



Dolutegravir

Beschluss vom: 7. August 2014
In Kraft getreten am: 7. August 2014
BAnz AT 07.10.2014 B2

gültig bis: unbefristet

Zugelassenes Anwendungsgebiet:

Dolutegravir (Tivicay®) ist angezeigt in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV) bei Erwachsenen und bei Jugendlichen im Alter von über 12 Jahren.

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

a) nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Erwachsene

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Efavirenz in Kombination mit zwei Nukleosid-/Nukleotidanaloga (Tenofoviridisoproxil plus Emtricitabin oder Abacavir plus Lamivudin)

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber einer Kombinationstherapie aus Efavirenz in Kombination mit zwei Nukleosid-/Nukleotidanaloga (Tenofoviridisoproxil plus Emtricitabin oder Abacavir plus Lamivudin):

Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen

b) nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Jugendliche ab 12 Jahren

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Efavirenz in Kombination mit Abacavir plus Lamivudin

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Efavirenz in Kombination mit Abacavir plus Lamivudin:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

c) antiretroviral vorbehandelte Erwachsene, für die eine Behandlung mit einem Integrase-Inhibitor die erste Therapieoption darstellt

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Raltegravir in Kombination mit einer individuellen Backbone-Therapie in Abhängigkeit der Vortherapie(n) und unter Berücksichtigung des Grundes für den Therapiewechsel, insbesondere Therapieversagen aufgrund eines virologischen Versagens und etwaig einhergehender Resistenzbildung oder aufgrund von Nebenwirkungen.

Die jeweilige Zulassung der Präparate ist zu beachten.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Raltegravir in Kombination mit einer individuellen Backbone-Therapie:

Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen

d) antiretroviral vorbehandelte Erwachsene, für die eine Behandlung mit einem Integrase-Inhibitor eine nachrangige Therapieoption darstellt

und

e) antiretroviral vorbehandelte Jugendliche ab 12 Jahren

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Individuelle antiretrovirale Therapie in Abhängigkeit der Vortherapie(n) und unter Berücksichtigung des Grundes für den Therapiewechsel, insbesondere Therapieversagen aufgrund eines virologischen Versagens und etwaig einhergehender Resistenzbildung oder aufgrund von Nebenwirkungen.

Die jeweilige Zulassung der Präparate ist zu beachten.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber einer Individuellen antiretroviralen Therapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:

a) nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Erwachsene

Vergleich des Therapieregimes Dolutegravir vs. Efavirenz (Woche 96) [Studien SPRING-1 und SINGLE]¹:

Endpunktkategorie Endpunkt Studie	Dolutegravir		Efavirenz		Dolutegravir vs. Efavirenz
	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	
Mortalität					
Gesamt mortalität					
SPRING-1	51	1 (2,0)	50	0 (0)	2,94 [0,12; 70,56]; 0,506
SINGLE	414	0 (0)	419	2 (0,5)	0,20 [0,01; 4,20]; 0,302
Gesamt					0,74 [0,05; 10,22]; 0,822 ^{b,c}
Morbidität					
AIDS-definierende Ereignisse (CDC Klasse C)					
SPRING-1	51	1 (2,0)	50	0 (0)	2,94 [0,12; 70,56]; 0,522 ^d
SINGLE	414	5 (1,2) ^b	419	5 (1,2) ^b	1,01 [0,30; 3,47]; >0,999 ^d
Gesamt					1,16 [0,37; 3,67]; 0,796 ^{b,c}
Virologisches Ansprechen (< 50 RNA Kopien/ml)					
SPRING-1 ^k	51	45 (88,2)	50	36 (72,0)	1,23 [1,00; 1,50]; 0,046 88,2 vs. 72,0 (-16,2 %)
SINGLE ^l	414	319 (77,1)	419	293 (69,9)	1,10 [1,02; 1,20]; 0,020 77,1 vs. 69,9 (-7,2 %)
Gesamt					1,12 [1,04; 1,21]; 0,004 ^{b,c} 78,3 vs. 70,1 (-8,2 %)

¹ IQWiG Dossierbewertung A14-08, Version 1.0, Stand: 12.05.2014.

Endpunktkategorie Endpunkt Studie	Dolutegravir		Efavirenz		Dolutegravir vs. Efavirenz
	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	
RR [95 %-KI]; p-Wert Absolute Risiko- Reduktion (ARR %)^a					
Virologische Nonresponder					
SPRING-1 ^k	51	2 (4,0)	50	4 (8,0)	0,49 [0,09; 2,56]; 0,522 ^d
SINGLE ^l	414	42 (10,0)	419	42 (10,0)	1,01 [0,67; 1,52]; 0,971 ^d
Gesamt					0,97 [0,66; 1,44]; 0,884 ^c
CD4-Zellzahl (Anzahl/μl)					
SPRING-1	51 ^e	327 ^f (122,3) 338 ^g (162,6)	50 ^e	328 ^f (106,5) 321 ^g (218,9)	17,0 [-65,5; 99,5]; 0,680 ^b 338 ^g vs. 321 ^g (17 ^h)
SINGLE	414 ^e	349 ^f (158,2) 324 ^g (205,7)	419 ^e	351 ^f (157,5) 286 ^g (196,0)	43,95 ⁱ [14,34; 73,55]; 0,004 324 ^g vs. 286 ^g (38 ^h)
Gesamt					40,79 [12,98; 68,61]; 0,004 ^{b,c}
Symptomatik					
SPRING-1	Endpunkt nicht erhoben				
SINGLE Symptom Botherscore	391 ^e	12,9 ^f (12,03) -1,07 ⁱ (0,48)	391 ^e	12,8 ^f (12,30) -2,00 ⁱ (0,48)	0,94 [-0,40; 2,27]; 0,168
Gesundheitsbezogene Lebensqualität					
SPRING-1	Endpunkt nicht erhoben				
SINGLE	Keine verwertbaren Daten				
Nebenwirkungen					
UE					
SPRING-1	51	46 (90,2)	50	46 (92,0)	
SINGLE	414	376 (90,8)	419	394 (94,0)	
SUE					
SPRING-1	51	7 (13,7)	50	7 (14,0)	0,98 [0,37; 2,59]; 0,968
SINGLE	414	44 (10,6)	419	51 (12,2 ^b)	0,87 [0,60; 1,28]; 0,497 ^d

Endpunktkategorie Endpunkt Studie	Dolutegravir		Efavirenz		Dolutegravir vs. Efavirenz
	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	
Gesamt					0,89 [0,62; 1,26]; 0,505 ^{b,c}
Abbruch wegen UE					
SPRING-1	51	2 (3,9)	50	5 (10,0)	0,39 [0,08; 1,93]; 0,249 3,9 vs. 10,0 (6,1 %)
SINGLE	414	14 (3,4 ^b)	419	52 (12,4)	0,27 [0,15; 0,48]; < 0,001 3,4 ^b vs. 12,4 (9,0 %)
Gesamt					0,28 [0,17; 0,49]; < 0,001 ^{b,c} 3,4 vs. 12,2 (8,8 %)
UE Schweregrad 3-4 (DAIDS)					
SPRING-1	51	9 (17,6)	50	3 (6,0)	2,94 [0,85; 10,24]; 0,074 ^d 17,6 vs. 6,0 (-11,6 %)
SINGLE	414	57 ^b (13,8 ^b)	419	83 ^b (19,8 ^b)	0,70 [0,51; 0,95]; 0,020 ^e 13,8 vs. 19,8 ^b (6,0 %)
Gesamt	Heterogenität: Q = 4,87; d ^g = 1; p = 0,027; I ² = 79,5 % ^{b,c}				
Erkrankungen des Nervensystems (SOC)					
SPRING-1	51	14 (27,0)	50	21 (42,0)	0,65 [0,38; 1,14]; 0,131 ^d 27,0 vs. 42,0 (15,0 %)
SINGLE	414	121 (29,2)	419	225 (53,7)	0,54 [0,46; 0,65]; < 0,001 29,2 vs. 53,7 (24,5 %)
Gesamt					0,55 [0,47; 0,65]; < 0,001 ^{b,c} 29,0 vs. 52,5 (23,4 %)

Endpunktkategorie Endpunkt Studie	Dolutegravir		Efavirenz		Dolutegravir vs. Efavirenz
	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	
<i>Subgruppe Geschlecht</i>					
SPRING-1					
Männer	45	11 (24,0)	44	18 (41,0)	0,60 [0,32; 1,12] 24,0 vs. 41,0 (17,0 %)
Frauen	6	2 (33,0)	6	3 (50,0)	0,67 [0,17; 2,67] 33,0 vs. 50,0 (17,0 %)
SINGLE					
Männer	347	94 (27,0)	356	202 (57,0)	0,48 [0,39; 0,58] 27,0 vs. 57,0 (30,0 %)
Frauen	67	27 (40,0)	63	23 (37,0)	1,10 [0,71; 1,71] 40,0 vs. 37,0 (-3,0 %)
Gesamt					
					Interaktion: < 0,001 ^c
Männer					0,49 [0,40; 0,59] ^c < 0,001 ^c 26,8 vs. 56,4 (29,6 %)
Frauen					1,05 [0,70; 1,60] ^c 0,803 ^c 39,7 vs. 37,7 (-2,0 %)
Hautausschlag (PT)					
SPRING-1	51	3 (6,0)	50	6 (12,0)	0,49 [0,13; 1,85]; 0,320 ^d 6,0 vs. 12,0 (6,0 %)
SINGLE	414	19 (5,0)	419	60 (14,0)	0,32 [0,19; 0,53]; < 0,001 ^d 5,0 vs. 14,0 (9,0 %)
Gesamt					0,34 [0,21; 0,54]; < 0,001 ^{b,c} 4,7 vs. 14,1 (9,4 %)
Psychiatrische Erkrankungen (SOC)					
SPRING-1	51	10 (19,6)	50	19 (38,0)	0,52 [0,27; 1,00]; 0,049 19,6 vs. 38,0

Endpunktkategorie Endpunkt Studie	Dolutegravir		Efavirenz		Dolutegravir vs. Efavirenz
	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	
					RR [95 %-KI]; p-Wert Absolute Risiko- Reduktion (ARR %) ^a (18,4 %)
SINGLE	414	144 (34,8)	419	178 (42,5)	0,82 [0,69; 0,97]; 0,023 34,8 vs. 42,5 (7,7 %)
Gesamt					0,79 [0,67; 0,94]; 0,007 ^{b,c,m} 33,1 vs. 42,0 (8,9 %)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen (SOC)					
SPRING-1	51	14 (27,0)	50	12 (24,0)	1,14 [0,59; 2,22]; 0,767 ^d
SINGLE	414	109 (26,3)	419	93 (22,2)	1,12 [0,88; 1,43]; 0,362
Gesamt					1,18 [0,94; 1,48]; 0,150 ^{b,c}
<p>^a Die Darstellung der Ergebnisse zu RR [95 %-KI] und p-Werten bei den Subgruppen beruht auf Berechnungen des IQWiG; Angabe der ARR nur bei signifikanten Unterschieden.</p> <p>^b Berechnung des IQWiG.</p> <p>^c Berechnung des IQWiG, berechnet aus Meta-Analyse.</p> <p>^d Berechnung des IQWiG (unbedingter exakter Test (CSZ-Methode nach Martín Andrés A, Silva Mato A. Choosing the optimal unconditioned test for comparing two independent proportions. Computat Stat Data Anal 1994; 17(5): 555-574.)).</p> <p>^e Anzahl der ausgewerteten Patienten zum Zeitpunkt 96 Wochen, die Werte bei Studienanfang können auf anderen Patientenzahlen basieren.</p> <p>^f Werte zu Studienbeginn (MW [SD]).</p> <p>^g Änderung der Werte zu Studienende (MW [SD]) im Vergleich zu Baseline.</p> <p>^h Absolute Differenz der Änderung der Werte zu Studienende (MW [SD]) im Vergleich zu Baseline.</p> <p>ⁱ Differenz adjustierter Mittelwerte (95%-KI, p-Wert) aus Repeated Measures Mixed Model Analysis-Auswertung der ITT-Population; Der adjustierte Mittelwert ist die durchschnittliche Änderung der CD4-Zellzahl von Baseline bis Woche 96 in jedem Studienarm mit folgenden Kovariablen: Behandlung, Visite, Baseline plasma HIV-1 RNA-Wert, Baseline CD4-Zellzahl, Behandlung*Visite-Interaktion, Baseline plasma HIV-1 RNA-Wert*Visite-Interaktion und Baseline CD4-Zellzahl*Visite-Interaktion; unstrukturierte Kovarianzmatrix.</p> <p>^j Änderung zum Studienende (MW [SD]); wenn nicht anders angegeben, LOCF-Auswertung der ITT-Population.</p> <p>^k Ausgewertet mit dem TLOVR-Algorithmus; zur Ermittlung des Sensitivitätswertes zum Endpunkt virologische Nonresponder wurden nur Patienten gezählt, die aus virologischen Gründen als Nonresponder in die Auswertung eingingen.</p> <p>^l Ausgewertet mit dem MSDF-Algorithmus; zur Ermittlung des Sensitivitätswertes zum Endpunkt virologische Nonresponder wurden nur Patienten gezählt, die aus virologischen Gründen als Nonresponder in die Auswertung eingingen.</p> <p>^m Fixed-Effekt-Modell (FEM).</p> <p>Verwendete Abkürzungen: AIDS: acquired immunodeficiency syndrome (erworbenes Immundefektsyndrom); CD4: Cluster of Differentiation 4; CDC: Centers for Disease Control and Prevention; DAIDS: Division of AIDS; EQ-5D: European Quality of Life - 5 Dimensions; ITT: Intention-To-Treat; HIV: humanes Immundefizienzvirus; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; LOCF: Last Observation Carried Forward; MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; MSDF: Missing, Switch or Discontinuation = Failure (fehlende Werte, Wechsel oder Abbruch entspricht Versagen); MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; PT: MedDRA bevorzugte Bezeichnung (Preferred Term); RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RNA: Ribonukleinsäure; RR: relatives Risiko; SD: Standardabweichung; SOC: Systemorganklasse des MedDRA (System Organ Class); SE: Standardfehler; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; TLOVR: Time to Loss of Virologic Response; UE: unerwünschtes Ereignis.</p>					

b) nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Jugendliche ab 12 Jahren

Vergleich des Therapieregimes Dolutegravir vs. Efavirenz:

Keine Daten vorhanden.

c) antiretroviral vorbehandelte Erwachsene, für die eine Behandlung mit einem Integrase-Inhibitor die erste Therapieoption darstellt

Vergleich des Therapieregimes Dolutegravir vs. Raltegravir (Woche 48) [Studie SAILING]²:

Endpunktkategorie Endpunkt	Dolutegravir		Raltegravir		Dolutegravir vs. Raltegravir RR [95 %-KI]; p-Wert Absolute Risiko- Reduktion (ARR %) ^a
	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	
Mortalität					
Gesamtmortalität	354	0 (0)	361	3 (0,8)	0,15 [0,01; 2,80]; 0,088 ^b
Morbidität					
AIDS-definierende Ereignisse (CDC Klasse C)	354	10 (2,8)	361	5 (1,4)	2,04 [0,70; 5,91]; 0,195 ^b
Virologisches Ansprechen ^c (< 50 RNA Kopien/ml)	354	251 (70,9)	361	230 (63,7)	1,14 [1,04; 1,24]; 0,003 70,9 vs. 63,7 (-7,2 %)
Virologische Nonresponder ^c	354	71 (20,0)	361	100 (28,0)	0,72 [0,55; 0,95]; 0,017 ^b 20,0 vs. 28,0 (7,6 %)
CD4-Zellzahl (Anzahl/ μ l)	294 ^d	254 (207,8) ^e 162 (151,4) ^f	283 ^d	246 (199,0) ^e 153 (143,9) ^f	9,0 [-15,2; 33,2]; 0,470 ^b
Symptomatik	Endpunkt nicht erhoben				
Gesundheitsbezogene Lebensqualität					
Keine verwertbaren Daten					
Nebenwirkungen					
UE	357	280 (78,4)	362	286 (79,0)	
SUE	357	33 (9,2)	362	42 (11,6)	0,80 [0,52; 1,23]; 0,302
Abbruch wegen UE	357	7 (2,0)	362	13 (3,6)	0,55 [0,22; 1,35]; 0,191

² IQWiG Dossierbewertung A14-08, Version 1.0, Stand: 12.05.2014.

Endpunktkategorie Endpunkt	Dolutegravir		Raltegravir		Dolutegravir vs. Raltegravir
	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert Absolute Risiko- Reduktion (ARR %) ^a
UE Schweregrad 3-4 (DAIDS)	357	35 (9,8) ^g	362	53 (14,6) ^g	0,67 [0,45; 1,00]; 0,049 ^b 9,8 vs. 14,6 (4,8 %)
Erkrankungen des Nervensystems (SOC)	357	57 (16,0)	362	71 (19,6)	0,81 [0,59; 1,12]; 0,203
<i>Subgruppe Alter</i>					Interaktion: 0,048
< 50 Jahre	272	47 (17,0)	278	49 (18,0)	0,98 [0,68; 1,41] 0,915 17,0 vs. 18,0 (1,0 %)
≥ 50 Jahre	85	10 (12,0)	84	22 (26,0)	0,45 [0,23; 0,89] 0,022 12,0 vs. 26,0 (14,0 %)
<i>Subgruppe Ethnie</i>					Interaktion: 0,044
Weiß	181	33 (18,0)	176	28 (16,0)	1,15 [0,72; 1,81] 0,560 18,0 vs. 16,0 (-2,0 %)
Nicht-Weiß	175	24 (14,0)	185	43 (23,0)	0,59 [0,37; 0,93] 0,023 14,0 vs. 23,0 (9,0 %)
Hautausschlag (PT)	357	19 (5,3)	362	18 (5,0)	1,07 [0,57; 2,01]; 0,879 ^b
Psychiatrische Erkrankungen (SOC)	357	40 (11,2)	362	32 (8,8)	1,27 [0,82; 1,97]; 0,292
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen (SOC)	357	51 (14,3)	362	72 (19,9)	0,72 [0,52; 1,00]; 0,048 14,3 vs. 19,9 (5,6 %)
<p>^a Die Darstellung der Ergebnisse zu RR [95 %-KI] und p-Werten bei den Subgruppen beruht auf Berechnungen des IQWiG; Angabe der ARR nur bei signifikanten Unterschieden.</p> <p>^b Berechnung des IQWiG (unbedingter exakter Test (CSZ-Methode nach Martín Andrés A, Silva Mato A. Choosing the optimal unconditioned test for comparing two independent proportions. Computat Stat Data Anal 1994; 17(5): 555-574.)).</p> <p>^c Ausgewertet mit dem MSDF-Algorithmus; zur Ermittlung des Sensitivitätswertes zum Endpunkt virologische Nonresponder wurden nur Patienten gezählt, die aus virologischen Gründen als Nonresponder in die Auswertung eingingen.</p> <p>^d Anzahl der ausgewerteten Patienten zum Zeitpunkt 48 Wochen, die Werte bei Studienanfang können auf anderen Patientenzahlen basieren.</p> <p>^e Werte zu Studienbeginn (MW [SD]).</p> <p>^f Änderung der Werte zu Studienende (MW [SD]) im Vergleich zu Baseline.</p> <p>^g Berechnung des IQWiG.</p>					

Endpunktkategorie Endpunkt	Dolutegravir		Raltegravir		Dolutegravir vs. Raltegravir
	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert Absolute Risiko- Reduktion (ARR %) ^a
Verwendete Abkürzungen: AIDS: acquired immunodeficiency syndrome (erworbenes Immundefektsyndrom); CD4: Cluster of Differentiation 4; CDC: Centers for Disease Control and Prevention; DAIDS: Division of AIDS; EQ-5D: European Quality of Life-5 Dimensions; KI: Konfidenzintervall; MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; MSDF: Missing, Switch or Discontinuation = Failure (fehlende Werte, Wechsel oder Abbruch entspricht Versagen); MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; PT: MedDRA bevorzugte Bezeichnung (Preferred Term); RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RNA: Ribonukleinsäure; RR: relatives Risiko; SD: Standardabweichung; SOC: Systemorganklasse des MedDRA (System Organ Class); SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis.					

d) antiretroviral vorbehandelte Erwachsene, für die eine Behandlung mit einem Integrase-Inhibitor eine nachrangige Therapieoption darstellt

Vergleich des Therapieregimes Dolutegravir vs. Individuelle antiretrovirale Therapie:

Keine Daten vorhanden.

e) antiretroviral vorbehandelte Jugendliche ab 12 Jahren

Vergleich des Therapieregimes Dolutegravir vs. Individuelle antiretrovirale Therapie:

Keine Daten vorhanden.

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

nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren³

Anzahl: ca. 12 600 Patienten

antiretroviral vorbehandelte Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren³

Anzahl: ca. 44 800 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 Tivicay® (Wirkstoff: Dolutegravir) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 9. Juli 2014):

³ Die den Angaben zugrunde liegende Datenquelle (Epidemiologisches Bulletin 11. November 2013 / Nr. 45, Robert Koch-Institut) lässt keine adäquate Quantifizierung der Patientenpopulation der Jugendlichen im Alter von 12 bis unter 18 Jahren zu. Daher wird diese hier nicht gesondert aufgeführt.

Die Einleitung und Überwachung der Therapie muss durch einen in der Diagnosestellung und Behandlung der HIV-Infektion erfahrenen Arzt erfolgen.

4. Therapiekosten

- a) nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Erwachsene
und
b) nicht antiretroviral vorbehandelte (therapienaive) Jugendliche ab 12 Jahren⁴

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Dolutegravir	kontinuierlich, 1 – 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Efavirenz	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten) ⁵	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
Zu bewertendes Arzneimittel			
Dolutegravir	50	90	365 - 730
Zweckmäßige Vergleichstherapie			
Efavirenz	600	90	365

⁴ Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (Größe in m, Gewicht in kg). Gliederungsmerkmale: Jahre, Deutschland, Alter, Geschlecht (2009) Kinder ab 12 bis unter 13 Jahre : 1,56m, 46,9kg; <http://www.gbe-bund.de/gbe10/i?i=223:13351080D> (Zugriff: 3. Juni 2014)

⁵ Jeweils größte Packung.

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis) ⁵	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel		
Dolutegravir	2 719,54 €	2 565,70 € [1,80 € ⁶ ; 152,04 € ⁷]
Zweckmäßige Vergleichstherapie		
Efavirenz	679,89 €	646,35 € [1,80 € ⁶ ; 31,74 € ⁷]

Stand Lauer-Taxe: 1. Juli 2014

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: keine

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Dolutegravir	10 405,34 € - 20 810,68 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie	
Efavirenz	2 621,31 €

⁶ Rabatt nach § 130 SGB V.

⁷ Rabatt nach § 130a SGB V.

c) antiretroviral vorbehandelte Erwachsene, für die eine Behandlung mit einem Integrase-Inhibitor die erste Therapieoption darstellt

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Dolutegravir	kontinuierlich, 1 ⁸ – 2 ⁹ x täglich	kontinuierlich	365	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Komponenten der ART ¹⁰)				
Abacavir	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Abacavir/Lamivudin	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Didanosin	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Emtricitabin	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Emtricitabin/Tenofoviridisoproxil	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Lamivudin	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Lamivudin/Zidovudin	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Raltegravir	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Tenofoviridisoproxil	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365

⁸ Empfohlene Dosis für erwachsene HIV-1-infizierte Patienten ohne dokumentierte oder klinisch vermutete Integrase-Inhibitor-Resistenz sowie für HIV-1-infizierte Jugendliche (im Alter von 12 bis 17 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg) ohne Integrase-Inhibitor-Resistenz.

⁹ Empfohlene Dosis für erwachsene HIV-1-infizierte Patienten mit einer Integrase-Inhibitor-Resistenz (dokumentiert oder klinisch vermutet); keine Daten vorhanden für HIV-1-infizierte Jugendliche (im Alter von 12 bis 17 Jahren) mit einer Integrase-Inhibitor-Resistenz.

¹⁰ Antiretrovirale Therapie.

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten) ^{5,11}	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
Zu bewertendes Arzneimittel			
Dolutegravir	50	90	365 – 730 ¹²
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Komponenten der ART ¹⁰)			
Abacavir	300	60	730
Abacavir/ Lamivudin	600 300	90	365
Didanosin ^{13,14}	250 400	60	365
Emtricitabin	200	30	365
Emtricitabin/ Tenofoviridisoproxil	200 245	90	365
Lamivudin ¹⁵	300	60	365
Lamivudin/Zidovudin	150 300	60	730
Raltegravir	400	60	730
Tenofoviridisoproxil	245	90	365

¹¹ Sofern verfügbar, Betrachtung fixer Dosiskombinationen.

¹² Verbrauch abhängig von Dosierung aufgrund fehlender bzw. vorhandener Integrase-Inhibitor-Resistenz.

¹³ Nur wenn andere antiretrovirale Arzneimittel nicht angewendet werden können.

¹⁴ Dosierung für Patienten, die weniger als 60 kg wiegen: 250mg täglich (gemäß Fachinformation).

¹⁵ Hier wird die wirtschaftlichste Packungsgröße (60 Stück) zur Berechnung herangezogen.

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis) ⁵	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel		
Dolutegravir	2 719,54 €	2 565,70 € [1,80 €; 152,04 €]
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Komponenten der ART ¹⁰)		
Abacavir	485,54 €	425,74 € [1,80 €; 58,00 €]
Abacavir/ Lamivudin	2 302,10 €	2 075,69 € [1,80 €; 224,61 €]
Didanosin	528,71 € ¹⁶ ; 670,48 € ¹⁷	498,25 € ¹⁶ ; 632,17 € ¹⁷ [1,80 €; 28,66 € ¹⁶ ; 36,51 € ¹⁷]
Emtricitabin	302,41 €	278,23 € [1,80 €; 22,38 €]
Emtricitabin/ Tenofoviridisoproxil	2 454,85 €	2 263,15 € [1,80 €; 189,90 €]
Lamivudin ¹⁵	418,63 €	397,48 € [1,80 €; 19,35 €]
Lamivudin/Zidovudin	479,78 €	452,03 € [1,80 €; 25,95 €]
Raltegravir	883,36 €	833,26 € [1,80 €; 48,30 €]
Tenofoviridisoproxil	1 564,02 €	1 442,88 € [1,80 €; 119,34 €]

Stand Lauer-Taxe: 1. Juli 2014

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: keine

¹⁶ Packung zu 400mg.

¹⁷ Packung zu 250mg.

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel ¹⁸	
Dolutegravir	10 405,34 € - 20 810,68 €
Dolutegravir, Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil	19 583,67 € - 29 989,01 €
Dolutegravir, Didanosin ^{13,16} , Lamivudin	15 854,36 € - 26 259,70 €
Dolutegravir, Lamivudin/Zidovudin	15 905,04 € - 26 310,38 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie ¹⁸	
Raltegravir, Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil	19 316,33 €
Raltegravir, Didanosin ^{13,16} , Lamivudin	15 587,02 €
Raltegravir, Lamivudin/Zidovudin	15 637,70 €

¹⁸ Aufgrund der verschiedenen Kombinationsmöglichkeiten in der individuellen Therapie werden nicht alle möglichen Alternativen berücksichtigt, sondern die Kosten von zwei kostengünstigen und einer kostenintensiven Therapie dargestellt.

d) antiretroviral vorbehandelte Erwachsene, für die eine Behandlung mit einem Integrase-Inhibitor eine nachrangige Therapieoption darstellt

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Dolutegravir	kontinuierlich, 1 ⁸ – 2 ⁹ x täglich	kontinuierlich	365	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Komponenten der ART ¹⁰)				
Abacavir	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Abacavir/ Lamivudin	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Didanosin	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Efavirenz	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Emtricitabin	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Emtricitabin/ Tenofoviridisoproxil	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Lamivudin	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Lamivudin/Zidovudin	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Maraviroc	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Nevirapin	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Raltegravir	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Tenofoviridisoproxil	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten) ^{5,11}	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
Zu bewertendes Arzneimittel			
Dolutegravir	50	90	365 – 730 ¹²
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Komponenten der ART ¹⁰)			
Abacavir	300	60	730
Abacavir/ Lamivudin	600 300	90	365
Didanosin ^{13,14}	250 400	60	365
Efavirenz	600	90	365
Emtricitabin	200	30	365
Emtricitabin/ Tenofoviridisoproxil	200 245	90	365
Lamivudin ¹⁵	300	60	365
Lamivudin/Zidovudin	150 300	60	730
Maraviroc ¹⁹	300	60	730
Nevirapin	200	120	730
Raltegravir	400	60	730
Tenofoviridisoproxil	245	90	365

¹⁹ Dosierung von Maraviroc für die Kombination mit NRTI „Backbone“ (2 x tgl. 300 mg).

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis) ⁵	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel		
Dolutegravir	2 719,54 €	2 565,70 € [1,80 €; 152,04 €]
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Komponenten der ART ¹⁰)		
Abacavir	485,54 €	425,74 € [1,80 €; 58,00 €]
Abacavir/ Lamivudin	2 302,10 €	2 075,69 € [1,80 €; 224,61 €]
Didanosin	528,71 € ¹⁶ ; 670,48 € ¹⁷	498,25 € ¹⁶ ; 632,17 € ¹⁷ [1,80 €; 28,66 € ¹⁶ ; 36,51 € ¹⁷]
Efavirenz	679,89 €	646,35 € [1,80 €; 31,74 €]
Emtricitabin	302,41 €	278,23 € [1,80 €; 22,38 €]
Emtricitabin/ Tenofoviridisoproxil	2 454,85 €	2 263,15 € [1,80 €; 189,90 €]
Lamivudin ¹⁵	418,63 €	397,48 € [1,80 €; 19,35 €]
Lamivudin/Zidovudin	479,78 €	452,03 € [1,80 €; 25,95 €]
Maraviroc	1 073,00 €	1 012,40 € [1,80 €; 58,80 €]
Nevirapin	283,93 €	255,13 € [1,80 €; 27,00 €]
Raltegravir	883,36 €	833,26 € [1,80 €; 48,30 €]
Tenofoviridisoproxil	1 564,02 €	1 442,88 € [1,80 €; 119,34 €]

Stand Lauer-Taxe: 1. Juli 2014

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: keine

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel ¹⁸	
Dolutegravir	10 405,34 € - 20 810,68 €
Dolutegravir, Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil	19 583,67 € - 29 989,01 €
Dolutegravir, Didanosin ^{13,16} , Lamivudin	15 854,36 € - 26 259,70 €
Dolutegravir, Lamivudin/Zidovudin	15 905,04 € - 26 310,38 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie ¹⁸	
Nevirapin, Didanosin ^{13,16} , Lamivudin	7 001,07 €
Nevirapin, Lamivudin/Zidovudin	7 051,74 €
Maraviroc, Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil	21 495,86 €

e) antiretroviral vorbehandelte Jugendliche ab 12 Jahren⁴

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Dolutegravir	kontinuierlich, 1 ⁸ x täglich	kontinuierlich	365	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Komponenten der ART¹⁰)				
Abacavir	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Abacavir/Lamivudin	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Didanosin	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Efavirenz	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Emtricitabin	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Lamivudin	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Lamivudin/Zidovudin	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Nevirapin	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Raltegravir	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Tenofoviridisoproxil	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten) ^{5,11}	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
Zu bewertendes Arzneimittel			
Dolutegravir	50	90	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Komponenten der ART ¹⁰)			
Abacavir	300	60	730
Abacavir/ Lamivudin	600 300	90	365
Didanosin ^{13,14}	250 400	60	365
Efavirenz	600	90	365
Emtricitabin	200	30	365
Lamivudin ¹⁵	300	60	365
Lamivudin/Zidovudin	150 300	60	730
Nevirapin	200	120	730
Raltegravir	400	60	730
Tenofoviridisoproxil	245	90	365

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis) ⁵	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel		
Dolutegravir	2 719,54 €	2 565,70 € [1,80 €; 152,04 €]
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Komponenten der ART ¹⁰)		
Abacavir	485,54 €	425,74 € [1,80 €; 58,00 €]
Abacavir/ Lamivudin	2 302,10 €	2 075,69 € [1,80 €; 224,61 €]
Didanosin	528,71 € ¹⁶ ; 670,48 € ¹⁷	498,25 € ¹⁶ ; 632,17 € ¹⁷ [1,80 € ⁶ ; 28,66 € ^{7,16} ; 36,51 € ^{7,17}]
Efavirenz	679,89 €	646,35 € [1,80 € ⁶ ; 31,74 € ⁷]
Emtricitabin	302,41 €	278,23 € [1,80 €; 22,38 €]
Lamivudin ¹⁵	418,63 €	397,48 € [1,80 €; 19,35 €]
Lamivudin/Zidovudin	479,78 €	452,03 € [1,80 €; 25,95 €]
Nevirapin	283,93 €	255,13 € [1,80 €; 27,00 €]
Raltegravir	883,36 €	833,26 € [1,80 €; 48,30 €]
Tenofoviridisoproxil	1 564,02 €	1 442,88 € [1,80 €; 119,34 €]

Stand Lauer-Taxe: 1. Juli 2014

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: keine

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel ¹⁸	
Dolutegravir ²⁰	10 405,34 €
Dolutegravir, Emtricitabin, Tenofoviridisoproxil	19 583,67 €
Dolutegravir, Didanosin ^{13,16,17} , Lamivudin	15 854,36 € - 16 669,04 €
Dolutegravir, Lamivudin/Zidovudin	15 905,04 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie ¹⁸	
Raltegravir, Abacavir, Lamivudin	17 735,84 €
Nevirapin, Didanosin ^{13,16,17} , Lamivudin	7 001,07 € - 7 815,75 €
Nevirapin, Lamivudin/Zidovudin	7 051,74 €

²⁰ Im Fall einer Integrase-Inhibitor-Resistenz in dieser Patientengruppe sind gemäß Fachinformation keine ausreichenden Daten bzgl. der einzusetzenden Dosierung verfügbar.