

# 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 – Retigabin**

Vom 3. Juli 2014

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 3. Juli 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 19. Juni 2014 (BAnz AT 14.07.2014 B2), wie folgt zu ändern:

**I. In Anlage XII werden die Angaben zu dem Wirkstoff Retigabin wie folgt ersetzt:**

## Retigabin

Beschluss vom: 3. Juli 2014

In Kraft getreten am: 3. Juli 2014

BAnz AT 14.07.2014 B2

### Zugelassenes Anwendungsgebiet:

Retigabin (Trobalt®) ist angezeigt als Zusatztherapie für pharmakoresistente fokale Krampfanfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Patienten mit Epilepsie im Alter von 18 Jahren oder älter, bei denen andere geeignete Arzneimittelkombinationen unzureichend wirkten oder nicht vertragen wurden.<sup>1</sup>

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

### Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Eine individuelle antiepileptische Zusatztherapie, soweit medizinisch indiziert und falls noch keine Pharmakoresistenz/Unverträglichkeit und Kontraindikationen bekannt sind, mit einem der folgenden Wirkstoffe: Tiagabin<sup>2</sup>, Valproinsäure\* oder Vigabatrin, ansonsten: Therapie nach Wahl des Arztes in Abhängigkeit der Basis- und Vortherapie(n) und unter Berücksichtigung des Grundes für den Therapiewechsel und etwaig einhergehender Nebenwirkungen. Die jeweilige Zulassung der Präparate ist zu beachten.

*\*Anmerkung: Valproinsäure ist üblicherweise Bestandteil der Vortherapie, die Angemessenheit des Einsatzes als Zusatztherapie ist in Hinblick auf diese zu beurteilen (z. B. Nebenwirkungen von Valproinsäure).*

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber einer individuellen antiepileptischen Zusatztherapie, soweit medizinisch indiziert und falls noch keine Pharmakoresistenz/Unverträglichkeit und Kontraindikationen bekannt sind, mit einem der folgenden Wirkstoffe: Tiagabin<sup>2</sup>, Valproinsäure oder Vigabatrin, ansonsten: Therapie nach Wahl des Arztes:**

Ein Zusatznutzen gilt als nicht belegt.

<b>2. Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen</b>
--

Anzahl: ca. 26 800 bis 53 600 Patienten

<sup>1</sup> European Public Assessment Report (EPAR) – Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Anhang I) von Trobalt® (Retigabin); Stand: Mai 2014; [http://www.ema.europa.eu/docs/de\\_DE/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/001245/WC500104835.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001245/WC500104835.pdf); Zugriff am 17. Juni 2014.

<sup>2</sup> Außer Handel; Stand Lauer-Tabax: 15. Juni 2014.

### 3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben des European Public Assessment Report (EPAR) – Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Anhang I) sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte des EPAR zu Trobalt<sup>®</sup> (Wirkstoff: Retigabin) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 17. Juni 2014):

[http://www.ema.europa.eu/docs/de\\_DE/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/001245/WC500104835.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001245/WC500104835.pdf)

Die EMA hat im Mai 2013 das Anwendungsgebiet für Trobalt<sup>®</sup> auf Patienten, bei denen andere geeignete Arzneimittelkombinationen unzureichend wirkten oder nicht vertragen wurden, eingeschränkt. Auch die US-Zulassungsbehörde Food and Drug Administration (FDA) hat im April 2013 einen entsprechenden Hinweis<sup>3</sup> verfügt und das Anwendungsgebiet im Oktober 2013 eingeschränkt.<sup>4</sup>

