



IQWiG-Berichte – Nr. 1439

**Glycopyrronium  
(schwere primäre axilläre  
Hyperhidrose) –  
Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V**

**Dossierbewertung**

Auftrag: A22-82  
Version: 1.0  
Stand: 26.10.2022

# Impressum

## **Herausgeber**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

## **Thema**

Glycopyrronium (schwere primäre axilläre Hyperhidrose) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

## **Auftraggeber**

Gemeinsamer Bundesausschuss

## **Datum des Auftrags**

01.08.2022

## **Interne Auftragsnummer**

A22-82

## **Anschrift des Herausgebers**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen  
Im Mediapark 8  
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: [berichte@iqwig.de](mailto:berichte@iqwig.de)

Internet: [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)

**ISSN: 1864-2500**

### **Medizinisch-fachliche Beratung**

- Heiko Traupe, Gastwissenschaftler am Universitätsklinikum Münster

Das IQWiG dankt dem medizinisch-fachlichen Berater für seinen Beitrag zur Dossierbewertung. Der Berater war jedoch nicht in die Erstellung der Dossierbewertung eingebunden. Für die Inhalte der Dossierbewertung ist allein das IQWiG verantwortlich.

### **Beteiligung von Betroffenen**

Im Rahmen der vorliegenden Dossierbewertung gingen keine Rückmeldungen von Betroffenen ein.

### **An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG**

- Ulrike Mikulić
- Simone Heß
- Heike Kölsch
- Petra Kohlepp
- Philip Kranz
- Christopher Kunigkeit
- Jona Lilienthal
- Daniela Preukschat

### **Schlagwörter**

Glycopyrrolat, Hyperhidrose, Nutzenbewertung

### **Keywords**

Glycopyrrolate, Hyperhidrosis, Benefit Assessment

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>1 Hintergrund.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet .....</b>	<b>1</b>
<b>1.2 Verlauf des Projekts.....</b>	<b>1</b>
<b>1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung .....</b>	<b>2</b>
<b>1.4 Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments .....</b>	<b>2</b>
<b>2 Offenlegung von Beziehungen (externe Sachverständige).....</b>	<b>3</b>
<b>Teil I: Nutzenbewertung .....</b>	<b>I.1</b>
<b>Teil II: Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie .....</b>	<b>II.1</b>

## **1 Hintergrund**

### **1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet**

Glycopyrronium wird zur topischen Behandlung der schweren primären axillären Hyperhidrose bei Erwachsenen verwendet.

### **1.2 Verlauf des Projekts**

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Glycopyrronium gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 01.08.2022 übermittelt.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird zur Veröffentlichung an den G-BA übermittelt, der zu der Nutzenbewertung ein Stellungnahmeverfahren durchführt. Die Beschlussfassung über den Zusatznutzen erfolgt durch den G-BA im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren.

Die vorliegende Bewertung wurde unter Einbindung eines externen Sachverständigen (eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) erstellt. Diese Beratung beinhaltete die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Krankheitsbild/ Krankheitsfolgen, Therapieziele, Patientinnen und Patienten im deutschen Versorgungsalltag, Therapieoptionen, therapeutischer Bedarf und Stand der medizinischen Praxis. Darüber hinaus konnte eine Einbindung im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen erfolgen.

Die Bewertung wurde zudem unter Einbindung von Betroffenen beziehungsweise Patientenorganisationen erstellt. Diese Einbindung beinhaltete die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Erfahrungen mit der Erkrankung, Notwendigkeit der Betrachtung spezieller Patientengruppen, Erfahrungen mit den derzeit verfügbaren Therapien für das Anwendungsgebiet, Erwartungen an eine neue Therapie und gegebenenfalls zusätzliche Informationen.

Für die Bewertung war zudem die Einbindung von Betroffenen beziehungsweise Patientenorganisationen vorgesehen. Diese Einbindung sollte die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Erfahrungen mit der Erkrankung, Notwendigkeit der Betrachtung spezieller Patientengruppen, Erfahrungen mit den derzeit verfügbaren Therapien für das Anwendungsgebiet, Erwartungen an eine neue Therapie und gegebenenfalls zusätzliche Informationen umfassen. Im Rahmen der vorliegenden Dossierbewertung gingen keine Rückmeldungen von Betroffenen beziehungsweise Patientenorganisationen ein.

Die Beteiligten außerhalb des IQWiG, die in das Projekt eingebunden wurden, erhielten keine Einsicht in das Dossier des pU.

Für die vorliegende Nutzenbewertung war ergänzend zu den Angaben in den Modulen 1 bis 4 die Verwendung von Informationen aus Modul 5 des Dossiers des pU notwendig. Es handelte

sich dabei um Informationen zu Studienmethodik und Studienergebnissen. Die entsprechenden Angaben wurden in den vorliegenden Bericht zur Nutzenbewertung aufgenommen.

### 1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung. Sie wird gemeinsam mit dem Dossier des pU (Module 1 bis 4) auf der Website des G-BA veröffentlicht. Im Anschluss daran führt der G-BA ein Stellungnahmeverfahren zu der Dossierbewertung durch. Der G-BA trifft seinen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens. Durch den Beschluss des G-BA werden gegebenenfalls die in der Dossierbewertung dargestellten Informationen ergänzt.

Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier des pU finden sich auf der Website des G-BA ([www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)).

### 1.4 Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Die vorliegende Dossierbewertung gliedert sich in 2 Teile, ggf. jeweils plus Anhänge. Die nachfolgende Tabelle 1 zeigt den Aufbau des Dokuments im Detail.

Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

<b>Teil I – Nutzenbewertung</b>	
Kapitel I 1	▪ Zusammenfassung der Ergebnisse der Nutzenbewertung
Kapitel I 2 bis I 5	▪ Darstellung des Ergebnisses der Nutzenbewertung im Detail ▪ Angabe, ob und inwieweit die vorliegende Bewertung von der Einschätzung des pU im Dossier abweicht
<b>Teil II – Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie</b>	
Kapitel II 1 und II 2	Kommentare zu folgenden Modulen des Dossiers des pU: ▪ Modul 3, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) ▪ Modul 3, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung)
AM-NutzenV: Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung; pU: pharmazeutischer Unternehmer	

Bei der Dossierbewertung werden die Anforderungen berücksichtigt, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossievorlagen beschrieben sind (siehe Verfahrensordnung des G-BA<sup>1</sup>). Kommentare zum Dossier und zum Vorgehen des pU sind an den jeweiligen Stellen der Nutzenbewertung beschrieben.

Bei Abschnittsverweisen, die sich auf Abschnitte im Dossier des pU beziehen, ist zusätzlich das betroffene Modul des Dossiers angegeben. Abschnittsverweise ohne Angabe eines Moduls beziehen sich auf den vorliegenden Bericht zur Nutzenbewertung.

<sup>1</sup> Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.

## 2 Offenlegung von Beziehungen (externe Sachverständige)

Diese Dossierbewertung wurde unter Einbindung eines externen Sachverständigen (eines medizinisch-fachlichen Beraters) erstellt. Medizinisch-fachliche Beraterinnen oder Berater, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Satz 2 SGB V „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von dem Berater ein ausgefülltes Formular „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichtete Gremium des Instituts bewertet. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden. Im Folgenden sind die Angaben zu Beziehungen zusammengefasst. Alle Informationen beruhen auf Selbstangaben der Person anhand des „Formblatts zur Offenlegung von Beziehungen“. Das Formblatt ist unter [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de) abrufbar. Die in diesem Formblatt verwendeten Fragen befinden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7
Traupe, Heiko	ja	ja	nein	nein	nein	ja	nein

Im „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ (Version 03/2020) wurden folgende 7 Fragen gestellt:

*Frage 1:* Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor bei einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband angestellt oder für diese / dieses / diesen selbstständig oder ehrenamtlich tätig bzw. sind oder waren Sie freiberuflich in eigener Praxis tätig?

*Frage 2:* Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor eine Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. eine Klinik, eine Einrichtung der Selbstverwaltung, eine Fachgesellschaft, ein Auftragsforschungsinstitut), ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Medizinproduktehersteller oder einen industriellen Interessenverband beraten (z. B. als Gutachter/-in, Sachverständige/r, in Zusammenhang mit klinischen Studien als Mitglied eines sogenannten Advisory Boards / eines Data Safety Monitoring Boards [DSMB] oder Steering Committees)?

*Frage 3:* Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten (z. B. für Vorträge, Schulungstätigkeiten, Stellungnahmen oder Artikel)?

*Frage 4:* Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband sogenannte Drittmittel erhalten (d. h. finanzielle Unterstützung z. B. für Forschungsaktivitäten, die Durchführung klinischer Studien, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen)? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

*Frage 5:* Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen, z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren für Fortbildungen / Kongresse erhalten von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller



oder einem industriellen Interessenverband? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

*Frage 6:* Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einem Auftragsforschungsinstitut), eines pharmazeutischen Unternehmens, eines Medizinprodukteherstellers oder eines industriellen Interessenverbands? Besitzen Sie Anteile eines sogenannten Branchenfonds, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Medizinproduktehersteller ausgerichtet ist? Besitzen Sie Patente für ein pharmazeutisches Erzeugnis, ein Medizinprodukt, eine medizinische Methode oder Gebrauchsmuster für ein pharmazeutisches Erzeugnis oder ein Medizinprodukt?

*Frage 7:* Sind oder waren Sie jemals an der Erstellung einer medizinischen Leitlinie oder klinischen Studie beteiligt, die eine mit diesem Projekt vergleichbare Thematik behandelt/e? Gibt es sonstige Umstände, die aus Sicht von unvoreingenommenen Betrachtenden als Interessenkonflikt bewertet werden können, z. B. Aktivitäten in gesundheitsbezogenen Interessengruppierungen bzw. Selbsthilfegruppen, politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen?

## **Teil I: Nutzenbewertung**

# I Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>I Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>I.3</b>
<b>I Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>I.4</b>
<b>I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung .....</b>	<b>I.5</b>
<b>I 2 Fragestellung .....</b>	<b>I.8</b>
<b>I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool .....</b>	<b>I.9</b>
<b>I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen .....</b>	<b>I.11</b>
<b>I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens .....</b>	<b>I.12</b>
<b>I 6 Literatur .....</b>	<b>I.13</b>
<b>I Anhang A Suchstrategien .....</b>	<b>I.14</b>
<b>I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung .....</b>	<b>I.15</b>

## I Tabellenverzeichnis

	<b>Seite</b>
Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments .....	2
Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Glycopyrronium.....	I.5
Tabelle 3: Glycopyrronium – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	I.7
Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Glycopyrronium.....	I.8
Tabelle 5: Glycopyrronium – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	I.12

**I Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HDSS	Hyperhidrosis Disease Severity Scale
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch

## I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

### Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Glycopyrronium gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 01.08.2022 übermittelt.

### Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Glycopyrronium im Vergleich mit einer Aluminiumchlorid-haltigen Rezeptur (mindestens 15 %) oder Leitungswasseriontophorese als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei Patientinnen und Patienten mit schwerer primärer axillärer Hyperhidrose.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 2 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Glycopyrronium

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>
erwachsene Patientinnen und Patienten mit schwerer primärer axillärer Hyperhidrose	eine Aluminiumchlorid-haltige Rezeptur <sup>b</sup> (mindestens 15 %) oder Leitungswasseriontophorese
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. Die lokale Injektion mit Clostridium botulinum Toxin Typ A ist zur Behandlung der primären Hyperhidrosis axillaris zugelassen, die mit einer topischen Behandlung nicht ausreichend kontrolliert werden kann. Somit soll Clostridium botulinum Toxin Typ A gemäß Zulassung erst nach Versagen einer topischen Therapie eingesetzt werden und stellt folglich keinen adäquaten Komparator für eine topische Therapie mit Glycopyrronium dar. b. Das Neue Rezeptur-Formularium enthält beispielsweise Aluminiumchlorid-haltige Rezepturen zur symptomatischen Behandlung der übermäßigen Schweißbildung (Hyperhidrosis). G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss	

Der pU weicht teilweise von der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ab, da er anstelle der Leitungswasseriontophorese eine Injektionstherapie mit Botulinumtoxin A als 2. Option benennt. Da die im Dossier vom pU vorlegten Daten weder für einen Vergleich gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA noch gegenüber der des pU geeignet sind, bleibt die Abweichung des pU ohne Konsequenzen für die vorliegende Nutzenbewertung. Die vorliegende Bewertung erfolgt gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) mit einer Mindestdauer von 24 Wochen herangezogen.

## **Ergebnisse**

Bei der Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools wurde keine relevante RCT für einen direkten Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA (Aluminiumchlorid-haltige Rezeptur [mindestens 15%] oder Leitungswasseriontophorese) identifiziert.

Der pU identifiziert ebenfalls keine RCT für einen direkten Vergleich mit einer Aluminiumchlorid-haltigen Rezeptur (mindestens 15%) und auch keine RCT für einen direkten Vergleich gegenüber Botulinumtoxin A, das er als 2. Vergleichstherapieoption anstelle der Leitungswasseriontophorese benannt hat. Nach Studien für einen Vergleich gegenüber Leitungswasseriontophorese sucht er nicht.

### ***Vom pU vorgelegte Evidenz***

Da der pU keine RCT für einen direkten Vergleich mit der von ihm festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie identifiziert, zieht er in Modul 4 A den 1. Teil der Studie Hyp1-18/2016 zur Ableitung des Zusatznutzens heran. Die Ergebnisse des 2. Teils dieser Studie sowie die Ergebnisse der Studie Hyp-02/2015 stellt er ergänzend dar.

Bei der Studie Hyp1-18/2016 handelt es sich um eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie, in die Erwachsene im Alter von 18 bis 65 Jahren mit schwerer primärer axillärer Hyperhidrose eingeschlossen wurden. Die Studie Hyp-02/2015 ist eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie, in welcher Glycopyrronium in 3 unterschiedlichen Dosen eingesetzt wurde. Die eingeschlossenen Patientinnen und Patienten waren zwischen 18 und 65 Jahre alt und hatten moderate bis schwere primäre axilläre Hyperhidrose.

### ***Studien für die Nutzenbewertung nicht geeignet***

Da in den Studien Hyp1-18/2016 und Hyp-02/2015 ein Vergleich von Glycopyrronium gegenüber Placebo erfolgte, ist für die Patientinnen und Patienten in den Vergleichsarmen beider Studien eine aktive Therapie im Sinne der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht umgesetzt. Die vorliegende Evidenz ist daher nicht geeignet, Aussagen zum Zusatznutzen von Glycopyrronium gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA abzuleiten.

## **Ergebnisse zum Zusatznutzen**

Da für die Nutzenbewertung keine relevante Studie vorliegt, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Glycopyrronium gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

## **Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen**

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Glycopyrronium.

Tabelle 3: Glycopyrronium – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
erwachsene Patientinnen und Patienten mit schwerer primärer axillärer Hyperhidrose	eine Aluminiumchlorid-haltige Rezeptur <sup>b</sup> (mindestens 15 %) oder Leitungswasseriontophorese	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. Die lokale Injektion mit Clostridium botulinum Toxin Typ A ist zur Behandlung der primären Hyperhidrosis axillaris zugelassen, die mit einer topischen Behandlung nicht ausreichend kontrolliert werden kann. Somit soll Clostridium botulinum Toxin Typ A gemäß Zulassung erst nach Versagen einer topischen Therapie eingesetzt werden und stellt folglich keinen adäquaten Komparator für eine topische Therapie mit Glycopyrronium dar.</p> <p>b. Das Neue Rezeptur-Formularium enthält beispielsweise Aluminiumchlorid-haltige Rezepturen zur symptomatischen Behandlung der übermäßigen Schweißbildung (Hyperhidrosis).</p> <p>G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss</p>		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.



## I 2 Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Glycopyrronium im Vergleich mit einer Aluminiumchlorid-haltigen Rezeptur (mindestens 15 %) oder Leitungswasseriontophorese als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei Patientinnen und Patienten mit schwerer primärer axillärer Hyperhidrose.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 4 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Glycopyrronium

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>
erwachsene Patientinnen und Patienten mit schwerer primärer axillärer Hyperhidrose	eine Aluminiumchlorid-haltige Rezeptur <sup>b</sup> (mindestens 15 %) oder Leitungswasseriontophorese
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. Die lokale Injektion mit Clostridium botulinum Toxin Typ A ist zur Behandlung der primären Hyperhidrosis axillaris zugelassen, die mit einer topischen Behandlung nicht ausreichend kontrolliert werden kann. Somit soll Clostridium botulinum Toxin Typ A gemäß Zulassung erst nach Versagen einer topischen Therapie eingesetzt werden und stellt folglich keinen adäquaten Komparator für eine topische Therapie mit Glycopyrronium dar.</p> <p>b. Das Neue Rezeptur-Formularium enthält beispielsweise Aluminiumchlorid-haltige Rezepturen zur symptomatischen Behandlung der übermäßigen Schweißbildung (Hyperhidrosis).</p> <p>G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss</p>	

Der pU weicht teilweise von der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ab, da er anstelle der Leitungswasseriontophorese eine Injektionstherapie mit Botulinumtoxin A als 2. Option benennt. Dies begründet der pU mit der aus seiner Sicht mangelhaften Evidenz zum Einsatz der Leitungswasseriontophorese bei axillärer Hyperhidrose.

Da die im Dossier vom pU vorlegten Daten weder für einen Vergleich gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA noch gegenüber der des pU geeignet sind, bleibt die Abweichung des pU ohne Konsequenzen für die vorliegende Nutzenbewertung. Die vorliegende Bewertung erfolgt gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden RCTs mit einer Minstdauer von 24 Wochen herangezogen. Dies weicht von den Einschlusskriterien des pU ab, der keine Mindeststudiendauer festlegt.

### I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool

Der Studienpool der Bewertung wurde anhand der folgenden Angaben zusammengestellt:

Quellen des pU im Dossier:

- Studienliste zu Glycopyrrolat (Stand zum 01.06.2022)
- bibliografische Recherche zu Glycopyrrolat (letzte Suche am 01.06.2022)
- Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken zu Glycopyrrolat (letzte Suche am 27.05.2022)
- Suche auf der Internetseite des G-BA zu Glycopyrrolat (letzte Suche am 27.05.2022)

Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools durch:

- Suche in Studienregistern zu Glycopyrrolat (letzte Suche am 23.08.2022), Suchstrategien siehe I Anhang A

Durch die Überprüfung wurde keine relevante RCT für einen direkten Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA (Aluminiumchlorid-haltige Rezeptur [mindestens 15%] oder Leitungswasseriontophorese) identifiziert. Dies stimmt insofern mit der Einschätzung des pU überein, als dass dieser ebenfalls keine RCT für einen direkten Vergleich mit einer Aluminiumchlorid-haltigen Rezeptur (mindestens 15%) identifiziert. Nach RCTs für einen direkten Vergleich gegenüber Leitungswasseriontophorese sucht der pU hingegen nicht, da er diese Therapieoption von der von ihm festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht umfasst sieht (siehe Kapitel I 2). Stattdessen sucht er nach RCTs für einen direkten Vergleich gegenüber Botulinumtoxin A, das er als 2. Vergleichstherapieoption anstelle der Leitungswasseriontophorese benannt hat, identifiziert hierfür jedoch ebenfalls keine relevante Studie.

#### **Vom pU vorgelegte Evidenz**

Da der pU keine RCT für einen direkten Vergleich mit der von ihm festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie identifiziert, zieht er in Modul 4 A den 1. Teil der Studie Hyp1-18/2016 [1] zur Ableitung des Zusatznutzens heran. Die Ergebnisse des 2. Teils dieser Studie [2] sowie die Ergebnisse der Studie Hyp-02/2015 [3] stellt er ergänzend dar. Die vom pU vorgelegten Studien sind nicht geeignet um Aussagen zum Zusatznutzen von Glycopyrronium abzuleiten, da sie keinen Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA erlauben. Dies wird nachfolgend begründet.

#### **Studie Hyp1-18/2016**

Bei der Studie Hyp1-18/2016 handelt es sich um eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie, in die Erwachsene im Alter von 18 bis 65 Jahren mit schwerer primärer axillärer Hyperhidrose, gemäß einem Hyperhidrosis Disease-Severity-Scale(HDSS)-Wert von 3 oder 4, eingeschlossen wurden. Insgesamt wurden 171 Patientinnen und Patienten eingeschlossen und im Verhältnis 1:1 auf die Behandlungsarme randomisiert (Glycopyrronium

N = 87, Placebo N = 84). Die Dauer der randomisierten Behandlungsphase mit Glycopyrronium oder Placebo betrug 4 Wochen (1. Teil der Studie). Anschließend konnten die Patientinnen und Patienten an einer offenen 1-armigen Extensionsstudie teilnehmen (2. Teil der Studie). An die in der Extensionsstudie geplante zusätzliche Behandlungsdauer von 68 Wochen, schloss sich eine Nachbeobachtungsphase von 4 Wochen an. In die Extensionsstudie wurden außerdem weitere, neu rekrutierte, Patientinnen und Patienten eingeschlossen, die ebenfalls 72 Wochen behandelt und anschließend 4 Wochen nachbeobachtet wurden. Primärer Endpunkt war die absolute Veränderung der Schweißproduktion.

#### ***Vom pU ergänzend dargestellte Studie Hyp-02/2015***

Die Studie Hyp-02/2015 ist eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie, in welcher Glycopyrronium in 3 unterschiedlichen Dosen (0,5 %, 1 % und 2 %) eingesetzt wurde. Die eingeschlossenen Patientinnen und Patienten waren zwischen 18 und 65 Jahre alt. Neben Patientinnen und Patienten mit schwerer primärer axillärer Hyperhidrose konnten auch solche mit moderater Erkrankungsschwere eingeschlossen werden, gemäß einem HDSS-Wert von 2 bis 4. Die Behandlungsdauer betrug 14 Tage, gefolgt von 1 Woche Nachbeobachtung.

#### ***Evidenz zur Bewertung des Zusatznutzen nicht geeignet***

In den Studien Hyp1-18/2016 und Hyp-02/2015 erfolgte ein Vergleich von Glycopyrronium gegenüber Placebo. Somit ist für die Patientinnen und Patienten in den Vergleichsarmen der Studien Hyp1-18/2016 und Hyp-02/2015 eine aktive Therapie im Sinne der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht umgesetzt. Die vorliegende Evidenz ist daher nicht geeignet, Aussagen zum Zusatznutzen von Glycopyrronium gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA abzuleiten.

Neben dem fehlenden Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie wäre auch die randomisierte Behandlungsdauer in beiden Studien mit 4 (Hyp1-18/2016) beziehungsweise 2 Wochen (Hyp-02/2015) in der vorliegenden Indikation zur Ableitung eines Zusatznutzens nicht ausreichend.

#### **I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen**

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Glycopyrronium im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Patientinnen und Patienten mit schwerer primärer axillärer Hyperhidrose liegen keine geeigneten Daten vor. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Glycopyrronium gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

## I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Tabelle 5 stellt zusammenfassend das Ergebnis der Bewertung des Zusatznutzens von Glycopyrronium im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie dar.

Tabelle 5: Glycopyrronium – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
erwachsene Patientinnen und Patienten mit schwerer primärer axillärer Hyperhidrose	eine Aluminiumchlorid-haltige Rezeptur <sup>b</sup> (mindestens 15 %) oder Leitungswasseriontophorese	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. Die lokale Injektion mit Clostridium botulinum Toxin Typ A ist zur Behandlung der primären Hyperhidrosis axillaris zugelassen, die mit einer topischen Behandlung nicht ausreichend kontrolliert werden kann. Somit soll Clostridium botulinum Toxin Typ A gemäß Zulassung erst nach Versagen einer topischen Therapie eingesetzt werden und stellt folglich keinen adäquaten Komparator für eine topische Therapie mit Glycopyrronium dar.</p> <p>b. Das Neue Rezeptur-Formularium enthält beispielsweise Aluminiumchlorid-haltige Rezepturen zur symptomatischen Behandlung der übermäßigen Schweißbildung (Hyperhidrosis).</p> <p>G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss</p>		

Die oben beschriebene Einschätzung weicht von der des pU ab, der für die vorliegende Fragestellung einen Hinweis auf einen mindestens geringen Zusatznutzen von Glycopyrronium ableitet.

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

## I 6 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen gegebenenfalls bibliografische Angaben fehlen.

1. Abels C, Soeberdt M, Kilic A et al. A glycopyrronium bromide 1% cream for topical treatment of primary axillary hyperhidrosis: efficacy and safety results from a phase IIIa randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2021; 185(2): 315-322.  
<https://dx.doi.org/10.1111/bjd.19810>.
2. Dr. August Wolff GmbH & Co KG Arzneimittel. Assessment of Efficacy and Safety of Topical Administration of 1% Glycopyrronium Bromide (GPB) in Patients With Primary Axillary Hyperhidrosis and the Assessment of Long-term Efficacy and Safety of Topical Administration of 1% GPB Cream in Patients With Primary Axillary Hyperhidrosis [online]. 2018. URL: <https://clinicaltrials.gov/show/NCT03658616>.
3. Masur C, Soeberdt M, Kilic A et al. Safety and efficacy of topical formulations containing 0.5, 1 and 2% glycopyrronium bromide in patients with primary axillary hyperhidrosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Br J Dermatol* 2020; 182(1): 229-231.  
<https://dx.doi.org/10.1111/bjd.18234>.

## I Anhang A Suchstrategien

### Studienregister

#### *Suche zu Glycopyrrolat*

##### **1. ClinicalTrials.gov**

Anbieter: *U.S. National Institutes of Health*

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Expert Search

<b>Suchstrategie</b>
(Glycopyrronium OR Glycopyrrolate OR NVA-237) AND Hyperhidrosis

##### **2. EU Clinical Trials Register**

Anbieter: *European Medicines Agency*

- URL: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

<b>Suchstrategie</b>
(Glycopyrronium* OR Glycopyrrolate* OR NVA-237 OR NVA237 OR (NVA 237)) AND Hyperhidrosis

##### **3. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal**

Anbieter: *World Health Organization*

- URL: <https://trialsearch.who.int>
- Eingabeoberfläche: Standard Search

<b>Suchstrategie</b>
(Glycopyrronium OR Glycopyrrolate OR NVA-237 OR NVA237 OR NVA 237) AND Hyperhidrosis

## **I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung**

Nachfolgend werden die Angaben des pU aus Modul 1, Abschnitt 1.8 „Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung“ ohne Anpassung dargestellt.

### ***„Dosierung und Art der Anwendung***

#### ***Dosierung***

*Die empfohlene Dosis von Axhidrox beträgt zwei Betätigungen der Pumpe pro Achselhöhle (entsprechend 540 mg Creme oder 4,4 mg Glycopyrronium pro Achselhöhle). Nach der Vorbereitung der Pumpe muss diese zweimal ganz heruntergedrückt werden, um die gewünschte Dosis von 540 mg Creme (4,4 mg Glycopyrronium) zu erhalten.*

*Während der ersten 4 Wochen der Behandlung wird Axhidrox einmal täglich, und zwar vorzugsweise abends, gleichmäßig in jeder Achselhöhle aufgetragen.*

*Ab der 5. Woche kann je nach Abnahme des axillären Schwitzens die Anwendungshäufigkeit von Axhidrox auf 2-mal pro Woche reduziert werden.*

*Eine fortwährende Behandlung der schweren primären axillären Hyperhidrose mit Axhidrox ist erforderlich, um die Wirkung aufrecht zu halten.*

#### ***Gegenanzeigen***

*– Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Benzylalkohol oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.*

*– Erkrankungen, die durch die anticholinergische Wirkung von Axhidrox verschlimmert werden können (z. B. Glaukom, paralytischer Ileus, instabiler kardiovaskulärer Status bei akuter Blutung, schwere ulcerative Colitis, durch ein toxisches Magakolon verkomplizierte ulcerative Colitis, Myasthenia gravis, Sjögren-Syndrom.).*

#### ***Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung***

*Axhidrox sollte bei Patienten mit schwerer Prostatahyperplasie, Blasenobstruktion oder anamnestisch bekanntem oder bestehendem Harnverhalt mit Vorsicht angewendet werden.*

#### ***Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen***

*Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. Die gleichzeitige Anwendung von Axhidrox mit anderen anticholinerg wirkenden Arzneimitteln wurde nicht untersucht. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass die gleichzeitige Anwendung dieser Arzneimittel zu einer Verstärkung der anticholinergen Wirkung führen*



*kann. Dies gilt beispielsweise für die Anwendung von Topiramaten, sedierenden Antihistaminika, trizyklischen Antidepressiva, Monoaminoxidase-Hemmern, Neuroleptika, Antipsychotika und Opioiden.*

### ***Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit***

#### ***Schwangerschaft***

*Es liegen keine oder nur begrenzte Daten zur Anwendung von Glycopyrronium bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Aufgrund der geringen systemischen Exposition nach dermalen Anwendung von Axhidrox werden diese Ergebnisse für die dermale Anwendung beim Menschen in der zugelassenen Dosierung als nicht relevant erachtet. Falls erforderlich, kann die Anwendung von Axhidrox während der Schwangerschaft in Erwägung gezogen werden.*

*Es gibt keine Bedingungen oder Einschränkungen für die sichere und wirksame Anwendung von Glycopyrronium und es wurden keine Maßnahmen zur Risikominimierung definiert.“*

## **Teil II: Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie**

## II Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>II Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>II.3</b>
<b>II Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>II.4</b>
<b>II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2) .....</b>	<b>II.5</b>
<b>II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation ..</b>	<b>II.5</b>
<b>II 1.2 Therapeutischer Bedarf.....</b>	<b>II.5</b>
<b>II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation .....</b>	<b>II.5</b>
II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU .....	II.5
II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU.....	II.7
II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.....	II.10
II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten.....	II.10
II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung.....	II.11
<b>II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3) .....</b>	<b>II.12</b>
<b>II 2.1 Behandlungsdauer.....</b>	<b>II.12</b>
<b>II 2.2 Verbrauch .....</b>	<b>II.12</b>
<b>II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....</b>	<b>II.13</b>
<b>II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....</b>	<b>II.13</b>
<b>II 2.5 Jahrestherapiekosten .....</b>	<b>II.13</b>
<b>II 2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung.....</b>	<b>II.14</b>
<b>II 2.7 Versorgungsanteile.....</b>	<b>II.15</b>
<b>II 3 Literatur .....</b>	<b>II.16</b>

## II Tabellenverzeichnis

	<b>Seite</b>
Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.....	II.5
Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation .....	II.11
Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr .....	II.14

## II Abkürzungsverzeichnis

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
ATC	Anatomisch-Therapeutisch-Chemisches Klassifikationssystem
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
HDSS	Hyperhidrosis Disease Severity Scale
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Revision 10 (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
OPS-Code	Operationen- und Prozedurenschlüssel
pU	pharmazeutischer Unternehmer

## II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2)

Die Angaben des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.2) des Dossiers.

### II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Die schwere primäre axilläre Hyperhidrose stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß der Fachinformation von Glycopyrronium [1] als Erwachsene mit schwerer primärer axillärer Hyperhidrose.

### II 1.2 Therapeutischer Bedarf

Laut dem pU stehen in Deutschland für die schwere primäre axilläre Hyperhidrose nur begrenzte Therapieoptionen zur Verfügung. Vor allem bestehe ein ungedeckter medizinischer Bedarf an nicht invasiven, sicheren und wirksamen Behandlungen bei den Patientinnen und Patienten, deren Erkrankung nicht ausreichend mit topischen Antiperspirantien und Leitungswasseriontophorese kontrolliert werden kann.

### II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

#### II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU

Der pU schätzt die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) über mehrere Schritte, die in Tabelle 1 zusammengefasst dargestellt sind und anschließend beschrieben werden.

Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Schritt	Vorgehen des pU	Anteil (%)	Anzahl (N)
1	erwachsene Bevölkerung im Jahr 2022	-	69 773 408
2	Anzahl der erwachsenen Patientinnen und Patienten mit schwerer primärer axillärer Hyperhidrose	0,018 %–1,76 %	12 559–1 228 012
3	Anzahl der Patientinnen und Patienten abzüglich solcher mit hypersensitiven Reaktionen	0,6 %	12 484–1 220 644
4	Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	87,76 %	10 956–1 071 237

GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer

#### Schritt 1: Erwachsene Bevölkerung im Jahr 2022

Auf Grundlage des Bevölkerungsstands zum 31.12.2022 laut der Bevölkerungsvorberechnung (Variante G2-L2-W2) [2] und eines geschätzten Anteils der Erwachsenen an der Gesamtbevölkerung in Höhe von 83,47 % [3] berechnet der pU eine Anzahl von 69 773 408 Erwachsenen in Deutschland im Jahr 2022.

## **Schritt 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten mit schwerer primärer axillärer Hyperhidrose**

Die Prävalenzrate für Patientinnen und Patienten mit schwerer primärer axillärer Hyperhidrose ermittelt der pU auf Basis 2er Herleitungswege:

Für den 1. Herleitungsweg gibt der pU an, eine orientierende Literaturrecherche in PubMed durchgeführt zu haben. Dabei wurden laut pU Studien mit Daten zur Epidemiologie der Hyperhidrose auf Basis folgender von ihm formulierter Gründe ausgeschlossen:

- keine Angabe zur betroffenen Körperregion,
- kein Einschluss von Personen asiatischer Herkunft, da es unklar ist, ob die Erkrankung dort häufiger vorkommt,
- Kinder, Jugendliche oder ein eng begrenztes Altersspektrum bei jungen Erwachsenen, da es Hinweise gibt, dass sich die Häufigkeit der Erkrankung mit dem Alter ändern könnte,
- keine Definition des Schweregrades der Hyperhidrose über Hyperhidrosis Disease Severity Scale (HDSS) 3-4 entsprechend der Einschlusskriterien in der pivotalen Studie.

Für die Ableitung der Prävalenzrate für schwerere primäre axilläre Hyperhidrose wurden insgesamt 5 Studien herangezogen.

Aus der Studie von Shayesteh 2016 konnte dieser Anteil vom pU mit 0,96 % direkt abgeleitet werden [4]. Bei 2 weiteren Studien werden Daten zur axillären Hyperhidrose und dem Schweregrad der Erkrankung mittels HDSS berichtet. Es fehlen jedoch Angaben zum Anteil der Patientinnen und Patienten mit primärer Hyperhidrose (Strutton 2004 [5]; Doolittle 2016 [6]). Daher zieht der pU aus den Studien Hasimoto 2018 [7] und Walling 2011 [8] die Angaben zum jeweiligen Anteil der primären Hyperhidrose (Hasimoto: 60,5 %; Walling: 93,3 %) heran. Anhand dieser Werte berechnet er für die Studien Strutton 2004 und Doolittle 2016 jeweils eine Spanne für den Anteil der Patientinnen und Patienten mit schwerer primärer axillärer Hyperhidrose. Aus dem beschriebenen Vorgehen ermittelt der pU in diesem 1. Herleitungsweg für die schwere primäre axilläre Hyperhidrose eine Spanne der Prävalenzrate von 0,30 % (abgeleitet aus Strutton 2004 [5] und Hasimoto 2018 [7]) bis 1,76 % (abgeleitet aus Doolittle 2016 [6] und Walling 2011 [8]).

Im 2. Herleitungsweg zieht der pU die Ergebnisse einer Routinedatenanalyse heran. Hierfür wurden 40 % der versicherten Erwachsenen der Krankenkasse DAK-Gesundheit im Zeitraum vom 01.01.2016 bis 31.12.2020 untersucht [9]. Patientinnen und Patienten mit schwerer Hyperhidrose wurden auf Basis folgender Kriterien aus der Datenbank identifiziert:

- $\geq 1$  stationärer Aufenthalt aufgrund einer Hyperhidrose-Diagnose (nur Hauptdiagnose) oder
- $\geq 1$  Arbeitsunfähigkeitsbescheinigung aufgrund von Hyperhidrose oder
- $\geq 1$  Verschreibung eines Hyperhidrose-bezogenen Arzneimittels oder einer Hyperhidrose-Therapie.

Um annäherungsweise die Patientinnen und Patienten mit einer axillären Hyperhidrose zu erfassen, wurden die gemäß Internationaler statistischer Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision (ICD-10) Codes R61.0 (Hyperhidrose, umschrieben) und R61.9 (Hyperhidrose, nicht näher bezeichnet) herangezogen.

Des Weiteren wurden folgende OPS-Codes (Operationen- und Prozedurenschlüssel): Exzision von Schweißdrüsen, radikal 5-895.6, Exzision von Schweißdrüsen, lokal 5-894.2, Axilläre Saugkürettage von Schweißdrüsen 5-911.3 und Sonstige 5-043.x sowie die Codes gemäß dem Anatomisch-Therapeutisch-Chemisches Klassifikationssystem (ATC): Methantheliniumbromid (D11AA04) und Bornaprin (N04AA11) herangezogen. Da sich in der verwendeten Datenbank keine Angaben zur primären und sekundären Hyperhidrose fanden, wurde auch hier die aus den Studien von Hasimoto 2018 und Walling 2011 ermittelte Anteilsspanne von 60,5 % bis 93,3 % herangezogen. Unter Zugrundelegung dieser Angaben und unter Einbezug des Konfidenzintervalls aus der Routinedatenanalyse ermittelt der pU eine Spanne der Prävalenzrate von 0,018 % bis 0,037 %.

Insgesamt leitet der pU aus diesen beiden Herleitungswegen eine Spanne für die Prävalenzrate von 0,018 % bis 1,76 % ab. Diese wendet er auf die in Schritt 1 bestimmte Bevölkerungsgröße in Deutschland an und erhält eine Anzahl von 12 559 bis 1 228 012 erwachsene Patientinnen und Patienten mit schwerer primärer axillärer Hyperhidrose.

### **Schritt 3: Anzahl der Patientinnen und Patienten abzüglich solcher mit hypersensitiven Reaktionen**

Der pU zieht den Anteil der Patientinnen und Patienten mit hypersensitiven Reaktionen, der auf Grundlage einer klinischen Studie des pU ermittelt wurde (0,6 %) [10], von den unter Schritt 2 ermittelten Fallzahlen ab.

### **Schritt 4: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation**

Unter der Verwendung eines Anteils der gesetzlich Versicherten von 87,76 % (73 274 000/83 495 000) [3,11] berechnet der pU eine Anzahl von 10 956 bis 1 071 237 Patientinnen und Patienten mit schwerer primärer axillärer Hyperhidrose.

#### **II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU**

Der pU legt seinen Berechnungen eine Literaturrecherche und eine Routinedatenanalyse zugrunde und ermittelt auf dieser Grundlage die Anzahl der Patientinnen und Patienten mit schwerer primärer axillärer Hyperhidrose. Das methodische Vorgehen ist weitgehend transparent beschrieben, allerdings weist die Herleitung der Spanne für die Prävalenzrate methodische Schwächen auf, die sowohl zu einer Überschätzung als auch einer Unterschätzung führen. Insgesamt betrachtet, ist die vom pU angegebene Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation mit Unsicherheit behaftet. Die maßgeblichen Gründe für die Bewertung werden nachfolgend benannt.



## **Zu Schritt 2**

### *Literatur zur Epidemiologie*

Der pU gibt an, eine orientierende Literaturrecherche in PubMed durchgeführt zu haben. Die von ihm im Dossier genannten Ausschlussgründe zur Studienselktion sind nachvollziehbar. Der pU berücksichtigt zur Berechnung der Prävalenzrate der Patientinnen und Patienten mit schwerer primärer axillärer Hyperhidrose ein (Shayesteh 2016 [4], Strutton 2004 [5] und Doolittle 2016 [6]). Bei allen 3 Studien handelt es sich um populationsbasierte Studien, die in Schweden [4] und den USA [5,6] durchgeführt wurden. Im Rahmen dieser Studien wurde die Diagnose der Hyperhidrose mittels eines von den Teilnehmerinnen und Teilnehmern ausgefüllten Fragebogens erhoben. Daher kann nicht ausgeschlossen werden, dass unter der Diagnose Hyperhidrose auch Fälle eingeschlossen wurden, die sich bei medizinischer Nachuntersuchung nicht bestätigt hätten. Eine Überschätzung der Fälle kann daher an dieser Stelle nicht ausgeschlossen werden.

Aus der schwedischen Studie Shayesteh 2016 berechnet der pU eine Prävalenz von 0,96 % für die schwere primäre axilläre Hyperhidrose. Anhand der Daten aus Shayesteh ergibt sich nach eigener Berechnung für die Prävalenz ein Wert von 0,93 %.

Die Studien Strutton 2004 und Doolittle 2016 enthalten keine Daten zum Anteil der Fälle mit primärer Hyperhidrose, sie berichten nur den Gesamtanteil der Hyperhidrosefälle. Daten zur axillären Hyperhidrose und dem Schweregrad der Erkrankung mittels HDSS werden in beiden Studien berichtet. Um für diese beiden Studien den Anteil der Patientinnen und Patienten mit primärer Hyperhidrose zu ermitteln, zieht der pU den Anteil für die primäre Hyperhidrose aus 2 von ihm für die Berechnung der Prävalenz initial ausgeschlossenen Publikationen Hasimoto 2018 [7] mit 60,5 % und Walling 2011 [8] mit 93,3 % heran.

Die Studie Hasimoto 2018 ist ebenfalls eine populationsbasierte Studie, die in Brasilien durchgeführt wurde. Im Gegensatz zu den 3 vorgenannten Studien [4-6], die jeweils nur einen Fragebogen zur Diagnostik einsetzen, basiert die Diagnose der Hyperhidrose auf einer zusätzlichen ärztlichen Untersuchung bei den Verdachtsfällen für eine Hyperhidrose.

Der Anteil der primären Hyperhidrose an allen in der Studie betrachteten Fällen mit Hyperhidrose lag in der US-amerikanischen Studie Walling 2011 bei 93,3 %. Der Anteil der sekundären Hyperhidrose ist mit 6,7 % im Vergleich mit anderen Studien sehr gering. Abweichend von den anderen Studien erfolgte die Rekrutierung der Patientinnen und Patienten in Walling 2011 in einer dermatologischen Klinik. Da der sekundären Hyperhidrose primär internistische oder andere Ursachen zugrunde liegen [12], ist davon auszugehen, dass diese Patientinnen und Patienten auch eher internistisch behandelt werden und sich möglicherweise weniger häufig in einer dermatologischen Klinik vorstellen. Es kann daher nicht ausgeschlossen werden, dass der hohe Anteil von 93,3 % der Patientinnen und Patienten mit primärer Hyperhidrose durch Selektionsbias entstanden und nicht ausreichend valide ist. Daher sind diese Daten nicht geeignet. Es ergibt sich an dieser Stelle eine Überschätzung der Prävalenzberechnungen des pU.

Um für die Studien Strutton 2004 und Doolittle 2016 dennoch eine Spanne für die Prävalenz der schweren primären axillären Hyperhidrose zu ermitteln, werden zusätzlich zu den Angaben für die primäre Hyperhidrose von 60,5 % aus Hasimoto 2018 [7] die Daten der bereits eingeschlossenen Studie Shayesteh 2016 [4] herangezogen, auf deren Grundlage sich ein Anteil von 27 % für die primäre Hyperhidrose ermitteln lässt.

Basierend auf den vorherigen Ausführungen ergeben sich nach eigener Berechnung folgende Spannen für die Prävalenzrate der schweren primären axillären Hyperhidrose ausgehend von den Studien Strutton 2004 (0,12 % bis 0,28 %) und Doolittle 2016 (0,51 % bis 1,15 %).

#### *Routinedatenanalyse zur Epidemiologie*

Wie der pU selbst feststellt, steht für die schwere primäre axilläre Hyperhidrose kein separater ICD-10-Code zur Verfügung. Zusätzlich wurden bei den verwendeten Routinedaten keine Schweregrade erfasst. Es ist somit nicht möglich die relevante Zielpopulation direkt aus den Routinedaten zu extrahieren. Um diesen Limitierungen zu begegnen, hat der pU Patientinnen und Patienten mit einer stationären Hauptdiagnose oder einer Verschreibung von systemischen Arzneimitteln oder Arbeitsunfähigkeit aus der Datenbank eingeschlossen. Der pU beschreibt in seinem Dossier, dass bei diesem Vorgehen ein Unterschätzungspotential hinsichtlich der tatsächlichen Anzahl der Patientinnen und Patienten besteht.

Aus den Angaben im Dossier lässt sich nicht entnehmen, wie hoch der Anteil der Patientinnen oder Patienten mit schwerer primärer axillärer Hyperhidrose ist, die eine stationäre Aufnahme benötigen. In der Bewertung wird davon ausgegangen, dass eine stationäre Aufnahme bei dieser Indikation am ehesten in Verbindung mit einer chirurgischen Therapiemaßnahme notwendig wird. Die S1-Leitlinie empfiehlt ein stufenweises Vorgehen für die Therapie der primären Hyperhidrose [12]. Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat als zweckmäßige Vergleichstherapie für Glycopyrronium eine Aluminiumchlorid-haltige Rezeptur (mindestens 15 %) oder die Leitungswasseriontophorese genannt. Diese beiden Therapien werden in der Leitlinie als 1. und 2. Therapiemodalität genannt. Chirurgische Therapieoptionen sind genauso wie die Gabe von systemischen Arzneimitteln, die der pU ebenfalls als Einschlusskriterium heranzieht, erst als spätere Therapiestufen der Hyperhidrose indiziert [12]. Angaben aus der Literatur inwieweit die Hyperhidrose zu einer Arbeitsunfähigkeit führt, liegen im Dossier nicht vor.

Es ist davon auszugehen, dass die vom pU vorgelegte Routinedatenanalyse aufgrund der darin verwendeten Einschlusskriterien eine Unterschätzung der Anzahl der Patientinnen und Patienten darstellt. Sie sollte für die Herleitung der Patientenzahlen nicht weiter berücksichtigt werden.

#### *Zusammenfassende Bewertung zu Schritt 2*

Es ergibt sich für Schritt 2 auf Grundlage der Studien Shayesteh 2016, Strutton 2004 und Doolittle 2016 unter Einbezug der Angaben zur Prävalenz der primären Hyperhidrose aus Shayesteh, 2016 (27 %) und Hasimoto 2018 (60,5 %) eine Spanne von 0,12 % bis 1,15 % für

die Prävalenz der schweren primären axillären Hyperhidrose. Übertragen auf die Bevölkerungsgröße aus Schritt 1 ergibt sich eine Anzahl der erwachsenen Patientinnen und Patienten mit schwerer primärer axillärer Hyperhidrose von 83 728 bis 802 394 Personen.

Aufgrund der methodischen Schwächen innerhalb der 3 Studien [4-6], da unter anderem die Diagnosestellung nur mittels Fragebogen und keine weitere Verifizierung erfolgte sowie Unsicherheiten hinsichtlich der Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext, kann nicht ausgeschlossen werden, dass für die berechnete Prävalenzspanne trotzdem eine Über- oder Unterschätzung vorliegt.

### **Zu Schritt 3**

Der pU nennt keine Begründung, warum Patientinnen und Patienten mit hypersensitiven Reaktionen aus der Berechnung ausgeschlossen wurden. Da vor Beginn einer Therapie nicht absehbar ist, welche Patientinnen und Patienten auf Glycopyrronium eine Hypersensitivität entwickeln werden, sind alle für die Therapie infrage kommenden Patientinnen und Patienten zu berücksichtigen.

### **Zu Schritt 4**

Unter Berücksichtigung der in Schritt 2 ermittelten Werte und einem Anteil der GKV-Population von 87,76 % ergibt sich nach eigener Berechnung eine Spanne für die Anzahl der erwachsenen GKV-Patientinnen und Patienten mit schwerer primärer axillärer Hyperhidrose von 73 480 bis 704 169.

## **II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen**

Es wurden durch den pU und in der vorliegenden Nutzenbewertung keine Subgruppen oder Teilpopulationen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen identifiziert. Daher werden keine Patientenzahlen für Subgruppen oder Teilpopulationen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen ausgewiesen.

## **II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten**

Der pU beschreibt, dass davon ausgegangen werden kann, dass sich die Gesamtanzahl der Patientinnen und Patienten mit schwerer primärer axillärer Hyperhidrose in den nächsten 5 Jahren nicht signifikant ändern wird. Grundlage hierfür ist die Bevölkerungsvorausberechnung von Destatis [2] in Verbindung mit der vom pU angenommenen Prävalenzraten.

**II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung**

Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

<b>Bezeichnung der zu bewertenden Therapie</b>	<b>Bezeichnung der Patientengruppe</b>	<b>Anzahl der Patientinnen und Patienten<sup>a</sup></b>	<b>Kommentar</b>
Glycopyrronium	erwachsene Patientinnen und Patienten mit schwerer primärer axillärer Hyperhidrose	10 956 bis 1 071 237	Aufgrund methodischer Schwächen in den herangezogenen Studien ist die vom pU berechnete Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation mit Unsicherheit behaftet. Aufgrund eigener Berechnungen unter Berücksichtigung einer angepassten Spanne der Prävalenzrate ergibt sich eine Anzahl von 73 480 bis 704 169 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.
a. Angaben pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

## II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)

Die Angaben des pU zu den Kosten der Therapie für die GKV befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.3) des Dossiers.

Der G-BA hat die folgende zweckmäßige Vergleichstherapie benannt:

- eine Aluminiumchlorid-haltige Rezeptur (mindestens 15 %) oder Leitungswasseriontophorese

Mit Bezug auf den Einsatz Aluminiumchlorid-haltiger Rezepturen beschreibt der pU, dass dieser nicht zulasten der GKV stattfindet. Dies ist nachvollziehbar, da es sich nach Angaben des G-BA um apothekenpflichtige, nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt, für die keine Ausnahmeregelung im Sinne von § 34 Absatz 1 Satz 2 SGB V vorliegt.

Der pU macht anstelle von Angaben zu den Kosten der Leitungswasseriontophorese Angaben zu den Kosten einer Behandlung mit Botulinumtoxin A. Diese werden im Folgenden nicht bewertet, da Botulinumtoxin A nicht von der zweckmäßigen Vergleichstherapie umfasst ist. Für die vom pU nicht berücksichtigte Leitungswasseriontophorese weist die S1-Leitlinie zur Definition und Therapie der primären Hyperhidrose darauf hin, dass die Kosten für die Anschaffung eines Heimgeräts üblicherweise von den Kostenträgern übernommen werden [12].

Somit werden nachfolgend ausschließlich die Angaben des pU zu den Kosten von Glycopyrronium kommentiert.

### II 2.1 Behandlungsdauer

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer von Glycopyrronium entsprechen der Fachinformation [1].

Der Fachinformation zufolge wird Glycopyrronium während der ersten 4 Wochen der Behandlung 1-mal täglich angewendet. Ab der 5. Woche kann je nach Abnahme des axillären Schwitzens die Anwendungshäufigkeit auf 2-mal pro Woche reduziert werden [1]. Eine fortwährende Behandlung ist erforderlich, um die Wirkung aufrecht zu halten. Der pU differenziert auf dieser Grundlage zwischen dem 1. Jahr und Folgejahren der Behandlung und gibt jeweils eine Spanne der Anzahl der Behandlungstage pro Jahr an (Jahr 1: 124 bis 365 Tage; Folgejahre: 104 bis 365 Tage). Sofern man die Anzahl der Behandlungstage ausgehend von 365 Tagen (anstelle von 52 Wochen) pro Jahr berechnet, ergeben sich bei Rundung auf 1 Nachkommastelle geringfügig höhere Untergrenzen.

### II 2.2 Verbrauch

Die Angaben des pU zum Verbrauch von Glycopyrronium entsprechen der Fachinformation [1].

Gemäß der Fachinformation beträgt die empfohlene Dosis von Glycopyrronium 2 Betätigungen der Pumpe pro Achselhöhle (entsprechend 540 mg Creme oder 4,4 mg Glycopyrronium pro

Achselhöhle) [1]. In Verbindung mit der Anzahl der Behandlungstage berechnet der pU einen Jahresverbrauch von 1091,2 mg bis 3212 mg Glycopyrronium im 1. Jahr der Behandlung und von 915,2 mg bis 3212 mg in Folgejahren.

Bei seiner Berechnung der Arzneimittelkosten berücksichtigt der pU, dass ein Behältnis mit 50 g Creme für 124 Pumphübe oder 31 Behandlungen in beiden Achseln ausreicht [1]. Dies ist plausibel, da sich der Inhalt der Pumpe im Zuge der notwendigen Vorbereitung (mehrfaches Herauspumpen der Creme) vor der 1. Anwendung reduziert.

### **II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie**

Der pU ermittelt mit Stand der Lauer-Taxe zum 01.08.2022 für Glycopyrronium Kosten pro Packung (Behältnis mit 50 g Creme) nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Höhe von 62,74 €. Nach eigener Berechnung ergeben sich zum genannten Stand geringfügig abweichende Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Höhe von 62,30 €.

### **II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen**

Der pU beschreibt, dass sich im Rahmen der Anwendung von Glycopyrronium keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen ergeben. Dies ist auf Grundlage der Fachinformation [1] nachvollziehbar.

### **II 2.5 Jahrestherapiekosten**

Der pU ermittelt für Glycopyrronium Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 250,97 € bis 738,75 € im 1. Behandlungsjahr und in Höhe von 210,49 € bis 738,75 € in Folgejahren. Diese Angaben umfassen ausschließlich Arzneimittelkosten, da keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen oder Kosten gemäß Hilfstaxe anfallen.

Die Angaben des pU zu den jährlichen Arzneimittelkosten von Glycopyrronium sind in der Größenordnung plausibel.

## II 2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patienten-Gruppe	Arzneimittelkosten in €	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € <sup>a</sup>	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € <sup>a</sup>	Jahrestherapiekosten in € <sup>a</sup>	Kommentar
Glycopyrronium	erwachsene Patientinnen und Patienten mit schwerer primärer axillärer Hyperhidrose	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Jahr 1: 250,97–738,75<sup>b</sup></li> <li>▪ ab Jahr 2: 210,49–738,75<sup>b</sup></li> </ul>	nicht zutreffend	nicht zutreffend	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Jahr 1: 250,97–738,75</li> <li>▪ ab Jahr 2: 210,49–738,75</li> </ul>	Die Angaben des pU zu den jährlichen Arzneimittelkosten sind in der Größenordnung plausibel.
Aluminiumchlorid-haltige Rezeptur <sup>c</sup> (mindestens 15 %)		0 <sup>a</sup>	nicht zutreffend	nicht zutreffend	0	Der pU beschreibt, dass der Einsatz Aluminiumchlorid-haltiger Rezepturen nicht zulasten der GKV stattfindet. Dies ist nachvollziehbar, siehe Kapitel II 2.
Leitungswasseriontophorese		keine Angabe				Zu den Kosten der Leitungswasseriontophorese macht der pU keine Angaben.
<p>a. Angaben des pU</p> <p>b. Für die Arzneimittelkosten gibt der pU in der Tabelle zu den Jahrestherapiekosten in Modul 3 A für Glycopyrronium die von ihm ermittelten Kosten pro Packung nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte an (62,74 €). Die vom pU berechneten Arzneimittelkosten pro Jahr entsprechen jedoch seiner Angabe in der Spalte zu den Jahrestherapiekosten, da weder Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen noch Kosten gemäß Hilfstaxe anfallen.</p> <p>c. Das Neue Rezeptur-Formularium enthält beispielsweise Aluminiumchlorid-haltige Rezepturen zur symptomatischen Behandlung der übermäßigen Schweißbildung (Hyperhidrosis).</p> <p>GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>						

## II 2.7 Versorgungsanteile

Der pU verweist auf die Kontraindikationen gemäß der Fachinformation von Glycopyrronium [1]. Er geht davon aus, dass weiterhin Aluminiumchlorid-Hexahydrat  $\geq 15\%$  als Erstlinientherapie eingesetzt wird und erst dann der Einsatz von Glycopyrronium erwogen wird. Der pU erläutert, dass nach Expertenmeinung etwa 20 % der betroffenen Patientinnen und Patienten suffizient mit Aluminiumchlorid-Hexahydrat  $\geq 15\%$  behandelt werden. Die Behandlung mit Glycopyrronium erfolgt nach Angabe des pU grundsätzlich im ambulanten Bereich.

Der pU nimmt keine Quantifizierung der Versorgungsanteile von Glycopyrronium vor.



### II 3 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen gegebenenfalls bibliografische Angaben fehlen.

1. Dr. Wolff. Axhidrox 2,2 mg/Hub Creme [online]. 2022 [Zugriff: 15.08.2022]. URL: <https://www.fachinfo.de/>.
2. Statistisches Bundesamt. Bevölkerungsentwicklung bis 2060 - BEV-VARIANTE-02 Geburten, LE und WS moderat (G2L2W2) nach der 14. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung des Statistischen Bundesamtes (Basis 31.12.2018) [online]. 2018. URL: [https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsvorausberechnung/\\_inhalt.html](https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsvorausberechnung/_inhalt.html).
3. Statistisches Bundesamt. Bevölkerung nach Altersgruppen 2011 bis 2020 Deutschland [online]. 2021. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/liste-altersgruppen.html;jsessionid=920DAB4BDBFCBF3EBB41C27457454413.live742>.
4. Shayesteh A, Janlert U, Brulin C et al. Prevalence and Characteristics of Hyperhidrosis in Sweden: A Cross-Sectional Study in the General Population. *Dermatology (Basel, Switzerland)* 2016; 232(5): 586-591. <https://dx.doi.org/10.1159/000448032>.
5. Strutton DR, Kowalski JW, Glaser DA et al. US prevalence of hyperhidrosis and impact on individuals with axillary hyperhidrosis: results from a national survey. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51(2): 241-248. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2003.12.040>.
6. Doolittle J, Walker P, Mills T et al. Hyperhidrosis: an update on prevalence and severity in the United States. *Arch Dermatol Res* 2016; 308(10): 743-749. <https://dx.doi.org/10.1007/s00403-016-1697-9>.
7. Hasimoto EN, Cataneo DC, Reis TAD et al. Hyperhidrosis: prevalence and impact on quality of life. *J Bras Pneumol* 2018; 44(4): 292-298. <https://dx.doi.org/10.1590/S1806-37562017000000379>.
8. Walling HW. Clinical differentiation of primary from secondary hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol* 2011; 64(4): 690-695. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2010.03.013>.
9. German Center for Health Services Research in Dermatology. Epidemiology and health care of people with hyperhidrosis - a routine data analysis of a nationwide operating statutory health insurance company (DAK-Gesundheit) [unveröffentlicht]. 2022.
10. Dr. August Wolff Arzneimittel. Clinical Study Report: Combined Randomized, Double-blind, Dose-confirming Phase 3a Study in Parallel Design to Assess the Efficacy and Safety of Topical 4-Week Treatment with 1% GPB Cream vs Placebo and Open-label Phase 3b Study to Assess Long-term Efficacy and Safety in Patients with Primary Axillary Hyperhidrosis Treated with 1% GPB Cream [unveröffentlicht]. 2020.

11. Bundesministerium für G. Mitglieder und Versicherte der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV); 2021. 2021. URL:

<https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/krankenversicherung/zahlen-und-fakten-zur-krankenversicherung/mitglieder-und-versicherte.html>.

12. Rzany B, Bechara FG, Feise K et al. Update of the S1 guidelines on the definition and treatment of primary hyperhidrosis. Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft 2018; 16(7): 945-952. <https://dx.doi.org/10.1111/ddg.13579>.