

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 – Indacaterol/Glycopyrronium

Vom 8. Mai 2014

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 8. Mai 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 29. April 2014 (BAnz AT 20.05.2014 B2), wie folgt zu ändern:

- I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um die Wirkstoffkombination Indacaterol/Glycopyrronium wie folgt ergänzt:**

Indacaterol/Glycopyrronium

Beschluss vom: 8. Mai 2014

In Kraft getreten am: 8. Mai 2014

BAnz AT 03.06.2014 B3

Zugelassenes Anwendungsgebiet:

Ultibro[®] Breezhaler[®]/Xoterna[®] Breezhaler[®] ist für die bronchialerweiternde Erhaltungstherapie zur Symptomlinderung bei erwachsenen Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) angezeigt.¹

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

a) Patienten mit COPD Stufe II

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

langwirksame Beta-2-Sympathomimetika (Formoterol oder Salmeterol) oder langwirksame Anticholinergika (Tiotropium) oder die Kombination beider Wirkstoffklassen

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber einer Therapie mit langwirksamen Beta-2-Sympathomimetika (Formoterol oder Salmeterol) oder langwirksamen Anticholinergika (Tiotropium) oder der Kombination beider Wirkstoffklassen:

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen

b) Patienten mit COPD Stufe III mit höchstens einer Exazerbation pro Jahr

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

langwirksame Beta-2-Sympathomimetika (Formoterol oder Salmeterol) oder langwirksame Anticholinergika (Tiotropium) oder die Kombination beider Wirkstoffklassen

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber einer Therapie mit langwirksamen Beta-2-Sympathomimetika (Formoterol oder Salmeterol) oder langwirksamen Anticholinergika (Tiotropium) oder der Kombination beider Wirkstoffklassen:

Hinweis für einen geringen Zusatznutzen

c) Patienten mit COPD Stufe IV mit höchstens einer Exazerbation pro Jahr

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

langwirksame Beta-2-Sympathomimetika (Formoterol oder Salmeterol) oder langwirksame Anticholinergika (Tiotropium) oder die Kombination beider Wirkstoffklassen

¹ Fachinformation Ultibro[®] Breezhaler[®] (Indacaterol/Glycopyrronium); Stand: Januar 2014.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber einer Therapie mit langwirksamen Beta-2-Sympathomimetika (Formoterol oder Salmeterol) oder langwirksamen Anticholinergika (Tiotropium) oder der Kombination beider Wirkstoffklassen:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- d) Patienten mit COPD Stufe III und Stufe IV mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

langwirksame Beta-2-Sympathomimetika (Formoterol oder Salmeterol) oder langwirksame Anticholinergika (Tiotropium) oder die Kombination beider Wirkstoffklassen zusätzlich inhalative Corticosteroide

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber einer Therapie mit langwirksamen Beta-2-Sympathomimetika (Formoterol oder Salmeterol) oder langwirksamen Anticholinergika (Tiotropium) oder der Kombination beider Wirkstoffklassen zusätzlich inhalative Corticosteroide:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten²

Indacaterol/Glycopyrronium		Tiotropium + Formoterol		Indacaterol/Glycopyrronium vs. Tiotropium + Formoterol	
N	Patienten mit Ereignissen n (%)	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	RR [95 %-KI]; AD [%] ^a	p-Wert
QUANTIFY^b					
Mortalität					
Gesamtmortalität					
264	0 (0)	271	2 (0,7)	0,14 [0,01; 2,22]	0,171 ^c
Morbidität					
TDI-Responder (Gesamtpopulation)					
258 ^d	142 (55,0)	267	124 (46,4)	1,19 [1,00 ^e ; 1,40]; AD = 8,6	0,049 ^f
TDI-Responder (COPD Stufe II)					
163	88 (54,0)	175	89 (50,9)	1,06 [0,87; 1,30]	0,564 ^g
TDI-Responder (COPD Stufe III)					
95	54 (56,8)	92	35 (38,0)	1,49 [1,09; 2,03]; AD = 18,8	0,013 ^g
Interaktion					0,073 ^h
CAT-Responder ⁱ (Gesamtpopulation)					

² Daten der relevanten Teilpopulation ohne zusätzliche ICS-Therapie der QUANTIFY-Studie aus der Nutzenbewertung des IQWiG von Indacaterol/Glycopyrronium (A13-40).

Indacaterol/Glycopyrronium		Tiotropium + Formoterol		Indacaterol/Glycopyrronium vs. Tiotropium + Formoterol	
N	Patienten mit Ereignissen n (%)	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	RR [95 %-KI]; AD [%] ^a	p-Wert
263	117 (44,5)	271	92 (33,9)	1,31 [1,06; 1,62]; AD = 10,6	0,013 ^f
Moderate Exazerbationen (Gesamtpopulation)					
264	22 (8,3)	271	30 (11,1)	0,75 [0,45; 1,27]	0,294 ^f
Moderate Exazerbationen (COPD Stufe II)					
168	14 (8,3)	177	13 (7,3)	1,14 [0,56; 2,30]	0,776 ^g
Moderate Exazerbationen (COPD Stufe III)					
96	8 (8,3)	94	17 (18,1)	0,46 [0,22; 1,03]; AD = -9,8	0,0499 ^j
Interaktion					0,100 ^h
Schwere Exazerbationen (Gesamtpopulation)					
264	4 (1,5)	271	2 (0,7)	2,01 [0,40; 10,05]	0,442 ^c
Schwere Exazerbationen (COPD Stufe II)					
168	1 (0,6)	177	2 (1,1)	0,53 [0,06; 5,22]	0,670 ^c
Schwere Exazerbationen (COPD Stufe III)					
96	3 (3,1)	94	0 (0)	7,39 [0,76; 71,33]	0,095 ^c
Interaktion					0,110 ^h
Gesundheitsbezogene Lebensqualität					
SGRQ-C-Responder^k (Gesamtpopulation)					
247	124 (50,2)	262	111 (42,4)	1,18 [0,98; 1,43]	0,079 ^f
Nebenwirkungen					
Gesamtrate UE^l					
264	110 (41,7)	271	104 (38,4)		
Gesamtrate SUE^l					
264	13 (4,9)	271	12 (4,4)	1,11 [0,52; 2,39]	0,819 ^f
Abbruch wegen UE^l					
264	12 (4,5)	271	8 (3,0)	1,54 [0,64; 3,71]	0,394 ^f

Verwendete Abkürzungen: AD = Absolute Differenz, CAT = COPD Assessment Test, COPD = Chronisch obstruktive Lungenerkrankung, KI = Konfidenzintervall, n = Anzahl Patienten mit Ereignis, N = Anzahl ausgewerteter Patienten, TDI = Transition Dyspnea Index, RR = Relatives Risiko, SGRQ-C = St. George's Respiratory Questionnaire for COPD patients, (S)UE = (schwerwiegendes) unerwünschtes Ereignis.

^a Absolute Differenz: Angabe nur bei signifikanten Unterschieden.

^b Alle Zahlenangaben zur gesamten relevanten Teilpopulation wurden aus den Angaben zu den beiden relevanten Subgruppen der Patienten der COPD Stufen II oder III (ohne ICS-Behandlung) durch das IQWiG berechnet.

^c Berechnung des IQWiG: Schätzer und KI asymptotisch, Peto Odds Ratio aufgrund der Ereignisraten von $\leq 1\%$ in mindestens einer Zelle, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode) für p-Wert.

^d Patienten mit einem Focal Score (Summenscore) ≥ 1 .

^e genauerer Wert: 1,0003.

- ^f Berechnung des IQWiG: Schätzer und KI asymptotisch, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode) für p-Wert.
^g Berechnung des IQWiG: unbedingter exakter Test (CSZ-Methode).
^h Berechnung des IQWiG: Cochran's Q-Test.
ⁱ Patienten mit einer Reduktion des Score ≥ 2 .
^j Berechnung des IQWiG: unbedingter exakter Test (CSZ-Methode). Diskrepanz zwischen p-Wert (exakt) und Konfidenzintervall (asymptotisch) aufgrund unterschiedlicher Berechnungsmethoden. Für die Bewertung ist der p-Wert entscheidend.
^k Patienten mit einer Reduktion des Total Score ≥ 4 .
^l Ereignisse exklusive Exazerbationen.

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

- a) Patienten mit COPD Stufe II
Anzahl: ca. 2 034 162 – 2 542 810 Patienten
- b) Patienten mit COPD Stufe III mit höchstens einer Exazerbation pro Jahr
Anzahl: ca. 127 013 – 158 773 Patienten
- c) Patienten mit COPD Stufe IV mit höchstens einer Exazerbation pro Jahr
Anzahl: ca. 14 727 – 18 410 Patienten
- d) Patienten mit COPD Stufe III und IV mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr
Anzahl: ca. 183 726 – 229 667 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 Ultibro[®] Breezhaler[®] (Indacaterol/Glycopyrronium) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 29. April 2014):

http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002679/WC500151255.pdf

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				
Indacaterol/ Glycopyrronium	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Für Patienten ab COPD Stufe III mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr zusätzlich inhalative Corticosteroide ³				
Beclometason	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Fluticason	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Tiotropium	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Und/oder langwirksame Beta-2-Sympathomimetika				
Formoterol	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Salmeterol	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Für Patienten ab COPD Stufe III mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr zusätzlich inhalative Corticosteroide ³				
Beclometason	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Fluticason	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke/ Einzeldosis	Menge pro Packung (Einzeldosen ⁴) ⁵	Jahresdurchschnittsverbrauch (Einzeldosen)
Zu bewertendes Arzneimittel			
Indacaterol/ Glycopyrronium	85 µg/43 µg	3 x 30	365

³ Darstellung der Behandlungsdauer, des Verbrauchs und der Kosten für inhalative Corticosteroide exemplarisch für die Wirkstoffe Beclometason und Fluticason.

⁴ Kapseln zur Inhalation (Pulverinhalator) bzw. Hübe (Druckgasinhalator).

⁵ Jeweils größte Packung.

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke/ Einzeldosis	Menge pro Packung (Einzeldosen) ⁴⁾⁵⁾	Jahresdurchschnittsverbrauch (Einzeldosen)
Für Patienten ab COPD Stufe III mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr zusätzlich inhalative Corticosteroide ³⁾			
Beclometason ⁶⁾	200 µg	400	730 – 1 460
Fluticason	500 µg	120	730
Zweckmäßige Vergleichstherapie			
Tiotropium	18 µg	90 30 ⁷⁾	335 30
Und/oder langwirksame Beta-2-Sympathomimetika			
Formoterol	12 µg	180	730
Salmeterol ⁸⁾	25 µg	240	1 460
Für Patienten ab COPD Stufe III mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr zusätzlich inhalative Corticosteroide ³⁾			
Beclometason ⁶⁾	200 µg	400	730 – 1 460
Fluticason	500 µg	120	730

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis) ⁹⁾	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel		
Indacaterol/ Glycopyrronium	240,84 €	226,31 € [1,80 € ¹⁰⁾ ; 12,73 € ¹¹⁾
Für Patienten ab COPD Stufe III mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr zusätzlich inhalative Corticosteroide ³⁾		
Beclometason ¹²⁾	65,52 €	59,41 € [1,80 € ¹⁰⁾ ; 4,31 € ¹¹⁾
Fluticason ¹²⁾	45,22 €	40,71 € [1,80 € ¹⁰⁾ ; 2,71 € ¹¹⁾
Zweckmäßige Vergleichstherapie		

⁶⁾ Die Dosierung von Beclometason liegt gemäß Fachinformation zwischen 0,4 mg/Tag und 0,8 mg/Tag, verteilt auf zwei Gaben. Bei der Berechnung wird von einem Sprühstoß bzw. zwei Sprühstößen pro Gabe ausgegangen. Die Maximaldosis von 2 mg/Tag wird nicht berücksichtigt. (Fachinformation Beclometason-CT[®]; Stand: September 2013).

⁷⁾ Bei Tiotropium fällt einmal jährlich die Kombinationspackung mit 30 Einzeldosen und einem Inhalator an.

⁸⁾ Die Dosierung von Salmeterol liegt gemäß Fachinformation bei zweimal täglich 50 µg. Bei der Berechnung wird von jeweils zwei Sprühstößen (25 µg) ausgegangen. (Fachinformation Salmeterol HEXAL[®]; Stand: Februar 2012).

⁹⁾ Stand Lauer-Taxe: 15. April 2014.

¹⁰⁾ Rabatt nach § 130 SGB V.

¹¹⁾ Rabatt nach § 130a SGB V.

¹²⁾ Festbetrag Gruppe II.

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis) ⁹	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Tiotropium	176,30 € 69,15 € ⁷	160,34 € [1,80 € ¹⁰ ; 14,16 € ¹¹] 62,36 € [1,80 € ¹⁰ ; 4,99 € ¹¹]
Und/oder langwirksame Beta-2-Sympathomimetika		
Formoterol ¹²	86,18 €	78,43 € [1,80 € ¹⁰ ; 5,95 € ¹¹]
Salmeterol ¹²	79,22 €	72,02 € [1,80 € ¹⁰ ; 5,40 € ¹¹]
Für Patienten ab COPD Stufe III mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr zusätzlich inhalative Corticosteroide ³		
Beclometason ¹²	65,52 €	59,41 € [1,80 € ¹⁰ ; 4,31 € ¹¹]
Fluticason ¹²	45,22 €	40,71 € [1,80 € ¹⁰ ; 2,71 € ¹¹]

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: keine

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Indacaterol/Glycopyrronium	917,81 €
Für Patienten ab COPD Stufe III mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr zusätzlich inhalative Corticosteroide ³	
Beclometason	108,42 € - 216,85 €
Fluticason	247,65 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie	
Tiotropium	659,18 €
Und/oder langwirksame Beta-2-Sympathomimetika	
Formoterol	318,08 €
Salmeterol	438,12 €
Für Patienten ab COPD Stufe III mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr zusätzlich inhalative Corticosteroide ³	
Beclometason	108,42 € - 216,85 €
Fluticason	247,65 €

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses am 8. Mai 2014 in Kraft.

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

Berlin, den 8. Mai 2014

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken