

Tragende Gründe



Gemeinsamer
Bundesausschuss

**zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie
(AM-RL):**

**Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit
neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V
Levofloxacin/ Dexamethason (Infektionen und
Entzündungen im Zusammenhang mit
Kataraktoperationen)**

Vom 15. Juli 2021

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
2.1	Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie .	3
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Levofloxacin/ Dexamethason (Ducressa) gemäß Fachinformation	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie	3
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	5
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung.....	7
2.2	Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	7
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	8
2.4	Therapiekosten	8
3.	Bürokratiekosten	14
4.	Verfahrensablauf	14

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen von erstattungsfähigen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen. Hierzu gehört insbesondere die Bewertung des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung. Die Nutzenbewertung erfolgt aufgrund von Nachweisen des pharmazeutischen Unternehmers, die er einschließlich aller von ihm durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen spätestens zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens als auch der Zulassung neuer Anwendungsgebiete des Arzneimittels an den G-BA elektronisch zu übermitteln hat, und die insbesondere folgenden Angaben enthalten müssen:

1. zugelassene Anwendungsgebiete,
2. medizinischer Nutzen,
3. medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie,
4. Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht,
5. Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung,
6. Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung.

Der G-BA kann das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung beauftragen. Die Bewertung ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Maßgeblicher Zeitpunkt gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) für das erstmalige Inverkehrbringen des Wirkstoffs Levofloxacin/ Dexamethason ist der 1. Februar 2021. Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 1 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 VerfO am 27. Januar 2021 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 3. Mai 2021 auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Levofloxacin/ Dexamethason gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung und der hierzu im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen, sowie des vom IQWiG erstellten Addendums zur Nutzenbewertung, getroffen. Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die Daten, die die Feststellung eines Zusatznutzens rechtfertigen, nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 VerfO festgelegten Kriterien im Hinblick auf ihre therapeutische

Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden¹ wurde in der Nutzenbewertung von Levofloxacin/ Dexamethason nicht abgestellt.

Ausgehend hiervon ist der G-BA, unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung, zu folgender Bewertung gelangt:

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Levofloxacin/ Dexamethason (Ducressa) gemäß Fachinformation

Ducressa wird angewendet zur Vorbeugung und Behandlung von Entzündungen und zu Vorbeugung von Infektionen im Zusammenhang mit Kataraktoperationen bei Erwachsenen.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 15.07.2021):

siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

Patientenpopulation: Erwachsene zur Vorbeugung und Behandlung von Entzündungen sowie zur Vorbeugung von Infektionen im Zusammenhang mit Kataraktoperationen

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Eine Kombination aus einer lokalen antibiotischen Therapie (Cefuroxim, Polymyxin-B/Neomycin/Gramicidin, Tobramycin², Gentamicin², Neomycin²) in Verbindung mit einer antiphlogistischen Mono- oder Kombinationstherapie: Kortikosteroid z.B. Rimexolon, Dexamethason, Fluorometholon, Prednisolon, Loteprednoletonat und/oder NSAID z.B. Diclofenac, Nepafenac, Indometacin, Ketorolac

Kriterien nach 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein (§ 12 SGB V), vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien nach § 92 Abs.1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegensprechen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nach 5. Kapitel § 6 Abs. 3 VerFO insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.

¹Allgemeine Methoden, Version 6.0 vom 05.11.2020. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

²Nur in fixer Kombination mit Dexamethason

3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Abs. 3 VerfO:

- zu 1. Im Anwendungsgebiet sind folgende Wirkstoffe zugelassen: Zur Infektionsprophylaxe: Cefuroxim, Polymyxin-B/Neomycin/Gramicidin, Povidon-Iod.
Zur Vorbeugung und/oder Behandlung von Entzündungen:
- NSAID: Diclofenac, Nepafenac, Indometacin, Ketorolac, Flurbiprofen
 - Kortikosteroide: Rimexolon, Dexamethason, Fluorometholon, Prednisolon, Loteprednolätabonat
- Kombinationspräparate von Antiinfektiva und Kortikosteroiden: Dexamethason/Neomycin, Dexamethason/Gentamycin, Tobramycin/Dexamethason, Dexamethason/Neomycin/Polymyxin-B. Bromfenac ist seit Mai 2014 nicht mehr in Deutschland verfügbar.
- zu 2. Eine nicht-medikamentöse Behandlung zu Lasten der GKV kommt in dem Anwendungsgebiet nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie in Betracht.
- zu 3. Es liegt ein Beschluss zu Bromfenac zur Behandlung der postoperativen Augenentzündung nach Kataraktextraktion bei Erwachsenen vom 19.01.2012 vor.
- zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse in der vorliegenden Indikation wurde durch eine Recherche nach Leitlinien sowie systematischen Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien abgebildet. Insgesamt wird die Evidenzlage in dieser Indikation als gering beurteilt. Zu Fragen der Vergleichstherapie in der vorliegenden Indikation wurden zudem gemäß § 35a Absatz 7 SGB V die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) schriftlich beteiligt. In der Gesamtschau lässt sich aus der aggregierten Evidenz als Standard zur Vorbeugung und Behandlung von Entzündungen sowie zur Vorbeugung von Infektionen im Zusammenhang mit Kataraktoperationen eine Kombination aus einer lokalen antibiotischen Therapie in Verbindung mit einer antiphlogistischen Therapie ableiten. Als Antiphlogistika kommen NSAID (*non-steroidal anti-inflammatory drugs*) oder Kortikosteroide in Betracht. Sofern erforderlich können auch zwei antiphlogistische Substanzen unterschiedlicher Wirkstoffklassen kombiniert werden. Da aus der vorliegenden Evidenz keine Überlegenheit einzelner Wirkstoffe abzuleiten sind, werden alle zugelassenen Wirkstoffe als gleichermaßen zweckmäßige Optionen der zweckmäßigen Vergleichstherapie erachtet. Als antibiotische Therapie stehen somit folgende Wirkstoffe zur Auswahl: Cefuroxim, Polymyxin-B/Neomycin/Gramicidin, Tobramycin³, Gentamicin³ Neomycin/Polymyxin B³ oder Neomycin³, als nicht-steroidale antiphlogistische Therapie: Diclofenac, Nepafenac, Indometacin, Ketorolac, Flurbiprofen und als steroidale antiphlogistische Therapie: Rimexolon, Dexamethason, Fluorometholon, Prednisolon, Loteprednolätabonat. Es wird davon

³ Nur in fixer Kombination mit Dexamethason

ausgegangen, dass unter Berücksichtigung allgemeiner chirurgischer Standards im Zuge der Kataraktoperation eine präoperative antiseptische Behandlung mit Povidon-Iod in beiden Studienarmen vorgenommen wird. Da eine postoperative antibiotische Therapie zur Vorbeugung einer Infektion im Zuge einer Katarakt-Operation nicht grundsätzlich angezeigt ist, wird davon ausgegangen, dass im vorliegenden Anwendungsgebiet eine antibiotische Therapie angezeigt ist. Zusammenfassend kommt der G-BA zu dem Ergebnis, dass für Erwachsene Patienten zur Vorbeugung und Behandlung von Entzündungen sowie zur Vorbeugung von Infektionen im Zusammenhang mit Kataraktoperationen eine Kombination aus einer lokalen antibiotischen Therapie (Cefuroxim, Polymyxin-B/Neomycin/Gramicidin, Tobramycin⁴, Gentamicin⁴, Neomycin⁴) in Verbindung mit einer antiphlogistischen Mono- oder Kombinationstherapie: Kortikosteroid z.B. Rimexolon, Dexamethason, Fluorometholon, Prednisolon, Loteprednoletabonat und/oder NSAID z.B. Diclofenac, Nepafenac, Indometacin, Ketorolac zweckmäßig ist.

Die hierzu in der Anlage XII getroffenen Feststellungen schränken den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum nicht ein.

2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Levofloxacin/ Dexamethason wie folgt bewertet:

Erwachsene zur Vorbeugung und Behandlung von Entzündungen sowie zur Vorbeugung von Infektionen im Zusammenhang mit Kataraktoperationen

Zusatznutzen ist nicht belegt

Begründung:

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Levofloxacin/Dexamethason im Vergleich zur Fixkombination Tobramycin/Dexamethason bei Erwachsenen zur Vorbeugung und Behandlung von Entzündungen und zur Vorbeugung von Infektionen im Zusammenhang mit Kataraktoperationen, legt der pharmazeutische Unternehmer die randomisierte, endpunkterheberverblindete Studie LEADER-7 vor.

In die Studie waren Personen ab 40 Jahren nach einer komplikationslosen Operation der senilen oder präsenilen Katarakt eingeschlossen. Die Phakoemulsifikation war dabei bei allen Personen die durchgeführte Operationsmethode. Ausgeschlossen waren Personen mit Augenerkrankungen (z. B. Blepharitis, Konjunktivitis oder diabetische Retinopathie) sowie mit systemischen Erkrankungen (z. B. rheumatoide Arthritis, systemischer Lupus erythematodes oder Sklerodermie mit starker Beteiligung der Augen).

Die Personen erhielten nach der Kataraktoperation entweder einer Behandlung mit Levofloxacin/Dexamethason über 7 Tage gefolgt von Dexamethason als Monotherapie für weitere 7 Tage oder einer Behandlung mit Tobramycin/Dexamethason über 14 Tage.

⁴ Nur in fixer Kombination mit Dexamethason

Eine standardmäßige präoperative antiseptische Behandlung mit Povidon-Iod wurde nur bei rund 68 % der Personen dokumentiert, weitere circa 5 % erhielten eine präoperative antiseptische Behandlung mit Picloxydin. Nach 7 Behandlungstagen erfolgte eine ophthalmologische Untersuchung, wobei bei dem überwiegenden Teil der Personen der postoperative Heilungsverlauf bereits weitgehend abgeschlossen war. Es bleibt fraglich, ob bei allen Personen in der Studie eine postoperative antibiotische Prophylaxe-Therapie angezeigt war.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Mortalität

Für den Endpunkt Gesamtmortalität zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

Morbidität

Endophthalmitis

Der Endpunkt Endophthalmitis wurde an den Tagen 4, 8 und 15 der Studie erfasst. Die Diagnose einer Endophthalmitis basierte auf einer klinischen Beurteilung von Symptomen wie geschwellenen Augenlidern, Augenschmerzen, Bindehauthyperämie, verminderter Sehschärfe und Glaskörpertrübungen mittels Spaltlampenuntersuchung sowie auf der mikrobiologischen Testung von Bindehaut- oder Hornhautabstrichen. Während der Studie trat keine Endophthalmitis auf.

Jucken / Brennen, Rötung der Bindehaut, Tränenbildung und okulärer Schmerz / Diskomfort (jeweils als Symptomfreiheit betrachtet)

In der Studie LEADER-7 wurde die patientenberichtete okuläre Symptomatik mit dem Instrument TOSS erhoben. Der TOSS umfasst die patientenberichtete Beurteilung von 3 okulären Symptomen: Jucken / Brennen, Rötung der Bindehaut und Tränenbildung. Das Auftreten und die Schwere jedes Symptoms wurden an den Tagen 4, 8 und 15 der Studie mit einem Score von 0 bis 3 Punkten bewertet. Der okuläre Schmerz- / Diskomfort-Score ist eine patientenberichtete Beurteilung von okulären Schmerzen und Beschwerden. Auch hier wurde der Schweregrad der Symptome an den Tagen 4, 8 und 15 der Studie mit einem Score von 0 bis 3 Punkten bewertet. Für die Endpunkte Jucken / Brennen, Rötung der Bindehaut, Tränenbildung und okulärer Schmerz / Diskomfort (jeweils als Symptomfreiheit betrachtet) zeigen sich zu keinem Erhebungszeitpunkt statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen. Da die Subgruppe der Personen mit Diabetes nicht präspezifiziert war, erfolgte keine gesonderte Auswertung der Daten.

Abnahme der Sehschärfe

Für den Endpunkt Abnahme der Sehschärfe, erhoben mit der Snellen- oder Early-Treatment-of-Diabetic-Retinopathy-Study (ETDRS)-Tafel gemäß lokaler klinischer Praxis, zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

Lebensqualität

In der Studie LEADER-7 wurden keine Endpunkte zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität erhoben.

Nebenwirkungen

SUEs und Abbruch wegen UEs

Für die Endpunkte SUEs und Abbruch wegen UEs zeigen sich jeweils keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

Gesamtbewertung / Fazit

Für Erwachsene zur Vorbeugung und Behandlung von Entzündungen sowie zur Vorbeugung von Infektionen im Zusammenhang mit Kataraktoperationen liegen für den Vergleich von Levofloxacin/Dexamethason mit Tobramycin/Dexamethason Auswertungen der direktvergleichenden Studie LEADER-7 vor.

Zusammenfassend zeigen sich in den Ergebnissen zur Mortalität sowie in den Ergebnissen zur Morbidität keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen. In der Kategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität wurden keine Endpunkte erhoben. In der Kategorie der Nebenwirkungen lassen sich für Levofloxacin/Dexamethason gegenüber Tobramycin/Dexamethason insgesamt keine Vor- oder Nachteile ableiten.

Ein Zusatznutzen für die Wirkstoffkombination Levofloxacin/Dexamethason für Erwachsene zur Vorbeugung und Behandlung von Entzündungen sowie zur Vorbeugung von Infektionen im Zusammenhang mit Kataraktoperationen, ist gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie Tobramycin/Dexamethason folglich nicht belegt.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung der Wirkstoffkombination Levofloxacin/Dexamethason gegenüber der Fixkombination Tobramycin/Dexamethason bei Erwachsenen zur Vorbeugung und Behandlung von Entzündungen und zur Vorbeugung von Infektionen im Zusammenhang mit Kataraktoperationen.

Hierzu legt der pharmazeutische Unternehmer die direktvergleichende Studie LEADER-7.

Zusammenfassend zeigen sich in den Ergebnissen zur Mortalität sowie in den Ergebnissen zur Morbidität keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen. In der Kategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität wurden keine Endpunkte erhoben. In der Kategorie der Nebenwirkungen lassen sich für Levofloxacin/Dexamethason gegenüber Tobramycin/Dexamethason insgesamt keine Vor- oder Nachteile ableiten.

Insgesamt zeigen die Ergebnisse in keiner Endpunktkategorie statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen.

Ein Zusatznutzen für die Wirkstoffkombination Levofloxacin/Dexamethason für Erwachsene zur Vorbeugung und Behandlung von Entzündungen sowie zur Vorbeugung von Infektionen im Zusammenhang mit Kataraktoperationen, ist gegenüber Tobramycin/Dexamethason folglich nicht belegt.

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

Bei den Patientenzahlen handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Den Angaben werden die vom pharmazeutischen Unternehmer im Stellungnahmeverfahren eingereichten Patientenzahlen zugrunde gelegt. Die Angaben in der Stellungnahme im Vergleich zu den Angaben des pharmazeutischen Unternehmers im Dossier stellen trotz bestehender Unsicherheiten, eine geeignetere Annäherung an die Anzahl der Personen in der GKV-Zielpopulation dar.

Bei der berechneten Obergrenze ist jedoch tendenziell von einer Überschätzung auszugehen.

2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. Juni 2021).

Bei der Behandlung von Infektionen und Entzündungen im Zusammenhang mit Kataraktoperationen handelt es sich um eine Akuttherapie, die im Allgemeinen nur wenige Tage und Wochen umfassen sollte. Genauere Angaben zu Therapiedauer sind den Fachinformationen zu entnehmen. Dargestellt wird die Therapie für ein Auge. Die Behandlungsdauer ist patientenindividuell unterschiedlich. Berechnet werden die maximalen Therapiekosten anhand der empfohlen maximalen Therapiedauer.

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patient/ operiertes Auge	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/Patient/ operiertes Auge
Zu bewertendes Arzneimittel				
Levofloxacin/ Dexamethason	1 x alle 6 Stunden über 7 Tage	1	7	7
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
eine lokale antibiotische Therapie				
Cefuroxim	1 x am Ende der Kataraktoperation	1	1	1
Polymyxin- B/Neomycin/Gramicidin	3- bis 5-mal täglich 1 Tropfen	1	5 - 7	5 - 7
Tobramycin/ Dexamethason	während der Wachphasen alle 4 bis 6 Stunde	1	14 - 24	14 - 24
Gentamicin/ Dexamethason (Salbe)	2-3 x täglich	1	bis zu 14	bis zu 14
Gentamicin/ Dexamethason (Tropfen)	4 – 6 x täglich	1	bis zu 14	bis zu 14
Neomycin / Dexamethason	4 - 6-x täglich	1	bis zu 21	bis zu 21

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patient/ operiertes Auge	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/Patient/ operiertes Auge
Neomycin/ Polymyxin-B/ Dexamethason (Tropfen)	bis zu 6 x täglich	1	bis zu 21	bis zu 21
Neomycin/ Polymyxin-B/ Dexamethason (Salbe)	3 - 4 x täglich	1	bis zu 21	bis zu 21
in Verbindung mit einer antiphlogistischen Mono- oder Kombinationstherapie:				
Kortikosteroid				
Dexamethason (Tropfen)	ersten 2 Tage: 2 – 5 x täglich, anschließend 3 x täglich	1	bis zu 14 Tage	bis zu 14 Tage
Dexamethason (Salbe)	3 x täglich	1	bis zu 14 Tage	bis zu 14 Tage
Fluorometholon	2-4 x täglich, während der ersten 1 – zwei Tage auch stündlich möglich	1	bis zu 21	bis zu 21
Prednisolon (Tropfen und Gel)	1 – 4 x täglich, während der ersten 1 – zwei Tage auch stündlich möglich.	1	bis zu 14	bis zu 14
Prednisolon (Creme)	3 - 5 x täglich	1	Patientenindividuell unterschiedlich	
Prednisolon (Salbe)	3 - 6 x täglich	1	bis zu 14	bis zu 14
Loteprednol	4 x täglich	1	bis zu 14	bis zu 14
und/oder NSAID				
Diclofenac	3 - 5 x täglich	1	bis zu 28	bis zu 28
Nepafenac	1 x täglich	1	bis zu 21	bis zu 21
Ketorolac	3 x täglich	1	21 - 28	21 - 28

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patient/ operiertes Auge	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/Patient/ operiertes Auge
Flurbiprofen	4 x alle 30 Minuten in den 2 Stunden vor der Operation, anschließend: 4 x täglich	1	7 - 14	7 - 14

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patient/ Jahr	Durchschnittsverbrauch nach Wirkstärke / operiertes Auge
Zu bewertendes Arzneimittel					
Levofloxacin/ Dexamethason	1 Tropfen á 30 µl	120 µl	4 x 30 µl	7	28 x 30 µl
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
eine lokale antibiotische Therapie					
Cefuroxim	1 mg	1 mg	1 x 1 mg	1	1 x 1 mg
Polymyxin-B/Neomycin/Gramicidin	1 Tropfen	3 - 5 Tropfen	3 - 5 Tropfen	5 - 7	15 - 35 Tropfen
Tobramycin/ Dexamethason	1 Tropfen alle 4-6 h tagsüber	1 Tropfen ⁵	3-5 Tropfen	14 - 24 Tage	42 - 120 Tropfen
Gentamicin/ Dexamethason (Salbe)	patientenindividuell unterschiedlich			bis zu 14	Patientenindividuell unterschiedlich
Gentamicin/ Dexamethason (Tropfen)	1 Tropfen	4 – 6 Tropfen	4 – 6 Tropfen	bis zu 14	bis zu 84 Tropfen

⁵ In den ersten 24 bis 48 Stunden kann die Dosierung während der Wachphasen auf einen Tropfen alle zwei Stunden erhöht werden

