



Netupitant/Palonosetron

Beschluss vom: 4. Februar 2016
In Kraft getreten am: 4. Februar 2016
BAnz AT 03.03.2016 B4

gültig bis: unbefristet

Zugelassenes Anwendungsgebiet¹:

Netupitant/Palonosetron (Akynzeo[®]) 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

¹ Gemäß Zulassung vom 27.05.2015

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.

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 | | | | | | |

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 |
| Gesamte Studiendauer | 75 | 64 (85,3) | 25 | 22 (88,0) | | |
| Erster Zyklus | 75 | 47 (62,7) | 25 | 13 (52,0) | | |
| 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-Taxe: 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-Steuer: 15. Januar 2016

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).