

## **Anlage 2**

### **Regeln zur Berechnung von Messzahlen**

<b>1. ABSCHNITT: VORBEMERKUNG .....</b>	<b>2</b>
<b>2. ABSCHNITT: GRUNDREGELN .....</b>	<b>2</b>
<b>3. ABSCHNITT: FRAGENKATALOG ZUR ERMITTLUNG VON MESSZAHLEN .....</b>	<b>4</b>
<b>4. ABSCHNITT: ZUSATZREGELN ZUR ERMITTLUNG VON MESSZAHLEN .....</b>	<b>6</b>

## 1. Abschnitt: Vorbemerkung

Die Grundlage für die Berechnung der Messzahlen stellen die in Abschnitt 2 aufgeführten Grundregeln dar. Die Grundregeln werden mit Hilfe von Zusatzregeln präzisiert. Um alle Regeln korrekt anzuwenden, wird zunächst der Fragenkatalog in Abschnitt 3 angewendet. Die Antworten im Fragenkatalog verweisen auf die Zusatzregeln und Erläuterungen in Abschnitt 4 dieser Anlage.

Können mit Hilfe der Zusatzregeln in Abschnitt 4 dieser Anlage keine oder keine eindeutigen Messzahlen ermittelt werden oder möchte der Antragsteller von den Messzahlen abweichen, muss er dies ausführlich begründen und den Rechenweg darlegen.

## 2. Abschnitt: Grundregeln

2.1. Gem. § 1 Abs. 1 PackungsV werden in Abhängigkeit von der Behandlungsdauer Packungsgrößen mit drei verschiedenen Packungsgrößenkennzeichen N1, N2 und N3 unterschieden. Für die Ermittlung der jeweiligen Messzahlen sind folgende Angaben notwendig:

- a. Anwendungsgebiet
- b. Patientenkollektiv
- c. Applikationshäufigkeit
- d. Applikationsmenge
- e. Anwendungsdauer
- f. Darreichungsform

2.2. Die Grundregeln für die Ermittlung der Messzahlen lauten:

$$N1 = \text{Applikationshäufigkeit} \times \text{Applikationsmenge} \times 10$$

$$N2 = \text{Applikationshäufigkeit} \times \text{Applikationsmenge} \times 30$$

$$N3 = \text{Applikationshäufigkeit} \times \text{Applikationsmenge} \times 100$$

Die Applikationshäufigkeit beschreibt die Anzahl der Anwendungen pro Tag.

Die Applikationsmenge beschreibt die applizierte Anzahl der Dosierungseinheiten pro Anwendung. Bei abgeteilten Darreichungsformen erfolgt die Angabe der Applikationsmenge in Stück in ganzen Zahlen. Nicht-ganze Zahlen werden immer aufgerundet. Bei nicht abgeteilten Darreichungsformen erfolgt diese Angabe in den in der Fachinformation aufgeführten Dosierungseinheiten.

Die Faktoren 10, 30 und 100 geben die jeweilige Behandlungsdauer in Tagen an. Es handelt sich dabei nicht um die tatsächlichen Behandlungstage, sondern um den Behandlungszeitraum von 100 Tagen.

2.3. Für jedes Packungsgrößenkennzeichen darf grundsätzlich nur eine Messzahl vergeben werden. In Fällen, in denen für zwei Packungsgrößenkennzeichen die gleiche Messzahl ermittelt wird, bleibt das größere Packungsgrößenkennzeichen unbesetzt.

- 2.4. Ist das Arzneimittel einer übergeordneten Position zuzuordnen, für die bereits reichdauerorientierte Messzahlen existieren, die grundsätzlich dem Dosierungsschema des Arzneimittels entsprechen, so werden neue wirkstoffbezogene Messzahlen nur dann vergeben, wenn die Messzahl für das Packungsgrößenkennzeichen N3 die bereits bestehende Messzahl für N3 überschreitet.
- 2.5. Zur Ermittlung der Messzahlen ist der Fragenkatalog in Abschnitt 3 anzuwenden.

### 3. Abschnitt: Fragenkatalog zur Ermittlung von Messzahlen

- (1) Kann das Arzneimittel einer bereits bestehenden Position in Anlage 1 zugeordnet werden und sind die angegebenen Messzahlen sinnvoll auf dieses Arzneimittel übertragbar?
  - Ja → es gelten die Messzahlen in Anlage 1
  - Nein → weiter zu Frage (2)
- (2) Gibt es mehrere Anwendungsgebiete mit unterschiedlichen Dosierungsschemata?
  - Ja → siehe 4.1, erst anschließend weiter zu Frage (3)
  - Nein → weiter zu Frage (3)
- (3) Ist das Arzneimittel nur für die Anwendung bei Erwachsenen zugelassen?
  - Ja → weiter zu Frage (4)
  - Nein → siehe 4.2, erst anschließend weiter zu Frage (4)
- (4) Gibt es das Arzneimittel für das gleiche Anwendungsgebiet in verschiedenen Wirkstärken?
  - Ja → siehe 4.3, erst anschließend weiter zu Frage (5).
  - Nein → weiter zu Frage (5)
- (5) Handelt es sich bei dem Arzneimittel um ein orales Antidiabetikum, bei dem die Applikationshäufigkeit davon abhängig ist, wie viele Mahlzeiten der Patient pro Tag zu sich nimmt?
  - Ja → siehe 4.4, erst anschließend weiter zu Frage (6)
  - Nein → weiter zu Frage (6)
- (6) Wird das Arzneimittel wöchentlich / monatlich oder zyklusabhängig angewendet?
  - Ja → siehe 4.5, erst anschließend weiter zu Frage (8)
  - Nein → weiter zu Frage (7)
- (7) Wird das Arzneimittel täglich angewendet?
  - Ja → weiter zu Frage (8)
  - Nein → siehe 4.6, erst anschließend weiter zu Frage (8)
- (8) Wird das Arzneimittel nur über eine fest definierte Behandlungsdauer angewendet bzw. gibt es Angaben zu einer maximal möglichen Behandlungsdauer?
  - Ja → siehe 4.7, erst anschließend weiter zu Frage (9)
  - Nein → weiter zu Frage (9)
- (9) Werden für das in Frage (2) gewählte Anwendungsgebiet und das in Frage (3) festgelegte Patientenkollektiv in Abhängigkeit von der Behandlungszeit verschiedene Dosierungsschemata (Initial- und Erhaltungstherapie) angegeben?
  - Ja → weiter zu Frage (10)
  - Nein → weiter zu Frage (13)
- (10) Wurde Frage (8) (fest definierte Behandlungsdauer) mit Ja beantwortet?
  - Ja → siehe 4.8 a, erst anschließend weiter zu Frage (13)
  - Nein → weiter zu Frage (11)

- (11) Gibt es keine Angaben für die Dauer der Initialtherapie?
- Ja → siehe 4.8 b, erst anschließend weiter zu Frage (13)
  - Nein → weiter zu Frage (12)
- (12) Gibt es taggenaue Angaben für die Dauer der Initialtherapie?
- Ja → siehe 4.8 c, erst anschließend weiter zu Frage (13)
  - Nein → weiter zu Frage (13)
- (13) Werden Spannbreiten bei der Applikationshäufigkeit, -menge und / oder im Dosierungsintervall angegeben?
- Ja → siehe 4.9, erst anschließend weiter zu Frage (14)
  - Nein → weiter zu Frage (14)
- (14) Sind bislang noch keine eindeutigen Angaben zu Applikationshäufigkeit, -menge und / oder Dosierungsintervall vorhanden und wird das Arzneimittel in Abhängigkeit von Körpergewicht, -oberfläche oder Laborparametern dosiert?
- Ja → siehe 4.10, anschließend können die Messzahlen ermittelt werden. Weiter zu Frage (15)
  - Nein → Die Messzahlen können nun ermittelt werden, anschließend weiter zu Frage (15)
- (15) Es ist zu überprüfen, ob für jedes Packungsgrößenkennzeichen eine Messzahl vergeben werden muss.
- siehe 4.11 erst anschließend weiter zu (16)
- (16) Stehen die ermittelten Messzahlen im Widerspruch zu anderen gesetzlichen Regelungen?
- Ja → siehe 4.12
  - Nein → Die zuvor ermittelten Messzahlen bleiben unverändert.

## 4. Abschnitt: Zusatzregeln zur Ermittlung von Messzahlen

### 4.1. Anwendungsgebiete

Beim Vorliegen mehrerer Anwendungsgebiete mit unterschiedlichen Dosierungsschemata ist grundsätzlich das Hauptanwendungsgebiet maßgeblich. Der Antragsteller muss beim Vorliegen mehrerer Anwendungsgebiete mit unterschiedlichen Dosierungsschemata die Wahl des Hauptanwendungsgebietes begründen.

In begründeten Ausnahmefällen dürfen je Packungsgrößenkennzeichen mehrere Messzahlen vergeben werden. Maßgeblich sind in diesem Fall die Anwendungsgebiete bzw. Schweregrade, für die es hauptsächlich verordnet wird. Der nachfolgende Fragenkatalog muss in diesem Fall für jedes betroffene Anwendungsgebiet bzw. jeden Schweregrad separat angewendet werden.

### 4.2. Patientenkollektive

Zur Ermittlung der Messzahlen ist grundsätzlich das Dosierungsschema für Erwachsene maßgeblich, es sei denn, es handelt sich um eine Zubereitung, die vorwiegend zur Anwendung bei Kindern bestimmt ist. Variiert das Dosierungsschema in Abhängigkeit vom Alter oder Gewicht des Kindes, so ist für die Ermittlung der Messzahlen das Dosierungsschema mit der niedrigeren Dosierung (das heißt geringste Applikationshäufigkeit, kleinste Dosierungseinheit) maßgeblich.

### 4.3. Verschiedene Wirkstärken

Gibt es ein Arzneimittel in verschiedenen Wirkstärken, so wird für dieses Arzneimittel eine einheitliche Applikationshäufigkeit und –menge festgelegt. Die einheitliche Applikationshäufigkeit und -menge entsprechen den minimalen Angaben für dieses Arzneimittel. Dienen einzelne Wirkstärken nur zur Einstellung des Patienten oder für unterschiedliche Patientenkollektive, so sind diese Wirkstärken nicht von dieser Zusatzregel betroffen.

Diese Regel findet nur Anwendung, wenn das Patientenkollektiv für die verschiedenen Wirkstärken des Arzneimittels identisch ist. Es wird davon ausgegangen, dass das Hauptanwendungsgebiet für die verschiedenen Wirkstärken identisch ist.

**Beispiel 1:** Es gibt ein Arzneimittel mit drei verschiedenen Wirkstärken (10, 20 und 40 mg). Das Patientenkollektiv für die drei Wirkstärken ist identisch. Gemäß Dosierungsschema beträgt die Dosierung 1 x täglich 10-20 mg. Applikationshäufigkeit und –menge werden jeweils auf 1 festgesetzt, da dies den minimalen Angaben für dieses Arzneimittel entspricht. Darüber hinaus trifft die Vorgabe zu, dass bei abgeteilten Arzneimitteln die Angabe der Applikationsmenge in Stück in ganzen Zahlen erfolgt und nicht-ganze Zahlen immer aufgerundet werden (siehe 2.2). Die auf dieser Basis ermittelten Messzahlen lauten dann für alle drei Wirkstärke wie folgt:

- N1: 10 Tabletten
- N2: 30 Tabletten
- N3: 100 Tabletten

**Beispiel 2:** Es gibt ein Arzneimittel mit vier verschiedenen Wirkstärken (125, 250, 500 und 1000 mg). Die drei niedrigsten Wirkstärken sind vorwiegend zur Anwendung bei Kindern bestimmt. Gemäß Dosierungsschema beträgt in Abhängigkeit vom Alter bzw. vom Körpergewicht die Dosierung der 125 mg-Stärke 1 bis 4 x täglich 125 mg, der 250 mg-Stärke 1 bis 4 x täglich 250 mg, der 500 mg-Stärke 1 bis 4 x täglich 500 mg bis 1000 mg. Da das Dosierungsschema bei Kindern in Abhängigkeit vom Alter variiert, ist für die Ermittlung der Messzahlen das Dosierungsschema mit der niedrigeren Dosierung maßgeblich, d. h. 1 x täglich 125 mg. Darüber hinaus trifft die Vorgabe zu, dass bei abgeteilten Arzneimitteln die Angabe der Applikationsmenge in Stück in ganzen Zahlen erfolgt und nicht-ganze Zahlen immer aufgerundet werden (siehe 2.2). Die auf dieser Basis ermittelten Messzahlen für die drei niedrigsten Wirkstärken lauten dann wie folgt:

- N1: 10 Tabletten
- N2: 30 Tabletten
- N3: 100 Tabletten

Die höchste Wirkstärke ist von dieser Zusatzregel nicht betroffen, da diese Wirkstärke nicht vorwiegend bei Kindern Anwendung findet. Gemäß Dosierungsschema beträgt die Dosierung 1 bis 4 x täglich 1000 mg. Die auf Basis der Zusatzregel zu Dosierungsspannen ermittelten Messzahlen für die höchste Wirkstärke lauten dann wie folgt:

- N1: 10 Tabletten
- N2: 30 Tabletten
- N3: 100 Tabletten

**Beispiel 3:** Es gibt ein Arzneimittel mit drei verschiedenen Wirkstärken (0,25, 0,5 und 1 mg). Die niedrigste Wirkstärke dient nur zur Einstellung des Patienten. Diese Wirkstärke ist daher von dieser Zusatzregel nicht betroffen. Gemäß Dosierungsschema wird mit dieser Wirkstärke in 3 x täglich 0,25 mg-Schritten aufdosiert. Die Aufdosierung erfolgt in wöchentlichen Zyklen. Es gilt daher auch die Zusatzregel zur wöchentlichen / monatlichen oder zyklusabhängigen Anwendung (siehe 4.5). Die auf dieser Basis ermittelten Messzahlen für die niedrige Wirkstärke lauten dann wie folgt:

- N1: 21 Tabletten
- N2: 84 Tabletten
- N3: 252 Tabletten

Die höheren Wirkstärken sind von dieser Zusatzregel betroffen. Applikationshäufigkeit und –menge werden auf 3 x täglich 1 Tablette festgesetzt. Die auf dieser Basis ermittelten Messzahlen für die höheren Wirkstärken lauten dann wie folgt:

- N1: 21 Tabletten
- N2: 84 Tabletten
- N3: 252 Tabletten

#### 4.4. Orale Antidiabetika

Für orale Antidiabetika, bei denen die Applikationshäufigkeit davon abhängig ist, wie viele Mahlzeiten der Patient pro Tag zu sich nimmt, wird die Applikationshäufigkeit auf 3 festgesetzt.

**Beispiel:** Ein Arzneimittel ist mit drei verschiedenen Wirkstärken im Handel (0,5, 1, 2 mg). Die Patientenkollektive, für die die drei Wirkstärken hauptsächlich verordnet werden, sind identisch. Gemäß Dosierungsschema beträgt die Anfangsdosis 0,5 mg pro Hauptmahlzeit. Die Aufdosierung erfolgt nach ein bis zwei Wochen. Die Erhaltungsdosis beträgt maximal 4 mg pro Hauptmahlzeit. Da die Applikationshäufigkeit von der Anzahl der Hauptmahlzeiten abhängig ist, wird diese auf 3

festgesetzt. Die Applikationsmenge wird auf 1 festgesetzt, da dies den minimalen Angaben für dieses Arzneimittel entspricht. Darüber hinaus findet die Grundregel Anwendung, dass bei abgeteilten Arzneimitteln die Angabe der Applikationsmenge in Stück in ganzen Zahlen erfolgt und nicht-ganze Zahlen immer aufgerundet werden (siehe 2.2). Die auf dieser Basis ermittelten Messzahlen lauten dann für alle drei Wirkstärke wie folgt:

- N1: 30 Tabletten
- N2: 90 Tabletten
- N3: 300 Tabletten

#### **4.5. Wöchentliche / monatliche oder zyklusabhängige Anwendung**

Bei der Ermittlung der Messzahlen von Arzneimitteln, die gemäß Dosierungsschema in ein- oder mehrwöchentlichen Rhythmen, oder in Abhängigkeit vom weiblichen Zyklus angewendet werden, wird die in den Grundregeln aufgeführte Anzahl der Behandlungstage (10, 30 und 100) wie folgt ersetzt:

- a. Für N1 durch die Anzahl der tatsächlichen Behandlungstage innerhalb einer Woche
- b. Für N2 durch die Anzahl der tatsächlichen Behandlungstage innerhalb von vier Wochen
- c. Für N3 durch die Anzahl der tatsächlichen Behandlungstage innerhalb von zwölf Wochen

**Beispiel 1:** Von einem Arzneimittel soll gemäß Dosierungsschema 1 x täglich 1 Tablette angewendet werden. Ein Behandlungszyklus umfasst die Anwendung über 28 Tage. Die auf dieser Basis ermittelten Messzahlen lauten dann wie folgt:

- N1: 7 Stück (therapeutisch nicht sinnvoll, kann daher entfallen)
- N2: 28 Stück
- N3: 84 Stück

Für Messzahlen, die einen Behandlungszeitraum von mehr als 3 Monaten abdecken (z. B. 6-Monats-Packungen), ist kein Packungsgrößenkennzeichen vorgesehen.

**Beispiel 2:** Von einem Arzneimittel soll gemäß Dosierungsschema 1 x täglich 1 Tablette angewendet werden. Ein Behandlungszyklus umfasst die Anwendung über 21 Tage. Die auf dieser Basis ermittelten Messzahlen lauten dann wie folgt:

- N1: 7 Stück (therapeutisch nicht sinnvoll, kann daher entfallen)
- N2: 21 Stück
- N3: 63 Stück

Für Messzahlen, die einen Behandlungszeitraum von mehr als 3 Monaten abdecken (z. B. 6-Monats-Packungen), ist kein Packungsgrößenkennzeichen vorgesehen.

**Beispiel 3:** Von einem Arzneimittel soll gemäß Dosierungsschema 1 x wöchentlich 1 Tablette angewendet werden. Die auf dieser Basis ermittelten Messzahlen lauten dann wie folgt:

- N1: 1 Stück
- N2: 4 Stück
- N3: 12 Stück



#### 4.6. Nicht tägliche Anwendung

Bei der Ermittlung der Messzahlen von Arzneimitteln, die gemäß Dosierungsschema nicht täglich angewendet werden, wird die in den Grundregeln aufgeführte Anzahl der Behandlungstage (10, 30 und 100) wie folgt ersetzt:

- a. Für N1 durch die Anzahl der tatsächlichen Behandlungstage innerhalb von 10 Tagen
- b. Für N2 durch die Anzahl der tatsächlichen Behandlungstage innerhalb von 30 Tagen
- c. Für N3 durch die Anzahl der tatsächlichen Behandlungstage innerhalb von 100 Tagen

**Beispiel:** Von einem Arzneimittel, das als Matrixpflaster im Verkehr ist, soll gemäß Dosierungsschema alle 72 h 1 Pflaster appliziert werden. Die auf dieser Basis ermittelten Messzahlen lauten dann wie folgt:

- N1: 4 Stück (statt 3,33 Stück; da gem. 2.2 auf die nächst höhere ganze Zahl aufgerundet werden muss)
- N2: 10 Stück
- N3: 34 Stück (statt 33,33 Stück; da gem. 2.2 auf die nächst höhere ganze Zahl aufgerundet werden muss; bei Opioiden ggf. im Widerspruch zur Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung (BtMVV), siehe dazu 4.12)

#### 4.7. Fest definierte bzw. maximal mögliche Behandlungsdauer

Wird das Arzneimittel gemäß des Dosierungsschemas nur über eine fest definierte Dauer angewendet, wird nur ein Packungsgrößenkennzeichen vergeben. Gibt es für das Arzneimittel eine Angabe zur maximal möglichen Therapiedauer, so werden mehrere Packungsgrößenkennzeichen vergeben. Bei der Ermittlung der Messzahlen wird die in den Grundregeln aufgeführte Anzahl der Behandlungstage (10, 30 und 100) wie folgt ersetzt:

- a. Für N1 durch die Anzahl der tatsächlichen Behandlungstage zwischen 1 und 10 Tagen
- b. Für N2 durch die Anzahl der tatsächlichen Behandlungstage zwischen 11 und 30 Tagen
- c. Für N3 durch die Anzahl der tatsächlichen Behandlungstage zwischen 31 und 100 Tagen

Gibt es in der Behandlungsdauer entweder keinen Spielraum (fest definierte Behandlungsdauer) oder wird eine maximal mögliche Behandlungsdauer angegeben, wird wie folgt vorgegangen:

**Beispiel 1 zu a:** Ein Arzneimittel soll gemäß Dosierungsschema 1 x täglich an drei aufeinanderfolgenden Tagen angewendet werden. Die auf dieser Basis ermittelten Messzahlen lauten dann wie folgt:

- N1: 3 Stück
- N2: nicht vergeben
- N3: nicht vergeben

**Beispiel 2 zu a:** Von einem Arzneimittel sollen gemäß Dosierungsschema am ersten Tag 1 x 2 Tabletten, an den folgenden vier Tagen jeweils 1 x täglich 1 Tablette eingenommen werden. Es findet auch die Zusatzregel zur Initial- und Erhaltungstherapie Anwendung (siehe 4.8). Die auf dieser Basis ermittelten Messzahlen lauten dann wie folgt:

- N1: 6 Stück
- N2: nicht vergeben
- N3: nicht vergeben

#### 4.8. Initial- und Erhaltungstherapie

Werden in Abhängigkeit von der Behandlungszeit verschiedene Dosierungsschemata (Initialtherapie und Erhaltungstherapie) angegeben, so gelten für die Ermittlung der Messzahlen folgende Zusatzregeln (grundsätzlich sollte die Systematik  $N1 < N2 < N3$  erhalten bleiben):

- a. Handelt es sich um ein Arzneimittel mit einer fest definierten Behandlungsdauer, so sind beide Dosierungsschemata maßgeblich und müssen taggenau in die Ermittlung der Messzahlen einfließen. Es wird nur ein Packungsgrößenkennzeichen vergeben: N1 für Behandlungen bis zu 10 Tagen, N2 für Behandlungen zwischen 11 und 30 Tagen und N3 für Behandlungen zwischen 31 und 100 Tagen.
- b. Handelt es sich um ein Arzneimittel ohne eine fest definierte Behandlungsdauer und gibt es keine Angaben für die Dauer der Initialtherapie, so ist für die Ermittlung der Messzahl mit dem Packungsgrößenkennzeichen N1 das Dosierungsschema der Initialtherapie maßgeblich. Für die Ermittlung der Messzahl mit dem Packungsgrößenkennzeichen N2 und N3 ist das Dosierungsschema der Erhaltungsdosis maßgeblich.
- c. Handelt es sich um ein Arzneimittel ohne eine fest definierte Behandlungsdauer und gibt es taggenaue Angaben für die Dauer der Initialtherapie, so ist für die Ermittlung der Messzahl mit dem Packungsgrößenkennzeichen N1 das Dosierungsschema der Initialtherapie und die taggenaue Dauer der Initialtherapie maßgeblich, auch wenn sie über den Anwendungszeitraum einer Packung mit dem Packungsgrößenkennzeichen N1 oder N2 hinausgeht. Für die Ermittlung der Messzahl mit dem Packungsgrößenkennzeichen N2 und N3 ist das Dosierungsschema der Erhaltungsdosis maßgeblich. Falls nach Anwendung dieser Regel die Systematik  $N1 < N2 < N3$  nicht eingehalten wird, können Dauer und Dosis der Initialtherapie unberücksichtigt bleiben.

**Beispiel zu a:** Von einem Arzneimittel sollen gemäß Dosierungsschema am ersten Therapietag 2 x täglich 2 Tabletten, an den darauffolgenden vier Tagen 2 x täglich 1 Tablette eingenommen werden. Die auf dieser Basis ermittelten Messzahlen lauten dann wie folgt:

- N1: 12 Tabletten (4 Stück an Tag 1, 8 Stück für Tag 2-5)
- N2: nicht vergeben
- N3: nicht vergeben

**Beispiel zu b:** Von einem Arzneimittel ohne fest definierte Behandlungsdauer sollen gemäß Dosierungsschema 1 x täglich 2 Tabletten über mehrere Tage eingenommen und spätestens nach 2 Wochen soll auf 1 x 1 Tablette täglich reduziert werden. Die auf dieser Basis ermittelten Messzahlen lauten dann wie folgt:

- N1: 20 Tabletten
- N2: 30 Tabletten
- N3: 100 Tabletten

**Beispiel zu c:** Von einem Arzneimittel ohne fest definierte Behandlungsdauer soll gemäß Dosierungsschema in den ersten 14 Therapietagen 1 x täglich 1 Tablette, danach 2 x täglich 1 Tablette eingenommen werden. Die auf dieser Basis ermittelten Messzahlen lauten dann wie folgt:

- N1: 14 Tabletten
- N2: 60 Tabletten
- N3: 200 Tabletten

#### **4.9. Spannbreiten bei der Applikationshäufigkeit, -menge und / oder im Dosierungsintervall**

Werden Spannbreiten bei der Applikationshäufigkeit, -menge und / oder im Dosierungsintervall angegeben, so ist für die Ermittlung der Messzahlen das Dosierungsschema maßgeblich, das zur kleineren Messzahl führt.

Fehlen Angaben zur minimalen Applikationshäufigkeit und -menge, so wird die Applikationshäufigkeit auf 1 festgesetzt; die Applikationsmenge wird bei abgeteilten Arzneimitteln auf 1 festgesetzt, bei nicht abgeteilten auf die kleinste übliche Applikationsmenge.

**Beispiel 1:** Von einem Arzneimittel können gemäß Dosierungsschema 1 bis 3 x täglich 1 bis 3 Tabletten angewendet. Die Applikationshäufigkeit und -menge werden daher jeweils auf 1 festgesetzt. Die auf dieser Basis ermittelten Messzahlen lauten dann wie folgt:

- N1: 10 Tabletten
- N2: 30 Tabletten
- N3: 100 Tabletten

**Beispiel 2:** Von einem Arzneimittel können gemäß Dosierungsschema maximal 8 Tabletten pro Tag mit mindestens 6 Stunden Abstand zwischen den Einzeldosen angewendet werden. Applikationshäufigkeit und -menge werden daher jeweils auf 1 festgesetzt. Die auf dieser Basis ermittelten Messzahlen lauten dann wie folgt:

- N1: 10 Tabletten
- N2: 30 Tabletten
- N3: 100 Tabletten

**Beispiel 3:** Von einem Arzneimittel können gemäß Dosierungsschema maximal 8 Tabletten pro Tag mit mindestens 6 Stunden Abstand zwischen den Einzeldosen angewendet werden. Die Initialdosis beträgt 2 Tabletten. Applikationshäufigkeit und -menge werden daher jeweils auf 1 festgesetzt. Es findet auch die Zusatzregel zur Initial- und Erhaltungstherapie Anwendung (siehe 4.8). Die auf dieser Basis ermittelten Messzahlen lauten dann wie folgt:

- N1: 10 Tabletten
- N2: 30 Tabletten
- N3: 100 Tabletten

**Beispiel 4:** Von einem Arzneimittel können gemäß Dosierungsschema entweder 1 x täglich 3 Tabletten oder 3 x täglich 2 Tabletten eingenommen werden. Es wird das Dosierungsschema gewählt, das zur kleineren Messzahl führt. Die auf dieser Basis ermittelten Messzahlen lauten dann wie folgt:

- N1: 30 Tabletten
- N2: 90 Tabletten
- N3: 300 Tabletten

#### 4.10. Dosierungen in Abhängigkeit von Körpergewicht, –oberfläche oder Laborparametern

Sind in der Fachinformation keine konkreten Dosierungsangaben vorhanden, da das Arzneimittel individuell in Abhängigkeit vom Körpergewicht, Körperoberfläche oder Laborparametern dosiert werden muss, wird grundsätzlich die DDD zur Ermittlung der Messzahlen herangezogen.

Gibt es keine Angaben zur DDD, können ggf. die in der nachfolgenden Tabelle angegebenen Werte zugrunde gelegt werden:

	Erwachsene	Kinder
Mittleres Körpergewicht [kg]	70	25
Durchschnittliche Körperoberfläche [m <sup>2</sup> ]	1,8	0,95

#### 4.11. Möglichkeit der Vergabe einzelner Messzahlen

Es muss nicht für jedes Packungsgrößenkennzeichen eine Messzahl vergeben werden. Bei der Entscheidung darüber, für welche Packungsgrößenkennzeichen Messzahlen vergeben werden, sind die Verträglichkeit und die Kosten des Arzneimittels sowie die Reichdauer in Verbindung mit dem Krankheitsbild zu berücksichtigen.

#### 4.12. Widerspruch zu gesetzlichen Regelungen

Werden Messzahlen ermittelt, die im Widerspruch zu anderen gesetzlichen Regelungen stehen, so müssen die Messzahlen in Abweichung von der Verwaltungsvorschrift so gewählt werden, dass sie mit den entsprechenden anderen anzuwendenden gesetzlichen Regelungen in Einklang stehen.

Die Messzahlen dürfen beispielsweise nicht im Widerspruch zur Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung (BtMVV) oder Arzneimittelverschreibungsverordnung (AMVV) stehen. Beispiel: Wird für ein opioidhaltiges Arzneimittel mit Hilfe der Grundregeln für das Packungsgrößenkennzeichen N3 eine Messzahl ermittelt, die aufgrund der BtMVV nicht in den Verkehr gebracht werden darf, da die abgabefähige Höchstmenge überschritten wird, muss die Packungsgröße für das entsprechende Packungsgrößenkennzeichen soweit reduziert werden, dass sie im Einklang mit der BtMVV steht.