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patient/ Jahr	Durchschnittsverbrauch nach Wirkstärke / operiertes Auge
Neomycin/ Dexamethason	1 Tropfen	4 – 6 Tropfen	4 – 6 Tropfen	bis zu 21	bis zu 126 Tropfen
Neomycin/ Polymyxin-B/ Dexamethason (Tropfen)	1 Tropfen	bis zu 6 Tropfen	bis zu 6 Tropfen	bis zu 21	bis zu 126 Tropfen
Neomycin/ Polymyxin-B/ Dexamethason (Salbe)	patientenindividuell unterschiedlich			bis zu 21	Patientenindividuell unterschiedlich
in Verbindung mit einer antiphlogistischen Mono- oder Kombinationstherapie:					
Kortikosteroid					
Dexamethason (Tropfen)	1 Tropfen	3 Tropfen ⁶	3 Tropfen	bis zu 14	bis zu 42 Tropfen
Dexamethason (Salbe)	patientenindividuell unterschiedlich			bis zu 14	Patientenindividuell unterschiedlich
Fluorometholon	1 Tropfen	2 -4 Tropfen ⁷	2 -4 Tropfen	bis zu 21	bis zu 84 Tropfen
Prednisolon (Tropfen und Gel)	1 Tropfen	1 -4 Tropfen	1 -4 Tropfen	bis zu 14	bis zu 56 Tropfen
Prednisolon (Creme und Salbe)	patientenindividuell unterschiedlich				Patientenindividuell unterschiedlich
Loteprednol	1 - 2 Tropfen	4 – 8 Tropfen	4 – 8 Tropfen	bis zu 14	bis zu 112 Tropfen
und/oder NSAID					

⁶ An den ersten 2 Tage 2- bis 5-mal täglich 1 Tropfen, anschließend 3-mal täglich 1 Tropfen.

⁷ während der ersten 1 – 2 Tage auch stündlich möglich

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patient/ Jahr	Durchschnittsverbrauch nach Wirkstärke / operiertes Auge
Diclofenac	1 Tropfen	3 - 5 Tropfen	3 - 5 Tropfen	bis zu 28	bis zu 140 Tropfen
Nepafenac	1 Tropfen 3 mg/ml	1 Tropfen	1 Tropfen 3 mg/ml	bis zu 21	bis zu 21 Tropfen
Ketorolac	1 Tropfen	3 Tropfen	3 Tropfen	21- 28	63 – 84 Tropfen
Flurbiprofen	1 Tropfen	4 Tropfen ⁸	4 Tropfen	7 - 14 Tage	32 – 60 Tropfen

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130 a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet. Im Allgemeinen wird davon ausgegangen, dass eine Packung, insofern diese nicht in Einzeldosen vorliegt, für die Therapie eines operierten Auges ausgelegt ist. Cefuroxim ist als Einmalgabe im Rahmen der Operation durch die in den Sachkostenvereinbarungen zur ambulanten Kataraktoperation der Kassenärztlichen Vereinigungen vereinbarten Sachkostenpauschalen umfasst und es entstehen dadurch keine weiteren Kosten durch das Arzneimittel.

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apotheken abgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Levofloxacin/ Dexamethason	5 ml ATR	22,42 €	1,77 €	0,63 €	20,02 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
eine lokale antibiotische Therapie					

⁸ Es sollte je 1 Tropfen etwa jede halbe Stunde in einem Zeitraum von 2 Stunden vor der Operation in das Auge getropft werden. Nach der Operation: 1 Tropfen sollte 4-mal täglich 2 Wochen lang (mindestens jedoch eine Woche lang) eingeträufelt werden.

Bezeichnung der Therapie	Packungsg röße	Kosten (Apotheken abgabe- preis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschrie- bener Rabatte
Cefuroxim	Keine zusätzlichen Kosten, da enthalten in Sachkostenpauschale zur ambulanten Kataraktoperation				
Polymyxin-B/Neomycin/Gramicidin	5 ml ATO	17,87 €	1,77 €	0,53 €	15,57 €
Tobramycin/ Dexamethason	5 ml ATR	17,86 €	1,77 €	0,71 €	15,38 €
Gentamicin/ Dexamethason (Salbe)	3 ml AUS	13,74 €	1,77 €	0,34 €	11,63 €
Gentamicin/ Dexamethason (Tropfen)	5 ml ATR	14,72 €	1,77 €	0,39 €	12,56 €
Neomycin / Dexamethason	5 ml ATR	15,40 €	1,77 €	0,24 €	13,39 €
Neomycin/ Polymyxin-B/ Dexamethason (Tropfen)	5 ml ATR	19,31 €	1,77 €	0,87 €	16,67 €
Neomycin/ Polymyxin-B/ Dexamethason (Salbe)	3,5 g AUS	19,31 €	1,77 €	0,87 €	16,67 €
Kortikosteroid					
Dexamethason (Tropfen)	5 ml ATR	14,09 €	1,77 €	0,14 €	12,18 €
Dexamethason (Salbe)	5 AUS	18,04 €	1,77 €	0,39 €	15,88 €
Fluorometholon	5 ml ATR	14,97 €	1,77 €	0,51 €	12,69 €
Prednisolon (Tropfen 5 mg)	10 ml ATR	14,83 €	1,77 €	0,22 €	12,84 €
Prednisolon (Tropfen 10 mg)	5 ml ATR	15,71 €	1,77 €	0,22 €	13,72 €
Prednisolon (Gel)	5 g AUG	15,01 €	1,77 €	0,23 €	13,01 €
Prednisolon (Creme)	5 g CRE	30,01 €	1,77 €	8,92 €	19,32 €
Prednisolon (Salbe)	5 g AUS	18,65 €	1,77 €	0,42 €	16,46 €
Loteprednol	5 ml ATR	19,25 €	1,77 €	0,47 €	17,01 €
NSAID					
Diclofenac	5 ml ATR	17,21 €	1,77 €	0,29 €	15,15 €
Nepafenac 3 mg/ml	3 ml ATR	29,38 €	1,77 €	1,02 €	26,59 €
Ketorolac	5 ml ATR	17,64 €	1,77 €	0,31 €	15,56 €
Flurbiprofen	20 X0,4 ml ATR	32,28 €	1,77 €	1,18 €	29,33 €
Abkürzungen: ATO = Augen- und Ohrentropfen; ATR = Augentropfen; AUG = Augengel; AUS = Augensalbe; CRE = Creme					

Stand Lauer-Tab: 15. Juni 2021

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation regelmäßig Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen

bestehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z.B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

Da bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation keine regelhaften Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, waren keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

3. Bürokratiekosten

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel Verfo und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

4. Verfahrensablauf

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 8. September 2020 die zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt.

Am 27. Februar 2021 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 Verfo fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Levofloxacin/ Dexamethason beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 28. Januar 2021 in Verbindung mit dem Beschluss des G-BA vom 1. August 2011 über die Beauftragung des IQWiG hinsichtlich der Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a SGB V mit der Bewertung des Dossiers zum Wirkstoff Levofloxacin/ Dexamethason beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 29. April 2021 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 3. Mai 2021 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 25. Mai 2021.

Die mündliche Anhörung fand am 7. Juni 2021 statt.

Mit Schreiben vom 8. Juni 2021 wurde das IQWiG mit einer ergänzenden Bewertung von im Stellungnahmeverfahren vorgelegten Daten beauftragt. Das vom IQWiG erstellte Addendum wurde dem G-BA am 24. Juni 2021 übermittelt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreter(innen) des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 6. Juli 2021 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 15. Juli 2021 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	8. September 2020	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	2. Juni 2021	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	7. Juni 2021 8. Juni 2021	Durchführung der mündlichen Anhörung, Beauftragung des IQWiG mit ergänzender Bewertung von Unterlagen
AG § 35a	16. Juni 2021 30. Juni 2021	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	6. Juli 2021	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	15. Juli 2021	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 15. Juli 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken