

# 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 – Aclidiniumbromid/Formoterol**

Vom 16. Juli 2015

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 16. Juli 2015 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 21. Mai 2015 (BAnz AT 05.08.2015 B1), wie folgt zu ändern:

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

## **Acclidiniumbromid/Formoterol**

Beschluss vom: 16. Juli 2015

In Kraft getreten am: 16. Juli 2015

BAnz AT 05.08.2015 B1

### **Zugelassenes Anwendungsgebiet:**

Acclidiniumbromid/Formoterol (Duaklir® Genuair® / Brimica® Genuair®) ist angezeigt zur bronchodilatatorischen Erhaltungstherapie zur Linderung von Symptomen bei Erwachsenen mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD).

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

#### **Teilpopulation a)**

Patienten mit COPD mit einem mittleren Schweregrad  $50 \% \leq FEV_1 < 80 \%$  Soll (entspricht 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 dem langwirksamen Beta-2-Sympathomimetikum Formoterol:**

Hinweis für einen geringen Zusatznutzen

#### **Teilpopulation b)**

Patienten mit COPD mit  $< 2$  Exazerbationen pro Jahr,  $30 \% \leq FEV_1 < 50 \%$  Soll (entspricht Stufe III)

#### **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 dem langwirksamen Beta-2-Sympathomimetikum Formoterol:**

Hinweis für einen beträchtlichen Zusatznutzen

#### **Teilpopulation c)**

Patienten mit COPD mit  $< 2$  Exazerbationen pro Jahr,  $FEV_1 < 30 \%$  Soll oder respiratorische Insuffizienz (entspricht Stufe IV)

#### **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 dem langwirksamen Beta-2-Sympathomimetikum Formoterol:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt

**Teilpopulation d)**

Patienten mit einer über einen mittleren Schweregrad hinausgehenden COPD  $30\% \leq FEV_1 < 50\%$  Soll bzw.  $FEV_1 < 30\%$  oder respiratorische Insuffizienz (entspricht Stufe III und IV) mit  $\geq 2$  Exazerbationen pro Jahr

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

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

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber einer Therapie mit dem langwirksamen Beta-2-Sympathomimetika Formoterol und zusätzlich ICS:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt

Zu Patientenpopulation a) und b): **Studienergebnisse nach Endpunkten<sup>1</sup>**

| Endpunkt-<br>kategorie                | Aclidinium-<br>bromid/<br>Formoterol |           | Formoterol                            |           | Aclidiniumbromid/Formoterol<br>vs. Formoterol |  |
|---------------------------------------|--------------------------------------|-----------|---------------------------------------|-----------|---|--|
|                                       | Endpunkt<br>Studie                   | N         | Patienten<br>mit<br>Ereignis<br>n (%) | N         | Patienten<br>mit<br>Ereignis<br>n (%)         | OR<br>[95 %-KI];<br>p-Wert               |
| <b>Mortalität</b>                     |                                      |           |                                       |           |   |  |
| Gesamtmortalität                      |                                      |           |                                       |           |   |  |
| ACLIFORM                              | 182                                  | 0 (0)     | 195                                   | 1 (0,5)   |   | k.A.                                     |
| AUGMENT                               | 211                                  | 1 (0,5)   | 198                                   | 0 (0)     |   | k.A.                                     |
| LAC-MD-32                             | 220                                  | 2 (0,9)   | 115                                   | 0 (0)     |   | k.A.                                     |
| Gesamt                                |                                      |           |                                       |           |   | 1,41 [0,23; 8,65];<br>0,708 <sup>3</sup> |
| <b>Morbidität</b>                     |                                      |           |                                       |           |   |  |
| <b>moderate Exazerbationen (HCRU)</b> |                                      |           |                                       |           |   |  |
| ACLIFORM                              | 182                                  | 9 (4,9)   | 195                                   | 22 (11,3) |   | 0,44 [0,21; 0,93];<br>0,031 <sup>4</sup> |
| AUGMENT                               | 211                                  | 23 (10,9) | 198                                   | 18 (9,1)  |   | 1,20 [0,67; 2,15];<br>0,543 <sup>4</sup> |
| LAC-MD-32                             | 220                                  | 44 (20,0) | 115                                   | 25 (21,7) |   | 0,92 [0,59; 1,42];<br>0,708 <sup>4</sup> |

<sup>1</sup> Die Ergebnisse zum Vergleich Aclidiniumbromid/Formoterol gegenüber Formoterol bei Patienten mit COPD Stufe II und Patienten mit COPD Stufe III mit weniger als 2 Exazerbationen pro Jahr werden zusammen dargestellt. Die Daten aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers wurden, wo notwendig, durch Berechnungen des IQWiG ergänzt. Für Patienten mit COPD Stufe IV mit weniger als 2 Exazerbationen pro Jahr lagen keine Daten vor. Auf die Darstellung der Ergebnisse für die Patienten mit COPD Stufe III mit mehr als 2 Exazerbationen pro Jahr wird verzichtet, da sich keine statistisch signifikanten Ergebnisse zeigen.

<sup>2</sup> Die RR werden für die Bestimmung des Zusatznutzens auf Basis des OR und dem geschätzten Basisrisiko in der Vergleichsgruppe vom IQWiG berechnet, wobei alle Abbrecher als Non-Responder gewertet wurden, und werden nur bei signifikanten OR dargestellt.

<sup>3</sup> Berechnung des IQWiG aus Meta-Analyse.

<sup>4</sup> Effekt aus logistischem Regressionsmodell.

| Endpunkt-<br>kategorie   | Aclidinium-<br>bromid/<br>Formoterol  |  | Formoterol |  | Aclidiniumbromid/Formoterol<br>vs. Formoterol |  |
|--|---|--|------------|--|---|--|
|  | N   | Patienten<br>mit<br>Ereignis<br>n (%)    | N          | Patienten<br>mit<br>Ereignis<br>n (%)    | OR<br>[95 %-KI];<br>p-Wert                    | RR<br>[95 %-KI] <sup>2</sup> ;<br>p-Wert   |
| Gesamt   | Heterogenität <sup>3</sup> : Q = 4,46; df = 2; p = 0,108; I <sup>2</sup> = 55,1 % |  |            |  |   |  |
| <b>schwere Exazerbationen (HCRU)</b>   |   |  |            |  |   |  |
| ACLIFORM   | 182   | 2 (1,1)                                  | 195        | 1 (0,5)                                  |   | 2,14 [0,20; 23,43];<br>0,532 <sup>4</sup>  |
| AUGMENT  | 211   | 1 (0,5)                                  | 198        | 4 (2,0)                                  |   | 0,23 [0,03; 2,08];<br>0,193 <sup>4</sup>   |
| LAC-MD-32  | 220   | 7 (3,2)                                  | 115        | 8 (7,0) <sup>5</sup>                     |   | 0,46 [0,17; 1,23];<br>0,121 <sup>4,5</sup>   |
| Gesamt   |   |  |            |  |   | 0,50 [0,22; 1,17];<br>0,109 <sup>4</sup>   |
| <b>schwere Exazerbationen (HCRU) für Subgruppe nach Schweregrad Stufe II und III</b> |   |  |            |  |   |  |
| ACLIFORM<br>Stufe II   | 124   | 2 (1,6)                                  | 132        | 1 (0,8)                                  |   | 2,13 [0,22; 1,17];<br>0,532  |
| Stufe III  | 58  | 0 (0)                                    | 63         | 0 (0)                                    |   | n.b.   |
| AUGMENT<br>Stufe II  | 137   | 1 (0,7)                                  | 130        | 2 (1,5)                                  |   | 0,47 [0,04; 5,17];<br>0,541  |
| Stufe III  | 74  | 0 (0)                                    | 68         | 2 (2,9)                                  |   | 0,18 [0,01; 3,77] <sup>6</sup> ;<br>0,151 <sup>7</sup>   |
| LAC-MD-32<br>Stufe II  | 134   | 3 (2,2)                                  | 68         | 0 (0,0)                                  |   | 3,58 [0,19; 68,29] <sup>6</sup> ;<br>0,233   |
| Stufe III  | 86  | 4 (4,7)                                  | 47         | 8 (17,0) <sup>5</sup>                    |   | 0,27 [0,09; 0,86] <sup>5</sup> ;<br>0,027 <sup>5</sup>   |
| Gesamt<br>Stufe II<br>Stufe III  |   |  |            |  |   | Interaktion 0,072 <sup>3</sup><br>1,38 [0,32; 5,95] <sup>3</sup> ; 0,670 <sup>3</sup><br>0,26 [0,09; 0,76] <sup>3</sup> ; 0,014 <sup>3</sup> |
| <b>COPD-Symptome (TDI-Responder)<sup>8</sup></b>                                     |   |  |            |  |   |  |
| ACLIFORM   | 182   | 115 <sup>9</sup><br>(63,2) <sup>10</sup> | 195        | 106 <sup>9</sup><br>(54,4) <sup>10</sup> | 1,41 [0,80;<br>2,47] <sup>11</sup> ; 0,233    |  |
| AUGMENT  | 211   | 100 <sup>9</sup><br>(47,4) <sup>10</sup> | 198        | 83 <sup>9</sup><br>(41,9) <sup>10</sup>  | 1,72 [0,97;<br>3,02] <sup>11</sup> ; 0,062    |  |
| LAC-MD-32  | Endpunkt nicht erhoben  |  |            |  |   |  |

<sup>5</sup> Diskrepanzen zwischen Angaben im Modul 4 A und Modul 5 des Dossiers. Die dargestellten Werte stammen aus Zusatzanalysen des pharmazeutischen Unternehmers in Modul 5.

<sup>6</sup> Berechnung des IQWiG mit Stetigkeitskorrektur

<sup>7</sup> p-Wert aus CSZ-Test, Berechnung des IQWiG

<sup>8</sup> Patienten mit TDI-Gesamtscore  $\geq 1$

<sup>9</sup> Patienten, die zum Studienende einen Response hatten. Diese Zahlen dienen nur zur Information und wurden weder zur Kalkulation des OR noch des relativen Risikos verwendet.

<sup>10</sup> Prozentwert selbst berechnet auf Basis der ITT Population.

<sup>11</sup> OR ermittelt durch a priori definiertes logistisches Regressionsmodell unter Berücksichtigung fehlender Werte mittels Direct-Likelihood-Methode auf Basis der ITT-Population

| Endpunkt-<br>kategorie   | Aclidinium-<br>bromid/<br>Formoterol |   | Formoterol |   | Aclidiniumbromid/Formoterol<br>vs. Formoterol |  |
|--|--------------------------------------|---|------------|---|---|--|
|  | N                                    | Patienten<br>mit<br>Ereignis<br>n (%)   | N          | Patienten<br>mit<br>Ereignis<br>n (%)   | OR<br>[95 %-KI];<br>p-Wert                    | RR<br>[95 %-KI] <sup>2</sup> ;<br>p-Wert   |
| Gesamt   |                                      |   |            |   | 1,54 [1,04;<br>2,29] <sup>12</sup> ; 0,033    | 1,22 [1,04;1,44]<br>0,017 <sup>13</sup>    |
| <b>COPD-Symptome (TDI-Responder)<sup>8</sup> für Subgruppe nach Schweregrad Stufe II und III</b>               |                                      |   |            |   |   |  |
| ACLIFORM<br>Stufe II   | 124                                  | 74 <sup>9</sup><br>(59,7) <sup>10</sup> | 132        | 72 <sup>9</sup><br>(54,5) <sup>10</sup> | 1,24 [0,64;<br>2,45] <sup>11</sup> ; 0,522    |  |
| Stufe III  | 58                                   | 41 <sup>9</sup><br>(70,7) <sup>10</sup> | 63         | 34 <sup>9</sup><br>(54,0) <sup>10</sup> | 1,91 [0,67;<br>5,45] <sup>11</sup> ; 0,225    |  |
| AUGMENT<br>Stufe II  | 137                                  | 63 <sup>9</sup><br>(46,0) <sup>10</sup> | 130        | 58 <sup>9</sup><br>(44,6) <sup>10</sup> | 1,32 [0,65;<br>2,66] <sup>11</sup> ; 0,44     |  |
| Stufe III  | 74                                   | 37 <sup>9</sup><br>(50,0) <sup>10</sup> | 68         | 25 <sup>9</sup><br>(36,8) <sup>10</sup> | 2,87 [1,08;<br>7,66] <sup>11</sup> ; 0,035    |  |
| LAC-MD-32  | Endpunkt nicht erhoben               |   |            |   |   |  |
| Gesamt   |                                      |   |            |   | Interaktion: 0,169 <sup>12</sup>              |  |
| Stufe II   |                                      |   |            |   | 1,27 [0,78;<br>2,06]; 0,332 <sup>12</sup>     | 1,12 [0,91; 1,39];<br>0,292 <sup>13</sup>  |
| Stufe III  |                                      |   |            |   | 2,31 [1,14;<br>4,68]; 0,020 <sup>12</sup>     | 1,46 [1,106; 1,92];<br>0,008 <sup>13</sup> |
| <b>COPD-Symptome (E-RS Gesamtscore Responder<sup>14</sup>)</b>   |                                      |   |            |   |   |  |
| ACLIFORM   | 182                                  | 67 <sup>9</sup><br>(36,8) <sup>10</sup> | 194        | 57 <sup>9</sup><br>(29,4) <sup>10</sup> | 1,60 [0,93;<br>2,76] <sup>11</sup> ; 0,088    |  |
| AUGMENT  | 211                                  | 80 <sup>9</sup><br>(37,9) <sup>10</sup> | 198        | 51 <sup>9</sup><br>(25,8) <sup>10</sup> | 1,89 [1,14;<br>3,14] <sup>11</sup> ; 0,014    |  |
| LAC-MD-32  |                                      |   |            |   |   |  |
| Gesamt   |                                      |   |            |   | 1,75 [1,21;<br>2,53]; 0,003                   | 1,45 [1,16; 1,81];<br>0,001                |
| <b>COPD-Symptome (E-RS-Gesamtscore Responder<sup>14</sup>) für Subgruppe nach Schweregrad Stufe II und III</b> |                                      |   |            |   |   |  |
| ACLIFORM<br>Stufe II   | 124                                  | 45 <sup>9</sup><br>(36,3) <sup>10</sup> | 131        | 40 <sup>9</sup><br>(30,6) <sup>10</sup> | 1,43 [0,74;<br>2,80] <sup>11</sup> ; 0,290    |  |

<sup>12</sup> IQWiG-Berechnung aus IPD-Meta-Analyse.

<sup>13</sup> IQWiG-Berechnung des RR basierend auf dem angegebenen Effektmaß OR und dem Basisrisiko der Kontrollgruppe (Ersetzung aller Abbrecher durch Non-Response).

