020 Jan 21;10(1): 815.

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6972756/pdf/41598_2020_Article_57784.pdf

6 Meng J, Li Y, Yuan X, Lu Y. Effects of febuxostat on insulin resistance and expression of high-sensitivity C-reactive protein in patients with primary gout. *Rheumatol Int* 2017; 37: 299-303

Vergleich mit dem Brückenkomparator Placebo abgeleitet. Therapeutischen Unterschiede zwischen Febuxostat und Allopurinol bei der Behandlung einer chronischen Hyperurikämie lassen sich aus der Metaanalyse nicht ableiten. Weder Allopurinol noch Febuxostat sind zugelassen zur Behandlung der Hypertonie.

Zu 5) Die Stellungnehmerin weist auf die positive Beeinflussung der Serumspiegel von Leberenzymen bei Patientinnen und Patienten mit Hyperurikämie und nicht-alkoholischer Fettleber hin sowie auf eine Verbesserung der Insulinresistenz bei Probandinnen und Probanden mit Gicht und im Mausmodell. Therapeutische Unterschiede lassen sich aus den vorgelegten Studien jedoch nicht ableiten. Tierstudien wie die in der Studie Nishikawa⁵ beschriebene, sind nicht geeignet um einen therapeutischen Unterschied zwischen Febuxostat und Allopurinol nachzuweisen. Die in der Studie Nishikawa⁵ beobachtete Senkung der Serumspiegel der Leberenzyme Alanin-Aminotransferase und Aspartat-Aminotransferase unter Febuxostat wurde in einer einarmigen Studie festgestellt, ein Vergleich mit Allopurinol erfolgte nicht. Bei den untersuchten Endpunkten handelt es sich nicht um patientenrelevante Endpunkte. Aus der Studie Meng⁶ kann ebenfalls kein therapeutischer Unterschied zwischen Febuxostat und Allopurinol abgeleitet werden, da die Studie zum einen einarmig durchgeführt wurde und es sich zum anderen bei den untersuchten Endpunkten Insulinresistenz und Serumspiegel des C-reaktiven Proteins nicht um patientenrelevante Endpunkte handelt.

2. Einwand: Ausnahmeregelung

Die **Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh)** äußert sich in ihrer Stellungnahme zu den vorgesehenen Ausnahmeregelungen in Nummer 29a:

Für die zweite Ausnahme stehen zwei Positionen zur Debatte:

Position A: "Es gilt nicht für Patienten, bei denen die Symptomatik nach einem Therapieversuch mit patientenindividuell optimierter Therapie mit Allopurinol fortbesteht."

Position B: "Es gilt nicht für Patienten, bei denen ein Therapieversuch mit patientenindividuell optimierter Therapie mit Allopurinol erfolglos geblieben ist."

Aus Sicht der DGRh ist unter dem Aspekt der optimalen Patientenversorgung der Position B unbedingt der Vorzug zu geben, während die Position A den Anforderungen einer leitlinien-gerechten Therapie der Gicht nicht vollumfänglich gerecht werden kann. Alle aktuellen Leitlinien - neben der deutschen Leitlinie z. B. EULAR Recommendations und ACR Guidelines^{7,8,9} - sehen heute die Anwendung des Treat-to-Target(T2T) - Prinzips mit Unterschreitung der Harnsäure-Zielwerte 6 mg/dl für die unkomplizierte und 5 mg/dl für die schwere tophöse Gicht als die grundlegend wichtige Maßnahme bei der Therapie der Gicht an - hierdurch wird das Ziel einer anhaltenden Remission erreicht. Das bedeutet, dass neben der Behandlung der Gichtanfälle selbst auch die Erreichung der Zielwerte ein essenzielles Therapieziel darstellt. Dies gilt bereits von der ersten Gichtattacke an, da bildgebend gezeigt wurde, dass bereits zu diesem Zeitpunkt Harnsäure-Ablagerungen im Organismus nachweisbar sind¹⁰. Der Nutzen des T2T-Vorgehens mit Zielwerten, die zur Reduktion neuer Gichtanfälle wie auch zur Elimination bereits vorhandener Ablagerungen führen, ist unterdessen nicht nur in Kohor-

7 Kiltz U, Alten R, Fleck M, Krüger K et al. Langfassung zur S2e-Leitlinie Gichtarthritis (fachärztlich). Evidenzbasierte Leitlinie der DGRh. Z Rheumatol 2016; 75 (Suppl 2) S11 - S60

8 FitzGerald JD, Dalbeth N, Mikuls T et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the management of gout. Arthritis Rheum 2020; 72: 879 - 895

9 Richette P, Doherty M, Pascual E et al. 2016 updated European League Against Rheumatism evidence -based recommendations for the management of Gout. Ann Rheum Dis 2017; 76: 29 - 42.

10 Dalbeth N, House ME, Aati O et al. Urate crystal deposition in asymptomatic hyperuricaemia and symptomatic gout: a dual energy CT study. Ann Rheum Dis 2015; 74: 908-911

tenstudien, sondern auch in mehreren randomisiert-kontrollierten Studien^{11,12,13} nachgewiesen worden. Auch die Bedeutung dieses Zielwertes für die Verhinderung weiterer Gichtanfälle und für die Elimination von Ablagerungen wurde mehrfach in Studien nachgewiesen (Beispiele^{14,15}). Ein systematischer Review zu diesen Therapiezielen fasst die durchgeführten Studien zusammen.¹⁶

Aus den oben aufgeführten Daten geht hervor, dass es bei der Behandlung der Gicht nicht nur um die Kontrolle von Symptomen im Rahmen des Gichtanfalles geht, also "fortbestehende Symptomatik" nicht das einzige verfehlbare Ziel einer harnsäuresenkenden Therapie ist. Die Position B mit der Formulierung des "erfolglosen Therapieversuchs" (ohne Einengung auf Symptome) lässt hingegen genügend Spielraum, um auch die weiteren essenziellen Targets im Auge zu behalten und die Therapie daran mitauszurichten. Am Rande ist in diesem Zusammenhang darauf hinzuweisen, dass eine zusätzliche Rolle hoher Harnsäure-Werte für relevante Komorbiditäten wie z. B. Koronar-Syndrome¹⁷ zunehmend diskutiert wird - was allerdings bisher mangels beweisender Evidenz noch nicht dazu geführt hat, dass die asymptomatische Hyperurikämie per se ein Therapieziel darstellt.

Zusammenfassend ist die DGRh der Ansicht, dass ausschließlich durch Übernahme des Textes der Position B in den GBA-Beschluss zu Febuxostat die Bedürfnisse einer harnsäuresenkenden Therapie leitlinien- und evidenzbasiert ausreichend umsetzbar sind.

In der mündlichen Anhörung führt die **DGRh** aus, dass die Notwendigkeit einer Therapieumstellung auf Febuxostat eher eine Ausnahme darstellt, Febuxostat aber gleichwohl für eine kleine Patientengruppe eine wichtige Therapieoption darstellt.

Zudem bekräftigt sie ihre Unterstützung für Position B. Sie führt aus, dass nach wie vor die Prämisse gilt, dass asymptomatische Hyperurikämie aufgrund fehlender Evidenz bislang nicht behandelt wird. Nach Auftreten eines Gichtanfalls ist jedoch eine Behandlung nach dem T2T-Prinzip auch deswegen sinnvoll, da hierdurch tophöse Ablagerungen reduziert werden. Außerdem treten Gichtanfälle bei längerer Krankheitsdauer weniger exzessiv auf und werden teilweise von den Patienten nicht wahrgenommen, auch weil sich deren Schmerzwahrnehmung ändert.

Sie führt aus, dass sie der Leitlinie der DEGAM¹⁹ bzw. der dieser zugrunde liegenden Leitlinie des American College of Physicians (ACP)¹⁸, die keine Therapie nach dem T2T-Prinzip empfiehlt, nicht folgt, da es genügend Evidenz dafür gibt, dass neben Gichtanfällen auch Merkmale der chronischen Gichtablagerungen relevant sind. Zudem sieht die DGRh die Leitlinien-Empfehlung erst nach mehreren Gichtanfällen der medikamentösen Behandlung zu beginnen kritisch, da für diese Leitlinien-Empfehlung die Evidenz fehle.

11 Dalbeth N, Saag KG, Palmer WE et al. Effects of febuxostat in early gout: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheumatol* 2017; 69: 2386–2395

12 Sundy JS, Baraf HS, Yood RA et al. Efficacy and tolerability of pegloticase for the treatment of chronic gout in patients' refractory to conventional treatment: two randomized controlled trials. *JAMA* 2011; 306: 711–720.

13 Doherty M, Jenkins W, Richardson H et al. Efficacy and cost-effectiveness of nurse-led care involving education and engagement of patients and a treat-to-target urate-lowering strategy versus usual care for gout: a randomised controlled trial. *Lancet* 2018; 392: 1403–1412

14 Shoji A, Yamanaka H, Kamatani N et al. A retrospective study of the relationship between serum urate level and recurrent attacks of gouty arthritis: Evidence for reduction of recurrent gouty arthritis with antihyperuricemic therapy. *Arthritis Rheum* 2004; 51:321–325

15 Pascual E, Sivera F. Time required for disappearance of urate crystals from synovial fluid after successful hypouricaemic treatment relates to the duration of gout. *Ann Rheum Dis* 2007; 66:1056–1058

16 Andres M, Sivera F, Falzon L et al. Treatment target and followup measures for patients with gout: A systematic literature review. *J Rheumatol* 2014, Suppl 92:55–62

17 Maloberti A, Biolcati M, Ruzzenenti G et al. The Role of Uric Acid in acute and chronic coronary syndromes. *J Clin Med* 2021; 10, 4750, doi.org/10.3390/jcm10204750

Bewertung:

Der Stellungnehmerin wird zugestimmt, dass die Mehrheit der Leitlinien, darunter auch die EULAR⁹ Leitlinie, eine Therapie nach dem Treat-to-Target(T2T)-Prinzip, also eine Therapieeskalation bis zum Erreichen bestimmter Serumharnsäurezielwerte, empfiehlt.

In der DEGAM-Leitlinie von 2020¹⁹ wird das Prinzip unter Bezugnahme auf die Leitlinie des American College of Physicians (ACP)¹⁸ zur Behandlung der Gicht diskutiert und darauf hingewiesen, dass es keine Studien gibt, die untersucht haben, ob eine Behandlung nach dem T2T-Prinzip Einfluss auf u. a. Symptomatik der Gicht hat. Es werden jedoch auch keine Studien identifiziert, die eine Überlegenheit eines gegenteiligen Therapiekonzepts mit einer fixen Dosierungsstrategie belegen.

Bei der Studie Dalbeth¹¹ handelt es sich um eine placebokontrollierte Studie zur Untersuchung des Effekts von Febuxostat auf die Gelenkschädigung bei Gichtpatientinnen und -patienten nach 2 Jahren. Im Sinne des T2T-Prinzips wurde die Dosis Febuxostat von 40 mg (nicht in Deutschland zugelassen) auf 80 mg erhöht, wenn der Serumharnsäurespiegel nach 14 Tagen höher als 6,0 mg/dL war. Ein Vergleich des T2T-Prinzips mit einer fixen Dosisstrategie erfolgte in der Studie nicht.

In der Publikation Sundy¹² werden die Ergebnisse zweier (identischer) klinischer Studien beschrieben, in denen die Behandlung von Gichtpatientinnen und -patienten mit Pegloticase alle 2 Wochen, Pegloticase einmal monatlich und Placebo verglichen wurde. Ein Vergleich des T2T-Prinzips mit einer fixen Dosisstrategie erfolgte in der Studie nicht.

In der Studie Doherty¹³ wurde eine komplexe Behandlungsstrategie durch geschultes Fachpersonal (nurse-led care involving education and engagement of patients) unter Berücksichtigung des T2T-Prinzips mit einer Weiterführung einer ärztlichen Standardbehandlung (GP-led usual care) in Hinblick auf Serumharnsäurespiegel und Morbidität verglichen. Die Patientinnen und Patienten, die die komplexe Behandlungsstrategie inklusive Berücksichtigung des T2T-Prinzips erhielten, nahmen im Durchschnitt höhere Dosierungen ein und hatten niedrigere Serumharnsäurespiegel. Für diese Patientinnen und Patienten zeigten sich in sekundären Endpunkten zudem numerische Vorteile. So war in diesem Studienarm die Anzahl der Patientinnen und Patienten mit Tophi geringer und es traten nach zwei Jahren numerisch weniger Gichtanfälle auf. Aufgrund des Studiendesigns mit abweichenden Behandlungsstrategien und der Tatsache, dass die ärztliche Standardbehandlung zu einem (wenn auch geringen) Teil auch nach T2T-Prinzip erfolgte, ist die Studie alleine nicht geeignet, eine Überlegenheit des T2T-Prinzips zu belegen.

Bei der Studie Shoji¹⁴ handelt es sich um eine retrospektive Analyse von Patientendaten, die den Zusammenhang von Serumharnsäurespiegeln und wiederkehrenden Gichtanfällen untersucht. Aufgrund des retrospektiven Ansatzes ist die Studie alleine nicht geeignet einen Zusammenhang zu belegen.

Bei der einarmigen Studie Pascual¹⁵ wurde bei Patientinnen und Patienten, die harnsäuresenkende Arzneimittel (Benzbromaron oder Allopurinol + Benzbromaron) einnehmen, die Serumharnsäurespiegel sowie die Persistenz von Uratkristallen in der Synovialflüssigkeit untersucht. Schon aufgrund der fehlenden Kontrollgruppe ist die Studie alleine nicht geeignet einen Zusammenhang zwischen der Einnahme der Arzneimittel und dem Rückgang von Uratkristallen in Gelenken zu belegen.

In dem systematischen Review von Andres¹⁶ werden zu der Frage, inwiefern Serumharnsäurespiegel als Therapieziel geeignet sind, keine randomisierten kontrollierten Studien identifiziert, sondern Studien geringerer Evidenzstufen mit unklarem oder hohem

18 Qaseem et al. Management of Acute and Recurrent Gout: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. 2017

Verzerrungspotential. Eine Überlegenheit des T2T-Prinzips kann daher hieraus ebenfalls nicht zweifelsfrei abgeleitet werden.

Unter Berücksichtigung, dass die Frage der geeigneten Therapiestrategie unterschiedlich eingeschätzt wird, die Serumharnsäurespiegel aber als für die Therapiesteuerung relevant angesehen werden, wird an Position B festgehalten. Es soll insofern der behandelnden Ärztin oder dem behandelnden Arzt obliegen zu beurteilen, in welchem Fall ein Therapieversuch mit patientenindividuell optimierter Therapie mit Allopurinol erfolglos geblieben ist und daher eine Umstellung auf Febuxostat erfolgt.

3. Einwand: Vorrang Allopurinol in DEGAM-Leitlinie

Der **Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (BAH)** führt aus, dass die Zweckmäßigkeit, den Wirkstoff Allopurinol vorrangig in der Therapie von Patienten mit häufigen Gichtanfällen und bei chronischer Gicht einzusetzen, in der S2e-Leitlinie¹⁹ der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e. V. (DEGAM) mit dem höheren Risikoprofil von Febuxostat begründet wird. Zudem wird in der Leitlinie empfohlen, nichtmedikamentösen Maßnahmen den Vortritt vor dem Beginn einer medikamentösen Therapie zu lassen, wie es bereits auch in den Hinweisen unter Position Nr. 29 Gichtmittel der AM-RL aufgenommen wurde.

Bewertung:

Dem Stellungnehmer wird zugestimmt, dass die DEGAM-Empfehlung¹⁹ Allopurinol vorrangig einzusetzen durch die Ergebnisse der Studie White²⁰ und das vermutete kardiovaskuläre Risikopotential beeinflusst war. Die zwischenzeitlich publizierte FAST-Studie³ hat ergeben, dass das kardiovaskuläre Risiko von Febuxostat nicht höher ist als das von Allopurinol. Der G-BA hat sich einen Überblick über die Studienlage zum therapeutischen Nutzen von Febuxostat und Allopurinol verschafft und ist zu dem Ergebnis gekommen, dass es keine therapeutischen Unterschiede zwischen Febuxostat und Allopurinol bei der Behandlung einer chronischen Hyperurikämie gibt.

4. Einwand: Wirtschaftlichkeit von Febuxostat und Allopurinol

ratiopharm führt aus, dass der G-BA in seinen Tragenden Gründen festhält: „Ausgehend vom Apothekenabgabepreis sowie unter Berücksichtigung der Jahrestherapiekosten ist der Wirkstoff Febuxostat mit Mehrkosten im Vergleich zu Allopurinol verbunden.“

Für den Wirkstoff Febuxostat sind verschiedene Präparate mit den Wirkstärken 80 mg und 120 mg am Markt. Mit Stand 15.09.2021 ist der günstigste Anbieter die Accord Healthcare GmbH. Für die verschiedenen Behandlungsmodi entstehen so Kosten von 89,64 € - 100,72 € für die GKV. Unberücksichtigt bleiben hier freiwillige Rabatte des pharmazeutischen Unternehmers nach § 130 a Abs. 8 SGB V.

Auch für den Wirkstoff Allopurinol sind verschiedene Hersteller am Markt, von denen ALIUD Pharma GmbH das günstigste Präparat anbietet. Für die verschiedenen Behandlungsmodi

19 DEGAM Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V. Häufige Gichtanfälle und chronische Gicht S2e-Leitlinie DEGAM-Leitlinie Nr. 23 AWMF-Register-Nr. 053-032a DEGAM. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/053-032a_S3_Haeufige-Gichtanfaelle-chronische-Gicht_2021-03.pdf

20 White WB, Saag KG, Becker MA, Borer JS, Gorelick PB, Whelton A, et al. Cardiovascular Safety of Febuxostat or Allopurinol in Patients with Gout. The New England journal of medicine. 2018;378(13):1200–10

entstehen so Kosten von 39,35 - 87,31 € für die GKV. Unberücksichtigt bleiben hier ebenfalls freiwillige Rabatte des pharmazeutischen Unternehmers nach § 130 a Abs. 8 SGB V.

Vergleicht man die tatsächlich entstehenden Kosten (AVP minus gesetzliche Herstellerabschläge) der Defined Daily Dose (DDD) ist für die ratiopharm GmbH unklar, wo die erheblichen Einsparpotentiale von Allopurinol gegenüber Febuxostat erreicht werden sollen. So entstehen für einen Patienten mit einer Höchstdosis Allopurinol 800 mg erhebliche Mehrkosten im Vergleich zur Höchstdosis von Febuxostat.

	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungstage pro Jahr	DD D	Packungsgröße + Kosten nach Abzug gesetzlicher Rabatte*	Kosten pro Packung	Packungen pro Jahr	Kosten pro Jahr
FEBUXOSTAT Accord 80 mg Filmtabletten	80 mg 1xtäglich	365	80 mg	Packung 84 Tabletten: 23,18€	23,18 €	4,35	100,72 €
FEBUXOSTAT Accord 120 mg Filmtabletten	120 mg 1xtäglich	365	80 mg	Packung 84 Tablette: 20,63€	20,63 €	4,35	89,64 €
ALLOPURINOL 100 mg Tagesdosis	100 mg täglich, Einzeldosis	365	400 mg	Packung 100 mg (100St): 10,78€ Packung 300 mg (100St): 13,14	10,78 €	3,65	39,35 €
ALLOPURINOL AL 400 mg Tagesdosis	sollte 300 mg nicht überschreiten, Dosis kann auf 600 mg –	365	400 mg		23,92 €**	3,65	87,31 €
ALLOPURINOL AL 800 mg Tagesdosis	800 mg erhöht werden	365	400 mg		23,92 €**	7,3	174,62 €

*AVP – Pflichtrabatt der Apotheke (1,77€)

** für die Berechnung der Kosten für den Behandlungsmodi 400 mg/Tag bzw. 800 mg /Tag werden jeweils die Kosten einer/zwei Packung/en der größten Packung der 100 mg addiert mit den Kosten der größten Packung/en der 300 mg

Weiterhin finden in der Betrachtung des G-BA Rabattverträge der pharmazeutischen Hersteller keine Berücksichtigung. Wie der G-BA jedoch in den tragenden Gründen zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):§ 40a (neu) – Austausch von biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimitteln festgehalten hat sind Arzneimittel, für die eine Vereinbarung nach § 130a Absatz 8 mit Wirkung für die jeweilige Krankenkasse der oder des Versicherten besteht, wirtschaftlich und eine Prüfung der Arzneimittelkosten in Preis- und Produktverzeichnissen nicht mehr erforderlich.²¹ Da für einen Großteil der Produkte (sowohl für Febuxostat als auch für Allopurinol) Rabattverträge bestehen, ist dementsprechend die Wirtschaftlichkeit für diese Produkte hergestellt. Dies gilt sowohl für Febuxostat als auch Allopurinol.

Zusammenfassend lässt sich somit darlegen, dass ratiopharm sowohl das Argument der therapeutischen Vergleichbarkeit als auch das Argument der Mehrkosten von Febuxostat ggü. Allopurinol als entkräftet dargelegt hat und sich somit gegen den Beschluss ausspricht.

Die **Hexal AG (Hexal)** wendet ein, dass das Preisgefüge nicht nachvollziehbar sei. Nach den Tragenden Gründen soll die Nummer 29a wie folgt lauten: „Dieser Wirkstoff ist in der Indikation chronische Hyperurikämie nicht verordnungsfähig, solange er mit Mehrkosten im Vergleich zu Allopurinol verbunden ist“.

Die vom G-BA benannte Vergleichsgröße, der Apothekenabgabepreis, ist aufgrund bestehender Rabattverträge nicht zweckmäßig. Konditionen der Rabattverträge unterliegen

21 Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): § 40a (neu) – Austausch von biotechnologisch hergestellten biologischen Arzneimitteln
https://www.g-ba.de/downloads/40-268-6797/2020-08-20_AM-RL_Austausch-bio-Arzneimittel_TrG.pdf

der Geheimhaltung, womit weder ein Kostenvergleich möglich, noch die wirtschaftlichere Alternative bestimmbar ist. Bezugnehmend auf das Jahr 2021 wurden 95,4% der Mengen des Wirkstoffes Febuxostat im GKV-Markt von Krankenkassen in Rabattverträgen ausgeschrieben (Quelle: IQVIA, YTD 2021). Das Arzneimittel mit dem günstigsten Listenpreis befindet sich nicht unter den Rabattvertragspartnern (Quelle: IQVIA Stand 08/21).

Wir bitten um Veröffentlichung der entsprechenden Vergleichsberechnungen.

Auswirkungen

Der Wirkstoff ist nunmehr seit zwei Jahren generisch, womit perspektivisch eine weitere Dynamik hinsichtlich der Preisentwicklung anzunehmen ist. Im Gegensatz zu den in den vergangenen Jahren aus Wirtschaftlichkeit beschlossenen Verordnungsausschlüssen ist der Preisunterschied im Falle von Febuxostat zu Allopurinol gering. Um die Wirtschaftlichkeit weiterhin zu gewährleisten, werden entsprechend der Marktdynamik nach Verordnungsausschluss zukünftige Überprüfungen notwendig.

Febuxostat hat bereits im Jahr 2021 einen Verordnungsanteil (Absatz Gesamtmarkt) von unter 10% gegenüber Allopurinol. In den Leitlinien ist Allopurinol als Mittel der ersten Wahl für die Behandlung von chronischer Hyperurikämie benannt. Somit erfolgt die Verordnung von Febuxostat, wie im Beschlussentwurf dargestellt, schon heute nur in Ausnahmekonstellationen. Der geplante Ausschluss erhöht verordnerseitig den Dokumentationsaufwand.

Hat der Verordnungsausschluss eine Verschiebung hin zu dem Wirkstoff Allopurinol zur Folge, sinken die Absatzzahlen von Febuxostat. Ob die Produktion kleiner Mengen für alle Marktteilnehmer weiterhin wirtschaftlich abbildbar ist oder nicht vielmehr Marktrücknahmen von Anbietern die Folge sind, bleibt abzuwarten.

Fehlende Wirtschaftlichkeit durch Festbetragsgruppe

Nach § 92 Absatz 2 Satz 11 SGB V kann der Gemeinsame Bundesausschuss die Verordnung eines Arzneimittels nur einschränken oder ausschließen, wenn die Wirtschaftlichkeit nicht durch einen Festbetrag nach § 35 hergestellt werden kann. Seit 01.04.2021 ist der Festbetrag für den Wirkstoff in Kraft getreten. Es wurde in den Tragenden Gründen erwähnt, dass sich die Festbetragsgruppenbildung nicht als geeignete Regelung darstellt, da Febuxostat in den Ausnahmekonstellationen weiterhin ordnungsfähig bleibt und somit auch wirtschaftlich sein kann. Andererseits sei diese Ausnahmeregelung im Zusammenhang mit der Festbetragsgruppenbildung nicht vorgesehen, weshalb die Wirtschaftlichkeit in Anbetracht des derzeitigen Preisgefüges nicht durch eine Festbetragsgruppenbildung hergestellt werden könne.

Nach Ihren Ausführungen in den Tragenden Gründen ist die Wirtschaftlichkeit durch die Festbetragsgruppe nicht gegeben. Konsequenterweise erfordert das Inkrafttreten des Verordnungsausschlusses im Gegenzug die Aufhebung der Festbetragsgruppe.

Unter Beachtung der möglichen negativen Auswirkungen – Mehraufwand für Verordner sowie das Risiko der Minimierung von Marktteilnehmern – halten wir einen Verordnungsausschluss aufgrund von Wirtschaftlichkeit bei einem Preisverhältnis von ca. 1:2 und Tagestherapiekosten von ca. 15 bzw. 30 Eurocent (auf Listenpreisbasis; ohne Berücksichtigung von zusätzlichen Rabatten aus Rabattverträgen) für nicht sachgemäß.

