

Indacaterol/Glycopyrronium

Beschluss vom: 8. Mai 2014
In Kraft getreten am: 8. Mai 2014
BAnz AT 03.06.2014 B3

gültig bis: unbefristet

Zugelassenes Anwendungsgebiet:

Ultibro[®] Breezhaler[®]/Xoterna[®] Breezhaler[®] ist für die bronchialerweiternde Erhaltungstherapie zur Symptomlinderung bei erwachsenen Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) angezeigt.¹

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

a) Patienten mit COPD Stufe II

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

langwirksame Beta-2-Sympathomimetika (Formoterol oder Salmeterol) oder langwirksame Anticholinergika (Tiotropium) oder die Kombination beider Wirkstoffklassen

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber einer Therapie mit langwirksamen Beta-2-Sympathomimetika (Formoterol oder Salmeterol) oder langwirksamen Anticholinergika (Tiotropium) oder der Kombination beider Wirkstoffklassen:

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen

b) Patienten mit COPD Stufe III mit höchstens einer Exazerbation pro Jahr

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

langwirksame Beta-2-Sympathomimetika (Formoterol oder Salmeterol) oder langwirksame Anticholinergika (Tiotropium) oder die Kombination beider Wirkstoffklassen

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber einer Therapie mit langwirksamen Beta-2-Sympathomimetika (Formoterol oder Salmeterol) oder langwirksamen Anticholinergika (Tiotropium) oder der Kombination beider Wirkstoffklassen:

Hinweis für einen geringen Zusatznutzen

c) Patienten mit COPD Stufe IV mit höchstens einer Exazerbation pro Jahr

¹ Fachinformation Ultibro[®] Breezhaler[®] (Indacaterol/Glycopyrronium); Stand: Januar 2014.

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

langwirksame Beta-2-Sympathomimetika (Formoterol oder Salmeterol) oder langwirksame Anticholinergika (Tiotropium) oder die Kombination beider Wirkstoffklassen

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber einer Therapie mit langwirksamen Beta-2-Sympathomimetika (Formoterol oder Salmeterol) oder langwirksamen Anticholinergika (Tiotropium) oder der Kombination beider Wirkstoffklassen:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

d) Patienten mit COPD Stufe III und Stufe IV mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

langwirksame Beta-2-Sympathomimetika (Formoterol oder Salmeterol) oder langwirksame Anticholinergika (Tiotropium) oder die Kombination beider Wirkstoffklassen zusätzlich inhalative Corticosteroide

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber einer Therapie mit langwirksamen Beta-2-Sympathomimetika (Formoterol oder Salmeterol) oder langwirksamen Anticholinergika (Tiotropium) oder der Kombination beider Wirkstoffklassen zusätzlich inhalative Corticosteroide:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten²

Indacaterol/Glycopyrronium		Tiotropium + Formoterol		Indacaterol/Glycopyrronium vs. Tiotropium + Formoterol	
N	Patienten mit Ereignissen n (%)	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	RR [95 %-KI]; AD [%] ^a	p-Wert
QUANTIFY^b					
Mortalität					
Gesamtmortalität					
264	0 (0)	271	2 (0,7)	0,14 [0,01; 2,22]	0,171 ^c
Morbidität					
TDI-Responder (Gesamtpopulation)					
258 ^d	142 (55,0)	267	124 (46,4)	1,19 [1,00 ^e ; 1,40]; AD = 8,6	0,049 ^f
TDI-Responder (COPD Stufe II)					
163	88 (54,0)	175	89 (50,9)	1,06 [0,87; 1,30]	0,564 ^g
TDI-Responder (COPD Stufe III)					

² Daten der relevanten Teilpopulation ohne zusätzliche ICS-Therapie der QUANTIFY-Studie aus der Nutzenbewertung des IQWiG von Indacaterol/Glycopyrronium (A13-40).

Indacaterol/Glycopyrronium		Tiotropium + Formoterol		Indacaterol/Glycopyrronium vs. Tiotropium + Formoterol	
N	Patienten mit Ereignissen n (%)	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	RR [95 %-KI]; AD [%] ^a	p-Wert
95	54 (56,8)	92	35 (38,0)	1,49 [1,09; 2,03]; AD = 18,8	0,013 ^g
Interaktion					0,073 ^h
CAT-Responderⁱ (Gesamtpopulation)					
263	117 (44,5)	271	92 (33,9)	1,31 [1,06; 1,62]; AD = 10,6	0,013 ^f
Moderate Exazerbationen (Gesamtpopulation)					
264	22 (8,3)	271	30 (11,1)	0,75 [0,45; 1,27]	0,294 ^f
Moderate Exazerbationen (COPD Stufe II)					
168	14 (8,3)	177	13 (7,3)	1,14 [0,56; 2,30]	0,776 ^g
Moderate Exazerbationen (COPD Stufe III)					
96	8 (8,3)	94	17 (18,1)	0,46 [0,22; 1,03]; AD = -9,8	0,0499 ^j
Interaktion					0,100 ^h
Schwere Exazerbationen (Gesamtpopulation)					
264	4 (1,5)	271	2 (0,7)	2,01 [0,40; 10,05]	0,442 ^c
Schwere Exazerbationen (COPD Stufe II)					
168	1 (0,6)	177	2 (1,1)	0,53 [0,06; 5,22]	0,670 ^c
Schwere Exazerbationen (COPD Stufe III)					
96	3 (3,1)	94	0 (0)	7,39 [0,76; 71,33]	0,095 ^c
Interaktion					0,110 ^h
Gesundheitsbezogene Lebensqualität					
SGRQ-C-Responder^k (Gesamtpopulation)					
247	124 (50,2)	262	111 (42,4)	1,18 [0,98; 1,43]	0,079 ^f
Nebenwirkungen					
Gesamtrate UE^l					
264	110 (41,7)	271	104 (38,4)		
Gesamtrate SUE^l					
264	13 (4,9)	271	12 (4,4)	1,11 [0,52; 2,39]	0,819 ^f
Abbruch wegen UE^l					
264	12 (4,5)	271	8 (3,0)	1,54 [0,64; 3,71]	0,394 ^f

Verwendete Abkürzungen: AD = Absolute Differenz, CAT = COPD Assessment Test, COPD = Chronisch obstruktive Lungenerkrankung, KI = Konfidenzintervall, n = Anzahl Patienten mit Ereignis, N = Anzahl ausgewerteter Patienten, TDI = Transition Dyspnea Index, RR = Relatives Risiko, SGRQ-C = St. George's Respiratory Questionnaire for COPD patients, (S)UE = (schwerwiegendes) unerwünschtes Ereignis.

^a Absolute Differenz: Angabe nur bei signifikanten Unterschieden.



- ^b Alle Zahlenangaben zur gesamten relevanten Teilpopulation wurden aus den Angaben zu den beiden relevanten Subgruppen der Patienten der COPD Stufen II oder III (ohne ICS-Behandlung) durch das IQWiG berechnet.
- ^c Berechnung des IQWiG: Schätzer und KI asymptotisch, Peto Odds Ratio aufgrund der Ereignisraten von $\leq 1\%$ in mindestens einer Zelle, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode) für p-Wert.
- ^d Patienten mit einem Focal Score (Summenscore) ≥ 1 .
- ^e genauerer Wert: 1,0003.
- ^f Berechnung des IQWiG: Schätzer und KI asymptotisch, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode) für p-Wert.
- ^g Berechnung des IQWiG: unbedingter exakter Test (CSZ-Methode).
- ^h Berechnung des IQWiG: Cochran's Q-Test.
- ⁱ Patienten mit einer Reduktion des Score ≥ 2 .
- ^j Berechnung des IQWiG: unbedingter exakter Test (CSZ-Methode). Diskrepanz zwischen p-Wert (exakt) und Konfidenzintervall (asymptotisch) aufgrund unterschiedlicher Berechnungsmethoden. Für die Bewertung ist der p-Wert entscheidend.
- ^k Patienten mit einer Reduktion des Total Score ≥ 4 .
- ^l Ereignisse exklusive Exazerbationen.

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

a) Patienten mit COPD Stufe II

Anzahl: ca. 2 034 162 – 2 542 810 Patienten

b) Patienten mit COPD Stufe III mit höchstens einer Exazerbation pro Jahr

Anzahl: ca. 127 013 – 158 773 Patienten

c) Patienten mit COPD Stufe IV mit höchstens einer Exazerbation pro Jahr

Anzahl: ca. 14 727 – 18 410 Patienten

d) Patienten mit COPD Stufe III und IV mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr

Anzahl: ca. 183 726 – 229 667 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 Ultibro® Breezhaler® (Indacaterol/Glycopyrronium) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 29. April 2014):

http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002679/WC500151255.pdf

4. Therapiekosten

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Indacaterol/ Glycopyrronium	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Für Patienten ab COPD Stufe III mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr zusätzlich inhalative Corticosteroide ³				
Beclometason	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Fluticason	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Tiotropium	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Und/oder langwirksame Beta-2-Sympathomimetika				
Formoterol	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Salmeterol	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Für Patienten ab COPD Stufe III mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr zusätzlich inhalative Corticosteroide ³				
Beclometason	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Fluticason	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke/ Einzeldosis	Menge pro Packung (Einzeldosen ⁴) ⁵	Jahresdurchschnitts- verbrauch (Einzeldosen)
Zu bewertendes Arzneimittel			
Indacaterol/ Glycopyrronium	85 µg/43 µg	3 x 30	365

³ Darstellung der Behandlungsdauer, des Verbrauchs und der Kosten für inhalative Corticosteroide exemplarisch für die Wirkstoffe Beclometason und Fluticason.

⁴ Kapseln zur Inhalation (Pulverinhalator) bzw. Hübe (Druckgasinhalator).

⁵ Jeweils größte Packung.

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke/ Einzeldosis	Menge pro Packung (Einzeldosen ⁴) ⁵	Jahresdurchschnittsverbrauch (Einzeldosen)
Für Patienten ab COPD Stufe III mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr zusätzlich inhalative Corticosteroide ³			
Beclometason ⁶	200 µg	400	730 – 1 460
Fluticason	500 µg	120	730
Zweckmäßige Vergleichstherapie			
Tiotropium	18 µg	90 30 ⁷	335 30
Und/oder langwirksame Beta-2-Sympathomimetika			
Formoterol	12 µg	180	730
Salmeterol ⁸	25 µg	240	1 460
Für Patienten ab COPD Stufe III mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr zusätzlich inhalative Corticosteroide ³			
Beclometason ⁶	200 µg	400	730 – 1 460
Fluticason	500 µg	120	730

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis) ⁹	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel		
Indacaterol/ Glycopyrronium	240,84 €	226,31 € [1,80 € ¹⁰ ; 12,73 € ¹¹]
Für Patienten ab COPD Stufe III mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr zusätzlich inhalative Corticosteroide ³		
Beclometason ¹²	65,52 €	59,41 € [1,80 € ¹⁰ ; 4,31 € ¹¹]
Fluticason ¹²	45,22 €	40,71 € [1,80 € ¹⁰ ; 2,71 € ¹¹]
Zweckmäßige Vergleichstherapie		

⁶ Die Dosierung von Beclometason liegt gemäß Fachinformation zwischen 0,4 mg/Tag und 0,8 mg/Tag, verteilt auf zwei Gaben. Bei der Berechnung wird von einem Sprühstoß bzw. zwei Sprühstößen pro Gabe ausgegangen. Die Maximaldosis von 2 mg/Tag wird nicht berücksichtigt. (Fachinformation Beclometason-CT®; Stand: September 2013).

⁷ Bei Tiotropium fällt einmal jährlich die Kombinationspackung mit 30 Einzeldosen und einem Inhalator an.

⁸ Die Dosierung von Salmeterol liegt gemäß Fachinformation bei zweimal täglich 50 µg. Bei der Berechnung wird von jeweils zwei Sprühstößen (25 µg) ausgegangen. (Fachinformation Salmeterol HEXAL®; Stand: Februar 2012).

⁹ Stand Lauer-Steuer: 15. April 2014.

¹⁰ Rabatt nach § 130 SGB V.

¹¹ Rabatt nach § 130a SGB V.

¹² Festbetrag Gruppe II.

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis) ⁹	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Tiotropium	176,30 € 69,15 € ⁷	160,34 € [1,80 € ¹⁰ ; 14,16 € ¹¹] 62,36 € [1,80 € ¹⁰ ; 4,99 € ¹¹]
Und/oder langwirksame Beta-2-Sympathomimetika		
Formoterol ¹²	86,18 €	78,43 € [1,80 € ¹⁰ ; 5,95 € ¹¹]
Salmeterol ¹²	79,22 €	72,02 € [1,80 € ¹⁰ ; 5,40 € ¹¹]
Für Patienten ab COPD Stufe III mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr zusätzlich inhalative Corticosteroide ³		
Beclometason ¹²	65,52 €	59,41 € [1,80 € ¹⁰ ; 4,31 € ¹¹]
Fluticason ¹²	45,22 €	40,71 € [1,80 € ¹⁰ ; 2,71 € ¹¹]

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: keine

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Indacaterol/Glycopyrronium	917,81 €
Für Patienten ab COPD Stufe III mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr zusätzlich inhalative Corticosteroide ³	
Beclometason	108,42 € - 216,85 €
Fluticason	247,65 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie	
Tiotropium	659,18 €
Und/oder langwirksame Beta-2-Sympathomimetika	
Formoterol	318,08 €
Salmeterol	438,12 €
Für Patienten ab COPD Stufe III mit ≥ 2 Exazerbationen pro Jahr zusätzlich inhalative Corticosteroide ³	
Beclometason	108,42 € - 216,85 €
Fluticason	247,65 €