



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 20. Februar 2014

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 20. Februar 2014 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 6. Februar 2014 (BAnz AT 27.02.2014 B3), wie folgt zu ändern:

- I. In Abänderung des Beschlusses vom 1. Oktober 2013 zur Nutzenbewertung des Wirkstoffs Colestilan werden in Anlage XII die Angaben zu der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Colestilan wie folgt gefasst:**

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

Colestilan

Beschluss vom: 20. Februar 2014

In Kraft getreten am: 20. Februar 2014

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 (einzeln oder in Kombination) oder Sevelamer oder Lanthankarbonat
- bei Patienten bei denen kalziumhaltige Phosphatbinder laut Fachinformation kontraindiziert sind (z. B. Hyperkalzämie): 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:

- a) Patienten, für die eine Behandlung mit kalziumhaltigen Phosphatbindern geeignet ist
Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.
- b) Patienten, bei denen kalziumhaltige Phosphatbinder laut Fachinformation kontraindiziert sind
Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:

- a) Patienten, für die eine Behandlung mit kalziumhaltigen Phosphatbindern geeignet ist
Es liegen keine aussagekräftigen Nachweise für die Bewertung des Zusatznutzens von Colestilan gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

b) Patienten, bei denen kalziumhaltige Phosphatbinder laut Fachinformation kontraindiziert sind¹

Population	Colestilan		Sevelamer		Colestilan vs. Sevelamer	
Studie MCI-196-E07	N	Patienten mit Ereignissen	N	Patienten mit Ereignissen	RR [95 %-KI]	p-Wert
Mortalität (Gesamtmortalität)						
Studienpopulation	162	2 (1,2 %)	169	1 (0,6 %)	2,04 [0,21; 19,77] ²	0,558
Zielpopulation	39	1 (2,6 %)	42	0	2,15 [0,07; 62,4] ²	k.A.
Morbidität						
Kardiovaskuläre Ereignisse						
Kardiale Störungen (Herzerkrankungen)						
Studienpopulation	162	10 (6,2 %)	169	17 (10,1 %)	0,61 [0,29; 1,30]	0,245
Zielpopulation	39	1 (2,6 %)	42	4 (9,5 %)	0,27 [0,03; 2,31]	0,240
Vaskuläre Störungen (Gefäßerkrankungen)						
Studienpopulation	162	17 (10,5 %)	169	21 (12,4 %)	0,84 [0,46; 1,54]	0,603
Zielpopulation	39	5 (12,8 %)	42	7 (16,7 %)	0,77 [0,27; 2,22]	0,716
Erkrankungen des Nervensystems						
Studienpopulation	162	13 (8,0 %)	169	12 (7,1 %)	1,13 [0,53; 2,40]	0,807
Zielpopulation	39	2 (5,1 %)	42	2 (4,8 %)	1,08 [0,16; 7,28]	0,998
Symptomatische Frakturen³						
Vertebrale Frakturen						
Studienpopulation	162	1 (0,6 %)	169	0	entfällt ⁴	- / -
Zielpopulation	39	1 (2,6 %)	42	0	2,15 [0,07; 62,4] ²	k.A.
Non-vertebrale Frakturen						
Studienpopulation	162	1 (0,6 %)	169	0	entfällt ⁴	- / -
Zielpopulation	39	1 (2,6 %)	42	0	2,15 [0,07; 62,4] ²	k.A.
Hyperkalzämie						
Symptomatische Hyperkalzämie						
Studienpopulation	162	0	169	0	entfällt ⁴	- / -
Zielpopulation	39	0	42	0	entfällt ⁴	- / -

Population	Colestilan		Sevelamer		Colestilan vs. Sevelamer	
Hyperkalzämische Krise						
Studienpopulation	162	0	169	0	entfällt ⁴	- / -
Zielpopulation	39	0	42	0	entfällt ⁴	- / -
Gesundheitsbezogene Lebensqualität						
Endpunkt in der Studie nicht erhoben.						
Unerwünschte Ereignisse⁵						
Unerwünschte Ereignisse						
Studienpopulation	162	136 (84,0 %)	169	131 (77,5 %)	1,08 [0,97; 1,20]	k.A.
Zielpopulation	39	35 (89,7 %)	42	31 (73,8 %)	1,22 [0,99; 1,50]	k.A.
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse						
Studienpopulation	162	26 (16,0 %)	169	25 (14,8 %)	1,08 [0,65; 1,80]	0,807
Zielpopulation	39	5 (12,8 %)	42	6 (14,3 %)	0,90 [0,30; 2,71]	0,884
Therapieabbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse						
Studienpopulation	162	34 (21,0 %)	169	13 (7,7 %)	2,73 [1,50; 4,99]	< 0,001
Zielpopulation	39	10 (25,6 %)	42	4 (9,5 %)	2,69 [0,92; 7,88]	0,058
Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse						
Gastrointestinale Störungen (SUE)						
Studienpopulation	162	4 (2,5 %)	169	1 (0,6 %)	3,52 [0,60; 20,54] ²	0,167
Zielpopulation	39	2 (5,1 %)	42	0	4,31 [0,20; 92,6] ²	k.A.
Stoffwechselazidose (SUE)						
Studienpopulation	162	0	169	0	entfällt ⁴	- / -
Zielpopulation	39	0	42	0	entfällt ⁴	- / -

Verwendete Abkürzungen: k.A. = keine Angaben; KI = Konfidenzintervall; N = Anzahl ausgewerteter Patienten; RR = Relatives Risiko; SUE = schwerwiegende unerwünschte Ereignisse.

¹ Daten der Studie MCI-196-E07 aus der Nutzenbewertung des IQWiG vom 27. Juni 2013 (A13-15), dem Dossier und der Stellungnahme des pharmazeutischen Unternehmers. 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 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

- a) Patienten, für die eine Behandlung mit kalziumhaltigen Phosphatbindern geeignet ist
Zielpopulation: mindestens ca. 25 000 Patienten.
- b) Patienten, bei denen kalziumhaltige Phosphatbinder laut Fachinformation kontraindiziert sind
Zielpopulation: bis zu ca. 25 000 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: 4. Februar 2014): 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 aufgrund verminderter Resorption fettlöslicher Vitamine (A, D, E, K) und Darmperforation wurden als mögliche Risiken in den Risikominimierungsplan aufgenommen.

4. Therapiekosten

- a) Patienten, für die eine Behandlung mit kalziumhaltigen Phosphatbindern geeignet ist

Behandlungsdauer:

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 Tabl.	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 ⁶	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 2 190 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
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 2 190 Tabletten

⁶ Größte Packung.

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel		
Colestilan	253,80 € (1 g, 198 Stück) 231,73 € (2 g, 90 Stück) 342,11 € (3 g, 90 Stück)	240,48 € [1,80 € ⁷ ; 11,52 € ⁸] 219,45 € [1,80 € ⁷ ; 10,48 € ⁸] 324,60 € [1,80 € ⁷ ; 15,71 € ⁸]

Bezeichnung der Therapie	Kosten	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zweckmäßige Vergleichstherapie		
Kalziumhaltige Phosphatbinder oder		
Kalziumkarbonat	24,54 € (500 mg, 200 Stück) ⁹	22,06 € [1,23 € ⁷ ; 1,25 € ⁸]
Kalziumazetat	27,70 € (950 mg, 200 Stück) ⁹	24,89 € [1,39 € ⁷ ; 1,42 € ⁸]
Kalziumazetat + Magnesiumkarbonat	53,86 € (200 Filmtabletten)	49,37 € [2,69 € ⁷ ; 1,80 € ⁸]
Sevelamer oder	290,90 € (800 mg, 180 Stück)	275,82 € [1,80 € ⁷ ; 13,28 € ⁸]
Lanthankarbonat	169,41 € (250 mg, 90 Stück)	160,09 € [1,80 € ⁷ ; 7,52 € ⁸]
	309,52 € (1 000 mg, 90 Stück)	293,55 € [1,80 € ⁷ ; 14,17 € ⁸]

⁷ Rabatt nach § 130 SGB V.

⁸ Rabatt nach § 130a SGB V.

⁹ Festbetrag.

Stand Lauer-Taxe: 1. Februar 2014

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Entfällt.

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Colestilan	2 659,85 € bis 6 649,64 € (Filmtabletten) bzw. 2 669,98 € bis 6 619,28 € (Granulat)
Zweckmäßige Vergleichstherapie	
Kalziumhaltige Phosphatbinder oder	
Kalziumkarbonat	241,56 € bis 805,19 €
Kalziumazetat	136,27 € bis 363,39 €
Kalziumazetat + Magnesiumkarbonat	270,30 € bis 1 081,20 €
Sevelamer oder	1 677,91 € bis 8 389,53 €
Lanthankarbonat	1 947,76 € bis 5 519,29 €

- b) Patienten, bei denen kalziumhaltige Phosphatbinder laut Fachinformation kontraindiziert sind

Behandlungsdauer:

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				
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 ¹⁰	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 2 190 Granulatbeutel
Zweckmäßige Vergleichstherapie			
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 2 190 Tabletten

¹⁰ Größte Packung.

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel		
Colestilan	253,80 € (1 g, 198 Stück) 231,73 € (2 g, 90 Stück) 342,11 € (3 g, 90 Stück)	240,48 € [1,80 € ¹¹ ; 11,52 € ¹²] 219,45 € [1,80 € ¹¹ ; 10,48 € ¹²] 324,60 € [1,80 € ¹¹ ; 15,71 € ¹²]

Bezeichnung der Therapie	Kosten	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zweckmäßige Vergleichstherapie		
Sevelamer oder	290,90 € (800 mg, 180 Stück)	275,82 € [1,80 € ¹¹ ; 13,28 € ¹²]
Lanthankarbonat	169,41 € (250 mg, 90 Stück) 309,52 € (1 000 mg, 90 Stück)	160,09 € [1,80 € ¹¹ ; 7,52 € ¹²] 293,55 € [1,80 € ¹¹ ; 14,17 € ¹²]

¹¹ Rabatt nach § 130 SGB V.

¹² Rabatt nach § 130a SGB V.

Stand Lauer-Taxe: 1. Februar 2014

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Entfällt.

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Colestilan	2 659,85 € bis 6 649,64 € (Filmtabletten) bzw. 2 669,98 € bis 6 619,28 € (Granulat)
Zweckmäßige Vergleichstherapie	
Sevelamer oder	1 677,91 € bis 8 389,53 €
Lanthankarbonat	1 947,76 € bis 5 519,29 €

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses am 20. Februar 2014 in Kraft.

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

Berlin, den 20. Februar 2014

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken