

# 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- Extrakt aus Cannabis Sativa (Wirkstoffkombination Delta-9- Tetrahydrocannabinol und Cannabidiol)**

Vom 21. Juni 2012

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 21. Juni 2012 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 7. Juli 2012 (BAnz AT 03.07.2012 B 2), wie folgt zu ändern:

- I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um Extrakt aus Cannabis sativa L., folium cum flore (Wirkstoffkombination Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC) und Cannabidiol (CBD)) wie folgt ergänzt:**

**Extrakt aus Cannabis Sativa L., folium cum flore (Wirkstoffkombination Delta-9-Tetrahydrocannabinol und Cannabidiol)**

Beschluss vom: 21. Juni 2012

In Kraft getreten am:

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

**Zugelassenes Anwendungsgebiet:**

Sativex® wird angewendet zur Symptomverbesserung bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Spastik aufgrund von Multipler Sklerose (MS), die nicht angemessen auf eine andere anti-spastische Arzneimitteltherapie angesprochen haben und die eine klinisch erhebliche Verbesserung von mit der Spastik verbundenen Symptomen während eines Anfangstherapieversuchs aufzeigen.

<b>1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie</b>
--

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

Optimierte Standardtherapie mit Baclofen oder Tizanidin oder Wirkstoffen, die zur Behandlung von Spastik bei neurologischer Grunderkrankung zugelassen sind, unter Berücksichtigung der zugelassenen Dosierungen. Es sollen mindestens zwei vorangegangene Therapieversuche erfolgt sein, in denen jeweils verschiedene orale Spasmolytika, davon mindestens ein Arzneimittel mit Baclofen oder Tizanidin, optimiert eingesetzt sind.

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber einer optimierten Standardtherapie mit Baclofen oder Tizanidin oder Wirkstoffen, die zur Behandlung von Spastik bei neurologischer Grunderkrankung zugelassen sind, unter Berücksichtigung der zugelassenen Dosierungen:**

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen.

**Studienergebnisse nach Endpunkten:**

<b>Endpunkt</b>	<b>Gruppendifferenz/ bzw. Odds Ratio [95%-KI] Extrakt aus Cannabis Sativa + bestehende anti- spastische Medikation vs. Placebo + bestehende anti- spastische Medikation</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Mortalität</b>		
Gesamtmortalität	1,6% vs. 0%	-
<b>Morbidität</b>		
Absolute Veränderung des Grads der Spastizität (NRS Score)		
	-0,84 [-1,29; -0,4]	0,0002
Anzahl Patienten mit einem klinischen relevanten Rückgang der Schwere der Spastik auf der NRS		
<i>Mind. 30%</i>	2,73 [1,59; 4,69]	0,0003
<i>Mind. 50%</i>	1,65 [0,98; 2,78]	0,061
Anzahl Spastiken pro Tag		
	-2,53 [-4,27; -0,79]	0,004
Schlafstörung durch Spastik (NRS)		
	-0,88 [-1,25; -0,51]	<0,001
Gesundheitszustand (VAS des EQ-5D)		
	1,24 [-3,01; -5,5]	0,5644
Aktivitäten des täglichen Lebens (Barthel-Index)		
	1,84 [0,02; 3,66]	0,0479
Globalbeurteilung der klinischen Veränderung (GIC-Skalen)		
<i>SGIC (durch den Patienten)</i>	1,703 [1,075; 2,698]	0,0234
<i>CGIC (durch die betreuende Person)</i>		
Funktionale Möglichkeiten	2,40 [1,29; 4,44]	0,0053
<i>PhGIC (durch den Arzt)</i>	1,958 [1,232; 3,112]	0,0045
Gehfähigkeit- Änderung (10 m-Gehstreckentest)		
	-3,34 [-6,95; -0,26]	0,0687

Endpunkt	Gruppendifferenz/ bzw. Odds Ratio [95%-KI] Extrakt aus Cannabis Sativa + bestehende anti- spastische Medikation vs. Placebo + bestehende anti- spastische Medikation	p-Wert
<b>Lebensqualität (SF-36)</b>		
<i>Gesundheitliche Funktion</i>	-0,46 [-3,73; 2,81]	0,7819
<i>Gesundheitliche Rolle</i>	-1,30 [-7,06; 4,47]	0,6582
<i>Körperschmerz</i>	5,01 [-0,21; 10,23]	0,0596
<i>Allgemeine Gesundheit</i>	1,32 [-2,06; 4,70]	0,4424
<i>Vitalität</i>	2,19 [-2,01; 6,38]	0,3057
<i>Gesellschaftliche Funktion</i>	-0,65 [-6,97; 5,67]	0,8403
<i>Emotionale Rolle</i>	-2,78 [-8,56; 2,99]	0,3431
<i>Mentale Gesundheit</i>	0,74 [-2,84; 4,33]	0,6826
<b>Nebenwirkungen</b>		
<i>Anzahl Patienten mit UE</i>	53% vs. 49%	0,5204
<i>Anzahl Patienten mit schwerwiegenden UE</i>	4,8% vs. 0,9%	0,1206
<i>Abbruch aufgrund von UE</i>	7,3% vs. 0%	0,0294

Verwendete Abkürzungen: CGIC= Carer Global Impression of Change; GIC= Global Impression of Change; KI = Konfidenzintervall; NRS= Numerische Rating Skala; PhGIC= Physician Global Impression of Change; SGIC= Subject Global Impression of Change; UE= unerwünschtes Ereignis; VAS= visuelle Analogskala

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

Anzahl der Patienten: ca. 13 400 - 38 500

**3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung**

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen.

#### 4. Therapiekosten

##### Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Extrakt aus Cannabis Sativa-Responder eines Anfangstherapieversuchs	kontinuierlich, 8 Sprühstöße pro Tag <sup>1</sup>	kontinuierlich	365	365
Extrakt aus Cannabis Sativa-Non-Responder eines Anfangstherapieversuchs	kontinuierlich, 8 Sprühstöße pro Tag <sup>1</sup>	kontinuierlich	28	28
Zweckmäßige Vergleichstherapie/ bestehende Vortherapie <sup>2</sup>				
Baclofen oral	kontinuierlich, 2 - 4 x täglich	kontinuierlich	365	365
Dantrolen	kontinuierlich, 2 - 4 x täglich	kontinuierlich	365	365
Pridinol	kontinuierlich, 1 - 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Tetrazepam	kontinuierlich, 1 - 4 x täglich	kontinuierlich	365	365
Tizanidin	kontinuierlich, 3 - 4 x täglich	kontinuierlich	365	365
Tolperison	kontinuierlich, 3 x täglich	kontinuierlich	365	365

<sup>1</sup> Mittlere Tagesdosis gemäß Fachinformation Sativex®, ohne Berücksichtigung der Titrationsphase

<sup>2</sup> Die Angaben zur zweckmäßigen Vergleichstherapie/ bestehenden Vortherapie werden für jedes Arzneimittel einzeln aufgeführt; aufgrund der patientenindividuellen Variabilität einer optimierten Standardtherapie sind in der klinischen Anwendung jedoch unterschiedliche Dosierungen/ Kombinationen mehrerer Wirkstoffe möglich.

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung <sup>1</sup>	Jahresdurchschnittsverbrauch
Zu bewertendes Arzneimittel			
Extrakt aus Cannabis Sativa–Responder eines Anfangstherapieversuchs	2,7 mg THC und 2,5 mg CBD/ 0,1 ml <sup>2</sup>	10 ml <sup>3</sup>	292 ml (2920 Sprühstöße)
Extrakt aus Cannabis Sativa–Non-Responder eines Anfangstherapieversuchs	2,7 mg THC und 2,5 mg CBD/ 0,1 ml <sup>2</sup>	10 ml <sup>3</sup>	22,4 ml (224 Sprühstöße)
Zweckmäßige Vergleichstherapie/ bestehende Vortherapie <sup>4</sup>			
Baclofen oral	10-25	100 Tabletten	1095 Tabletten <sup>5</sup>
Dantrolen <sup>6</sup>	25-50	100 Kapseln	730-1460 Kapseln
Pridinol	4	100 Tabletten	365-730 Tabletten
Tetrazepam	50	100 Tabletten	365-1460 Tabletten
Tizanidin	4-6	100 Tabletten	1095-1460 Tabletten
Tolperison	50-150	96-100 Tabletten	1095 Tabletten

<sup>1</sup> Jeweils größte Packung<sup>2</sup> Ein Sprühstoß entspricht laut Fachinformation 0,1 ml.<sup>3</sup> 3 x 10 ml Glassprühflaschen pro Umkarton; eine Packung mit 10 ml ermöglicht bis zu 90 Sprühstöße.<sup>4</sup> Die Angaben zur zweckmäßigen Vergleichstherapie/ bestehenden Vortherapie werden für jedes Arzneimittel einzeln aufgeführt; aufgrund der patientenindividuellen Variabilität einer optimierten Standardtherapie sind in der klinischen Anwendung jedoch unterschiedliche Dosierungen/ Kombinationen mehrerer Wirkstoffe möglich.<sup>5</sup> Für die Berechnung werden 3 Einzeldosen zugrunde gelegt, die Tagesdosis wird nach Fachinformation auf 2-4 Einzeldosen verteilt.<sup>6</sup> DDD= 100 mg

Kosten:**Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis) <sup>1</sup>	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
zu bewertendes Arzneimittel		
Extrakt aus Cannabis Sativa– Responder eines Anfangstherapie-versuchs	597,14 €	520,85 € [2,05 € <sup>2</sup> ; 74,24 € <sup>3</sup> ]
Extrakt aus Cannabis Sativa– Non-Responder eines Anfangstherapie-versuchs	597,14 €	520,85 € [2,05 € <sup>2</sup> ; 74,24 € <sup>3</sup> ]
Zweckmäßige Vergleichstherapie/ bestehende Vortherapie		
Baclofen oral	16,67 - 26,66 € <sup>4</sup>	14,13 - 23,33 € [2,05 € <sup>2</sup> ; 0,49 - 1,28 € <sup>3</sup> ]
Dantrolen	73,89 - 92,93 €	54,66 - 73,57 € [2,05 € <sup>2</sup> ; 17,18 - 17,31 € <sup>3</sup> ]
Pridinol	112,54 €	97,57 € [2,05 € <sup>2</sup> ; 12,92 € <sup>3</sup> ]
Tetrazepam	20,96 € <sup>4</sup>	18,08 € [2,05 € <sup>2</sup> ; 0,83 € <sup>3</sup> ]
Tizanidin	20,96 - 26,66 € <sup>4</sup>	18,08 - 23,33 € [2,05 € <sup>2</sup> ; 0,83 - 1,28 € <sup>3</sup> ]
Tolperison	32,42 - 81,63 €	27,60 - 76,20 € [2,05 € <sup>2</sup> ; 2,77 - 3,38 € <sup>3</sup> ]

<sup>1</sup> jeweils größte Packung<sup>2</sup> Rabatt nach § 130 SGB V<sup>3</sup> Rabatt nach § 130a SGB V<sup>4</sup> Festbetrag

Stand Lauer-Tabax: 01. Mai 2012



**Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:**

Keine.

**Jahrestherapiekosten:**

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient (nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte)
zu bewertendes Arzneimittel	
Extrakt aus Cannabis Sativa– Responder eines Anfangstherapieversuchs	5632,89 €
Extrakt aus Cannabis Sativa– Non-Responder eines Anfangstherapieversuchs	520,85 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie/ bestehende Vortherapie	
Baclofen oral	154,72 - 255,46 €
Dantrolen	537,06 - 798,04 €
Pridinol	356,13 - 712,26 €
Tetrazepam	65,99 - 263,97 €
Tizanidin	197,98 - 340,62 €
Tolperison	314,81 - 834,39 €

## **II. Inkrafttreten**

- 1. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf der Homepage des Gemeinsamen Bundesausschusses am 21. Juni 2012 in Kraft.**
- 2. Die Geltungsdauer des Beschlusses ist bis zum 21.06.2015 befristet.**

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf der Internetseite des Gemeinsamen Bundesausschusses unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 21. Juni 2012

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Hess