

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 – Netupitant/Palonosetron

Vom 4. Februar 2016

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 4. Februar 2016 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 7. Januar 2016 (BAnz AT 16.02.2016 B3), wie folgt zu ändern:

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

Netupitant/Palonosetron

Beschluss vom: 4. Februar 2016

In Kraft getreten am: 4. Februar 2016

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Zugelassenes Anwendungsgebiet¹:

Netupitant/Palonosetron (Akynto[®]) wird angewendet bei Erwachsenen zur

- Prävention von akuter und verzögert auftretender Übelkeit und Erbrechen bei mäßig emetogener Chemotherapie aufgrund einer Krebserkrankung.
- Prävention von akuter und verzögert auftretender Übelkeit und Erbrechen bei stark emetogener Chemotherapie auf Cisplatin-Basis aufgrund einer Krebserkrankung.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie
--

- a) Prävention von akuter und verzögert auftretender Übelkeit und Erbrechen bei mäßig emetogener Chemotherapie aufgrund einer Krebserkrankung

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Zweifachkombination aus Serotonin-Antagonist (Ondansetron oder Granisetron oder Tropisetron oder Palonosetron) + Dexamethason

Die Anwendung der Zweifachkombination erfolgt an Tag 1 vor der Chemotherapie. Nach Tag 1 wird die Prävention entweder mit dem Serotonin-Antagonisten (außer Palonosetron), ggf. in Kombination mit Dexamethason, oder mit Dexamethason mono fortgeführt. Die Angaben der jeweiligen Fachinformation, insbesondere zur Dauer der Anwendung, sind zu beachten.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber einer Zweifachkombination aus Serotonin-Antagonist + Dexamethason:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- b) Prävention von akuter und verzögert auftretender Übelkeit und Erbrechen bei stark emetogener Chemotherapie auf Cisplatin-Basis aufgrund einer Krebserkrankung

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Dreifachkombination aus Serotonin-Antagonist (Ondansetron oder Granisetron oder Tropisetron oder Palonosetron) + Neurokinin-1-Rezeptorantagonist (Aprepitant oder Fosaprepitant) + Dexamethason

Die Anwendung der Dreifachkombination erfolgt an Tag 1 vor der Chemotherapie. An den Tagen 2 – 4 wird die Prävention mit Dexamethason, an den Tagen 2 – 3 zusätzlich mit Aprepitant (falls Aprepitant an Tag 1; entfällt für Fosaprepitant an Tag 1), fortgeführt.

¹ Gemäß Zulassung vom 27.05.2015

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber einer Dreifachkombination aus Serotonin-Antagonist + Neurokinin-1-Rezeptorantagonist + Dexamethason:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Ergebnisse der Studie NETU-10-29² nach Endpunkten:

Endpunktkategorie Endpunkt	Netupitant/ Palonosetron + Dexamethason		Aprepitant + Palonosetron + Dexamethason		Netupitant/Palonosetron + Dexamethason vs. Aprepitant + Palonosetron + Dexamethason	
	N ^a	Patienten mit Ereignis n (%)	N ^b	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95%-KI]	p-Wert
Mortalität						
Gesamtmortalität	75	4 (5,3)	25	1 (4,0)	1,33 [0,16; 11,38]	0,870 ^c
Erster Zyklus	75	0 (0,0)	25	0 (0,0)	nicht berechenbar	
Morbidität						
Anteil Patienten ohne Übelkeit	keine verwertbaren Daten					
Anteil Patienten ohne Erbrechen						
Gesamte Studiendauer	Keine Angabe					
Erster Zyklus						
- Gesamte Phase ^e	74 ^d	64 (86,5)	26 ^d	16 (61,5)	1,40 [1,02; 1,92]	0,008 ^c
- Akute Phase ^f	74 ^d	70 (94,6)	26 ^d	25 (96,2)	0,98 [0,88; 1,10]	0,783 ^c
- Verzögerte Phase ^g	74 ^d	65 (87,8)	26 ^d	16 (61,5)	1,42 [1,03; 1,95]	0,005 ^c
Gesundheitsbezogene Lebensqualität						
	Der Endpunkt wurde nicht erhoben.					
Nebenwirkungen						
Unerwünschte Ereignisse ^h						
Gesamte Studiendauer	75	64 (85,3)	25	22 (88,0)		
Erster Zyklus	75	47 (62,7)	25	13 (52,0)		

² Daten der Studie NETU-10-29 aus der Dossierbewertung des IQWiG (A15-28)

Endpunktkategorie Endpunkt	Netupitant/ Palonosetron + Dexamethason		Aprepitant + Palonosetron + Dexamethason		Netupitant/Palonosetron + Dexamethason vs. Aprepitant + Palonosetron + Dexamethason	
	N ^a	Patienten mit Ereignis n (%)	N ^b	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95%-KI]	p-Wert
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse ^h						
Gesamte Studiendauer	75	12 (16,0)	25	8 (32,0)	0,50 [0,23; 1,08]	0,107 ^c
Erster Zyklus:	75	2 (2,7)	25	2 (8,0)	0,34 [0,05; 2,25]	0,290 ^c
Abbruch wegen UE ^h						
Gesamte Studiendauer	75	7 (9,3)	25	4 (16,0)	0,58 [0,19; 1,83]	0,388 ^c
Erster Zyklus	75	1 (1,3)	25	1 (4,0)	0,33 [0,02; 5,09]	0,447 ^c
Diarrhö						
Gesamte Studiendauer	75	5 (6,7)	25	7 (28,0)	0,24 [0,08; 0,68]	0,007 ^c
Erster Zyklus	Keine Angabe					
<p>a: Anzahl der Patienten mit Cisplatin-Therapie: 72 b: Anzahl der Patienten mit Cisplatin-Therapie: 23 c: unbedingter exakter Test nach CSZ-Methode d: Daten des Full-Analysis-Sets e: umfasst die ersten 120h des Chemotherapiezyklus f: umfasst die ersten 24h des Chemotherapiezyklus g: umfasst ab 25h bis 120h des Chemotherapiezyklus h: enthalten keine Ergebnisse mit den PTs Erbrechen und Übelkeit</p> <p>Verwendete Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; n: Anzahl Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; PT: bevorzugte Benennung der MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities); RR: relatives Risiko; UE: unerwünschtes Ereignis</p>						

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

Patientengruppe a)

ca. 77 800 – 136 700 Patienten

Patientengruppe b)

ca. 79 900 – 143 000 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 Akynzeo® (Wirkstoff: Netupitant/Palonosetron) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 21. Januar 2016):

http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003728/WC500188432.pdf

Wegen der langen Halbwertszeit der Wirkstoffe und der bei Patienten über 75 Jahren begrenzten Erfahrungen ist bei Anwendung dieses Arzneimittels in dieser Patientengruppe Vorsicht geboten.

4. Therapiekosten

Die Kosten werden für einen Chemotherapie-Zyklus als rechnerische Vergleichsgröße dargestellt. Es werden nur ganze Packungen berücksichtigt. Die tatsächlichen Therapiekosten ergeben sich aus der in Abhängigkeit der Erkrankung individuellen Zykluszahl und aus der Auswahl entsprechend therapiegerechter Packungsgrößen, wobei evtl. ein Verwurf einzurechnen ist.

- a) Prävention von akuter und verzögert auftretender Übelkeit und Erbrechen bei mäßig emetogener Chemotherapie aufgrund einer Krebserkrankung

Bezeichnung der Therapie	Therapiekosten pro Patient (Kosten für 1 Zyklus) ³
Zu bewertendes Arzneimittel	
Netupitant/Palonosetron + Dexamethason	179,97 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie	
Ondansetron + Dexamethason	40,90 € – 150,28 €
Granisetron + Dexamethason	35,43 € – 192,50 €
Palonosetron + Dexamethason	98,83 € – 125,88 €
Tropisetron + Dexamethason	47,59 € – 139,44 €

Arzneimittelkosten abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte. Stand Lauer-Tabax: 15. Januar 2016

³ Unter Annahme 3-wöchiger Chemotherapiezyklen ergibt sich rechnerisch eine maximale Zahl von 17 Zyklen pro Jahr.

b) Prävention von akuter und verzögert auftretender Übelkeit und Erbrechen bei stark emetogener Chemotherapie auf Cisplatin-Basis aufgrund einer Krebserkrankung

Bezeichnung der Therapie	Therapiekosten pro Patient (Kosten für 1 Zyklus) ⁴
Zu bewertendes Arzneimittel	
Netupitant/Palonosetron + Dexamethason	187,96 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie	
Ondansetron + Aprepitant + Dexamethason	139,85 € – 170,72 €
Granisetron + Aprepitant + Dexamethason	134,38 € – 140,23 €
Palonosetron + Aprepitant + Dexamethason	197,78 €
Tropisetron + Aprepitant + Dexamethason	146,54 €
Ondansetron + Fosaprepitant + Dexamethason	118,84 € – 149,71 €
Granisetron + Fosaprepitant + Dexamethason	113,37 € – 119,22 €
Palonosetron + Fosaprepitant + Dexamethason	176,77 €
Tropisetron + Fosaprepitant + Dexamethason	125,53 €

Arzneimittelkosten abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte. Stand Lauer-Tab: 15. Januar 2016

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses am 4. Februar 2016 in Kraft.

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

Berlin, den 4. Februar 2016

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

⁴ Sofern die Fachinformation für Cisplatin für einzelne Indikationen eine Zyklenzahl vorgibt, liegt diese bei maximal acht Zyklen im Jahr (in der Indikation Endometriumkarzinome; Fachinformation Cisplatin 0,5 mg/ml Lösung medac; Stand 01/2014).