In der Mündlichen Anhörung weist **HEXAL** darauf hin, dass im Spätsommer 2021 drei Wettbewerber ihre Febuxostat-haltigen Generika vom Markt genommen haben und dass es zu weiteren Marktrücknahmen von Generika kommen könnte. Das Original-Arzneimittel ist deutlich teurer und aktuell mit Mehrkosten von 70 € gegenüber dem Festbetrag verbunden. Hexal führt weiter aus, dass es aktuell keinen Hinweis auf ein Kostenrisiko für die GKV gebe, da gemäß WIdO PharMaAnalyst die Absatzzahlen für den GKV-Bereich für Allopurinol und Febuxostat konstant bis leicht rückläufig sind. Das Preisniveau bei Febuxostat ist immer noch

in einem leichten Abwärtstrend begriffen, sodass hier aktuell kein Kostenrisiko für die GKV erkennbar ist.

Der **BAH** führt aus, dass in diversen Arzneimittelvereinbarungen (z. B. Arzneimittelvereinbarung 2021 der KV Thüringen²²) zur Steuerung der Arzneimittelausgaben in den Zielvereinbarungen Allopurinol als Leitsubstanzziel in der Zielgruppendefinition Arzneimittel bei der Behandlung von Gicht u. a. mit Verweis auf Anlage III der AM-RL für die wirtschaftliche Verordnung bereits vorgegeben wird. Eine zusätzliche Aufnahme von Febuxostat in der AM-RL ist daher nicht notwendig, sondern führt zu einer weiteren, für den Arzt unklaren Doppelregulierung in der ambulanten Arzneimittelversorgung.

Der BAH wendet weiter ein, dass Wirtschaftlichkeit nicht in der Arzneimittel-Richtlinie darstellbar ist. Die bereits erwähnten Zielvereinbarungen führen zu sogenannten Zielquoten, von denen die Beurteilung der wirtschaftlichen Handlungsweise eines Vertragsarztes abhängig ist und die bei Erreichung ebendieser mitunter zu einer Befreiung von der Wirtschaftlichkeitsprüfung führt. Als zusätzliches Kostensenkungsinstrument fungieren die Rabattverträge nach § 130 Abs. 8 SGB V, die ebenso für den Wirkstoff Febuxostat abgeschlossen wurden. Da die für die GKV erzielten Rabatte nicht öffentlich sind, ist es schlussendlich für den Vertragsarzt nicht ersichtlich, ob eine Verordnung von Febuxostat mit Mehrkosten gegenüber Allopurinol verbunden ist oder nicht. Die Wirtschaftlichkeit in dem hier betrachteten Anwendungsgebiet ist daher aus den vorgenannten Gründen durch die Aufnahme in die Arzneimittel-Richtlinie nicht darstellbar.

Bewertung:

Ausgehend vom Apothekenabgabepreis sowie unter Berücksichtigung der Jahrestherapiekosten ist der Wirkstoff Febuxostat mit Mehrkosten im Vergleich zu Allopurinol verbunden. Das angestrebte Behandlungsziel der Vermeidung von weiteren klinischen Komplikationen hyperurikämischer Zustände ist – abgesehen von den vorgesehenen Ausnahmeregelungen – mit Allopurinol ebenso zweckmäßig, aber kostengünstiger zu erreichen. Anknüpfungspunkt für den Kostenvergleich ist der Apothekenverkaufspreis (AVP), der für Febuxostat aktuell über dem von Allopurinol liegt (Lauer-Taxe, Stand 1. Juni 2022). Im Rahmen seiner Normbeobachtungspflicht überprüft der G-BA regelmäßig die Preisstände und damit die Grundlage der Ordnungsbeschränkung von Febuxostat.

Mit Allopurinol steht im Vergleich zu Febuxostat eine andere, wirtschaftlichere Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung.

Die genannten Arzneimittelvereinbarungen und Rabattverträge stehen der Aufnahme einer Ordnungsbeschränkung von Febuxostat in Anlage III Nummer 29a nicht entgegen.

Dem Einwand, dass im Gegenzug des Inkrafttretens des Ordnungs Ausschlusses die Aufhebung der Festbetragsgruppe für Febuxostat erfolgen müsse, kann nicht gefolgt werden. Wie in den Tragenden Gründen des Beschlusses zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens ausgeführt, stellt sich die Bildung einer Festbetragsgruppe der Stufe 2 mit den Wirkstoffen Febuxostat und Allopurinol schon nicht als gleich geeignete Regelung dar, da ausweislich der Ordnungs einschränkungen Febuxostat im Vergleich zu Allopurinol in den beschriebenen Ausnahmekonstellationen als weiterhin notwendig und demnach auch wirtschaftlich erweisen kann. Diese Ausnahmeregelung ist im Zusammenhang mit der Festbetragsgruppenbildung und der Festlegung eines Erstattungshöchstpreises nicht vorgesehen, weshalb die Wirtschaftlichkeit in Anbetracht des derzeitigen Preisgefüges nicht durch eine Festbetragsgruppen-

22 Kassenärztliche Vereinigung Thüringen. Arzneimittelvereinbarung für das Jahr 2021 nach § 84 Abs. 1 SGB V. https://www.kv-thueringen.de/fileadmin/media2/Vertragswesen/Arzneimittelvereinbarungen/AM-Vb_2021/7000_VG_AM-Vb_2021_00_0001.pdf

bildung nach § 35 SGB V hergestellt werden kann. Unbenommen davon wird der G-BA im Rahmen seiner allgemeinen Beobachtungspflicht in geeigneten Zeiträumen die Möglichkeit einer Festbetragsgruppenbildung prüfen.

5. Einwand: Regelungstatbestand ist nicht vorhanden

Der **BAH** führt aus, dass mit den Hinweisen in der AM-RL Anlage III dem Arzt, der an der vertragsärztlichen Versorgung zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung teilnimmt, die wirtschaftliche und zweckmäßige Auswahl der Arzneimitteltherapie ermöglicht werden soll. In Bezug auf den Wirkstoff Febuxostat ist dies unter der bereits vorhandenen Position Nr. 29 Gichtmittel in der Anlage III inkludiert. Hier wird die chronische Hyperurikämie allerdings nicht explizit aufgeführt, dennoch sind Gichtmittel indiziert, sofern ein Therapieversuch mit nicht-medikamentösen Maßnahmen erfolglos geblieben ist. Die Aufnahme der chronischen Hyperurikämie und die Vermeidung von klinischen Komplikation hyperurikämischer Zustand als Ausnahmetatbestand unter Nr. 29 ist daher unter der Intention des oben angeführten Beschlussvorschlages erforderlich, eine explizite Ergänzung um Position Nr. 29a Febuxostat nicht erforderlich und nicht zielführend.

Bewertung:

Hintergrund der Einführung der Ordnungsbeschränkung für Febuxostat in Anlage III Nummer 29a in der Indikation chronische Hyperurikämie ist die Verfügbarkeit einer wirtschaftlicheren Behandlungsmöglichkeit, Allopurinol. Eine solche Ordnungsbeschränkung lässt sich aus Anlage III Nummer 29 nicht ableiten.

4. Wortprotokoll der mündlichen Anhörung

Mündliche Anhörung gemäß § 91 Absatz 9 Satz 1 SGB V zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses

hier: Anlage III – Nummer 29a (Febuxostat)

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin

am 9. Mai 2022

von 14:29 Uhr bis 14:51 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Hexal AG**:

Frau Nielsen

Angemeldeter Teilnehmender der Firma **ratiopharm GmbH**:

Herr Poß

Herr Urbanek

Angemeldeter Teilnehmender des **Bundesverbandes der Arzneimittel-Hersteller e. V. (B.A.H)**:

Herr Boden

Angemeldeter Teilnehmender der **Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie e. V. (DGRh)**:

Herr Prof. Krüger

Beginn der Anhörung: 14:29 Uhr

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Wir sind zwar noch eine Minute vor der Zeit, aber ich sehe die Stellungnehmer. Vor diesem Hintergrund können wir beginnen. Herzlich willkommen im Unterausschusses Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses. Wir haben heute wieder einen Anhörmontag, nach den bisherigen AMNOG-Anhörungen jetzt eine Anhörung zur Änderung in der Anlage III Nr. 29a, Febuxostat. Hier soll es eine Ergänzung der Verordnungseinschränkung aufgrund höherer Kosten von Febuxostat gegenüber Allopurinol bei gleicher Wirksamkeit geben, Ausnahmeregelungen bei Unverträglichkeit oder Therapieversagen. Wir haben hier zwei Positionen abgebildet, eine Position A und eine Position B.