Grundlage hierfür war das erhöhte Risiko für das Auftreten von Pigmentveränderungen des Augengewebes, einschließlich der Retina, nach mehrjähriger Anwendung von Trobalt<sup>®</sup>. Damit assoziiert wurden bei einem Teil der Patienten Sehverschlechterungen beobachtet. In Folge dessen soll vor Behandlungsbeginn und danach mindestens alle sechs Monate eine umfassende ophthalmologische Untersuchung durchgeführt werden, inklusive einer Überprüfung der Sehschärfe, einer Spaltlampenuntersuchung und einer Funduskopie in Mydriasis. Des Weiteren gibt es Berichte über Pigmentveränderungen der Haut, Lippen und Nägel, die zum Teil in Verbindung zu den Pigmentveränderungen des Augengewebes beobachtet wurden. Die Patienten sollen während der Therapie mit Trobalt<sup>®</sup> gut überwacht werden. Bei Veränderungen der Pigmentierung oder der Sehkraft sollte eine erneute Nutzen-Risiko-Abwägung für die Weiterbehandlung mit Trobalt<sup>®</sup> erfolgen.<sup>1,5</sup>

Derzeit steht keine aktualisierte Fachinformation zu Trobalt<sup>®</sup> zur Verfügung.

Die Einleitung und leitende Therapieentscheidung der Behandlung ist von einer Fachärztin/einem Facharzt für Neurologie oder von einer Fachärztin/einem Facharzt für Nervenheilkunde durchzuführen. Die Behandlung ist von einer Fachärztin/einem Facharzt mit Erfahrung in der Behandlung der Epilepsie zu überwachen.

Die EMA hält weitere, regelmäßige Unbedenklichkeitsberichte für erforderlich. Folglich ist diesbezüglich insbesondere der Stand der Fachinformation auf Aktualität zu überprüfen und Änderungen sind entsprechend zu berücksichtigen.

Entsprechend der Anforderungen an die Aktivitäten zur Risikominimierung im EPAR muss vom pharmazeutischen Unternehmer den Ärzten ein Informationspaket zur Verfügung gestellt werden, das Informationen zur Sicherheit und zu Vorsichtsmaßnahmen enthält.

<sup>3</sup> U.S. Food and Drug Administration (FDA) Drug Safety Communication: Potiga (Ezogabine); 26. April 2013; <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM349554.pdf>; Zugriff am 17. Juni 2014.

<sup>4</sup> U.S. Food and Drug Administration (FDA) Drug Safety Communication: Potiga (Ezogabine); 31. Oktober 2013; <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm372774.htm>; Zugriff am 17. Juni 2014.

<sup>5</sup> GlaxoSmithKline (GSK): Wichtige Mitteilung über ein Arzneimittel: Trobalt<sup>®</sup> (Retigabin); 24. Juni 2013; <http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/RHB/Archiv/2013/201306241.pdf>; Zugriff am 17. Juni 2014.

#### 4. Therapiekosten

##### Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus <sup>6</sup>	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel <sup>7</sup>				
Retigabin	kontinuierlich, 3 x täglich	kontinuierlich	365	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>7,8</sup> (individuelle antiepileptische Zusatztherapie nach Wahl des Arztes)				
Clobazam	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Eslicarbazepin	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Gabapentin	kontinuierlich, 3 x täglich	kontinuierlich	365	365
Lacosamid	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Lamotrigin	kontinuierlich, 1 - 2 x täglich	kontinuierlich	365	365

<sup>6</sup> In der Erhaltungsphase.

<sup>7</sup> Es werden die Therapiekosten des zusätzlich zur bestehenden Basistherapie gegebenen Wirkstoffes abgebildet.

<sup>8</sup> Tiagabin ist nicht abgebildet, da es außer Handel ist. Stand Lauer-Taxe: 15. Juni 2014.

Levetiracetam	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Oxcarbazepin	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Perampanel	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Pregabalin	kontinuierlich, 2 - 3 x täglich	kontinuierlich	365	365
Topiramamat	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Valproinsäure	kontinuierlich, 2 - 4 x täglich	kontinuierlich	365	365
Vigabatrin	kontinuierlich, 1 – 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Zonisamid	kontinuierlich, 1 – 2 x täglich	kontinuierlich	365	365

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten) <sup>9</sup>	Dosierung in der Erhaltungs-phase (mg) für erwachsene Patienten	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten nach Wirkstärke)
Zu bewertendes Arzneimittel <sup>7</sup>				
Retigabin <sup>10</sup>	-	-	600 – 1 200	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>7,8</sup>				
Clobazam	10 - 20	50	20 – 80	365 (20 mg) – 1 460 (20 mg)
Eslicarbazepin	800	90	800 – 1 200	365 – 547,5
Gabapentin	100 - 800	200	900 – 3 600	1 095 (300 mg) – 2 190 (600 mg)
Lacosamid	50 - 200	168	200 - 400	730 (100 mg bzw. 200 mg)
Lamotrigin	100 - 200	200	100 - 700	365 (100 mg) – 2 555 (100 mg)
Levetiracetam	250 - 1 000	200	1 000 – 3 000	730 (500 mg) – 1 460 (750 mg)
Oxcarbazepin	150 - 600	200	600 – 2 400	730 (300 mg) – 1 460 (600 mg)
Perampanel <sup>11</sup>	-	-	4 - 12	365
Pregabalin	50 - 300	100	150 - 600	730 (75 mg) - 730 (300 mg)
Topiramamat	100 - 200	200	200 - 400	730 (100 mg bzw. 200 mg)

<sup>9</sup> Jeweils größte Packung.

<sup>10</sup> Zu Retigabin wurde ein Erstattungsbetrag von der gemeinsamen Schiedsstelle nach § 130b Abs. 5 SGB V gemäß § 130b Abs. 4 SGB V festgesetzt. Gemäß § 23 Abs. 1 der Geschäftsordnung der gemeinsamen Schiedsstelle nach § 130b Abs. 5 SGB V können die Entscheidungen nach § 130b Abs. 4, 7 und 9 in der Geschäftsstelle der Schiedsstelle eingesehen werden.

<sup>11</sup> Zu Perampanel wurde ein Erstattungsbetrag von der gemeinsamen Schiedsstelle nach § 130b Abs. 5 SGB V gemäß § 130b Abs. 4 SGB V festgesetzt. Gemäß § 23 Abs. 1 der Geschäftsordnung der gemeinsamen Schiedsstelle nach § 130b Abs. 5 SGB V können die Entscheidungen nach § 130b Abs. 4, 7 und 9 in der Geschäftsstelle der Schiedsstelle eingesehen werden.

Valproinsäure	150 - 1000	200	1 200 – 2 100	730 (600 mg) – 1 095 (600 mg) und 365 (300 mg)
Vigabatrin	500	200	2 000 – 3 000	1 460 – 2 190
Zonisamid	100	196	300 - 500	1 095 (100 mg) – 1 825 (100 mg)

Kosten:

**Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel <sup>7</sup>		
Retigabin <sup>10</sup>	-	-
Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>7,8</sup>		
Clobazam <sup>12</sup>	23,59 €	20,79 € [1,80 € <sup>13</sup> ; 1,00 € <sup>14</sup> ]
Eslicarbazepin	612,92 €	577,80 € [1,80 € <sup>13</sup> ; 33,33 € <sup>14</sup> ]
Gabapentin <sup>15</sup>	74,08 € - 146,13 €	67,29 € - 133,64 € [1,80 € <sup>13</sup> ; 4,99 € - 10,69 € <sup>14</sup> ]
Lacosamid	448,08 € - 735,61 €	422,08 € - 693,69 € [1,80 € <sup>13</sup> ; 24,20 € - 40,12 € <sup>14</sup> ]
Lamotrigin <sup>15</sup>	65,41 €	59,31 € [1,80 € <sup>13</sup> ; 4,30 € <sup>14</sup> ]
Levetiracetam	60,21 € - 106,95 €	56,07 € - 100,60 € [1,80 € <sup>13</sup> ; 2,34 € - 4,55 € <sup>14</sup> ]

<sup>12</sup> Festbetrag Stufe II.

