

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

*Konservierungsmittelfreie Fixdosiskombination (FDK-TT)
Tafluprost und Timolol (Taptiqom[®])*

Santen GmbH

Modul 3 A

Senkung des Augeninnendrucks (IOD) bei erwachsenen Patienten mit Offenwinkelglaukom oder okulärer Hypertension, die auf eine topische Monotherapie mit Betablockern oder Prostaglandinanaloga nur unzureichend ansprechen und eine Kombinationstherapie benötigen, und die von konservierungsmittelfreien Augentropfen profitieren.

Zweckmäßige Vergleichstherapie,
Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem
Zusatznutzen,
Kosten der Therapie für die GKV,
Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Inhaltsverzeichnis	1
Tabellenverzeichnis	2
Abbildungsverzeichnis	4
Abkürzungsverzeichnis	5
3 Modul 3 – allgemeine Informationen	7
3.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	8
3.1.1 Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	9
3.1.2 Begründung für die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	9
3.1.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.1.....	11
3.1.4 Referenzliste für Abschnitt 3.1.....	12
3.2 Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.....	14
3.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	14
3.2.2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung.....	26
3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland.....	34
3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation.....	55
3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.....	60
3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2.....	62
3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2.....	64
3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung.....	74
3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer.....	74
3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie.....	79
3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	84
3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	91
3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten.....	95
3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen.....	98
3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3.....	101
3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3.....	104
3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	107
3.4.1 Anforderungen aus der Fach- und Gebrauchsinformation.....	107
3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen.....	111
3.4.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels.....	111
3.4.4 Informationen zum Risk-Management-Plan.....	112
3.4.5 Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	112
3.4.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4.....	113
3.4.7 Referenzliste für Abschnitt 3.4.....	113

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 3-1: Klassifikation des Glaukoms gemäß ICD-10-GM Klassifikation	19
Tabelle 3-2: Prävalenz und Inzidenz der okulären Hypertension und des Offenwinkelglaukoms	35
Tabelle 3-3: Berechnung der Patientenzahl für die okuläre Hypertension in Deutschland - Gesamtbevölkerung ≥ 40 Jahre	37
Tabelle 3-4: Berechnung der Patientenzahl für die okuläre Hypertension in Deutschland - nach Altersgruppen ≥ 49 Jahren	38
Tabelle 3-5: Berechnung der Patientenzahl für das Offenwinkelglaukom in Deutschland - Gesamtbevölkerung ≥ 40 Jahre	39
Tabelle 3-6: Berechnung der Patientenzahl für das Offenwinkelglaukom in Deutschland - nach Altersgruppen ≥ 40 Jahren	40
Tabelle 3-7: Berechnete Patientenzahl 1-Jahresinzidenz für das Offenwinkelglaukom in Deutschland - Gesamtbevölkerung ≥ 40 Jahre	41
Tabelle 3-8: Patientenzahl der 1-Jahresinzidenz für das Offenwinkelglaukom in Deutschland - nach Altersgruppen ≥ 40 Jahre	42
Tabelle 3-9: Berechnung der Patientenzahl für die okuläre Hypertension in Deutschland - Gesamtbevölkerung ≥ 18 Jahre	43
Tabelle 3-10: Berechnung der Patientenzahl für die okuläre Hypertension in Deutschland - Gesamtbevölkerung ≥ 18 Jahre – geschlechtsspezifisch	44
Tabelle 3-11: Berechnung der Patientenzahl für die okuläre Hypertension in Deutschland – Gesamtbevölkerung ≥ 18 Jahre - altersspezifisch	45
Tabelle 3-12: Berechnung der Patientenzahl für die okuläre Hypertension in Deutschland – Frauen ≥ 18 Jahre - altersspezifisch	46
Tabelle 3-13: Berechnung der Patientenzahl für die okuläre Hypertension in Deutschland – Männer ≥ 18 Jahre - altersspezifisch	46
Tabelle 3-14: Berechnung der Patientenzahl für das Offenwinkelglaukom in Deutschland - Gesamtbevölkerung ≥ 18 Jahre	47
Tabelle 3-15: Berechnung der Patientenzahl für das Offenwinkelglaukom in Deutschland - Gesamtbevölkerung ≥ 18 Jahre – geschlechtsspezifisch	48
Tabelle 3-16: Berechnung der Patientenzahl für das Offenwinkelglaukom in Deutschland – Gesamtpopulation ≥ 18 Jahre - altersspezifisch	49
Tabelle 3-17: Berechnung der Patientenzahl für das Offenwinkelglaukom in Deutschland – Frauen ≥ 18 Jahre - altersspezifisch	50
Tabelle 3-18: Berechnung der Patientenzahl für das Offenwinkelglaukom in Deutschland – Männer ≥ 18 Jahre - altersspezifisch	51
Tabelle 3-19: Entwicklung der Patientenzahl für die okuläre Hypertension in Deutschland bis 2018 - Bevölkerung ≥ 18 Jahre	53

Tabelle 3-20: Entwicklung der Patientenzahl für das Offenwinkelglaukom in Deutschland bis 2018 – Bevölkerung ≥ 18 Jahre	54
Tabelle 3-21: Entwicklung der Patientenzahl der 1-Jahresinzidenz für das Offenwinkelglaukom in Deutschland bis 2018 - Bevölkerung ≥ 18 Jahre	55
Tabelle 3-22: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation	56
Tabelle 3-23: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel)	61
Tabelle 3-24: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	75
Tabelle 3-25: Behandlungstage pro Patient pro Jahr (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	78
Tabelle 3-26: Jahresdurchschnittsverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	80
Tabelle 3-27: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	85
Tabelle 3-28: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fach- oder Gebrauchsinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	92
Tabelle 3-29: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	93
Tabelle 3-30: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen - Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient und für die jeweilige Population / Patientengruppe insgesamt).....	94
Tabelle 3-31: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient und insgesamt).....	96

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 3-1: Schematischer Schnitt durch den Augapfel (1)	14
Abbildung 3-2: Fortschreitender Gesichtsfeldausfall des rechten Auges im Verlauf von 10 Jahren bei unzureichender Glaukomtherapie (1)	17
Abbildung 3-3: Anteil (in %) des ersten Augenmedikamentes, das nicht durch das zweite Augenmedikament ausgewaschen wird (in Abhängigkeit vom Tropfabstand) (76).....	30

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AT	Augentropfen
ATC	Anatomisch-Therapeutisch-Chemisches Klassifikationssystem
BAC	Benzalkoniumchlorid
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
bzw.	beziehungsweise
ca.	zirka
DDD	Defined Daily Dose (definierte Tagesdosen)
d. h.	das heißt
DOG	Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
EMA	European Medicines Agency (Europäische Arzneimittel-Agentur)
EPAR	European Public Assessment Report
et al.	et alii
etc.	et cetera
EU	Europäische Union
e. V.	eingetragener Verein
evtl.	eventuell
FDK-TT	Fixdosiskombination aus den Wirkstoffen Tafluprost (0,0015%) und Timolol (0,5%)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
ggf.	gegebenenfalls
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GM	German Modification (Deutsche Anpassung)
GmbH	Gesellschaft mit beschränkter Haftung
HUI	Health Utility Index
ICD	International Classification of Diseases (Internationale Klassifikation von Krankheiten)
IOD	Intraokularer Druck, auch: Augeninnendruck
IU	International Unit (Internationale Einheit)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KI	Konfidenzintervall

Abkürzung	Bedeutung
mg	Milligramm
ml	Milliliter
µl	Mikroliter
mm	Millimeter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
N	Anzahl
NEI-VFQ25	National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire-25
NHMRC	National Health and Medical Research Council
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
OHTS	Ocular Hypertension Treatment Study
OPS Code	Operationen- und Prozedurenschlüssel Code
OR	Odds Ratio
OSD	Ocular surface disease (Augenoberflächenerkrankung)
PG	Patientengruppe
QALY	Quality-adjusted life year (Qualitätskorrigiertes Lebensjahr)
RR	Relatives Risiko
SD	Standardabweichung
SGB	Sozialgesetzbuch
USA	United States of America (Vereinigte Staaten von Amerika)
vgl.	vergleiche
z. B.	zum Beispiel
ZVT	zweckmäßige Vergleichstherapie

3 Modul 3 – allgemeine Informationen

Modul 3 enthält folgende Angaben:

- Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie (Abschnitt 3.1)
- Bestimmung der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Abschnitt 3.2)
- Bestimmung der Kosten für die gesetzliche Krankenversicherung (Abschnitt 3.3)
- Beschreibung der Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung (Abschnitt 3.4)

Alle in diesen Abschnitten getroffenen Aussagen und Kalkulationsschritte sind zu begründen. In die Kalkulation eingehende Annahmen sind darzustellen. Die Berechnungen müssen auf Basis der Angaben nachvollziehbar sein und sollen auch Angaben zur Unsicherheit enthalten.

Die Abschnitte enthalten jeweils einen separaten Abschnitt zur Beschreibung der Informationsbeschaffung sowie eine separate Referenzliste.

Für jedes zu bewertende Anwendungsgebiet ist eine separate Version des vorliegenden Dokuments zu erstellen. Die Kodierung der Anwendungsgebiete ist in Modul 2 hinterlegt. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die übrigen Module des Dossiers zu verwenden.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Abbildungen oder Tabellen verwenden, sind diese im Abbildungs- bzw. Tabellenverzeichnis aufzuführen.

3.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie ist diejenige Therapie, deren Nutzen mit dem Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels verglichen wird. Näheres hierzu findet sich in der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses.

Die zweckmäßige Vergleichstherapie ist regelhaft zu bestimmen nach Maßstäben, die sich aus den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin ergeben. Bei mehreren Alternativen ist die wirtschaftlichere Therapie zu wählen, vorzugsweise eine Therapie, für die ein Festbetrag gilt. Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein, vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegen sprechen.

Bei der Bestimmung der Vergleichstherapie sind insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nichtmedikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nichtmedikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den G-BA bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.
5. Bei mehreren Alternativen ist die wirtschaftlichere Therapie zu wählen, vorzugsweise eine Therapie, für die ein Festbetrag gilt.

Für Arzneimittel einer Wirkstoffklasse ist unter Berücksichtigung der oben genannten Kriterien die gleiche zweckmäßige Vergleichstherapie heranzuziehen, um eine einheitliche Bewertung zu gewährleisten. Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss auch geeignet sein für Bewertungen von Arzneimitteln auf Veranlassung des Gemeinsamen Bundesausschusses nach § 35a Absatz 6 SGB V, die vor dem 1. Januar 2011 in den Verkehr gebracht worden sind.

Zur zweckmäßigen Vergleichstherapie kann ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss stattfinden. Näheres dazu findet sich in der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses.

3.1.1 Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Benennen Sie die zweckmäßige Vergleichstherapie für das Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht.

Als zweckmäßige Vergleichstherapien (ZVT) für das Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dossier bezieht, werden die folgenden Therapien bestimmt:

- Kombinationstherapie mit Betablocker + Prostaglandinanalogen
oder
- Kombinationstherapie mit Betablocker + Prostanid¹

3.1.2 Begründung für die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Geben Sie an, ob ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss zum Thema „zweckmäßige Vergleichstherapie“ stattgefunden hat. Falls ja, geben Sie das Datum des Beratungsgesprächs und die vom Gemeinsamen Bundesausschuss übermittelte Vorgangsnummer an, und beschreiben Sie das Ergebnis dieser Beratung hinsichtlich der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Sofern ein Beratungsprotokoll erstellt wurde, benennen Sie dieses als Quelle (auch in Abschnitt 3.1.4).

Ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zum Thema ZVT hat am 24.10.2013 stattgefunden (Beratungsanforderung 2013-B-031) (1). Das dem Beratungsgespräch vom 24.10.2013 zugrunde liegende Anwendungsgebiet für die konservierungsmittelfreie Fixdosiskombination von Tafluprost (0,0015%) und Timolol (0,5%) (im Folgenden abgekürzt als FDK-TT (Taptiqom[®])) lautete (1):

„Senkung des erhöhten Augeninnendrucks bei Offenwinkelglaukom oder okulärer Hypertension bei erwachsenen Patienten, bei denen eine Monotherapie mit Betablockern oder Prostaglandin-Analoga nicht ausreichend wirksam ist.“

Als ZVT werden durch den G-BA in der finalen Niederschrift des Beratungsgesprächs vom 24.10.2013 benannt (1):

- a) Für Patienten, für die noch die Monotherapie geeignet ist: Ausschöpfung der Monotherapie (Wechsel innerhalb einer Wirkstoffgruppe (Betablocker, Prostaglandinanalogen) oder Wechsel auf die andere Gruppe).
- b) Für Patienten, für die eine weitere Monotherapie nicht geeignet ist: Kombinationstherapie Betablocker + Prostaglandinanalogen oder Betablocker + Prostanid.

¹ Die beiden Wirkstoffe Prostaglandinanalogen und Prostanid werden zur leichteren Lesbarkeit synonym verwendet, da sie beide sehr ähnliche Wirkmechanismen haben.

Falls ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss zum Thema „zweckmäßige Vergleichstherapie“ nicht stattgefunden hat oder in diesem Gespräch keine Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie erfolgte oder Sie trotz Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie in dem Beratungsgespräch eine andere zweckmäßige Vergleichstherapie für die vorliegende Bewertung ausgewählt haben, begründen Sie die Wahl der Ihrer Ansicht nach zweckmäßigen Vergleichstherapie. Benennen Sie die vorhandenen Therapieoptionen im Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dossier bezieht. Äußern Sie sich bei der Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie aus diesen Therapieoptionen explizit zu den oben genannten Kriterien 1 bis 5. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Der Festlegung der ZVT durch den G-BA wird zugestimmt. Allerdings ist für das final durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) festgelegte Anwendungsgebiet nach dem Beratungsgespräch mit dem G-BA nur die vom G-BA unter b) benannte ZVT („Für Patienten, für die eine weitere Monotherapie nicht geeignet ist: Kombinationstherapie Betablocker + Prostaglandinanalogen oder Betablocker + Prostanolol“) relevant.

Begründung:

Das Anwendungsgebiet bei Zulassung am 02.12.2014 lautet:

„Senkung des Augennendruckes (IOD) bei erwachsenen Patienten mit Offenwinkelglaukom oder okulärer Hypertension, die auf eine topische Monotherapie mit Betablockern oder Prostaglandinanaloga nur unzureichend ansprechen und eine Kombinationstherapie benötigen, und die von konservierungsmittelfreien Augentropfen profitieren.“

Im Verlauf des dezentralen Zulassungsverfahrens wurde das Anwendungsgebiet der konservierungsmittelfreien FDK-TT (Taptiqom[®]) durch das BfArM geändert und von einer Erstlinientherapie abgegrenzt (2). Mit der Abgrenzung des Anwendungsgebietes von einer Erstlinientherapie durch die Formulierung „...eine Kombinationstherapie benötigen“, ist die vom G-BA in der finalen Niederschrift des Beratungsgesprächs vom 24.10.2013 benannte ZVT a) („Für Patienten, für die noch die Monotherapie geeignet ist: Ausschöpfung der Monotherapie (Wechsel innerhalb einer Wirkstoffgruppe (Betablocker, Prostaglandinanalogen) oder Wechsel auf die andere Gruppe“) für das vorliegende Dossier nicht mehr relevant.

Somit werden im Weiteren die vom G-BA benannten Kombinationstherapien Betablocker + Prostaglandinanalogen oder Betablocker + Prostanolol in freier Kombination von Einzelpräparaten („freie Kombination“) und Fixdosiskombinationspräparate („fixe Kombination“) als ZVT berücksichtigt. Der G-BA hat in der finalen Niederschrift des Beratungsgesprächs vom 24.10.2013 darauf hingewiesen, dass sich die Bestimmung der ZVT in der Regel auf Wirkstoffe bezieht und unabhängig ist von der Darreichungsform des Arzneimittels oder den darin enthaltenen Hilfsstoffen (wie Konservierungsmittel) (1). Eine Einschränkung in der Definition der ZVT hinsichtlich des Vorliegens einer

konservierungsmittelhaltigen oder einer konservierungsmittelfreien Kombinationstherapie scheint aus diesem Grund zwar formal nicht notwendig. Dennoch möchte Santen vor dem Hintergrund des Anwendungsgebietes die zentrale Bedeutung derjenigen Personen hervorheben, die von konservierungsmittelfreien Augentropfen² profitieren.

Dies wird auch im neuen Text zum Anwendungsgebiet explizit durch die Formulierung „die von konservierungsmittelfreien Augentropfen profitieren“ verdeutlicht.

Morphologisch ist nachgewiesen, dass Konservierungsmittel die Tränenstabilität und die Augenoberfläche schädigen (3). Insbesondere können Konservierungsmittel eine Augenoberflächenerkrankung (OSD) verursachen oder verschlimmern. Eine Augenoberflächenerkrankung (OSD) ist eine häufige Komorbidität bei Patienten mit Offenwinkelglaukom oder okulärer Hypertension. Symptomatisch leidet der mit Konservierungsmitteln behandelte Patient hauptsächlich unter einem Trockenheitsgefühl, daneben treten auch Brennen, Stechen und Juckreiz auf. Lid, Hornhaut und Bindehaut sind häufig entzündet und gereizt (4). Zudem treten bei einem Teil der Patienten mit Offenwinkelglaukom oder okulärer Hypertension Allergien gegen Konservierungsmittel auf, so dass diese Patienten keine Augenpräparate mit Konservierungsmitteln nehmen dürfen (5). Darüber hinaus sind Konservierungsmittel direkt patientenrelevant, weil sie nachgewiesenermaßen die Oberfläche von Horn- und Bindehaut, aber auch tieferer Strukturen verändern. Manche dieser Veränderungen sind irreversibel (5, 6). An der Bindehaut kann in schwerwiegenden Fällen eine Fibrose (Gewebeverhärtung) entstehen (7, 8). Die schädigende Wirkung der Konservierungsmittel spiegelt sich auch in der aktuellen Leitlinie der Europäischen Glaukomgesellschaft aus 2014 wider: Die Leitlinie empfiehlt unter Bezugnahme auf die European Medicines Agency (EMA), dass konservierungsmittelhaltige Präparate bei einer Langzeitbehandlung – von dieser sind fast alle Patienten mit Offenwinkelglaukom und okulärer Hypertension betroffen – vermieden werden sollen (9).

3.1.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.1

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in Abschnitt 3.1.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

In Abschnitt 3.1 wird Bezug genommen auf die Niederschrift zum Beratungsgespräch vom 24.10.2013 (1). Bei der Bestimmung der ZVT werden die vom G-BA zur Bestimmung der ZVT zugrunde gelegten Leitlinien (10, 11) sowie die aktuelle Leitlinie der Europäischen Glaukomgesellschaft aus 2014 herangezogen (9). Informationen zur Konservierungsmittelfreiheit sind einer orientierenden Recherche in Medline (über PubMed) aus April und Oktober 2014 entnommen.

² Die Begriffe Augentropfen und Präparat werden im vorliegenden Dossier synonym verwendet.

3.1.4 Referenzliste für Abschnitt 3.1

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.1.2 und 3.1.3 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß §8 Abs.1 AM-Nutzen-V - Beratungsanforderung 2013-B-031. Gemeinsamer Bundesausschuss; 2013.
2. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). CONFIDENTIAL REGULATORY DOCUMENT: Decentralised Procedure. RMS Final Assessment Report. Overview. Taptiqom (Timolol maleate/ Tafluprost). DE/H/3869/001/DC. Oktober 2014.
3. Rasmussen CA, Kaufman PL, Kiland JA. Benzalkonium chloride and glaucoma. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*. 2014;30(2-3):163-9.
4. Kastelan S, Tomic M, Metez Soldo K, Salopek-Rabatic J. How ocular surface disease impacts the glaucoma treatment outcome. *BioMed Research International*. 2013;2013:696328.
5. Pisella PJ, Pouliquen P, Baudouin C. Prevalence of ocular symptoms and signs with preserved and preservative free glaucoma medication. *The British Journal of Ophthalmology*. 2002;86(4):418-23.
6. Messmer EM. Konservierungsmittel in der Ophthalmologie. *Der Ophthalmologe*. 2012;109(11):1064-70.
7. Baratz KH, Nau CB, Winter EJ, McLaren JW, Hodge DO, Herman DC, et al. Effects of glaucoma medications on corneal endothelium, keratocytes, and subbasal nerves among participants in the ocular hypertension treatment study. *Cornea*. 2006;25(9):1046-52.
8. Uusitalo H, Chen E, Pfeiffer N, Brignole-Baudouin F, Kaarniranta K, Leino M, et al. Switching from a preserved to a preservative-free prostaglandin preparation in topical glaucoma medication. *Acta Ophthalmologica*. 2010;88(3):329-36.
9. European Glaucoma Society (EGS). Terminology and Guidelines for Glaucoma. 4th Edition. [Zuletzt abgerufen am 05.12.2014]. Online verfügbar unter: http://www.eugs.org/eng/EGS_guidelines4.asp. 2014.
10. National Institute for Health and Clinical Excellence. Glaucoma: Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. National Collaborating Centre for Acute Care at The Royal College of Surgeons of England. [Zuletzt abgerufen am 03.12.2014]. Online verfügbar unter: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg85>. 2009.
11. National Institute for Health and Clinical Excellence. NHMRC Guidelines - For the screening, prognosis, diagnosis, management and prevention of glaucoma 2010.

National Health and Medical Research Council. [Zuletzt abgerufen am 03.12.2014].
Online verfügbar unter: <http://www.nhmrc.gov.au/guidelines/publications/cp113-cp113b>. 2010.

3.2 Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

3.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Geben Sie einen kurzen Überblick über die Erkrankung (Ursachen, natürlicher Verlauf), zu deren Behandlung das zu bewertende Arzneimittel eingesetzt werden soll und auf die sich das vorliegende Dokument bezieht. Insbesondere sollen die wissenschaftlich anerkannten Klassifikationsschemata und Einteilungen nach Stadien herangezogen werden. Berücksichtigen Sie dabei, sofern relevant, geschlechts- und altersspezifische Besonderheiten. Charakterisieren Sie die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (im Weiteren „Zielpopulation“ genannt). Die Darstellung der Erkrankung in diesem Abschnitt soll sich auf die Zielpopulation konzentrieren. Begründen Sie Ihre Aussagen durch Angabe von Quellen.

Im folgenden Abschnitt wird der Aufbau des Auges und seine Bedeutung bzw. Funktionen erklärt, die okuläre Hypertension und das (Offenwinkel-)Glaukom definiert und klassifiziert sowie die in der Literatur identifizierten Risikofaktoren genannt. Daran anschließend werden Symptomatik, der natürliche Verlauf, die Folgen, sowie Diagnostik und Therapieziele und -optionen dargestellt.

Hintergrund zum Aufbau des Auges

Der Augapfel (Bulbus oculi) des Menschen lässt sich in mehrere Abschnitte unterteilen. Diese Abschnitte sind die äußere Augenhülle bestehend aus Lederhaut (Sklera), und Hornhaut (Cornea), die mittlere Augenhülle bestehend aus Regenbogenhaut (Iris), dem Ziliarkörper (Corpus ciliare), und der Aderhaut (Choroidea), die innere Augenhülle (Netzhaut; Retina), die Linse (Lens), der Glaskörper (Corpus vitreum) und die Augenkammern (bestehend aus hinterer und vorderer Augenkammer) (Abbildung 3-1) (1).

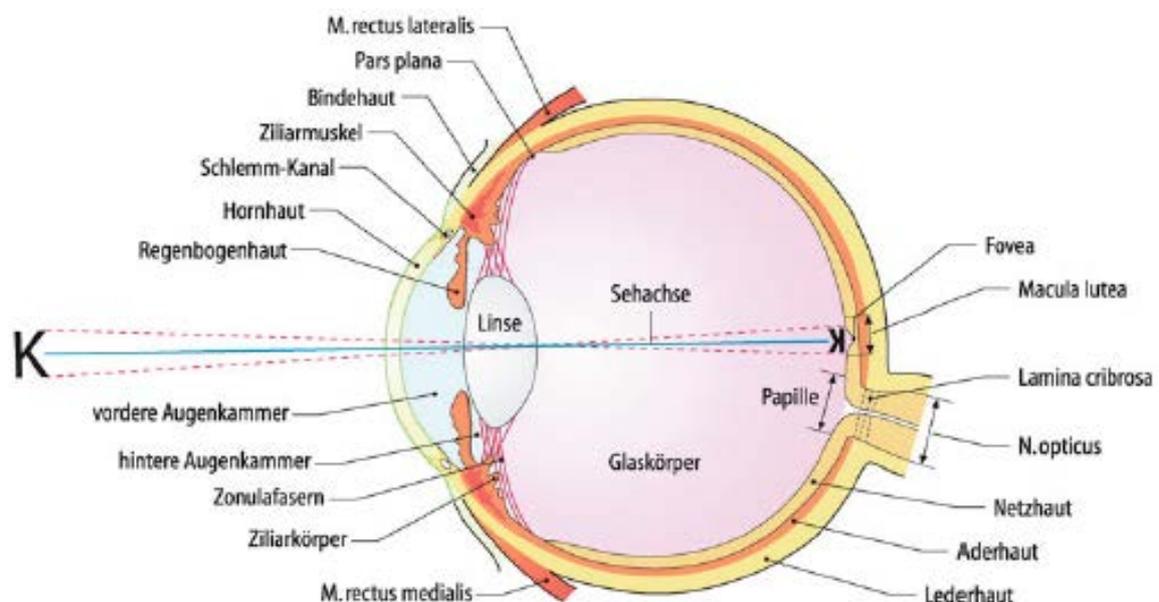


Abbildung 3-1: Schematischer Schnitt durch den Augapfel (1)

Für den auf das Anwendungsgebiet der konservierungsmittelfreien FDK-TT (Taptiqom[®]) bezogenen Erkrankungshintergrund Offenwinkelglaukom oder okuläre Hypertension sind das Trabekelwerk (Vorder- und Hinterkammer, abgegrenzt durch die Regenbogenhaut) und die Papille (Austrittsstelle des Sehnervs an der Hülle des Augapfels, auch: Sehnervenkopf) von zentraler Bedeutung (1).

Funktion der Augenkammer und des Augeninnendrucks

In der vorderen und hinteren Augenkammer befindet sich das Kammerwasser, welches vom Ziliarepithel gebildet wird (1). Die Menge der Kammerwassersekretion hängt von verschiedenen Faktoren, insbesondere vom Druck, mit dem das Gewebe durchblutet wird, als auch von der aktiven ionenpumpengetriebenen Absonderung durch das Epithel ab (2). Pro Minute fließen etwa 2-4 µl Kammerwasser aus der Hinter- in die Vorderkammer. Das Kammerwasser hat die Aufgabe, die Linse und die Hornhaut mit Nährstoffen zu versorgen und die Form des Augapfels aufrecht zu erhalten (1).

Der Abfluss des Kammerwassers wird größtenteils über das schwammartige Trabekelwerk (Trabeculum corneosclerale) im Kammerwinkel geregelt, dort fließt es aus dem Auge ab und gelangt über den Schlemm-Kanal, die Kollektorkanälchen, die Venen der Sklera oder der Bindehaut in das Blutgefäßsystem (trabekulärer Abfluss). Ein kleinerer Teil (ca. 15%) gelangt über die Septen (Scheidewände) des Ziliarmuskels in das Gefäßsystem der Aderhaut (uveoskleraler Abfluss) (1).

Der ständige Austausch des Kammerwassers (Zu- und Abfluss) erzeugt den Augeninnendruck (IOD; auch: intraokularer Druck). Der Augeninnendruck (IOD) bewirkt unter anderem, dass sich die Hornhautoberfläche wölbt, und die Kugelform des Augapfels erhalten bleibt. Der Normbereich des Augeninnendrucks (IOD) liegt zwischen 10 und 21 mmHg. Im Durchschnitt beträgt der Augeninnendruck (IOD) in der gesunden Bevölkerung in Deutschland 15,5 mmHg (1, 3).

Eine Erhöhung des Augeninnendrucks (IOD) entsteht durch einen erhöhten Abflusswiderstand im Trabekelwerk bei gleich bleibendem Zufluss. Gründe für den erhöhten Abflusswiderstand sind häufig ein zunehmendes Alter und ein damit bedingtes vermehrtes Ansammeln von extrazellulärem Material im Trabekelwerk (2). Es können jedoch auch krankhafte Veränderungen des Trabekelwerks zu einer Erhöhung des Abflusswiderstandes führen (1).

Bedeutung der Papille und Folgen der Schädigung des Sehnervs

Die Papille ist die Austrittsstelle des Sehnervs aus dem Augapfel, d. h. an der Papille werden die Axone (schlauchartige Nervenzellfortsätze) gebündelt und bilden den Sehnervenkopf. Der Sehnerv besteht wiederum aus mehr als einer Million Nervenfasern (Axone der retinalen Ganglienzellen), die die Sehinformation an die entsprechenden Gehirnareale weiterleiten (1).

Wird der Sehnerv geschädigt (z. B. durch erhöhten Augeninnendruck, fehlende Durchblutung), ist die Übertragung der Sehinformation ins Gehirn fehlerhaft. Als Folge des erhöhten Augeninnendrucks (IOD) sterben Nervenfasern schrittweise ab. Dieser Verlust an Nervenfasern stört die Verbindung vom Sehnerven zum Gehirn. Dies äußert sich als Gesichtsfeldausfälle. Da diese sich zu Beginn außerhalb des Zentrums befinden und sich nur langsam entwickeln, fallen sie in der Regel nicht auf. Der Patient bemerkt Symptome erst im fortgeschrittenen Krankheitsstadium. Der Sehnerv besitzt als Hirnnerv keine Regenerationsfähigkeit, sodass entstandene Schäden am Sehnerv bestehen bleiben (4). Als Folge der durch einen erhöhten Augeninnendruck (IOD) bedingten Schäden am Sehnerv entstehen Gesichtsfeldausfälle.

Das Gesichtsfeld des Auges ist der Bereich der Außenwelt, den man bei ruhiggestelltem Auge wahrnimmt. Die gestörte Übertragung der Sehinformation kann so weit führen, dass keine Information mehr übertragen werden kann und der Patient erblindet ist (1). In Abbildung 3-2 wird ein fortschreitender Gesichtsfeldausfall des rechten Auges im Verlauf von 10 Jahren bei unzureichender Therapie des Glaukoms dargestellt (1). Die Messungen hierzu wurden mit dem manuellen Perimeter nach Goldmann durchgeführt:

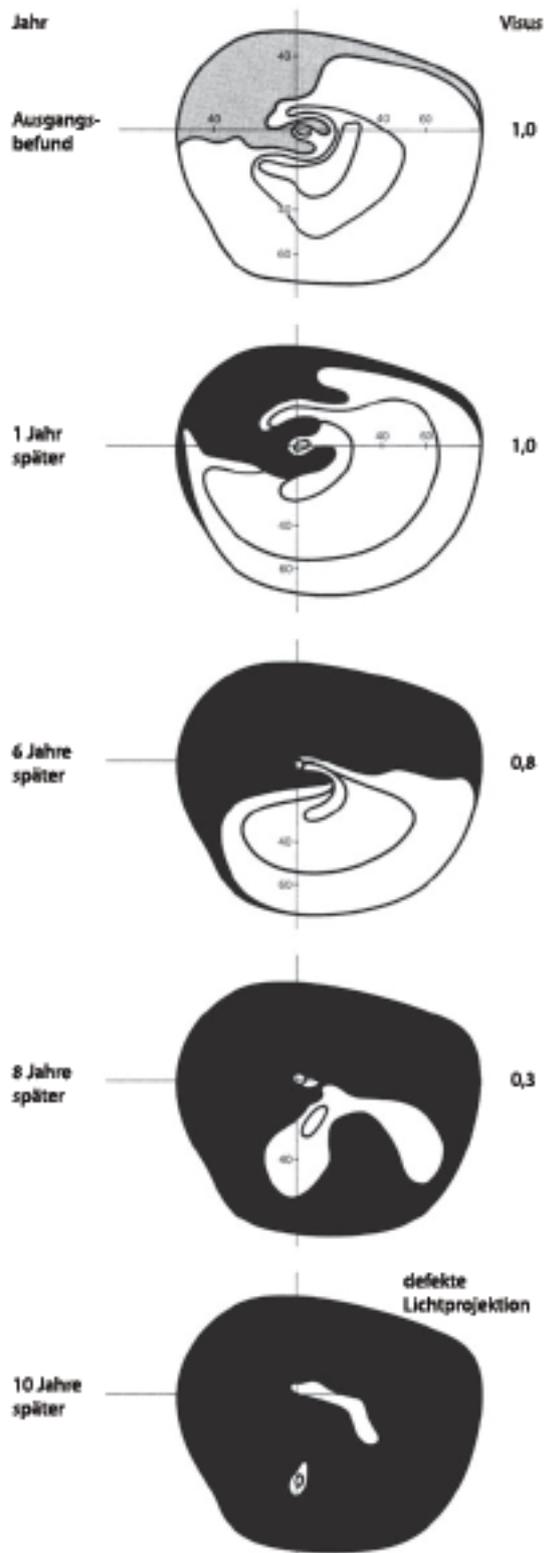


Abbildung 3-2: Fortschreitender Gesichtsfeldausfall des rechten Auges im Verlauf von 10 Jahren bei unzureichender Glaukomtherapie (1)

Dagegen zeigt eine Meta-Analyse mit neun Studien, dass das Relative Risiko statistisch signifikant um 14% für eine Glaukomkonversion sinkt, wenn der Augeninnendruck (IOP) um 1 mmHG reduziert wird (5).

Definition der okulären Hypertension

Die okuläre Hypertension wird definiert als ein über die statistische Norm erhöhter Augeninnendruck (IOD), der (noch) nicht zu erkennbaren Schäden am Sehnerv oder im Gesichtsfeld geführt hat (6). Der Grenzbereich für das Vorliegen einer okulären Hypertension ist ein Augeninnendruck (IOD) > 21 mmHg (7). Allerdings ist erstens diese definitorische Klassifizierung in der Praxis nicht immer einfach anzuwenden, da oftmals nicht eindeutig feststellbar ist, ob ein Sehnerv normal oder schon glaukomatös ist. Zudem ist der Übergang von einer okulären Hypertension zum Glaukom fließend (8, 9).

Definition des Glaukoms und des Offenwinkelglaukoms

Unter einem Glaukom versteht man einen Sammelbegriff an ätiologisch unterschiedlichen Augenerkrankungen. Beim Glaukom liegen charakteristisch Schädigungen am Sehnerv und damit verbundene Gesichtsfeldausfälle vor, die durch eine gestörte Informationsweiterleitung von der Papille zum Gehirn hervorgerufen werden (1, 4). Rund 90% aller Glaukomerkrankungen sind Offenwinkelglaukome³. Offenwinkelglaukome sind chronische, progressive Optikusneuropathien, die als gemeinsame Kennzeichen morphologische Veränderungen der Papille und der retinalen Nervenfaserschicht und einen offenen Kammerwinkel haben (4).

Die Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft e.V. weist darauf hin, dass die Begriffe erhöhter Augeninnendruck (IOD), okuläre Hypertension und (Offenwinkel-) Glaukom in der Praxis oftmals gleichgesetzt werden (3, 10). Trotz fließendem Übergang von der okulären Hypertension zum Glaukom (8) werden die Begriffe klinisch unterschieden (3), wobei, wie bereits dargestellt, bei der okulären Hypertension noch kein Schaden am Sehnerv oder im Gesichtsfeld erkennbar sein darf.

Klassifikation der okulären Hypertension und des Glaukoms

Glaukomerkrankungen werden in der deutschen Version der internationalen Klassifikation der Krankheiten und verwandten Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification (ICD-10-GM) (11) unter den ICD-Codes H40.0 bis H40.9 gelistet (Tabelle 3-1). Die okuläre Hypertension wird unter Glaukomverdacht (H40.0) gelistet.

³ Da das primäre Offenwinkelglaukom die häufigste Glaukomerkrankung darstellt und in der ICD-10-GM-Klassifikation als einzige Form des Offenwinkelglaukoms (H40.1) gelistet wird, konzentrieren sich die Darstellungen im vorliegenden Dossier auf das primäre Offenwinkelglaukom. Die selteneren, sekundären Formen des Offenwinkelglaukoms werden nicht berücksichtigt.

Glaukome werden in primäre und sekundäre Glaukome unterteilt. Primäre Glaukome entstehen häufig spontan, d. h. in der Regel durch die oben erwähnte Abflussbehinderung des Kammerwassers. Sekundäre Glaukome sind meist Folge einer Verletzung oder Entzündung (11). Primäre Glaukome werden wiederum unterteilt in Offenwinkel (Weitwinkel)- und Engwinkelglaukome. Das Offenwinkelglaukom, gekennzeichnet durch einen offenen Kammerwinkel, ist die häufigste Glaukomform und entsteht, weil im trabekulären Maschenwerk extrazelluläre Veränderungen auftreten, die den Abflusswiderstand erhöhen. Als Folge davon steigt der Augeninnendruck (IOD) an. Das Engwinkelglaukom entsteht durch eine Abflussstörung des Kammerwassers als Folge einer Engstelle zwischen Iris (Regenbogenhaut) und Hornhaut vor dem Trabekelwerk (im Kammerwinkel). Das Ausmaß der Verengung kann durch die Veränderung der Pupillenweite und damit der Dicke der Iris schwanken. Durch die Abflussstörung kommt es periodisch oder ständig zu einem erhöhten Augeninnendruck (IOD), der schließlich zur Sehnervenschädigung führt (1).

Tabelle 3-1: Klassifikation des Glaukoms gemäß ICD-10-GM Klassifikation

H40.-	Glaukom
H40.0	Glaukomverdacht <i>okuläre Hypertension</i>
H40.1	Primäres Weitwinkelglaukom <i>Glaucoma chronicum simplex, Glaukom (primär) Restzustand: kapsulär, mit Pseudoexfoliation der Linse, mäßig erhöhter Augeninnendruck oder Pigment-</i>
H40.2	primäres Engwinkelglaukom <i>Engwinkelglaukom (primär) (Restzustand): akut, chronisch, intermittierend, protrahiert; primäres Winkelblockglaukom</i>
H40.3	Glaukom (sekundär) nach Verletzung des Auges
H40.4	Glaukom (sekundär) nach Entzündung des Auges
H40.5	Glaukom (sekundär) nach sonstigen Affektionen des Auges
H40.6	Glaukom (sekundär) nach Arzneimittelverabreichung
H40.8	Sonstiges Glaukom
H40.9	Glaukom, nicht näher bezeichnet
Exklusive: Absolutes Glaukom (H44.5), angeborenes Glaukom (Q15.0), traumatisches Glaukom durch Geburtsverletzung (P.15.3), da andernorts verschlüsselt.	
Quelle:(11).	

Epidemiologie der okulären Hypertension und des Offenwinkelglaukoms

Die okuläre Hypertension beginnt in der Regel im Erwachsenenalter (7). Die Prävalenz der okulären Hypertension wird auf 1,7% bis 10% geschätzt (12, 13). Damit sind in Deutschland etwa zwischen 800.000 und 4,3 Millionen Personen an einer okulären Hypertension erkrankt. Es werden keine geschlechtsspezifischen Unterschiede festgestellt (4).

Gemäß Literaturangaben sind rund 972.000 Personen in Deutschland an einem Glaukom erkrankt und weitere 1.269.000 Personen sind von Frühstadien des Glaukoms betroffen (Jahr 2012) (14).

Das Offenwinkelglaukom tritt üblicherweise verstärkt ab dem 40. Lebensjahr auf. Die Prävalenz der Offenwinkelglaukome wird mit ein bis zwei Prozent beziffert (13). Dies entspricht einer Spanne von 470.000 bis 950.000 Personen in Deutschland. Prävalenz und Inzidenz des Offenwinkelglaukoms steigen mit zunehmendem Lebensalter an (15). Eine geschlechtsspezifische Prävalenz ist in großen, populationsbasierten Studien wie der Blue Mountains Eye Study nicht zu erkennen (16) und wird auch in der Leitlinie der Europäischen Glaukomgesellschaft nicht festgestellt (4).

Risikofaktoren und Ursachen der okulären Hypertension und des Offenwinkelglaukoms

Die genauen Ursachen und die Ätiologie der okulären Hypertension sind noch nicht vollständig geklärt. Wichtigster Risikofaktor für eine okuläre Hypertension ist eine Familienanamnese eines Glaukoms (4, 17, 18). Die genauen Ursachen und die Ätiologie des Offenwinkelglaukoms sind noch nicht vollständig geklärt (4, 19).

Einerseits treten vermehrt Ablagerungen im Trabekelwerk und an der Innenwand des Schlemm-Kanals auf. Andererseits liegen morphologische Veränderungen an den Sehnerven wie Axonverlust, Bindegewebsveränderungen und eine verringerte Kapillardichte vor (2).

Wichtige Risikofaktoren für eine okuläre Hypertension bzw. ein Offenwinkelglaukom sind ein höheres Lebensalter, die Abstammung (besonders afrokaribische Abstammung, Relatives Risiko (RR): 3,8, 95% Konfidenzintervall (KI): 2,6 bis 5,6), ein Glaukom in der Familienanamnese (RR: 3,1, 95% KI: 2,3 bis 4,3), Diabetes mellitus (RR: 1,9, 95% KI: 1,4 bis 2,7) und Myopie (Kurzsichtigkeit) (RR: 1,9, 95% KI: 1,5 bis 2,3) (4, 19, 20).

Symptomatik, natürlicher Verlauf und Folgen der okulären Hypertension und des Offenwinkelglaukoms

Der Krankheitsverlauf der okulären Hypertension ist chronisch und fortschreitend (progressiv). Patienten mit einer okulären Hypertension haben keine Symptome, weshalb die okuläre Hypertension häufig unentdeckt bleibt (4).

Studienergebnisse der Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS) zeigen, dass die Wahrscheinlichkeit für eine Konversion (Umwandlung) der okulären Hypertension zum Glaukom bei Nichtbehandlung innerhalb von 5 Jahren im Mittel 9,5% beträgt (9, 21). Bei Augeninnendruck (IOD) senkender Behandlung beträgt die Wahrscheinlichkeit der Konversion von der okulären Hypertension zum Glaukom dagegen im Mittel nur 4,4% (21).

Der Krankheitsverlauf eines Offenwinkelglaukoms ist ebenfalls chronisch und fortschreitend (progressiv) (22). Die Stadien, in denen das Offenwinkelglaukom fortschreitet, orientieren sich an der Entwicklung des Gesichtsfeldausfalls. Dieses lässt sich in sechs Stadien einteilen und beginnt beim relativen parazentralen (neben der Netzhautmitte liegend) Skotom

(Gesichtsfeldausfall). Es wird als relativ bezeichnet, da die Lichtempfindlichkeit des Patienten in diesem Bereich herabgesetzt ist, jedoch kein vollständiger Gesichtsfeldausfall vorliegt.

Wie in Abbildung 3-2 dargestellt, werden das erste und das zweite Stadium (isoliertes absolutes parazentrales Skotom) noch nicht vom Patienten bemerkt, da keine wahrnehmbaren Symptome wie Schmerzen oder eine Störung der zentralen Sehschärfe vorliegen, denn die entstehenden Gesichtsfeldausfälle werden in frühen Stadien durch das Gehirn maskiert („filling-in Phänomen“) (3). Wird ein Offenwinkelglaukom symptomatisch, liegen meist bereits ernsthafte und irreversible Schäden des Gesichtsfeldes in einem oder in beiden Augen vor (22). Das dritte Stadium wird als absolutes parazentrales Skotom bezeichnet und weist eine Verbindung zum Blinden Fleck auf. Beim Sektorskotom im vierten Stadium kann es bereits zu Störungen der Wahrnehmung von Gegenständen kommen, die neben dem Zentrum des Gesichtsfeldes liegen. Im fünften Stadium ist der Gesichtsfeldausfall so weit fortgeschritten, sodass ein Ausfall bis auf eine zentrale Gesichtsfeldinsel und oft einen peripheren Rest besteht. Hierbei kommt es beim Patienten zu einer erheblichen Behinderung der Orientierung, weil er neben dem Fixierpunkt liegende Gegenstände nicht mehr wahrnehmen kann. Im sechsten und letzten Stadium kommt es zu einem Ausfall der zentralen Sehschärfe und zur Erblindung (1).

Die Progressionsrate des Offenwinkelglaukoms variiert beträchtlich und ist abhängig vom Augeninnendruck (IOD), der Anfälligkeit des Sehnervs für Schädigung sowie der Schwere der Erkrankung (4).

Die Zeitabstände, die zwischen Erstdiagnose und Endstadien der Erkrankung nahe der Erblindung liegen sind bei abhängig vom Augeninnendruck (IOD). So wurde bei unbehandeltem Glaukom abhängig vom Augeninnendruck (IOD) zwischen drei Jahre (Augeninnendruck > 30 mmHg), 6,5 Jahre (Augeninnendruck = 26-30 mmHg) und 14,4 Jahre (Augeninnendruck = 21-25 mmHg) ermittelt (23).

Erste und wichtigste Folge des Offenwinkelglaukoms für den Patienten ist eine Sehbehinderung. Die Bandbreite der Sehbehinderungen kann von leichten Gesichtsfeldausfällen bis hin zur Erblindung reichen (24, 25).

Bereits kleine Gesichtsfeldausfälle können den Alltag der Glaukompatienten erheblich einschränken: Beispiele sind eine verminderte Lesefähigkeit, Probleme mit blendendem Licht oder Anpassung an Dunkelheit sowie Schwierigkeiten beim Gehen oder Autofahren (24, 26). Durch die Einschränkung der Fortbewegungsmöglichkeiten kann es zur sozialen Isolierung besonders im Alter kommen und eine Inanspruchnahme fremder Hilfe kann nötig werden. Bei älteren Patienten mit Offenwinkelglaukom besteht neben einer subjektiv wahrgenommenen Aktivitätseinschränkung (27) auch ein objektiv erhöhtes Risiko für Stürze und Unfälle (24, 28).

Bei Patienten mit fortgeschrittenen Gesichtsfeldausfällen zeigt sich insgesamt eine signifikant höhere Prävalenz von Depression, Angst und Schlafstörungen im Vergleich zu Patienten ohne Gesichtsfeldausfällen oder mit nur geringfügigen Gesichtsfeldausfällen (29, 30). Damit ist die

Lebensqualität von Patienten mit Offenwinkelglaukom erheblich eingeschränkt (31-33). Ergebnisse einer Querschnittsstudie zeigen, dass Patienten mit einem Glaukom eine statistisch signifikant reduzierte Lebensqualität im Vergleich zu Patienten ohne Glaukom ($p < 0,001$) haben. Die Lebensqualität wurde mittels des Glaucoma Quality of Life-15 Fragebogens erhoben. Dieser Fragebogen besteht aus 15 Items, die das Sehen (zentral, nah, periphär), Anpassung an Dunkelheit bzw. blendendes Licht sowie die Mobilität im Außenbereich erfassen. Eine höhere Schwierigkeit bei den in den Items genannten Aktivitäten wird als niedrigere Lebensqualität gewertet (26).

Eine multizentrische Studie in Deutschland zeigt, dass besonders bei moderaten und fortgeschrittenen Stadien des Offenwinkelglaukoms Einschränkungen in der Lebensqualität vorliegen. In dieser Studie wurde die Lebensqualität anhand des Health Utility Index (HUI) und des National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire (NEI-VFQ-25) erhoben. Beide Instrumente umfassen sowohl Items, die sich direkt auf die Sehkraft beziehen, als auch Items, die mit der Sehkraft in Verbindung stehende Aktivitäten behandeln. Dies sind beispielsweise Aktivitäten, die Nahsicht oder Fernsicht erfordern, soziale Fähigkeiten, Abhängigkeit von anderen, psychische Gesundheit oder Schmerzen im Auge (33).

Folgekosten der okulären Hypertension und des Offenwinkelglaukoms

Eine weitere Folge der okulären Hypertension und des Offenwinkelglaukoms sind hohe Kosten für die Gesetzliche Krankenversicherung. Die direkten jährlichen Durchschnittskosten werden in der CoGis-Studie als Gebrauch von Ressourcen im Gesundheitssektor (Medikamentenverbrauch, Krankenhausaufenthalt, ambulante Chirurgie, Besuche bei Augenärzten) berechnet. Demnach betragen die direkten jährlichen Durchschnittskosten bei okulärer Hypertension 226 € (Standardabweichung (SD): 117 €), bei frühem primärem Offenwinkelglaukom 423 € (SD: 647 €), bei moderatem Offenwinkelglaukom 493 € (SD: 385) und bei fortgeschrittenem Offenwinkelglaukom 809 € (SD: 877 €) (33).

Eine Studie aus den Vereinigten Staaten von Amerika (Computersimulation, $n = 20$ Millionen) untersuchte die Kosteneffektivität von medizinischer Behandlung des primären Offenwinkelglaukoms und errechnete eine inkrementelle Kosteneffektivität von 11.000 bis 20.000 US-Dollar (optimistische versus konservative Sichtweise hinsichtlich der Therapiewirksamkeit) je zusätzlich gewonnenem Qualitätskorrigiertem Lebensjahr (QALY) im Vergleich zu unterlassener Behandlung (34). Ein QALY repräsentiert ein zusätzliches Lebensjahr bei voller Gesundheit (35).

Über direkte Kosten hinausgehende Kosten fallen beim Offenwinkelglaukom durch Sehkraftverlust und den damit verbundenen Folgen an. So haben Glaukompatienten mit Sehkraftverlust ein signifikant höheres Risiko für die Aufnahme in ein Pflegeheim, für Depressionen, zu stürzen oder für Unfälle sowie Frakturen des Oberschenkelknochens als Patienten ohne Sehkraftverlust (36). In Deutschland ist das Glaukom nach der Makuladegeneration der zweithäufigste Grund für Blindengeldbezug (7). Durch Erblindung entstehen in Deutschland jährlich Kosten von 150 Millionen €, u. a. aufgrund von Sozialleistungen oder verlorener Einkommenssteuereinnahmen (37).

Diagnose der okulären Hypertension und des Offenwinkelglaukoms

Für die Diagnose der okulären Hypertension wird der Augeninnendruck (IOD) gemessen. Die am häufigsten verwendete Diagnosemethode für die okuläre Hypertension ist die Applanationstonometrie (4). Die Messung erfolgt zentral auf der Hornhaut des Patientenauges mit einem beweglich gelagerten Messköpfchen des Tonometers. Der Augeninnendruck (IOD) wirkt als Gegendruck und verdrängt das Messköpfchen nach hinten. Durch Messung der Kraft, die nötig ist, um die Hornhaut in einer bestimmten Fläche (Durchmesser 3,06 mm) zu applanieren (abzuflachen) wird der Augeninnendruck (IOD) abgelesen (1, 7, 38). Für diese Messungen wird routinemäßig das Goldmann-Applanationstonometer eingesetzt. Es stehen noch weitere Tonometrie-Methoden zur Verfügung (1, 4).

Die Diagnose des Offenwinkelglaukoms erfolgt in Deutschland gemäß der Leitlinie Nummer 15a des Berufsverbands der Augenärzte Deutschlands e. V. und der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft e. V. (7). Bei bestehendem Verdacht auf ein Offenwinkelglaukom müssen für die Bestätigung der Diagnose ein offener Kammerwinkel sowie mindestens zwei der folgenden drei Kriterien zutreffen: Ein für das Glaukom typischer Sehnervenschaden und/oder ein für das Glaukom typischer Gesichtsfeldausfall und/oder ein Augeninnendruck (IOD), der zumindest zeitweise ≥ 21 mmHg beträgt (7).

Zur Sicherung der Diagnose wird der Gesichtsfeldausfall mittels Perimetrie (systematische Vermessung des Gesichtsfeldes) untersucht, hierzu stehen die computergesteuerte Perimetrie und Goldmann-Perimetrie sowie die standardisierte automatisierte Perimetrie zur Verfügung (4). Zusätzlich können eine Tonometrie (Bestimmung des Augeninnendrucks (IODs)) sowie die Gonioskopie (Kammerwinkelspiegelung) erforderlich sein (1, 7).

Im oben stehenden Abschnitt sowie im gesamten Dossier wird auf die für Deutschland relevanten deutschen Leitlinien des Berufsverbands der Augenärzte Deutschlands e. V. und der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (3, 7) sowie auf die aktuelle Leitlinie der Europäischen Glaukomgesellschaft aus 2014 zurückgegriffen (4). Da sich diese Leitlinien hinsichtlich ihres Informationsgehaltes ergänzen, findet keine Einschränkung auf spezifisch deutsche Leitlinien statt. Hinsichtlich der Therapieoptionen im nachfolgenden Abschnitt wird außerdem auf die Leitlinien des National Institute for Health and Clinical Excellence 2009 (39) und auf die australische Leitlinie des National Health and Medical Research Councils 2010 (40) Bezug genommen, da der G-BA diese beiden Leitlinien als zentrale Leitlinien für die Bestimmung der ZVT heranzieht (41).

Therapieziele und Therapieoptionen

Für Patienten mit einer okulären Hypertension ist die Entscheidung für oder gegen eine Therapie individuell abzuwägen. Ein mäßiger Augeninnendruck (IOD)-Anstieg ist kein ausreichender Grund für eine Therapie. Eine Therapie wird allerdings bei Patienten mit einer okulären Hypertension unter Beachtung der zentralen Hornhautdicke abhängig vom individuellen Risiko des Patienten in Betracht gezogen (4, 39).

Ziel der Therapie der okulären Hypertension und des Offenwinkelglaukoms ist es, den Erkrankungsverlauf zu stoppen bzw. zu verlangsamen, um dadurch die Sehfunktion und die Lebensqualität für den Patienten zu erhalten und hohe Folgekosten zu vermeiden (4).

Die okuläre Hypertension und das Offenwinkelglaukom werden behandelt, indem der Augeninnendruck (IOD) gesenkt wird. Die Senkung des Augeninnendrucks (IOD) auf einen Zieldruck ist das in der wissenschaftlichen Literatur und in den Leitlinien vertretene Therapieprinzip (4, 42-46).

Als Zieldruck definiert die aktuelle Leitlinie der Europäischen Glaukomgesellschaft aus 2014 „den höchsten Wert des Augeninnendrucks (IOD), der noch mit einer ausreichend langsamen Krankheitsprogression kompatibel ist, um die sehkraftbezogene Lebensqualität in der zu erwartenden Lebensspanne des Patienten stabil zu erhalten. Der Augeninnendruck (IOD) sollte regelmäßig überprüft werden, und zusätzlich, wenn die Krankheitsprogression definiert wird oder wenn sich okuläre oder systemische Komorbiditäten entwickeln“ (4).

Der Zieldruck (des Augeninnendrucks) wird patientenindividuell in Abhängigkeit vom Ausgangswert des Augeninnendrucks festgelegt. Häufig wird ein Zieldruck von < 18 mmHg bestimmt. Wesentlicher Bestandteil der Therapie ist eine an die Bedürfnisse und Charakteristika der Patienten individuell angepasste Therapie (4).

Ebenso entscheidend für die Therapie ist das Erkrankungsstadium bei Diagnosestellung. Je fortgeschrittener das Erkrankungsstadium, desto stärker muss eine Senkung des Augeninnendrucks (IOD) erfolgen und desto stärker muss die Therapie wirken (Medikamente oder operative Eingriffe) (47).

Zur Therapie des Offenwinkelglaukoms stehen Arzneimittel in Form von Augentropfen, Laserbehandlungen (z. B. Lasertrabekuloplastik) oder operative Eingriffe (z. B. Trabekulektomie = filtrierende Glaukomchirurgie) zur Verfügung. Für die medikamentöse Therapie der okulären Hypertension und des Offenwinkelglaukoms stehen mehrere Substanzklassen zur Verfügung, die sowohl als Einzelpräparate als auch in Kombination (freie Kombination von Einzelpräparaten und Fixdosiskombinationspräparate) angewendet werden können (4).

Folgende Substanzgruppen stehen zur Verfügung und werden auch durch den G-BA benannt (1, 48):

- Prostanoid/Prostaglandinanaloga (z. B. Bimatoprost, Latanoprost, Tafluprost, Travoprost)
- Betablocker (z. B. Betaxolol, Carteolol, Levobunolol, Metipranolol, Timolol)
- Alpha 2-Sympathomimetika (Apraclonidin, Brimonidintartrat, Clonidin)
- Carboanhydrase-Hemmer (Azetazolamid (oral), Brinzolamid, Dorzolamid)

- Parasympathomimetika (Carbachol, Pilocarpin)

Laut Leitlinien der Europäischen Glaukomgesellschaft (EGS) (2014), des National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) (2009) sowie der Leitlinie des National Health and Medical Research Councils (NHMRC) (2010) sind Prostaglandinanaloga und Betablocker die Therapie der ersten Wahl, wobei zunehmend vorrangig Prostaglandinanaloga eingesetzt werden (4, 39, 40). Gemäß Empfehlung des NICE sollen in der Konstellation „Augeninnendruck 26-32 mmHg und Alter < 60 Jahre und Hornhaut-Dicke > 555 Mikrometer“ Betablocker als Therapie der ersten Wahl, sonst Prostaglandinanaloga verordnet werden (39).

Die aktuelle Leitlinie der Europäischen Glaukomgesellschaft (EGS) aus 2014 betont die patientenindividuelle Auswahl des Augenpräparates. Bei Auswahl des für den Patienten richtig abgestimmten Augenpräparates sollten nicht nur der Augeninnendruck (IOD)-senkende Effekt, sondern auch z. B. Verträglichkeit, Nebenwirkungsprofil, Kosten und Adhärenz (=Therapietreue) berücksichtigt werden (4).

Bei der Auswahl des geeigneten Augenpräparates ist für den Patienten unter dem Aspekt Verträglichkeit die Augenerkrankung (OSD) von zentraler, patientenrelevanter Bedeutung. Die Augenerkrankung (OSD) ist eine Langzeitfolge in der Anwendung von Konservierungsmitteln. Die Augenerkrankung (OSD) entsteht aus der Schädigung der Struktur oder Funktion der Bindehaut und ihrer Drüsen, der Augenlider und ihrer Drüsen sowie der Hornhaut. Bezug nehmend auf die EMA empfiehlt die aktuelle Leitlinie der Europäischen Glaukomgesellschaft aus 2014, dass konservierungsmittelhaltige Präparate bei Langzeittherapie vermieden werden sollten (4).

Die Zielpopulation der konservierungsmittelfreien FDK-TT (Taptiqom®) wird entsprechend des Anwendungsgebietes wie folgt definiert: Patienten mit Offenwinkelglaukom oder okulärer Hypertension, die auf eine topische Monotherapie mit Betablockern oder Prostaglandinanaloga nur unzureichend ansprechen und eine Kombinationstherapie benötigen, und die von konservierungsmittelfreien Augentropfen profitieren.

3.2.2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung

Beschreiben Sie zusammenfassend, welcher therapeutische Bedarf über alle bereits vorhandenen medikamentösen und nicht medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten hinaus innerhalb der Erkrankung besteht. Beschreiben Sie dabei im Überblick, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. An dieser Stelle ist keine datengestützte Darstellung des Nutzens oder des Zusatznutzens des Arzneimittels vorgesehen, sondern eine allgemeine Beschreibung des therapeutischen Ansatzes. Begründen Sie Ihre Aussagen durch Angabe von Quellen.

Neben den Präparaten, die derzeit für eine Senkung des Augeninnendrucks (IOD) zur Behandlung der okulären Hypertension und des Offenwinkelglaukoms in Deutschland verfügbar sind, besteht der Bedarf an einem wirksamen, sicheren und konservierungsmittelfreien Präparat in Fixdosiskombination. Die Gründe hierfür werden in den folgenden Absätzen erläutert.

Krankheitsrelevanz, Therapieziel und aktuelle Therapieansätze für das Offenwinkelglaukom und die okuläre Hypertension

Die okuläre Hypertension ist ein therapiebedürftiger Risikofaktor für die Entstehung eines Offenwinkelglaukoms (4, 9). Das Offenwinkelglaukom ist ein Krankheitsbild, das zur Schädigung des Sehnervs und damit verbunden zu Gesichtsfeldausfällen (eingeschränktes Gesichtsfeld) bis hin zur Behinderung des Patienten durch Verlust der Sehkraft, führen kann (1). Der geschädigte Sehnerv hat keine Regenerationsfähigkeit, sodass bei bereits aufgetretenen Gesichtsfeldausfällen keine Heilung im Sinne einer Wiederherstellung des vollständigen Gesichtsfeldes möglich ist (1, 4). Mit einer Prävalenz von ein bis zwei Prozent in der deutschen Population ist das Offenwinkelglaukom eine Erkrankung von Public Health Relevanz („Volkskrankheit“) (4, 13).

Ziel der Therapie der okulären Hypertension und des Offenwinkelglaukoms ist die Senkung des erhöhten Augeninnendrucks (IOD) auf einen patientenindividuellen Zieldruck durch Erhöhung des Kammerwasserabflusses und/oder Reduktion der Kammerwasserproduktion. Durch Senkung des Augeninnendrucks (IOD) soll verhindert werden, dass sich Gesichtsfeldausfälle fortschreitend entwickeln und zum Verlust der Sehkraft führen (4).

Gemäß der Leitlinie der Europäischen Glaukomgesellschaft wird in den meisten Fällen zur Senkung des Augeninnendrucks (IOD) und des Offenwinkelglaukoms mit einer medikamentösen Behandlung mit örtlich angewendeten (topischen) Augentropfen begonnen (4).

Die vom G-BA zur Bestimmung der ZVT zugrunde gelegten Leitlinien sowie die aktuelle Leitlinie der Europäischen Glaukomgesellschaft aus 2014 empfehlen vorrangig eine Monotherapie mit Prostaglandinanaloga (und ggfs. mit Betablockern) als Therapie der ersten Wahl (4, 39, 40). Wenn eine Monotherapie nicht ausreicht, um den Augeninnendruck (IOD) des Patienten auf den definierten, patientenindividuellen Zieldruck zu senken, empfiehlt die Leitlinie der Europäischen Glaukomgesellschaft eine Kombinationstherapie, da diese eine

bessere Wirksamkeit gegenüber einer Monotherapie gezeigt hat. In diesen Fällen wird vorrangig die Anwendung einer fixen Kombinationstherapie empfohlen, weil dadurch im Vergleich zur freien Kombination mit zwei Einzelwirkstoffen die Adhärenz der Patienten verbessert werden kann und mit erhöhter Adhärenz die Therapie optimiert wird und dadurch langfristig besser der Erblindung vorgebeugt werden kann (4). Auch wenn es bei einem Offenwinkelglaukom unter Umständen erst spät im Krankheitsverlauf zum Ausfall der zentralen Sehschärfe (Visus; damit ist die zentrale Lesefähigkeit gemeint) kommt, entstehen schon in frühen Krankheitsstadien durch Gesichtsfeldausfälle Probleme in der Wahrnehmung von Gegenständen, die neben dem Zentrum des Gesichtsfeldes liegen. Aus diesem Grund bedeutet ein Erhalt der Sehkraft beim Krankheitsbild Offenwinkelglaukom primär einen Erhalt des Gesichtsfeldes (1).

Einschränkungen der Lebensqualität beim Offenwinkelglaukom sind direkt durch die Gesichtsfeldausfälle und damit verbundenen Wahrnehmungsstörungen bis hin zur Erblindung gegeben (49, 50). Daten einer Querschnittsstudie zeigen, dass Glaukompatienten im Vergleich zu Patienten ohne Glaukom signifikante ($p < 0,001$) Einschränkungen in der Lebensqualität haben (26) und dass insbesondere moderate und fortgeschrittene Glaukomstadien die Lebensqualität einschränken (49). Aufgrund der Gesichtsfeldausfälle kommt es zu Einschränkungen der Patienten bei Alltagsaktivitäten – wie Lesefähigkeit, Anpassung an blendendes Licht und Dunkelheit, Laufen und Autofahren – die auch zur sozialen Isolierung des Patienten führen können (24, 26, 51). Bei Patienten mit Offenwinkelglaukom mit fortgeschrittenen Gesichtsfeldausfällen zeigt sich eine statistisch signifikant höhere Prävalenz von Depressionen, Angst und Schlafstörungen im Vergleich zu Patienten ohne Gesichtsfeldausfälle oder mit nur geringfügigen Gesichtsfeldausfällen bzw. Sehstörungen (29, 30).

Bedarf eines wirksamen und sicheren konservierungsmittelfreien Präparates

Bisher steht in Deutschland nur ein konservierungsmittelfreies Augenpräparat in Fixdosiskombination aus Prostaglandinanalogen bzw. Prostanolol und Betablocker zur Behandlung der okulären Hypertension und des Offenwinkelglaukoms zur Verfügung. Die anderen verfügbaren Augenpräparate zur Therapie des Offenwinkelglaukoms beinhalten in der Fixdosiskombination neben dem aktiven Wirkstoff auch ein Konservierungsmittel. In der Augenheilkunde wird das Konservierungsmittel Benzalkoniumchlorid (BAC) am häufigsten verwendet (52). BAC wirkt direkt auf den Tränenfilm, was zu einer verstärkten Verdunstung des Tränenfilms und damit zu einer vermehrten Austrocknung der Augenoberfläche führt (53, 54).

BAC wird langfristig in der Horn- und Bindehaut gespeichert – die Halbwertszeit von BAC beträgt 20 Stunden (55) – und bewirkt hier eine Reduktion der Becherzell-dichte in der Bindehaut (53, 54, 56) und führt zu Veränderungen von Hornhautnerven (57, 58) und zu einer signifikanten Erhöhung von Entzündungszellen und Entzündungsmarkern (54). Im Tiermodell ist BAC auch in tiefer gelegenen Strukturen wie dem Trabekelmaschenwerk nachweisbar. Möglicherweise schädigt BAC die Struktur des Trabekelmaschenwerks. Dies

könnte den Kammerwasserabfluss behindern und sogar die Augeninnendruck (IOD)-senkende Wirkung des Präparates schwächen (59, 60).

Damit führen Konservierungsmittel beim Glaukompatienten zu Symptomen (z. B. Trockenheitsgefühl, Brennen, Jucken und Reizung). In schwerwiegenden Fällen führt dies zu chronischen Entzündungen und einer progressiven Entwicklung einer Fibrose (Gewebeverhärtung) (61).

Die Augenoberflächenerkrankung (OSD) ist durch die Anwendung von Konservierungsmitteln eine häufige Komorbidität und Langzeitfolge von Glaukompatienten. Durch BAC werden die Symptome der Augenoberflächenerkrankung (OSD) verschlimmert (z. B. Blepharitis, Brennen, Stechen, verschwommenes Sehen, Entzündungen, Schäden des Tränenfilms, Trockenheitsgefühl) (62). In einer Querschnittsstudie wurde ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer Augenoberflächenerkrankung (OSD) und der langfristigen Anwendung von Präparaten, die Konservierungsmittel enthalten ($p = 0,005$), gezeigt (58). Die Symptome der Augenoberflächenerkrankung (OSD) sind als schwerwiegende unerwünschte Arzneimittelwirkungen einzustufen (39, 63).

Eine prospektiv erhobene Studie zeigte, dass Patienten, die von von konservierungsmittelhaltigen auf konservierungsmittelfreie Präparate wechselten („switch“), weniger häufig Tränenersatzmittel einnehmen müssen und bessere Werte auf einem Fragebogen zur Erhebung des trockenen Auges – einer häufigen Komorbidität der Augenoberflächenerkrankung (OSD) – erzielten (64).

Die Augenoberflächenerkrankung (OSD) ist patientenrelevant, weil es sich um eine Erkrankungsform handelt, die direkt vom Patienten durch die bereits beschriebenen Symptome (z. B. durch Schmerzen, Jucken und Brennen an Lid, Hornhaut und Bindehaut) erfahrbar ist. Dadurch ist der Patient mit Offenwinkelglaukom in seinen Alltagsaktivitäten einschränkt. Darüber hinaus ist die Augenoberflächenerkrankung (OSD) auch mit anderen Erkrankungen assoziiert. Beispielsweise sind Patienten mit Glaukom schmerzempfindlicher als Patienten ohne Glaukom (65).

Eine Vermeidung dieser patientenrelevanten Symptome der Augenoberflächenerkrankung (OSD) verringert die Krankheitslast der Patienten. Die aktuelle Leitlinie der Europäischen Glaukogesellschaft aus 2014 empfiehlt daher, dass Risikofaktoren wie eine Exposition gegenüber Konservierungsmitteln reduziert werden sollten und konservierungsmittelfreie Präparate insbesondere in der Langzeitbehandlung bevorzugt werden sollten (4). Die durch BAC hervorgerufenen Augenoberflächenerkrankung (OSD)-Symptome können durch Gabe von konservierungsmittelfreien Präparaten vermieden werden.

Bei bereits bestehender Anwendung eines konservierungsmittelhaltigen Präparates führt ein Therapiewechsel hin zu einem konservierungsmittelfreien Präparat zu einer Verringerung der Krankheitslast für den Patienten (66, 67).

Darüber hinaus wurde in einer retrospektiven Studie gezeigt, dass es eine dosis-abhängige Beziehung zwischen einer vorherigen Anwendung BAC-haltiger Augentropfen und einem frühen Therapieversagen nach einem operativen drucksenkenden Eingriff gibt. Dieser Zusammenhang konnte nicht durch die Art des Medikamentes oder den Schweregrad der Erkrankung nach Adjustierung weiterer Störgrößen erklärt werden (68).

Versorgungslücke, die die konservierungsmittelfreie FDK-TT (Taptiqom[®]) im deutschen Versorgungskontext schließt

Die konservierungsmittelfreie FDK-TT (Taptiqom[®]) ist ein wirksames und sicheres Präparat zur Behandlung der okulären Hypertension und des Offenwinkelglaukoms durch Senkung des Augeninnendrucks (IOD). Dies wurde in den beiden multizentrischen, randomisierten sechsmonatigen Zulassungsstudien zur Überlegenheit der konservierungsmittelfreien FDK-TT (Taptiqom[®]) gegenüber der jeweiligen konservierungsmittelfreien Monotherapie (Studie 201050) sowie die Nichtunterlegenheit gegenüber der gleichzeitigen Verabreichung der freien Kombination (Studie 201051) bei Patienten mit okulärer Hypertension oder Offenwinkelglaukom nachgewiesen (69).

FDK-TT (Taptiqom[®]) zeichnet sich insbesondere durch die Konservierungsmittelfreiheit aus. Vor dem Hintergrund der beschriebenen, unerwünschten Wirkungen, die durch BAC entstehen, hier v.a. die Augenoberflächenerkrankung (OSD), kann die konservierungsmittelfreie FDK-TT (Taptiqom[®]) als Augenpräparat mit günstigem Nebenwirkungsprofil betrachtet werden. Wie oben erwähnt, ist die Augenoberflächenerkrankung (OSD) eine häufige Komorbidität von Glaukompatienten, die durch Konservierungsmittel verschlimmert wird und damit direkt patientenrelevant ist (z. B. Brennen, Stechen, verschwommenes Sehen, Entzündungen, Schäden des Tränenfilms) (62). Die konservierungsmittelfreie FDK-TT (Taptiqom[®]) schützt die Patienten vor einer Verschlimmerung oftmals bestehender Symptome der Augenoberflächenerkrankung (OSD). Im Vergleich zu Augenpräparaten mit Konservierungsmitteln verringert die konservierungsmittelfreie FDK-TT (Taptiqom[®]) die Krankheitslast der Patienten mit Offenwinkelglaukom und okulärer Hypertension bei gleicher Wirksamkeit und mindestens gleicher Sicherheit gegenüber bisher verfügbarer Präparate (58, 69).

Bedarf eines wirksamen und sicheren konservierungsmittelfreien Präparates als Fixdosiskombinationspräparat

Die Wirkung der Therapie und damit der Erhalt des Gesichtsfeldes und der Lebensqualität sind eng verknüpft mit dem Befolgen der ärztlichen Anordnungen und therapeutischen Maßnahmen durch den Patienten (Adhärenz, Therapietreue) (70). In einer Querschnittstudie, die an 102 Patienten über drei Monate durchgeführt wurde, wurde gezeigt, dass Patienten, die $\geq 80\%$ der verschriebenen Dosen anwenden, statistisch signifikant weniger schwere Gesichtsfeldausfälle zeigen (Odds Ratio (OR) für moderate/schwere Gesichtsfeldausfälle bei Adhärenz: 0,14; 95% KI: 0,03 - 0,81) im Vergleich zu Patienten, die nicht-adhären sind (71).

In der Praxis ist davon auszugehen, dass mindestens ein Drittel der Patienten mit Offenwinkelglaukom die Augentropfen nicht wie verordnet anwendet (70). Unterstützende Maßnahmen mit dem Ziel die Adhärenz zu erhöhen (z. B. automatisierte Telefonanrufe, Patientenschulungen), zeigen keine wesentliche Verbesserung der Adhärenz (72). Gründe für eine mangelnde Adhärenz können dem Patienten bewusst oder unbewusst sein. Beispielsweise können unerwünschte Nebenwirkungen, die im Zusammenhang mit dem Präparat stehen, ausschlaggebend sein, das Präparat – bewusst – nicht ordnungsgemäß zu tropfen. Häufig spielen aber auch unbewusste Gründe (z. B. Vorliegen einer Depression), und insbesondere bei älteren Patienten Vergesslichkeit (z. B. aufgrund einer Demenz), eine Rolle (70, 73-75).

Darüber hinaus haben Fixdosiskombinationspräparate gegenüber der freien Kombination von Einzelpräparaten folgende Vorteile:

Bei Fixdosiskombinationspräparaten können sich die Wirkstoffe nicht gegenseitig auswaschen. In einer Studie wurde nachgewiesen dass bei Patienten, wenn sie innerhalb von 30 Sekunden zwei Augenpräparate tropfen, rund 45% des ersten Arzneimittels durch das zweite ausgewaschen werden. Je größer der Tropfabstand zwischen erstem und zweitem Augenpräparat ist, desto geringer ist der Anteil des ersten Augenmedikamentes, das durch das zweite Augenmedikament ausgewaschen wird (Abbildung 3-3), (76).

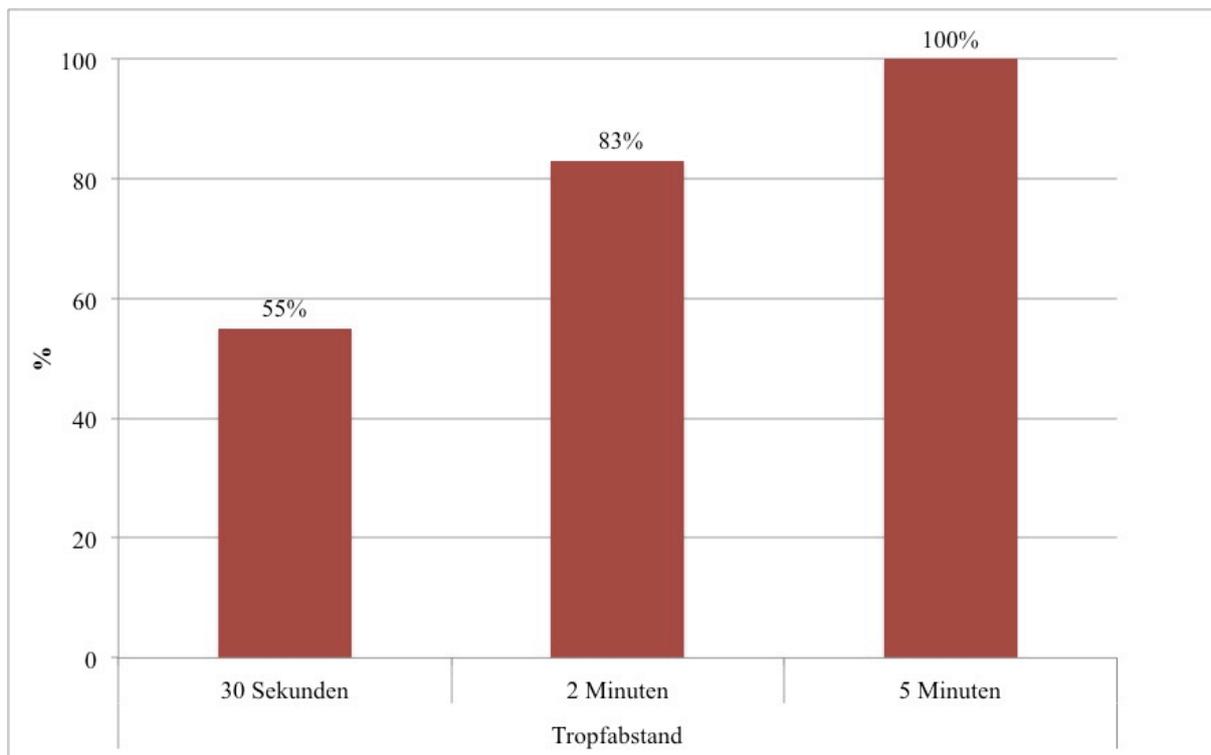


Abbildung 3-3: Anteil (in %) des ersten Augenmedikamentes, das nicht durch das zweite Augenmedikament ausgewaschen wird (in Abhängigkeit vom Tropfabstand) (76)

Entsprechend empfehlen die Fachinformationen der Monosubstanzen (z. B. (77)), dass mindestens fünf Minuten Tropfabstand zwischen den einzelnen Anwendungen von mindestens zwei topisch angewendeten Arzneimitteln liegen müssen. In der Realität ist davon auszugehen, dass dieser Empfehlung nicht immer gefolgt werden wird.

Darüber hinaus kann bei Verwendung eines Fixdosiskombinationspräparates vermieden werden, dass Fläschchen der Monosubstanzen verwechselt werden und zweimal der gleiche Wirkstoff getropft wird.

Für den Fall einer noch nicht erreichten Senkung auf den Zieldruck können Fixdosiskombinationspräparate einfacher mit weiteren Präparaten kombiniert werden (78).

Versorgungslücke, die die konservierungsmittelfreie FDK-TT (Taptiqom®) hinsichtlich der Adhärenz schließt

Vor diesem Hintergrund ist eine Erhöhung der Adhärenz von zentraler Bedeutung für eine erfolgreiche Glaukomtherapie, die dauerhaft und regelmäßig erfolgen muss. Bei einer Langzeittherapie bevorzugen Patienten Augentropfen, die nur einmal täglich eingetropft werden müssen, wie dies beispielsweise bei Fixdosiskombinationspräparaten möglich ist (79-82).

Ein wesentlicher Vorteil der konservierungsmittelfreien FDK-TT (Taptiqom®) wird in der verbesserten Adhärenz (= Therapietreue) gesehen, zum einen da durch die Fixdosiskombination die Anzahl der Tropfen reduziert werden kann und zum anderen da durch die Konservierungsmittelfreiheit die Anzahl unerwünschter Ereignisse (insbesondere Augenoberflächenerkrankung (OSD)) reduziert wird.

Die konservierungsmittelfreie FDK-TT (Taptiqom®) entspricht damit der Patientenpräferenz, weil sie sowohl hinsichtlich der Anzahl notwendiger Präparate als auch der Anwendungshäufigkeit von Vorteil für die Patienten ist. Auch das günstige Nebenwirkungsprofil der konservierungsmittelfreien FDK-TT (Taptiqom®) kann die Adhärenz erhöhen.

Die Fixdosiskombination FDK-TT (Taptiqom®) wird einmal täglich getropft während bei der Gabe der Monotherapien in freier Kombination Tafluprost einmal täglich und Timolol zweimal täglich, das heißt morgens und abends, getropft werden müssen. Dies ist mit einem erhöhten Aufwand für den Patienten verbunden. Wie oben beschrieben, ist gerade bei älteren und/oder vergesslichen Patienten dadurch die Gefahr erhöht, die Präparate nicht wie verordnet einzunehmen und in der Folge zu erblinden.

Bedarf eines wirksamen und konservierungsmittelfreien Präparates, das Folgekosten der okulären Hypertension und des Offenwinkelglaukoms einspart

Die okuläre Hypertension und das Offenwinkelglaukom verursachen hohe Kosten für die Gesetzliche Krankenversicherung (33).

Direkte jährliche Durchschnittskosten pro Patient werden mit 226 € für die okuläre Hypertension (Standardabweichung: 117 €) bis hin zu 809 € (SD: 877 €) für fortgeschrittene Stadien des Offenwinkelglaukoms beziffert (33). Die direkten Kosten wurden aus dem Verbrauch von Ressourcen im Gesundheitssektor (Medikamente, Krankenhausaufenthalt, ambulante Chirurgie, Besuche bei Augenärzten) berechnet (33).

Zusätzlich zu direkten Kosten fallen Kosten durch glaukombedingte Sehkraftverluste (Gesichtsfeldausfälle) an. So können Gesichtsfeldausfälle mit der Aufnahme des Patienten in ein Pflegeheim, mit Depressionen, Stürzen, Unfällen und Frakturen, insbesondere des Oberschenkelknochens einhergehen (36). Bei Erblindung des Patienten besteht ein Anspruch auf Blindengeldbezug, der in Deutschland auf Ebene der Bundesländer geregelt ist (7). Die Kosten, die jährlich in Deutschland durch Erblindung entstehen, werden mit 150 Millionen € beziffert (37).

Darüber hinaus entstehen auch Kosten dadurch, dass Patienten mit einem Offenwinkelglaukom die mehr unerwünschte Ereignisse haben, häufiger den Ophthalmologen aufsuchen als Patienten mit einem Offenwinkelglaukom ohne unerwünschte Ereignisse (83). Aufgrund der alternden Bevölkerung ist mit einer zunehmenden Prävalenz des Offenwinkelglaukoms und hiermit verbunden mit einer Zunahme der Kosten zu rechnen (84).

Versorgungslücke, die die konservierungsmittelfreie FDK-TT (Taptiqom[®]) hinsichtlich der Einsparung von Folgekosten schließt

Die konservierungsmittelfreie FDK-TT (Taptiqom[®]) verhindert wie alle Glaukompräparate durch Senkung des Augeninnendrucks (IOD) eine fortschreitende Entwicklung der Gesichtsfeldausfälle und trägt so zum bestmöglichen Erhalt der Sehkraft des Patienten bei. Darüber hinaus verursachen Augenpräparate mit Konservierungsmitteln Augenoberflächenerkrankung (OSD). Dies führt in der Folge zu einer verstärkten Krankheitslast und verursacht hohe Folgekosten (85).

Da die konservierungsmittelfreie FDK-TT (Taptiqom[®]) eine Fixdosiskombination ist, die sowohl hinsichtlich der Anzahl notwendiger Präparate als auch der Anwendungshäufigkeit von Vorteil für die Patienten ist, kann von einer besseren Adhärenz und in der Folge von weniger Therapieabbrüchen ausgegangen werden. Dies hat nicht nur positive Auswirkungen auf den Therapieerfolg, sondern führt langfristig aufgrund vermiedenen Sehkraftverlusts auch zu Kosteneinsparungen für das Gesundheitssystem.

Fazit

Eine wirksame Therapie der okulären Hypertension und des Offenwinkelglaukoms ist für den Erhalt des Gesichtsfeldes und dem damit verbundenen Erhalt der Sehkraft von zentraler, patientenrelevanter Bedeutung.

Die konservierungsmittelfreie FDK-TT (Taptiqom[®]) ist ein wirksames und sicheres Augenpräparat zur Behandlung der okulären Hypertension und des Offenwinkelglaukoms durch Senkung des Augeninnendrucks (IOD) (69).

FDK-TT (Taptiqom[®]) ist konservierungsmittelfrei. Konservierungsmittel führen bei Langzeittherapie zur Entstehung einer Augenoberflächenerkrankung (OSD), einer häufigen Komorbidität bei Patienten mit Offenwinkelglaukom. Beim Patienten äußert sich eine Augenoberflächenerkrankung (OSD) symptomatisch v. a. als Brennen, Jucken und Trockenheitsgefühl.

FDK-TT (Taptiqom[®]) enthält keine Konservierungsmittel und ist daher ein Augenpräparat mit günstigem Nebenwirkungsprofil. Die konservierungsmittelfreie FDK-TT (Taptiqom[®]) ermöglicht eine höhere Lebensqualität als Präparate mit Konservierungsmitteln (58, 69).

Die konservierungsmittelfreie FDK-TT (Taptiqom[®]) ist patientenfreundlich, da sie ein nur einmal täglich zu tropfendes Präparat ist und daher einen Beitrag zur Erhöhung der Adhärenz leistet (4). Darüber hinaus ist die Wahrscheinlichkeit höher, dass die Augentropfen vollständig absorbiert werden und nicht gegenseitig ausgewaschen werden.

Durch Senkung des Augeninnendrucks (IOD) verhindert die konservierungsmittelfreie FDK-TT (Taptiqom[®]) eine fortschreitende Entwicklung der okulären Hypertension und des Offenwinkelglaukoms. Kostenintensive Folgen von Gesichtsfeldausfällen bis hin zur Erblindung können vermieden werden.

3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland

Geben Sie eine Schätzung für die Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung bzw. der Stadien der Erkrankung in Deutschland an, für die das Arzneimittel laut Fach- und Gebrauchsinformation zugelassen ist. Geben Sie dabei jeweils einen üblichen Populationsbezug und zeitlichen Bezug (z. B. Inzidenz pro Jahr, Perioden- oder Punktprävalenz jeweils mit Bezugsjahr) an. Bei Vorliegen alters- oder geschlechtsspezifischer Unterschiede oder von Unterschieden in anderen Gruppen sollen die Angaben auch für Altersgruppen, Geschlecht bzw. andere Gruppen getrennt gemacht werden. Weiterhin sind Angaben zur Unsicherheit der Schätzung erforderlich. Verwenden Sie hierzu eine tabellarische Darstellung. Begründen Sie Ihre Aussagen durch Angabe von Quellen.

Prävalenz und Inzidenz des Glaukoms in Deutschland

Die Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft e. V. schätzt, dass etwa ein bis zwei Prozent der Gesamtbevölkerung in Deutschland an einem Glaukom erkrankt sind (3). In absoluten Zahlen sind dies laut dem Weißbuch zur Situation der ophthalmologischen Versorgung in Deutschland 972.000 Personen im Jahr 2012 (86, 87). Ein Frühstadium des Glaukoms lag 2012 bei 1.269.000 Personen vor (86, 88). Aufgrund der demographischen Entwicklung ist zu erwarten, dass im Jahr 2030 1.176.000 Personen mit einem Glaukom und 1.626.000 Personen mit Frühstadien des Glaukoms in Deutschland leben werden. Für die Inzidenz des Glaukoms konnten keine deutschlandspezifischen Daten identifiziert werden (86).

In den folgenden Abschnitten liegt der Fokus auf der Prävalenz und Inzidenz der okulären Hypertension und des Offenwinkelglaukoms.

Struktur des Modulabschnitts 3.2.3

Modulabschnitt 3.2.3 ist wie folgt strukturiert: Im Anschluss an diesen einleitenden Abschnitt werden die wichtigsten identifizierten Kennzahlen zur Prävalenz und Inzidenz der okulären Hypertension und des Offenwinkelglaukoms in Deutschland zusammengefasst. Im darauffolgenden Abschnitt werden zwei methodische Herangehensweisen zur Berechnung der Prävalenz und Inzidenz der okulären Hypertension und des Offenwinkelglaukoms dargestellt:

- Ansatz A: Bibliografische Recherche inklusive eigener Berechnungen;
- Ansatz B: Auswertungen einer bundesweit tätigen Krankenkasse mit zirka 3,2 Millionen Versicherten.

Abschließend findet sich im letzten Abschnitt eine Gegenüberstellung der Ergebnisse beider methodischer Herangehensweisen.

Kennzahlen zur Prävalenz und Inzidenz der okulären Hypertension und des Offenwinkelglaukoms

Die nachfolgende [Tabelle 3-2](#) fasst die wichtigsten Kennzahlen zur Prävalenz und Inzidenz der okulären Hypertension und des Offenwinkelglaukoms zusammen. Die Berechnungen werden in diesem Abschnitt aufgezeigt.

Tabelle 3-2: Prävalenz und Inzidenz der okulären Hypertension und des Offenwinkelglaukoms

Datengrundlage	Okuläre Hypertension N (%)	Offenwinkelglaukom N (%)
Eigene Berechnungen basierend auf publizierten Studiendaten		
Prävalenz	804.780 – 4.734.000 ^{1,2} (1,7% - 10%)	473.400 – 1.420.200 ^{1,3} (1% - 3%)
Inzidenz	Keine Daten für Deutschland verfügbar	52.074 – 151.488 (0,11 - 0,32 pro 100 Personenjahre) ^{1,4}
Analyse von Krankenkassendaten		
Prävalenz	1.090.784 (1,6%) ⁵	1.431.654 (2,1%) ⁵
Inzidenz	Keine Daten für Deutschland verfügbar.	Keine Daten für Deutschland verfügbar.
<p>¹für die Gesamtpopulation in Deutschland ab 40 Jahre;</p> <p>²%-Zahlen entnommen aus den Studien Anton et al. (12), Leske (13); absolute Patientenzahlen aus eigenen Berechnungen basierend auf den %-Zahlen und Daten der 12. Koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung, Basis: 31.12. 2008, Daten für den 31.12.2013 (89).</p> <p>³%-Zahlen entnommen aus den Studien Leske (13), Wolfram und Pfeiffer (14); absolute Patientenzahlen aus eigenen Berechnungen basierend auf den %-Zahlen und Daten der 12. Koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung, Basis: 31.12. 2008, Daten für den 31.12.2013 (89).</p> <p>⁴%-Zahlen entnommen aus den Studien Tuck et al. (90), Ponza Eye Study/Italien (15); absolute Patientenzahlen aus eigenen Berechnungen basierend auf den %-Zahlen und Daten der 12. Koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung, Basis: 31.12. 2008, Daten für den 31.12.2013 (89).</p> <p>⁵%-Zahlen entnommen aus einer Analyse von Krankenkassendaten (91) absolute Patientenzahlen aus eigenen Berechnungen basierend auf den %-Zahlen und Daten der 12. Koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung, Basis: 31.12. 2008, Daten für den 31.12.2013 (89). Für den zugrunde liegenden Datensatz wurde eine geschlechts- und altersspezifische Adjustierung an die GKV vorgenommen. Trotz dieser Adjustierung liegt für den analysierten Datensatz eine spezifische Kassenstruktur bezüglich der Morbiditätslast vor. Eine Schätzung von Konfidenzintervallen um die ermittelten Punktprävalenzen liefert daher keine zusätzliche Information hinsichtlich einer Unsicherheitsschätzung für die Prävalenz in der GKV-Zielpopulation. Daher wurden keine Konfidenzintervalle geschätzt.</p>		

Ansatz A: Methodische Herangehensweisen zur Berechnung der Prävalenz und Inzidenz der okulären Hypertension und des Offenwinkelglaukoms in Deutschland

Eigene Berechnungen basierend auf publizierten Studiendaten

Zur Identifikation publizierter Studiendaten wurde eine bibliografische Literaturrecherche in der Literaturdatenbank Medline über die Suchoberfläche Pubmed durchgeführt. Die dabei verwendete Suchstrategie wird in Modulabschnitt 3.2.6 aufgeführt. Des Weiteren wurde in den Referenzlisten der unter Modulabschnitt 3.2.1 genannten Leitlinien eine Suche nach dem Schneeballprinzip durchgeführt. Insgesamt wurden rund 70 sowohl deutsche als auch internationale Publikationen identifiziert, die auf die Größe der Studienpopulation, das Alter der Patienten sowie enthaltene Schätzer zu Prävalenz und Inzidenz überprüft wurden. Fünf Publikationen werden als relevant erachtet, um Schätzer für die Prävalenz oder Inzidenz zu liefern.

Prävalenz okuläre Hypertension – eigene Berechnung basierend auf publizierten Studiendaten

Daten zur Prävalenz der okulären Hypertension wurden aus den folgenden identifizierten und als relevant erachteten Publikationen entnommen:

- Anton et al./The Segovia Study (12): Die Studie aus Spanien umfasst 569 Personen im Alter von 40 bis 79 Jahren. Die Prävalenz für okuläre Hypertension bildet in der Gesamtschau aller identifizierter Studien mit 1,7% (95% KI: 1,6% – 1,8%) die untere Grenze.
- Leske (13): Dieser epidemiologische Überblicksartikel geht für Personen europäischer Abstammung von einer Prävalenz der okulären Hypertension von 5% bis 10% aus.

Für die eigene Berechnung der absoluten Patientenzahl der okulären Hypertension wird folglich eine Spanne von 1,7% bis 10% angenommen. Die Berechnung erfolgt zunächst für die Gesamtgruppe sowie in einem weiteren Schritt nach Altersgruppen. Geschlechtsspezifische Unterschiede wurden anhand der publizierten Studiendaten nicht identifiziert und daher nicht berechnet.

Für die Schätzung der Patientenzahl werden Daten der 12. Koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung für 2013 verwendet (89). Entsprechend der in den Studien zugrundeliegenden Altersgrenze der Studienpopulation von ≥ 40 Jahren werden auch in den eigenen Berechnungen Personen ≥ 40 Jahre berücksichtigt. Tabelle 3-3 zeigt die Prävalenz für die okuläre Hypertension in Deutschland für die Gesamtpopulation ≥ 40 Jahre:

Tabelle 3-3: Berechnung der Patientenzahl für die okuläre Hypertension in Deutschland - Gesamtbevölkerung ≥ 40 Jahre

	Untere Grenze	Obere Grenze
Prävalenz der okulären Hypertension¹≥ 40 Jahre	1,7%	10%
Bevölkerungszahl für Deutschland ≥ 40 Jahre²	47.340.000	
Berechnete Patientenzahl mit okulärer Hypertension³	804.780	4.734.000
¹ Prozentangaben untere Grenze entnommen aus Anton et al. (12), obere Grenze entnommen aus Leske (13). ² Bevölkerungszahl aus der 12. Koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung, Basis: 31.12. 2008, Daten für den 31.12.2013, Ergebnisse der Variante 1-W1 EJ mit den Annahmen Geburtenhäufigkeit: 1,4 Kinder je Frau, Lebenserwartung: Basisannahme, Wanderungssaldo: 100.000 ab 2014 (89). ³ Für die Berechnung der Patientenzahl wird die untere Grenze der Prävalenz mit der Bevölkerungszahl sowie die obere Grenze der Prävalenz mit der Bevölkerungszahl multipliziert.		

Aus den eigenen Berechnungen basierend auf internationalen Publikationen ergibt sich eine Spanne für die absolute Anzahl an Patienten mit einer okulären Hypertension von 804.780 bis 4.734.000 Personen ≥ 40 Jahre in Deutschland.

Für eine Berechnung der Patientenzahlen der okulären Hypertension nach Altersgruppen werden die Daten der Blue Mountains Eye Study/Australien herangezogen (16). Dabei handelt es sich um eine populationsbasierte Studie mit einer großen Fallzahl ($n = 3.654$), bei der eine präzise Definition der okulären Hypertension vorliegt (Augeninnendruck > 21 mmHG unter Ausschluss eines Glaukoms) und die Prävalenz nach Altersgruppen (≥ 49 Jahren) untersucht wurde. Es zeigt sich beispielsweise ein Anstieg der Prävalenz der okulären Hypertension von der Altersgruppe der 49-59 Jährigen (2,8%) bis zu den ≥ 60 -Jährigen (4,1%) (16).

In Tabelle 3-4 werden die Prävalenz in Prozent nach Altersgruppen aus der Blue Mountains Eye Study/Australien sowie die Bevölkerungszahlen in den einzelnen Altersgruppen ≥ 49 Jahre der deutschen Bevölkerung aus der 12. Koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung für 2013 gezeigt. Es werden Patientenzahlen für die angegebenen Altersgruppen geschätzt.

Tabelle 3-4: Berechnung der Patientenzahl für die okuläre Hypertension in Deutschland - nach Altersgruppen ≥ 49 Jahren

Altersgruppen in Jahren	Prävalenz der okulären Hypertension in % ¹	Bevölkerungszahl ²	Berechnete Patientenzahl mit okulärer Hypertension ³
≥ 49 und ≤ 59	2,8	13.988.000	391.664
≥ 60 und ≤ 69	4,1	9.165.000	375.765
≥ 70 und ≤ 79	4,0	8.629.000	345.160
≥ 80	4,1	4.455.000	182.655

¹ Prozentangaben entnommen aus der Blue Mountains Eye Study (16).
² Bevölkerungszahl aus der 12. Koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung, Basis: 31.12. 2008, Daten für den 31.12.2013, Ergebnisse der Variante 1-W1 EJ mit den Annahmen Geburtenhäufigkeit: 1,4 Kinder je Frau, Lebenserwartung: Basisannahme, Wanderungssaldo: 100.000 ab 2014 (89).
³ Für die Berechnung der Patientenzahl wird die Prävalenz der jeweiligen Altersgruppe mit der Bevölkerungszahl je Altersgruppe für Deutschland multipliziert.

Die Prävalenz der okulären Hypertension steigt mit dem Alter an und liegt bei den 49-59 Jährigen bei 2,8%, bei Personen ab 60 Jahren bei zirka 4% (16).

Prävalenz Offenwinkelglaukom - eigene Berechnung basierend auf publizierten Studiendaten

Für die Prävalenz des Offenwinkelglaukoms wurden folgende Publikationen identifiziert und als relevant erachtet:

- Leske (13): Dieser epidemiologische Überblicksartikel schätzt die Prävalenz des Offenwinkelglaukoms von Personen mit europäischer Abstammung zwischen 1% - 3%.
- Wolfram und Pfeiffer (14): Diese Studie untersuchte die Häufigkeit von Glaukomdiagnosen anhand von Versorgungsdaten der Kassenärztlichen Vereinigung in Rheinland-Pfalz. Für das Offenwinkelglaukom wird eine Prävalenz von 0,97% errechnet. Diese Angabe entspricht etwa der unteren Grenze von 1%, die in Leske (13) genannt wird.

Für die eigene Berechnung der Patientenzahl des Offenwinkelglaukoms wird folglich eine Spanne von 1% bis 3% angenommen. Die Berechnung erfolgt zunächst für die Gesamtgruppe, danach nach Altersgruppe. Geschlechtsspezifische Unterschiede wurden nicht identifiziert.

Für die Berechnung der Patientenzahl des Offenwinkelglaukoms werden die Daten der 12. Koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung für 2013 verwendet (89). Äquivalent zur Prävalenzberechnung der okulären Hypertension werden auch in der Prävalenzberechnung des Offenwinkelglaukoms Personen ≥ 40 Jahren betrachtet. Der Einschluss von Personen

≥ 40 Jahre entspricht etwa dem Alter ab dem üblicherweise mit einem erhöhten Augeninnendruck (IOD) gerechnet werden kann.

Die [Tabelle 3-5](#) zeigt die Patientenzahl für das Offenwinkelglaukom in Deutschland für die Gesamtpopulation ≥ 40 Jahre:

Tabelle 3-5: Berechnung der Patientenzahl für das Offenwinkelglaukom in Deutschland - Gesamtbevölkerung ≥ 40 Jahre

	Untere Grenze	Obere Grenze
Prävalenz des Offenwinkelglaukoms¹	1%	3%
Bevölkerungszahl für Deutschland ≥ 40 Jahre²	47.340.000	
Berechnete Patientenzahl mit Offenwinkelglaukom³	473.400	1.420.200
¹ Prozentangaben untere und obere Grenze entnommen aus Leske (13), untere Grenze von 1 % etwa übereinstimmend mit Wolfram und Pfeiffer (14). ² Bevölkerungszahl aus der 12. Koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung, Basis: 31.12. 2008, Daten für den 31.12.2013, Ergebnisse der Variante 1-W1 EJ mit den Annahmen Geburtenhäufigkeit: 1,4 Kinder je Frau, Lebenserwartung: Basisannahme, Wanderungssaldo: 100.000 ab 2014 (89). ³ Für die Berechnung der Patientenzahl wird die untere Grenze der Prävalenz mit der Bevölkerungszahl für Deutschland multipliziert sowie die obere Grenze der Prävalenz mit der Bevölkerungszahl.		

Aus den eigenen Berechnungen basierend auf internationalen Publikationen ergibt sich eine Spanne für die Patientenzahl des Offenwinkelglaukoms von 473.400 bis 1.420.200 Personen ≥ 40 Jahren in Deutschland.

Für eine Berechnung der Patientenzahl des Offenwinkelglaukoms nach Altersgruppen werden die Daten aus der Ponza Eye Study/Italien herangezogen. In dieser Studie werden Personen ≥ 40 Jahren untersucht. Diese Studie wird zur Darstellung der Prävalenz nach Altersgruppen gewählt, da es sich um eine populationsbasierte Studie mit großer Fallzahl (n = 1.043) handelt und da eine präzise Definition des Offenwinkelglaukoms sowie Daten nach Altersgruppen vorliegen. Es zeigt sich ein kontinuierlicher Anstieg der Prävalenz des Offenwinkelglaukoms von der Altersgruppe der 40-49 Jährigen (1,4%) bis zu den Personen über 80 Jahre (5,1%) (92).

In [Tabelle 3-6](#) werden die Prävalenz in % nach Altersgruppen aus der Ponza Eye Study/Italien sowie die Bevölkerungszahlen in den einzelnen Altersgruppen ≥ 40 Jahre der deutschen Bevölkerung aus der 12. Koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung für 2013 gezeigt. Es werden Patientenzahlen für die angegebenen Altersgruppen geschätzt.

Tabelle 3-6: Berechnung der Patientenzahl für das Offenwinkelglaukom in Deutschland - nach Altersgruppen ≥ 40 Jahren

Altersgruppen in Jahren	Prävalenz des Offenwinkelglaukoms in % ¹	Bevölkerungszahl ²	Berechnete Patientenzahl mit Offenwinkelglaukom ³
≥ 40 und ≤ 49	1,37	12.545.000	171.867
≥ 50 und ≤ 59	1,30	12.546.000	163.098
≥ 60 und ≤ 69	2,55	9.165.000	233.708
≥ 70 und ≤ 79	4,31	8.629.000	371.910
≥ 80	5,13	4.455.000	228.542

¹Prozentangaben aus der Ponza Eye Study/Italien (92).
²Bevölkerungszahl aus der 12. Koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung, Basis: 31.12. 2008, Daten für den 31.12.2013, Ergebnisse der Variante 1-W1 EJ mit den Annahmen Geburtenhäufigkeit: 1,4 Kinder je Frau, Lebenserwartung: Basisannahme, Wanderungssaldo: 100.000 ab 2014 (89).
³Für die Berechnung der Patientenzahl wird die Prävalenz der jeweiligen Altersgruppe mit der Bevölkerungszahl je Altersgruppe für Deutschland multipliziert.

Die Prävalenz des Offenwinkelglaukoms steigt mit dem Alter an und liegt bei den 40-49 Jährigen bei etwa 1,4%, bei Personen > 80 Jahren bei zirka 5% (92). Dieser Anstieg spiegelt sich aufgrund von niedrigeren Bevölkerungszahlen in den oberen Altersklassen nur teilweise in den absoluten Zahlen der Erkrankten wider (vgl. Tabelle 3-6).

Inzidenz okuläre Hypertension - basierend auf publizierten Studiendaten

Für die Inzidenz der okulären Hypertension konnten weder deutschlandspezifische, noch Daten aus internationalen Studien anhand der bibliografischen Recherche identifiziert werden. Für Glaukom als chronische Erkrankung ist jedoch zur Abbildung der Krankheitslast die Prävalenz von höherer Relevanz, da sie das geeignete Maß darstellt, um lange anhaltende Krankheitszustände zu erfassen (93).

Inzidenz Offenwinkelglaukom - eigene Berechnung basierend auf publizierten Studiendaten

Für die Inzidenz des Offenwinkelglaukoms wurden die folgenden Publikationen identifiziert und als relevant erachtet:

- Tuck et al. (90): Die gepoolte Analyse aus 8 Studien (Australien, Europa, USA) schätzt die 1-Jahresinzidenz des Offenwinkelglaukoms auf 0,11% (11 Erkrankte auf 100 Personenjahre in der Altersgruppe 55-74 Jahre).
- Cedrone et al./The Ponza Eye Study (15): In dieser italienischen Studie wird eine 1-Jahresinzidenz von 0,32% errechnet.

Für die Berechnung der Patientenzahl der 1-Jahresinzidenz in Deutschland wird folglich eine Spanne von 0,11% bis 0,32% angenommen sowie die Daten der 12. Koordinierten

Bevölkerungsvorausberechnung für 2013 (89) herangezogen. In beiden Studien ist die Altersuntergrenze eingeschlossener Personen 40 Jahre. **Tabelle 3-7** zeigt die Patientenzahl der 1-Jahresinzidenz des Offenwinkelglaukoms in Deutschland für die Gesamtpopulation ≥ 40 Jahre:

Tabelle 3-7: Berechnete Patientenzahl 1-Jahresinzidenz für das Offenwinkelglaukom in Deutschland - Gesamtbevölkerung ≥ 40 Jahre

	Untere Grenze	Obere Grenze
1-Jahresinzidenz des Offenwinkelglaukoms¹ (pro 100 Personenjahre) ≥ 40 Jahre	0,11	0,32
Bevölkerungszahl für Deutschland ≥ 40 Jahre²	47.340.000	
Berechnete Patientenzahl mit Offenwinkelglaukom³ in Deutschland	52.074	151.488
¹ untere Grenze entnommen aus gepoolter Analyse von Tuck et al. (90), obere Grenze entnommen aus der Ponza Eye Study/Italien (15). ² Bevölkerungszahl aus der 12. Koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung, Basis: 31.12. 2008, Daten für den 31.12.2013, Ergebnisse der Variante 1-W1 EJ mit den Annahmen Geburtenhäufigkeit: 1,4 Kinder je Frau, Lebenserwartung: Basisannahme, Wanderungssaldo: 100.000 ab 2014 (89). ³ Für die Berechnung der Patientenzahl wird die untere Grenze der 1-Jahresinzidenz mit der Bevölkerungszahl für Deutschland multipliziert sowie die obere Grenze der 1-Jahresinzidenz mit der Bevölkerungszahl.		

Aus den eigenen Berechnungen basierend auf internationalen Publikationen ergibt sich eine Spanne für die 1-Jahresinzidenz des Offenwinkelglaukoms von 52.074 bis 151.488 Personen ≥ 40 Jahre in Deutschland.

Für eine Berechnung der Patientenzahl der 1-Jahresinzidenz des Offenwinkelglaukoms nach Altersgruppen werden die Daten aus der populationsbasierten Ponza Eye Study/Italien (n = 1.034) herangezogen, da hier auch Prävalenzen nach Altersgruppen vorliegen (15).

In **Tabelle 3-8** werden die Inzidenz in % nach Altersgruppen aus der Ponza Eye Study/Italien sowie die Bevölkerungszahlen in den einzelnen Altersgruppen ≥ 40 Jahre der deutschen Bevölkerung aus der 12. Koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung für 2013 gezeigt. Es werden Patientenzahlen für die angegebenen Altersgruppen geschätzt.

Tabelle 3-8: Patientenzahl der 1-Jahresinzidenz für das Offenwinkelglaukom in Deutschland - nach Altersgruppen ≥ 40 Jahre

Altersgruppen in Jahren	1-Jahresinzidenz des Offenwinkelglaukoms in % ¹	Bevölkerungszahl ²	Berechnete Patientenzahl mit Offenwinkelglaukom ³
≥ 40 und ≤ 49	0,02	12.545.000	2.509
≥ 50 und ≤ 59	0,05	12.546.000	6.273
≥ 60 und ≤ 69	0,11	9.165.000	10.082
≥ 70 und ≤ 79	0,17	8.629.000	14.669

¹ Prozentangaben aus der Ponza Eye Study/Italien (15).

² Bevölkerungszahl aus der 12. Koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung, Basis: 31.12. 2008, Daten für den 31.12.2013, Ergebnisse der Variante 1-W1 EJ mit den Annahmen Geburtenhäufigkeit: 1,4 Kinder je Frau, Lebenserwartung: Basisannahme, Wanderungssaldo: 100.000 ab 2014 (89).

³ Für die Berechnung der Patientenzahl wird die 1-Jahresinzidenz der jeweiligen Altersgruppe mit der Bevölkerungszahl je Altersgruppe für Deutschland multipliziert.

Die 1-Jahresinzidenz des Offenwinkelglaukoms steigt mit dem Alter an und liegt bei den 40-49 Jährigen bei 0,02%, bei 70-80 Jährigen bei 0,17% (15). Dieser Anstieg spiegelt sich ebenso in den absoluten Zahlen wider.

Ansatz B) Abschätzung der Prävalenz auf Basis von Versichertendaten einer gesetzlichen Krankenkasse

Eine aktuelle Studie analysierte Daten zur Prävalenz der okulären Hypertension und des Offenwinkelglaukoms sowie zu verordneten Therapien bei Versicherten einer gesetzlichen Krankenkasse (91, 94). Angaben zur Inzidenz konnten aus den Analysen nicht abgeleitet werden.

Methodik

Der analysierte Datensatz umfasst Daten von 2.380.123 Versicherten im Alter ≥ 18 Jahren. In den Datensatz eingeschlossen sind auch unterjährig Versicherte (mit Anzahl an Versicherungstagen > 0 und < 365 Tage) sowie Verstorbene oder Kassenwechsler. Es wurden Stammdaten der Versicherten, deren Diagnosen der ambulanten ärztlichen Versorgung und die Daten der Arzneimittelverordnungen des Kalenderjahres 2012 genutzt.

Jeder Versicherte, der mindestens einmal im Jahr 2012 eine gesicherte H40.0-kodierte oder eine H40.1-kodierte Diagnose aufwies, wurde der Zielpopulation zugeordnet. Dabei wurden Versicherte, die sowohl eine H40.0-Diagnose als auch eine H40.1-Diagnose aufwiesen, der Gruppe der H40.1-kodierten Versicherten zugerechnet, da das Offenwinkelglaukom die schwerere Erkrankungsform darstellt.

Angaben zur Prävalenz erfolgen geschlechts- und altersgruppenspezifisch (Altersklassen (≥ 18 und ≤ 39 Jahre, ≥ 40 und ≤ 49 Jahre, ≥ 50 und ≤ 59 Jahre, ≥ 60 und ≤ 69 Jahre, ≥ 70 und

≤ 79 Jahre, ≥ 80 und ≤ 89 Jahre, ≥ 90 Jahre). Um eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse mit dem durchschnittlichen GKV-Versichertenkollektiv zu ermöglichen wurde eine Alters- und Geschlechtsadjustierung vorgenommen (91, 94).

In den nachfolgenden Abschnitten werden zunächst die Ergebnisse zur Prävalenz der okulären Hypertension und des Offenwinkelglaukoms berichtet.

Prävalenz der okulären Hypertension

Die Analyse von Versichertendaten einer gesetzlichen Krankenkasse ergibt eine Prävalenz von 1,6% für die Gesamtpopulation ≥ 18 Jahre. Basierend auf dieser Prozentangabe und Daten der 12. Koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung für 2013 (89) wurde die Patientenzahl für die okuläre Hypertension eigens berechnet wie in Tabelle 3-9 dargestellt ist. Demnach gibt es in Deutschland 1.090.784 Patienten mit einer okulären Hypertension mit mehr erkrankten Frauen (n = 630.018) als erkrankten Männern (n = 431.249) (Tabelle 3-10).

Tabelle 3-9: Berechnung der Patientenzahl für die okuläre Hypertension in Deutschland - Gesamtbevölkerung ≥ 18 Jahre

	N oder %
Prävalenz der okulären Hypertension¹	1,6% ⁴
Bevölkerungszahl für Deutschland ≥ 18 Jahre²	68.174.000 ⁵
Berechnete Patientenzahl mit okulärer Hypertension³	1.090.784
¹ Prozentangaben entnommen aus (91, 94). ² Bevölkerungszahl aus der 12. Koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung, Basis: 31.12. 2008, Daten für den 31.12.2013, Ergebnisse der Variante 1-W1 EJ mit den Annahmen Geburtenhäufigkeit: 1,4 Kinder je Frau, Lebenserwartung: Basisannahme, Wanderungssaldo: 100.000 ab 2014 (89). ³ Für die Berechnung der Patientenzahl wird die Prävalenz mit der Bevölkerungszahl multipliziert. ⁴ Für den zugrunde liegenden Datensatz wurde eine geschlechts- und altersspezifische Adjustierung an die GKV vorgenommen. Trotz dieser Adjustierung liegt für den analysierten Datensatz eine spezifische Kassenstruktur bezüglich der Morbiditätslast vor. Eine Schätzung von Konfidenzintervallen um die ermittelten Punktprävalenzen liefert daher keine zusätzliche Information hinsichtlich einer Unsicherheitsschätzung für die Prävalenz in der GKV-Zielpopulation. Daher wurden keine Konfidenzintervalle geschätzt. ⁵ In den Originaldaten (89) differieren die Daten aus der Summe zwischen Männern und Frauen und der Gesamtsumme.	

Geschlechtsspezifische Prävalenz der okulären HypertensionTabelle 3-10: Berechnung der Patientenzahl für die okuläre Hypertension in Deutschland - Gesamtbevölkerung ≥ 18 Jahre – geschlechtsspezifisch

	Frauen	Männer
Prävalenz der okulären Hypertension¹	1,8% ^{4,5}	1,3% ^{4,5}
Bevölkerungszahl für Deutschland ≥ 18 Jahre²	35.001.000	33.173.000
Berechnete Patientenzahl mit okulärer Hypertension³	630.018	431.249

¹Prozentangabe entnommen aus (91, 94).

²Bevölkerungszahl aus der 12. Koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung, Basis: 31.12. 2008, Daten für den 31.12.2013, Ergebnisse der Variante 1-W1 EJ mit den Annahmen Geburtenhäufigkeit: 1,4 Kinder je Frau, Lebenserwartung: Basisannahme, Wanderungssaldo: 100.000 ab 2014 (89).

³Für die Berechnung der Patientenzahl wird die geschlechtsspezifische Prävalenz mit der geschlechtsspezifischen Bevölkerungszahl multipliziert.

⁴Für den zugrunde liegenden Datensatz wurde eine geschlechts- und altersspezifische Adjustierung an die GKV vorgenommen. Trotz dieser Adjustierung liegt für den analysierten Datensatz eine spezifische Kassenstruktur bezüglich der Morbiditätslast vor. Eine Schätzung von Konfidenzintervallen um die ermittelten Punktprävalenzen liefert daher keine zusätzliche Information hinsichtlich einer Unsicherheitsschätzung für die Prävalenz in der GKV-Zielpopulation. Daher wurden keine Konfidenzintervalle geschätzt.

⁵Differenzen in der berechneten Gesamtzahl zwischen [Tabelle 3-9](#) und [Tabelle 3-10](#) ergeben sich dadurch, dass für die Bevölkerungszahl für Deutschland Daten aus Deutschland verwendet wurden, die Prävalenzschätzer aber auf einer Stichprobe der GKV-Versicherten beruhen.

Altersspezifische Prävalenz der okulären Hypertension

Tabelle 3-11: Berechnung der Patientenzahl für die okuläre Hypertension in Deutschland – Gesamtbevölkerung ≥ 18 Jahre - altersspezifisch

Altersgruppen in Jahren	Prävalenz in % ¹	Bevölkerungszahl ²	Berechnete Patientenzahl mit okulärer Hypertension ³
≥ 18 und ≤ 39	0,22	20.834.000	45.835
≥ 40 und ≤ 49	0,92	12.545.000	115.414
≥ 50 und ≤ 59	1,61	12.546.000	201.991
≥ 60 und ≤ 69	2,73	9.165.000	250.205
≥ 70 und ≤ 79	3,74	8.629.000	322.725
≥ 80 und ≤ 89	3,25	3.763.000	122.298
≥ 90	1,86	692.000	12.871

¹ Prozentangaben entnommen aus (91, 94).
² Bevölkerungszahl aus der 12. Koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung, Basis: 31.12. 2008, Daten für den 31.12.2013, Ergebnisse der Variante 1-W1 EJ mit den Annahmen Geburtenhäufigkeit: 1,4 Kinder je Frau, Lebenserwartung: Basisannahme, Wanderungssaldo: 100.000 ab 2014 (89).
³ Für die Berechnung der Patientenzahl wird die altersspezifische Prävalenz mit der altersspezifischen Bevölkerungszahl für Deutschland multipliziert.

Die altersspezifische Prävalenz der okulären Hypertension in Deutschland ist in [Tabelle 3-11](#) dargestellt. Es zeigt sich ein kontinuierlicher Anstieg in der Prävalenz in den Altersgruppen ab 50 Jahren.

Die altersspezifische Prävalenz zeigt leicht erhöhte Werte für Frauen im Vergleich zu Männern ([Tabelle 3-12](#) und [Tabelle 3-13](#)).

Tabelle 3-12: Berechnung der Patientenzahl für die okuläre Hypertension in Deutschland – Frauen ≥ 18 Jahre - altersspezifisch

Altersgruppen in Jahren	Prävalenz in % ¹	Bevölkerungszahl ²	Berechnete Patientenzahl mit okulärer Hypertension ³
≥ 18 und ≤ 39	0,26	10.256.000	26.666
≥ 40 und ≤ 49	1,11	6.160.000	68.376
≥ 50 und ≤ 59	1,87	6.236.000	116.613
≥ 60 und ≤ 69	3,13	4.712.000	147.486
≥ 70 und ≤ 79	4,03	4.721.000	190.256
≥ 80 und ≤ 89	3,27	2.386.000	78.022
≥ 90	1,80	530.000	9.540

¹ Prozentangaben entnommen aus (91, 94).

² Bevölkerungszahl aus der 12. Koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung, Basis: 31.12. 2008, Daten für den 31.12.2013, Ergebnisse der Variante 1-W1 EJ mit den Annahmen Geburtenhäufigkeit: 1,4 Kinder je Frau, Lebenserwartung: Basisannahme, Wanderungssaldo: 100.000 ab 2014 (89).

³ Für die Berechnung der Patientenzahl wird die altersspezifische Prävalenz mit der altersspezifischen Bevölkerungszahl für Deutschland multipliziert.

Tabelle 3-13: Berechnung der Patientenzahl für die okuläre Hypertension in Deutschland – Männer ≥ 18 Jahre - altersspezifisch

Altersgruppen in Jahren	Prävalenz in % ^{1,4}	Bevölkerungszahl ²	Berechnete Patientenzahl mit okulärer Hypertension ³
≥ 18 und ≤ 39	0,18	10.578.000	19.040
≥ 40 und ≤ 49	0,71	6.385.000	45.334
≥ 50 und ≤ 59	1,32	6.310.000	83.292
≥ 60 und ≤ 69	2,28	4.453.000	101.528
≥ 70 und ≤ 79	3,37	3.908.000	131.700
≥ 80 und ≤ 89	3,20	1.377.000	44.064
≥ 90	2,09	162.000	3.386

¹ Prozentangaben entnommen aus (91, 94).

² Bevölkerungszahl aus der 12. Koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung, Basis: 31.12. 2008, Daten für den 31.12.2013, Ergebnisse der Variante 1-W1 EJ mit den Annahmen Geburtenhäufigkeit: 1,4 Kinder je Frau, Lebenserwartung: Basisannahme, Wanderungssaldo: 100.000 ab 2014 (89).

³ Für die Berechnung der Patientenzahl wird die altersspezifische Prävalenz mit der altersspezifischen Bevölkerungszahl für Deutschland multipliziert.

⁴ Für den zugrunde liegenden Datensatz wurde eine geschlechts- und altersspezifische Adjustierung an die GKV vorgenommen. Trotz dieser Adjustierung liegt für den analysierten Datensatz eine spezifische Kassenstruktur bezüglich der Morbiditätslast vor. Eine Schätzung von Konfidenzintervallen um die ermittelten Punktprävalenzen liefert daher keine zusätzliche Information hinsichtlich einer Unsicherheitsschätzung für die Prävalenz in der GKV-Zielpopulation. Daher wurden keine Konfidenzintervalle geschätzt.

Im folgenden Abschnitt wird die Prävalenz des Offenwinkelglaukoms dargestellt.

Bei einer Prävalenz des Offenwinkelglaukoms von 2,1% gibt es in Deutschland rund 1.431.654 Patienten mit einem Offenwinkelglaukom (Tabelle 3-14).

Prävalenz des Offenwinkelglaukoms

Tabelle 3-14: Berechnung der Patientenzahl für das Offenwinkelglaukom in Deutschland - Gesamtbevölkerung ≥ 18 Jahre

	N oder %
Prävalenz des Offenwinkelglaukoms¹	2,1% ⁴
Bevölkerungszahl für Deutschland ≥ 18 Jahre²	68.174.000 ⁵
Berechnete Patientenzahl mit Offenwinkelglaukom³	1.431.654
¹ Prozentangabe entnommen aus (91, 94). ² Bevölkerungszahl aus der 12. Koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung, Basis: 31.12. 2008, Daten für den 31.12.2013, Ergebnisse der Variante 1-W1 EJ mit den Annahmen Geburtenhäufigkeit: 1,4 Kinder je Frau, Lebenserwartung: Basisannahme, Wanderungssaldo: 100.000 ab 2014 (89). ³ Für die Berechnung der Patientenzahl wird die Prävalenz mit der Bevölkerungszahl multipliziert. ⁴ Für den zugrunde liegenden Datensatz wurde eine geschlechts- und altersspezifische Adjustierung an die GKV vorgenommen. Trotz dieser Adjustierung liegt für den analysierten Datensatz eine spezifische Kassenstruktur bezüglich der Morbiditätslast vor. Eine Schätzung von Konfidenzintervallen um die ermittelten Punktprävalenzen liefert daher keine zusätzliche Information hinsichtlich einer Unsicherheitsschätzung für die Prävalenz in der GKV-Zielpopulation. Daher wurden keine Konfidenzintervalle geschätzt. ⁵ In den Originaldaten (89) differieren die Daten aus der Summe zwischen Männern und Frauen und der Gesamtsumme.	

Betrachtet man die geschlechtsspezifische Prävalenz des Offenwinkelglaukoms zeigt sich, dass absolut mehr Frauen (n = 840.024) als Männer (n = 597.114) an einem Offenwinkelglaukom erkrankt sind.

Geschlechtsspezifische Prävalenz des Offenwinkelglaukoms

Tabelle 3-15: Berechnung der Patientenzahl für das Offenwinkelglaukom in Deutschland - Gesamtbevölkerung ≥ 18 Jahre – geschlechtsspezifisch

	Frauen	Männer
Prävalenz des Offenwinkelglaukoms¹	2,4% ⁴	1,8% ⁴
Bevölkerungszahl für Deutschland ≥ 18 Jahre²	35.001.000	33.173.000
Berechnete Patientenzahl mit Offenwinkelglaukom³	840.024 ⁵	597.114 ⁵
<p>¹Prozentangabe entnommen aus (91, 94).</p> <p>²Bevölkerungszahl aus der 12. Koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung, Basis: 31.12. 2008, Daten für den 31.12.2013, Ergebnisse der Variante 1-W1 EJ mit den Annahmen Geburtenhäufigkeit: 1,4 Kinder je Frau, Lebenserwartung: Basisannahme, Wanderungssaldo: 100.000 ab 2014 (89).</p> <p>³Für die Berechnung der Patientenzahl wird die geschlechtsspezifische Prävalenz mit der geschlechtsspezifischen Bevölkerungszahl multipliziert.</p> <p>⁴Für den zugrunde liegenden Datensatz wurde eine geschlechts- und altersspezifische Adjustierung an die GKV vorgenommen. Trotz dieser Adjustierung liegt für den analysierten Datensatz eine spezifische Kassenstruktur bezüglich der Morbiditätslast vor. Eine Schätzung von Konfidenzintervallen um die ermittelten Punktprävalenzen liefert daher keine zusätzliche Information hinsichtlich einer Unsicherheitsschätzung für die Prävalenz in der GKV-Zielpopulation. Daher wurden keine Konfidenzintervalle geschätzt</p> <p>⁵Differenzen in der berechneten Gesamtzahl zwischen Tabelle 3-14 und Tabelle 3-15 ergeben sich dadurch, dass für die Bevölkerungszahl für Deutschland Daten aus Deutschland verwendet wurden, die Prävalenzschätzer aber auf einer Stichprobe der GKV-Versicherten beruhen.</p>		

Betrachtet man die altersspezifische Prävalenz des Offenwinkelglaukoms zeigt sich generell ein Anstieg mit zunehmendem Alter ([Tabelle 3-16](#)), wobei mehr Frauen als Männer pro Altersgruppe an einem Offenwinkelglaukom erkrankt sind ([Tabelle 3-17](#) und [Tabelle 3-18](#)).

Altersspezifische Prävalenz des OffenwinkelglaukomsTabelle 3-16: Berechnung der Patientenzahl für das Offenwinkelglaukom in Deutschland – Gesamtpopulation ≥ 18 Jahre - altersspezifisch

Altersgruppen in Jahren	Prävalenz des Offenwinkelglaukoms % ^{1,4}	Bevölkerungszahl ²	Berechnete Patientenzahl mit Offenwinkelglaukom ³
≥ 18 und ≤ 39	0,10	20.834.000	20.834
≥ 40 und ≤ 49	0,53	12.545.000	66.489
≥ 50 und ≤ 59	1,35	12.546.000	169.371
≥ 60 und ≤ 69	3,20	9.165.000	293.280
≥ 70 und ≤ 79	6,35	8.629.000	547.942
≥ 80 und ≤ 89	7,74	3.763.000	291.256
≥ 90	6,64	692.000	45.949

¹ Prozentangaben entnommen aus (91, 94).

² Bevölkerungszahl aus der 12. Koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung, Basis: 31.12. 2008, Daten für den 31.12.2013, Ergebnisse der Variante 1-W1 EJ mit den Annahmen Geburtenhäufigkeit: 1,4 Kinder je Frau, Lebenserwartung: Basisannahme, Wanderungssaldo: 100.000 ab 2014 (89).

³ Für die Berechnung der Patientenzahl wird die altersspezifische Prävalenz mit der altersspezifischen Bevölkerungszahl für Deutschland multipliziert.

⁴ Für den zugrunde liegenden Datensatz wurde eine geschlechts- und altersspezifische Adjustierung an die GKV vorgenommen. Trotz dieser Adjustierung liegt für den analysierten Datensatz eine spezifische Kassenstruktur bezüglich der Morbiditätslast vor. Eine Schätzung von Konfidenzintervallen um die ermittelten Punktprävalenzen liefert daher keine zusätzliche Information hinsichtlich einer Unsicherheitsschätzung für die Prävalenz in der GKV-Zielpopulation. Daher wurden keine Konfidenzintervalle geschätzt.

Tabelle 3-17: Berechnung der Patientenzahl für das Offenwinkelglaukom in Deutschland – Frauen ≥ 18 Jahre - altersspezifisch

Altersgruppen in Jahren	Prävalenz des Offenwinkelglaukoms % ^{1,4}	Bevölkerungszahl ²	Berechnete Patientenzahl mit Offenwinkelglaukom ³
≥ 18 und ≤ 39	0,11	10.256.000	11.282
≥ 40 und ≤ 49	0,54	6.160.000	33.264
≥ 50 und ≤ 59	1,38	6.236.000	86.057
≥ 60 und ≤ 69	3,44	4.712.000	162.093
≥ 70 und ≤ 79	6,71	4.721.000	316.779
≥ 80 und ≤ 89	7,64	2.386.000	182.290
≥ 90	6,38	530.000	33.814

¹ Prozentangaben entnommen aus (91, 94).

² Bevölkerungszahl aus der 12. Koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung, Basis: 31.12. 2008, Daten für den 31.12.2013, Ergebnisse der Variante 1-W1 EJ mit den Annahmen Geburtenhäufigkeit: 1,4 Kinder je Frau, Lebenserwartung: Basisannahme, Wanderungssaldo: 100.000 ab 2014 (89).

³ Für die Berechnung der Patientenzahl wird die altersspezifische Prävalenz mit der altersspezifischen Bevölkerungszahl für Deutschland multipliziert.

⁴ Für den zugrunde liegenden Datensatz wurde eine geschlechts- und altersspezifische Adjustierung an die GKV vorgenommen. Trotz dieser Adjustierung liegt für den analysierten Datensatz eine spezifische Kassenstruktur bezüglich der Morbiditätslast vor. Eine Schätzung von Konfidenzintervallen um die ermittelten Punktprävalenzen liefert daher keine zusätzliche Information hinsichtlich einer Unsicherheitsschätzung für die Prävalenz in der GKV-Zielpopulation. Daher wurden keine Konfidenzintervalle geschätzt.

Tabelle 3-18: Berechnung der Patientenzahl für das Offenwinkelglaukom in Deutschland – Männer ≥ 18 Jahre - altersspezifisch

Altersgruppen in Jahren	Prävalenz in % ^{1,4}	Bevölkerungszahl ²	Berechnete Patientenzahl mit Offenwinkelglaukom ³
≥ 18 und ≤ 39	0,10	10.578.000	10.578
≥ 40 und ≤ 49	0,51	6.385.000	32.564
≥ 50 und ≤ 59	1,31	6.310.000	82.661
≥ 60 und ≤ 69	2,92	4.453.000	130.028
≥ 70 und ≤ 79	5,89	3.908.000	230.181
≥ 80 und ≤ 89	7,94	1.377.000	109.334
≥ 90	7,69	162.000	12.458

¹ Prozentangaben entnommen aus (91, 94).

² Bevölkerungszahl aus der 12. Koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung, Basis: 31.12. 2008, Daten für den 31.12.2013, Ergebnisse der Variante 1-W1 EJ mit den Annahmen Geburtenhäufigkeit: 1,4 Kinder je Frau, Lebenserwartung: Basisannahme, Wanderungssaldo: 100.000 ab 2014 (89).

³ Für die Berechnung der Patientenzahl wird die altersspezifische Prävalenz mit der altersspezifischen Bevölkerungszahl für Deutschland multipliziert.

⁴ Für den zugrunde liegenden Datensatz wurde eine geschlechts- und altersspezifische Adjustierung an die GKV vorgenommen. Trotz dieser Adjustierung liegt für den analysierten Datensatz eine spezifische Kassenstruktur bezüglich der Morbiditätslast vor. Eine Schätzung von Konfidenzintervallen um die ermittelten Punktprävalenzen liefert daher keine zusätzliche Information hinsichtlich einer Unsicherheitsschätzung für die Prävalenz in der GKV-Zielpopulation. Daher wurden keine Konfidenzintervalle geschätzt.

Zusammenfassung und Gegenüberstellung der Ergebnisse

Inzidenzdaten konnten für das Offenwinkelglaukom (siehe [Tabelle 3-2](#)) mit 0,11 - 0,32 pro 100 Personenjahre, bzw. in absoluten Patientenzahlen 52.074 – 151.488 Erwachsene ab 40 Jahren im Jahr 2013 berechnet werden.

Die Prävalenzdaten unterscheiden sich je nach verwendeter Methodik zur Datenerhebung.

Die okuläre Hypertension wird in der Analyse von Versichertendaten einer gesetzlichen Krankenkasse mit 1,6% bei Versicherten ≥ 18 Jahre beziffert. Dies entspricht auf die Bevölkerung hochgerechnet 1.090.784 Personen ≥ 18 Jahre im Jahr 2013. Auf der Basis von publizierten Studiendaten ergibt sich eine Prävalenz von 1,7% - 10% bei Patienten ≥ 40 Jahre, bzw. bezogen auf Deutschland berechnet 804.780 – 4.734.000 Personen ≥ 40 Jahre im Jahr 2013.

Die Prävalenz des Offenwinkelglaukoms wird in der Analyse von Versichertendaten einer gesetzlichen Krankenkasse mit 2,1% bei Versicherten ≥ 18 Jahre beziffert. Dies entspricht auf die Bevölkerung hochgerechnet 1.431.654 Personen ≥ 18 Jahre im Jahr 2013. Auf Basis von publizierten Studiendaten ergibt sich eine Prävalenz von 1% - 3% bei Personen europäischen Ursprungs. Dies entsprächen für Deutschland 473.400 – 1.420.200 Personen ≥ 40 Jahre im Jahr 2013. Die auf Basis von Versichertendaten berechneten 1.431.654 Personen liegen damit

etwas oberhalb der aus der epidemiologischen Literatur ermittelten Spanne von 473.400-1.420.200 Personen, sind damit aber noch vereinbar. Da die analysierte GKV-Versichertenstichprobe über etwa 3 Millionen Versicherte ein relativ breite Stichprobe –auch über verschiedene Regionen Deutschlands- bildet, werden primär die Daten dieses Ansatzes gegenüber den epidemiologischen Literaturdaten bevorzugt. Zudem werden aufgrund der betrachteten Altersgruppen die Berechnungen auf Basis der Versichertendaten der gesetzlichen Krankenkasse als valider angesehen. Beide Ansätze sind wie oben dargestellt aber in den Ergebnissen gut vereinbar.

Die Evidenz hinsichtlich Geschlechtsunterschieden ist für die Prävalenz des Offenwinkelglaukoms widersprüchlich (13). Auf Basis der publizierten Studien konnten keine Unterschiede in der Prävalenz der okulären Hypertension oder des Offenwinkelglaukoms nach Geschlecht festgestellt werden. In der Analyse von Versichertendaten einer gesetzlichen Krankenkasse zeigen sich jedoch leichte Unterschiede zwischen Frauen und Männern sowohl bei der okulären Hypertension als auch beim Offenwinkelglaukom. Frauen zeigen hier sowohl eine etwas höhere Prävalenz der okulären Hypertension als Männer (1,8% versus 1,3%) als auch eine etwas höhere Prävalenz des Offenwinkelglaukoms (2,4% versus 1,8%).

Die Prävalenzen der okulären Hypertension und des Offenwinkelglaukoms steigen sowohl in den publizierten Studiendaten als auch in der Analyse von Versichertendaten einer gesetzlichen Krankenkasse mit dem Alter an (siehe [Tabelle 3-4](#), [Tabelle 3-6](#), [Tabelle 3-12](#) bis [Tabelle 3-13](#) sowie [Tabelle 3-16](#) bis [Tabelle 3-18](#)).

Geben Sie nachfolgend an, ob und, wenn ja, welche wesentlichen Änderungen hinsichtlich Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland innerhalb der nächsten 5 Jahre zu erwarten sind. Verwenden Sie hierzu eine tabellarische Darstellung. Begründen Sie Ihre Aussagen durch Angabe von Quellen.

Aufgrund der demographischen Entwicklung und der Altersabhängigkeit der Erkrankung der okulären Hypertension (7) und des Offenwinkelglaukoms (13) müsste von einer Zunahme der Prävalenz und der Inzidenz der okulären Hypertension und des Offenwinkelglaukoms ausgegangen werden.

In der nachfolgenden [Tabelle 3-19](#) wird die Entwicklung der Patientenzahl der okulären Hypertension in Deutschland bei der Bevölkerung ≥ 18 Jahre bis zum Jahr 2018 dargestellt.

Tabelle 3-19: Entwicklung der Patientenzahl für die okuläre Hypertension in Deutschland bis 2018 - Bevölkerung ≥ 18 Jahre

	N ¹	Patientenzahl mit okulärer Hypertension ²
2013, Bevölkerungszahl ≥ 18 Jahre	68.174.000	1.090.784
2014, Bevölkerungszahl ≥ 18 Jahre	68.170.000	1.090.720
2015, Bevölkerungszahl ≥ 18 Jahre	68.177.000	1.090.832
2016, Bevölkerungszahl ≥ 18 Jahre	68.134.000	1.090.144
2017, Bevölkerungszahl ≥ 18 Jahre	68.079.000	1.089.264
2018, Bevölkerungszahl ≥ 18 Jahre	68.008.000	1.088.128

Abkürzungen: N: Anzahl

¹Bevölkerungszahl aus der 12. Koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung, Basis: 31.12. 2008, Daten für den 31.12.2013 bis 31.12.2018, Ergebnisse der Variante 1-W1 EJ mit den Annahmen Geburtenhäufigkeit: 1,4 Kinder je Frau, Lebenserwartung: Basisannahme, Wanderungssaldo: 100.000 ab 2014 (89).

²Zur Berechnung der Patientenzahl wurde die Prävalenz 1,6% mit der Bevölkerungszahl des jeweiligen Jahres multipliziert.

Die Vorausberechnung anhand der 12. Koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung (Variante 1-W1-EJ) zeigt, dass die Prävalenz der okulären Hypertension in Deutschland in den nächsten 5 Jahren sogar leicht abnimmt. Während für das Jahr 2013 1.090.784 Personen ≥ 18 Jahre mit okulärer Hypertension errechnet werden, sind dies im Jahr 2018 1.088.128 Personen.

Vor dem Hintergrund einer steigenden Lebenserwartung in Deutschland und einer damit verbundenen steigenden Anzahl von Neuerkrankungen der okulären Hypertension scheint dieses Ergebnis auf den ersten Blick widersprüchlich. Erklärt werden kann es wie folgt: Für die Vorausberechnung wurde die Variante 1-W1-EJ verwendet, die rein zahlenmäßig eine Abnahme der Bevölkerung voraussagt. Dieser Abnahme der Gesamtbevölkerung steht eine Zunahme der älteren Menschen in Deutschland gegenüber, weshalb insgesamt wenig Änderung zu erwarten ist. Darüber hinaus ist ein Zeithorizont von 5 Jahren verhältnismäßig kurz, um wesentliche Zu- oder Abnahmen der okulären Hypertension in Deutschland zu erfassen. Insgesamt ist deshalb mit einer etwa gleichbleibenden Prävalenz der okulären Hypertension in Deutschland in den nächsten 5 Jahren zu rechnen.

In [Tabelle 3-20](#) wird die Entwicklung der Patientenzahl des Offenwinkelglaukoms in Deutschland bei der Bevölkerung ≥ 18 Jahre bis zum Jahr 2018 dargestellt.

Tabelle 3-20: Entwicklung der Patientenzahl für das Offenwinkelglaukom in Deutschland bis 2018 – Bevölkerung ≥ 18 Jahre

	N ¹	Patientenzahl mit Offenwinkelglaukom ²
2013, Bevölkerungszahl ≥ 18 Jahre	68.174.000	1.431.654
2014, Bevölkerungszahl ≥ 18 Jahre	68.170.000	1.431.570
2015, Bevölkerungszahl ≥ 18 Jahre	68.177.000	1.431.717
2016, Bevölkerungszahl ≥ 18 Jahre	68.134.000	1.430.814
2017, Bevölkerungszahl ≥ 18 Jahre	68.079.000	1.429.659
2018, Bevölkerungszahl ≥ 18 Jahre	68.008.000	1.428.168

Abkürzungen: N: Anzahl

¹Bevölkerungszahl aus der 12. Koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung, Basis: 31.12. 2008, Daten für den 31.12.2013 bis 31.12.2018, Ergebnisse der Variante 1-W1 EJ mit den Annahmen Geburtenhäufigkeit: 1,4 Kinder je Frau, Lebenserwartung: Basisannahme, Wanderungssaldo: 100.000 ab 2014 (89).

²Zur Berechnung der Patientenzahl wurde die Prävalenz 2,1 % mit der Bevölkerungszahl des jeweiligen Jahres multipliziert.

Die Vorausberechnung anhand der 12. Koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung (Variante 1-W1-EJ) zeigt rein zahlenmäßig, dass die Prävalenz des Offenwinkelglaukoms in Deutschland in den nächsten 5 Jahren leicht abnimmt. Während für das Jahr 2013 1.431.654 Personen ≥ 18 Jahre mit Offenwinkelglaukom errechnet werden, sind dies im Jahr 2018 1.428.168 Personen

Vor dem Hintergrund einer steigenden Lebenserwartung in Deutschland und einer damit verbundenen steigenden Anzahl von Neuerkrankungen des Offenwinkelglaukoms scheint dieses Ergebnis auf den ersten Blick widersprüchlich. Dieser Unterschied kann wie folgt erklärt werden: Für die Vorausberechnung wurde die Variante 1-W1-EJ verwendet, die absolut eine Abnahme der Bevölkerung voraussagt, während der Anteil der Gesamtbevölkerung mit höherem Alter ansteigt. Insgesamt führen diese beiden gegenläufigen Effekte zu einer gleichbleibenden bzw. leichten Abnahme der absoluten Anzahl an betroffenen Patienten. Darüber hinaus ist ein Zeithorizont von 5 Jahren verhältnismäßig kurz, um wesentliche Zu- oder Abnahmen des Offenwinkelglaukoms in Deutschland zu erfassen. Insgesamt ist mit einer gleichbleibenden Prävalenz des Offenwinkelglaukoms in Deutschland in den nächsten 5 Jahren zu rechnen.

In [Tabelle 3-21](#) wird die Entwicklung der Inzidenz des Offenwinkelglaukoms in Deutschland bei der Bevölkerung ≥ 18 Jahre bis zum Jahr 2018 dargestellt.

Tabelle 3-21: Entwicklung der Patientenzahl der 1-Jahresinzidenz für das Offenwinkelglaukom in Deutschland bis 2018 - Bevölkerung ≥ 18 Jahre

	N ¹	Patientenzahl mit Offenwinkelglaukom ²
2013, Bevölkerungszahl ≥ 18 Jahre	68.174.000	74.991
2014, Bevölkerungszahl ≥ 18 Jahre	68.170.000	74.987
2015, Bevölkerungszahl ≥ 18 Jahre	68.177.000	74.995
2016, Bevölkerungszahl ≥ 18 Jahre	68.134.000	74.947
2017, Bevölkerungszahl ≥ 18 Jahre	68.079.000	74.887
2018, Bevölkerungszahl ≥ 18 Jahre	68.008.000	74.809

Abkürzungen: N: Anzahl

¹Bevölkerungszahl aus der 12. Koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung, Basis: 31.12. 2008, Daten für den 31.12.2013 bis 31.12.2018, Ergebnisse der Variante 1-W1 EJ mit den Annahmen Geburtenhäufigkeit: 1,4 Kinder je Frau, Lebenserwartung: Basisannahme, Wanderungssaldo: 100.000 ab 2014 (89).

²Zur Berechnung der Patientenzahl wurde die untere Grenze der Inzidenz 0,11% mit der Bevölkerungszahl des jeweiligen Jahres multipliziert.

Es ist mit einer leichten Abnahme der Inzidenz des Offenwinkelglaukoms in Deutschland zu rechnen. Während für das Jahr 2013 74.991 Neuerkrankungen bei Personen ≥ 18 Jahre errechnet werden, sind dies im Jahr 2018 74.809 Neuerkrankungen. Dieser Unterschied ist allerdings als minimal einzustufen.

3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation

Geben Sie in der nachfolgenden [Tabelle 3-22](#) die Anzahl der Patienten in der GKV an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel in dem Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht, gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation). Die Angaben sollen sich auf einen Jahreszeitraum beziehen. Berücksichtigen Sie auch, dass das zu bewertende Arzneimittel ggf. an bisher nicht therapierten Personen zur Anwendung kommen kann; eine lediglich auf die bisherige Behandlung begrenzte Beschreibung der Zielpopulation kann zu einer Unterschätzung der Zielpopulation führen.

Generell soll für die Bestimmung des Anteils der Versicherten in der GKV folgende Quelle verwendet werden: Gesetzliche Krankenversicherung – Kennzahlen und Faustformeln – (http://www.bmg.bund.de/fileadmin/dateien/Downloads/Statistiken/GKV/Kennzahlen_Daten/Kennzahlen_und_Faustformeln_GKV_2001-2012_120903.pdf). Gibt es Hinweise, dass sich dies in einem Krankheitsbild anders verhält, kann unter Angabe der Gründe und entsprechender Nachweise davon abgewichen werden.

Tabelle 3-22: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel)	Anzahl der Patienten in der Zielpopulation (inklusive Angabe der Unsicherheit)	Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (inklusive Angabe der Unsicherheit)
Konservierungsmittelfreie FDK-TT (Taptiqom®) Gesamtpopulation: Alle Patienten im zugelassenen Anwendungsgebiet mit Offenwinkelglaukom oder okulärer Hypertension, die auf eine topische Monotherapie mit Betablockern oder Prostaglandinanaloga nur unzureichend ansprechen und eine Kombinationstherapie benötigen, und die von konservierungsmittelfreien Augentropfen profitieren.	110.919	95.612
Konservierungsmittelfreie FDK-TT (Taptiqom®) Patientenpopulation von besonderem Interesse: Alle Patienten im zugelassenen Anwendungsgebiet mit Offenwinkelglaukom oder okulärer Hypertension, die auf eine topische Monotherapie mit Betablockern oder Prostaglandinanaloga nur unzureichend ansprechen und eine Kombinationstherapie benötigen, und die von konservierungsmittelfreien Augentropfen profitieren. In dieser Patientenpopulation handelt es sich um Patienten, die akut eine patientenrelevante Schädigung durch Konservierungsmittel entwickeln, z. B. bei Allergie gegen Konservierungsmittel, Augenerkrankung (OSD) oder die entsprechende Risikofaktoren aufweisen.	22.184-58.787 (20%-53% von 110.919 Patienten)	19.122 bis 50.674 (20%-53% von 95.612 Patienten)
¹ Für den zugrunde liegenden Datensatz wurde eine geschlechts- und altersspezifische Adjustierung an die GKV vorgenommen. Trotz dieser Adjustierung liegt für den analysierten Datensatz eine spezifische Kassenstruktur bezüglich der Versorgungssituation vor. Eine Schätzung von Konfidenzintervallen um die ermittelten Patientenzahlen auf GKV-Ebene liefert daher keine zusätzliche Information hinsichtlich einer Unsicherheitsschätzung für die Zielpopulation in der GKV. Daher wurden keine Konfidenzintervalle geschätzt.		

Begründen Sie die Angaben in [Tabelle 3-22](#) unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz (wie oben angegeben) heran. Alle Annahmen und Kalkulationsschritte sind darzustellen und zu begründen. Die Berechnungen müssen auf Basis dieser Angaben nachvollzogen werden können. Machen Sie auch Angaben zur Unsicherheit, z. B. Angabe einer Spanne.

Die Zielpopulation ist gemäß der Fach- und Gebrauchsinformation: „Patienten mit Offenwinkelglaukom oder okulärer Hypertension, die auf eine topische Monotherapie mit Betablockern oder Prostaglandinanaloga nur unzureichend ansprechen und eine Kombinationstherapie benötigen, und die von konservierungsmittelfreien Augentropfen profitieren (95).

Zur Bestimmung der Zielpopulation und der Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation wird Bezug genommen auf eine Analyse von Versichertendaten (n = 2.380.123) einer

gesetzlichen Krankenkasse mit 2,38 Millionen Versicherten, die an die GKV-Versichertenstruktur nach Alter und Geschlecht adjustiert wurden (91).

Für die Berechnung der Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation werden zwei Annahmen getroffen:

1. Es wird angenommen, dass alle Patienten, die im Kalenderjahr 2012 durchgängig eine Fixdosiskombinationstherapie oder eine freie Kombinationstherapie erhalten haben, eine Kombinationstherapie benötigen. Die Kombinationstherapie muss gemäß der vom G-BA definierten ZVT Teil b) bestehen aus einem Betablocker + Prostaglandinanalogen oder einem Betablocker + Prostanoid (48). Die durchgängige Therapie mit einer Fixdosiskombination wird definiert als eine ausschließliche Verordnung der Fixdosiskombination, die im Laufe des Kalenderjahres 2012 nicht durchbrochen wurde (91).
2. Es wird angenommen, dass alle Patienten, die im Kalenderjahr 2012 im ersten Wechsel von einer Monotherapie Betablocker oder Monotherapie Prostaglandinanalogen auf eine Fixdosiskombination oder eine freie Kombinationstherapie aus Betablocker + Prostaglandinanalogen oder Betablocker + Prostanoid gewechselt haben, ebenfalls eine Kombinationstherapie benötigen.

Für 1. alle Patienten, die im Kalenderjahr 2012 durchgängig eine Fixdosiskombinationstherapie oder eine freie Kombinationstherapie erhalten haben, weist die empirische Datenanalyse von Krankenkassendaten 82.442 GKV-Versicherte aus (91).

Für 2. alle Patienten, die im Kalenderjahr 2012 im ersten Wechsel von einer Monotherapie Betablocker oder Monotherapie Prostaglandinanalogen auf eine Fixdosiskombination oder eine freie Kombinationstherapie aus Betablocker + Prostaglandinanalogen oder Betablocker + Prostanoid gewechselt haben, werden 13.170 Versicherte aufgeführt (91).

In der Summe ergibt dies für die Anzahl der GKV-Versicherten in der Zielpopulation $82.442 + 13.170 = 95.612$ GKV-Versicherte.

Für eine Hochrechnung auf die gesamte Zielpopulation von gesetzlich und nicht-gesetzlich Versicherten wird angenommen: Der Anteil der GKV-Versicherten an der Gesamtbevölkerung beträgt etwa 86,2% $69,861 \text{ Millionen GKV-Versicherte} / 81,06 \text{ Millionen Einwohner} = 86,2\%$ (96). Demnach wird für die gesamte Zielpopulation berechnet aus den analysierten GKV-Daten: $(95.612 / 86,2) * 100 = 110.919$ Personen (89, 97).

Alle Patienten mit Offenwinkelglaukom oder okulärer Hypertension, die auf eine topische Monotherapie mit Betablockern oder Prostaglandinanaloga nur unzureichend ansprechen und eine Kombinationstherapie benötigen, profitieren von konservierungsmittelfreien Augentropfen (Gesamtpopulation).

FDK-TT (Taptiqom®) enthält keine Konservierungsmittel, so dass die für Konservierungsmittel bekannten auftretenden patientenrelevanten unerwünschten Ereignisse wie die Augenoberflächenerkrankung (OSD) und irreversiblen Schädigungen am Auge vermieden werden können. Besonders profitieren die Patienten von Konservierungsmittelfreiheit, die akut eine patientenrelevante Schädigung durch Konservierungsmittel entwickeln oder die entsprechende Risikofaktoren aufweisen (Patientenpopulation von besonderem Interesse).

Konservierungsmittel in der Augenheilkunde haben eine schädigende Wirkung für den Patienten mit Offenwinkelglaukom oder okulärer Hypertension und sind deshalb aus folgenden Gründen patientenrelevant.

Morphologisch ist nachgewiesen, dass Konservierungsmittel die Tränenstabilität und die Augenoberfläche schädigen (60). Insbesondere können Konservierungsmittel eine Augenoberflächenerkrankung (OSD) verursachen oder verschlimmern. Eine Augenoberflächenerkrankung (OSD) ist eine häufige Komorbidität bei Patienten mit Offenwinkelglaukom oder okulärer Hypertension. Symptomatisch leidet der mit Konservierungsmitteln behandelte Patient hauptsächlich unter einem Trockenheitsgefühl, daneben treten auch Brennen, Stechen und Juckreiz auf. Lid, Hornhaut und Bindehaut sind generell entzündet und gereizt (62). In einer Querschnittsstudie wurde ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Augenoberflächenerkrankung (OSD) und der langfristigen Anwendung von konservierungsmittelhaltigen Augenpräparaten ($p=0,005$) gezeigt (58). Die Symptome der Augenoberflächenerkrankung (OSD) sind als schwerwiegende unerwünschte Arzneimittelwirkungen einzustufen (39, 63).

Zudem treten bei einem Teil der Patienten mit Offenwinkelglaukom oder okulärer Hypertension Allergien gegen Konservierungsmittel wie BAC auf, so dass diese Patienten keine Augenpräparate mit Konservierungsmitteln nehmen dürfen (98).

Konservierungsmittel verändern nachgewiesenermaßen die Oberfläche von Horn- und Bindehaut, aber auch tieferer Strukturen. Manche dieser Veränderungen sind irreversibel (52, 98). An der Bindehaut kann in schwerwiegenden Fällen eine Fibrose (Gewebeverhärtung) entstehen (99, 100).

Durch Konservierungsmittel entstehende patientenrelevante Folgen können durch konservierungsmittelfreie Präparate vermieden werden.

Erstens können signifikant die klinischen und patientenrelevanten Symptome sowie die Krankheitslast (z. B. Hyperämie, Blepharitis) reduziert werden wie in einer Studie ($n=9.658$) nachgewiesen wurde. Nach Therapieumstellung von einem konservierungsmittelhaltigem auf ein konservierungsmittelfreies Augenpräparat wurden die klinischen Symptome signifikant verringert (101).

Zweitens zeigt sich häufig eine direkte Korrelation zwischen dem Fibrosegrad der Bindehaut und dem Erfolg bei filtrierenden Glaukomoperationen. Eine retrospektive Studie (PESO-

Studie) zeigte, dass es eine dosis-abhängige Beziehung zwischen einer vorherigen Einnahme BAC-haltiger Augentropfen und einem frühen Versagen nach einem operativen drucksenkenden Eingriff gibt. Dieser Zusammenhang konnte nicht durch die Art des Medikamentes oder den Schweregrad der Erkrankung nach Adjustierung weiterer Störgrößen erklärt werden (68). Deshalb sind auch vor dem Hintergrund von möglichen Glaukomoperationen konservierungsmittelfreie Präparate vorteilhaft.

Drittens ist die Adhärenz (=Therapietreue) des Patienten mit Offenwinkelglaukom entscheidend für den Therapieerfolg. Das Offenwinkelglaukom ist in der Regel für den Patienten schmerzlos und die Gesichtsfeldausfälle sind lange Zeit nicht direkt wahrnehmbar. Schlecht therapiert bzw. untherapiert führt das Offenwinkelglaukom zu irreversiblen Gesichtsfeldausfällen bis hin zur Erblindung (1).

Trotzdem tropft etwa ein Drittel der Patienten die Augentropfen nicht wie verordnet (70). Gründe für eine fehlende Adhärenz (=Therapietreue) sind häufig eine fehlende Toleranz aufgrund der durch Konservierungsmitteln bedingten Wirkungen (z. B. Entstehung oder Verschlimmerung einer Augenoberflächenerkrankung (OSD)), Probleme bei der Tropfenapplikation sowie Vergesslichkeit, die v. a. bei älteren Patienten auftritt (52). Aus diesem Grund bevorzugen Patienten mit Offenwinkelglaukom Augentropfen, die einmal täglich getropft werden (80, 102).

Konservierungsmittelfreie Augenpräparate sind besser verträglich für den Patienten mit Offenwinkelglaukom oder okulärer Hypertension und erhöhen die Adhärenz. Die Adhärenz ist patientenrelevant, denn sie ist Voraussetzung um langfristig die Sehkraft der Patienten mit Offenwinkelglaukom oder okulärer Hypertension zu erhalten und der Erblindung vorzubeugen (4, 78).

Vor dem Hintergrund der genannten Vorteile der konservierungsmittelfreien Präparate empfiehlt die aktuelle Leitlinie der Europäischen Glaukomgesellschaft aus 2014 unter Bezugnahme auf die EMA, dass konservierungsmittelhaltige Präparate bei einer Langzeitbehandlung – von dieser sind fast alle Patienten mit Offenwinkelglaukom oder okulärer Hypertension betroffen – vermieden werden sollten (4).

Patientencharakteristika

Aus der Literatur ist bekannt, dass es Patientengruppen gibt, die besonders von konservierungsmittelfreien Präparaten profitieren (58, 100, 101). Beispielsweise sind dies Patienten, die eine bekannte und bestehende Allergie gegenüber Konservierungsmitteln, das Sjögren-Syndrom, eine schwere Augenoberflächenerkrankung (OSD), atopische Dermatitis oder Rosacea aufweisen sowie Kinder. Eine weitere wichtige Gruppe sind Patienten mit klinisch relevantem trockenem Auge, Patienten, die zusätzliche eine weitere topische Therapie benötigen, hohes Lebensalter, Blepharitis (Entzündung am Augenlid), Unverträglichkeiten gegenüber Konservierungsmitteln oder Patienten mit einer hohen Wahrscheinlichkeit für einen operativen Eingriff am Auge.

In der klinischen Praxis werden die Patienten methodisch anhand der Tränenfunktion, Schädigungen an der Augenoberfläche sowie der vom Patienten angegebenen Symptomatik identifiziert und klassifiziert: Erstens anhand der persönlichen Lebensumstände (Alter, Symptomatik, medikamentöse Behandlung) und zweitens mittels klinischer Untersuchung (Makroskopische Untersuchung, Untersuchung der Augenoberfläche mit dem Spaltlampenmikroskop). Wenn bei Patienten mit schweren oder stark subjektiv empfundenen Beschwerden eine mäßige oder schwere Hyperämie auftritt, die Hornhaut deutlich anfärbbar ist, die Tränenfilmaufriszeit unter 10 Sekunden liegt oder wenn eine Keratitis filiformis vorliegt, ist die Therapie mit konservierungsmittelfreien Präparaten ein notwendiger Ansatz (103).

Aus der Literatur ergeben sich unterschiedliche Schätzer für den Anteil von Glaukompatienten, die von konservierungsmittelfreien Präparaten profitieren: Als Obergrenze wird in Studien berichtet, dass bei einem Patientenanteil von 42-53% der Patienten, die mit konservierungsmittelhaltigen Augentropfen behandelt werden, eine Augenoberflächenerkrankung (OSD) bzw. Symptome der Augenoberflächenerkrankung (OSD) wie trockenes Auge auftreten (58, 63, 104).

Als schwerwiegend ist die Augenoberflächenerkrankung (OSD) bei 36% der Patienten mit Offenwinkelglaukom oder okulärer Hypertension einzustufen (105). Dieser Anteil kann als Annäherung an die Patientengruppe dienen, die von konservierungsmittelfreien Präparaten profitiert. Als Untergrenze geht aus einer Übersichtsarbeit hervor, dass mindestens 20% der Patienten mit Offenwinkelglaukom oder okulärer Hypertension mit konservierungsmittelfreien Präparaten behandelt werden sollten (106).

Insgesamt ergibt sich damit eine Spanne von etwa 20-53% der Glaukompatienten, die von konservierungsmittelfreien Präparaten profitieren.

3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Geben Sie in der nachfolgenden [Tabelle 3-23](#) die Anzahl der Patienten an, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, und zwar innerhalb des Anwendungsgebiets, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht. Die hier dargestellten Patientengruppen sollen sich unmittelbar aus der Nutzenbewertung in Modul 4 ergeben. Ziehen Sie hierzu die Angaben aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 heran und differenzieren Sie ggf. zwischen Patientengruppen mit unterschiedlichem Ausmaß des Zusatznutzens. Fügen Sie für jede Patientengruppe eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-23: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel)	Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	Ausmaß des Zusatznutzens	Anzahl der Patienten in der GKV
Konservierungsmittelfreie FDK-TT (Taptiqom [®])	Gesamtpopulation: Alle Patienten im zugelassenen Anwendungsgebiet mit Offenwinkelglaukom oder okulärer Hypertension, die auf eine topische Monotherapie mit Betablockern oder Prostaglandinanaloga nur unzureichend ansprechen und eine Kombinationstherapie benötigen, und die von konservierungsmittelfreien Augentropfen profitieren.	Anhaltspunkt für einen nicht-quantifizierbaren Zusatznutzen. ^a	95.612
Konservierungsmittelfreie FDK-TT (Taptiqom [®])	Patientenpopulation von besonderem Interesse: Alle Patienten im zugelassenen Anwendungsgebiet mit Offenwinkelglaukom oder okulärer Hypertension, die auf eine topische Monotherapie mit Betablockern oder Prostaglandinanaloga nur unzureichend ansprechen und eine Kombinationstherapie benötigen, und die von konservierungsmittelfreien Augentropfen profitieren. In dieser Patientenpopulation handelt es sich um Patienten, die akut eine patientenrelevante Schädigung durch Konservierungsmittel entwickeln, z. B. bei Allergie gegen Konservierungsmittel, Augenoberflächenerkrankung (OSD) oder die entsprechende Risikofaktoren aufweisen.	Anhaltspunkt für einen nicht-quantifizierbaren Zusatznutzen. ^a	19.122-50.674
^a aufgrund der Konservierungsmittelfreiheit.			

Begründen Sie die Angaben in [Tabelle 3-23](#) unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz (wie im Abschnitt [3.2.3](#) angegeben) heran.

Die Zielpopulation teilt sich gemäß Anwendungsgebiet in zwei Populationen auf:

- Die Gesamtpopulation ist definiert als alle Patienten im zugelassenen Anwendungsgebiet mit Offenwinkelglaukom oder okulärer Hypertension, die auf eine topische Monotherapie mit Betablockern oder Prostaglandinanaloga nur unzureichend ansprechen und eine Kombinationstherapie benötigen, und die von konservierungsmittelfreien Augentropfen profitieren. Diese Population umfasst 95.612 Patienten in der GKV.

sowie

- die Patientenpopulation von besonderem Interesse, die definiert ist als alle Patienten im zugelassenen Anwendungsgebiet mit Offenwinkelglaukom oder okulärer Hypertension, die auf eine topische Monotherapie mit Betablockern oder Prostaglandinanaloga nur unzureichend ansprechen und eine Kombinationstherapie benötigen, und die von konservierungsmittelfreien Augentropfen profitieren. In dieser Patientenpopulation handelt es sich um Patienten, die akut eine patientenrelevante Schädigung durch Konservierungsmittel entwickeln, z. B. bei Allergie gegen Konservierungsmittel, Augenoberflächenerkrankung (OSD) oder die entsprechende Risikofaktoren aufweisen. Diese Population liegt zwischen 19.122 und 50.674 Patienten in der GKV.

3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten [3.2.1](#) bis [3.2.5](#) genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Im Allgemeinen sollen deutsche Quellen bzw. Quellen, die über die epidemiologische Situation in Deutschland Aussagen erlauben, herangezogen werden. Weiterhin sind bevorzugt offizielle Quellen zu nutzen. Aktualität und Repräsentativität sind bei der Auswahl zu berücksichtigen und ggf. zu diskutieren. Sofern erforderlich können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen nennen.

Wenn eine Recherche in offiziellen Quellen oder in bibliografischen Datenbanken durchgeführt wurde, sollen Angaben zu den Suchbegriffen, den Datenbanken/Suchoberflächen, dem Datum der Recherche nach den üblichen Vorgaben gemacht werden. Die Ergebnisse der Recherche sollen dargestellt werden, damit nachvollziehbar ist, welche Daten bzw. Publikationen berücksichtigt bzw. aus- und eingeschlossen wurden. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Wenn eine (hier optionale) systematische bibliografische Literaturrecherche durchgeführt wurde, soll eine vollständige Dokumentation erfolgen. Die entsprechenden Anforderungen an

die Informationsbeschaffung sollen nachfolgend analog den Vorgaben in Modul 4 (siehe Abschnitte 4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.

Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2.1

Für die Beschreibung der Erkrankung und die Charakterisierung der Zielpopulation wurden orientierende Recherchen am im Februar und September 2014 durchgeführt.

Hierbei wurde nach Publikationen in der Literaturdatenbank Medline (über PubMed) recherchiert. Des Weiteren fand eine Freihandsuche über Google Books statt, um Standardwerke zur Augenheilkunde zu identifizieren.

Es wurde über Google sowie über die Internetseiten des Berufsverbandes der Augenärzte (www.augeninfo.de) und der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.) nach Leitlinien zum Offenwinkelglaukom gesucht (Stichworte: Glaukom, Offenwinkelglaukom).

Ergänzend wurden die aktuelle Leitlinie der Europäischen Glaukomgesellschaft aus dem Jahr 2014, sowie die englische Leitlinie des National Institute for Health and Care Excellence aus dem Jahr 2009 sowie die australische Leitlinie des National Health and Medical Research Councils aus dem Jahr 2010 als Informationsbasis herangezogen. Die Leitlinien des National Institute for Health and Care Excellence und des National Health and Medical Research Councils wurden auch vom G-BA bei der Bestimmung der ZVT am 25.06.2013 zugrunde gelegt.

Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2.2

Für den Modulabschnitt therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung wurde auf die unter Abschnitt 3.2.1 identifizierten Quellen zurückgegriffen. Zusätzlich wurden im Februar, März und Mai 2014 orientierende Recherchen nach Publikationen in der Literaturdatenbank Medline (über PubMed) sowie Freihandrecherchen in Google Scholar durchgeführt.

Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2.3

Für die Beschreibung der Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland wurde am 07.01.2014 eine systematische Literaturrecherche in der Datenbank Medline über PubMed durchgeführt.

Dabei wurden die folgenden Suchbegriffe verwendet: ((((((((((ocular hypertension[MeSH Terms]) OR ocular hypertension) OR intraocular pressure[MeSH Terms]^a) OR intraocular pressure^a) OR IOP^a) OR glaucom*) OR glaucoma[MeSH Terms])) AND ((adult[MeSH Terms]) OR adult)) AND ((((((Germany[MeSH Terms]) OR Germany) OR western) OR Europe) OR developed countries) OR developed countries[MeSH Terms])) AND ((((((prevalence) OR prevalence[MeSH Terms]) OR incidence) OR incidence[MeSH Terms]) OR epidemiology) OR epidemiolog*).

^a Der Begriff wurde aufgenommen, um die für das Anwendungsgebiet notwendige Recherche so sensitiv wie möglich zu halten.

Des Weiteren wurde in den unter Abschnitt 3.1.2 genannten Leitlinien eine Suche nach dem Schneeballsystem durchgeführt, um relevante Studien zu Prävalenz und Inzidenz zu identifizieren.

Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2.4

Die Angaben für die Zielpopulation sind empirischen Analyse einer bundesweit tätigen Krankenkasse entnommen. Darüber hinaus wurde im Juli 2014 eine orientierende Recherche zum Thema Konservierungsmittelfreiheit in der Literaturdatenbank Medline durchgeführt.

Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2.5

Die Angaben zu Abschnitt 3.2.5. (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) sind Modul 4 entnommen.

3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.2.1 bis 3.2.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Grehn F. Augenheilkunde. 31., überarbeitete Auflage. Berlin Heidelberg. Springer Verlag. 2012.
2. Lütjen-Drecoll E, Kruse FE. Primäres Offenwinkelglaukom. Morphologische Grundlagen zum Verständnis der Pathogenese und der Wirkung antiglaukomatöser Substanzen. Ophthalmologe. 2007;104(2):167-78.
3. Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft - Gesellschaft für Augenheilkunde. Stellungnahme der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft zur Glaukomvorsorge. [Zuletzt abgerufen am 07.12.2014]. Online verfügbar unter: <http://www.dog.org>. 2012.
4. European Glaucoma Society (EGS). Terminology and Guidelines for Glaucoma. 4th Edition. [Zuletzt abgerufen am 05.12.2014]. Online verfügbar unter: http://www.eugs.org/eng/EGS_guidelines4.asp. 2014.
5. Peeters A, Webers CA, Prins MH, Zeegers MP, Hendrikse F, Schouten JS. Quantifying the effect of intraocular pressure reduction on the occurrence of glaucoma. Acta Ophthalmologica. 2010;88(1):5-11.
6. Funk J. Okuläre Hypertension. Was ist das eigentlich? Ophthalmologe. 2011;108(1005).

7. Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e.V., Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft e.V. Leitlinie Nr. 15a - Primäres chronisches Offenwinkelglaukom, Normaldruckglaukom und okuläre Hypertension (2006). [Zuletzt abgerufen am 15.12.2014]. Online verfügbar unter: <http://augeninfo.de/leit/leit.php>
8. Funk J, Töteberg-Harms M, Hirn C. Therapieren oder nicht? Okuläre Hypertension und Glaukomverdacht - Eine Begriffsklärung for den Praxis-Alltag. Ophthalmologische Nachrichten. 03.2012: 30-31. Sonderteil zur AAD. 2012.
9. Pfeiffer N. Ergebnisse der "Ocular hypertension treatment study" (OHTS). Ophthalmologie. 2005;102(230-234).
10. Gerste R. Ophthalmologie. Wie das Normaldruckglaukom entsteht. Deutsches Ärzteblatt. 2008;105(38).
11. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information. ICD-10-GM Version 2014. Kapitel VII Krankheiten des Auges und der Augenanhangsgebilde (H00-H59). Glaukom (H40-H42). [Zuletzt abgerufen am 07.12. 2014]. Online verfügbar unter: <http://www.dimdi.de/static/de/klassi/icd-10-gm/kodesuche/onlinefassungen/htmlgm2014/block-h40-h42.htm>.
12. Anton A, Andrada MT, Mujica V, Calle MA, Portela J, Mayo A. Prevalence of primary open-angle glaucoma in a Spanish population: the Segovia study. Journal of glaucoma. 2004;13(5):371-6.
13. Leske MC. Open-angle glaucoma - an epidemiologic overview. Ophthalmic Epidemiology. 2007;14(4):166-72.
14. Wolfram C, Pfeiffer N. Glaukomerkrankungen in Rheinland-Pfalz. Epidemiologie und Inanspruchnahme der Versorgung. Ophthalmologie. 2012;109:271-6.
15. Cedrone C, Mancino R, Ricci F, Cerulli A, Culasso F, Nucci C. The 12-year incidence of glaucoma and glaucoma-related visual field loss in Italy: the Ponza eye study. Journal of Glaucoma. 2012;21(1):1-6.
16. Mitchell P, Smith W, Attebo K, Healey PR. Prevalence of open-angle glaucoma in Australia. The Blue Mountains Eye Study. Ophthalmology. 1996;103(10):1661-9.
17. Doshi V, Ying-Lai M, Azen SP, Varma R. Sociodemographic, family history, and lifestyle risk factors for open-angle glaucoma and ocular hypertension. The Los Angeles Latino Eye Study. Ophthalmology. 2008;115(4):639-47 e2.
18. Uhm KB, Shin DH. Positive family history of glaucoma is a risk factor for increased IOP rather than glaucomatous optic nerve damage (POAG vs OH vs normal control). Korean Journal of Ophthalmology. 1992;6(2):100-4.
19. Omoti AE, Edema OT. A review of the risk factors in primary open angle glaucoma. Nigerian Journal of Clinical Practice. 2007;10(1):79-82.

20. Burr JM, Mowatt G, Hernandez R, Siddiqui MA, Cook J, Lourenco T, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of screening for open angle glaucoma: a systematic review and economic evaluation. *Health technology assessment* (Winchester, England). 2007;11(41):iii-iv, ix-x, 1-190.
21. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2002;120(6):701-13; discussion 829-30.
22. Pan Y, Varma R. Natural history of glaucoma. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2011;59 Suppl:S19-23.
23. Jay JL, Murdoch JR. The rate of visual field loss in untreated primary open angle glaucoma. *The British Journal of Ophthalmology*. 1993;77(3):176-8.
24. Ramulu P. Glaucoma and disability: which tasks are affected, and at what stage of disease? *Current Opinion in Ophthalmology*. 2009;20(2):92-8.
25. Wade M. Glaucoma-related vision loss may increase risk for auto accidents: Study results show need for mandatory visual field testing for drivers. *Insight* (American Society of Ophthalmic Registered Nurses). 2013;38(3):21.
26. Goldberg I, Clement CI, Chiang TH, Walt JG, Lee LJ, Graham S, et al. Assessing quality of life in patients with glaucoma using the Glaucoma Quality of Life-15 (GQL-15) Questionnaire. *Journal of Glaucoma*. 2009;18(1):6-12.
27. Wang MY, Rousseau J, Boisjoly H, Schmaltz H, Kergoat MJ, Moghadaszadeh S, et al. Activity limitation due to a fear of falling in older adults with eye disease. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2012;53(13):7967-72.
28. Tanabe S, Yuki K, Ozeki N, Shiba D, Tsubota K. The association between primary open-angle glaucoma and fall: an observational study. *Clinical ophthalmology* (Auckland, NZ). 2012;6:327-31.
29. Agorastos A, Skevas C, Matthaei M, Otte C, Klemm M, Richard G, et al. Depression, anxiety, and disturbed sleep in glaucoma. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 2013;25(3):205-13.
30. Skalicky S, Goldberg I. Depression and quality of life in patients with glaucoma: a cross-sectional analysis using the Geriatric Depression Scale-15, assessment of function related to vision, and the Glaucoma Quality of Life-15. *Journal of Glaucoma*. 2008;17(7):546-51.
31. Parrish RK, 2nd, Gedde SJ, Scott IU, Feuer WJ, Schiffman JC, Mangione CM, et al. Visual function and quality of life among patients with glaucoma. *Archives of Ophthalmology*. 1997;115(11):1447-55.

32. Nelson P, Aspinall P, Papasouliotis O, Worton B, O'Brien C. Quality of life in glaucoma and its relationship with visual function. *Journal of Glaucoma*. 2003;12(2):139-50.
33. Lorenz K, Wolfram C, Breitscheidel L, Shlaen M, Verboven Y, Pfeiffer N. Direct cost and predictive factors for treatment in patients with ocular hypertension or early, moderate and advanced primary open-angle glaucoma: the CoGIS study in Germany. *Albrecht von Graefes Archiv für klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 2013;251(8):2019-28.
34. Rein DB, Wittenborn JS, Lee PP, Wirth KE, Sorensen SW, Hoerger TJ, et al. The cost-effectiveness of routine office-based identification and subsequent medical treatment of primary open-angle glaucoma in the United States. *Ophthalmology*. 2009;116(5):823-32.
35. Gold MR, Stevenson D, Fryback DG. HALYS and QALYS and DALYS, Oh My: similarities and differences in summary measures of population Health. *Annual Review of Public Health*. 2002;23:115-34.
36. Bramley T, Peeples P, Walt JG, Juhasz M, Hansen JE. Impact of vision loss on costs and outcomes in medicare beneficiaries with glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2008;126(6):849-56.
37. Grüb M, Rohrbach JM. Zur sozioökonomischen Bedeutung des Glaukoms. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 2006;223(10):793-5.
38. Stevens S, Gilbert C, Astbury N. How to measure intraocular pressure: applanation tonometry. *Community eye health / International Centre for Eye Health*. 2012;25(79-80):60.
39. National Institute for Health and Clinical Excellence. Glaucoma: Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. National Collaborating Centre for Acute Care at The Royal College of Surgeons of England. [Zuletzt abgerufen am 03.12.2014]. Online verfügbar unter: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg85>. 2009.
40. National Institute for Health and Clinical Excellence. NHMRC Guidelines - For the screening, prognosis, diagnosis, management and prevention of glaucoma 2010. National Health and Medical Research Council. [Zuletzt abgerufen am 03.12.2014]. Online verfügbar unter: <http://www.nhmrc.gov.au/guidelines/publications/cp113-cp113b>. 2010.
41. Gemeinsamer Bundesausschuss. Kriterien zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie und Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach §35a SGB V - Vorgang: 2013-B-031 Tafluprost + Timolol. Gemeinsamer Bundesausschuss; 2013.
42. Fechtner RD, Singh K. Maximal glaucoma therapy. *Journal of Glaucoma*. 2001;10(5 Suppl 1):S73-5.

43. Weinreb RN. Lowering intraocular pressure to minimize glaucoma damage. *Journal of Glaucoma*. 2001;10(5 Suppl 1):S76-7.
44. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Bengtsson B, Hussein M. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Archives of Ophthalmology*. 2002;120(10):1268-79.
45. Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, Guire KE, Janz NK, Wren PA, et al. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology*. 2001;108(11):1943-53.
46. Arias A, Schargel K, Ussa F, Canut MI, Robles AY, Sanchez BM. Patient persistence with first-line antiglaucomatous monotherapy. *Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ)*. 2010;4:261-7.
47. Krieglstein GKH. Glaukom 2006. Eine Konsensus-Konferenz. Unter Mitarbeit von R. Burk, Th. Dietlein, J. Funk, F. Grehn, A.B. Hommer und G. Michelson. Heidelberg Springer Medizin Verlag. 2006.
48. Gemeinsamer Bundesausschuss. Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß §8 Abs.1 AM-Nutzen-V - Beratungsanforderung 2013-B-031. Gemeinsamer Bundesausschuss; 2013.
49. Wolfram C, Lorenz K, Breitscheidel L, Verboven Y, Pfeiffer N. Health- and vision-related quality of life in patients with ocular hypertension or primary open-angle glaucoma. *Ophthalmologica*. 2013;229(4):227-34.
50. van Gestel A, Webers CA, Beckers HJ, van Dongen MC, Severens JL, Hendrikse F, et al. The relationship between visual field loss in glaucoma and health-related quality-of-life. *Eye (London, England)*. 2010;24(12):1759-69.
51. Ramulu PY, Hochberg C, Maul EA, Chan ES, Ferrucci L, Friedman DS. Glaucomatous visual field loss associated with less travel from home. *Optometry and Vision Science*. 2014;91(2):187-93.
52. Messmer EM. Konservierungsmittel in der Ophthalmologie. *Der Ophthalmologe*. 2012;109(11):1064-70.
53. Baudouin C. Detrimental effect of preservatives in eyedrops: implications for the treatment of glaucoma. *Acta Ophthalmologica*. 2008;86(7):716-26.
54. Baudouin C, Labbé A, Liang H, Pauly A, Brignole-Baudouin F. Preservatives in eyedrops: the good, the bad and the ugly. *Progress in Retinal and Eye Research*. 2010;29(4):312-34.
55. Erb C. Das trockene Auge bei Glaukompatienten - Bedeutung von Benzalkoniumchlorid in der Glaukomtherapie. *Zeitschrift für praktische Augenheilkunde Sonderdruck CME- zertifizierte Fortbildung*. 2007;18:1-12.

56. Mastropasqua L. Glaukom - Becherzellen vertragen Konservierungsmittel nicht. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 2014;231(4):290-1.
57. Martone G, Frezzotti P, Tosi GM, Traversi C, Mittica V, Malandrini A, et al. An in vivo confocal microscopy analysis of effects of topical antiglaucoma therapy with preservative on corneal innervation and morphology. *American Journal of Ophthalmology*. 2009;147(4):725-35 e1.
58. Rossi GC, Pasinetti GM, Scudeller L, Raimondi M, Lanteri S, Bianchi PE. Risk factors to develop ocular surface disease in treated glaucoma or ocular hypertension patients. *European Journal of Ophthalmology*. 2013;23(3):296-302.
59. Brignole-Baudouin F, Desbenoit N, Hamm G, Liang H, Both JP, Brunelle A, et al. A new safety concern for glaucoma treatment demonstrated by mass spectrometry imaging of benzalkonium chloride distribution in the eye, an experimental study in rabbits. *PloS one*. 2012;7(11):e50180.
60. Rasmussen CA, Kaufman PL, Kiland JA. Benzalkonium chloride and glaucoma. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*. 2014;30(2-3):163-9.
61. Vaede D, Baudouin C, Warnet JM, Brignole-Baudouin F. Preservatives in eye drops: toward awareness of their toxicity. *Journal francais d'ophtalmologie*. 2010;33(7):505-24.
62. Kastelan S, Tomic M, Metez Soldo K, Salopek-Rabatic J. How ocular surface disease impacts the glaucoma treatment outcome. *BioMed Research International*. 2013;2013:696328.
63. Leung EW, Medeiros FA, Weinreb RN. Prevalence of Ocular Surface Disease in Glaucoma Patients. *Journal of Glaucoma*. 2008;17:350-5.
64. Goldberg I, Graham SL, Crowston JG, d'Mellow G. Clinical audit examining the impact of benzalkonium chloride-free anti-glaucoma medications on patients with symptoms of ocular surface disease. *Clinical & Experimental Ophthalmology*. 2014.
65. Vehof J, Kozareva D, Hysi PG, Harris J, Nessa A, Williams FK, et al. Relationship between dry eye symptoms and pain sensitivity. *JAMA Ophthalmology*. 2013;131(10):1304-8.
66. Abegao Pinto L, Vandewalle E, Gerlier L, Stalmans I. Improvement in glaucoma patient quality of life by therapy switch to preservative-free timolol/dorzolamide fixed combination. *Ophthalmologica*. 2014;231(3):166-71.
67. Iester M, Telani S, Frezzotti P, Motolese I, Figus M, Fogagnolo P, et al. Ocular surface changes in glaucomatous patients treated with and without preservatives beta-blockers. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*. 2014;30(6):476-81.
68. Boimer C, Birt CM. Preservative exposure and surgical outcomes in glaucoma patients: The PESO study. *Journal of Glaucoma*. 2013;22(9):730-5.

69. Hollo G, Hommer A, Anton Lopez A, Ropo A. Efficacy, Safety, and Tolerability of Preservative-Free Fixed Combination of Tafluprost 0.0015%/Timolol 0.5% Versus Concomitant Use of the Ingredients. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*. 2014.
70. Vogel A, Pfeiffer N, Schwenn O. Patient compliance in der Glaukomtherapie. *Ophthalmologie*. 2002;99(12):964-72.
71. Sleath B, Blalock S, Covert D, Stone JL, Skinner AC, Muir K, et al. The relationship between glaucoma medication adherence, eye drop technique, and visual field defect severity. *Ophthalmology*. 2011;118(12):2398-402.
72. Lim MC, Watnik MR, Imson KR, Porter SM, Granier AM. Adherence to glaucoma medication: the effect of interventions and association with personality type. *Journal of Glaucoma*. 2013;22(6):439-46.
73. Bour T, Blanchard F, Segal A. Therapeutic observance and life of patients with primary open-angle glaucoma. Apropos of 341 cases in the department of Marne. *Journal francais d'ophtalmologie*. 1993;16(6-7):380-91.
74. Jayawant SS, Bhosle MJ, Anderson RT, Balkrishnan R. Depressive symptomatology, medication persistence, and associated healthcare costs in older adults with glaucoma. *Journal of Glaucoma*. 2007;16(6):513-20.
75. Yochim BP, Mueller AE, Kane KD, Kahook MY. Prevalence of cognitive impairment, depression, and anxiety symptoms among older adults with glaucoma. *Journal of Glaucoma*. 2012;21(4):250-4.
76. Chrai SS, Makoid MC, Eriksen SP, Robinson JR. Drop size and initial dosing frequency problems of topically applied ophthalmic drugs. *Journal of pharmaceutical sciences*. 1974;63(3):333-8.
77. Santen Oy. Fachinformation TAFLOTAN®. Stand Januar 2013. Berlin: Rote Liste Service GmbH.
78. Patel SC, Spaeth GL. Compliance in patients prescribed eyedrops for glaucoma. *Ophthalmic Surgery*. 1995;26(3):233-6.
79. Büller AJ, Morgan LH, Hercules BL. Patients prefer once-daily glaucoma drops. *Albrecht von Graefes Archiv für klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 2007;245(2):293-4.
80. Buchan JC, Siddiqui S, Gilmour D. Once daily drop regimes help reduce involuntary non-compliance. *Albrecht von Graefes Archiv für klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 2007;245(2):327-8.
81. Friedman DS, Quigley HA, Gelb L, Tan J, Margolis J, Shah SN, et al. Using pharmacy claims data to study adherence to glaucoma medications: methodology and findings of the Glaucoma Adherence and Persistency Study (GAPS). *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2007;48(11):5052-7.

82. Thom S, Poulter N, Field J, Patel A, Prabhakaran D, Stanton A, et al. Effects of a fixed-dose combination strategy on adherence and risk factors in patients with or at high risk or CVD: the UMPIRE randomized clinical trial. *The Journal of the American Medical Association*. 2013;310(9):918-29.
83. Nordmann JP, Auzanneau N, Ricard S, Berdeaux G. Vision related quality of life and topical glaucoma treatment side effects. *Health and quality of life outcomes*. 2003;1:75.
84. Dirani M, Crowston JG, Taylor PS, Moore PT, Rogers S, Pezzullo ML, et al. Economic impact of primary open-angle glaucoma in Australia. *Clinical & experimental ophthalmology*. 2011;39(7):623-32.
85. Bielory L, Syed BA. Pharmacoeconomics of anterior ocular inflammatory disease. *Current opinion in Allergy and Clinical Immunology*. 2013;13(5):537-42.
86. Wolfram C, Pfeiffer N. Weißbuch zur Situation der ophthalmologischen Versorgung in Deutschland. September 2012. [Zuletzt abgerufen am 07.12.2014]. Online verfügbar unter: http://www.dog.org/wp-content/uploads/2013/03/DOG_Weissbuch_2012_fin.pdf. München 2012.
87. Friedman DS, Wolfs RCW, O'Colmain BJ, Klein BE, Taylor HR, West S, et al. Prevalence of open-angle glaucoma among adults in the United States. *Arch Ophthalmol*. 2004;122:532-8.
88. Topouzis F, Wilson MR, Harris A, Anastasopoulos E, Yu F, Mavroudis L, et al. Prevalence of open-angle glaucoma in Greece: the Thessaloniki Eye Study. *American Journal of Ophthalmology*. 2007;144(4):511-9.
89. Statistisches Bundesamt (Destatis). Bevölkerung Deutschlands bis 2060 - Tabellenband. Daten für den 31.12.2013. [Zuletzt abgerufen am 06.12.2014]. Online verfügbar unter: <http://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Bevoelkerung/VorausberechnungBevoelkerung/BevoelkerungDeutschland2060.html>. 2009.
90. Tuck MW, Crick RP. The age distribution of primary open angle glaucoma. *Ophthalmic epidemiology*. 1998;5(4):173-83.
91. van der Linde K, Lux G, Wasem J. Studie zur Versorgungssituation bei Offenwinkelglaukom und okulärer Hypertension bei Erwachsenen in Deutschland. Institut für Betriebswirtschaft und Volkswirtschaftslehre (IBES). Zuletzt abgerufen am 10.10.2014. Online verfügbar unter: <http://www.wiwi.uni-due.de/forschung/publikationen/ibes-diskussionsbeitraege/>. Essen 2014.
92. Cedrone C, Culasso F, Cesareo M, Zapelloni A, Cedrone P, Cerulli L. Prevalence of glaucoma in Ponza, Italy: a comparison with other studies. *Ophthalmic Epidemiology*. 1997;4(2):59-72.

93. Coggon D, Rose G, Barker DJP. Epidemiology for the uninitiated. [Zuletzt abgerufen am 07.12.2014]. Online verfügbar unter: <http://www.bmj.com/about-bmj/resources-readers/publications/epidemiology-uninitiated>.
94. van der Linde K, Lux G, Wasem J. Studie zur Versorgungssituation bei Offenwinkelglaukom und okulärer Hypertension bei Erwachsenen in Deutschland. Ergänzungsdokument zum Beitrag Studie zur Versorgungssituation bei Offenwinkelglaukom und okulärer Hypertension bei Erwachsenen in Deutschland. Institut für Betriebswirtschaft und Volkswirtschaftslehre (IBES). [Zuletzt abgerufen am 10.10.2014]. Online verfügbar unter: <http://www.wiwi.uni-due.de/forschung/publikationen/ibes-diskussionsbeitraege/>. 2014.
95. Santen Oy. Fachinformation Taptiqom®. Stand Dezember 2014. Unternehmensinterne Unterlagen.
96. GKV-Spitzenverband. Kennzahlen der gesetzlichen Krankenversicherung. Zuletzt aktualisiert: September 2014. [Zuletzt abgerufen am 07.12.2014]. Online verfügbar unter <http://www.gkv-spitzenverband.de>. 2014.
97. Bundesministerium für Gesundheit (BMG). Gesetzliche Krankenversicherung - Kennzahlen und Faustformeln. [Zuletzt abgerufen am 21.10.2014]. Online verfügbar unter: http://www.bmg.bund.de/fileadmin/dateien/Downloads/Statistiken/GKV/Kennzahlen_Daten/Kennzahlen_und_Faustformeln_GKV_2001-2012_120903.pdf. 2014.
98. Pisella PJ, Pouliquen P, Baudouin C. Prevalence of ocular symptoms and signs with preserved and preservative free glaucoma medication. The British Journal of Ophthalmology. 2002;86(4):418-23.
99. Baratz KH, Nau CB, Winter EJ, McLaren JW, Hodge DO, Herman DC, et al. Effects of glaucoma medications on corneal endothelium, keratocytes, and subbasal nerves among participants in the ocular hypertension treatment study. Cornea. 2006;25(9):1046-52.
100. Uusitalo H, Chen E, Pfeiffer N, Brignole-Baudouin F, Kaarniranta K, Leino M, et al. Switching from a preserved to a preservative-free prostaglandin preparation in topical glaucoma medication. Acta Ophthalmologica. 2010;88(3):329-36.
101. Jaenen N, Baudouin C, Pouliquen P, Manni G, Figueiredo A, Zeyen T. Ocular symptoms and signs with preserved and preservative-free glaucoma medications. European Journal of Ophthalmology. 2007;17(3):341-9.
102. Hommer A. Stellenwert der Kombinationstherapie in der medikamentösen Glaukombehandlung. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde. 2012;230(2):133-40.
103. Pfenningdorf S EP. Unkonservierte Antiglaukomatosa - die richtige Therapie in 1 Minute. Der Ophthalmologe. Band 111 Supplement 1 September 2014. Abstracts zum

112. DOG-Kongress der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft. Congress Center Leipzig. 25. bis 28. September 2014. [Zuletzt abgerufen am 07.12.2014]. Online verfügbar unter: <http://www.dog.org>. 2014.
104. Erb C, Gast U, Schremmer D. German register for glaucoma patients with dry eye. I. Basic outcome with respect to dry eye. Albrecht von Graefes Archiv für klinische und experimentelle Ophthalmologie. 2008;246(11):1593-601.
105. Stewart WC, Stewart JA, Nelson LA. Ocular surface disease in patients with ocular hypertension and glaucoma. Current Eye Research. 2011;36(5):391-8.
106. Stalmans I, Sunaric Megevand G, Cordeiro MF, Hommer A, Rossetti L, Goni F, et al. Preservative-free treatment in glaucoma: who, when, and why. European Journal of Ophthalmology. 2013;23(4):518-25.

3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

Im Abschnitt 3.3 wird an mehreren Stellen gefordert, Spannen anzugeben, wenn dies an den entsprechenden Stellen zutrifft. Mit diesen Spannen ist in den nachfolgenden Tabellen konsequent weiterzurechnen, so dass daraus in [Tabelle 3-31](#) Angaben für Jahrestherapiekosten pro Patient und für die GKV insgesamt mit einer Unter- und Obergrenze resultieren. Therapieabbrüche sind in [Tabelle 3-24](#) bis [Tabelle 3-31](#) nicht zu veranschlagen; sie sind im Abschnitt [3.3.6](#) darzustellen.

3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer

Geben Sie in der nachfolgenden [Tabelle 3-24](#) an, nach welchem Behandlungsmodus (z. B. kontinuierlich, in Zyklen, je Episode, bei Bedarf) das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie eingesetzt werden. Machen Sie diese Angaben getrennt für die Zielpopulation sowie für die Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (siehe Abschnitt [3.2](#)). Geben Sie die Anzahl der Behandlungen pro Patient **pro Jahr**, die Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen sowie die daraus resultierenden Behandlungstage **pro Jahr** an. Falls eine Therapie länger als ein Jahr dauert, jedoch zeitlich begrenzt ist, soll zusätzlich die Gesamttherapiedauer angegeben werden. Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population bzw. Patientengruppe eine neue Zeile ein.

Zur Ermittlung der Kosten der Therapie müssen Angaben zur Behandlungsdauer auf Grundlage der Fachinformation gemacht werden. Zunächst ist auf Grundlage der Fachinformation zu prüfen, ob es unterschiedliche Behandlungssituationen oder Behandlungsdauern gibt. Mit einer Behandlungssituation ist gemeint, dass für Patienten aufgrund unterschiedlicher Eigenschaften unterschiedliche Behandlungsdauern veranschlagt werden, z. B. 12 Wochen vs. 24 Wochen. Mit Behandlungsdauer ist hier gemeint, dass unabhängig von diesen in der Fachinformation vorgegebenen Patienteneigenschaften eine Spanne der Behandlungsdauer gewählt werden kann, z. B. 12 bis 15 Wochen. Die Angaben sind für jede Behandlungssituation einzeln zu machen. Ist für eine Behandlungssituation keine eindeutige Behandlungsdauer angegeben, sondern eine Zeitspanne, dann ist die jeweilige Unter- und Obergrenze anzugeben und bei den weiteren Berechnungen zu verwenden. Wenn aus der Fachinformation keine maximale Behandlungsdauer hervorgeht, ist die Behandlung grundsätzlich für ein Jahr anzusetzen, ansonsten die zulässige Anzahl an Gaben, z. B. maximal mögliche Anzahl der Zyklen pro Jahr.

Tabelle 3-24: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (ggf. Spanne)
Konservierungsmittelfreie FDK-TT (Taptiqom®)	Gesamtpopulation	kontinuierlich	365	1
	Population von besonderem Interesse	kontinuierlich	365	1
Fixdosiskombination ohne Konservierungsmittel				
Bimatoprost + Timolol	Gesamtpopulation	kontinuierlich	365	1
	Population von besonderem Interesse	kontinuierlich	365	1
Fixdosiskombination mit Konservierungsmitteln				
Bimatoprost + Timolol	Gesamtpopulation	kontinuierlich	365	1
Latanoprost + Timolol	Gesamtpopulation	kontinuierlich	365	1
Travoprost + Timolol	Gesamtpopulation	kontinuierlich	365	1
Freie Kombination ohne Konservierungsmittel				
Bimatoprost + Timolol	Gesamtpopulation	kontinuierlich	365 (Bimatoprost) 730 (Timolol)	1 (Bimatoprost) 2 (Timolol)
	Population von besonderem Interesse	kontinuierlich	365 (Bimatoprost) 730 (Timolol)	1 (Bimatoprost) 2 (Timolol)
Latanoprost + Timolol	Gesamtpopulation	kontinuierlich	365 (Latanoprost) 730 (Timolol)	1 (Latanoprost) 2 (Timolol)
	Population von besonderem Interesse	kontinuierlich	365 (Latanoprost) 730 (Timolol)	1 (Latanoprost) 2 (Timolol)
Tafluprost + Timolol	Gesamtpopulation	kontinuierlich	365 (Tafluprost) 730 (Timolol)	1 (Tafluprost) 2 (Timolol)
	Population von besonderem Interesse	kontinuierlich	365 (Tafluprost) 730 (Timolol)	1 (Tafluprost) 2 (Timolol)
Freie Kombination mit Konservierungsmitteln				
Bimatoprost + Timolol	Gesamtpopulation	kontinuierlich	365 (Bimatoprost) 730 (Timolol)	1 (Bimatoprost) 2 (Timolol)
Latanoprost + Timolol	Gesamtpopulation	kontinuierlich	365 (Latanoprost) 730 (Timolol)	1 (Latanoprost) 2 (Timolol)
Tafluprost + Timolol	Gesamtpopulation	kontinuierlich	365 (Tafluprost) 730 (Timolol)	1 (Tafluprost) 2 (Timolol)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (ggf. Spanne)
Travoprost + Timolol	Gesamtpopulation	kontinuierlich	365 (Travoprost) 730 (Timolol)	1 (Travoprost) 2 (Timolol)
<p><i>Wenn eine Behandlung nicht dauerhaft, aber länger als ein Jahr, z. B. bei einer Infektionskrankheit, durchgeführt werden muss, ist dies anzumerken. In den folgenden Tabellen müssen die Kosten dann sowohl für ein Jahr als auch für die gesamte Behandlungsdauer pro Patient und die entsprechende Patientengruppe angegeben werden.</i></p> <p>Abkürzungen: FDK-TT (Taptiqom[®]): Fixdosiskombination aus Tafluprost (0,0015%) und Timolol (0,5%)</p>				

Begründen Sie die Angaben in [Tabelle 3-24](#) unter Nennung der verwendeten Quellen.

Die Angaben zum Behandlungsmodus und zur Behandlungsdauer je Behandlung für die in der [Tabelle 3-24](#) genannten Wirkstoffe wurden der jeweiligen Fachinformation der Originalpräparate oder vergleichbarer Präparate entnommen. Es handelt sich hierbei um:

Fixdosiskombinationen ohne Konservierungsmittel: FDK-TT (Taptiqom[®]) (1) und Bimatoprost + Timolol (Ganfort[®]) (2).

Fixdosiskombinationen mit Konservierungsmitteln: Bimatoprost + Timolol (Ganfort[®]) (3), Latanoprost + Timolol (Latanoprost + Timolol TRB Augentropfen) (4) und Travoprost + Timolol (Duotrav[®]) (5).

Freie Kombinationen ohne Konservierungsmittel bestehend aus konservierungsmittelfreiem Timolol (Timo-COMOD[®] 0,1%/0,25%/0,5%) (6) und jeweils Bimatoprost (Lumigan[®] 0,3 mg/ml Augentropfen im Einzeldosisbehältnis) (7), Latanoprost (Monoprost[®] 50 Mikrogramm/ml Augentropfen in Einzeldosen) (8) oder Tafluprost (Taflotan[®]) (9).

Freie Kombinationen mit Konservierungsmitteln bestehend aus den Wirkstoffen Timolol (Arutimol 0,5% Augentropfen) (10) und jeweils Bimatoprost (Lumigan[®] 0,3 mg/ml Augentropfen) (11), Latanoprost (Latanoprost TRB Augentropfen) (12)⁴, Tafluprost (Taflotan[®]) (13) oder Travoprost (Travatan[®]) (14).

Die konservierungsmittelfreie FDK-TT (Taptiqom[®]), die konservierungsmittelfreie Fixdosiskombination Bimatoprost + Timolol, die Fixdosiskombinationen mit

⁴ Das Präparat in Klammern ist das kostengünstigste Präparat gemäß online Version der Lauer-Taxe über Webapo. Für dieses Präparat lag keine zitierfähige Fachinformation in der Roten Liste vor (Stand: Dezember 2014). Deshalb wurde die Fachinformation eines vergleichbaren Präparates, für das die Fachinformation vorlag, zitiert.

Konservierungsmitteln Bimtoprost + Timolol, Latanoprost + Timolol, Travoprost + Timolol, sowie die Prostaglandinanaloga, die in freier Kombination verabreicht werden (Bimatoprost, Latanoprost, Tafluprost, Travoprost) sollen – unabhängig ob mit oder ohne Konservierungsmittel – gemäß Fachinformation einmal täglich angewendet werden. In freier Kombination soll Timolol sowohl mit als auch ohne Konservierungsmittel zweimal täglich (morgens und abends) getropft werden.

In den folgenden Absätzen werden jeweils die konservierungsmittelhaltigen als auch die konservierungsmittelfreien Kombinationen dargestellt. Der Fokus liegt auf den konservierungsmittelfreien Präparaten, die in der Regel als Einzeldosisbehältnis vorliegen, da FDK-TT (Taptiqom[®]) auch konservierungsmittelfrei im Einzeldosisbehältnis in Deutschland verfügbar ist. Die Unterscheidung in Augentropfen und Augentropfen im Einzeldosisbehältnis wurde in einem Beschluss des G-BA zu Monoprost bestätigt (15).

Geben Sie in der nachfolgenden [Tabelle 3-25](#) die Behandlungstage pro Patient pro Jahr für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie an. Machen Sie diese Angaben getrennt für die Zielpopulation und die Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen. Die Behandlungstage pro Patient pro Jahr ergeben sich aus der Anzahl der Behandlungen pro Patient pro Jahr und der Behandlungsdauer je Behandlung (siehe [Tabelle 3-24](#)). Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population bzw. Patientengruppe eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-25: Behandlungstage pro Patient pro Jahr (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungsmodus	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)
Konservierungsmittelfreie FDK-TT (Taptiqom®)	Gesamtpopulation	kontinuierlich	365
	Population von besonderem Interesse	kontinuierlich	365
Fixdosiskombination ohne Konservierungsmittel			
Bimatoprost + Timolol	Gesamtpopulation	kontinuierlich	365
	Population von besonderem Interesse	kontinuierlich	365
Fixdosiskombination mit Konservierungsmitteln			
Bimatoprost + Timolol	Gesamtpopulation	kontinuierlich	365
Latanoprost + Timolol	Gesamtpopulation	kontinuierlich	365
Travoprost + Timolol	Gesamtpopulation	kontinuierlich	365
Freie Kombination ohne Konservierungsmittel			
Bimatoprost + Timolol	Gesamtpopulation	kontinuierlich	365 (Bimatoprost) 365 (Timolol)*
	Population von besonderem Interesse	kontinuierlich	365 (Bimatoprost) 365 (Timolol)*
Latanoprost + Timolol	Gesamtpopulation	kontinuierlich	365 (Latanoprost) 365 (Timolol)*
	Population von besonderem Interesse	kontinuierlich	365 (Latanoprost) 365 (Timolol)*
Tafluprost + Timolol	Gesamtpopulation	kontinuierlich	365 (Tafluprost) 365 (Timolol)*
	Population von besonderem Interesse	kontinuierlich	365 (Tafluprost) 365 (Timolol)*
Freie Kombination mit Konservierungsmitteln			
Bimatoprost + Timolol	Gesamtpopulation	kontinuierlich	365 (Bimatoprost) 365 (Timolol)*
Latanoprost + Timolol	Gesamtpopulation	kontinuierlich	365 (Latanoprost) 365 (Timolol)*
Tafluprost + Timolol	Gesamtpopulation	kontinuierlich	365 (Tafluprost) 365 (Timolol)*
Travoprost + Timolol	Gesamtpopulation	kontinuierlich	365 (Travoprost) 365 (Timolol)*
<i>Wenn eine Behandlung nicht dauerhaft, aber länger als ein Jahr, z. B. bei einer Infektionskrankheit, durchgeführt werden muss, ist dies anzumerken. In den folgenden Tabellen müssen die Kosten dann sowohl für ein Jahr als auch für die gesamte Behandlungsdauer pro Patient und die entsprechende Patientengruppe</i>			

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungsmodus	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)
<p>angegeben werden.</p> <p>Abkürzungen: FDK-TT (Taptiqom[®]): Fixdosiskombination Tafluprost (0,0015%) und Timolol (0,5%)</p> <p>*Timolol wird zweimal täglich (morgens und abends) getropft, so dass sich bei 365 Tagen 730 Anwendungen ergeben.</p>			

3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie

Geben Sie in der nachfolgenden *Tabelle 3-26* den Jahresdurchschnittsverbrauch pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel sowie für die zweckmäßige Vergleichstherapie in DDD (Defined Daily Dose) an, d.h. Anzahl DDDs pro Jahr. Zusätzlich ist die festgelegte bzw. den Berechnungen zugrundeliegende Maßeinheit der jeweiligen DDD (z. B. 10 mg) anzugeben. Falls die zweckmäßige Vergleichstherapie eine nichtmedikamentöse Behandlung ist, geben Sie ein anderes im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchliches Maß für den Jahresdurchschnittsverbrauch der zweckmäßigen Vergleichstherapie an. Fügen Sie für jede Therapie eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-26: Jahresdurchschnittsverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)	Verbrauch pro Gabe (ggf. Spanne)	Jahresdurchschnittsverbrauch pro Patient (ggf. Spanne) (DDD; im Falle einer nicht-medikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
Konservierungsmittelfreie FDK-TT (Taptiqom®)	Gesamtpopulation	365	0,1 AT	DDD: 0,1 ml AT Jahresdurchschnittsverbrauch: DDD*365=0,1 ml*365=36,5 ml
	Population von besonderem Interesse	365	0,1 AT	DDD: 0,1 ml AT Jahresdurchschnittsverbrauch: DDD*365=0,1 ml*365=36,5 ml
Fixdosiskombination ohne Konservierungsmittel				
Bimatoprost + Timolol	Gesamtpopulation	365	0,1 ml AT	DDD: 0,1 ml AT Jahresdurchschnittsverbrauch DDD*365=0,1 ml*365=36,5 ml
	Population von besonderem Interesse	365	0,1 ml AT	DDD: 0,1 ml AT Jahresdurchschnittsverbrauch DDD*365=0,1 ml*365=36,5 ml
Fixdosiskombination mit Konservierungsmitteln				
Bimatoprost + Timolol	Gesamtpopulation	365	0,1 ml AT	DDD: 0,1 ml AT Jahresdurchschnittsverbrauch DDD*365=0,1 ml*365=36,5 ml
Latanoprost + Timolol	Gesamtpopulation	365	0,1 ml AT	DDD: 0,1 ml AT Jahresdurchschnittsverbrauch DDD*365=0,1 ml*365=36,5 ml
Travoprost + Timolol	Gesamtpopulation	365	0,1 ml AT	DDD: 0,1 ml AT Jahresdurchschnittsverbrauch DDD*365=0,1 ml*365=36,5 ml
Freie Kombination ohne Konservierungsmittel				
Bimatoprost + Timolol	Gesamtpopulation	365	<i>Bimatoprost:</i> 0,1 ml AT <i>Timolol:</i> 0,2 ml AT	<i>Bimatoprost:</i> DDD: 0,1 ml AT Jahresdurchschnittsverbrauch DDD*365=0,1 ml*365=36,5 ml <i>Timolol:</i> DDD: 0,2 ml AT Jahresdurchschnittsverbrauch DDD*365= 0,2 ml*365=73 ml
	Population von	365	<i>Bimatoprost:</i>	<i>Bimatoprost:</i>

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)	Verbrauch pro Gabe (ggf. Spanne)	Jahresdurchschnittsverbrauch pro Patient (ggf. Spanne) (DDD; im Falle einer nicht-medikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
	besonderem Interesse		0,1 ml AT <i>Timolol:</i> 0,2 ml AT	DDD: 0,1 ml AT Jahresdurchschnittsverbrauch DDD*365=0,1 ml*365=36,5 ml <i>Timolol:</i> DDD: 0,2 ml AT Jahresdurchschnittsverbrauch DDD*365= 0,2 ml*365=73 ml
Latanoprost + Timolol	Gesamtpopulation	365	<i>Latanoprost:</i> 0,1 ml AT <i>Timolol:</i> 0,2 ml AT	<i>Latanoprost:</i> DDD: 0,1 ml AT Jahresdurchschnittsverbrauch DDD*365=0,1 ml*365=36,5 ml <i>Timolol:</i> DDD: 0,2 ml AT Jahresdurchschnittsverbrauch DDD*365= 0,2 ml*365=73 ml
	Population von besonderem Interesse	365	<i>Latanoprost:</i> 0,1 ml AT <i>Timolol:</i> 0,2 ml AT	<i>Latanoprost:</i> DDD: 0,1 ml AT Jahresdurchschnittsverbrauch DDD*365=0,1 ml*365=36,5 ml <i>Timolol:</i> DDD: 0,2 ml AT Jahresdurchschnittsverbrauch DDD*365= 0,2 ml*365=73 ml
Tafluprost + Timolol	Gesamtpopulation	365	<i>Tafluprost</i> 0,1 ml AT <i>Timolol:</i> 0,2 ml AT	<i>Tafluprost:</i> DDD: 0,1 ml AT Jahresdurchschnittsverbrauch DDD*365=0,1 ml*365=36,5 ml <i>Timolol:</i> DDD: 0,2 ml AT Jahresdurchschnittsverbrauch DDD*365= 0,2 ml*365=73 ml
	Population von besonderem Interesse	365	<i>Tafluprost</i> 0,1 ml AT <i>Timolol:</i> 0,2 ml AT	<i>Tafluprost:</i> DDD: 0,1 ml AT Jahresdurchschnittsverbrauch DDD*365=0,1 ml*365=36,5 ml <i>Timolol:</i> DDD: 0,2 ml AT

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)	Verbrauch pro Gabe (ggf. Spanne)	Jahresdurchschnittsverbrauch pro Patient (ggf. Spanne) (DDD; im Falle einer nicht-medikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
				Jahresdurchschnittsverbrauch DDD*365= 0,2 ml*365=73 ml
Freie Kombination mit Konservierungsmitteln				
Bimatoprost + Timolol	Gesamtpopulation	365	<i>Bimatoprost:</i> 0,1 ml AT <i>Timolol:</i> 0,2 ml AT	<i>Bimatoprost</i> DDD: 0,1 ml AT Jahresdurchschnittsverbrauch DDD*365=0,1 ml*365=36,5 ml <i>Timolol:</i> DDD: 0,2 ml AT Jahresdurchschnittsverbrauch DDD*365= 0,2 ml*365=73 ml
Latanoprost + Timolol	Gesamtpopulation	365	<i>Latanoprost:</i> 0,1 ml AT <i>Timolol:</i> 0,2 ml AT	<i>Latanoprost:</i> DDD: 0,1 ml AT Jahresdurchschnittsverbrauch DDD*365=0,1 ml*365=36,5 ml <i>Timolol:</i> DDD: 0,2 ml AT Jahresdurchschnittsverbrauch DDD*365= 0,2 ml*365=73 ml
Tafluprost + Timolol	Gesamtpopulation	365	<i>Tafluprost</i> 0,1 ml AT <i>Timolol:</i> 0,2 ml AT	<i>Tafluprost:</i> DDD: 0,1 ml AT Jahresdurchschnittsverbrauch DDD*365=0,1 ml*365=36,5 ml <i>Timolol:</i> DDD: 0,2 ml AT Jahresdurchschnittsverbrauch DDD*365= 0,2 ml*365=73 ml
Travoprost + Timolol	Gesamtpopulation	365	<i>Travoprost:</i> 0,1 ml AT <i>Timolol:</i> 0,2 ml AT	<i>Travoprost:</i> DDD: 0,1 ml AT Jahresdurchschnittsverbrauch DDD*365=0,1 ml*365=36,5 ml <i>Timolol:</i> DDD: 0,2 ml AT Jahresdurchschnittsverbrauch DDD*365= 0,2 ml*365=73 ml
Abkürzungen: AT: Augentropfen; DDD: Defined Daily Dose; FDK-TT (Taptiqom [®]): Fixdosiskombination				

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)	Verbrauch pro Gabe (ggf. Spanne)	Jahresdurchschnittsverbrauch pro Patient (ggf. Spanne) (DDD; im Falle einer nicht-medikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
aus Tafluprost (0,0015%) und Timolol (0,5%); ml: Milliliter; PG: Patientengruppe;				

Begründen Sie die Angaben in [Tabelle 3-26](#) unter Nennung der verwendeten Quellen. Nehmen Sie ggf. Bezug auf andere Verbrauchsmaße, die im Anwendungsgebiet gebräuchlich sind (z. B. IU [International Unit], Dosierung je Quadratmeter Körperoberfläche, Dosierung je Kilogramm Körpergewicht).

Der Verbrauch pro Gabe von konservierungsmittelfreier FDK-TT (Taptiqom[®]) wurde in Anlehnung an die anderen Glaukompräparate ermittelt und beträgt 0,1 ml. Der Jahresdurchschnittsverbrauch von FDK-TT (Taptiqom[®]) pro Patient beträgt daher: 0,1 ml x 365 Tage=36,5 ml.

Für die Vergleichstherapien wurden die DDD jeweils anhand der amtlichen Fassung der Anatomisch-Therapeutisch-Chemischen-Klassifikation (ATC-Klassifikation) zu den DDD-Angaben für Deutschland im Jahr 2014 ermittelt (16).

Für die Fixdosiskombinationen (unabhängig ob mit oder ohne Konservierungsmittel) Bimatoprost + Timolol, Latanoprost + Timolol sowie Travoprost + Timolol beträgt die DDD 0,1 ml.

Für die freien Kombinationen bestehend aus den Wirkstoffen Bimatoprost + Timolol, Latanoprost + Timolol und Tafluprost + Timolol (jeweils konservierungsmittelfrei und mit Konservierungsmitteln) sowie Travoprost + Timolol (mit Konservierungsmitteln) wurden die DDD für jede Wirkstoffklasse ermittelt: Bei dem Beta-Adrenozeptor-Antagonisten Timolol beträgt die DDD 0,2 ml. Timolol muss zweimal täglich im Abstand von 12 Stunden (morgens und abends) in das Auge getropft werden. Bei den Prostaglandinanaloga (Bimatoprost, Latanoprost, Tafluprost, Travoprost) beträgt die DDD 0,1 ml.

3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Geben Sie in *Tabelle 3-27* an, wie hoch die Apothekenabgabepreise für das zu bewertende Arzneimittel sowie für die zweckmäßige Vergleichstherapie sind. Generell soll(en) die für die Behandlungsdauer zweckmäßigste(n) und wirtschaftlichste(n) verordnungsfähige(n) Packungsgröße(n) gewählt werden. Sofern Festbeträge vorhanden sind, müssen diese angegeben werden. Sofern keine Festbeträge bestehen, soll das günstigste Arzneimittel gewählt werden. Importarzneimittel sollen nicht berücksichtigt werden. Geben Sie zusätzlich die den Krankenkassen tatsächlich entstehenden Kosten an. Dazu ist der Apothekenabgabepreis nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte (siehe § 130 und § 130a SGB V mit Ausnahme der in § 130a Absatz 8 genannten Rabatte) anzugeben. Im Falle einer nichtmedikamentösen zweckmäßigen Vergleichstherapie sind entsprechende Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive zu machen. Fügen Sie für jede Therapie eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-27: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Kosten pro Packung (Apothekenabgabepreis in Euro nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße, für nichtmedikamentöse Behandlungen Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro
Konservierungsmittelfreie FDK-TT (Taptiqom [®])	79,25 (Wirkstärke Tafluprost 0,015 mg/ml; Wirkstärke Timolol 5 mg/ml; 90 x 0,3 ml)	73,70
Fixdosiskombination ohne Konservierungsmittel		
Bimatoprost + Timolol	99,98 (Wirkstärke Bimatoprost: 0,3 mg/ml + Wirkstärke Timolol: 5 mg/ml; 90 x 0,4 ml)	93,28
Fixdosiskombination mit Konservierungsmitteln		
Bimatoprost + Timolol	79,05 (Wirkstärke Bimatoprost: 0,3 mg/ml + Wirkstärke Timolol: 5 mg/ml; 3 x 3 ml)	73,51
Latanoprost + Timolol	83,06 (Wirkstärke Latanoprost: 0,05 mg/ml; Wirkstärke Timolol: 5 mg/ml; 6 x 2,5 ml)	72,17
Travoprost + Timolol	73,22 (Wirkstärke Travoprost: 0,04 mg/ml; Wirkstärke Timolol: 5 mg/ml; 3 x 2,5 ml)	68,00
Freie Kombination ohne Konservierungsmittel		
Bimatoprost + Timolol	Bimatoprost: 90,11 (Wirkstärke: 0,3 mg/ml; 90 x 0,4 ml)	83,96
	Timolol: 19,42 (Wirkstärke: 5 mg/ml; 2 x 10 ml)	17,59
Latanoprost + Timolol	Latanoprost: 66,99 (Wirkstärke: 0,05 mg/ml; 90 x 0,2 ml)	62,56
	Timolol: 19,42 (Wirkstärke: 5 mg/ml; 2 x 10 ml)	17,59
Tafluprost + Timolol	Tafluprost: 94,43 (Wirkstärke: 0,015 mg/ml; 90 x 0,3 ml)	88,04
	Timolol: 19,42 (Wirkstärke: 5 mg/ml Timolol; 2 x 10 ml)	17,59
Freie Kombination mit Konservierungsmitteln		
Bimatoprost + Timolol	Bimatoprost: 73,60 (Wirkstärke: 0,3 mg/ml; 3 x 3 ml)	68,36

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Kosten pro Packung (Apothekenabgabepreis in Euro nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße, für nichtmedikamentöse Behandlungen Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro
	Timolol: 22,98 (Wirkstärke: 5 mg/ml; 6 x 5 ml)	20,89
Latanoprost + Timolol	Latanoprost: 48,41 (Wirkstärke: 0,05 mg/ml; 6 x 2,5 ml)	44,86
	Timolol: 22,98 (Wirkstärke: 5 mg/ml; 6 x 5 ml)	20,89
Tafluprost + Timolol	Tafluprost: 61,07 (Wirkstärke: 0,015 mg/ml; 3 x 2,5 ml)	56,53
	Timolol: 22,98 (Wirkstärke: 5 mg/ml; 6 x 5 ml)	20,89
Travoprost + Timolol	Travoprost: 69,14 (Wirkstärke: 0,04 mg/ml; 3 x 2,5 ml)	64,15
	Timolol: 22,98 (Wirkstärke: 5 mg/ml; 6 x 5 ml)	20,89
Abkürzungen: k. A.: keine Angaben; ml: Milliliter;		

Begründen Sie die Angaben in *Tabelle 3-27* unter Nennung der verwendeten Quellen.

Den Angaben zu Wirkstärke, Darreichungsform, Packungsgröße sowie Preise für die konservierungsmittelfreie FDK-TT (Taptiqom[®]) wurden interne Preisberechnungen der Santen GmbH zugrunde gelegt (17).

Die Angaben zur Darreichungsform, Packungsgröße sowie Preise für die Wirkstoffe der Fixdosiskombinationen Bimatoprost + Timolol, Latanoprost + Timolol bzw. Travoprost + Timolol sowie der freien Kombinationen bestehend aus Timolol kombiniert mit jeweils Bimatoprost, Latanoprost, Tafluprost oder Travoprost wurden der online Version der Lauer-Taxe über Webapo (www.lauer-fischer.de) entnommen.

Die Angaben zur Wirkstärke von Timolol beziehen sich auf die Fachinformationen bei 0,5% (z. B. (6)). Theoretisch könnten bei Timolol – unabhängig ob mit oder ohne Konservierungsmittel – alle Wirkstärken 0,1%, 0,25% und 0,5% Timolol angewendet und kombiniert werden. Für die vorliegende Kostenberechnung wurde die Wirkstärke 0,5% Timolol aus zwei Gründen gewählt:

Erstens wird in der Leitlinie des National Institute for Health and Clinical Excellence eine Wirkstärke von 0,5% Timolol vorgeschlagen, da diese Wirkstärke kostengünstiger und effektiver ist als die Wirkstärke 0,25% Timolol (18, 19).

Zweitens beinhalten alle Fixdosiskombinationen eine Wirkstärke von 0,5% eines Beta-Adrenozeptor-Antagonisten (hier: Timolol), zum Beispiel (2). Zur Vergleichbarkeit der Kostenberechnungen wird deshalb die Wirkstärke 0,5% bei Timolol verwendet.

Die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte wie Herstellerrabatt (§ 130a SGB V) in Höhe von 7% des Herstellerabgabepreises und Apothekenrabatt (§ 130 SGB V) in Höhe von 1,77 € (ab 2015) (20) wurden zwecks Ausweis der Kosten in Abzug gebracht. Dies gilt auch für Arzneimittel mit Festbetragsregelung (Quelle: www.lauer-fischer.de, letzter Zugriff: 21.11.2014).

Konservierungsmittelfreie FDK-TT (Taptiqom[®])

Bei einer täglichen Gabe von 0,3 ml konservierungsmittelfreier FDK-TT (Taptiqom[®]) wurde anhand der Packungen mit einer Wirkstärke von 0,0015% Tafluprost und 0,5% Timolol die wirtschaftlichste Packung der konservierungsmittelfreien FDK-TT (Taptiqom[®]) mit 0,3 ml identifiziert. Der Preis pro Packung beträgt 79,25 €. Davon wird der Apothekenrabatt in Höhe von 1,77 € und der Herstellerrabatt von 7 % des Herstellerabgabepreises in Höhe von 3,78 € abgezogen.

GKV-Kosten pro Packung FDK-TT (Taptiqom[®]): 79,25 € - 1,77 € - 3,78 € = **73,70 €**.

Fixdosiskombination ohne Konservierungsmittel

Fixdosiskombination aus Bimatoprost + Timolol (Ganfort[®])

Für eine tägliche Gabe der konservierungsmittelfreien Fixdosiskombination Bimatoprost + Timolol kommen Packungen mit einer Wirkstärke von 0,3 mg/ml Bimatoprost und 5 mg/ml Timolol in Frage. Die Kosten pro Packung für die GKV ergeben sich aus dem Betrag der wirtschaftlichsten Packung (0,3 mg/ml, 90 x 0,4 ml) mit 99,98 € von dem der Apothekenrabatt in Höhe von 1,77 € und der Herstellerrabatt von 7 % des Herstellerabgabepreises abgezogen wird.

GKV-Kosten pro Packung Fixkombination Bimatoprost + Timolol (Ganfort[®]): 99,98 € - 1,77 € - 4,93 € = **93,28 €**.

Fixdosiskombination mit Konservierungsmitteln

Fixdosiskombination aus Bimatoprost + Timolol (Ganfort[®])

Für eine tägliche Gabe der Fixdosiskombination Bimatoprost + Timolol kommen mit einer Wirkstärke von 0,3 mg/ml Bimatoprost und 5 mg/ml Timolol in Frage. Die Kosten pro Packung für die GKV ergeben sich aus dem Betrag der wirtschaftlichsten Packung (3 x 3 ml) mit 79,05 € von dem der Apothekenrabatt in Höhe von 1,77 € und der Herstellerrabatt von 7 % des Herstellerabgabepreises abgezogen wird.

GKV-Kosten pro Packung Fixkombination Bimatoprost + Timolol (Ganfort[®]): 79,05 € - 1,77 € - 3,77 € = **73,51 €**.

Fixdosiskombination aus Latanoprost + Timolol (Latanoprost + Timolol TRB Augentropfen[®])

Für eine tägliche Gabe der Fixdosiskombination Latanoprost + Timolol kommen Packungen mit einer Wirkstärke von 0,05 mg/ml Latanoprost und 5 mg/ml Timolol in Frage. Die Kosten pro Packung für die GKV ergeben sich aus dem Betrag der wirtschaftlichsten Packung (6 x 2,5 ml) mit 83,06 € von dem der Apothekenrabatt in Höhe von 1,77 € und der Herstellerrabatt von 7 % des Herstellerabgabepreises abgezogen wird.

GKV-Kosten pro Packung Fixkombination Latanoprost + Timolol (Latanoprost + Timolol TRB Augentropfen[®]): 83,06 € - 1,77 € - 9,12 € = **72,17 €**.

Fixdosiskombination aus Travoprost + Timolol (Duotrav[®])

Für eine tägliche Gabe der Fixdosiskombination Travoprost + Timolol kommen Packungen mit einer Wirkstärke von 0,04 mg/ml Travoprost und 5 mg/ml Timolol in Frage. Die Kosten pro Packung für die GKV ergeben sich aus dem Betrag der wirtschaftlichsten Packung (3 x 2,5 ml) mit 73,22 € von dem der Apothekenrabatt in Höhe von 1,77 € und der Herstellerrabatt von 7 % des Herstellerabgabepreises abgezogen wird.

GKV-Kosten pro Packung Fixkombination Timolol + Travoprost (Duotrav[®]): 73,22 € - 1,77 € - 3,45 € = **68,00 €**.

Freie Kombination ohne Konservierungsmittel

Freie Kombination aus Bimatoprost (Lumigan[®] 0,3 mg/ml im Einzeldosisbehältnis) + Timolol (Timo-COMOD[®] 0,1%/0,25%/0,5% Augentropfen)

Für eine tägliche Gabe der freien Kombination bestehend aus den Einzelwirkstoffen Bimatoprost und Timolol kommen Packungen in einer Wirkstärke von 0,3 mg/ml (Bimatoprost) und 5 mg/ml (Timolol) in Frage. Timolol unterliegt der Festbetragsregelung (www.lauer-fischer.de). Die Kosten pro Packung für die GKV ergeben sich aus dem Festbetrag der wirtschaftlichsten Packung (Bimatoprost: 90 x 0,4 ml Timolol: 2 x 10 ml) mit 90,11 € (Bimatoprost) bzw. 19,42 € (Timolol) bzw. von dem jeweils der Apothekenrabatt in Höhe von 1,77 € und der Herstellerrabatt von 7 % des Herstellerabgabepreises abgezogen wird.

GKV-Kosten pro Packung Bimatoprost: 90,11 € - 1,77 € - 4,38 € = **83,96 €**.

GKV-Kosten pro Packung Timolol: 19,42 € - 1,77 € - 0,06 € = **17,59 €**.

Freie Kombination aus den Einzelwirkstoffen Latanoprost (Monoprost[®] 50 Mikrogramm/ml Augentropfen im Einzeldosisbehältnis) + Timolol (Timo-COMOD[®] 0,1%/0,25%/0,5% Augentropfen)

Für eine tägliche Gabe der freien Kombination bestehend aus den Einzelwirkstoffen Latanoprost und Timolol kommen Packungen in einer Wirkstärke von 0,05 mg/ml Latanoprost und 5 mg/ml Timolol in Frage. Timolol unterliegt der Festbetragsregelung (www.lauer-fischer.de). Die Kosten pro Packung für die GKV ergeben sich aus dem Festbetrag der wirtschaftlichsten Packung (Latanoprost: 90 x 0,2 ml; Timolol: 2 x 10 ml) mit 66,99 € (Latanoprost) bzw. 19,42 € (Timolol) von dem der Apothekenrabatt in Höhe von 1,77 € und der Herstellerrabatt von 7 % des Herstellerabgabepreises abgezogen wird.

GKV-Kosten pro Packung Latanoprost: 66,99 € - 1,77 € - 2,66 € = **62,56 €**.

GKV-Kosten pro Packung Timolol: 19,42 € - 1,77 € - 0,06 € = **17,59 €**.

Freie Kombination aus den Einzelwirkstoffen Tafluprost (Taflotan[®] sine 15 µg/ml Augentropfen im Einzeldosisbehältnis) + Timolol (Timo-COMOD[®] 0,1%/0,25%/0,5% Augentropfen)

Für eine tägliche Gabe der freien Kombination bestehend aus den Einzelwirkstoffen Timolol und Tafluprost kommen Packungen in einer Wirkstärke von 0,015 mg/ml Tafluprost und 5 mg/ml Timolol in Frage. Timolol unterliegt der Festbetragsregelung (<http://www.lauer-fischer.de>). Die Kosten pro Packung für die GKV ergeben sich aus dem Festbetrag der wirtschaftlichsten Packung (Tafluprost: 90 x 0,3 ml Timolol: 2 x 10 ml) mit 94,43 € (Tafluprost) bzw. 19,42 € (Timolol) von dem der Apothekenrabatt in Höhe von 1,77 € und der Herstellerrabatt von 7 % des Herstellerabgabepreises abgezogen wird.

GKV-Kosten pro Packung Tafluprost: 94,43 € - 1,77 € - 4,62 € = **88,04 €**.

GKV-Kosten pro Packung Timolol: 19,42 € - 1,77 € - 0,06 € = **17,59 €**.

Freie Kombination mit KonservierungsmittelnFreie Kombination aus Bimatoprost (Lumigan® 0,3 mg/ml Augentropfen) + Timolol (Arutimol 0,5% Augentropfen)

Für eine tägliche Gabe der freien Kombination bestehend aus den Einzelwirkstoffen Bimatoprost und Timolol kommen Packungen in einer Wirkstärke von 0,3 mg/ml Bimatoprost bzw. 5 mg/ml Timolol in Frage. Timolol unterliegt der Festbetragsregelung (www.lauer-fischer.de). Die Kosten pro Packung für die GKV ergeben sich aus dem Festbetrag der wirtschaftlichsten Packung (Bimatoprost: 3 x 3 ml; Timolol: 6 x 5 ml) mit 73,60 € (Bimatoprost) bzw. 22,98 € (Timolol) von dem der Apothekenrabatt in Höhe von 1,77 € und der Herstellerrabatt von 7 % des Herstellerabgabepreises abgezogen wird.

GKV-Kosten pro Packung Bimatoprost: 73,60 € - 1,77 € - 3,47 € = **68,36 €**.

GKV-Kosten pro Packung Timolol: 22,98 € - 1,77 € - 0,32 € = **20,89 €**.

Freie Kombination aus den Einzelwirkstoffen Latanoprost (LATANOPROST TRB Augentropfen) + Timolol (Arutimol 0,5% Augentropfen)

Für eine tägliche Gabe der freien Kombination bestehend aus den Einzelwirkstoffen Latanoprost und Timolol kommen Packungen in einer Wirkstärke von 0,05 mg/ml Latanoprost und 5 mg/ml Timolol in Frage. Timolol unterliegt der Festbetragsregelung (www.lauer-fischer.de). Die Kosten pro Packung für die GKV ergeben sich aus dem Festbetrag der wirtschaftlichsten Packung (Latanoprost: 6 x 2,5 ml; Timolol: 6 x 5 ml) mit 48,41 € (Latanoprost) bzw. 22,98 € (Timolol) von dem der Apothekenrabatt in Höhe von 1,77 € und der Herstellerrabatt von 7 % des Herstellerabgabepreises abgezogen wird.

GKV-Kosten pro Packung Latanoprost: 48,41 € - 1,77 € - 1,78 € = **44,86 €**.

GKV-Kosten pro Packung Timolol: 22,98 € - 1,77 € - 0,32 € = **20,89 €**.

Freie Kombination aus den Einzelwirkstoffen Tafluprost (Taflotan®) + Timolol (Arutimol 0,5% Augentropfen)

Für eine tägliche Gabe der freien Kombination bestehend aus den Einzelwirkstoffen Tafluprost und Timolol kommen Packungen in einer Wirkstärke von 0,015 mg/ml Tafluprost und 5 mg/ml Timolol in Frage. Timolol unterliegt der Festbetragsregelung (www.lauer-fischer.de). Die Kosten pro Packung für die GKV ergeben sich aus dem Festbetrag der wirtschaftlichsten Packung (Tafluprost: 3 x 2,5 ml; Timolol: 6 x 5 ml) mit 61,07 € (Tafluprost) bzw. 22,98 € (Timolol) bzw. von dem der Apothekenrabatt in Höhe von 1,77 € und der Herstellerrabatt von 7 % des Herstellerabgabepreises abgezogen wird.

GKV-Kosten pro Packung Tafluprost: 61,07 € - 1,77 € - 2,77 € = **56,53 €**.

GKV-Kosten pro Packung Timolol: 22,98 € - 1,77 € - 0,32 € = **20,89 €**.

Freie Kombination aus den Einzelwirkstoffen Travoprost (Travatan®) + Timolol (Arutimol 0,5% Augentropfen)

Für eine tägliche Gabe der freien Kombination bestehend aus den Einzelwirkstoffen Travoprost und Timolol kommen Packungen in einer Wirkstärke von 0,04 mg/ml Travoprost und 5 mg/ml Timolol in Frage. Timolol unterliegt der Festbetragsregelung (www.lauer-fischer.de). Die Kosten pro Packung für die GKV ergeben sich aus dem Festbetrag der wirtschaftlichsten Packung (Travoprost: 3 x 2,5 ml; Timolol: 6 x 5 ml) mit 69,14 € (Travoprost) bzw. 22,98 € (Timolol) von dem der Apothekenrabatt in Höhe von 1,77 € und der Herstellerrabatt von 7 % des Herstellerabgabepreises abgezogen wird.

GKV-Kosten pro Packung Travoprost: 69,14 € - 1,77 € - 3,22 € = **64,15 €**.

GKV-Kosten pro Packung Timolol: 22,98 € - 1,77 € - 0,32 € = **20,89 €**.

3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Bestehen bei Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fach- oder Gebrauchsinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen zwischen dem zu bewertenden Arzneimittel und der zweckmäßigen Vergleichstherapie, sind diese bei den den Krankenkassen tatsächlich entstehenden Kosten zu berücksichtigen. Im nachfolgenden Abschnitt werden die Kosten dieser zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen dargestellt.

Geben Sie in der nachfolgenden [Tabelle 3-28](#) an, welche zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen (notwendige regelhafte Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder Verordnung sonstiger Leistungen zulasten der GKV) bei Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fach- oder Gebrauchsinformation entstehen. Geben Sie dabei auch an, wie häufig die Verordnung zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen pro Patient erforderlich ist: Wenn die Verordnung abhängig vom Behandlungsmodus (Episode, Zyklus, kontinuierlich) ist, soll dies vermerkt werden. Die Angaben müssen sich aber insgesamt auf einen Jahreszeitraum beziehen. Machen Sie diese Angaben sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie sowie getrennt für die Zielpopulation und die Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (siehe [Abschnitt 3.2](#)). Fügen Sie für jede Therapie, jede Population bzw. Patientengruppe und jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein. Begründen Sie ihre Angaben zu Frequenz und Dauer.

Tabelle 3-28: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fach- oder Gebrauchsinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus etc.	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr
Konservierungsmittelfreie FDK-TT (Taptiqom®)	Gesamtpopulation	keine	keine	keine
	Population von besonderem Interesse	keine	keine	keine
Fixdosiskombination ohne Konservierungsmittel				
Bimatoprost + Timolol	Gesamtpopulation	keine	keine	keine
	Population von besonderem Interesse	keine	keine	keine
Fixdosiskombination mit Konservierungsmitteln				
Bimatoprost + Timolol	Gesamtpopulation	keine	keine	keine
Latanoprost + Timolol	Gesamtpopulation	keine	keine	keine
Travoprost + Timolol	Gesamtpopulation	keine	keine	keine
Freie Kombinationen ohne Konservierungsmittel				
Bimatoprost + Timolol	Gesamtpopulation	keine	keine	keine
	Population von besonderem Interesse	keine	keine	keine
Latanoprost + Timolol	Gesamtpopulation	keine	keine	keine
	Population von besonderem Interesse	keine	keine	keine
Tafluprost + Timolol	Gesamtpopulation	keine	keine	keine
	Population von besonderem Interesse	keine	keine	keine
Freie Kombinationen mit Konservierungsmitteln				
Bimatoprost + Timolol	Gesamtpopulation	keine	keine	keine
Latanoprost + Timolol	Gesamtpopulation	keine	keine	keine
Tafluprost + Timolol	Gesamtpopulation	keine	keine	keine
Travoprost + Timolol	Gesamtpopulation	keine	keine	keine

Begründen Sie die Angaben in [Tabelle 3-28](#) unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zur Behandlungsdauer (wie im Abschnitt [3.3.1](#) angegeben) heran.

Da sich die Anwendungsgebiete zwischen den einzelnen Wirkstoffen nicht wesentlich unterscheiden, werden die zusätzlichen GKV-Leistungen nicht gesondert aufgeführt.

Geben Sie in der nachfolgenden [Tabelle 3-29](#) an, wie hoch die Kosten der in [Tabelle 3-28](#) benannten zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Einheit jeweils sind. Geben Sie, so zutreffend, EBM-Ziffern oder OPS Codes an. Fügen Sie für jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-29: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Kosten pro Leistung in Euro
keine	
keine	

Begründen Sie die Angaben in [Tabelle 3-29](#) unter Nennung der verwendeten Quellen.

Nicht relevant.

Geben Sie in [Tabelle 3-30](#) an, wie hoch die zusätzlichen Kosten bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fach- oder Gebrauchsinformation pro Jahr sind, und zwar pro Patient sowie für die jeweilige Population / Patientengruppe insgesamt. Führen Sie hierzu die Angaben aus [Tabelle 3-28](#) (Anzahl zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen), [Tabelle 3-29](#) (Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen je Einheit), [Tabelle 3-22](#) (Anzahl der Patienten in der Zielpopulation) und [Tabelle 3-23](#) (Anzahl Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) zusammen. Fügen Sie für jede Therapie und Population bzw. Patientengruppe sowie jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-30: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen - Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient und für die jeweilige Population / Patientengruppe insgesamt)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro	Zusatzkosten für die Population bzw. Patientengruppe insgesamt in Euro
Konservierungsmittelfreie FDK-TT (Taptiqom®)	Gesamtpopulation	keine	keine	keine
	Population von besonderem Interesse	keine	keine	keine
Fixdosiskombination ohne Konservierungsmittel				
Bimatoprost + Timolol	Gesamtpopulation	keine	keine	keine
	Population von besonderem Interesse	keine	keine	keine
Fixdosiskombination mit Konservierungsmitteln				
Bimatoprost + Timolol	Gesamtpopulation	keine	keine	keine
Latanoprost + Timolol	Gesamtpopulation	keine	keine	keine
Travoprost + Timolol	Gesamtpopulation	keine	keine	keine
Freie Kombination ohne Konservierungsmittel				
Bimatoprost + Timolol	Gesamtpopulation	keine	keine	keine
	Population von besonderem Interesse	keine	keine	keine
Latanoprost + Timolol	Gesamtpopulation	keine	keine	keine
	Population von besonderem Interesse	keine	keine	keine
Tafluprost + Timolol	Gesamtpopulation	keine	keine	keine
	Population von besonderem Interesse	keine	keine	keine
Freie Kombination mit Konservierungsmitteln				
Bimatoprost + Timolol	Gesamtpopulation	keine	keine	keine
Latanoprost + Timolol	Gesamtpopulation	keine	keine	keine
Tafluprost + Timolol	Gesamtpopulation	keine	keine	keine
Travoprost + Timolol	Gesamtpopulation	keine	keine	keine

3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten

Geben Sie in [Tabelle 3-31](#) die Jahrestherapiekosten für die GKV durch Zusammenführung der in den Abschnitten [3.3.1](#) bis [3.3.4](#) entwickelten Daten an, und zwar getrennt für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie sowie getrennt für die Zielpopulation und die Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen. Weisen Sie die Jahrestherapiekosten sowohl bezogen auf einen einzelnen Patienten als auch für die GKV insgesamt (d. h. für die gesamte jeweilige Population bzw. Patientengruppen nach [Abschnitt 3.2.3, Tabelle 3-22](#), sowie [Abschnitt 3.2.5, Tabelle 3-23](#)) aus. Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population bzw. Patientengruppe eine neue Zeile ein. Unsicherheit sowie variierende Behandlungsdauern soll in Form von Spannen ausgewiesen werden.

Tabelle 3-31: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient und insgesamt)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro	Jahrestherapiekosten GKV insgesamt in Euro ^a
Konservierungsmittelfreie FDK-TT (Taptiqom®)	Gesamtpopulation	298,89	28.577.471
	Population von besonderem Interesse	298,89	5.715.375-15.145.952
Fixdosiskombination ohne Konservierungsmittel			
Bimatoprost + Timolol	Gesamtpopulation	378,30	36.170.020
	Population von besonderem Interesse	378,30	7.233.853-19.169.974
Fixdosiskombination mit Konservierungsmitteln			
Bimatoprost + Timolol	Gesamtpopulation	319,42	30.540.385
Latanoprost + Timolol	Gesamtpopulation	175,61	16.790.423
Travoprost + Timolol	Gesamtpopulation	330,93	31.640.879
Freie Kombination ohne Konservierungsmittel			
Bimatoprost + Timolol	Gesamtpopulation	Bimatoprost: 340,50 Timolol: 64,20 <i>Gesamt: 404,70</i>	38.694.176
	Population von besonderem Interesse	Bimatoprost: 340,50 Timolol: 64,20 <i>Gesamt: 404,70</i>	7.738.673-20.507.768
Latanoprost + Timolol	Gesamtpopulation	Latanoprost: 253,72 Timolol: 64,20 <i>Gesamt: 317,92</i>	30.396.967
	Population von besonderem Interesse	Latanoprost: 253,72 Timolol: 64,20 <i>Gesamt: 317,92</i>	6.079.266-16.110.278
Tafluprost + Timolol	Gesamtpopulation	Tafluprost: 357,05 Timolol: 64,20 <i>Gesamt: 421,25</i>	40.276.555
	Population von besonderem Interesse	Tafluprost: 357,05 Timolol: 64,20 <i>Gesamt: 421,25</i>	8.055.142-21.346.422
Freie Kombination mit Konservierungsmitteln			
Bimatoprost + Timolol	Gesamtpopulation	Bimatoprost: 297,04 Timolol: 50,83 <i>Gesamt: 347,87</i>	33.260.546

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro	Jahrestherapiekosten GKV insgesamt in Euro ^a
Latanoprost + Timolol	Gesamtpopulation	Latanoprost: 109,16 Timolol: 50,83 <i>Gesamt: 159,99</i>	15.296.964
Tafluprost + Timolol	Gesamtpopulation	Tafluprost: 275,11 Timolol: 50,83 <i>Gesamt: 325,94</i>	31.163.775
Travoprost + Timolol	Gesamtpopulation	Travoprost: 312,20 Timolol: 50,83 <i>Gesamt: 363,03</i>	34.710.024

a: Als Jahrestherapiekosten GKV insgesamt sollen die Kosten ausgewiesen werden, die der GKV entstehen, wenn die in Abschnitt 3.2.3, Tabelle 3-22, sowie Abschnitt 3.2.5, Tabelle 3-23 dargestellte Zielpopulation bzw. Patientengruppen vollständig mit dem zu bewertenden Arzneimittel behandelt werden.

Die Berechnung der Jahrestherapiekosten erfolgte getrennt nach Fixdosiskombinationen und nach freien Kombinationen und für beide Augen gemäß den Angaben in (16). Es wurden keine Patientenzuzahlungen berücksichtigt.

Berechnung der Jahrestherapiekosten bei Fixdosiskombinationen

Bei den Fixdosiskombinationen wurden die günstigsten konservierungsmittelfreien und konservierungsmittelhaltigen Präparate anhand der online Version der Lauer-Taxe über Webapo (www.lauer-fischer.de) identifiziert.

Die Jahrestherapiekosten pro Patient wurden abhängig ob es sich um ein Präparat mit Konservierungsmitteln oder um ein konservierungsmittelfreies Präparat handelt mit der entsprechenden Patientengruppe multipliziert: Bei Präparaten mit Konservierungsmitteln wurde die Gesamtpopulation (n=95.612) verwendet. Bei Präparaten ohne Konservierungsmittel wurden sowohl die Gesamtpopulation (n=95.612) als auch die Population von besonderem Interesse (n = 19.122 - 50.674) verwendet.

Berechnung der Jahrestherapiekosten bei freien Kombinationen

Bei den freien Kombinationen wurden die günstigsten konservierungsmittelfreien und konservierungsmittelhaltigen Präparate anhand der online Version der Lauer-Taxe über Webapo (www.lauer-fischer.de) identifiziert.

Die Jahrestherapiekosten pro Patient ergaben sich aus der Summe der Einzelwirkstoffe unter Berücksichtigung folgender Annahmen:

- Eine freie Kombination wurde als eindeutig „ohne Konservierungsmittel“ bzw. „mit Konservierungsmitteln“ definiert, wenn beide Wirkstoffe Konservierungsmittel enthielten bzw. beide Wirkstoffe konservierungsmittelfrei waren.
- Darüber hinaus wurde bei Timolol eine Wirkstärke von 0,5% als klinisch indiziert angesehen und gewählt: Erstens wird in der Leitlinie des National Institute for Health and Clinical Excellence eine Wirkstärke von 0,5% Timolol vorgeschlagen, da diese Wirkstärke kostengünstiger und effektiver als die Wirkstärke 0,25% Timolol ist (18, 19). Zweitens beinhalten alle Fixdosiskombinationen eine Wirkstärke von 0,5% eines Beta-Adrenozeptor-Antagonisten (hier: Timolol), zum Beispiel (2). Zur Vergleichbarkeit der Ergebnisse wird deshalb die Wirkstärke 0,5% bei Timolol dargestellt.
- In freier Kombination wird Timolol laut Fachinformation zweimal täglich (morgens und abends) getropft
- Der Verwurf wurde wie folgt berechnet: Bei Präparaten mit Konservierungsmitteln wurde der Verwurf berechnet, falls die Reichweite der Packung (=Anzahl der Tagestherapien pro Packung) die Haltbarkeit gemäß Angaben aus der Fachinformation (s. z. B. (5)) überschritt. Die Präparate ohne Konservierungsmittel liegen als Einzeldosisbehältnisse vor (Ausnahme: TIMOCOMOD). Bei den Präparaten ohne Konservierungsmittel wurde jeweils gemäß entsprechender Fachinformation der restliche Inhalt bei einem Einzeldosisbehältnis nach einmaligem Gebrauch als Verwurf berechnet (s. z. B. (7)).

3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen

Beschreiben Sie unter Bezugnahme auf die in Abschnitt 3.2.3 dargestellten Daten zur aktuellen Prävalenz und Inzidenz, welche Versorgungsanteile für das zu bewertende Arzneimittel innerhalb des Anwendungsgebiets, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht, zu erwarten sind. Nehmen Sie bei Ihrer Begründung auch Bezug auf die derzeit gegebene Versorgungssituation mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Beschreiben Sie insbesondere auch, welche Patientengruppen wegen Kontraindikationen nicht mit dem zu bewertenden Arzneimittel behandelt werden sollten. Weiterhin ist zu erläutern, welche Raten an Therapieabbrüchen in den Patientengruppen zu erwarten sind. Im Weiteren sollen bei dieser Abschätzung auch der Versorgungskontext und Patientenpräferenzen berücksichtigt werden. Differenzieren Sie nach ambulantem und stationärem Versorgungsbereich. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

In diesem Abschnitt erfolgt die Abschätzung des Versorgungsanteils von FDK-TT (Taptiqom[®]).

Eine Unterscheidung in ambulanten und stationären Bereich erscheint vor dem Hintergrund, dass sowohl das Offenwinkelglaukom als auch die okuläre Hypertension mehrheitlich ambulant behandelt werden, nicht notwendig (21, 22).

Versorgungsanteil und Bedeutung von konservierungsmittelfreien Präparaten

Das Anwendungsgebiet und damit einhergehend die Zielpopulation von FDK-TT (Taptiqom[®]) umfasst gemäß Abschnitt 3.2.1:

„Senkung des Augeninnendrucks (IOD) bei erwachsenen Patienten mit Offenwinkelglaukom oder okulärer Hypertension, die auf eine topische Monotherapie mit Betablockern oder Prostaglandinanaloga nur unzureichend ansprechen und eine Kombinationstherapie benötigen, und die von konservierungsmittelfreien Augentropfen profitieren.“

FDK-TT (Taptiqom[®]) enthält keine Konservierungsmittel, so dass die für Konservierungsmittel bekannten auftretenden patientenrelevanten unerwünschten Ereignisse wie die Augenerkrankung (OSD) oder irreversible Schädigungen am Auge vermieden werden können. Besonders profitieren die Patienten von Konservierungsmittelfreiheit, die akut eine patientenrelevante Schädigung durch Konservierungsmittel entwickeln, z. B. bei Allergie gegen Konservierungsmittel, Augenerkrankung (OSD) oder entsprechende Risikofaktoren aufweisen (Patientenpopulation von besonderem Interesse). Insbesondere für diese Patientenpopulation ist die konservierungsmittelfreie FDK-TT (Taptiqom[®]) adressiert. Dieser Patientenanteil beträgt zwischen 20%-53% der Gesamtpopulation (n=95.612) (23-25).

In Abschnitt 3.2.3 wurden die epidemiologischen Daten zu Prävalenz und Inzidenz in der Zielpopulation für FDK-TT (Taptiqom[®]) dargestellt. Basierend auf diesen Berechnungen wurde in Abschnitt 3.2.4 eine GKV-Population von 95.612 (Gesamtpopulation) ermittelt. 20-53% von dieser Patientenpopulation sind die Patienten von besonderem Interesse (19.122 bis 50.674).

Versorgungssituation mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie: Zunehmende Bedeutung von Prostaglandinanaloga

Bezüglich der Versorgungssituation mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie wurden die Daten aus dem Arzneiverordnungsreport sowie die aktuelle Leitlinie der Europäischen Glaukomgesellschaft aus 2014 herangezogen (18, 19, 26).

Gemäß beiden Quellen waren Betarezeptorenblocker (wie Timolol) bis vor wenigen Jahren Therapie der ersten Wahl beim Offenwinkelglaukom oder okulären Hypertension und wurden entsprechend häufig verschrieben. Mit der Zulassung neuerer Wirkstoffe (z. B. Prostaglandinanaloga) ist deren Verschreibungshäufigkeit in den vergangenen Jahren gestiegen wie aus Daten aus dem Arzneiverordnungsreport 2014 hervorgeht. Entsprechend werden Betablocker kontinuierlich und deutlich seltener verschrieben (26).

In den Leitlinien spiegelt sich diese veränderte Versorgungssituation und Verfügbarkeit neuerer Wirkstoffe wieder und Prostaglandinanaloga werden mittlerweile als Therapie der ersten Wahl empfohlen (18, 19). Damit können Prostaglandinanaloga als Therapie der ersten Wahl zur Behandlung des Offenwinkelglaukoms und der okulären Hypertension eingestuft werden.

Vor diesem Hintergrund ist in den nächsten Jahren mit einer steigenden Verschreibungshäufigkeit von Prostaglandinanaloga und einer abnehmenden Verschreibungshäufigkeit von Betablockern im deutschen Versorgungsalltag im genannten Anwendungsgebiet zu rechnen.

Kontraindikation für die Behandlung mit der konservierungsmittelfreien FDK-TT (Taptiqom®)

Des Weiteren sind Kontraindikation gegenüber Betablocker zu beobachten. Beispielsweise kann Timolol nicht von allen Patienten mit Offenwinkelglaukom oder okulärer Hypertension aufgrund von Kontraindikationen (z. B. Diabetes Mellitus, Herz-Kreislaufkrankungen, Asthma bronchiale) eingenommen werden. Aus Daten einer bundesweit tätigen Krankenkasse geht hervor, dass beispielsweise rund ein Viertel der Glaukompatienten auch an einem Diabetes mellitus erkrankt ist (27). Entsprechend ist FDK-TT (Taptiqom®) für diese Patientenpopulation kontraindiziert.

Versorgungskontext und Patientenpräferenzen für die konservierungsmittelfreie FDK-TT (Taptiqom®)

Der Anteil der konservierungsmittelfreien FDK-TT (Taptiqom®) in der Versorgungspraxis ist bislang gering. In den nächsten Jahren wird mit einer kontinuierlichen, allerdings langsamen Marktdurchdringung der konservierungsmittelfreien FDK-TT (Taptiqom®) in Deutschland gerechnet, da FDK-TT (Taptiqom®) gemäß Anwendungsgebiet ab Zweitlinientherapie eingesetzt wird und zudem konservierungsmittelfrei ist.

Insgesamt ist mit einem leichten Anstieg an Verschreibungen von konservierungsmittelfreien Glaukompräparaten zu rechnen. Einerseits weil Konservierungsmittel bei beispielsweise Allergien kontraindiziert sind und andererseits weil Konservierungsmittel Augenerkrankung (OSD) auslösen und verschlimmern können. Diesem Umstand wird in der aktuellen Leitlinie der Europäischen Glaukomgesellschaft aus 2014 unter Bezugnahme auf die EMA Rechnung getragen: Insbesondere bei Patienten, die dauerhaft mit Glaukompräparaten behandelt werden, sollten konservierungsmittelhaltige Präparate vermieden werden (18).

Therapieabbrüche

Daten aus dem realen Versorgungssetting zur konservierungsmittelfreien FDK-TT (Taptiqom®) liegen bislang nicht vor. Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien zu FDK-TT (Taptiqom®) zeigen keinen Unterschied an Therapieabbrüchen, so dass mit einem geringen Anteil an Therapieabbrüchern, die mit konservierungsmittelfreier FDK-TT (Taptiqom®) behandelt werden, in der Versorgungsrealität in den nächsten Jahren zu rechnen ist.

Beschreiben Sie auf Basis der von Ihnen erwarteten Versorgungsanteile, ob und, wenn ja, welche Änderungen sich für die in Abschnitt 3.3.5 beschriebenen Jahrestherapiekosten ergeben. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Änderungen der Jahrestherapiekosten

Alle Patienten mit Offenwinkelglaukom oder okulärer Hypertension, die auf eine topische Monotherapie mit Betablockern oder Prostaglandinanaloga nur unzureichend ansprechen und eine Kombinationstherapie benötigen, profitieren von konservierungsmittelfreien Augentropfen (Gesamtpopulation).

FDK-TT (Taptiqom[®]) enthält keine Konservierungsmittel, so dass die für Konservierungsmittel bekannten auftretenden patientenrelevanten unerwünschten Ereignisse wie die Augenoberflächenerkrankung (OSD) und irreversible Schädigungen am Auge vermieden werden können. Besonders profitieren die Patienten von Konservierungsmittelfreiheit, die akut eine patientenrelevante Schädigung durch Konservierungsmittel, z. B. bei Allergie gegen Konservierungsmittel, Augenoberflächenerkrankung (OSD) oder die entsprechenden Risikofaktoren aufweisen (Patientenpopulation von besonderem Interesse).

Aufgrund der Tatsache, dass die konservierungsmittelfreie FDK-TT (Taptiqom[®]) hauptsächlich ab Zweitlinientherapie adressiert und konservierungsmittelfrei ist, kann von einer geringen Änderung der heute für die zweckmäßige Vergleichstherapie und im Versorgungsgeschehen tatsächlich anfallenden Jahrestherapiekosten ausgegangen werden.

3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.2.1 bis 3.2.5 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Im Allgemeinen sollen deutsche Quellen bzw. Quellen, die über die epidemiologische Situation in Deutschland Aussagen erlauben, herangezogen werden. Weiterhin sind bevorzugt offizielle Quellen zu nutzen. Aktualität und Repräsentativität sind bei der Auswahl zu berücksichtigen und ggf. zu diskutieren. Sofern erforderlich können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen nennen.

Wenn eine Recherche in offiziellen Quellen oder in bibliografischen Datenbanken durchgeführt wurde, sollen Angaben zu den Suchbegriffen, den Datenbanken/Suchoberflächen, dem Datum der Recherche nach den üblichen Vorgaben gemacht werden. Die Ergebnisse der Recherche sollen dargestellt werden, damit nachvollziehbar ist, welche Daten bzw. Publikationen berücksichtigt bzw. aus- und eingeschlossen wurden. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Wenn eine (hier optionale) systematische bibliografische Literaturrecherche durchgeführt wurde, soll eine vollständige Dokumentation erfolgen. Die entsprechenden Anforderungen an die sollen nachfolgend analog den Vorgaben in Modul 4 (siehe Abschnitte 4.2.3.2

Bibliografische Literaturrecherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.

Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3.1

Für die Angaben zur Berechnung der Behandlungstage pro Patient pro Jahr wurden folgende Fachinformationen verwendet:

Fixdosiskombinationen ohne Konservierungsmittel FDK-TT (Taptiqom[®]) (1) und Bimatoprost + Timolol (Ganfort[®]) (2).

Fixdosiskombinationen mit Konservierungsmitteln Bimatoprost + Timolol (Ganfort[®]) (3), Latanoprost + Timolol (Latanoprost + Timolol TRB) (4) und Travoprost + Timolol (Duotrav[®]) (5).

Freie Kombinationen ohne Konservierungsmittel bestehend aus konservierungsmittelfreiem Timolol (Timo-COMOD[®] 0,1%/0,25%/0,5%) (6) und jeweils Bimatoprost (Lumigan[®] 0,3 mg/ml Augentropfen im Einzeldosisbehältnis) (7), Latanoprost (Monoprost[®] 50 Mikrogramm/ml Augentropfen in Einzeldosen) (8) oder Tafluprost (Taflotan[®]) (13).

Freie Kombinationen mit Konservierungsmitteln bestehend aus den Wirkstoffen Timolol (Arutimol 0,5% Augentropfen) (10) und jeweils Bimatoprost (Lumigan[®] 0,3 mg/ml Augentropfen) (11), Latanoprost (Latanoprost TRB Augentropfen) (12)⁵, Tafluprost (Taflotan[®]) (13) oder Travoprost (Travatan[®]) (14).

Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3.2

Die DDD der konservierungsmittelfreien FDK-TT (Taptiqom[®]) wurde anhand der Fachinformation ermittelt.

Die DDD der Fixdosiskombinationen Bimatoprost + Timolol, Latanoprost + Timolol, Tafluprost + Timolol, Travoprost + Timolol, sowie der Einzelwirkstoffe der Prostaglandinanaloga (Bimatoprost, Latanoprost, Tafluprost, Travoprost) bzw. des Betablockers (Timolol) wurden anhand der amtlichen Fassung des ATC-Index zu den DDD-Angaben für Deutschland im Jahr 2014 ermittelt.

Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3.3

⁵ Das Präparat in Klammern ist das kostengünstigste Präparat gemäß online Version der Lauer-Taxe über Webapo. Für dieses Präparat lag keine zitierfähige Fachinformation in der Roten Liste vor (Stand: Dezember 2014). Deshalb wurde die Fachinformation eines vergleichbaren Präparates, für das die Fachinformation vorlag, zitiert.

Die Angaben zu Wirkstärke, Darreichungsform, Packungsgröße sowie zu Preisen und Rabatten für die Kosten pro Packung und Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte wurden der online Version der Lauer-Taxe über WEBAPO® (www.lauer-fischer.de)

Für den Abschnitt 3.3.3. wurde die online Version der Lauer-Taxe über WEBAPO® (www.lauer-fischer.de) (letzter Zugriff: 21.11.2014) herangezogen. Hieraus wurden umfassende Informationen zu den relevanten Arzneimitteln entnommen, wie beispielsweise Artikelname, Normgröße, Wirkstoff, Menge, Einheit, Darreichungsform, Festbetrag, ATC-Code und DDD-Faktor.

Die Preisangaben zur Bestimmung des preisgünstigsten Präparates basieren auf den Angaben der Lauer Taxe über WEBAPO®. Hierfür relevant sind insbesondere der Herstellerabgabepreis, der Herstellerrabatt, Taxe-EK und Taxe-VK. Aus Urheberrechtsgründen kann für die Informationen aus der Lauer Taxe über WEBAPO® kein Dokument als Pdf im Modul 5 angehängt werden.

Darüber hinaus wurden zur Bestimmung der Wirkstärke aktuelle Fachinformationen der identifizierten Präparate gemäß Fach Info-Service (Fachinformationsverzeichnis Deutschland) der Rote Liste® Service GmbH (www.rote-liste.de) entnommen. Darüber hinaus wurden Informationen aus aktuell gültigen und für Deutschland relevanten Leitlinien (18, 19) berücksichtigt.

Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3.4

Für die zusätzlichen GKV-Leistungen wurden folgende Fachinformationen verwendet:

Fixdosiskombinationen ohne Konservierungsmittel FDK-TT (Taptiqom®) (1) und Bimatoprost + Timolol (Ganfort®) (2).

Fixdosiskombinationen mit Konservierungsmitteln Bimatoprost + Timolol (Ganfort®) (3), Latanoprost + Timolol (Latanoprost + Timolol TRB) (4) und Travoprost + Timolol (Duotrav®) (5).

Freie Kombinationen ohne Konservierungsmittel bestehend aus konservierungsmittelfreiem Timolol (Timo-COMOD® 0,1%/0,25%/0,5%) (6) und jeweils Bimatoprost (Lumigan® 0,3 mg/ml Augentropfen im Einzeldosisbehältnis) (7), Latanoprost (Monoprost® 50 Mikrogramm/ml Augentropfen in Einzeldosen) (8) oder Tafluprost (Taflotan®) (9)

Freie Kombinationen mit Konservierungsmitteln bestehend aus den Wirkstoffen Timolol (Arutimol 0,5% Augentropfen) (10) und jeweils Bimatoprost (Lumigan® 0,3 mg/ml

Augentropfen) (11), Latanoprost (Latanoprost TRB Augentropfen) (12)⁶, oder Tafluprost (Taflotan[®]) (13).

Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3.5

Die Angaben zu den Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie sind den Angaben der online Version der Lauer-Taxe über WEBAPO[®] (www.lauer-fischer.de) entnommen.

Für die Berechnung des Patientenanteils, der von einer konservierungsmittelfreien Glaukomtherapie profitiert, wurde eine orientierende Recherche in Medline (über PubMed) zwischen Juli und September 2014 durchgeführt.

Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3.6

Die Angaben zu den Versorgungsanteilen sind einer orientierenden Recherche in Medline (über PubMed) aus August und September 2014, einer Analyse einer bundesweit tätigen Krankenkasse, dem Arzneiverordnungsreport 2014 und der aktuellen Leitlinie der Europäischen Glaukomgesellschaft aus 2014 entnommen.

3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.7 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Santen Oy. Fachinformation Taptiqom[®]. Stand Dezember 2014. Unternehmensinterne Unterlagen.
2. Allergan Pharmaceuticals Ireland. Fachinformation Ganfort[®] 0,3 mg/ml + 5mg/ml Augentropfen, im Einzeldosisbehältnis. Stand Oktober 2013. Berlin: Rote Liste Service GmbH.
3. Allergan Pharmaceuticals Ireland. Fachinformation Ganfort[®] 0,3 mg/ml + 5mg/ml Augentropfen. Stand Oktober 2013. Berlin: Rote Liste Service GmbH.
4. TRB CHEMEDICA AG. Fachinformation Latanoprost + Timolol TRB Augentropfen[®]. Stand Dezember 2012.
5. Alcon Laboratories (UK) Ltd. Fachinformation DuoTrav[®]. Stand Juli 2013. Berlin: Rote Liste Service GmbH.

⁶ Das Präparat in Klammern ist das kostengünstigste Präparat gemäß online Version der Lauer-Taxe über Webapo. Für dieses Präparat lag keine zitierfähige Fachinformation in der Roten Liste vor (Stand: Dezember 2014). Deshalb wurde die Fachinformation eines vergleichbaren Präparates, für das die Fachinformation vorlag, zitiert.

6. Ursapharm Arzneimittel GmbH. Fachinformation Timo-COMOD® 0,1%/0,25%/0,5%. Stand September 2011. Berlin: Rote Liste Service GmbH.
7. Allergan Pharmaceuticals Ireland. Fachinformation Lumigan® 0,3 mg/ml Augentropfen, im Einzeldosisbehältnis. Berlin: Rote Liste Service GmbH.
8. Théa Pharma. Fachinformation Monoprost® 50 Mikrogramm/ml Augentropfen im Einzeldosisbehältnis. Stand Oktober 2012. [Zuletzt abgerufen am 30.10.2014]. Online verfügbar unter: <http://www.theapharma.de/monoprost>.
9. Santen Oy. Fachinformation TAFLOTAN® sine. Stand November 2012. Berlin: Rote Liste Service GmbH.
10. Bausch & Lomb GmbH, Dr. Mann Pharma. Fachinformation Arutimol® Augentropfen 0,25%/- 0,5%. Stand Dezember 2008. Berlin: Rote Liste Service GmbH.
11. Allergan Pharmaceuticals Ireland. Fachinformation Lumigan® 0,3 mg/ml Augentropfen. Stand Februar 2013. Berlin: Rote Liste Service GmbH.
12. AbZ Pharma. Fachinformation Latanoprost AbZ 50 Mikrogramm/ml Augentropfen. Stand Oktober 2012. Rote Liste Service GmbH.
13. Santen Oy. Fachinformation TAFLOTAN®. Stand Januar 2013. Berlin: Rote Liste Service GmbH.
14. Alcon Laboratories (UK) Ltd. Fachinformation Travatan®. Stand Juli 2013. Berlin: Rote Liste Service GmbH.
15. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Zusammenfassende Dokumentation zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlag VII (aut idem): Ergänzung neuer Gruppen austauschbarer Darreichungsformen und Aktualisierung bestehender Gruppen (2014-05-22_AM-RL-VII_Erg-neueGruppen_ZD.pdf). 2014 [Zuletzt abgerufen am 06.12.2014]. Online verfügbar unter: <http://www.g-ba.de>.
16. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI). Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen. Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahre 2014. [Zuletzt abgerufen am 06.12.2014]. Online verfügbar unter: <http://www.dimdi.de/static/de/klassi/atcddd/index.htm>. 2014.
17. Santen GmbH. UNTERNEHMENSINTERNE UNTERLAGEN. Preisberechnung von Taptiqom®. 2014.
18. European Glaucoma Society (EGS). Terminology and Guidelines for Glaucoma. 4th Edition. [Zuletzt abgerufen am 05.12.2014]. Online verfügbar unter: http://www.eugs.org/eng/EGS_guidelines4.asp. 2014.

19. National Institute for Health and Clinical Excellence. Glaucoma: Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. National Collaborating Centre for Acute Care at The Royal College of Surgeons of England. [Zuletzt abgerufen am 03.12.2014]. Online verfügbar unter: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg85>. 2009.
20. GKV-Spitzenverband. Vereinbarung zum Apothekenabschlag nach §130 SGB V vom 20. Juni 2013 zwischen dem Spitzenverband Bund der Krankenkassen, Berlin und dem Deutschen Apothekenverband e.V., Berlin. [Zuletzt abgerufen am 11.12.2014]. Online verfügbar unter: <http://www.gkv-spitzenverband.de>.
21. Bertram B, Gante C, Hilgers RD. Die Patientenpopulation der augenärztlichen Praxen in Deutschland: Alter, Geschlecht und Diagnosen. Deutsche Medizinische Wochenschrift. 2012;137(33):1629-34.
22. Bertram B, Gante C, Hilgers RD. Zunahme der Untersuchungen wegen Katarakt, Glaukom, diabetischer Retinopathie und Makuladegeneration: Vergleichende Querschnittstudie der Jahre 2010 und 1997 in Augenarztpraxen. Ophthalmologie. 2014;111(8):757-64.
23. Stalmans I, Sunaric Megevand G, Cordeiro MF, Hommer A, Rossetti L, Goni F, et al. Preservative-free treatment in glaucoma: who, when, and why. European Journal of Ophthalmology. 2013;23(4):518-25.
24. Rossi GC, Pasinetti GM, Scudeller L, Raimondi M, Lanteri S, Bianchi PE. Risk factors to develop ocular surface disease in treated glaucoma or ocular hypertension patients. European Journal of Ophthalmology. 2013;23(3):296-302.
25. Erb C, Gast U, Schremmer D. German register for glaucoma patients with dry eye. I. Basic outcome with respect to dry eye. Albrecht von Graefes Archiv für klinische und experimentelle Ophthalmologie. 2008;246(11):1593-601.
26. Lohse M. Ophthalmika. In: Schwabe U/Paffrath D (Hrsg.): Arzneiverordnungsreport 2014. Aktuelle Daten, Kosten, Trends und Kommentare. Berlin Heidelberg Springer Verlag. 2014.
27. van der Linde K, Lux G, Wasem J. Studie zur Versorgungssituation bei Offenwinkelglaukom und okulärer Hypertension bei Erwachsenen in Deutschland. Institut für Betriebswirtschaft und Volkswirtschaftslehre (IBES). Zuletzt abgerufen am 10.10.2014. Online verfügbar unter: <http://www.wiwi.uni-due.de/forschung/publikationen/ibes-diskussionsbeitraege/>. Essen 2014.

3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

3.4.1 Anforderungen aus der Fach- und Gebrauchsinformation

Benennen Sie Anforderungen, die sich aus der Fach- und Gebrauchsinformation des zu bewertenden Arzneimittels für eine qualitätsgesicherte Anwendung ergeben. Beschreiben Sie insbesondere Anforderungen an die Diagnostik, die Qualifikation der Ärzte und Ärztinnen und des weiteren medizinischen Personals, die Infrastruktur und die Behandlungsdauer. Geben Sie auch an, ob kurz- oder langfristige Überwachungsmaßnahmen durchgeführt werden müssen, ob die behandelnden Personen oder Einrichtungen für die Durchführung spezieller Notfallmaßnahmen ausgerüstet sein müssen und ob Interaktionen mit anderen Arzneimitteln oder Lebensmitteln zu beachten sind. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Anforderungen an die qualitätsgesicherte Anwendung sind im Folgenden der Fachinformation von Taptiqom[®] entnommen:

Anforderungen an die Diagnostik

Es werden keine speziellen Anforderungen an die Diagnostik der Erkrankungen der Patienten, die mit Taptiqom[®] behandelt werden, gestellt.

Anforderungen an die Qualifikation der Ärzte und Ärztinnen

Es werden keine speziellen Anforderungen an die Qualifikation der Ärzte und Ärztinnen, die Patienten mit Taptiqom[®] behandeln, gestellt.

Anforderungen an die Qualifikationen des weiteren medizinischen Personals

Es werden keine speziellen Anforderungen an die Qualifikationen des weiteren medizinischen Personals, das Patienten mit Taptiqom[®] behandelt, gestellt.

Anforderungen an die Infrastruktur

Taptiqom[®] ist im Kühlschrank zu lagern (2°C - 8°C). „Nach dem Öffnen des Folienbeutels ist das Einzeldosisbehältnis im Original-Folienbeutel aufzubewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Taptiqom[®] soll nicht über 25°C lagern. Das geöffnete Einzeldosisbehältnis mit der eventuell verbliebenen Restmenge soll sofort nach der Anwendung verworfen werden.“

Erforderliche Ausrüstung der behandelnden Personen oder Einrichtungen für die Durchführung spezieller Notfallmaßnahmen

Für Taptiqom[®] ist keine spezielle Ausrüstung der behandelnden Personen oder Einrichtungen bei Notfallmaßnahmen erforderlich.

Erforderliche kurz- oder langfristige Überwachungsmaßnahmen

„Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen sollten genau auf Zeichen einer Verschlechterung diese Erkrankungen und Nebenwirkungen hin beobachtet werden.“

„Patienten mit schweren peripheren Kreislaufstörungen- bzw. -erkrankungen (z. B. schwere Formen der Raynaud-Erkrankung bzw. des Raynaud-Syndroms) müssen mit Vorsicht behandelt werden.“

„Bei Patienten mit Asthma wurden nach der Anwendung von manchen Betarezeptorenblockern am Auge respiratorische Reaktionen, darunter Todesfälle infolge von Bronchospasmen beobachtet. Bei Patienten mit leichter/moderater chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) ist Taptiqom[®] mit Vorsicht und nur dann anzuwenden, wenn der mögliche Nutzen das potenzielle Risiko überwiegt.“

„Die Augeninnendruck-senkende Wirkung oder die bekannten Wirkungen einer systemischen Beta-Adrenorezeptoren-Blockade können verstärkt werden, wenn Timolol (ein Wirkstoff in Taptiqom[®]) bei Patienten angewendet wird, die bereits einen systemischen Betarezeptorenblocker erhalten. Die Reaktionen dieser Patienten sollten genau beobachtet werden.“

Anforderungen an die Behandlungsdauer

Die Behandlungsdauer von Taptiqom[®] ist eine chronische Therapie.

Bedingungen für Therapieabbrüche und Therapieunterbrechungen

Die Anwendung von Taptiqom[®] darf nicht ohne Rücksprache mit dem Arzt abgebrochen werden. Wenn die Anwendung von Taptiqom[®] abgebrochen wird, so steigt der Augeninnendruck erneut an. „Das kann zu einer bleibenden Schädigung des Auges führen.“

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen von Taptiqom auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Falls nach dem Eintropfen Nebenwirkungen wie vorübergehendes verschwommenes Sehen auftreten, sollte der Patient nicht Auto fahren und keine Maschinen bedienen, bis sich der Patient wieder gut fühlt und wieder klar sieht.

Behandlung von Nebenwirkungen

„Während der Anwendung von Betarezeptorenblockern können Patienten mit einer anamnestisch bekannten Atopie oder einer anamnestisch bekannten schweren anaphylaktischen Reaktion auf eine Vielzahl von Allergenen stärker auf eine erneute Exposition gegenüber diesen Allergenen reagieren. Die gewöhnliche Adrenalin-Dosis zur Behandlung der anaphylaktischen Reaktionen kann unwirksam sein.“

„Wenn Nebenwirkungen auftreten oder Taptiqom® überdosiert wurde, sollte eine systematische und unterstützende Behandlung erfolgen.“

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

„Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.“

„Folgende Wirkstoffe bewirken bei gleichzeitiger Gabe mit betablockerhaltigen Augentropfen möglicherweise additiv eine Hypotension und/oder eine ausgeprägte Bradykardie: orale Calciumkanalblocker, betablockerhaltige Arzneimittel, Antiarrhythmika (einschließlich Amiodaron), Digitalisglykoside, Parasympathomimetika, Guanethidin.“

„Orale β -Blocker können die Rebound-Hypertonie verstärken, die nach Absetzen von Clonidin entstehen kann.“

„Eine verstärkte systemische Betablockade (z. B. verlangsamter Puls, Depression) wurde während der kombinierten Behandlung mit CYP2D6-Hemmern (z. B. Chinidin, Fluoxetin, Paroxetin) und Timolol berichtet.“

„Bei der gleichzeitigen Anwendung von Betarezeptorenblockern am Auge und Adrenalin (Epinephrin) wurden gelegentlich Fälle von Mydriasis berichtet.“

Gegenanzeigen

„Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile.“

„Bronchiale Hyperreagibilität einschließlich bronchialen Asthmas oder dessen Vorgeschichte, schwere chronisch-obstruktive Lungenerkrankung.“

„Sinusbradykardie, Sick-Sinus-Syndrom einschließlich sinuatrialer Block, atrioventrikulärer Block 2. und 3. Grades, der nicht durch einen Herzschrittmacher kontrolliert wird. Manifeste Herzinsuffizienz, kardiogener Schock.“

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Die Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen entspricht der Zielpopulation im Anwendungsgebiet. Für spezielle Patientenpopulationen im Anwendungsgebiet werden in der Fachinformation besondere (Warn-)Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendungen aufgeführt:

Kinder und Jugendliche

„Die Sicherheit und Wirksamkeit von Taptiqom® bei Kindern und Jugendlichen im Alter unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor. Taptiqom® wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren.“

Ältere Patienten

„Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich.“

Patienten mit eingeschränkter Nieren-/Leberfunktion

„Tafluprost und Timolol-Augentropfen wurden bei Patienten mit eingeschränkter Nieren-/Leberfunktion nicht untersucht, daher ist Taptiqom[®] bei diesen Patienten mit Vorsicht anzuwenden.“

Schwangerschaft

„Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Taptiqom[®] bei Schwangeren vor.“

„Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung mit Taptiqom[®] eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.“

„Taptiqom[®] darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, es ist eindeutig notwendig (falls es keine anderen Behandlungsmöglichkeiten gibt).“

Tafluprost:

„Bisher liegen keine ausreichenden Erfahrungen zur Anwendung von Tafluprost bei Schwangeren vor. Tafluprost kann gesundheitsschädliche pharmakologische Wirkungen auf die Schwangerschaft und/oder beim ungeborenen und/oder beim neugeborenen Kind haben. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3 der Fachinformation). Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.“

Timolol:

„Bisher liegen keine ausreichenden Erfahrungen zur Anwendung von Timolol bei Schwangeren vor. Timolol darf in der Schwangerschaft nicht eingesetzt werden, außer es ist eindeutig notwendig. Zur Verminderung der systemischen Aufnahme siehe Abschnitt 4.2 der Fachinformation.“

„Epidemiologische Studien zeigen keine Induktion von Missbildungen, weisen jedoch auf das Risiko einer intrauterinen Wachstumsverzögerung hin, wenn Betablocker oral verabreicht werden. Außerdem wurden Anzeichen und Symptome einer Betablockade (z. B. Bradykardie, Hypotonie, Atemnot und Hypoglykämie) bei den Neugeborenen beobachtet, wenn Betarezeptorenblocker bis zur Geburt angewendet wurden. Wenn Taptiqom[®] bis zur Geburt angewendet wird, sollte das Neugeborene während der ersten Lebensstage sorgfältig beobachtet werden.“

Stillzeit

„Betarezeptorenblocker werden in die Muttermilch ausgeschieden. Die therapeutische Dosierung von Timolol in Augentropfen ist jedoch sehr wahrscheinlich zu gering, um ausreichende Mengen in der Muttermilch zu erzeugen und so beim Säugling die klinischen Symptome einer Betablockade auszulösen. Um die systemische Resorption zu verringern, siehe 4.2 der Fachinformation.“

„Es ist nicht bekannt, ob Tafluprost und/oder seine Metaboliten beim Menschen in die Muttermilch übergehen. Die zur Verfügung stehenden pharmakodynamischen / toxikologischen Daten vom Tier zeigten, dass Tafluprost und/oder seine Metaboliten in die Milch übergehen (für Details siehe Abschnitt 5.3 der Fachinformation). Die therapeutische Dosierung von Tafluprost in Augentropfen ist jedoch sehr wahrscheinlich zu gering, um ausreichende Mengen in der Muttermilch zu erzeugen und so beim Säugling klinische Symptome auszulösen.“

„Als Vorsichtsmaßnahme wird empfohlen, nicht zu stillen, wenn eine Behandlung mit Taptiqom[®] erforderlich ist.“

Fertilität

„Es liegen keine Daten zu Wirkungen von Taptiqom[®] auf die menschliche Fertilität vor.“

3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen

Benennen Sie Anforderungen, die sich aus Annex IIb (Bedingungen der Genehmigung für das Inverkehrbringen) des European Assessment Reports (EPAR) des zu bewertenden Arzneimittels für eine qualitätsgesicherte Anwendung ergeben. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Es bestehen keine Bedingungen für das Inverkehrbringen von Taptiqom[®]. Im Final Assessment Report (Tag 210) für Taptiqom[®] ist kein Anhang IIb (Bedingungen der Genehmigung für das Inverkehrbringen) enthalten.

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Für Patienten mit einem therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen gelten keine abweichenden Anforderungen.

3.4.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels

Sofern im zentralen Zulassungsverfahren ein für das zu bewertende Arzneimittel ein Annex IV (Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels, die von den Mitgliedsstaaten umzusetzen sind) des EPAR erstellt wurde, benennen Sie die dort genannten Anforderungen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Es bestehen keine Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz von Taptiqom®.

Im Final Assessment Report (Tag 210) für Taptiqom® ist kein Annex IV (Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels) enthalten.

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Für Patienten mit einem therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen gelten keine abweichenden Anforderungen.

3.4.4 Informationen zum Risk-Management-Plan

Benennen Sie die vorgeschlagenen Maßnahmen zur Risikominimierung („proposed risk minimization activities“), die in der Zusammenfassung des EU-Risk-Management-Plans beschrieben und im European Public Assessment Report (EPAR) veröffentlicht sind. Machen Sie auch Angaben zur Umsetzung dieser Maßnahmen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Routine Pharmakovigilanz-Aktivitäten werden als ausreichend angesehen, um das Risiko bei Patienten zu verhindern. Daher sind für Taptiqom® keine Maßnahmen zur Risikominimierung vorgeschlagen.

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Für bestimmte Patientengruppen wurden für Taptiqom® keine Maßnahmen zur Risikominimierung veröffentlicht.

3.4.5 Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Benennen Sie weitere Anforderungen, die sich aus Ihrer Sicht hinsichtlich einer qualitätsgesicherten Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels ergeben, insbesondere bezüglich der Dauer eines Therapieversuchs, des Absetzens der Therapie und ggf. notwendiger Verlaufskontrollen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Gegenwärtig sind keine von der Fachinformation oder dem Risk Management Plan abweichende weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung zu benennen.

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Es sind keine abweichenden Anforderungen bekannt.

3.4.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.4.1 bis 3.4.5 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4.1.

Anforderungen an die qualitätsgesicherte Anwendung wurden der Fachinformation der konservierungsmittelfreien FDK-TT (Taptiqom[®]) (1) entnommen.

Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4.2.

Anforderungen für Bedingungen für das Inverkehrbringen sind dem Final Assessment Report entnommen (2).

Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4.3.

Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels sind dem Final Assessment Report entnommen (2).

Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4.4.

Informationen für diesen Abschnitt sind der Fachinformation der konservierungsmittelfreien FDK-TT (Taptiqom[®]) (1) und dem Risk Management Plan (3) entnommen.

Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4.5.

Informationen für diesen Abschnitt sind der Fachinformation der konservierungsmittelfreien FDK-TT (Taptiqom[®]) (3) und dem Risk Management Plan (3) entnommen.

3.4.7 Referenzliste für Abschnitt 3.4

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.4.1 bis 3.4.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Santen Oy. Fachinformation Taptiqom[®]. Stand Dezember 2014. Unternehmensinterne Unterlagen.
2. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). CONFIDENTIAL REGULATORY DOCUMENT: Decentralised Procedure. RMS Final Assessment Report. Overview. Taptiqom (Timolol maleate/ Tafluprost). DE/H/3869/001/DC. Oktober 2014.

3. Santen Oy. CONFIDENTIAL REGULATORY DOCUMENT - Risk Management Plan TT-FDC (proposed brand name Taptiqom). (Tafluprost 15 micrograms/ml + Timolol 5 mg/ml fixed dose combination, eye drops), Version number: 1.1. 2014.