

# Beschluss

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

Vom 16. Mai 2013

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 16. Mai 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 T. Monat JJJJ (BAnz AT TT. Monat JJJJ Bx), wie folgt zu ändern:

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

## **Pixantron**

Beschluss vom: 16. Mai 2013

In Kraft getreten am:

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

### **Zugelassenes Anwendungsgebiet:**

Die Monotherapie mit Pixuvri ist indiziert bei erwachsenen Patienten mit mehrfach rezidivierten oder therapierefraktären aggressiven Non-Hodgkin-B-Zell-Lymphomen (NHL). Der Nutzen der Pixantron-Behandlung ist nicht erwiesen bei Anwendung als Fünft- und Mehrlinientherapie bei Patienten, die refraktär gegen die vorausgegangene Therapie waren.

### **1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie**

#### **Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

Patientenindividuelle Therapie nach Maßgabe des behandelnden Arztes, insbesondere eine Bleomycin-, Cyclophosphamid-, Etoposid-, Ifosfamid-, Methotrexat-, Mitoxantron-, Rituximab-, Trofosfamid-, Vinblastin-, Vincristin-, oder Vindesin-haltige Therapie, sofern unter Berücksichtigung der Vortherapie die Wirkstoffe erneut für eine Behandlung in Frage kommen sowie unter Berücksichtigung des jeweiligen deutschen Zulassungsstatus und der zugelassenen Dosierungen.

#### **Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber der patientenindividuellen Therapie nach Maßgabe des behandelnden Arztes, insbesondere einer Bleomycin-, Cyclophosphamid-, Etoposid-, Ifosfamid-, Methotrexat-, Mitoxantron-, Rituximab-, Trofosfamid-, Vinblastin-, Vincristin-, oder Vindesin-haltigen Therapie:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

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

Anzahl: ca. 970 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 Pixuvri (Wirkstoff: Pixantron) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 8. April 2013):

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002055/human\\_med\\_001549.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002055/human_med_001549.jsp&mid=WC0b01ac058001d124)

Die Einleitung und Überwachung der Therapie darf nur durch einen in der Therapie dieser Erkrankung erfahrenen Facharzt für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie erfolgen.

Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden. Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und die Fachinformation, falls erforderlich, aktualisieren.

#### 4. Therapiekosten

Zur Abbildung der Therapiekosten werden exemplarisch eine Monotherapie und zwei Kombinationstherapien dargestellt. Es wurden nur solche Mono- und Kombinationstherapien bei der Auswahl berücksichtigt, zu denen konkrete Angaben zu Behandlungsmodus und Therapiedauer in den Fachinformationen vorliegen.

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Zyklen / Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Pixantron	in Zyklen: 1 Zyklus = 28 Tage Tag 1, 8, 15: 1 x tägl.	6	3	18
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Monotherapie:				
Mitoxantron	in Zyklen: 1 Zyklus = 21 Tage Tag 1: 1 x tägl.	14 <sup>1</sup>	1	14
Kombinationstherapie (CHOP-Schema):				
CHOP-Schema: <sup>2</sup>	in Zyklen: 1 Zyklus = 21 Tage	8		
Cyclophosphamid	Tag 1: 1 x tägl.	8	1	8
Doxorubicin	Tag 1: 1 x tägl.	8	1	8
Vincristin	Tag 1: 1 x tägl.	8	1	8
Prednison	Tag 1-5: 1 x tägl.	8	5	40
Kombinationstherapie (CHOP-R-Schema):				
CHOP-R-Schema: <sup>2</sup>	in Zyklen: 1 Zyklus = 21 Tage	8		
Cyclophosphamid	Tag 1: 1 x tägl.	8	1	8
Doxorubicin	Tag 1: 1 x tägl.	8	1	8
Vincristin	Tag 1: 1 x tägl.	8	1	8
Prednison	Tag 1-5: 1 x tägl.	8	5	40
Rituximab	Tag 1: 1 x tägl.	8	1	8

<sup>1</sup> ausgehend von einer kumulativen Gesamtdosis von max. 200 mg Mitoxantron/m<sup>2</sup> (Fachinformation Mitoxantron HEXAL®; Stand Oktober 2009)

<sup>2</sup> Angaben aus Fachinformation MabThera® (Rituximab); Stand April 2013

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärken [mg]	Dosierung	Dosis pro Patient pro Behandlungstag <sup>3</sup>	Verbrauch nach Wirkstärke pro Behandlungstag	Behandlungstage pro Patient pro Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel						
Pixantron	29	50 mg/m <sup>2</sup>	94,5 mg	4 x 29 mg	18	72 Durchstechflaschen mit 29 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie						
Monotherapie:						
Mitoxantron	10 20	14 mg/m <sup>2</sup>	26,5 mg	1 x 10 mg 1 x 20 mg	14	14 Durchstechflaschen mit 10 mg 14 Durchstechflaschen mit 20 mg
Kombinationstherapie (CHOP-Schema):						
Cyclophosphamid	200 500 1000	750 mg/m <sup>2</sup>	1417,5 mg	1 x 1000 mg 1 x 500 mg	8	8 Injektionsflaschen mit 1000 mg 8 Injektionsflaschen mit 500 mg
Doxorubicin	50 150 200	50 mg/m <sup>2</sup>	94,5 mg	1 x 100 mg	8	8 Injektionsflaschen mit 100 mg
Vincristin	1 2	1,4 mg/m <sup>2</sup>	2,65 mg	1 x 1 mg 1 x 2 mg	8	8 Durchstechflaschen mit 1 mg 8 Durchstechflaschen mit 2 mg
Prednison	5 20 50	40 mg/m <sup>2</sup>	75,6 mg	1 x 5 mg 1 x 20 mg 1 x 50 mg	40	40 Tabletten mit 5 mg 40 Tabletten mit 20 mg 40 Tabletten mit 50 mg
Kombinationstherapie (CHOP-R-Schema): <sup>4</sup>						
Rituximab	100 500	375 mg/m <sup>2</sup>	708,75 mg	3 x 100 mg 1 x 500 mg	8	24 Durchstechflaschen mit 100 mg 8 Durchstechflaschen mit 500 mg

<sup>3</sup> Dosis-Berechnung mit einer Körperoberfläche (KOF) von 1,89 m<sup>2</sup>

<sup>4</sup> zusätzlich zum CHOP-Schema

Kosten:**Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis nach Arzneimittel, Wirkstärke, Darreichungsform und Packungs- größe)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschrie- bener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel		
Pixantron	1035,12 € PIXUVRI 29 mg Durchstechflaschen; 1 St.	903,44 € [2,05 € <sup>5</sup> ; 129,63 € <sup>6</sup> ]
Zweckmäßige Vergleichstherapie		
Cyclophosphamid	22,61 € ENDOXAN 500 mg Injektionsflaschen; 1 St.	19,06 € [2,05 € <sup>5</sup> ; 1,50 € <sup>6</sup> ]
	29,57 € ENDOXAN 1 g Injektionsflaschen; 1 St.	25,14 € [2,05 € <sup>5</sup> ; 2,38 € <sup>6</sup> ]
Doxorubicin	285,27 € <sup>7</sup> 100 mg Injektionsflaschen; 1 St.	261,51 € [2,05 € <sup>5</sup> ; 21,71 € <sup>6</sup> ]
Vincristin	24,74 € Vincristinsulfat-TEVA 1 mg Durchstechflaschen; 1 St.	20,93 € [2,05 € <sup>5</sup> ; 1,76 € <sup>6</sup> ]
	38,92 € Vincristinsulfat-TEVA 2 mg Durchstechflaschen; 1 St.	34,30 € [2,05 € <sup>5</sup> ; 2,57 € <sup>6</sup> ]
Prednison	13,66 € <sup>7</sup> 5 mg Tabletten; 50 St.	11,38 € [2,05 € <sup>5</sup> ; 0,23 € <sup>6</sup> ]
	20,38 € <sup>7</sup> 20 mg Tabletten; 50 St.	17,57 € [2,05 € <sup>5</sup> ; 0,76 € <sup>6</sup> ]
	67,53 € <sup>7</sup> 50 mg Tabletten; 50 St.	60,99 € [2,05 € <sup>5</sup> ; 4,49 € <sup>6</sup> ]
Rituximab	840,00 € MABTHERA 100 mg Durchstechflaschen; 2 St.	717,49 € [2,05 € <sup>5</sup> ; 120,46 € <sup>6</sup> ]
	2044,30 MABTHERA 500 mg Durchstechflaschen; 1 St.	1744,47 € [2,05 € <sup>5</sup> ; 297,78 € <sup>6</sup> ]

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis nach Arzneimittel, Wirkstärke, Darreichungsform und Packungs- größe)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschrie- bener Rabatte
Mitoxantron	146,66 € MITOXANTRON 10 mg HEXAL Durchstechflaschen; 1 St.	126,75 € [2,05 € <sup>5</sup> ; 17,86 € <sup>6</sup> ]
	282,52 € MITOXANTRON 20 mg HEXAL Durchstechflaschen; 1 St.	231,09 € [2,05 € <sup>5</sup> ; 49,38 € <sup>6</sup> ]

<sup>5</sup> Rabatt nach § 130 SGB V

<sup>6</sup> Rabatt nach § 130a SGB V

<sup>7</sup> Festbetrag

Stand Lauer-Tabax: 1. April 2013

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

**Jahrestherapiekosten:**

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Pixantron	65047,68 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie	
Monotherapie:	
Mitoxantron	5009,76 €
Kombinationstherapie (CHOP-Schema):	
Cyclophosphamid	353,6 €
Doxorubicin	2092,08 €
Vincristin	441,84 €
Prednison	89,94 €
Kombinationstherapie (CHOP-R-Schema):	
Cyclophosphamid	353,6 €
Doxorubicin	2092,08 €
Vincristin	461,12 €
Prednison	89,94 €
Rituximab	22565,64 €

**Sonstige GKV-Leistungen:**

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten pro Einheit	Anzahl pro Zyklus	Anzahl pro Patient pro Jahr	Kosten pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel					
Pixantron	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung.	79 €	3	18	1422 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Monotherapie:					
Mitoxantron	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung.	79 €	1	14	1106 €
Kombinationstherapie (CHOP-Schema):					
Cyclophosphamid	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung.	79 €	1	8	632 €
Doxorubicin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung.	79 €	1	8	632 €
Vincristin	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung.	79 €	1	8	632 €
Kombinationstherapie (CHOP-R-Schema): <sup>8</sup>					
Rituximab	Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung.	79 €	1	8	632 €

<sup>8</sup> zusätzlich zum CHOP-Schema

Die Hilfstaxe (Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen) wird zur Berechnung der Kosten nicht vollumfänglich herangezogen, da sie (1) dynamisch verhandelt wird, (2) aufgrund der Vielzahl in der GKV-Versorgung bestehender, größtenteils in nicht öffentlichen Verträgen geregelten Abrechnungsmodalitäten für Zytostatika-Zubereitungen, die nicht an die Hilfstaxe gebunden sind, für die Versorgung nicht repräsentativ ist, (3) ggf. zu einem bestimmten Zeitpunkt nicht alle relevanten Wirkstoffe umfasst und aus diesen Gründen insgesamt für eine standardisierte Kostenerhebung nicht geeignet ist. Demgegenüber ist der in der Lauer-Taxe öffentlich zugängliche Apothekenverkaufspreis eine für eine standardisierte Berechnung geeignete Grundlage.

Bei zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitungen fallen nach der Hilfstaxe (Stand: 2. Ergänzungsvereinbarung zum Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen vom 29. Februar 2012) Zuschläge für die Herstellung von maximal 79 € pro applikationsfertiger Zubereitung an. Dieser Betrag kann in Verträgen unterschritten werden. Diese zusätzlichen sonstigen Kosten fallen nicht additiv zur Höhe des Apothekenverkaufspreises an, sondern folgen den Regularien zur Berechnung in der Hilfstaxe.



Die Kostendarstellung erfolgt aufgrund des AVP und des maximalen Zuschlages und stellt nur eine näherungsweise Abbildung der Therapiekosten dar.

**I. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf der Internetseite des Gemeinsamen Bundesausschusses am 16. Mai 2013 in Kraft.**

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 16. Mai 2013

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Hecken