Wir haben Stellungnahmen von der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie, Hexal, ratiopharm und vom Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller erhalten. Ich muss zunächst, da wir wieder ein Wortprotokoll führen, die Anwesenheit feststellen. Die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie ist vertreten durch Herrn Professor Krüger, der B.A.H. durch Herrn Boden, Hexal durch Herrn Poß und Herrn Urbanek, und ratiopharm ist durch Frau Nielsen vertreten.

Ich würde Ihnen einleitend die Möglichkeit geben, Ihre Positionen hier noch einmal darzustellen. Wir haben, wie gesagt, die Gesellschaft für Rheumatologie als Fachgesellschaft. Herrn Krüger würde ich den Vortritt lassen, danach der B.A.H. und anschließend die beiden Hersteller. – Bitte schön.

Herr Prof. Krüger (DGRh): Vielen Dank, Herr Hecken. – Wir können das relativ kurz machen; denn es geht im Prinzip nicht darum, ob man Febuxostat einfach anstelle von Allopurinol verordnet. Das machen wir, glaube ich, alle nicht, sondern wir machen es dann, wenn bestimmte Erfordernisse bestehen, die hier zum Teil formuliert sind, das heißt Unverträglichkeit, Unwirksamkeit. Ich möchte mich auf die zweite Ausnahme, die formuliert wurde, konzentrieren. Man muss genau hinschauen, um einen gravierenden Unterschied zu entdecken. In der Position A steht, es gilt nicht für Patienten, bei denen die Symptomatik nach einem Therapieversuch mit patientenindividuell optimierter Therapie fortbesteht. Im Zweiten ist das etwas allgemeiner formuliert, nämlich: Ein Therapieversuch mit Allopurinol ist erfolglos geblieben.

Wir sind eindeutig der Ansicht, dass die zweite Formulierung die richtige ist, weil die erste die Erfordernisse nicht komplett trifft. Wir wissen aus vielen Studien – wir haben die zum Teil in unserer Stellungnahme zitiert –, dass es nicht nur um die Symptomatik geht. Natürlich ist die Symptomatik des Gichtanfalls für den Patienten lästig und mit hohem Leidensdruck verbunden. Das sollte vermieden werden. Das ist klar. Wir wissen auf der anderen Seite, dass es ohne Symptomatik, wenn die Diagnose stimmt, zu tophösen Ablagerungen im Organismus kommt, die auf die Dauer Zerstörungen hervorrufen, und zwar nicht nur in den Gelenken, sondern durchaus auch in den Organen, wenn wir zum Beispiel an die Niere denken.

Wenn wir uns ausschließlich an der Symptomatik orientieren würden, dann geht dieses wichtige Therapieerfordernis unter Umständen bei bestimmten Patienten verloren. Das heißt, man sollte davon ausgehen, dass eine optimale Therapie erfolgen sollte, wenn die Diagnose einer Gicht gesichert ist. Dafür sind in den Leitlinien Zielwerte definiert. Bei der unkomplizierten Gicht sollte Harnsäure 6 mg/dl unterschritten werden. Bei der tophösen Gicht ist das sogar etwas strenger formuliert. Diese Möglichkeit muss bestehen. Dafür gibt es zwei Voraussetzungen: Die Diagnose ist richtig, und die zweite Voraussetzung ist, dass die Therapie mit Allopurinol nicht funktioniert hat.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Professor Krüger. – Ich frage in die Runde, die Bänke, Patientenvertreter: Gibt es an der Stelle an Herrn Krüger schon Fragen? – Herr Ermisch, bitte.

Herr Dr. Ermisch: Für mich schließt sich eine Frage an. So, wie ich die dargestellten Leitlinien und die Studien, auch die jüngeren Studien, verstehe, gibt es keine einhellige Empfehlung, eine asymptomatische Hyperurikämie zu behandeln. Wenn wir Patienten haben, die das Asymptomatische grundsätzlich verlassen haben, Gichtanfälle hatten, also eine symptomatische Gicht haben, und ich diese Gichtanfälle mit Allopurinol unter Kontrolle bekomme, das heißt, die sind anfallsfrei, welche Notwendigkeit gibt es dann noch, den Harnsäurespiegel weiter zu senken? Welche Relevanz hat das bei diesen Patienten, wenn wir sagen, wir haben das Symptom, das die Therapie erst auslöst, den Gichtanfall unter Kontrolle bekommen, nur der Harnsäurewert ist immer noch über einem definierten Grenzwert, warum dann?

Herr Prof. Krüger (DGRh): Sie haben vollkommen recht. Nach wie vor gilt die Prämisse, asymptomatische Hyperurikämie wird nicht behandelt. Es fehlen bisher Studien, die den Nutzen eindeutig belegen würden. Daran hat sich nichts geändert. Es geht um die Patienten, bei denen die Diagnose gesichert und ein Gichtanfall schon aufgetreten ist. Wenn ich Sie richtig verstanden habe, geht es noch darum, dass die Gichtanfälle durch Allopurinol kontrolliert sind, aber wir haben den Zielwert noch nicht erreicht. Es ist im Prinzip nur eine Minderheit von Patienten, bei denen das zutrifft. Das würde, glaube ich, kostenmäßig wahrscheinlich nicht zu Buche schlagen. In der Regel, wenn Allopurinol so gut wirkt, dass keine Gichtanfälle mehr auftreten, sind wir in dem Bereich, dass der Zielwert tatsächlich erfüllt ist.

Theoretisch ist es, wie gesagt, bei einer Minderheit von Patienten vorstellbar, dass sie zwar keine Gichtanfälle mehr haben oder zumindest keine mehr bemerken. Das gibt es bei der chronischen Gicht leider auch, dass der Patient eine gewisse Unempfindlichkeit entwickelt. Bei den ersten Gichtanfällen ist das natürlich nicht der Fall, die werden als höllische Symptomatik wahrgenommen. Im Langzeitverlauf tritt bei einem Teil der Patienten, was das Schmerzempfinden betrifft, eine gewisse Adaptation auf. Der Zielwert hat, wie ich am Anfang gesagt habe, den Sinn, dass man tophöse Ablagerungen sicher oder mit großer Wahrscheinlichkeit verhindert. In Studien ist gut gezeigt, dass der Zielwert der richtige Orientierungspunkt ist. Tophöse Ablagerungen können auch bei Patienten auftreten, bei denen entweder keine Gichtanfälle mehr vorhanden sind oder nicht mehr geschildert werden.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Krüger. – Herr Ermisch, Nachfrage?

Herr Dr. Ermisch: Wenn ich darf, gerne.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Bitte. – Danach Herr Clausen. Bitte schön, Herr Ermisch.

Herr Dr. Ermisch: Mir erschließt sich tatsächlich in der Darlegung noch nicht ganz, wo der Unterschied ist zwischen einem asymptomatischen Patienten mit erhöhten Harnsäurespiegeln, bei dem auch Ablagerungen geschehen können, die aber keine Symptomatik auslösen, und Patienten, die symptomatisch waren, die Symptome sind kontrolliert, die dann faktisch wieder in derselben Situation sind, nur dass sie schon auf einer Arzneimitteltherapie sind. Warum gibt es für die einen keine ausreichende Evidenz, um sie zu behandeln? Bei den anderen ist es so eindeutig, dass sie dennoch eine weitere Senkung erhalten müssen. Das ist aus meiner Sicht der Unterschied zwischen den beiden Positionen, die zur Stellungnahme gegeben wurden. In der einen wird gesagt, wenn die Symptomatik beherrscht ist, braucht es keine weitere Therapieeskalation, und in der Position B ist die Darstellung: Die Symptomatik kann sehr wohl beherrscht sein, es gibt aber trotzdem aufgrund des Blutwerts eine Notwendigkeit zur Eskalation. Mir erschließt sich in der Tat nicht der Unterschied zwischen einem a priori asymptomatischen Patienten und einem Patienten, den man durch eine Therapie wieder in die Symptomlosigkeit bekommen hat.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Krüger.

Herr Prof. Krüger (DGRh): Das kann ich nur noch einmal wiederholen. Es ist in Studien gezeigt, dass tophöse Ablagerungen auftreten können, wenn ein, zwei, drei Gichtanfälle zum Abklingen gebracht worden sind, aber der Patient weiter eine Hyperurikämie hat.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Ermisch, das nehmen wir zur Kenntnis. – Herr Clausen, bitte.

Herr Dr. Clausen: Herr Professor Krüger, Sie haben viele meiner Fragen schon vorab beantwortet. Sie haben von der unterschiedlichen Schmerzperzeption berichtet. Ich wollte noch einmal fragen: Es ist aber richtig, dass, wenn man allein die Symptomatik verfolgen, meinetwegen die Anfälle protokollieren wollte, ist es dann nicht auch ein Problem, dass nicht nur die unterschiedliche Schmerzperzeption da ist, sondern dass sich bei manchen Gichtpatienten der Anfall nur als Rötung meldet, den er nicht wahrnimmt, oder als Schwellung, die er ebenso nicht wahrnimmt, dass insgesamt nicht nur die Schmerzperzeption dazu führt, dass man die Symptomatik nicht mehr richtig bewerten kann, sondern auch andere Phänomene, die dazu führen, dass es nicht so einfach zu verfolgen ist, was die Symptomatik ist? – Das wäre die eine Frage.

Die andere Frage wäre in Bezug auf die Leitlinien. Die Mehrheit der Leitlinien, die ich gelesen habe, die EULA-Leitlinie oder die ACR-Leitlinie von 2020, haben die Senkung des Harnsäurespiegels als zentrale Maßnahme aufgenommen. Nun gibt es die Leitlinie des American College of Physicians von 2017, die wiederum von der DEGAM-Leitlinie 2020 zitiert wird, obwohl zum Beispiel zwischendurch auch in einer Lancet-Publikation schon die Leitlinie von 2017 als fragwürdig hingestellt wurde. Können Sie dazu etwas sagen, wie die DGRh die DEGAM-Leitlinie von 2020 bzw. den Bezug auf die 2017er Leitlinie des American College of Physicians bewertet?

Herr Prof. Krüger (DGRh): Bei der ersten Frage kommen wir fast in den philosophischen Bereich, was der Patient wirklich wahrnimmt. Das Problem liegt sozusagen im Patienten selber. Wir wissen, dass Gichtpatienten oft ein wenig nachlässig sind. Das betrifft auch die eigene Symptomatik, wenn sie nicht mit massiven Schmerzen verbunden ist. Ich gebe Ihnen recht, bei einer leichten Schwellung oder einer Rötung, die einige Tage anhält, sprich: leichte Gichtanfälle, ist es durchaus möglich, dass die Patienten diese nicht mehr zuverlässig protokollieren. Bei massiven Attacken ist das nicht der Fall. Aber gerade bei der anbehandelten und der langjährige Gicht ist die Symptomatik oft nicht mehr so exzessiv, wie das am Anfang der Erkrankung der Fall ist.

Was Ihre zweite Frage betrifft: Ja, die amerikanische Leitlinie ist in diesem Punkt extrem umstritten und hat eine Menge Kritik hervorgerufen, weil es genügend Evidenz dafür gibt, dass nicht nur – das ist der eine Punkt – der Gichtanfall an sich das Relevante ist, sondern Merkmale der chronischen Gichtablagerungen. Das ist das eine. Das Zweite ist: Es ist schwer einzusehen, dass man erst einmal einige Gichtanfälle akzeptiert, bevor man überhaupt an die – in Anführungsstriche – „kausale Therapie“ herangeht, die Harnsäure zu senken. Das ist de facto in dieser Leitlinie übrigens ohne Evidenz postuliert worden. Der wichtigste Kritikpunkt war der, dass man diese Regelung zum Leitliniengesetz erhebt, ohne zu begründen, warum man das macht.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Krüger. – Herr Clausen, ist die Frage beantwortet?

Herr Dr. Clausen: Ja. Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wunderbar. – Dann bitte ich jetzt den B.A.H., Herrn Boden.

Herr Boden (B.A.H.): Vielen Dank, Herr Professor Hecken. – Meine Damen und Herren! Zur medizinisch-therapeutischen Bedeutung und Differenzierung möchte und muss ich jetzt sicher nichts mehr ergänzen. Deshalb komme ich direkt auf einen Punkt zu sprechen, der im

Beschlusstext angesprochen ist, nämlich dass es um den Kostenunterschied geht. Dabei wird auf Apothekenverkaufspreise abgehoben, die aber bekanntermaßen aufgrund der bestehenden Rabattverträge wenig zum Kostenvergleich aussagen können. Hinzu kommen, ohne das weiter auszuführen, die ganzen regionalen Arzneimittelvereinbarungen, sodass wir uns schlussendlich fragen, ob es überhaupt dieser Ergänzung, ob Variante A oder B, in der Anlage III in Position 29a bedarf oder ob allenfalls eher die Position 29 unter den Ausnahmen einen weiteren Spiegelstrich verdienen würde, der da lautet: chronische Hyperurikämie – das im Sinne einer Klarstellung; denn Klarstellungen sind grundsätzlich immer begrüßenswert, auch hier in den Anlagen zu den Arzneimittelrichtlinien. – Das vielleicht ergänzend zur schriftlichen Kommentierung von unserer Seite. Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Boden. – Ich schaue in die Runde. Gibt es dazu Anmerkungen und Fragen? – Nein. – Dann würde ich – das mache ich jetzt alphabetisch – mit Hexal weitermachen. Wer macht das für Hexal? – Herr Poß oder Herr Urbanek? Herr Poß, bitte.

Herr Poß (Hexal): Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Sehr geehrte Damen und Herren! Ich möchte in Ergänzung zu unserer Stellungnahme nur noch einmal einen Blick auf den Markt werfen. Seit Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Spätsommer letzten Jahres haben bereits drei Wettbewerber den Markt bei Febuxostat verlassen. Das sind Accord, Heunet und auch die Firma Hexal. Wir sind weiterhin noch mit der Marke 1 A Pharma am Markt. Das Inkrafttreten dieser vorgesehenen Regelung wird nach unserer Einschätzung zu einer Verringerung des Marktvolumens bei Febuxostat führen. Dies ist jetzt schon deutlich geringer als bei Allopurinol. Wir sehen als Hersteller auch die Situation, dass wir uns mit steigenden Energie- und Transportpreisen seitens unserer Wirkstoffproduzenten konfrontiert sehen. Diese werden jetzt schon an die Fertigarzneimittelhersteller weitergegeben. Es ist davon auszugehen, auch aufgrund der globalen Situation und des Krieges in der Ukraine, dass sich diese Situation verschärfen wird.

Diese beiden Effekte zusammengenommen werden mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit zu einem Austritt weiterer Wettbewerber aus dem Markt führen, sodass sich schlimmstenfalls das Angebot auf den Originator von Febuxostat reduzieren könnte, das im Markt angeboten wird. Dessen Produkte sind aktuell mit hohen Mehrkosten verbunden, die bei der großen Packung bei bis zu 70 Euro liegen können.

Die Therapiemöglichkeiten in der ambulanten Versorgung sind jetzt schon begrenzt. Die Leitlinien zeigen, dass wir im Grunde nur Allopurinol und Febuxostat haben. Es wäre aus unserer Sicht nicht zielführend, dass Febuxostat faktisch für die GKV-Patienten den Markt verlässt.

Ich würde als letzten Punkt gern auf das eigentlich bei diesem Wirkstoff nicht gegebene Kostenrisiko für die GKV hinweisen. Wenn man in den WIdO PharMaAnalyst schaut und sich dort die Absatzzahlen für den GKV-Bereich anschaut, so sind die konstant bis leicht rückläufig, sowohl bei Allopurinol als auch bei Febuxostat. Das Preisniveau bei Febuxostat ist immer noch in einem leichten Abwärtstrend begriffen, sodass hier aktuell kein Kostenrisiko für die GKV erkennbar ist. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Poß. Ich schaue in die Runde. Gibt es dazu Fragen oder Anmerkungen? – Das ist nicht der Fall. Dann haben wir jetzt Frau Nielsen von ratiopharm. Bitte schön, Frau Nielsen.

Frau Nielsen (ratiopharm): Vielen Dank, Herr Professor Hecken. – Meine sehr geehrten Damen und Herren! Ich kann mich den hier vorgetragenen Positionen nur anschließen. Sowohl die vorgetragene Position vom B.A.H., was zum Beispiel die Rabattvertragsvereinbarungen angeht, als auch die vorgetragenen Argumente von Hexal unterstützen unsere Stellungnahme. Wir haben nichts ergänzend hinzuzufügen. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank. – Dann schaue ich noch einmal in die Runde. Gibt es Fragen von den Bänken, von den Patientenvertretern? – Ich habe noch eine Wortmeldung von Herrn Professor Krüger.

Herr Prof. Krüger (DGRh): Ich will nur kurz sagen, dass es mich bestürzt hat, dass die Situation dahin gehen könnte, dass Febuxostat nicht mehr zur Verfügung steht. Wir haben wirklich wenige Alternativen, was die Behandlung der chronischen Gicht betrifft. Wir haben eine kleine Gruppe von Patienten, die mit Allopurinol aus den genannten Gründen nicht zurechtkommen. Es muss in unser aller Sinne sein, dass das Febuxostat in irgendeiner Form weiter verfügbar und verordenbar ist. Diesen Zustand, der eben skizziert wurde, sollten wir nicht erreichen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Krüger. Wir nehmen das zur Kenntnis, wobei ich sage, Herr Poß hat das primär auf die Generika bezogen. Er hat, wenn ich das richtig verstanden habe, gesagt, der Originator, wenn auch in der großen Packung zu einem wesentlich höheren Preis, steht nach seiner Einschätzung auch jenseits der Marktaustritte zur Verfügung. Oder habe ich das falsch verstanden, Herr Poß?

Herr Poß (Hexal): Das habe ich so gesagt, wobei ich auch nicht garantieren kann, dass der Originator am Markt bleibt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ich will nur, dass Herr Krüger heute Nachmittag nicht völlig bestürzt ist. Ich habe das zur Kenntnis genommen, und meine anfängliche Unruhe ist etwas gewichen, als Sie zumindest auf den Originator verwiesen haben. Wir nehmen das zur Kenntnis. – Dann bedanke ich mich. Ich bedanke mich vor allen Dingen bei Herrn Professor Krüger dafür, dass er uns noch einmal die pharmakologischen und medizinischen Sachverhalte etwas nähergebracht hat, selbstverständlich auch bei den Stellungnehmern und den Fragestellern. Dann können wir die Anhörung an dieser Stelle beenden. Danke schön und bis zum nächsten Mal.

Schluss der Anhörung: 14:51 Uhr

D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation

Bekanntmachung des Beschlusses im Bundesanzeiger

1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens
 - 1.1 schriftliches Stellungnahmeverfahren
 - 1.2 mündliche Anhörung (Einladung)



Bundesministerium für Gesundheit

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

Vom 10. August 2021

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat am 10. August 2021 beschlossen, folgende Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) einzuleiten:

1. Anlage II (Lifestyle Arzneimittel)
 - Melatonin
2. Anlage III (Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse)
 - Nummer 29a (Febuxostat)

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 AM-RL Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Die entsprechenden Entwürfe zur Änderung der AM-RL werden zu diesem Zweck folgenden Organisationen und Verbänden mit der Bitte um Abgabe sachverständiger Stellungnahmen mit Schreiben vom 31. August 2021 zugeleitet:

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

Das Stellungnahmerecht des BVMed ist beschränkt auf Änderungen der AM-RL, die sonstige in die Arzneimittelversorgung nach § 31 SGB V einbezogene Leistungen betreffen.

Stellungnahmen zu diesen Entwürfen 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 30. September 2021

zu richten an:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

E-Mail zu Nummer 1: life-style@g-ba.de

E-Mail zu Nummer 2: nb-am@g-ba.de

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

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

Berlin, den 10. August 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende
In Vertretung
Zahn



Gemeinsamer Bundesausschuss

gemäß § 91 SGB V
Unterausschuss
Arzneimittel

Besuchsadresse:
Gutenbergstr. 13
10587 Berlin

Ansprechpartner/in:
Abteilung Arzneimittel

Telefon:
030 275838210

Telefax:
030 275838205

E-Mail:
arzneimittel@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
Moh/BaA

Datum:
31. August 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

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

Per E-Mail

Stellungnahmeverfahren zu den Änderungen der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Anlage III (Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse) – Nummer 29a (Febuxostat)

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 10. August 2021 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) einzuleiten. Die Anlage III soll wie folgt geändert werden:

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage III – Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse

- Nummer 29a (Febuxostat)

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

30. September 2021

Gelegenheit zur Abgabe Ihrer Stellungnahme. Später bei uns eingegangene Stellungnahmen können nicht berücksichtigt werden.

Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme zum Richtlinienentwurf durch Literatur (z. B. relevante Studien). Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive einem standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis der Stellungnahme beizufügen. Anbei erhalten Sie das Begleitblatt „Literaturverzeichnis“. Wir weisen darauf hin, dass nur Literatur, die im Volltext vorliegt, berücksichtigt werden kann.

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

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-Datei an:

**Gemeinsamer Bundesausschuss
Unterausschuss Arzneimittel
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin
nb-am@g-ba.de**

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gern zur Verfügung.

-
Mit freundlichen Grüßen

-
Anlagen



Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung
eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der
Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):

Anlage III (Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse) –
Nummer 29a (Febuxostat)

Vom 10. August 2021

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat in seiner Sitzung am 10. August 2021 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 JJJ (BAnz AT TT.MM.JJJ V [Veröffentlichungsnummer manuell hinzufügen]), beschlossen:

I. In Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie wird folgende Nummer 29a eingefügt:

Arzneimittel und sonstige Produkte		Rechtliche Grundlagen und Hinweise
<p>29a. Febuxostat Dieser Wirkstoff ist in der Indikation chronische Hyperurikämie nicht verordnungsfähig, solange er mit Mehrkosten im Vergleich zu Allopurinol verbunden ist. Das angestrebte Behandlungsziel bei der Behandlung der Hyperurikämie einer Vermeidung von klinischen Komplikationen hyperurikämischer Zustände ist mit Allopurinol ebenso zweckmäßig, aber kostengünstiger zu erreichen.</p> <p>Dies gilt unter der Voraussetzung einer Ausnahme nach Nr. 29 nicht für Patientinnen und Patienten - mit Unverträglichkeit oder hohem Risiko für Unverträglichkeit gegenüber Allopurinol oder</p>		<p>Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]</p>
Position A:	Position B:	
- bei denen die Symptomatik nach einem Therapieversuch mit patientenindividuell optimierter Therapie mit Allopurinol fortbesteht.	- bei denen ein Therapieversuch mit patientenindividuell optimierter Therapie mit Allopurinol erfolglos geblieben ist.	

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

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 10. August 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken
in Vertretung Zahn

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über
die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
Anlage III (Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse) –
Nummer 29a (Febuxostat)

Vom 10. August 2021

Inhalt

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

1. Rechtsgrundlage

Der in § 92 Abs. 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 Abs. 1, 72 Abs. 2). Er zielt darauf, unter Berücksichtigung des Versorgungsstandards des § 2 Abs. 1 Satz 3 i. V. m. § 12 Abs. 1 SGB V Grundlagen für eine medizinisch notwendige und wirtschaftliche ärztliche Behandlungs- und Verordnungsweise verbindlich festzulegen.

Hierzu kann der G-BA die Verordnung von Arzneimitteln einschränken oder ausschließen, wenn die Unzweckmäßigkeit erwiesen oder eine andere, wirtschaftlichere Behandlungsmöglichkeit mit vergleichbarem diagnostischen oder therapeutischen Nutzen verfügbar ist (§ 92 Abs. 1 Satz 1 Halbsatz 4 SGB V).

2. Eckpunkte der Entscheidung

Gemäß Anlage III Nr. 29 besteht eine Verordnungsbeschränkung für Gichtmittel. Erfolgt unter der Voraussetzung der hier festgelegten Ausnahmen die Behandlung einer chronischen Hyperurikämie, so werden unter anderem die Urikostatika Febuxostat und Allopurinol eingesetzt. Der G-BA hat sich einen Überblick über die Studienlage zum therapeutischen Nutzen von Febuxostat und Allopurinol verschafft und ist zu dem Ergebnis gekommen, dass es keine therapeutischen Unterschiede zwischen Febuxostat und Allopurinol bei der Behandlung einer chronischen Hyperurikämie gibt.

Ausgehend vom Apothekenabgabepreis sowie unter Berücksichtigung der Jahrestherapiekosten ist der Wirkstoff Febuxostat mit Mehrkosten im Vergleich zu Allopurinol verbunden. Das angestrebte Behandlungsziel der Vermeidung von weiteren klinischen Komplikationen hyperurikämischer Zustände ist mit Allopurinol ebenso zweckmäßig, aber kostengünstiger zu erreichen. Anknüpfungspunkt für den Kostenvergleich ist der Apothekenverkaufspreis (AVP), der für Febuxostat aktuell über dem von Allopurinol liegt (Lauer-Taxe, Stand 10. August 2021). Im Rahmen seiner Normbeobachtungspflicht überprüft der G-BA regelmäßig die Preisstände und damit die Grundlage der Verordnungsbeschränkung von Febuxostat.

Zusammengenommen steht mit Allopurinol im Vergleich zu Febuxostat eine andere, wirtschaftlichere Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung.

Der Verordnungsausschluss gilt unter der Voraussetzung einer Ausnahme nach Anlage III Nr. 29 nicht für Patientinnen und Patienten,

- mit Unverträglichkeit oder hohem Risiko für Unverträglichkeit gegenüber Allopurinol oder

Position A:	Position B:
- bei denen die Symptomatik nach einem Therapieversuch mit patientenindividuell optimierter Therapie mit Allopurinol fortbesteht.	- bei denen ein Therapieversuch mit patientenindividuell optimierter Therapie mit Allopurinol erfolglos geblieben ist.

Ein hohes Risiko für eine Unverträglichkeit gegenüber Allopurinol liegt auch dann vor, wenn es sich um eine Patientin oder einen Patienten aus einer Gruppe mit bekannter hoher Prävalenz des HLA-B*5801-Allels handelt und das Vorliegen dieses Allels nicht durch Genotypisierung ausgeschlossen worden ist. Dies betrifft überwiegend ethnische Bevölkerungsgruppen aus dem asiatischen Raum, Näheres ist in den Fachinformationen Allopurinol-haltiger Arzneimittel beschrieben. Das HLA-B*5801-Allel steht mit dem Risiko in Verbindung, ein Allopurinol-assoziiertes Hypersensitivitätssyndrom oder lebensbedrohliche Hautreaktionen (Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und Toxisch epidermaler Nekrolyse (TEN)) zu entwickeln.

Der Verordnungsausschluss gilt auch nicht, wenn bei Erkrankten

Position A:	Position B:
die Symptomatik klinischer Komplikationen hyperurikämischer Zustände	die Symptomatik oder die Hyperurikämie

nach einer optimierten Therapie mit Allopurinol fortbesteht.

Bei eingeschränkter Nierenfunktion ist in Abhängigkeit von der Kreatinin-Clearance der Erkrankten eine Dosisreduktion von Allopurinol erforderlich. Eine unzureichende Wirksamkeit von Allopurinol kann daher ebenfalls vorliegen, wenn aufgrund einer Nierenerkrankung eine Dosisescalation von Allopurinol bis zum Erreichen des therapeutischen Ziels nicht möglich ist.

In Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie wird daher folgende Nummer 29a eingefügt:

Arzneimittel und sonstige Produkte		Rechtliche Grundlagen und Hinweise
<p>29a. Febuxostat Dieser Wirkstoff ist in der Indikation chronische Hyperurikämie nicht verordnungsfähig, solange er mit Mehrkosten im Vergleich zu Allopurinol verbunden ist. Das angestrebte Behandlungsziel bei der Behandlung der Hyperurikämie einer Vermeidung von klinischen Komplikationen hyperurikämischer Zustände ist mit Allopurinol ebenso zweckmäßig, aber kostengünstiger zu erreichen. Dies gilt unter der Voraussetzung einer Ausnahme nach Nr. 29 nicht für Patientinnen und Patienten</p> <ul style="list-style-type: none"> - mit Unverträglichkeit oder hohem Risiko für Unverträglichkeit gegenüber Allopurinol oder 		Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]
Position A:	Position B:	
- bei denen die Symptomatik nach einem Therapieversuch mit patientenindividuell optimierter Therapie mit Allopurinol fortbesteht.	- bei denen ein Therapieversuch mit patientenindividuell optimierter Therapie mit Allopurinol erfolglos geblieben ist.	

Die Verordnungseinschränkung erweist sich gemessen an § 92 Absatz 2 Satz 11 SGB V auch als angemessen. Demnach kann der Gemeinsame Bundesausschuss die Verordnung eines Arzneimittels nur einschränken oder ausschließen, wenn die Wirtschaftlichkeit nicht durch einen Festbetrag nach § 35 hergestellt werden kann. Die Festbetragsgruppenbildung unter Berücksichtigung des Wirkstoffes Febuxostat stellt sich schon nicht als gleich geeignete Regelung dar, da ausweislich der Verordnungseinschränkungen Febuxostat im Vergleich zu Allopurinol in den beschriebenen Ausnahmekonstellationen als weiterhin notwendig und demnach auch wirtschaftlich erweisen kann. Diese Ausnahmeregelung ist im Zusammenhang mit der Festbetragsgruppenbildung und der Festlegung eines Erstattungshöchstpreises nicht vorgesehen, weshalb die Wirtschaftlichkeit in Anbetracht des derzeitigen Preisgefüges nicht durch eine Festbetragsgruppenbildung nach § 35 SGB V hergestellt werden kann. Unbenommen davon wird der Gemeinsame Bundesausschuss im Rahmen seiner allgemeinen Beobachtungspflicht in geeigneten Zeiträumen die Möglichkeit einer Festbetragsgruppenbildung prüfen.

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, den vom GKV-Spitzenverband benannten Mitgliedern sowie den Vertretern/Vertreterinnen der Patientenorganisationen zusammensetzt. Diese Arbeitsgruppe hat über die Aktualisierung der Anlage III beraten.

Der Beschlussentwurf zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens wurde in der Sitzung des Unterausschusses Arzneimittel am 10. August 2021 konsentiert. Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 10. August 2021 nach 1. Kapitel § 10 Abs. 1 VerFO die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG Nutzenbewertung	12. Oktober 2020 15. März 2021 19. April 2021 17. Mai 2021 14. Juni 2021 12. Juli 2021	Beratung über die Aufnahme einer Verordnungsbeschränkung für Febuxostat in Anlage III
Unterausschuss Arzneimittel	10. August 2021	Beratung der Beschlussvorlage und Beschlussfassung zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens

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.

3.1 Stellungnahmeberechtigte nach § 92 Abs. 3a SGB V

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 Ärztesgesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben.

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 Holzau 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

Organisation	Straße	Ort
Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z) c/o Bundeszahnärztekammer	Chausseestr. 13	10115 Berlin
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

Darüber hinaus wird die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekanntgemacht.

Berlin, den 10. August 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken
in Vertretung Zahn

Erläuterungen zur Erstellung von Literaturlisten als Anlage Ihrer Stellungnahme

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

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

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

Bitte verwenden Sie diese Tabellenstruktur unverändert inklusive der vorgegebenen Feldbezeichnungen.

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

Literaturliste [Institution/Firma] Niereninsuffizienz

	Nr.	Feldbezeichnung	Text
<i>Beispiel für Zeitschriftenartikel</i>	1	AU:	National Guideline Clearinghouse; National Kidney Foundation
		TI:	Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure
		SO:	Am J Kidney Dis / 35/6 Suppl 2 (S1-140) /2000/
<i>Beispiel für Buchkapitel</i>	2	AU:	Druml W
		TI:	Ernährung bei Krankheiten der Niere. In: Stein J, Jauch KW (Ed) . Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie
		SO:	Berlin: Springer. 2003. S. 521-38
<i>Beispiel für Buch</i>	3	AU:	Stein J; Jauch KW (Eds)
		TI:	Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie
		SO:	Berlin: Springer. 2003
<i>Beispiel für Internetdokument</i>	4	AU:	National Kidney Foundation
		TI:	Adult guidelines. Maintenance Dialysis. Nutritional Counseling and Follow-Up
		SO:	http://www.kidney.org/professionals/doqi/doqi/nut_a19.html
<i>Beispiel für HTA-Dokument</i>	5	AU:	Cummins C; Marshall T; Burls A
		TI:	Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) feeding in the enteral nutrition of dysphagic stroke patients
		SO:	Birmingham: WMHTAC.2000

Stellungnahmeverfahren zum Thema Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse
 [Nummer 29a (Febuxostat)]

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

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



Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

Stellungnahmeberechtigte
nach § 91 Absatz 9 Satz 1 SGB V

**gemäß § 91 SGB V
Unterausschuss
Arzneimittel**

Besuchsadresse:
Gutenbergstr. 13
10587 Berlin

Ansprechpartner/in:
Abteilung Arzneimittel

Telefon:
030 275838216

Telefax:
030 275838205

E-Mail:
arzneimittel@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
Moh/nr

Datum:
13. April 2022

Sachverständigen-Anhörung gemäß § 91 Absatz 9 Satz 1 SGB V zur Änderung der Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL)

Sehr geehrte Damen und Herren,

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

Der Vorsitzende des zuständigen Unterausschusses Arzneimittel hat demzufolge bezüglich der

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie

- **Anlage III (Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse) – Nummer 29a (Febuxostat)**

eine mündliche Anhörung anberaunt.

Die Anhörung findet statt:

**Am 9. Mai 2022
um 14:30 Uhr**

**im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses
als eMeeting**

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 **27. April 2022** per E-Mail (nb-am@g-ba.de) mit, ob Sie an der mündlichen Anhörung teilnehmen werden und benennen Sie in dem Fall bitte auch die teilnehmenden Personen und deren E-Mail-Adressen.

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. Ausnahmsweise können Sie ihre Offenlegungserklärung als Scan oder Foto an arzneimittel@g-ba.de richten.

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

PowerPoint-Präsentationen sind jedoch leider nicht möglich. Bitte beachten Sie, dass die mündliche Anhörung in deutscher Sprache stattfindet. Ausführungen in anderen Sprachen werden nicht protokolliert.

Die Einwahldaten erhalten Sie rechtzeitig vor der Sitzung per E-Mail.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

Anlagen