<sup>14</sup> E-RS-Gesamtscore Responder: Reduktion um  $\geq 3,35$  Punkte.

| Endpunkt-<br>kategorie   | Acclidinium-<br>bromid/<br>Formoterol |  | Formoterol |   | Acclidiniumbromid/Formoterol<br>vs. Formoterol |  |
|--|---------------------------------------|--|------------|---|--|--|
|  | N                                     | Patienten<br>mit<br>Ereignis<br>n (%)    | N          | Patienten<br>mit<br>Ereignis<br>n (%)   | OR<br>[95 %-KI];<br>p-Wert                     | RR<br>[95 %-KI] <sup>2</sup> ;<br>p-Wert   |
| Stufe III  | 58                                    | 22 <sup>9</sup><br>(37,9) <sup>10</sup>  | 63         | 17 <sup>9</sup><br>(27,0) <sup>10</sup> | 2,02 [0,77;<br>5,25] <sup>11</sup> ; 0,151     |  |
| <b>COPD-Symptome (E-RS-Gesamtscore Responder<sup>14</sup>) für Stufe II und III (weiter)</b> |                                       |  |            |   |  |  |
| AUGMENT<br>Stufe II  | 137                                   | 63 <sup>9</sup><br>(46,0) <sup>10</sup>  | 130        | 32 <sup>9</sup><br>(24,6) <sup>10</sup> | 1,46 [0,77;<br>2,79] <sup>11</sup> ; 0,249     |  |
| Stufe III  | 74                                    | 63 <sup>9</sup><br>(84,9) <sup>10</sup>  | 68         | 19 <sup>9</sup><br>(27,9) <sup>10</sup> | 2,97 [1,29;<br>6,84] <sup>11</sup> ; 0,010     |  |
| LAC-MD-32  | Endpunkt nicht erhoben                |  |            |   |  |  |
| Gesamt   |                                       |  |            |   | Interaktion: 0,185 <sup>12</sup>               |  |
| Stufe II   |                                       |  |            |   | 1,46 [0,92;<br>2,30]; 0,106 <sup>12</sup>      | 1,29 [0,96; 1,73];<br>0,095 <sup>13</sup>  |
| Stufe III  |                                       |  |            |   | 2,45 [1,32;<br>4,56]; 0,005 <sup>12</sup>      | 1,80 [1,31; 2,47];<br><0,001 <sup>13</sup> |
| <b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>  |                                       |  |            |   |  |  |
| SGRQ-Responder <sup>15</sup>   |                                       |  |            |   |  |  |
| ACLIFORM   | 182                                   | 93 <sup>9</sup><br>(51,1) <sup>10</sup>  | 195        | 97 <sup>9</sup><br>(49,7) <sup>10</sup> | 1,05 [0,59;<br>1,85] <sup>11</sup> ; 0,869     |  |
| AUGMENT  | 211                                   | 100 <sup>9</sup><br>(47,4) <sup>10</sup> | 198        | 75 <sup>9</sup><br>(37,9) <sup>10</sup> | 1,70 [0,94;<br>3,08] <sup>11</sup> ; 0,078     |  |
| LAC-MD-32  | Endpunkt nicht erhoben                |  |            |   |  |  |
| Gesamt   |                                       |  |            |   | 1,34 [0,89;<br>2,02] <sup>12</sup> ; 0,164     |  |
| <b>Nebenwirkungen</b>  |                                       |  |            |   |  |  |
| <b>UE</b>  |                                       |  |            |   |  |  |
| ACLIFORM   | 182                                   | 88 (48,4)                                | 195        | 106 (54,4)                              |  |  |
| AUGMENT  | 211                                   | 132 (62,6)                               | 198        | 106 (53,5)                              |  |  |
| LAC-MD-32  | 220                                   | 149 (67,7)                               | 115        | 76 (66,1)                               |  |  |
| <b>SUE</b>   |                                       |  |            |   |  |  |
| ACLIFORM   | 182                                   | 9 (4,9)                                  | 195        | 10 (5,1)                                |  | 0,96 [0,40; 2,32];<br>0,935                |
| AUGMENT  | 211                                   | 12 (5,7)                                 | 198        | 4 (2,0)                                 |  | 2,82 [0,92; 8,58];<br>0,069                |

<sup>15</sup> Patienten mit einer Reduktion des SGRQ-Gesamtscore  $\geq 4$ .

| Endpunkt-<br>kategorie<br><br>Endpunkt<br>Studie  | Aclidinium-<br>bromid/<br>Formoterol |                                       | Formoterol |                                       | Aclidiniumbromid/Formoterol<br>vs. Formoterol |  |
|---|--------------------------------------|---------------------------------------|------------|---------------------------------------|---|--|
|   | N                                    | Patienten<br>mit<br>Ereignis<br>n (%) | N          | Patienten<br>mit<br>Ereignis<br>n (%) | OR<br>[95 %-KI];<br>p-Wert                    | RR<br>[95 %-KI] <sup>2</sup> ;<br>p-Wert |
| LAC-MD-32   | 220                                  | 23 (10,5)                             | 115        | 13 (11,3)                             |   | 0,92 [0,49; 1,76];<br>0,811              |
| Gesamt  |                                      |                                       |            |                                       |   | 1,21 [0,65; 2,22]; 0,548 <sup>3</sup>    |
| <b>Abbruch wegen UE</b>   |                                      |                                       |            |                                       |   |  |
| ACLIFORM  | 182                                  | 4 (2,2)                               | 195        | 5 (2,6)                               |   | 0,86 [0,23; 3,14];<br>0,816              |
| AUGMENT   | 211                                  | 13 (6,2)                              | 198        | 6 (3,0)                               |   | 2,03 [0,79; 5,25];<br>0,142              |
| LAC-MD-32   | 220                                  | 14 (6,4)                              | 115        | 6 (5,2)                               |   | 1,22 [0,48; 3,09];<br>0,675              |
| Gesamt  |                                      |                                       |            |                                       |   | 1,38 [0,77; 2,50]; 0,282 <sup>3</sup>    |
| COPD: chronisch obstruktive Lungenerkrankung<br>E-RS: Exacerbations of Chronic Pulmonary Disease Tool Respiratory Symptoms<br>IPD: individuelle Patientendaten<br>ITT: intention to treat<br>KI: Konfidenzintervall<br>N: Anzahl ausgewerteter Patienten, n: Anzahl Patienten mit Ereignis<br>n. b.: nicht berechenbar<br>OR: Odds Ratio<br>RR: relatives Risiko<br>SGRQ: St George's Respiratory Questionnaire<br>TDI: Transition Dyspnea Index<br>HCRU: Health Care Resource Utilization,<br>k. A.: keine Angaben |                                      |                                       |            |                                       |   |  |

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

Teilpopulation a) ca. 2.016.500 bis 2.381.500

Teilpopulation b) ca. 128.100 bis 151.200

Teilpopulation c) ca. 12.900 bis 15.200

Teilpopulation d) ca. 181.700 bis 214.600

### 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 Duakliir® Genuair® / Brimica® Genuair® (Wirkstoff: Acclidiniumbromid/Formoterol) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 10. Juni 2015):

[http://www.ema.europa.eu/docs/de\\_DE/document\\_library/EPAR -  
Product Information/human/003745/WC500178413.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003745/WC500178413.pdf)

### 4. Therapiekosten

#### Behandlungsdauer:

| Bezeichnung der Therapie   | Behandlungsmodus               | Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr | Behandlungsdauer je Behandlung (Tage) | Behandlungstage pro Patient pro Jahr |
|--|--------------------------------|--|---------------------------------------|--------------------------------------|
| <b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>   |                                |  |                                       |                                      |
| Acclidiniumbromid/<br>Formoterol <sup>16</sup>   | kontinuierlich,<br>2 x täglich | kontinuierlich                           | 365                                   | 365                                  |
| Für Patienten ab COPD Stufe III mit $\geq 2$ Exazerbationen pro Jahr zusätzlich inhalative Corticosteroide <sup>17</sup> |                                |  |                                       |                                      |
| Beclometason   | kontinuierlich,<br>2 x täglich | kontinuierlich                           | 365                                   | 365                                  |
| Fluticason   | kontinuierlich,<br>2 x täglich | kontinuierlich                           | 365                                   | 365                                  |
| <b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>  |                                |  |                                       |                                      |
| Tiotropium   | kontinuierlich,<br>1 x täglich | kontinuierlich                           | 365                                   | 365                                  |
| <b>Und/oder langwirksame Beta-2-Sympathomimetika</b>   |                                |  |                                       |                                      |
| Formoterol   | kontinuierlich,<br>2 x täglich | kontinuierlich                           | 365                                   | 365                                  |
| Salmeterol   | kontinuierlich,<br>2 x täglich |  |                                       |                                      |
| Für Patienten ab COPD Stufe III mit $\geq 2$ Exazerbationen pro Jahr zusätzlich inhalative Corticosteroide               |                                |  |                                       |                                      |
| Beclometason   | kontinuierlich,                | kontinuierlich                           | 365                                   | 365                                  |

<sup>16</sup> Gemäß Fachinformation sollen zwei Einzeldosen täglich gegeben werden.

<sup>17</sup> Darstellung der Behandlungsdauer, des Verbrauchs und der Kosten für inhalative Corticosteroide exemplarisch für die Wirkstoffe Beclometason und Fluticason.

|            |   |                |     |     |
|------------|---|----------------|-----|-----|
| Fluticason | 2 x täglich<br>kontinuierlich,<br>2 x täglich | kontinuierlich | 365 | 365 |
|------------|---|----------------|-----|-----|

Verbrauch:

| Bezeichnung der Therapie  | Wirkstärke/<br>Einzeldosis | Menge pro Packung<br>(Einzeldosen) <sup>18)</sup> <sup>19)</sup> | Jahresdurchschnitts-<br>verbrauch (Einzeldosen) |
|---|----------------------------|--|---|
| <b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>  |                            |  |   |
| Aclidiniumbromid<br>/Formoterol   | 340 µg/<br>12 µg           | 180  | 730   |
| Für Patienten ab COPD Stufe III mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr zusätzlich inhalative Corticosteroide |                            |  |   |
| Beclometason <sup>20)</sup>   | 200 µg                     | 400  | 730   |
| Fluticason <sup>21)</sup>   | 500 µg                     | 120  | 730   |
| <b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>   |                            |  |   |
| Tiotropium  | 18 µg                      | 90<br>30 <sup>22)</sup>  | 335<br>30                                       |
| Und/oder langwirksame Beta-2-Sympathomimetika   |                            |  |   |
| Formoterol  | 12 µg                      | 180  | 730   |
| Salmeterol <sup>23)</sup>   | 25 µg                      | 240  | 1 460   |
| Für Patienten ab COPD Stufe III mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr zusätzlich inhalative Corticosteroide |                            |  |   |
| Beclometason <sup>20)</sup>   | 200 µg                     | 400  | 730   |
| Fluticason  | 500 µg                     | 120  | 730   |

<sup>18)</sup> Kapseln zur Inhalation (Pulverinhalator) bzw. Hübe (Druckgasinhalator).

<sup>19)</sup> Jeweils größte Packung.

<sup>20)</sup> Die empfohlene Dosierung von Beclometason liegt gemäß Fachinformation zwischen 0,4 mg pro Tag und 1 mg pro Tag, verteilt auf zwei Gaben. Die Maximaldosis von 2 mg pro Tag wird nicht berücksichtigt. Bei der Berechnung wird hier exemplarisch von 2 Sprühstößen à 0,2 mg täglich ausgegangen. (Fachinformation Beclometason; Stand: April 2014).

<sup>21)</sup> Die empfohlene Dosierung von Fluticason liegt gemäß Fachinformation bei 500 µg zweimal täglich (Fachinformation Flutide Diskus; Stand: Oktober 2014).

<sup>22)</sup> Bei Tiotropium fällt einmal jährlich die Kombinationspackung mit 30 Einzeldosen und einem Inhalator an.

<sup>23)</sup> Die Dosierung von Salmeterol liegt gemäß Fachinformation bei zweimal täglich 50 µg. Bei der Berechnung wird hier von jeweils zwei Sprühstößen (25 µg) ausgegangen. Die Maximaldosis von 200 µg pro Tag wird nicht berücksichtigt (Fachinformation Salmeterol HEXAL®; Stand: Februar 2012).

Kosten:

| Bezeichnung der Therapie  | Kosten (Apothekenabgabepreis) <sup>24</sup> | Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte  |
|---|---|--|
| <b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>  |   |  |
| Acidiniumbromid/<br>Formoterol  | 214,66 €                                    | 201,61 € [1,77 € <sup>25</sup> ; 11,28 € <sup>26</sup> ]   |
| Für Patienten ab COPD Stufe III mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr zusätzlich inhalative Corticosteroide |   |  |
| Beclometason <sup>27</sup>  | 65,52 €                                     | 59,44 € [1,77 € <sup>25</sup> ; 4,31 € <sup>26</sup> ]   |
| Fluticason <sup>27</sup>  | 45,22 €                                     | 40,74 € [1,77 € <sup>25</sup> ; 2,71 € <sup>26</sup> ]   |
| <b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>   |   |  |
| Tiotropium  | 176,30 €<br>69,15 € <sup>22</sup>           | 160,37 € [1,77 € <sup>25</sup> ; 14,16 € <sup>26</sup> ]<br>62,40 € [1,77 € <sup>25</sup> ; 4,99 € <sup>26</sup> ] |
| Und/oder langwirksame Beta-2-Sympathomimetika   |   |  |
| Formoterol  | 86,18 € <sup>27</sup>                       | 78,46 € [1,77 € <sup>25</sup> ; 5,95 € <sup>26</sup> ]   |
| Salmeterol  | 79,22 € <sup>27</sup>                       | 72,05 € [1,77 € <sup>25</sup> ; 5,40 € <sup>26</sup> ]   |
| Für Patienten ab COPD Stufe III mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr zusätzlich inhalative Corticosteroide |   |  |
| Beclometason  | 65,52 € <sup>27</sup>                       | 59,41 € [1,77 € <sup>25</sup> ; 4,31 € <sup>26</sup> ]   |
| Fluticason  | 45,22 € <sup>27</sup>                       | 40,71 € [1,77 € <sup>25</sup> ; 2,71 € <sup>26</sup> ]   |

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

**Jahrestherapiekosten:**

| Bezeichnung der Therapie  | Jahrestherapiekosten pro Patient |
|---|----------------------------------|
| <b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>  |                                  |
| Acidiniumbromid/Formoterol  | 817,64 €                         |
| Für Patienten ab COPD Stufe III mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr zusätzlich inhalative Corticosteroide |                                  |
| Beclometason  | 108,47 €                         |
| Fluticason  | 247,84 €                         |
| <b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>   |                                  |
| Tiotropium  | 659,32 €                         |
| Und/oder langwirksame Beta-2-Sympathomimetika   |                                  |
| Formoterol  | 318,21 €                         |

<sup>24</sup> Stand Lauer-Taxe: 15. Juni 2015

<sup>25</sup> Rabatt nach § 130 SGB V

<sup>26</sup> Rabatt nach § 130a SGB V

<sup>27</sup> Festbetrag Stufe II

| Bezeichnung der Therapie   | Jahrestherapiekosten pro Patient |
|--|----------------------------------|
| Salmeterol   | 438,32 €                         |
| Für Patienten ab COPD Stufe III mit $\geq 2$ Exazerbationen pro Jahr zusätzlich inhalative Corticosteroide |                                  |
| Beclometason   | 108,47 €                         |
| Fluticason   | 247,84 €                         |

**II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses am 16. Juli 2015 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 16. Juli 2015

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken