

Bundesministerium für Gesundheit

**Bekanntmachung
eines Beschlusses
des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen
nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)
Ticagrelor**

[1340 A]

Vom 15. Dezember 2011

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 15. Dezember 2011 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 20. Oktober 2011 (BAnz. S. 4041), wie folgt zu ändern:

I.

Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Ticagrelor wie folgt ergänzt:

Ticagrelor

Zugelassenes Anwendungsgebiet:

Brilique gleichzeitig eingenommen mit Acetylsalicylsäure (ASS) ist indiziert zur Prävention atherothrombotischer Ereignisse bei erwachsenen Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom (instabile Angina pectoris, Myokardinfarkt ohne ST-Strecken-Hebung [NSTEMI] oder Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Hebung [STEMI]), und zwar sowohl bei medikamentös behandelten Patienten als auch bei Patienten, bei denen eine perkutane Koronarintervention (PCI) oder eine aortokoronare Bypass-Operation (CABG) durchgeführt wurde.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

a) Instabile Angina pectoris (IA)/Myokardinfarkt ohne ST-Strecken-Hebung (NSTEMI):

Zweckmäßige Vergleichstherapie: Clopidogrel + ASS

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Clopidogrel + ASS: Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen Studienergebnisse nach Endpunkten¹:

	Effektschätzer [95 %-KI] Ticagrelor vs. Clopidogrel	Ereignisanteil Ticagrelor vs. Clopidogrel/absolute Risikoreduktion (ARR) ²	p-Wert
Mortalität			
Gesamt mortalität	HR 0,73 [0,60; 0,89]	3,8 % vs. 5,3 % ARR = 1,5 %	p = 0,0022
Kardiovaskuläre Mortalität	HR 0,70 [0,56; 0,87]	3,1 % vs. 4,6 % ARR = 1,5 %	p = 0,0012

	Effektschätzer [95%-KI] Ticagrelor vs. Clopidogrel	Ereignisanteil Ticagrelor vs. Clopidogrel/absolute Risikoreduktion (ARR) ²	p-Wert
Morbidität			
Myokardinfarkt	HR 0,78 [0,65; 0,94]	4,8 % vs. 6,1 % ARR = 1,3 %	p = 0,0081
Schlaganfall	HR 1,00 [0,70; 1,44]	1,3 % vs. 1,4 %	p = 0,9914
Gesundheitsbezogene Lebensqualität			
	Keine verwertbaren Daten verfügbar.		
Nebenwirkungen			
Schwere Blutungsereignisse	HR 1,07 [0,95; 1,20]	13 % vs. 12,3 %	p = 0,2742
Lebensbedrohliche oder tödliche Blutungsereignisse	HR 1,09 [0,93; 1,29]	6,6 % vs. 6,2 %	p = 0,2891
Dyspnoe	RR ³ 0,55 [0,49; 0,62] umgedrehte Effektrichtung	14,0 % vs. 7,7 % ARR = -6,3 %	p < 0,001
Bradykardie	RR ³ 0,79 [0,65; 0,97] umgedrehte Effektrichtung	4,4 % vs. 3,5 % ARR = -0,9 %	p = 0,02
UE	RR ³ 0,95 [0,92; 0,97] umgedrehte Effektrichtung	72,3 % vs. 68,6 % ARR = -3,7 %	p < 0,001
SUE	RR ³ 1,01 [0,93; 1,09] umgedrehte Effektrichtung	19,7 % vs. 19,8 %	p = 0,88
Abbruch wegen UE	RR ³ 0,7 [0,60; 0,81] umgedrehte Effektrichtung	8,2 % vs. 5,7 % ARR = -2,5 %	p < 0,001

¹ Daten aus der Nutzenbewertung des IQWiG, S. 25; Daten zum Endpunkt Myokardinfarkt aus schriftlichem Stellungnahmeverfahren

² Angabe nur bei signifikanten Unterschieden, negative Angaben zur ARR zugunsten von Clopidogrel + ASS

³ Ereignisanteil Clopidogrel vs. Ticagrelor, siehe Erläuterungen in der Nutzenbewertung des IQWiG, S. 26

b) Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Hebung (STEMI), medikamentös behandelt:

Zweckmäßige Vergleichstherapie: Clopidogrel + ASS

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Clopidogrel + ASS: kein Zusatznutzen belegt

c) Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Hebung (STEMI), perkutane Koronarintervention:

Zweckmäßige Vergleichstherapie: Prasugrel + ASS

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Prasugrel + ASS: kein Zusatznutzen belegt

Ausnahmen

- Patienten ≥ 75 Jahre, die nach einer individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung nicht für eine Therapie mit Prasugrel + ASS infrage kommen: ein auf Anhaltspunkten basierender nicht quantifizierbarer Zusatznutzen
- Patienten mit transitorischer ischämischer Attacke oder ischämischem Schlaganfall in der Anamnese: ein auf Anhaltspunkten basierender nicht quantifizierbarer Zusatznutzen

d) Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Hebung (STEMI), aortokoronare Bypass-Operation:

Zweckmäßige Vergleichstherapie: ASS-Monotherapie

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber einer ASS-Monotherapie: kein Zusatznutzen belegt

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

a) Patienten mit instabiler Angina pectoris (IA)/Patienten mit Myokardinfarkt ohne ST-Strecken-Hebung (NSTEMI)

Anzahl: 181 000 bis 221 000

b) Patienten mit Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Hebung (STEMI), medikamentös behandelt:

Anzahl: 17 000 bis 21 000

c) Patienten mit Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Hebung (STEMI) und perkutaner Koronarintervention:

Anzahl: 45 000 bis 55 000

Anzahl der Patienten ≥ 75 Jahre, die nach einer individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung nicht für eine Therapie mit Prasugrel + ASS infrage kommen: 10–25 % der Patienten mit STEMI und perkutaner Koronarintervention

d) Patienten mit Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Hebung (STEMI) und aortokoronarer Bypass-Operation:

Anzahl: 5 000 bis 6 000

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen.

4. Therapiekosten

(Stand Lauer-Taxe: 12. Dezember 2011)

a) Instabile Angina pectoris (IA)/Myokardinfarkt ohne ST-Strecken-Hebung (NSTEMI):

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage) ¹	Behandlungstage pro Patient pro Jahr ²
Ticagrelor + ASS	kontinuierlich, 2 × täglich	kontinuierlich	365	365
	kontinuierlich, 1 × täglich	kontinuierlich	365	365
Clopidogrel + ASS	kontinuierlich, 1 × täglich	kontinuierlich	365	365
	kontinuierlich, 1 × täglich	kontinuierlich	365	365

¹ Behandlungsdauer bis zu 12 Monate² ohne Berücksichtigung der Krankenhausverweildauer

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten) ¹	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
Ticagrelor + ASS	90 mg	100	730
	100 mg	100	365
Clopidogrel + ASS	75 mg	100	365
	100 mg	100	365

¹ jeweils größte Packung

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis ¹)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Ticagrelor (Brilique)	169,46 €	147,57 € Rabatt nach § 130 Absatz 1 SGB V: 2,05 € Rabatt nach § 130a Absatz 1a SGB V: 19,84 € (16 %)
Clopidogrel ²	38,41 €	35,03 € Rabatt nach § 130 Absatz 1 SGB V: 2,05 € Rabatt nach § 130a Absatz 1 SGB V: 1,33 € (6 %)
ASS ³	3,38 €	3,07 € Rabatt nach § 130 Absatz 1 SGB V: 0,17 € (5 %) Rabatt nach § 130a Absatz 3b SGB V: 0,14 € (10 %)

¹ jeweils größte Packung² günstigstes Generikum³ Festbetrag

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus etc.	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr	Kosten pro Einheit
Ticagrelor	Überprüfung der Nierenfunktion	1 × nach dem ersten Monat; danach entsprechend der medizinischen Routine	5 × Bestimmung der Kreatinin-clearance	0,80 €

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Ticagrelor + ASS	1 092 €
Clopidogrel + ASS	139 €

b) Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Hebung (STEMI), medikamentös behandelt:

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage) ¹	Behandlungstage pro Patient pro Jahr ²
Ticagrelor + ASS	kontinuierlich, 2 × täglich	kontinuierlich	365	365
	kontinuierlich, 1 × täglich	kontinuierlich	365	365
Clopidogrel + ASS	kontinuierlich, 1 × täglich	kontinuierlich	28	28
	kontinuierlich, 1 × täglich	kontinuierlich	365	365

¹ Behandlungsdauer bis zu 12 Monate, bei Clopidogrel bis zu 28 Tage aufgrund der Regelung in Anlage III Nr. 21a AM-RL² ohne Berücksichtigung der Krankenhausverweildauer

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten) ¹	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
Ticagrelor	90 mg	100	730
+ ASS	100 mg	100	365
Clopidogrel	75 mg	28	28
+ ASS	100 mg	100	365

¹ jeweils größte Packung, bei Clopidogrel kleinste Packung

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis ¹)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Ticagrelor (Brilique)	169,46 €	147,57 € Rabatt nach § 130 Absatz 1 SGB V: 2,05 € Rabatt nach § 130a Absatz 1a SGB V: 19,84 € (16%)
Clopidogrel ²	16,23 €	13,89 € Rabatt nach § 130 Absatz 1 SGB V: 2,05 € Rabatt nach § 130a Absatz 1 SGB V: 0,29 € (6%)
ASS ³	3,38 €	3,07 € Rabatt nach § 130 Absatz 1 SGB V: 0,17 € (5%) Rabatt nach § 130a Absatz 3b SGB V: 0,14 € (10%)

¹ jeweils größte Packung, bei Clopidogrel kleinste Packung

² günstigstes Generikum

³ Festbetrag

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus etc.	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr	Kosten pro Einheit
Ticagrelor	Überprüfung der Nierenfunktion	1 × nach dem ersten Monat; danach entsprechend der medizinischen Routine	5 × Bestimmung der Kreatinin-clearance	0,80 €

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Ticagrelor + ASS	1092 €
Clopidogrel + ASS	25 €

c) Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Hebung (STEMI), perkutane Koronarintervention:

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage) ¹	Behandlungstage pro Patient pro Jahr ²
Ticagrelor	kontinuierlich, 2 × täglich	kontinuierlich	365	365
+ ASS	kontinuierlich, 1 × täglich	kontinuierlich	365	365
Prasugrel	kontinuierlich, 1 × täglich	kontinuierlich	365	365
+ ASS	kontinuierlich, 1 × täglich	kontinuierlich	365	365

¹ Behandlungsdauer bis zu 12 Monate

² ohne Berücksichtigung der Krankenhausverweildauer

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten) ¹	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
Ticagrelor	90 mg	100	730
+ ASS	100 mg	100	365
Prasugrel	10 mg ²	98	365
	5 mg ³	98	365
+ ASS	100 mg	100	365

¹ jeweils größte Packung

² Erhaltungsdosis 10 mg

³ reduzierte Erhaltungsdosis 5 mg

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis ¹)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Ticagrelor (Brilique)	169,46 €	147,57 € Rabatt nach § 130 Absatz 1 SGB V: 2,05 € Rabatt nach § 130a Absatz 1a SGB V: 19,84 € (16%)
Prasugrel (Efient)	286,25 € ³	249,86 € Rabatt nach § 130 Absatz 1 SGB V: 2,05 € Rabatt nach § 130a Absatz 1a SGB V: 34,34 € (16%)
ASS ²	3,38 €	3,07 € Rabatt nach § 130 Absatz 1 SGB V: 0,17 € (5%) Rabatt nach § 130a Absatz 3b SGB V: 0,14 € (10%)

¹ jeweils größte Packung² Festbetrag³ Preis gilt für 10 mg und 5 mg Wirkstärke

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus etc.	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr	Kosten pro Einheit
Ticagrelor	Überprüfung der Nierenfunktion	1 × nach dem ersten Monat; danach entsprechend der medizinischen Routine	5 × Bestimmung der Kreatinin-clearance	0,80 €

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Ticagrelor + ASS	1 092 €
Prasugrel + ASS	942 €

d) Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Hebung (STEMI), aortokoronare Bypass-Operation:

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage) ¹	Behandlungstage pro Patient pro Jahr ²
Ticagrelor + ASS	kontinuierlich, 2 × täglich	kontinuierlich	365	365
	kontinuierlich, 1 × täglich	kontinuierlich	365	365
ASS-Monotherapie	kontinuierlich, 1 × täglich	kontinuierlich	365	365

¹ Behandlungsdauer bis zu 12 Monate² ohne Berücksichtigung der Krankenhausverweildauer

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten) ¹	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
Ticagrelor + ASS	90 mg	100	730
	100 mg	100	365
ASS-Monotherapie	100 mg	100	365

¹ jeweils größte Packung

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis ¹)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Ticagrelor (Brilique)	169,46 €	147,57 € Rabatt nach § 130 Absatz 1 SGB V: 2,05 € Rabatt nach § 130a Absatz 1a SGB V: 19,84 € (16%)
ASS ²	3,38 €	3,07 € Rabatt nach § 130 Absatz 1 SGB V: 0,17 € (5%) Rabatt nach § 130a Absatz 3b SGB V: 0,14 € (10%)

¹ jeweils größte Packung² Festbetrag

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus etc.	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr	Kosten pro Einheit
Ticagrelor	Überprüfung der Nierenfunktion	1 × nach dem ersten Monat; danach entsprechend der medizinischen Routine	5 × Bestimmung der Kreatininclearance	0,80 €

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Ticagrelor + ASS	1 092 €
ASS-Monotherapie	11 €

II.

Die Änderung tritt am Tag nach ihrer Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

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

Berlin, den 15. Dezember 2011

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß §91 SGB V
Der Vorsitzende
H e s s