



Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Colestilan

Vom 1. Oktober 2013

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 1. Oktober 2013 beschlossen, die 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 8. Oktober 2013 (BAnz AT 29.10.2013 B1), wie folgt zu ändern:

- I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Colestilan wie folgt ergänzt:**

Nutzenbewertungsverfahren umfassendere Beschlüsse
Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.

Colestilan

Beschluss vom: 1. Oktober 2013

In Kraft getreten am:

BAnz. [] Nr. [..] ; tt.mm.jjjj, S.[..]

Zugelassenes Anwendungsgebiet:

BindRen[®] wird angewendet zur Behandlung der Hyperphosphatämie bei Erwachsenen mit chronischer Nierenerkrankung (Chronic Kidney Disease, CKD) im Stadium 5, die sich einer Hämodialyse oder Peritonealdialyse unterziehen.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie zur Behandlung der Hyperphosphatämie bei Erwachsenen mit chronischer Nierenerkrankung (Chronic Kidney Disease, CKD) im Stadium 5, die sich einer Hämodialyse oder Peritonealdialyse unterziehen, sind kalziumhaltige Phosphatbinder oder Sevelamer oder Lanthankarbonat.

Unter kalziumhaltige Phosphatbinder fallen auch Phosphatbinder, die neben kalziumhaltigen zusätzlich magnesiumhaltige phosphatbindende Wirkstoffe enthalten.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie (kalziumhaltige Phosphatbinder oder Sevelamer oder Lanthankarbonat):

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:

Vergleich gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie „Sevelamer“¹

Colestilan		Sevelamer		Colestilan vs. Sevelamer	
N	Patienten mit Ereignissen	N	Patienten mit Ereignissen	RR [95 %-KI], Absolute Differenz	p-Wert
Mortalität (Gesamtmortalität)					
162	2 (1,2 %)	169	1 (0,6 %)	2,04 [0,21; 19,77] ²	0,558

Colestilan		Sevelamer		Colestilan vs. Sevelamer	
N	Patienten mit Ereignissen	N	Patienten mit Ereignissen	RR [95 %-KI], Absolute Differenz	p-Wert
Morbidität					
Kardiovaskuläre Ereignisse					
Herzerkrankungen					
162	10 (6,2 %)	169	17 (10,1 %)	0,61 [0,29; 1,30]	0,245
Gefäßerkrankungen					
162	17 (10,5 %)	169	21 (12,4 %)	0,84 [0,46; 1,54]	0,603
Erkrankungen des Nervensystems					
162	13 (8,0 %)	169	12 (7,1 %)	1,13 [0,53; 2,40]	0,807
Symptomatische Frakturen³					
Vertebrale Frakturen					
162	1 (0,6 %)	169	0	entfällt ⁴	- / -
Non-vertebrale Frakturen					
162	1 (0,6 %)	169	0	entfällt ⁴	- / -
Hyperkalzämie⁵					
Symptomatische Hyperkalzämie					
162	0	169	0	entfällt ⁴	- / -
Hyperkalzämische Krise					
162	0	169	0	entfällt ⁴	- / -
Gesundheitsbezogene Lebensqualität					
Endpunkt in der Studie nicht erhoben.					
Unerwünschte Ereignisse⁶					
Unerwünschte Ereignisse					
162	136 (84,0 %)	169	131 (77,5 %)	1,08 [0,97; 1,20]	k.A.
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse					
162	26 (16,0 %)	169	25 (14,8 %)	1,08 [0,65; 1,80]	0,807
Therapieabbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse					
162	34 (21,0 %)	169	13 (7,7 %)	2,73 [1,50; 4,99]	< 0,001
Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse					
Gastrointestinale Störungen (SUE)					
162	4 (2,5 %)	169	1 (0,6 %)	3,52 [0,60; 20,54] ²	0,167

Colestilan		Sevelamer		Colestilan vs. Sevelamer	
N	Patienten mit Ereignissen	N	Patienten mit Ereignissen	RR [95 %-KI], Absolute Differenz	p-Wert
Stoffwechselazidose (SUE)					
162	0	169	0	entfällt ⁴	- / -

Verwendete Abkürzungen: k.A. = keine Angaben; KI = Konfidenzintervall; MedDRA = Medical Dictionary for Regulatory Activities; n = Anzahl der Patienten mit Ereignis; N = Anzahl ausgewerteter Patienten; PT = Preferred Term (bevorzugte Kategorie der MedDRA-Klassifikation); RR = Relatives Risiko; (S)UE = (schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse.

¹ Daten der Studie MCI-196-E07 aus der Nutzenbewertung des IQWiG vom 27. Juni 2013 (A13-15), dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers und dem Stellungnahme-Verfahren. Intention-to-Treat(ITT)-Auswertung (außer unerwünschte Ereignisse).

² Peto Odds Ratio, da die Raten in mindestens einer Zelle unter 1 % lagen.

³ Erfasst über einen entsprechenden MedDRA-Preferred Term (z. B. „spinal compression fracture“ für vertebrale Frakturen oder „fibula fracture“ oder „radius fracture“ für non-vertebrale Frakturen).

⁴ Zu geringer Anteil von Patienten mit Ereignis.

⁵ Erfasst über den MedDRA-Preferred Term „Hyperkalzämie“.

⁶ Angegeben als Anzahl der Patienten mit mindestens einem entsprechenden unerwünschten Ereignis. Auswertung basierend auf der Safety-Population.

2. Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

Zielpopulation: ca. 44 500 bis 57 000 Patienten.

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde (European Medicines Agency, EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu BindRen® (Wirkstoff: Colestilan) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 29. Juli 2013): http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002377/WC500139119.pdf

Seitens der EMA werden im öffentlichen Beurteilungsbericht (EPAR – Assessment Report – Variation) im Risikominimierungsplan (Risk-Management-Plan) Obstipation, Blutungen, gastrointestinale Blutungen, gastrointestinale Obstruktion und Ileus als bekannte Risiken benannt. Erhöhte Blutungsneigung, Darmperforation und Vitaminmangel wurden als mögliche Risiken in den Risikominimierungsplan aufgenommen.

4. TherapiekostenBehandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus, Tagesdosis	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Colestilan	3 x täglich, 6 bis 15 g	kontinuierlich	365	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Kalziumhaltige Phosphatbinder oder				
Kalziumkarbonat	3 x täglich, 3 bis 10 g	kontinuierlich	365	365
Kalziumazetat	3 bis 4 x täglich, 2,85 bis 7,6 g	kontinuierlich	365	365
Kalziumazetat + Magnesiumkarbonat	3 x täglich, 3 bis 12 Tabletten	kontinuierlich	365	365
Sevelamer oder	3 x täglich, 2,4 bis 12 g	kontinuierlich	365	365
Lanthankarbonat	3 x täglich, 0,75 bis 3,75 g	kontinuierlich	365	365

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke	Menge pro Packung ⁷	Jahresdurchschnittsverbrauch
Zu bewertendes Arzneimittel			
Colestilan	1 / 2 / 3 g	198 Filmtabletten (1 g) / 90 Granulatbeutel (2 g) / 90 Granulatbeutel (3 g)	2 190 bis 5 475 Tabletten / 1 095 bis 4 380 Granulatbeutel
Zweckmäßige Vergleichstherapie			
Kalziumhaltige Phosphatbinder oder			
Kalziumkarbonat	500 mg	200 Filmtabletten	2 190 bis 7 300 Tabletten
Kalziumazetat	475 / 500 / 660 / 700 / 950 mg	200 Filmtabletten	1 095 bis 2 920 Tabletten
Kalziumazetat + Magnesiumkarbonat	435 mg + 235 mg	200 Filmtabletten	1 095 bis 4 380 Tabletten

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke	Menge pro Packung ⁷	Jahresdurchschnittsverbrauch
Sevelamer oder	800 mg / 2,4 g	180 Filmtabletten / 60 Sachets	1 095 bis 5 475 Tabletten
Lanthankarbonat	250 / 500 / 750 mg / 1 g	90 Kautabletten	1 095 bis 1 825 Tabletten

⁷ Größte Packung.

Nutzenbewertungsverfahren umfasst mehrere Beschlüsse.
Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel		
Colestilan	253,80 € (1 g, 198 Stück)	221,03 € [1,85 € ⁸ ; 30,73 € ⁹]
	231,73 € (2 g, 90 Stück)	201,75 € [1,85 € ⁸ ; 27,94 € ⁹]
	342,11 € (3 g, 90 Stück)	298,17 € [1,85 € ⁸ ; 41,90 € ⁹]
Zweckmäßige Vergleichstherapie		
Kalziumhaltige Phosphatbinder oder		
Kalziumkarbonat	24,53 € (500 mg, 200 Stück) ¹⁰	22,05 € [1,23 € ⁸ ; 1,25 € ⁹]
Kalziumazetat	27,69 € (950 mg, 200 Stück) ¹⁰	24,89 € [1,38 € ⁸ ; 1,42 € ⁹]
Kalziumazetat + Magnesiumkarbonat	53,86 € (200 Filmtabletten)	49,37 € [2,69 € ⁸ ; 1,80 € ⁹]
Sevelamer oder	290,90 € (800 mg, 180 Stück)	253,63 € [1,85 € ⁸ ; 35,42 € ⁹]
Lanthankarbonat	169,41 € (250 mg, 90 Stück)	147,51 € [1,85 € ⁸ ; 20,05 € ⁹]
	292,61 € (750 mg, 90 Stück)	255,12 € [1,85 € ⁸ ; 35,64 € ⁹]

⁸ Rabatt nach § 130 SGB V.

⁹ Rabatt nach § 130a SGB V.

¹⁰ Festbetrag.

Stand Lauer-Taxe: 15. September 2013

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Entfällt.

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Colestilan	2 446,83 € bis 4 913,87 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie	
Kalziumhaltige Phosphatbinder oder	
Kalziumkarbonat	241,45 € bis 804,83 €
Kalziumazetat	136,27 € bis 363,39 €
Kalziumazetat + Magnesiumkarbonat	270,30 € bis 1 081,20 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Sevelamer oder	1 542,92 € bis 7 714,58 €
Lanthankarbonat	1 794,71 € bis 5 173,27 €

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf der Internetseite des Gemeinsamen Bundesausschusses am 1. Oktober 2013 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf der Internetseite des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 1. Oktober 2013

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken