



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

Bundesministerium für Gesundheit  
Herrn  
Leiter der Abteilung 1  
11055 Berlin

gemäß § 91 SGB V  
Unterausschuss  
Arzneimittel

Besuchsadresse:  
Gutenbergstr. 13  
10587 Berlin

Ansprechpartner/in:

sekretariat Prof. Josef Hecken

Telefon:  
030 275838

Telefax:  
030 275838

E-Mail:

Internet:  
[www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)

Unser Zeichen:  
JH

Datum:  
6. Dezember 2022

**Ergänzende Stellungnahme zum Beschluss des G-BA vom 20. Oktober 2022:  
Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage IX (Festbetragsgruppenbildung) und Anlage X  
(Vergleichsgrößenaktualisierung) – Anticholinergika, Gruppe 1, in Stufe 2**

Sehr geehrter Herr Müller,

wir danken für Ihr Schreiben vom 14. November 2022 bezüglich des Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) vom 20. Oktober 2022 zur Bildung der Festbetragsgruppe Anticholinergika, Gruppe 1, in Stufe 2. Ihrer Bitte um eine ergänzende Stellungnahme im Rahmen der Prüfung nach § 94 Absatz 1 SGB V kommen wir gerne nach.

In Ihrem Schreiben bitten Sie um tabellarische Darstellung der bisherigen Beschlüsse des G-BA nach § 35 und § 35a SGB V zu den in die zu bildende Festbetragsgruppe einbezogenen Wirkstoffen Acclidinium, Glycopyrronium, Tiotropium und Umeclidinium.

Für die von der Festbetragsgruppe umfassten Wirkstoffe hat der G-BA keine weiteren Beschlüsse nach § 35 SGB V gefasst.

Eine tabellarische Darstellung der Beschlüsse nach § 35a SGB V hinsichtlich der von der Festbetragsgruppe umfassten Wirkstoffe ist diesem Schreiben als Anlage 1 beigefügt. Im Rahmen dieser Beschlüsse wurde gemessen an § 35 Absatz 1b Satz 1 bis 5 SGB V ein Zusatznutzen in Form einer therapeutischen Verbesserung für keinen der von der Festbetragsgruppe umfassten Wirkstoffe festgestellt. Anhand der Ergebnisse zum Zusatznutzen und zur Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens kann unter Berücksichtigung des Zuschnitts der Festbetragsgruppe unter Einbeziehung allein der langwirksamen Muskarinantagonisten (LAMA) zur inhalativen Anwendung eine therapeutische Verbesserung nicht abgeleitet werden.

Für die Monopräparate (Tabelle A) in der Indikation COPD liegt ein Hinweis auf einen Zusatznutzen allein für Acclidinium vor. Im Rahmen der erneuten Nutzenbewertung nach § 35a SGB V von Acclidinium wurde im Vergleich mit Formoterol für Patienten mit Schweregrad III (30 % ≤ FEV1 < 50 % Soll) und < 2 Exazerbationen pro Jahr ein Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen festgestellt (Beschluss vom 7. April 2016). In dieser Bewertung ist für ein Monopräparat ein Vergleich mit einem langwirksamen Beta-2-Sympathomimetikum (LABA) erfolgt.

Im erstmaligen Verfahren zur Bewertung des Zusatznutzens von Acclidinium (Beschluss vom 21. März 2013) hat der pharmazeutische Unternehmer Studien gegenüber Tiotropium vorgelegt. Diese Studien sowie ein indirekter Vergleich mit Tiotropium waren jedoch nicht geeignet, um einen Zusatznutzen nachzuweisen.

Für Umeclidinium hat der G-BA in der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V keinen Zusatznutzen festgestellt (Beschluss vom 21. Juli 2016). Dieser Bewertung liegt ein Vergleich von Umeclidinium mit Tiotropium zugrunde.

Neben den genannten Bewertungen von Wirkstoffen als sog. Monopräparate wurden auch Wirkstoffkombinationen im Verfahren nach § 35a SGB V bewertet. Die entsprechenden Beschlüsse sind ergänzend ebenfalls in Anlage 1 (Tabelle B) dargestellt. Aus den Ergebnissen bzw. dem festgestellten Zusatznutzen für diese Wirkstoffkombinationen lässt sich jedoch keine therapeutische Verbesserung für einen der in die Festbetragsgruppe als Monopräparat einbezogenen Wirkstoffe in der Indikation COPD ableiten, da kein Vergleich von Wirkstoffkombinationen erfolgt ist, die sich ausschließlich hinsichtlich eines der die Festbetragsgruppe einbezogenen Wirkstoffe unterscheiden und somit direkte Rückschlüsse auf diese Wirkstoffe zulassen würden.

Eine Betrachtung des aktuellen Stands der wissenschaftlichen Erkenntnisse und der G-BA-Beschlüsse in der Gesamtschau deuten mit Blick auf den festgestellten Zusatznutzen für Acclidinium für den Endpunkt Exazerbationen stärker auf einen Klasseneffekt der LAMA als auf einen substanzspezifischen Effekt von Acclidinium hin. Auch aus aktuellen Übersichtsarbeiten zum Nutzen verschiedener Pharmakotherapien zur Behandlung der COPD ergeben sich keine Hinweise auf Vorteile einzelner Wirkstoffe der LAMA.<sup>1</sup> Vielmehr deuten diese darauf hin, dass der für eine Teilpopulation festgestellte Zusatznutzen von Acclidinium gegenüber Formoterol in Hinblick auf Exazerbationen wahrscheinlich auf einem Klasseneffekt der LAMA gegenüber den LABA beruht, da eine Überlegenheit der Gruppe der LAMA in Hinblick auf Exazerbationen gegenüber den LABA beschrieben wird.<sup>2,3</sup> Auch aus aktuellen Leitlinien ergibt sich nichts anderes. Diese empfehlen in Bezug auf das konkrete Therapieziel der Vermeidung von Exazerbationen eine bevorzugte Verordnung von LAMA allgemein gegenüber LABA, wobei keine Empfehlung einzelner Wirkstoffe erfolgt.<sup>4,5,6</sup>

Ungeachtet dessen spricht der beschriebene Klasseneffekt auch nicht gegen eine gleichrangige Bestimmung von LAMA und LABA als zweckmäßige Vergleichstherapie in Bewertungen nach § 35a, da der Vorteil mit Blick auf Exazerbationen nur für eine kleine Teilpopulation gezeigt wurde. Für beide Wirkstoffklassen besteht eine gute Evidenzlage und konnte in prospektiven

---

1 Aziz MIA, Tan LE, Wu DB, Pearce F, Chua GSW, Lin L, et al. Comparative efficacy of inhaled medications (ICS/LABA, LAMA, LAMA/LABA and SAMA) for COPD: a systematic review and network meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2018;13:3203-3231.

2 Lee HW, Park J, Jo J, Jang EJ, Lee CH. Comparisons of exacerbations and mortality among regular inhaled therapies for patients with stable chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and Bayesian network meta-analysis. *PLoS Med* 2019;16(11):e1002958.

3 Chen WC, Huang CH, Sheu CC, Chong IW, Chu KA, Chen YC, et al. Long-acting beta2-agonists versus long-acting muscarinic antagonists in patients with stable COPD: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Respirology* 2017;22(7):1313-1319.

4 Wedzicha JA, Calverley PMA, Albert RK, Anzueto A, Criner GJ, Hurst JR, et al. Prevention of COPD exacerbations: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. *Eur Respir J* 2017;50(3).

5 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease; 2020 Report, Vers. 1.2 [online]. GOLD; 2020.

6 Nationale Versorgungsleitlinie COPD (2021)

randomisierten kontrollierten Studien eine Steigerung der Lebensqualität und Reduktion von Exazerbationen für die überwiegende Zahl der Patienten gezeigt werden. Aufgrund der Erkenntnisse aus prospektiven randomisierten Studien, ihrer vergleichbaren Wirksamkeit sowie ihres günstigen Nebenwirkungsprofils werden diese Wirkstoffe sowohl LABA als auch LAMA gleichermaßen für die Therapie der COPD eingesetzt und finden somit (weiterhin) gleichwertig bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie Berücksichtigung.

Auch unter Berücksichtigung des Hinweises auf einen Zusatznutzen für Acclidinium sieht der G-BA weiterhin alle LAMA als gleichermaßen zweckmäßig an und bestimmt diese als zweckmäßige Vergleichstherapie in der Indikation COPD. Aus der Wirkstoffklasse der langwirksamen Anticholinergika hatte der G-BA zunächst Tiotropiumbromid als zweckmäßige Vergleichstherapie benannt („langwirksame Anticholinergika (Tiotropium)“), weil es unter den Anticholinergika ein Standardmittel darstellte. In späteren Bewertungsverfahren ist der G-BA jedoch von der Benennung von Tiotropium als Standardmittel abgerückt, aufgrund der zwischenzeitlich für die Anwendung der weiteren zugelassenen Wirkstoffe vorliegenden Evidenz und klinischen Erfahrung. Auch die Feststellung zum Zusatznutzen von Acclidinium hat in der Folge nicht zu einer Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie in dem Anwendungsgebiet COPD geführt. So wurde in dem Verfahren zu Trelegy Ellipta® (Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol), Beschluss vom 16.08.2018, in der Indikation „Patienten mit moderater bis schwerer chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), die mit einer Kombinationstherapie aus inhalativen Corticosteroiden (ICS) und langwirksamen Beta-2-Sympathomimetika (LABA) nicht ausreichend eingestellt sind“ die zweckmäßige Vergleichstherapie „eine patientenindividuelle Therapieoptimierung - unter Berücksichtigung der Vortherapie - mit einem langwirksamen Beta-2-Sympathomimetika (LABA) und einem langwirksamen Anticholinergika (LAMA) und ggf. einem inhalativen Corticosteroid (ICS)“ bestimmt. Auch in dem nachfolgenden Verfahren, das vor dem Hintergrund einer Erweiterung des Anwendungsgebiets um Erkrankte, die mit einer Kombination aus einem LABA und einem LAMA nicht ausreichend eingestellt sind, erfolgt ist, wurde als zweckmäßige Vergleichstherapie „LABA und LAMA und ICS“ bestimmt (Beschluss vom 02.05.2019). Der G-BA sieht also auch nach seinem Beschluss vom 7. April 2016 mit der Feststellung des Zusatznutzens Acclidinium nicht als alleinige zweckmäßige LAMA-Therapie bei diesen Patienten bzw. stellt der G-BA nicht die Zweckmäßigkeit der weiteren von der zweckmäßigen Vergleichstherapie umfassten LAMA in Frage.

Vor diesem Hintergrund sieht der G-BA die Voraussetzungen zur Bildung der Festbetragsgruppe „Anticholinergika, Gruppe 1, in Stufe 2“ unter Einbeziehung von Acclidinium sowohl fachlich als auch rechtlich als erfüllt an.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Josef Hecken

**Anlagen:**

Anlage 1 – Beschlüsse nach § 35 und § 35a SGB V für die in die Festbetragsgruppe Anticholinergika, Gruppe 1, in Stufe 2 einbezogenen Wirkstoffe

## Anlage 1 – Beschlüsse nach § 35 und § 35a SGB V für die in die Festbetragsgruppe Anticholinergika, Gruppe 1, in Stufe 2 einbezogenen Wirkstoffe

### 1. Beschlüsse des G-BA nach § 35 SGB V (Festbetragsgruppenbildungen)

Neben dem Beschluss vom 20. Oktober 2022 zur Festbetragsgruppenbildung „Anticholinergika, Gruppe 1, in Stufe 2“ wurden keine weiteren Beschlüsse gefasst.

### 2. Beschlüsse des G-BA nach § 35a SGB V (Frühe Nutzenbewertung)

Tabelle A: Monopräparate

Wirkstoff (Beschlussdatum) - therapeutisches Gebiet	Zweckmäßige Vergleichstherapie (zVT)	Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zVT
Aclidiniumbromid (21. März 2013 <sup>1</sup> ) - COPD	<u>Patienten ab Therapiestufe II:</u> langwirksame Beta-2-Sympathomimetika (Formoterol, Salmeterol) und/oder langwirksame Anticholinergika (Tiotropiumbromid)	Ein Zusatznutzen ist nicht belegt (die vorgelegten direkt vergleichenden Studien gegenüber Tiotropiumbromid und der indirekte Vergleich mit Tiotropium waren für die Bewertung des Zusatznutzens nicht geeignet)
	<u>Patienten ab Therapiestufe III/IV mit mehr als zwei Exazerbationen:</u> langwirksame Beta-2-Sympathomimetika (Formoterol, Salmeterol) und/oder langwirksame Anticholinergika (Tiotropiumbromid) und zusätzlich inhalative Corticosteroide	Ein Zusatznutzen ist nicht belegt (die vorgelegten Studien gegenüber Tiotropium und der indirekte Vergleich mit Tiotropium waren nicht geeignet um einen Zusatznutzen nachzuweisen)

<sup>1</sup> Steckbrief und Beschluss verfügbar unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/41/>

<p>Acclidiniumbromid (7. April 2016<sup>2</sup>) - COPD</p>	<p><u>Erwachsene Patienten mit COPD ab einem mittleren Schweregrad (50 % ≤ FEV14 &lt; 80 % Soll):</u> Langwirksame Beta-2-Sympathomimetika oder langwirksame Anticholinergika (Tiotropium) oder die Kombination beider Wirkstoffklassen.</p>	<p>1. Patienten mit Schweregrad II (50 % ≤ FEV1 &lt; 80 % Soll): Ein Zusatznutzen ist nicht belegt (Vergleich mit Formoterol) 2. Patienten mit Schweregrad III (30 % ≤ FEV1 &lt; 50 % Soll) und &lt; 2 Exazerbationen pro Jahr: Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen (Vergleich mit Formoterol) 3. Patienten mit Schweregrad IV (FEV1 &lt; 30 % Soll oder respiratorische Insuffizienz) und &lt; 2 Exazerbationen pro Jahr: Ein Zusatznutzen gilt als nicht belegt (keine Daten vorgelegt)</p>
	<p><u>Bei darüberhinausgehenden Schweregraden (30 % ≤ FEV1 &lt; 50 % Soll bzw. FEV1 &lt; 30 % Soll oder respiratorische Insuffizienz) mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr:</u> Langwirksame Beta-2-Sympathomimetika oder langwirksame Anticholinergika (Tiotropium) oder die Kombination beider Wirkstoffklassen und zusätzlich inhalative Corticosteroide (ICS).</p>	<p>Ein Zusatznutzen gilt als nicht belegt (keine Daten vorgelegt)</p>
<p>Umeclidinium (21. Juli 2016<sup>3</sup>) - COPD</p>	<p><u>Erwachsene Patienten mit COPD ab einem mittleren Schweregrad (50 % ≤ FEV11 &lt; 80 % Soll):</u> Langwirksame Beta-2-Sympathomimetika oder langwirksame Anticholinergika (Tiotropium) oder die Kombination beider Wirkstoffklassen.</p>	<p>Ein Zusatznutzen ist nicht belegt (Vergleich mit Tiotropium)</p>
	<p><u>Bei darüberhinausgehenden Schweregraden (30 % ≤ FEV1 &lt; 50 % Soll bzw. FEV1 &lt; 30 % Soll oder respiratorische Insuffizienz) mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr:</u></p>	<p>Ein Zusatznutzen ist nicht belegt (keine Daten vorgelegt)</p>

<sup>2</sup> Steckbrief und Beschluss verfügbar unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/198/>

<sup>3</sup> Steckbrief und Beschluss verfügbar unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/214/>

	Langwirksame Beta-2-Sympathomimetika oder langwirksame Anticholinergika (Tiotropium) oder die Kombination beider Wirkstoffklassen und zusätzlich inhalative Corticosteroide (ICS).	
Glycopyrronium (20.09.2018 <sup>4</sup> ) - Sialorrhö	Bei Kindern und Jugendlichen ab 3 Jahren mit <u>chronischen neurologischen Erkrankungen zur symptomatischen Behandlung von schwerer Sialorrhö (chronischer krankhaft gesteigerter Speichelfluss)</u> : Als Best-Supportive-Care (BSC) wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.	Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen

Ergänzende Anmerkung: Eine Bewertungsverfahren nach § 35a SGBV wird derzeit auch für Glycopyrronium zur topischen Behandlung der schweren primären axillären Hyperhidrose bei Erwachsenen durchgeführt (Verfahrensstart 01.08.2022, Beschlussfassung voraussichtlich im Januar 2023<sup>5</sup>).

<sup>4</sup> Steckbrief und Beschluss verfügbar unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/357/>

<sup>5</sup> Steckbrief und Beschluss verfügbar unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/854/>

**Tabelle B: Kombinationspräparate**

Wirkstoffkombination (Beschlussdatum) - therapeutisches Gebiet	Zweckmäßige Vergleichstherapie (zVT)	Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zVT
Indacaterol/ Glycopyrronium (8. Mai 2014 <sup>6</sup> ) - COPD	<u>Patienten mit COPD Stufe II:</u> langwirksame Beta-2-Sympathomimetika (Formoterol oder Salmeterol) oder langwirksame Anticholinergika (Tiotropium) oder die Kombination beider Wirkstoffklassen	Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen (Vergleich mit Tiotropium + Formoterol)
	<u>Patienten mit COPD Stufe III mit höchstens einer Exazerbation pro Jahr:</u> langwirksame Beta-2-Sympathomimetika (Formoterol oder Salmeterol) oder langwirksame Anticholinergika (Tiotropium) oder die Kombination beider Wirkstoffklassen	Hinweis für einen geringen Zusatznutzen (Vergleich mit Tiotropium + Formoterol)
	<u>Patienten mit COPD Stufe IV mit höchstens einer Exazerbation pro Jahr:</u> langwirksame Beta-2-Sympathomimetika (Formoterol oder Salmeterol) oder langwirksame Anticholinergika (Tiotropium) oder die Kombination beider Wirkstoffklassen	Ein Zusatznutzen ist nicht belegt (keine (ausreichenden) Daten vorgelegt)
	<u>Patienten mit COPD Stufe III und Stufe IV mit <math>\geq 2</math> Exazerbationen pro Jahr:</u> langwirksame Beta-2-Sympathomimetika (Formoterol oder Salmeterol) oder langwirksame Anticholinergika (Tiotropium) oder die Kombination beider Wirkstoffklassen zusätzlich inhalative Corticosteroide	Ein Zusatznutzen ist nicht belegt (keine (ausreichenden) Daten vorgelegt)

<sup>6</sup> Steckbrief und Beschluss verfügbar unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/86/>

Umeclidinium/ Vilanterol (8. Januar 2015 <sup>7</sup> ) - COPD	<u>Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) ab einem mittleren Schweregrad (50 % ≤ FEV1 &lt; 80 % Soll):</u> Die zweckmäßige Vergleichstherapie für die Wirkstoffkombination Umeclidinium/Vilanterol als bronchodilatatorische Dauertherapie bei Erwachsenen mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) ab einem mittleren Schweregrad (50 % ≤ FEV1 < 80 % Soll), ist: - langwirksame Beta-2-Sympathomimetika (Formoterol oder Salmeterol) oder - langwirksame Anticholinergika (Tiotropium) oder - die Kombination beider Wirkstoffklassen	Ein Zusatznutzen ist nicht belegt (Vergleich mit Tiotropium)
	Patienten mit COPD mit darüberhinausgehenden (siehe oben)) Schweregraden (30 % ≤ FEV1 < 50 % Soll bzw. FEV1 < 30 % oder respiratorische Insuffizienz) mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr: zusätzlich inhalative Corticosteroide (zu langwirksamen Beta-2-Sympathomimetika [Formoterol oder Salmeterol] oder langwirksamen Anticholinergika [Tiotropium] oder der Kombination beider Wirkstoffklassen)	Der Zusatznutzen gilt als nicht belegt (keine (ausreichenden) Daten vorgelegt)
Aclidiniumbromid/ Formoterol (16. Juli 2015 <sup>8</sup> ) - COPD	<u>Patienten mit COPD mit einem mittleren Schweregrad 50 % ≤ FEV1 &lt; 80 % Soll (entspricht Stufe II):</u> langwirksame Beta-2-Sympathomimetika (Formoterol oder Salmeterol) oder langwirksame Anticholinergika (Tiotropium) oder die Kombination beider Wirkstoffklassen	Hinweis für einen geringen Zusatznutzen (Vergleich mit Formoterol)
	<u>Patienten mit COPD mit &lt; 2 Exazerbationen pro Jahr, 30 % ≤ FEV1 &lt; 50 % Soll (entspricht Stufe III):</u>	Hinweis für einen beträchtlichen Zusatznutzen (Vergleich mit Formoterol)

<sup>7</sup> Steckbrief und Beschluss verfügbar unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/124/>

<sup>8</sup> Steckbrief und Beschluss verfügbar unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/156/>



	langwirksame Beta-2-Sympathomimetika (Formoterol oder Salmeterol) oder langwirksame Anticholinergika (Tiotropium) oder die Kombination beider Wirkstoffklassen	
	<u>Patienten mit COPD mit &lt; 2 Exazerbationen pro Jahr, <math>\leq</math> FEV1 &lt; 30 % Soll oder respiratorische Insuffizienz (entspricht Stufe IV):</u> langwirksame Beta-2-Sympathomimetika (Formoterol oder Salmeterol) oder langwirksame Anticholinergika (Tiotropium) oder die Kombination beider Wirkstoffklassen	Ein Zusatznutzen ist nicht belegt (keine auswertbaren Daten vorgelegt)
	<u>Patienten mit einer über einen mittleren Schweregrad hinausgehenden COPD <math>30 \% \leq</math> FEV1 &lt; 50 % Soll bzw. FEV1 &lt; 30 % oder respiratorische Insuffizienz (entspricht Stufe III und IV) mit <math>\geq</math> 2 Exazerbationen pro Jahr:</u> langwirksame Beta-2-Sympathomimetika (Formoterol oder Salmeterol) oder langwirksame Anticholinergika (Tiotropium) oder die Kombination beider Wirkstoffklassen, zusätzlich inhalative Corticosteroide (ICS)	Ein Zusatznutzen ist nicht belegt (Vergleich mit Formoterol bzw. keine auswertbaren Daten vorgelegt)
Tiotropium/ Olodaterol (4. Februar 2016 <sup>9</sup> ) - COPD	<u>Erwachsene Patienten mit COPD ab einem mittleren Schweregrad (<math>50 \% \leq</math> FEV1 &lt; 80 % Soll):</u> langwirksame Beta-2-Sympathomimetika oder langwirksame Anticholinergika (Tiotropium) oder die Kombination beider Wirkstoffklassen	Hinweis für einen geringen Zusatznutzen (Vergleich mit Tiotropium)
	<u>bei darüberhinausgehenden Schweregraden (<math>30 \% \leq</math> FEV1 &lt; 50 % Soll bzw. FEV1 &lt; 30 % oder respiratorische Insuffizienz) mit <math>\geq</math> 2 Exazerbationen pro Jahr:</u> langwirksame Beta-2-Sympathomimetika oder langwirksame Anticholinergika (Tiotropium) oder die Kombination beider Wirkstoffklassen und zusätzlich inhalative Corticosteroide (ICS)	Anhaltspunkt für einen geringeren Nutzen. (Vergleich mit Tiotropium + ICS)

<sup>9</sup> Steckbrief und Beschluss verfügbar unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/183/>

<p>Fluticasonfuroat/ Umeclidinium/ Vilanterol (16. August 2018<sup>10</sup>) - COPD</p>	<p><u>Patienten mit moderater bis schwerer COPD, die mit einer Kombinationstherapie aus inhalativen Corticosteroiden (ICS) und langwirksamen Beta-2-Sympathomimetika (LABA) nicht ausreichend eingestellt sind:</u> eine patientenindividuelle Therapieoptimierung - unter Berücksichtigung der Vortherapie - mit einem langwirksamen Beta-2-Sympathomimetika (LABA) und einem langwirksamen Anticholinergika (LAMA) und ggf. einem inhalativen Corticosteroid (ICS)</p>	<p>Ein Zusatznutzen ist nicht belegt (die vorgelegten Studien gegenüber Umeclidinium/ Vilanterol und Fluticason/ Umeclidinium/ Vilanterol als lose Kombination waren für die Bewertung des Zusatznutzens nicht geeignet)</p>
<p>Fluticasonfuroat/ Umeclidinium/ Vilanterol – neues Anwendungsgebiet (2. Mai 2019<sup>11</sup>) - COPD</p>	<p><u>erwachsene Patienten mit moderater bis schwerer COPD, die mit einer Kombination aus einem langwirksamen Beta2-Agonisten und einem langwirksamen Muscarinrezeptor-Antagonisten nicht ausreichend eingestellt sind:</u> LABA und LAMA und ICS</p>	<p>Ein Zusatznutzen ist nicht belegt (ie vorgelegten Studien gegenüber Fluticasonfuroat/ Vilanterol bzw. Budesonid/Formoterol und Umeclidinium/ Vilanterol waren für die Bewertung des Zusatznutzens nicht geeignet)</p>
<p>Indacaterolacetat / Glycopyrroniumbromid / Mometasonfuroat (04.02.2021<sup>12</sup>) - Asthma</p>	<p><u>Erwachsene Patienten mit Asthma, die mit einer Kombination aus einem LABA und einer hohen Dosis eines inhalativen Kortikosteroids als Erhaltungstherapie nicht ausreichend kontrolliert sind und bei denen im Vorjahr eine oder mehrere Asthmaexazerbationen aufgetreten sind:</u> hochdosiertes ICS und LABA und LAMA</p>	<p>Ein Zusatznutzen ist nicht belegt (Vergleich mit Salmeterol/Fluticason + Tiotropium)</p>

<sup>10</sup> Steckbrief und Beschluss verfügbar unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/352/>

<sup>11</sup> Steckbrief und Beschluss verfügbar unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/413/>

<sup>12</sup> Steckbrief und Beschluss verfügbar unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/577/>

Beclometason, Formoterol, Glycopyrronium (05.08.2021 <sup>13</sup> ) - Asthma	<u>Erwachsene mit Asthma, die mit einer mitteldosierten ICS/LABA-Therapie nicht ausreichend eingestellt sind und bei denen im vergangenen Jahr mindestens eine Asthma-Exazerbation aufgetreten ist:</u> eine patientenindividuelle Therapieeskalation unter Berücksichtigung der Vortherapie, des Schweregrades der Erkrankung und der Symptomatik unter Auswahl von: - mitteldosiertes ICS und LABA und LAMA oder - hochdosiertes ICS und LABA	Ein Zusatznutzen ist nicht belegt (keine Daten vorgelegt)
	<u>Erwachsene mit Asthma, die mit einer hochdosierten ICS/LABA-Therapie nicht ausreichend eingestellt sind und bei denen im vergangenen Jahr mindestens eine Asthma-Exazerbation aufgetreten ist:</u> hochdosiertes ICS und LABA und LAMA	Ein Zusatznutzen ist nicht beleg (Vergleich mit Beclometason/Formoterol + Tiotropium)

<sup>13</sup> Steckbrief und Beschluss verfügbar unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/653/>