<sup>13</sup> Rabatt nach § 130 SGB V.

<sup>14</sup> Rabatt nach § 130a SGB V.

<sup>15</sup> Festbetrag Stufe I.

Oxcarbazepin	91,78 € - 171,53 €	86,15 € - 162,11 € [1,80 € <sup>13</sup> ; 3,83 € - 7,62 € <sup>14</sup> ]
Perampanel <sup>11</sup>	-	-
Pregabalin	169,47 € - 249,76 €	158,90 € - 234,74 € [1,80 € <sup>13</sup> ; 8,77 € - 13,22 € <sup>14</sup> ]
Topiramate <sup>15</sup>	147,23 € - 267,50 €	134,65 € - 245,41 € [1,80 € <sup>13</sup> ; 10,78 € - 20,29 € <sup>14</sup> ]
Valproinsäure <sup>15</sup>	33,86 € - 49,75 €	30,25 € - 44,88 € [1,80 € <sup>13</sup> ; 1,81 € - 3,07 € <sup>14</sup> ]
Vigabatrin	220,14 €	206,76 € [1,80 € <sup>13</sup> ; 11,58 € <sup>14</sup> ]
Zonisamid	403,34 €	379,82 € [1,80 € <sup>13</sup> ; 21,72 € <sup>14</sup> ]

Stand Lauer-Taxe: 15. Juni 2014

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

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten pro Einheit	Anzahl an (Kontroll-) Untersuchungen	Anzahl pro Patient pro Jahr	Kosten pro Patient pro Jahr
Retigabin	Sehschärfe und Spaltlampenuntersuchung	12,87 € <sup>16</sup> - 15,20 € <sup>17</sup>	zu Beginn der Therapie, im Anschluss mind. alle 6 Monate	2	25,74 € - 30,40 €
	Funduskopie in Mydriasis	5,17 € <sup>18</sup>	zu Beginn der Therapie, im Anschluss mind. alle 6 Monate	2	10,34 €
Vigabatrin	Perimetrie (unter Verwendung standardisierter statischer	14,18 € <sup>19</sup>	zu Beginn der Therapie, im Anschluss alle 6 Monate	2	28,36 €

<sup>16</sup> GOP 06211 (127 Punkte), Alter 6 bis 59 Jahre.

<sup>17</sup> GOP 06121 (150 Punkte), Alter ab 60 Jahre.

<sup>18</sup> GOP 06333 (51 Punkte).

<sup>19</sup> GOP 06330 (140 Punkte).

	Perimetrie (Humphrey oder Octopus) oder kinetische Perimetrie (Goldman)				
--	---	--	--	--	--

Der Orientierungspunktwert für das Jahr 2014 beträgt 10,13 Cent/Punkt.

### Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel <sup>7</sup>	
Retigabin <sup>10</sup>	-
Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	
Sehschärfe und Spaltlampenuntersuchung	25,74 € - 30,40 €
Funduskopie in Mydriasis	10,34 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>7,8</sup>	
Clobazam	151,77 € - 607,07 €
Eslicarbazepin	2 343,30 € - 3 514,95 €
Gabapentin	368,41 € - 1 463,36 €
Lacosamid	1 834,04 € - 3 014,25 €
Lamotrigin	108,24 € - 757,69 €
Levetiracetam	204,66 € - 734,38 €
Oxcarbazepin	314,45 € - 1 183,40 €
Perampanel <sup>11</sup>	-
Pregabalin	1 159,97 € - 1 713,60 €
Topiramamat	491,47 € - 895,75 €
Valproinsäure	163,81 € - 300,92 €
Vigabatrin	1 509,35 € - 2 264,02 €
Zonisamid	2 121,95 € - 3 536,59 €

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	
Perimetrie <sup>20</sup>	28,36 €

**II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses am 3. Juli 2014 in Kraft.**

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

Berlin, den 3. Juli 2014

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Hecken

---

<sup>20</sup> Während der Therapie mit Vigabatrin.