



## Umeclidinium

Beschluss vom: 21. Juli 2016 / 20. Oktober 2016  
In Kraft getreten am: 21. Juli 2016 / 20. Oktober 2016  
BAnz AT 01.08.2016 B5 / BAnz AT 23.11.2016 B3

gültig bis: unbefristet

### **Zugelassenes Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 28. April 2014):**

„Incruse® ist für die bronchialerweiternde Erhaltungstherapie zur Symptomlinderung bei erwachsenen Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) angezeigt.“

<b>1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie</b>
--

- a) Erwachsene Patienten mit COPD ab einem mittleren Schweregrad ( $50 \% \leq FEV1_1 < 80 \%$  Soll)<sup>2</sup>:

#### **Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

Langwirksame Beta-2-Sympathomimetika oder langwirksame Anticholinergika (Tiotropium) oder die Kombination beider Wirkstoffklassen.

#### **Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Tiotropium:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- b) Bei darüberhinausgehenden Schweregraden ( $30 \% \leq FEV1 < 50 \%$  Soll bzw.  $FEV1 < 30 \%$  Soll oder respiratorische Insuffizienz) mit  $\geq 2$  Exazerbationen pro Jahr:

#### **Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

Langwirksame Beta-2-Sympathomimetika oder langwirksame Anticholinergika (Tiotropium) oder die Kombination beider Wirkstoffklassen und zusätzlich inhalative Corticosteroide (ICS).

#### **Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

<sup>1</sup> FEV1: expiratorische Einsekundenkapazität.

<sup>2</sup> Diese Population enthält Patienten mit COPD-Schweregrad II (keine Einschränkung hinsichtlich der Anzahl an Exazerbationen) und Patienten mit COPD-Schweregraden  $\geq$  III mit  $< 2$  Exazerbationen pro Jahr.

## Studienergebnisse

- a) Erwachsene Patienten mit COPD ab einem mittleren Schweregrad ( $50 \% \leq FEV1 < 80 \%$  Soll):

### Studie 201316 (Woche 24)

Endpunkt-kategorie Endpunkt	Interventions- gruppe Umeclidinium + Placebo		Kontrollgruppe Tiotropium + Placebo		Intervention vs. Kontrolle  RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>a</sup>
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	
<b>Mortalität</b>					
Gesamtmortalität	39	0 (0)	39	0 (0)	n. b.
<b>Morbidität</b>					
COPD-Symptomatik					
TDI-Responder	Endpunkt wurde zum Zeitpunkt 24 Wochen nicht erhoben.				
CAT-Responder <sup>b</sup>	39	20 (51)	39	16 (41)	1,25 [0,77; 2,03]; 0,528
Exazerbationen <sup>c</sup>	Keine Angaben <sup>d</sup>				
Schwere Exazerbationen	39	2 (5)	39	0 (0)	5,00 [0,25; 100,89] <sup>e</sup> ; 0,208
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>					
SGRQ-Responder <sup>f</sup>	39	15 (38)	39	19 (49)	0,79 [0,47; 1,32]; 0,528
<b>Nebenwirkungen</b>					
UE	39	22 (56)	39	19 (49)	
SUE <sup>g</sup>	39	2 (5)	39	0 (0)	5,00 [0,25; 100,89] <sup>e</sup> ; 0,208
Abbruch wegen UE <sup>h</sup>	39	1 (3)	39	1 (3)	1,00 [0,06; 15,43] <sup>i</sup> ; > 0,999
<p>a: Berechnung des IQWiG, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode nach Andrés et al., 1994).  b: Patienten mit einer Reduktion des CAT Scores um <math>\geq 2</math> Punkte (eine Reduktion des Scores bedeutet eine Verbesserung).  c: Umfasst moderate und schwere Exazerbationen.  d: Aus den vorliegenden Angaben lässt sich schließen, dass 7 bis 9 Patienten im Umeclidinium-Arm ein Ereignis für den Endpunkt Exazerbationen (moderat und schwer) erlitten, gegenüber 6 Patienten im Tiotropium-Arm. Weder für 7 vs. 6 Patienten noch für 9 vs. 6 Patienten zeigte sich ein statistisch signifikantes Ergebnis.  e: Berechnung des IQWiG mit Stetigkeitskorrektur.  f: Patienten mit einer Reduktion des SGRQ-Scores um <math>\geq 4</math> Punkte (eine Reduktion des Scores bedeutet eine Verbesserung).  g: Die Auswertung der SUE wurde getrennt für fatal und non-fatal durchgeführt, es traten keine tödlichen SUE auf. Die Erhebung der SUE berücksichtigte auch Exazerbationen. Im Umeclidinium-Arm erlitten 2 der insgesamt 4 Patienten mit SUE ausschließlich das SUE Exazerbation. Diese Patienten fließen nicht in die Auswertung der SUE ein.  h: Die Erhebung der Abbrüche wegen UE berücksichtigte auch Exazerbationen. Im Umeclidinium-Arm brach einer der beiden Patienten die Studie wegen einer Exazerbation ab. Dieser Patient fließt nicht in die Auswertung der Abbrüche wegen UE ein.  i: Berechnung des IQWiG.</p> <p>CAT: COPD Assessment Test; COPD: chronisch-obstruktive Lungenerkrankung; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; n. b.: nicht berechnet; RR: relatives Risiko; SGRQ: St. George's Respiratory Questionnaire; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; TDI: Transition-Dyspnea-Index; UE: unerwünschtes Ereignis; vs.: versus</p>					

- b) Bei darüberhinausgehenden Schweregraden ( $30 \% \leq FEV1 < 50 \%$  Soll bzw.  $FEV1 < 30 \%$  Soll oder respiratorische Insuffizienz) mit  $\geq 2$  Exazerbationen pro Jahr:

Es wurden keine Daten vorgelegt.

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

- a) Erwachsene Patienten mit COPD ab einem mittleren Schweregrad ( $50 \% \leq FEV1 < 80 \%$  Soll):

ca. 2.160.000 bis 2.550.000

- b) Bei darüberhinausgehenden Schweregraden ( $30 \% \leq FEV1 < 50 \%$  Soll bzw.  $FEV1 < 30 \%$  Soll oder respiratorische Insuffizienz) mit  $\geq 2$  Exazerbationen pro Jahr:

ca. 182.000 bis 215.000

## 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 Incruse® (Wirkstoff: Umeclidinium) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 15. Juni 2016):

[http://www.ema.europa.eu/docs/de\\_DE/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002809/WC500167430.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002809/WC500167430.pdf)

## 4. Therapiekosten

### Jahrestherapiekosten<sup>3</sup>:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
a) <u>Erwachsene Patienten mit COPD ab einem mittleren Schweregrad (<math>50 \% \leq FEV1 &lt; 80 \%</math> Soll)</u>	
Zu bewertendes Arzneimittel	
Umeclidinium	574,92 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie	
Tiotropium	659,32 €
Und/oder langwirksame Beta-2-Sympathomimetika	
Formoterol	308,83 €
Indacaterol	223,42 € - 337,75 €

<sup>3</sup> Arzneimittelkosten abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte. Stand Lauer-Taxe: 1. Juli 2016.

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Olodaterol	332,15 €
Salmeterol	446,46 € <sup>4</sup>
b) <u>Bei darüberhinausgehenden Schweregraden (<math>30\% \leq FEV1 &lt; 50\%</math> Soll bzw. <math>FEV1 &lt; 30\%</math> Soll oder respiratorische Insuffizienz) mit <math>\geq 2</math> Exazerbationen pro Jahr</u>	
Zu bewertendes Arzneimittel	
Umeclidinium	574,92 €
zusätzlich inhalative Corticosteroide	
Beclometason	108,47 €
Fluticason	247,85 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie	
Tiotropium	659,32 €
Und/oder langwirksame Beta-2-Sympathomimetika	
Formoterol	308,83 €
Indacaterol	223,42 € - 337,75 €
Olodaterol	332,15 €
Salmeterol	446,46 € <sup>4</sup>
zusätzlich inhalative Corticosteroide	
Beclometason	108,47 €
Fluticason	247,85 €

<sup>4</sup>Für die Kostenberechnung wurde die Darreichungsform Dosieraerosol berücksichtigt.

**Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:** entfällt