

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Colchicin (Colxi[®] 0,5 mg Filmtabletten)

APONTIS PHARMA Deutschland GmbH & Co. KG

Modul 3 A

*Prophylaxe von ischämischen kardiovaskulären
Ereignissen nach vor kurzem stattgefundenem
Myokardinfarkt*

Zweckmäßige Vergleichstherapie,
Anzahl der Patienten mit therapeutisch
bedeutsamem Zusatznutzen,
Kosten der Therapie für die GKV,
Anforderungen an eine qualitätsgesicherte
Anwendung, Prüfungsteilnehmer im
Geltungsbereich des SGB V

Inhaltsverzeichnis

| | Seite |
|---|-----------|
| Tabellenverzeichnis | 3 |
| Abbildungsverzeichnis | 4 |
| Abkürzungsverzeichnis | 5 |
| 3 Modul 3 – allgemeine Informationen | 10 |
| 3.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie | 11 |
| 3.1.1 Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie | 12 |
| 3.1.2 Begründung für die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie | 13 |
| 3.1.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.1 | 14 |
| 3.1.4 Referenzliste für Abschnitt 3.1 | 14 |
| 3.2 Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen | 15 |
| 3.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation | 15 |
| 3.2.2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung | 25 |
| 3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland | 31 |
| 3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation | 34 |
| 3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen | 41 |
| 3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2 | 42 |
| 3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2 | 43 |
| 3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung | 52 |
| 3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer | 52 |
| 3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie | 56 |
| 3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie | 59 |
| 3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen | 62 |
| 3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten | 66 |
| 3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen | 68 |
| 3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3 | 71 |
| 3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3 | 72 |
| 3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung | 74 |
| 3.4.1 Anforderungen aus der Fachinformation | 74 |
| 3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen | 85 |
| 3.4.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels | 86 |
| 3.4.4 Informationen zum Risk-Management-Plan | 86 |
| 3.4.5 Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung | 87 |
| 3.4.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4 | 87 |
| 3.4.7 Referenzliste für Abschnitt 3.4 | 87 |
| 3.5 Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des EBM gemäß § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V | 89 |
| 3.5.1 Referenzliste für Abschnitt 3.5 | 92 |

| | | |
|--------|---|----|
| 3.6 | Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben | 93 |
| 3.6.1. | Referenzliste für Abschnitt 3.6 | 95 |

Tabellenverzeichnis

| | Seite |
|--|--------------|
| Tabelle 3-1: Hospitalisierungsrate des Myokardinfarkts in den Jahren 2017–2023 | 33 |
| Tabelle 3-2: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation | 34 |
| Tabelle 3-3: Prognose der Patientenzahl in der Zielpopulation und GKV für die nächsten 5 Jahre | 41 |
| Tabelle 3-4: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel)..... | 41 |
| Tabelle 3-5: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie) | 53 |
| Tabelle 3-6: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie) | 56 |
| Tabelle 3-7: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie..... | 59 |
| Tabelle 3-8: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie) | 63 |
| Tabelle 3-9: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit | 64 |
| Tabelle 3-10: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient) | 65 |
| Tabelle 3-11: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient)..... | 66 |
| Tabelle 3-12: Bestätigte oder potenzielle Arzneimittelwechselwirkungen..... | 80 |
| Tabelle 3-13: Alle ärztlichen Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind | 89 |
| Tabelle 3-14: Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer in zulassungsrelevanten und im Rahmen dieses Dokuments vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet | 94 |

Abbildungsverzeichnis

| | Seite |
|---|--------------|
| Abbildung 3-1: Atherosklerotische Pathophysiologie und pro-inflammatorische Mechanismen während des Fortschreitens der Atherosklerose | 17 |
| Abbildung 3-2: Ablauf der Diagnose und Klassifikation eines Myokardinfarkts im Rahmen eines ACS..... | 20 |
| Abbildung 3-3: Klassifikation eines ACS..... | 21 |

Abkürzungsverzeichnis

| Abkürzung | Bedeutung |
|------------------|--|
| Abs. | Absatz |
| Abt. | Abteilung |
| ACE | Angiotensin-Converting-Enzyme |
| ACS | Akutes Koronarsyndrom (Acute Coronary Syndrome) |
| ALT | Alanin-Aminotransferase |
| AMG | Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln |
| AM-NutzenV | Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung |
| AOK | Allgemeine Ortskrankenkasse |
| ARB | Angiotensin-Rezeptor-Blocker |
| ARNI | Angiotensin-Rezeptor-Nepriylsin-Inhibitoren |
| AST | Aspartat-Aminotransferase |
| AVP | Apothekenverkaufspreis |
| BfArM | Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte |
| BMI | Body-Mass-Index |
| bzw. | Beziehungsweise |
| ca. | Circa |
| CABG | Koronararterien-Bypass-Operation (Coronary Artery Bypass Grafting) |
| CCR2 | C-C-Motiv Chemokin-Rezeptor Typ 2 |
| CCS | Chronisches Koronarsyndrom (Chronic Coronary Syndrome) |
| CED | Chronisch entzündliche Darmerkrankungen |
| COLCOT | Colchicine Cardiovascular Outcomes Trial |
| CPK | Kreatinphosphokinase (Creatine-Phosphokinase) |
| CTIS | Clinical Trials Information System |
| cTn | Kardiales Troponin (Cardiac Troponin) |
| CYP3A4 | Cytochrom P450 3A4 |
| DAPT | Duale Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie (Dual Antiplatelet Therapy) |
| DGK | Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V. |
| d. h. | Das heißt |

| Abkürzung | Bedeutung |
|--------------------------------|---|
| dl | Deziliter |
| DRESS | Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms) |
| EBM | Einheitlicher Bewertungsmaßstab |
| eGFR | Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (Estimated Glomerular Filtration Rate) |
| EKG | Elektrokardiogramm |
| EPAR | European Public Assessment Report |
| ESC | European Society of Cardiology |
| et al. | Und andere |
| EU | Europäische Union |
| EU-CTR | EU Clinical Trials Register |
| EU-Dossier | Europäische Dossiers sind die im nach Artikel 10 Absatz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282 zur Durchführung einer gemeinsamen klinischen Bewertung vorgelegten Dossiers enthaltenen und die nach Artikel 10 Absatz 5 Satz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282, auf Aufforderung nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 oder in Folge einer Information nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 3 der Verordnung (EU) 2021/2282 nachgereichten Informationen, Daten, Analysen und sonstigen Nachweise. |
| e. V. | Eingetragener Verein |
| FMC | Erster medizinischer Kontakt (First Medical Contact) |
| FMF | Familiäres Mittelmeerfieber |
| G-BA | Gemeinsamer Bundesausschuss |
| Gemeinsame klinische Bewertung | Gemeinsame klinische Bewertung eines Arzneimittels im Sinne des Artikels 2 Nummer 6 der Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU (ABl. L 458 vom 22.12.2021, S. 1; L, 2024/90313, 28.5.2024) nach den Vorgaben der Verordnung (EU) 2021/2282 |
| ggf. | Gegebenenfalls |
| GKV | Gesetzliche Krankenversicherung |
| GLP-1 | Glucagon-ähnliches Peptid-1 (Glucagon-like Peptide-1) |
| GmbH & Co. KG | Gesellschaft mit beschränkter Haftung & Compagnie Kommanditgesellschaft |

| Abkürzung | Bedeutung |
|------------------|--|
| HAP | Herstellerabgabepreis |
| HDL | High-Density-Lipoprotein |
| HDPE | High-density polyethylene |
| HMG-CoA | 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-Coenzym A |
| hsCRP | Hochsensitives C-reaktives Protein |
| hs-cTn | Hochsensitives kardiales Troponin (High-Sensitivity Cardiac Troponin) |
| ICAM-1 | Interzelluläres Adhäsionsmolekül-1 (Intercellular Adhesion Molecule-1) |
| i. d. R. | In der Regel |
| IFN | Interferon |
| IL | Interleukin |
| IQTIG | Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen |
| IU | International Unit |
| kg | Kilogramm |
| l | Liter |
| LDL | Lipoprotein niedriger Dichte (Low-Density Lipoprotein) |
| LPFV | Last Patient First Visit |
| LPI | Last Patient In |
| LVEF | Links ventrikuläre Ejektionsfraktion (Left Ventricular Ejection Fraction) |
| MACCE | Schwerwiegende kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Ereignisse (Major Adverse Cardiovascular and Cerebrovascular Events) |
| MACE | Schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse (Major Adverse Cardiovascular Events) |
| MCP-1 | Monozyten-chemotaktisches Protein-1 (Monocyte Chemotactic Protein-1) |
| mg | Milligramm |
| MI | Myokardinfarkt |
| min | Minute |
| MINOCA | Myokardinfarkt ohne obstruktive Koronararterien (Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries) |
| ml | Milliliter |

| Abkürzung | Bedeutung |
|------------------|--|
| mmol | Millimol |
| NCT | National Clinical Trials |
| NETs | Neutrophil Extracellular Traps |
| NSTE-ACS | Nicht-ST-Hebungs-Akutes Koronarsyndrom (Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome) |
| NSTEMI | Nicht-ST-Hebungs-Myokardinfarkt (Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) |
| NLRP3 | Nukleotid-bindender Oligomerisierungsdomänen-ähnlicher Rezeptor mit Pyrin-Domäne 3 (Nucleotide-Binding Oligomerization Domain-Like Receptor Pyrin Domain Containing 3) |
| NYHA | New York Heart Association |
| OECD | Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (Organisation for Economic Cooperation and Development) |
| oxLDL | Oxidiertes LDL |
| p. o. | Per os |
| PCI | Perkutane Koronarintervention (Percutaneous Coronary Intervention) |
| PCSK9 | Proproteinkonvertase Subtilisin/Kexin Typ 9 |
| P-gp | P-Glykoprotein |
| Ph. Eur. | Europäisches Arzneibuch (European Pharmacopoeia) |
| PZN | Pharmazentralnummer |
| RAAS | Renin-Angiotensin-Aldosteron-System |
| RCT | Randomized Controlled Trial |
| RKI | Robert Koch-Institut |
| RMP | Risk Management Plan |
| RMS | Reference Member State |
| SAPT | Einzelne Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie (Single Antiplatelet Therapy) |
| SGB | Sozialgesetzbuch |
| SGLT2 | Natrium-Glukose-Cotransporter 2 (Sodium-Glucose Co-Transporter 2) |
| SJS | Stevens-Johnson-Syndrom |
| Stk. | Stück |

| Abkürzung | Bedeutung |
|---------------------------|---|
| STEMI | ST-Hebungs-Myokardinfarkt (ST-Elevation Myocardial Infarction) |
| TEN | Toxische epidermale Nekrolyse |
| TNF | Tumornekrosefaktor |
| u. a. | Unter anderem |
| UA | Instabile Angina pectoris (Unstable Angina) |
| UE | Unerwünschtes Ereignis |
| usw. | Und so weiter |
| VCAM-1 | Vaskuläres Zelladhäsionsmolekül-1 (Vascular Cell Adhesion Molecule-1) |
| VerfO | Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses |
| Verordnung (EU) 2021/2282 | Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU |
| vgl. | Vergleiche |
| VSMCs | Glatte Muskelzellen (Vascular Smooth Muscle Cells) |
| WHO | World Health Organization |
| WHO ICTRP | WHO International Clinical Trials Registry Platform |
| WiDO | Wissenschaftliches Institut der Allgemeinen Ortskrankenkasse |
| z. B. | Zum Beispiel |
| zVT | Zweckmäßige Vergleichstherapie |

In diesem Modul wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet.

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 GKV (Abschnitt 3.3)
- Beschreibung der Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung (Abschnitt 3.4)
- Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des einheitlichen Bewertungsmaßstabes für ärztliche Leistungen (EBM) (Abschnitt 3.5)
- Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben (Abschnitt 3.6)

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- beziehungsweise Tabellenverzeichnis aufzuführen.

Im Falle einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 müssen pharmazeutische Unternehmen keine Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise vorlegen, die bereits auf Unionsebene vorgelegt wurden.

Wurde für ein Arzneimittel ein EU-Dossier vorgelegt und wurde die gemeinsame klinische Bewertung des Arzneimittels nicht nach Artikel 10 Absatz 6 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt, hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß dem 5. Kapitel § 9 Absatz 2a VerfO im Dossier anzugeben, ob und welche Nachweise aus dem EU-Dossier Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, indem er durch Verweise in den betroffenen Abschnitten des vorliegenden Dossiers auf diese Nachweise Bezug nimmt.

Hinsichtlich Modul 3 betrifft dies die Abschnitte 3.2.1, 3.2.2, 3.2.6, 3.2.7, 3.4.2, 3.4.3, 3.4.4, 3.4.5, 3.4.6 und 3.4.7.

Die Verweise sind dabei bis zur untersten vorhandenen Gliederungsebene zu spezifizieren. Bei Verweisen auf Tabellen oder Abbildungen ist zusätzlich die jeweilige Tabellenbeziehungsweise Abbildungsnummerierung anzugeben.

Sind in Fällen einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 Angaben bisher teilweise oder vollständig nicht im EU-Dossier vorgelegt worden, so sind diese Angaben in den betroffenen Abschnitten des Moduls 3 jeweils zu ergänzen beziehungsweise die jeweilige Datei in Modul 5 vorzulegen.

Sofern für ein Arzneimittel bis zum für die Einreichung des nationalen Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt kein europäisches Dossier vorgelegt oder die gemeinsame klinische Bewertung des Arzneimittels nach Artikel 10 Absatz 6 Satz 1 Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt wurde, sind Verweise auf bereits im EU-Dossier vorgelegte Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise nicht möglich. In diesem Fall hat der pharmazeutische Unternehmer alle erforderlichen Angaben in Modul 3 ohne Verweise auszufüllen und die zugehörigen Dateien in Modul 5 vorzulegen.

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. 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. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation abzustellen, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde. Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nichtmedikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen oder palliativen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.

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 Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 AM-NutzenV kann der Gemeinsame Bundesausschuss als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmen, wenn er im Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 7 Absatz 4 AM-NutzenV feststellt, dass diese nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard oder als Teil des Therapiestandards in der Versorgungssituation, auf die nach Satz 2 abzustellen ist, gilt und

1. erstmals mit dem zu bewertenden Arzneimittel ein im Anwendungsgebiet zugelassenes Arzneimittel zur Verfügung steht,
2. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist oder
3. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist.

Für Arzneimittel einer Wirkstoffklasse ist unter Berücksichtigung der oben genannten Kriterien die gleiche zweckmäßige Vergleichstherapie heranzuziehen, um eine einheitliche Bewertung zu gewährleisten.

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 die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V für das Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht.

Colchicin ist angezeigt zur Prophylaxe von ischämischen kardiovaskulären Ereignissen bei erwachsenen Patienten mit atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung und vor kurzem stattgefundenem Myokardinfarkt zusätzlich zu Standardtherapien. Bei Patienten mit bestätigter koronarer Herzerkrankung wird die Behandlung innerhalb von drei Tagen, spätestens jedoch 30 Tage nach einem Myokardinfarkt eingeleitet [1].

In Übereinstimmung mit der vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) genannten zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT) wird im Anwendungsgebiet folgende zVT-Option für die Nutzenbewertung von Colchicin als Add-on-Therapie herangezogen:

- Eine optimierte Standardtherapie zur Sekundärprophylaxe von ischämischen kardiovaskulären Ereignissen bei atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung und vor kurzem stattgefundenem Myokardinfarkt sowie zur Behandlung ggf. bestehender Begleiterkrankungen wie z. B. Hypertonie, Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus und entsprechender Begleitsymptome.

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. Benennen Sie das Beratungsprotokoll als Quelle (auch in Abschnitt 3.1.4).

Ein Beratungsgespräch gemäß § 8 Absatz (Abs.) 1 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) fand am 13.08.2025 statt. Die zVT-Option für die Nutzenbewertung von Colchicin wurde auf Grundlage des erwarteten Anwendungsgebiets bestimmt und im Rahmen der finalen Fassung der Niederschrift zum Beratungsgespräch (Vorgangsnummer: 2025-B-156) schriftlich mitgeteilt [2].

Für das zugelassene Anwendungsgebiet von Colchicin hat der G-BA folgende zVT bestimmt:

- Eine optimierte Standardtherapie zur Sekundärprophylaxe von ischämischen kardiovaskulären Ereignissen bei atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung und vor kurzem stattgefundenem Myokardinfarkt sowie zur Behandlung ggf. bestehender Begleiterkrankungen wie z. B. Hypertonie, Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus und entsprechender Begleitsymptome.

Sekundärprophylaxe umfasst nach einem Myokardinfarkt Lebensstiländerungen sowie eine medikamentöse Therapie der Grund- und Begleiterkrankungen, um weitere kardiovaskuläre Ereignisse zu reduzieren. Eine duale Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie (Dual Antiplatelet Therapy, DAPT) zur Sekundärprophylaxe von ischämischen kardiovaskulären Ereignissen bei Myokardinfarkt ist dabei Teil der optimierten Standardtherapie.

Zusätzlich zu den medikamentösen Maßnahmen wird eine gezielte Anpassung der Basis-/ Begleitmedikation an die individuellen Bedürfnisse der Patienten empfohlen, einschließlich Dosierungsanpassungen, Therapiewechsel oder Therapie-Initiierung zur Behandlung neuer oder verschlechterter Symptome. Diese Empfehlungen stehen im Einklang mit der Evidenz und den Stellungnahmen der beteiligten Fachgesellschaften.

APONTIS PHARMA Deutschland GmbH & Co. KG folgt der Festlegung des G-BA zur zVT.

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. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Nicht zutreffend.

3.1.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.1

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in Abschnitt 3.1.1 und 3.1.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Die Angaben in Abschnitt 3.1 beruhen auf der Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß Beratungsanforderung 2025-B-156 [2] und den Angaben der Fachinformation von Colchicin [1].

3.1.4 Referenzliste für Abschnitt 3.1

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.1.1 bis 3.1.3 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. APONTIS PHARMA Deutschland GmbH & Co. KG. Fachinformation Colxi 0,5 mg Filmtabletten (Stand: September 2025). 2025.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Niederschrift (finale Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV Beratungsanforderung 2025-B-156. 2025.

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.

Sofern Informationen zur Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Colchicin wird angewandt zur Prophylaxe von ischämischen kardiovaskulären Ereignissen bei Patienten mit atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung und vor kurzem stattgefundenem Myokardinfarkt zusätzlich zu Standardtherapien. Bei Patienten mit bestätigter koronarer Herzerkrankung wird die Behandlung innerhalb von drei Tagen, spätestens jedoch 30 Tage nach einem Myokardinfarkt eingeleitet [1].

Pathophysiologie der Atherosklerose

Atherosklerose ist eine systemische Erkrankung, die sich in unterschiedlichen Gefäßarealen manifestieren kann und dabei eine Vielzahl klinisch relevanter Folgen mit sich bringt. Sie betrifft in erster Linie die großen und mittleren Arterien, wie die Aorta, die Koronararterien, die Karotiden, die Nierenarterien sowie die Becken- und Beinarterien [2]. Je nach Lokalisation der atherosklerotischen Veränderungen können sich unterschiedliche Krankheitsbilder entwickeln. In den Koronararterien führt Atherosklerose zur koronaren Herzerkrankung und deren akuter Manifestation, dem akuten Koronarsyndrom (Acute Coronary Syndrome, ACS). In den Hirnarterien kann sie eine transitorische ischämische Attacke oder einen ischämischen Schlaganfall auslösen [3]. In Becken- und Beinarterien führt sie zur Entwicklung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit, die mit Schmerzen und Gehstörungen einhergeht [4]. Patienten der Zielpopulation im vorliegenden Dossier weisen ein ACS mit einem vor kurzem stattgefundenem Myokardinfarkt auf.

Bei Atherosklerose handelt es sich um eine chronische Erkrankung, die durch die Ansammlung von Lipiden, fibrösen Elementen und Kalzifikation in den großen Arterien gekennzeichnet ist (Abbildung 3-1) [5]. Der Prozess beginnt mit einer endothelialen Dysfunktion, welche häufig durch mechanische Faktoren ausgelöst wird und durch Schäden an der Gefäßinnenwand zur grundlegenden Entwicklung von Plaques beiträgt [6, 7]. Unter diesen Bedingungen wird die Endothelzellschicht (Intima) durchlässiger, was die Rekrutierung von Lipoproteinen niedriger Dichte (Low-Density Lipoprotein, LDL) in die Intima fördert und zu dessen Oxidation (oxLDL) führt und letztlich eine stark entzündliche Reaktion auslöst [8].

Die Rolle von Entzündungsreaktionen ist in allen Stadien der Atherosklerose ein zentrales Element. Pro-inflammatorische Mechanismen fördern die Rekrutierung von Immunzellen wie T-Zellen, die ihrerseits Zytokine freisetzen, um die Migration und Proliferation von glatten Muskelzellen (Vascular Smooth Muscle Cells, VSMCs) zu stimulieren [9, 10]. In fortgeschrittenen Stadien führt die Apoptose von Makrophagen und VSMCs zur Bildung eines nekrotischen Kerns innerhalb der Plaque (Abbildung 3-1). Die ineffiziente Entfernung apoptotischer Zellen (Efferozytose) verstärkt die Entzündung und erhöht die Instabilität der Plaque durch Freisetzung von Matrix-Metalloproteinasen, die die fibröse Kappe abbauen [11, 12].

Eine Ruptur der instabilen Plaque exponiert pro-thrombotische Bestandteile des nekrotischen Kerns, was zur Bildung eines Thrombus führen kann [13]. Dies stellt die Hauptursache für akute kardiovaskuläre Ereignisse wie z. B. Myokardinfarkte dar [5].

Ein entscheidender Risikofaktor bei Patienten nach der Behandlung eines akuten Myokardinfarkts stellt das residuale Entzündungsrisiko dar. Es wird als residual definiert, da es trotz optimaler Kontrolle traditioneller kardiovaskulärer Risikofaktoren – wie Lipidsenkung, anti-thrombotischer Therapie und Kontrolle weiterer Faktoren wie Blutdruck und Neurohormone – fortbesteht [14]. Die Messung der persistierenden Entzündung, anhand des hochsensitiven C-reaktiven Proteins (hsCRP), hat sich als wichtiger Prädiktor für zukünftige kardiovaskuläre Ereignisse und kardiovaskulären Tod erwiesen [15]. Diese anhaltende, oft als niedrig gradige chronische Entzündung beschriebene Situation wird maßgeblich durch die pro-inflammatorischen Eigenschaften von Immunzellen innerhalb der atherosklerotischen Plaque aufrechterhalten [9, 16]. Durch die Freisetzung pro-inflammatorischer Zytokine bleibt die Entzündung weiter bestehen und das Risiko für wiederkehrende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse, wie Myokardinfarkt und Schlaganfall, erhöht [9, 17].

Bei der Zielpopulation, die diesem Dossier zugrunde liegt, handelt es sich um Patienten, die bereits einen Myokardinfarkt erlitten haben und bei denen durch Sekundärprophylaxe ein, wie oben beschriebenes wiederkehrendes kardiovaskuläres Ereignis, vermieden werden soll.

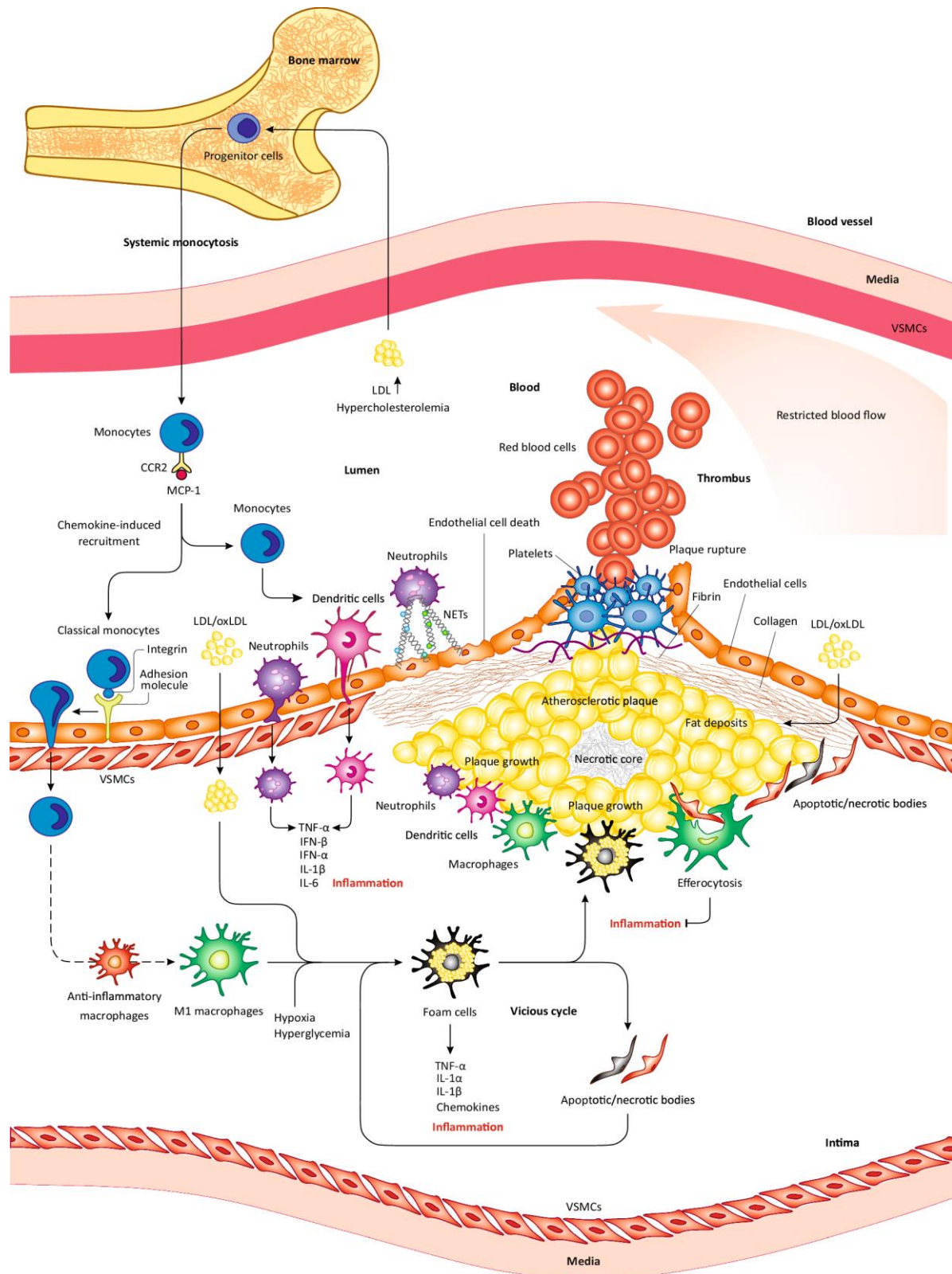


Abbildung 3-1: Atherosklerotische Pathophysiologie und pro-inflammatorische Mechanismen während des Fortschreitens der Atherosklerose

Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: [9]

Atherosklerose-bedingte koronare Herzerkrankung und Myokardinfarkt

Die koronare Herzerkrankung ist eine der häufigsten kardiovaskulären Erkrankungen weltweit [18]. Durch das kontinuierliche Fortschreiten des chronisch-entzündlichen Atherosklerose-Prozesses in den Koronararterien kommt es durch die Ruptur oder Erosion einer atherosklerotischen Plaque zu akuten thrombotischen Ereignissen. Diese manifestieren sich klinisch als koronare Herzerkrankung, insbesondere als ACS [19, 20]. Diese ist durch eine Verengung der Herzkranzgefäße gekennzeichnet, die die Blutversorgung des Herzmuskels beeinträchtigt. Während die chronische Form der koronaren Herzerkrankung durch eine schleichende Progression gekennzeichnet ist [21], stellt der akute Myokardinfarkt als Teil des ACS ein unmittelbar lebensbedrohliches Ereignis dar, das zu dauerhaften Schädigungen des Herzmuskelgewebes führen kann [20]. Eine häufige Komplikation stellt die Entwicklung einer Herzinsuffizienz dar, die zusätzlich zu den zuvor beschriebenen pathophysiologischen Prozessen, ein residuales Entzündungsrisiko bedingt und einen wesentlichen Beitrag zur erhöhten Mortalität bei koronarer Herzerkrankung leistet [20, 22].

Symptome und klinische Präsentation des ACS und Myokardinfarkts

Akute Brustbeschwerden sind das wichtigste Symptom, das eine klinische Diagnose eines ACS und die Einleitung spezifischer Diagnosealgorithmen erforderlich macht [19]. Typischerweise äußert sich ein ACS bei Patienten durch Schmerzen, Druck, Engegefühl oder Brennen in der Brust. Darüber hinaus können auch andere Symptome auftreten, die mit Brustschmerzen assoziiert sind, wie Dyspnoe, Oberbauchschmerzen sowie Schmerzen in den Armen, im Hals oder im Kiefer [19, 23-25]. Einige Patienten können weniger typische Symptome wie Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Herzklopfen oder Synkope aufweisen, was die Diagnose erschweren kann [19, 25, 26]. Frauen zeigen häufig Symptome, die im Vergleich zu Männern oft als atypisch charakterisiert werden [14, 26]. Dennoch sind Brustschmerzen und ein Gefühl von Enge oder Druck in der Brust nach wie vor die häufigsten Symptome eines Myokardinfarkts, die von beiden Geschlechtern bei der Einlieferung ins Krankenhaus angegeben werden [25, 26].

Diagnose und Klassifikation des ACS und Myokardinfarkts

Die Diagnose eines Myokardinfarkts ist ein vielschichtiger Prozess, der eine Kombination aus klinischer Beurteilung, Elektrokardiogramm (EKG), biochemischen Tests und invasiver sowie nicht-invasiver Bildgebung erfordert (Abbildung 3-2) [19]. Die initiale Klassifikation leitet die unmittelbaren Behandlungsmaßnahmen und die weitere Triage ein [24, 27].

Diagnosemethoden

Initial werden die Patienten körperlich untersucht. Obwohl diese Ergebnisse im Allgemeinen nicht spezifisch für die ACS-Diagnose sind, sind sie entscheidend für die sofortige Risikobewertung, die Erkennung eines drohenden hämodynamischen Kollapses und die Identifizierung mechanischer Komplikationen eines Myokardinfarkts [14, 19]. Zu den Indikatoren für ein hohes klinisches Risiko gehören Tachykardie, niedriger Pulsdruck, Hypotonie und Anzeichen einer Stauung oder unzureichender Durchblutung [14, 25]. Das Killip-Klassifikationssystem wird verwendet, um Patienten mit ACS anhand des Grades der klinischen Herzinsuffizienz zu stratifizieren, welches eine hohe Vorhersagekraft für die Mortalität hat [28, 29]. Als weitere Diagnosemethode bei Patienten mit Verdacht auf ein ACS wird das 12-Kanal-EKG verwendet, was unmittelbar nach dem ersten medizinischen Kontakt erstellt und ausgewertet werden sollte, um Verzögerungen bei der Reperfusionstherapie zu minimieren [19, 27, 30]. Das EKG allein reicht oft nicht für eine eindeutige Diagnose aus, da ST-Abweichungen auch bei anderen Erkrankungen auftreten können [19]. Nach dem Ausschluss von klinischen Symptomen und EKG-Veränderungen, die auf einen ST-Hebungs-Myokardinfarkt (STEMI) oder ein Nicht-ST-Hebungs-ACS (Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome, NSTEMI-ACS) mit sehr hohem Risiko hindeuten, spielen Biomarker eine entscheidende ergänzende Rolle bei der Diagnose, Risikostratifizierung und Behandlung von Patienten mit Verdacht auf ACS [19]. Die Messung eines Biomarkers (vorzugsweise hochsensitives kardiales Troponin (High-Sensitivity Cardiac Troponin, hs-cTn)) für die Schädigung der Kardiomyozyten wird für alle Patienten mit Verdacht auf ACS empfohlen [19, 31]. Ein signifikanter Anstieg und/oder Abfall des hs-cTn-Wertes im Einklang mit einer Myokardischämie deutet auf die Diagnose eines Myokardinfarkts hin [19, 28, 32]. Auf die Biomarker-Diagnostik folgen spezifische bildgebende Verfahren, die bei der Diagnose, Beurteilung und Behandlung von ACS, insbesondere zur Visualisierung der Koronar Anatomie und zur Beurteilung von Myokardschäden, eine entscheidende Rolle spielen [19, 28]. Die invasive Koronarangiographie ist die empfohlene definitive diagnostische Untersuchung für Patienten mit ACS, um das Vorhandensein und Ausmaß einer obstruktiven koronaren Herzerkrankung festzustellen [19, 32]. Während bei STEMI eine sofortige invasive Koronarangiographie mit primärer perkutaner Koronarintervention (Percutaneous Coronary Intervention, PCI) zwingend erforderlich ist [19, 33], wird bei NSTEMI-ACS der Zeitpunkt der Angiographie durch die Risikostratifizierung bestimmt, wobei Patienten mit sehr hohem Risiko eine sofortige und Patienten mit hohem Risiko eine frühzeitige (innerhalb von 24 Stunden) invasive Strategie erhalten sollten [19, 34]. Weitere bildgebende Verfahren sind der intravaskuläre Ultraschall und die optische Kohärenztomographie, die eingesetzt werden, wenn die zugrunde liegende Ursache eines Myokardinfarkts ohne obstruktive Koronararterien (Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries, MINOCA) durch invasive Koronarangiographie allein nicht eindeutig bestimmt werden kann [19, 35, 36]. Zur Beurteilung von Myokardschäden und -viabilität kann die kardiale Magnetresonanztomographie eingesetzt werden [23, 36].

Klassifikation eines Myokardinfarkts

Der Myokardinfarkt ist Teil des ACS, das ein Spektrum von Herzerkrankungen umfasst. Eine sofortige und präzise Diagnose des Myokardinfarkts ist von entscheidender Bedeutung, um das bestmögliche Ergebnis für die Patienten zu erzielen.

Da der Myokardinfarkt, wie oben beschrieben, als Teil des ACS anzusehen ist, umfasst die Klassifikation (Abbildung 3-2) im Rahmen der Diagnosefindung auch die instabile Angina pectoris. Diese wird zur Gesamteinordnung aufgeführt, ist jedoch klar von der Zielpopulation abzugrenzen und entspricht nicht dem Anwendungsgebiet von Colchicin.

Die Klassifikation der Patienten mit Myokardinfarkt als Teil des ACS basiert primär auf dem EKG und der Messung kardialer Biomarker (Abbildung 3-2). Die deutsche Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V. (DGK) sowie die europäische Leitlinie der European Society of Cardiology (ESC) bieten einen strukturierten Ansatz zur Anpassung von Diagnostik und Therapie an die individuelle Situation der Patienten [19, 20].

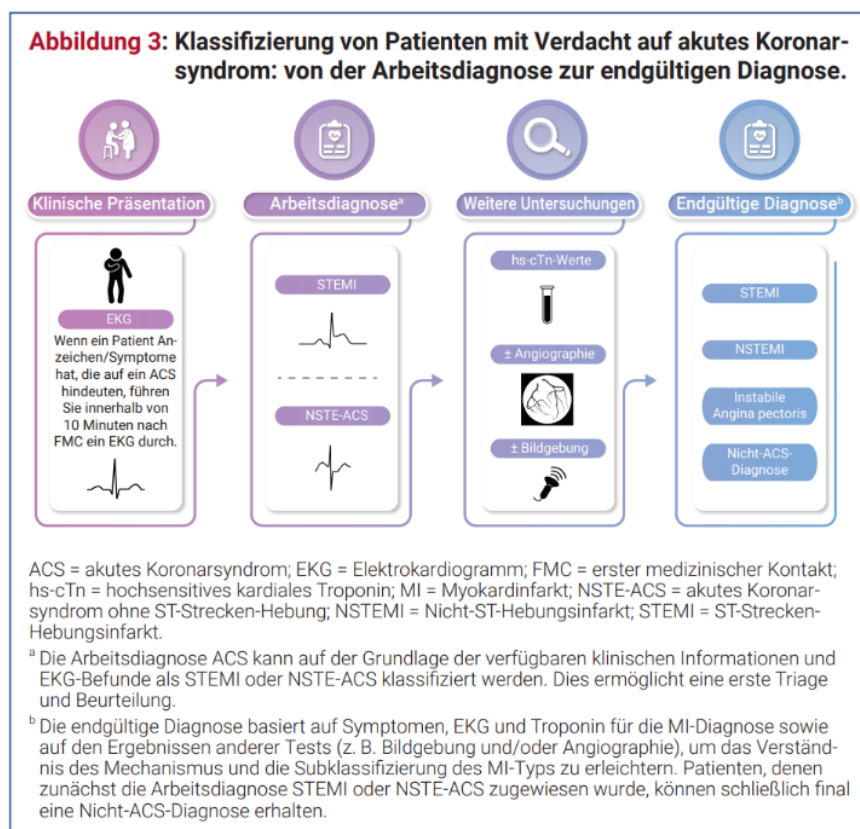


Abbildung 3-2: Ablauf der Diagnose und Klassifikation eines Myokardinfarkts im Rahmen eines ACS

Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: [19]

Initial werden die Patienten nach STEMI oder NSTEMI-ACS klassifiziert (Abbildung 3-2). Ein STEMI spiegelt in der Regel eine transmurale Myokardischämie wider, oft verursacht durch eine vollständige oder nahezu vollständige Koronararterienokklusion durch Thrombusbildung (Abbildung 3-3) [24, 37]. Eine dringende Reperfusionstherapie, vorzugsweise durch primäre PCI, ist bei STEMI von höchster Priorität [27, 28, 38]. Zu NSTEMI-ACS gehören Patienten mit akutem Brustschmerz, aber ohne anhaltende ST-Strecken-Hebung im EKG [27, 33]. Das NSTEMI-ACS wird in zwei Subtypen unterteilt, die durch Biomarker unterschieden werden [14, 39]. Bei dem NSTEMI liegt eine Myokardischämie mit akuter Erhöhung der kardialen Troponinkonzentrationen (Cardiac Troponin, cTn) vor, die auf Kardiomyozytenschädigung/Nekrose hinweist (Abbildung 3-3) [19, 31]. Die Risikostratifizierung der Patienten mit NSTEMI-ACS bestimmt den Zeitpunkt der invasiven Strategie und die Einleitung der Behandlung [19, 20, 27, 34].

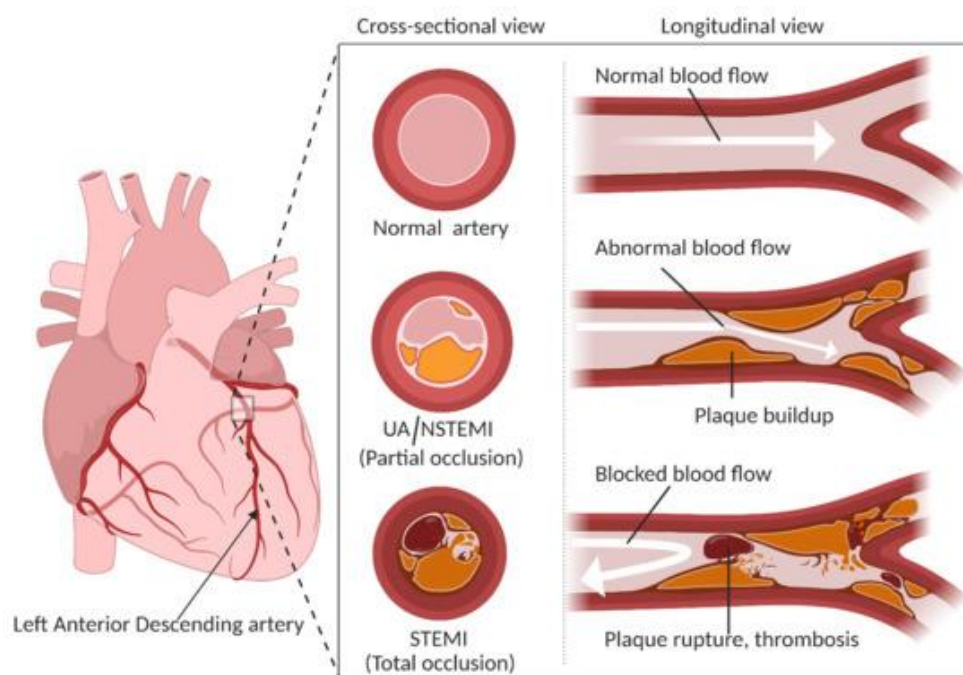


Abbildung 3-3: Klassifikation eines ACS

Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: [31]

Ein Myokardinfarkt kann anhand der zugrunde liegenden Ätiologie und des Mechanismus der Myokardnekrose in einen von fünf Subtypen klassifiziert werden [19, 40]:

- Typ-1-Myokardinfarkt: Dieser Typ tritt aufgrund einer instabilen atherosklerotischen Koronararterienerkrankung auf, die typischerweise mit einer Plaqueruptur, Ulzeration oder Dissektion einhergeht, wodurch der Blutfluss beeinträchtigt wird und es zu einer Myokardnekrose kommt [14, 27]. Diese Patienten weisen häufiger traditionelle Risikofaktoren (z. B. Dyslipidämie, Rauchen, vorangegangene PCI, vorangegangener Myokardinfarkt, vorangegangene Koronararterien-Bypass-Operation (Coronary Artery Bypass Grafting, CABG)) auf [25, 26].

- Typ-2-Myokardinfarkt: Dieser Typ resultiert aus einem Ungleichgewicht zwischen Sauerstoffangebot und -bedarf des Myokards, das durch andere Faktoren als eine instabile koronare Herzerkrankung verursacht wird [14, 26]. Zu diesen Faktoren können eine verminderte Myokardperfusion, ein erhöhter Sauerstoffbedarf des Myokards, Herzerkrankungen oder systemische Erkrankungen gehören [26, 34]. Der Typ-2-Myokardinfarkt hat tendenziell eine höhere Mortalitätsrate als der Typ-1-Myokardinfarkt [26]. Er tritt häufiger bei älteren Frauen und bei Patienten mit Begleiterkrankungen, wie chronischer Nierenerkrankung, Vorhofflimmern, Herzinsuffizienz, Anämie und Depressionen, auf [26, 41].
- Typ-3-Myokardinfarkt: Dieser gilt für Patienten mit Herztod aufgrund von Symptomen im Zusammenhang mit einer Myokardischämie und ohne Vorliegen von Ergebnissen kardialer Biomarker [23, 25, 33].
- Typ-4-Myokardinfarkt: Myokardinfarkt in Zusammenhang mit invasiven Eingriffen (4a: perkutane PCI, 4b: Stentthrombose, 4c: Restenose nach PCI) [23, 25, 33, 40].
- Typ-5-Myokardinfarkt: Dieser Typ von Myokardinfarkt steht im Zusammenhang mit einer CABG [23, 25, 33].

MINOCA-Fälle, welche nach einer aktuellen deutschen Studie 17,87 % aller Myokardinfarktfälle ausmachen [42], sind ein spezifisches Szenario, bei dem klinisch ein Myokardinfarkt diagnostiziert wird, die Koronarangiographie jedoch keine obstruktive Koronararterienkrankung ergibt [43, 44]. Während die zugrunde liegende Ursache oft nicht allein durch eine invasive Koronarangiographie bestimmt werden kann, können weitere Untersuchungen helfen, die Ätiologie zu identifizieren [19, 44]. Ursachen für MINOCA sind nicht nur Takotsubo-Kardiomyopathie, Myokarditis sowie spontane Koronararterien-Dissektion [19, 36, 45], sondern können auch durch Faktoren wie Schwangerschaft und emotionalen oder körperlichen Stress ausgelöst werden [43, 45]. MINOCA-Fälle treten häufiger bei Frauen auf [44].

Alle Patienten mit Myokardinfarkt der Typen 1, 2, 4 und 5 gehören zur Zielpopulation dieses Nutzendossiers. Ausgenommen sind Patienten mit Typ-3-Myokardinfarkt (plötzlicher Herztod) sowie Patienten mit MINOCA ohne zugrunde liegende koronare Herzerkrankung. Beide Gruppen sind nicht vom Anwendungsgebiet von Colchicin umfasst.

Übergang ins chronische Koronarsyndrom (Chronic Coronary Syndrome, CCS)

Der Myokardinfarkt stellt einen akuten und meist instabilen Zustand dar, der aufgrund einer oft lebensbedrohlichen Situation ein sofortiges Handeln erfordert. Nach einem überstandenen Myokardinfarkt treten die Patienten in die Phase des CCS ein. Das CCS stellt eine Reihe klinischer Erscheinungen dar, die auf strukturelle und/oder funktionelle Veränderungen im Zusammenhang mit chronischen Erkrankungen der Koronararterien und/oder der Mikrozirkulation zurückzuführen sind. Diese chronische Koronarerkrankungen sind oft über lange Zeiträume stabil und somit ist ein Management, welches auf Langzeitprävention und Symptomkontrolle abzielt, erforderlich. Ein CCS kann sich jederzeit destabilisieren und in ein ACS übergehen. Die Sekundärprävention nach einem ACS im Zustand des CCS ist also entscheidend, um die Mortalität und Morbidität zu senken und sollte so früh wie möglich nach dem Akutereignis beginnen. Der zentrale Unterschied zwischen ACS und CCS liegt also in der Akuität und Stabilität des klinischen Zustands [19-21, 46].

Risikofaktoren vor und nach einem Myokardinfarkt

Das Verständnis der verschiedenen Risikofaktoren, die die Ergebnisse für Patienten nach einem Myokardinfarkt beeinflussen, ist für die Verbesserung der Langzeitprognose von entscheidender Bedeutung [25, 34, 41]. Während traditionelle Risikofaktoren wie Rauchen, Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Hyperlipidämie und Adipositas zum initialen Myokardinfarkt beitragen, beeinflussen mehrere Faktoren speziell die Prognose und das Risiko von unerwünschten Ereignissen (UE) nach einem Myokardinfarkt [25, 27, 34].

Traditionelle Risikofaktoren

Rauchen ist nach wie vor ein kritischer und weit verbreiteter Risikofaktor für einen Myokardinfarkt [25]. Kurz nach dem Rauchen kommt es zu einer Potenzierung der Thrombozytenaktivierung und zwischen den Zigaretten zu einer chronischen Desensibilisierung der Zellen gegenüber aktivierenden Substanzen, was zu einem Typ-1-Myokardinfarkt beiträgt [25]. Tabak wird auch mit niedrigeren High-Density-Lipoprotein (HDL)-Werten und höheren Gesamtcholesterinwerten in Verbindung gebracht, was möglicherweise die koronare Vasokonstriktion fördert und somit atherogene und thrombogene Eigenschaften besitzt [36]. Das Risiko eines Myokardinfarkts kann zudem durch Hypertonie erhöht werden, da Hypertonie u. a. den Scherstress auf Plaques verstärken kann [47].

Alters- und geschlechtsspezifische Risikofaktoren

Eine weitere bedeutende Komorbidität ist Diabetes mellitus, welche das Risiko für Mortalität und UE nach einem Myokardinfarkt erheblich erhöht [34, 48, 49]. Dabei tritt Diabetes mellitus bei älteren Patienten mit Myokardinfarkt häufiger auf als bei jüngeren Personen und erhöht das Risiko einer Herzinsuffizienz nach einem Myokardinfarkt [41, 49]. Eine wichtige Rolle bei der Entwicklung und den Folgen einer koronaren Herzerkrankung spielen zudem genetische Veranlagungen (z. B. familiäre Hypercholesterinämie), insbesondere in jungen Jahren. Ein weiterer Risikofaktor für einen Myokardinfarkt ist Übergewicht. Studien zeigen, dass ein höherer Body-Mass-Index (BMI) mit einem erhöhten Risiko für Myokardinfarkte verbunden ist, insbesondere bei jüngeren Patienten [25]. Nach einem akuten Myokardinfarkt kann Adipositas zudem die Prognose beeinflussen, obwohl die Beziehung zur Sterblichkeit komplex ist und andere Risikofaktoren berücksichtigt werden müssen [49, 50]. Des Weiteren bestehen zwischen Frauen und Männer mit ACS erhebliche Unterschiede in der klinischen Präsentation, der Häufung von Begleiterkrankungen, den kardiovaskulären Risikofaktoren und der Qualität der medizinischen Versorgung [26, 43]. Diese Unterschiede spielen eine entscheidende Rolle für die Ergebnisse nach einem Myokardinfarkt [41]. So erhalten Frauen seltener als Männer eine invasive Koronarangiographie, eine rechtzeitige Revaskularisierung, eine kardiologische Rehabilitation und Medikamente zur Sekundärprävention bei der Krankenhausentlassung [14, 19, 43]. Diese Unterschiede in den Sekundärpräventionsmaßnahmen könnten dazu beitragen, dass die Rate wiederkehrender Myokardinfarkte im Laufe der Zeit bei Frauen weniger stark zurückgeht als bei Männern [14]. Zusätzlich weisen Frauen mit ACS trotz enormer Verbesserungen bei Diagnose- und Behandlungsstrategien ein höheres Sterberisiko als Männer gleichen Alters auf [26, 43].

Das Vorhandensein der genannten kardiovaskulären Risikofaktoren sowie geschlechtsspezifische Unterschiede in der Behandlung und Komorbiditäten beeinflussen die Langzeitprognose und das Risiko von UE nach einem Myokardinfarkt erheblich [25, 48, 51].

Die Risikofaktoren und Begleiterkrankungen, mit Ausnahme von schweren Nieren- und/oder Leberfunktionsstörungen, Blutdykrasie sowie signifikanten gastrointestinalen Grunderkrankungen, sind für Patienten, die vom Anwendungsgebiet von Colchicin umfasst sind, nicht kontraindiziert [1]. Die klinischen Daten unterstützen die Anwendung von Colchicin gerade bei Patienten mit erhöhten Risikofaktoren, da diese von der Entzündungshemmung profitieren [25]. In einer vordefinierten Subgruppenanalyse der pivotalen Zulassungsstudie Colchicine Cardiovascular Outcomes Trial (COLCOT) zeigte sich, dass Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und einem kürzlich erlittenen Myokardinfarkt einen signifikanten Nutzen durch Colchicin zusätzlich zu Standardtherapien erzielen konnten [52]. Darüber hinaus zeigte die Studie COLCOT den Nutzen von Colchicin zusätzlich zu Standardtherapien unabhängig von Alter, Geschlecht und Diabetes mellitus-Status [53].

Charakterisierung der Zielpopulation

Die Zielpopulation von Colchicin zusätzlich zu Standardtherapien im vorliegenden Anwendungsgebiet umfasst erwachsene Patienten mit atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung und vor kurzem stattgefundenem Myokardinfarkt. Bei Patienten mit bestätigter koronarer Herzerkrankung wird die Behandlung innerhalb von drei Tagen, spätestens jedoch 30 Tage nach einem Myokardinfarkt eingeleitet [1]. Daher sind Patienten mit einem länger zurückliegenden Myokardinfarkt (d. h. > 30 Tage) nicht vom Anwendungsgebiet umfasst. Patienten fallen in das Anwendungsgebiet von Colchicin, sofern keine Kontraindikationen vorliegen und unabhängig von dem Typ des Myokardinfarkts (MINOCA ausgeschlossen) sowie unabhängig von Komorbiditäten oder Risikofaktoren (z. B. Geschlecht, Raucherstatus, Diabetes mellitus-Status, Hypertonie), die nicht explizit in der Fachinformation genannt werden [1].

Die Zielpopulation wird durch folgende Kontraindikationen gemäß Fachinformation eingegrenzt [1]:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder sonstigen Bestandteil
- Schwere Nierenfunktionsstörung (geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) < 30 ml/min)
- Schwere Leberfunktionsstörung
- Blutdyskrasie
- Gleichzeitige Behandlung mit starken P-Glykoprotein-Inhibitoren oder starken CYP3A4-Inhibitoren
- Gastrointestinale signifikante Grunderkrankungen (z. B. entzündliche Darmerkrankungen, chronische Diarrhö usw.)
- Patienten mit seltener hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Sucrase-Isomaltase-Insuffizienz

3.2.2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung

Beschreiben Sie kurz, welcher therapeutische Bedarf über alle bereits vorhandenen medikamentösen und nicht medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten hinaus innerhalb der Erkrankung besteht. Beschreiben Sie dabei kurz, 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 die Angabe von Quellen.

Sofern Informationen zum therapeutischen Bedarf innerhalb der Erkrankung im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Herz-Kreislauf-Erkrankungen, insbesondere die koronare Herzerkrankung und der Myokardinfarkt, stellen weltweit und in Deutschland die häufigste Todesursache dar [54, 55]. Trotz erheblicher Fortschritte in der Diagnostik und Behandlung dieser Erkrankungen sowie der weiten Verbreitung evidenzbasierter Therapien bleibt die Krankheitslast hoch [56].

Patienten mit atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung und einem kürzlich erlittenen Myokardinfarkt weisen trotz optimierter Standardtherapien (wie anti-thrombotische, lipidsenkende und kardiometabolische Ansätze) weiterhin ein hohes Risiko für erneute ischämische Ereignisse und eine erhöhte Sterblichkeitsrate auf. Studien zeigen, dass ein signifikanter Anteil dieser Patienten in den Jahren nach dem initialen Ereignis ein erneutes kardiovaskuläres Ereignis erleidet. Beispielsweise liegt das Risiko für rezidivierende Ereignisse nach einem Myokardinfarkt innerhalb der ersten zwölf Monate bei 10–20 % [57]. Diese persistierende hohe Ereignisrate unterstreicht einen erheblichen Bedarf an wirksamen Folgetherapien, die über die Symptombehandlung hinausgehen und die zugrunde liegenden Pathomechanismen adressieren [58, 59].

Angesichts der tragenden Rolle, die Entzündungen bei der Pathogenese und Destabilisierung der Atherosklerose spielen, hat sich die Sekundärprävention um eine anti-inflammatorische Strategie zur Reduktion des residualen Entzündungsrisikos erweitert. Neue Behandlungsoptionen sollen die Prognose dieser Hochrisikopatienten verbessern [20, 58].

Nationale und europäische Therapieempfehlungen

Die aktuelle Versorgung der Patienten mit ACS bzw. CCS stützt sich auf die deutschen Leitlinien der DGK sowie die europäischen Leitlinien der ESC und umfasst sowohl nicht-medikamentöse als auch medikamentöse Ansätze. Die nicht-medikamentösen Therapieempfehlungen zielen darauf ab die Lebensqualität zu erhöhen und gleichzeitig die Mortalität, Morbidität und das kardiovaskuläre Risiko zu senken, z. B. durch Raucherentwöhnung, Ernährungsberatung und körperliche Aktivität [19-21, 34, 46]. Nicht-medikamentöse Therapien kommen für die Zielpopulation nicht in Frage. Medikamentös werden von den Leitlinien anti-thrombotische, lipidsenkende und anti-inflammatorische Therapien empfohlen [19-21, 46].

Anti-thrombotische Therapie

Ziel der anti-thrombotischen Therapie ist die Inhibition der Blutplättchenaktivierung und -aggregation. Dabei hängt die Wahl und Dauer einer anti-thrombotischen Therapie maßgeblich vom patientenindividuellen Risiko für eine Ischämie oder Blutung ab. Die DAPT bestehend aus Acetylsalicylsäure (75–100 mg täglich) und einem P2Y₁₂-Inhibitor (Ticagrelor, Prasugrel oder Clopidogrel) für die ersten zwölf Monate ist der etablierte Standard in der Akut- und Sekundärprävention nach Myokardinfarkt und ACS (Klasse I/Evidenzgrad A). Zur Verringerung des Blutungsrisikos kann die Dauer auf ein bis drei Monate verringert werden. Neuere P2Y₁₂-Inhibitoren, wie Ticagrelor und Prasugrel, sind potenter als Clopidogrel und werden in den Leitlinien bevorzugt empfohlen. Der DAPT schließt sich eine lebenslange Therapie mit Acetylsalicylsäure (75–100 mg täglich; Klasse I/Evidenzgrad A) an [19-21, 46, 60]. Als sichere und wirksame Alternative kann bei bestimmten CCS-Patienten auch eine langfristige Monotherapie mit Clopidogrel (75 mg täglich) angewandt werden (Klasse I/Evidenzgrad A) [21, 46]. Eine DAPT über zwölf Monate wird zur Prävention ischämischer Ereignisse, wie spontanem Myokardinfarkt oder Stentthrombose, eingesetzt und reduziert auch die Inzidenz anderer UE, die mit der Progression der systemischen atherosklerotischen Erkrankung verbunden sind [19, 20, 60]. Die Monotherapie mit einem P2Y₁₂-Inhibitor nach einer kurzen DAPT-Phase hat gezeigt, dass diese Blutungen reduziert ohne ischämische Ereignisse zu erhöhen [19, 20, 61]. Trotz dieser Therapien bleibt ein hohes Residualrisiko für ischämische Ereignisse bestehen, insbesondere bei Patienten mit hohem atherosklerotischem Risiko [57, 58].

Lipidsenkende Therapie

Statine werden von den Leitlinien als lipidsenkende Erstlinientherapie empfohlen, um erhöhte LDL-Cholesterin-Spiegel zu senken [19-21, 46, 58]. Die intensive lipidsenkende Therapie kann die Plaqueprogression aufhalten und reduziert kardiovaskuläre Ereignisse [58, 62]. Als Behandlungsziel für die Sekundärprävention wird eine LDL-Cholesterin-Reduktion auf < 1,4 mmol/l (< 55 mg/dl) und eine ≥ 50 % Reduktion gegenüber des Ausgangswerts angestrebt [19, 20, 58]. Bei einem zweiten atherothrombotischen Ereignis innerhalb von zwei Jahren wird ein Zielwert von < 1,0 mmol/l (< 40 mg/dl) angestrebt [19-21, 46, 58]. Bei Statinunverträglichkeiten oder unzureichender Zielwerterreichung kommen Kombinationstherapien mit Ezetimib, Bempedoinsäure oder Proproteinkonvertase Subtilisin/Kexin Typ 9 (PCSK9)-Inhibitoren zum Einsatz [19-21, 46, 58]. Intensive lipidsenkende Therapien sind mit einer Reduktion des Risikos für Drei-Punkt-Schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse (Major Adverse Cardiovascular Events, MACE), wiederkehrendes ACS, nicht-tödlicher Myokardinfarkt, Schlaganfall und Krankenhausaufenthalte aufgrund instabiler Angina pectoris verbunden [58, 63]. Obwohl Statine und andere lipidsenkende Medikamente die Progression der Atherosklerose verlangsamen, bleibt ein erhebliches Residualrisiko, insbesondere durch anhaltende inflammatorische Prozesse, welche durch die alleinige lipidsenkende Therapie nicht vollständig adressiert werden, bestehen [21, 57, 62, 64].

Therapie mit Natrium-Glukose-Cotransporter 2 (Sodium-Glucose Co-Transporter 2, SGLT2)-Inhibitoren und Glucagon-ähnliches Peptid-1 (Glucagon-like Peptide-1, GLP-1)-Rezeptor-Agonisten

SGLT2-Inhibitoren haben sich als wichtige Therapie zur Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse bei Patienten mit CCS erwiesen, insbesondere bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 [19-21, 46, 65]. Der Wirkmechanismus umfasst unter anderem die Senkung des Plasmaglukosespiegels. Gleichzeitig zeigen SGLT2-Inhibitoren signifikante kardiovaskuläre Vorteile bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und etablierten atherosklerotischen kardiovaskulären Erkrankungen [56]. GLP-1-Rezeptor-Agonisten werden von den Leitlinien bei Patienten ohne Diabetes mellitus Typ 2 empfohlen, um kardiovaskuläre Sterblichkeit, Herzinfarkt oder Schlaganfall zu reduzieren [21, 46]. Beide Medikamentenklassen üben multiple pleiotrope Effekte aus, die über die reine Blutzuckerregulierung hinausgehen und für ihre kardioresenalen Vorteile mitverantwortlich sein könnten [66]. Jedoch liegt der Fokus dieser Medikamentenklassen primär auf ihren metabolischen und kardioresenalen Effekten, nicht auf der direkten Hemmung von Entzündungsprozessen [66, 67]. Die Wirksamkeit von SGLT2-Inhibitoren bei Patienten nach einem Myokardinfarkt ist weniger klar und muss in spezifischen Subpopulationen weiter untersucht werden [65, 67, 68]. In zwei randomisierten Kontrollstudien konnte keine signifikante Reduktion der „Gesamt mortalität“ oder von MACE bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt gezeigt werden, obwohl kardiometabolische Verbesserungen zu verzeichnen waren [56, 65].

Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS)-Therapie

Des Weiteren wird von den Leitlinien eine RAAS-Therapie, welche Angiotensin-Converting-Enzyme (ACE)-Hemmer, Angiotensin-Rezeptor-Blocker (ARB), Aldosteron-Antagonisten und Angiotensin-Rezeptor-Nepriylisin-Inhibitoren (ARNI) umfasst, empfohlen [19-21, 46]. Diese Medikamente werden zur Verbesserung der Herzfunktion und zur Reduktion von kardiovaskulärer Mortalität und Morbidität sowie zur Reduktion von Hospitalisierungen bei Herzinsuffizienz und kardiovaskulären Erkrankungen und zum Schutz vor der Progression einer chronischen Nierenerkrankung (renoprotektive Effekte) eingesetzt [19-21, 46, 69]. ACE-Hemmer sind mit Mortalitätsvorteilen bei ACS-Patienten mit großen Infarkten und linksventrikulärer Dysfunktion verbunden [20, 21, 70]. Die Evidenz für ihre routinemäßige Anwendung stammt jedoch überwiegend aus Studien mit Patienten mit stark eingeschränkter Herzfunktion (z. B. reduzierter links ventrikulärer Ejektionsfraktion (Left Ventricular Ejection Fraction, LVEF)) [65, 68, 71]. Es bestehen Zweifel, ob ACE-Hemmer bei ACS-Patienten mit normaler oder leicht eingeschränkter LVEF (> 40 %) die Mortalität reduzieren und als Langzeitmedikation geeignet sind [21, 71, 72]. Dies weist auf einen Bedarf an präziseren Therapieansätzen hin [71].

Anti-inflammatorische Therapie

Als weitere Therapie-Option wird von den aktuellen DGK- und ESC-Leitlinien eine anti-inflammatorische Behandlung mit niedrig dosiertem Colchicin (0,5 mg täglich) empfohlen [19-21, 46]. Bei Patienten mit ACS wird es eingesetzt, wenn andere Risikofaktoren unzureichend kontrolliert sind oder wenn unter optimaler Therapie wiederkehrende kardiovaskuläre Ereignisse auftreten (Klasse IIb/Evidenzgrad A) [19, 20].

Bei CCS-Patienten wird es zur Reduktion von Myokardinfarkt und Schlaganfall sowie der Abnahme der Notwendigkeit einer Revaskularisation empfohlen (Klasse IIa/Evidenzgrad A) [21, 46]. Die Leitlinienempfehlungen bestanden bereits vor Zulassung von Colchicin in der vorliegenden Indikation.

Ungedeckter therapeutischer Bedarf im Anwendungsgebiet

Trotz der Optimierung von Standardtherapien, einschließlich anti-thrombotischer und lipidsenkender Medikamente sowie der neueren SGLT2-Inhibitoren und GLP-1-Rezeptor-Agonisten, bleibt bei Patienten, die kürzlich einen Myokardinfarkt erlitten haben, ein erhebliches Restrisiko (Residualrisiko) für weitere kardiovaskuläre Ereignisse bestehen [15, 52]. Ein kritischer Faktor, der zu diesem Residualrisiko beiträgt und von den aktuellen Therapieempfehlungen unzureichend adressiert wird, ist das residuale Entzündungsrisiko [73-75]. Entzündungsprozesse spielen eine zentrale Rolle bei der Entstehung, dem Fortschreiten und der Destabilisierung atherosklerotischer Plaques [17, 76]. Nach einem akuten Myokardinfarkt tritt eine ausgeprägte entzündliche Reaktion auf, die die bereits bestehende chronische Entzündung im Rahmen der Atherosklerose überlagert. Diese Reaktion kann die Ischämie-Reperfusionsschäden verschlimmern, was letztlich zu einer vergrößerten Infarktgröße und einer schlechteren Prognose führen kann [9, 23, 73, 77].

Angesichts der hohen Prävalenz entzündungsgetriebener atherosklerotischer Plaques und des erhöhten Risikos für wiederkehrende ischämische Ereignisse trotz konventioneller Behandlungen besteht hier ein klar ungedeckter Bedarf, den Colchicin direkt adressiert [5, 15, 16].

Deckung des therapeutischen Bedarfs durch Colchicin

Colchicin ist ein oral verabreichtes entzündungshemmendes Arzneimittel [73, 74]. Der primäre anti-inflammatorische Wirkmechanismus beruht auf der Bindung an Tubulin-Dimere und der Hemmung der Polymerisation von Mikrotubuli in Neutrophilen und Monozyten [15, 74]. Dies stört das Zytoskelett und hemmt somit die Invasion dieser Zellen, ihren intrazellulären Transport, die Zytokinfreisetzung und die Entzündung. Colchicin hemmt entzündliche Prozesse insbesondere durch die Inhibierung des NLRP3-Inflammasoms und die Reduktion der Zytokine IL-1 β und IL-18 [15, 74, 77].

Durch diesen Mechanismus bietet Colchicin eine Reihe von bisher nicht adressierten Vorteilen [15, 74, 77]. Durch die Reduktion des residualen Entzündungsrisikos wirkt Colchicin direkt auf den zentralen Pathomechanismus, der derzeit nur unzureichend durch Therapien adressiert wird [15, 16, 19-21, 46]. Im Gegensatz zu anti-thrombotischen Therapien erhöht die entzündungshemmende Wirkung von Colchicin das Blutungsrisiko nicht signifikant [15, 74, 78]. In der großangelegten randomisierten Studie COLCOT konnte die Wirksamkeit von niedrig dosiertem Colchicin zur Sekundärprävention weiterer kardiovaskulärer Ereignisse bei atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung nachgewiesen werden [14, 53, 74, 79]. In der COLCOT-Studie zeigte sich in einer explorativen Biomarker-Subanalyse eine Abnahme der hs-CRP-Werte über 6 Monate unter Colchicin; ein statistisch signifikanter Zusatzeffekt von Colchicin gegenüber Placebo konnte jedoch nicht nachgewiesen werden [53]. Insgesamt zeigte

die Studie COLCOT eine signifikante Reduktion des kombinierten primären Endpunkts („kardiovaskulärer Tod“, „reanimierter Herzstillstand“, „akuter Myokardinfarkt“, „Schlaganfall“, oder „dringende Krankenhauseinweisung wegen Angina pectoris, die eine Koronarrevaskularisation erfordert“) bei Patienten unter Behandlung mit Colchicin zusätzlich zu Standardtherapien, die bis zu 30 Tage vor Studienbeginn einen Myokardinfarkt erlitten hatten. Eine frühe Einleitung der Therapie innerhalb der ersten drei Tage nach Myokardinfarkt war mit einer 48 % Risikoreduktion des primären Endpunkts assoziiert. Dies war auf eine geringere Inzidenz von Myokardinfarkten, Schlaganfällen und dringenden Krankenhauseinweisungen zurückzuführen [53, 77, 79]. Die Begrenzung auf 30 Tage wurde gewählt, um Patienten in der vulnerablen Phase mit hohem Risiko für erneute Ereignisse einzuschließen und sicherzustellen, dass geplante Revaskularisationen abgeschlossen sind [53, 80]. Der Nutzen von niedrig dosiertem Colchicin zur kardiovaskulären Sekundärprävention bei Patienten mit atherosklerotischen Gefäßerkrankungen wurde durch Meta-Analysen bestätigt [81-83]. Eine aktuelle Analyse von zwölf randomisierten kontrollierten Studien (Randomized Controlled Trial, RCT) mit fast 23.000 Studienteilnehmenden zeigte, dass die Behandlung mit niedrig dosiertem Colchicin über eine Dauer von mindestens sechs Monaten das Risiko für Myokardinfarkt und Schlaganfall im Vergleich zu Placebo um 31 % senkt [82]. Des Weiteren zeigte eine Meta-Analyse aus neun RCT mit über 30.000 Patienten eine relative Risikoreduktion für schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse um 12 %, insbesondere getrieben durch eine signifikante Reduktion von Myokardinfarkten durch Behandlung mit Colchicin [81]. Eine Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse, inklusive von Myokardinfarkt, Schlaganfall und wiederkehrende Koronarrevaskularisation, durch die Behandlung mit niedrig dosiertem Colchicin im Vergleich zu Placebo konnte ebenfalls durch eine weitere Meta-Analyse mit sechs RCT und fast 22.000 Patienten gezeigt werden [83]. Die Studienlage belegt konsistente protektive Effekte, die zu signifikanten Verringerungen von Myokardinfarkten, ischämischen Schlaganfällen und dringenden Koronarrevaskularisationen führen [53, 84]. Darüber hinaus weisen kumulative Dosisanalysen darauf hin, dass der kardioprotektive Effekt optimal ist, wenn das Arzneimittel über mindestens sechs Monate hinweg eingenommen wird [84]. Weiterhin konnte für niedrig dosiertes Colchicin ein gutes Sicherheitsprofil ohne signifikante kardiovaskuläre Nebenwirkungen gezeigt werden [15, 53, 74, 81-83]. Die Studie COLCOT konnte somit demonstrieren, dass Colchicin einen zusätzlichen, komplementären anti-inflammatorischen Ansatz zu den bereits etablierten anti-thrombotischen, lipidsenkenden und metabolischen Therapien, die den derzeitigen Standard der Herz-Kreislauf-Medizin bilden, bietet [15, 52, 74].

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass Patienten, die kürzlich einen Myokardinfarkt erlitten haben und an atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung leiden, trotz optimaler, leitliniengerechter Standardtherapien ein fortbestehendes hohes Risiko für kardiovaskuläre Folgeereignisse aufweisen [15, 16, 23]. Colchicin kann diese Lücke durch dessen anti-inflammatorischen Wirkmechanismus adressieren und folglich das Risiko für bestimmte kardiovaskuläre Ereignisse reduzieren [5, 73, 74, 78]. Zudem trägt Colchicin zur Senkung des residualen Entzündungsrisikos bei, das durch andere Medikamentenklassen nicht ausreichend kontrolliert wird [52, 74, 75]. Die deutschen und europäischen Leitlinien zur Behandlung von Patienten mit ACS bzw. CCS empfehlen niedrig dosiertes Colchicin nachrangig (ACS:

Evidenzgrad A/Klasse IIb, CCS: Evidenzgrad A/Klasse IIa), u. a. zur Reduktion von Myokardinfarkten und anderen wiederkehrenden kardiovaskulären Ereignissen [19-21, 46].

Die Ergänzung von niedrig dosiertem Colchicin (0,5 mg täglich) zusätzlich zur Standardtherapie bietet eine vielversprechende Möglichkeit die Prognose von Patienten mit atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung zu verbessern, indem es das Risiko für ischämische kardiovaskuläre Ereignisse wie Myokardinfarkte, Schlaganfälle und Revaskularisationen weiter senkt [9, 15, 73, 74, 77, 79, 85].

3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland

Geben Sie eine Schätzung für die Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung beziehungsweise der Stadien der Erkrankung in Deutschland an, für die das Arzneimittel laut Fachinformation zugelassen ist. Geben Sie dabei jeweils einen üblichen Populationsbezug und zeitlichen Bezug (zum Beispiel 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 beziehungsweise 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. Bitte beachten Sie hierzu auch die weiteren Hinweise unter Abschnitt 3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2

Laut Fachinformation ist Colchicin angezeigt zur Prophylaxe von ischämischen kardiovaskulären Ereignissen bei erwachsenen Patienten mit atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung und vor kurzem stattgefundenem Myokardinfarkt zusätzlich zu Standardtherapien [1]. Für diese Patientengruppe ist eine prophylaktische Behandlung erforderlich, um das Risiko für weitere ischämische kardiovaskuläre Ereignisse effektiv zu senken. Die Behandlung mit Colchicin (0,5 mg täglich) erfolgt ergänzend zu den bestehenden Standardtherapien. Die Behandlung bei Patienten mit bestätigter koronarer Herzerkrankung soll laut Fachinformation innerhalb von drei Tagen nach dem Myokardinfarkt begonnen werden, spätestens jedoch innerhalb von 30 Tagen nach dem Ereignis [1].

Laut der Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization, WHO) verursachten im Jahr 2022 kardiovaskuläre Erkrankungen weltweit 19,8 Millionen Todesfälle, was 32 % der globalen Sterblichkeit entspricht [18]. In Deutschland ist die koronare Herzerkrankung eine der häufigsten chronischen Erkrankungen und betrifft Millionen von Menschen.

Nach Angaben der Deutschen Herzstiftung leiden etwa fünf Millionen Menschen in Deutschland an koronaren Herzerkrankungen [86]. Die Gesundheitsberichterstattung des Robert Koch-Instituts (RKI) gibt für das Jahr 2014 eine Lebenszeitprävalenz der koronaren Herzerkrankung von 7,6 % an [87]. Dabei sind Männer mit 9,2 % häufiger betroffen als Frauen, bei denen die Prävalenz bei 6,1 % liegt. Mit zunehmendem Alter steigt die Häufigkeit der Erkrankung deutlich an. Bei den 18- bis 44-Jährigen sind nur 1,4 % von koronarer Herzerkrankung betroffen, in der Altersgruppe der 65- bis 79-Jährigen liegt die Prävalenz bereits bei 18,7 % und erreicht bei Personen ab 80 Jahren den größten Wert mit 31,6 % [87]. In Deutschland liegt die Mortalität der koronaren Herzerkrankung europaweit über dem Durchschnitt und die Krankheit trägt erheblich zum Verlust an Lebensjahren durch vorzeitiges Versterben bei [86, 88].

Auch aktuelle Daten belegen die große Krankheitslast der koronaren Herzerkrankung. So weist der Gesundheitsatlas Deutschland des Wissenschaftlichen Instituts der Allgemeinen Ortskrankenkasse (AOK) (WIdO) für das Jahr 2023 eine absolute Zahl von 4.715.000 Betroffenen aus, davon 2.844.000 Männer und 1.871.000 Frauen [89]. Diese Schätzung wurde aus den Krankenkassendaten der mehr als 27 Millionen AOK-Versicherten gewonnen und anschließend auf die deutsche Gesamtbevölkerung hochgerechnet, wodurch sie die Häufigkeit der koronaren Herzerkrankung in Deutschland abbildet. Auch der Versorgungsatlas Deutschland greift auf bundesweite pseudonymisierte, krankenkassenübergreifende vertragsärztliche Abrechnungsdaten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) zurück [90]. Hier wird die Anzahl der Betroffenen im Jahr 2023 auf 4.235.806 geschätzt, was einer Prävalenz von 5,75 % bei den GKV-Versicherten entspricht. Die Unterschiede zwischen den beiden Datensätzen sind auf unterschiedliche Berechnungsgrundlagen zurückzuführen: Während die AOK-Daten auf die Gesamtbevölkerung hochgerechnet wurden, beziehen sich die Daten des Versorgungsatlas nur auf die GKV-Versicherten.

Zur Schätzung der Prävalenz und Inzidenz der relevanten Zielpopulation von Colchicin zusätzlich zu Standardtherapien wird das kardiovaskuläre Ereignis Myokardinfarkt herangezogen. Der Myokardinfarkt, der als Folge einer Atherosklerose der Koronararterien auftritt, bildet das zentrale Ereignis, das bei der Bestimmung der Häufigkeit und Epidemiologie der Erkrankung in Deutschland berücksichtigt wird. Da Colchicin gemäß Fachinformation innerhalb von drei Tagen, spätestens jedoch 30 Tage nach dem akuten Myokardinfarkt verabreicht werden soll [1], können Prävalenz und Inzidenz in diesem speziellen Kontext als annähernd identisch betrachtet werden. Dies ermöglicht eine präzise und konsistente Erfassung der potenziell betroffenen Patientengruppe, die für eine Behandlung mit Colchicin infrage kommt.

In Deutschland erleiden jedes Jahr etwa 300.000 Menschen einen Myokardinfarkt [86, 91]. Ein erheblicher Anteil der Betroffenen verstirbt, bevor sie das Krankenhaus erreichen, wobei der Anteil bei 30–50 % der Patienten mit einem akuten Infarkt liegt [92]. Von jenen, die ins Krankenhaus eingeliefert werden, versterben nochmals 4–6 % während der stationären Behandlung. Insgesamt starben in Deutschland laut statistischem Bundesamt im Jahr 2024 41.258 Menschen an den Folgen eines Myokardinfarkts, was 12,16 % aller Todesfälle durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen ausmacht [93]. Im Jahr 2021 betrug die 30-Tage-Mortalität nach einem akuten Myokardinfarkt in Deutschland 8,6 % (Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung, Organisation for Economic Cooperation and Development, OECD) [88] und die 5-Jahres-Mortalität nach einem STEMI lag bei etwa 21 % [94, 95]. Im Jahr 2024 wurden laut der fallpauschalenbezogenen Krankenhausstatistik des Statistischen Bundesamts 186.694 Patienten mit der Diagnose ICD-10 I21 (akuter Myokardinfarkt) und 178 Patienten mit der Diagnose ICD-10 I22 (rezidivierender Myokardinfarkt) stationär behandelt [96]. Laut dem Herzbericht von 2025 lag 2023 die durchschnittliche altersstandardisierte vollstationäre Hospitalisierungsrate nach einem Myokardinfarkt in Deutschland bei 198 pro 100.000 Einwohner. Im Jahr 2022 lag diese bei 202 pro 100.000 Einwohner. Die langfristigen Daten zeigen einen klaren Abwärtstrend bei der Hospitalisierungsrate nach einem Myokardinfarkt (Tabelle 3-1). Seit 2017 ist die Rate jährlich durchschnittlich um 3,53 % gesunken. Laut dem AOK-Gesundheitsatlas verhält es sich ähnlich mit der Zahl der stationär aufgenommenen Myokardinfarktpatienten ab 30 Jahren, die zwischen 2017 und 2023 eine durchschnittliche jährliche Reduktion von 2,37 % aufweist [97].

Tabelle 3-1: Hospitalisierungsrate des Myokardinfarkts in den Jahren 2017–2023

| Jahr | Hospitalisierungsrate Herzbericht pro 100.000 Einwohner | Unterschied pro Jahr | Hospitalisierungsrate AOK-Gesundheitsatlas pro 100.000 Einwohner | Unterschied pro Jahr |
|--------------|--|-----------------------------|---|-----------------------------|
| 2017 | 246 | 3,66 % | 370 | 2,70 % |
| 2018 | 237 | 2,53 % | 360 | 0,00 % |
| 2019 | 231 | 7,79 % | 360 | 5,56 % |
| 2020 | 213 | 1,41 % | 340 | 2,94 % |
| 2021 | 210 | 3,81 % | 330 | 3,03 % |
| 2022 | 202 | 1,98 % | 320 | 0,00 % |
| 2023 | 198 | - | 320 | - |
| Durchschnitt | 220 | 3,53 % | 343 | 2,37 % |

Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.
Quellen: [86, 97-102]

Myokardinfarkte zeigen deutliche geschlechts- und altersspezifische Unterschiede. Männer sind sowohl häufiger betroffen als Frauen als auch stärker gefährdet an einem Myokardinfarkt zu versterben. Laut dem AOK-Gesundheitsatlas bezogen auf die Zahl der Hospitalisierungen gab es im Jahr 2023 126.600 männliche Patienten, was einer Hospitalisierungsrate von 440 Fällen pro 100.000 Einwohner entspricht, während bei Frauen 59.600 Fälle gezählt wurden, was einer deutlich geringeren Hospitalisierungsrate von 190 Fällen pro 100.000 Einwohner entspricht [97]. Zudem zeigt der Herzbericht 2025, dass Männer häufiger an einem Myokardinfarkt versterben als Frauen: Die Mortalitätsrate liegt bei 63,2 Todesfällen pro 100.000 Einwohner für Männer und bei 40,6 Todesfällen pro 100.000 Einwohner für Frauen. Mit zunehmendem Alter steigt die Sterblichkeit bei beiden Geschlechtern deutlich an [86].

3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-2 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). Ergeben sich aus der Bestimmung der Fragestellung für die Nutzenbewertung mehrere Patientengruppen, so geben Sie die Anzahl der Patienten in der GKV je Patientengruppe an. Die Angaben sollen sich auf einen Jahreszeitraum beziehen. Berücksichtigen Sie auch, dass das zu bewertende Arzneimittel gegebenenfalls 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 sollen für die Bestimmung des Anteils der Versicherten in der GKV Kennzahlen der Gesetzlichen Krankenversicherung basierend auf amtlichen Mitgliederstatistiken verwendet werden (www.bundesgesundheitsministerium.de).

Tabelle 3-2: 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) |
|--|---|---|
| Colchicin als Add-on-Therapie zu einer optimierten Standardtherapie bestehend aus einer DAPT mit Acetylsalicylsäure und einem P2Y ₁₂ -Inhibitor | 121.868 – 128.007 | 107.328 – 112.734 |
| Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert. | | |

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-2 unter Nennung der verwendeten Quellen sowie der zugehörigen Seitenzahlen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz Erkrankung in Deutschland (wie oben angegeben) heran. Alle Annahmen und Kalkulationsschritte sind hier darzustellen und zu begründen. Bitte beachten Sie hierzu auch die weiteren Hinweise unter Abschnitt 3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2. Die Berechnungen müssen auf Basis dieser Angaben nachvollzogen werden können. Ergänzend sollten die Berechnungen möglichst in einer Excel-Tabelle dargestellt und diese als Quelle hinzugefügt werden. Machen Sie auch Angaben zu Unsicherheiten und berücksichtigen Sie diese, wenn möglich, durch Angabe einer Spanne. Ordnen Sie Ihre Angaben, wenn möglich, zu den Patientenzahlen aus früheren Beschlüssen über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V im vorliegenden Anwendungsgebiet ein.

Die Herleitung der Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation von Colchicin zusätzlich zu Standardtherapien gemäß der Zulassung erfolgte in mehreren Schritten (Tabelle 3-2). Die grundlegende Strategie besteht darin, von der Gesamtzahl der Patienten auszugehen, die aufgrund eines Myokardinfarkts hospitalisiert wurden, und schrittweise diejenigen Patientengruppen abzuziehen, die für eine Therapie mit Colchicin nicht infrage kommen. Dies betrifft Patienten, die frühzeitig versterben, Patienten, deren Myokardinfarkt nicht auf eine atherosklerotische koronare Herzerkrankung zurückzuführen ist (MINOCA) und Patienten mit relevanten Kontraindikationen.

1. Schätzung der Patienten mit einer Hospitalisierung nach Myokardinfarkt

Ausgangspunkt der Berechnung ist die Anzahl der Patienten, die im Jahr 2023 aufgrund eines Myokardinfarkts (ICD-10 I21 + I22) stationär behandelt wurden. Laut dem AOK-Gesundheitsatlas waren dies 186.100 Patienten [97]. Diese Zahl umfasst Personen ab 30 Jahren und basiert auf der fallpauschalenbezogenen Krankenhausstatistik des Statistischen Bundesamtes [96].

Schätzung der Patienten mit einer Hospitalisierung nach Myokardinfarkt, die nicht innerhalb der ersten 30 Tage nach dem Myokardinfarkt verstarben

2. Abzug der Mortalität nach einem Myokardinfarkt

Gemäß der Fachinformation soll die Behandlung mit Colchicin innerhalb von drei Tagen, spätestens jedoch 30 Tage nach dem Myokardinfarkt eingeleitet werden [1]. Patienten, die in diesem frühen Zeitraum nach dem Ereignis versterben, kommen daher für eine Therapie mit Colchicin nicht infrage. Um die Unsicherheit bezüglich des genauen Therapiebeginns abzubilden, wird eine Spanne gebildet, die sich aus der 30-Tage- und der 7-Tage-Mortalitätsrate ergibt. Eine exaktere Abbildung der Untergrenze des Therapiezeitfensters mittels einer 3-Tage-Mortalitätsrate würde eine genauere Schätzung ermöglichen, jedoch liegen für den deutschen Versorgungskontext keine validen Daten zur Berechnung dieser Rate vor. Daher stellt die 7-Tage-Mortalitätsrate die bestmögliche Näherung dar.

2.1. Untere Grenze der überlebenden Population (Abzug der 30-Tage-Mortalität)

Die 30-Tage-Mortalitätsrate nach einer Krankenhauseinweisung wegen eines akuten Myokardinfarkts in Deutschland beträgt laut OECD-Daten für das Jahr 2021 8,6 % [88].

Formel: $186.100 \text{ Patienten} \times 0,086 = 16.005 \text{ Todesfälle}$

Nach Abzug dieser Patienten verbleiben 170.095 Patienten, die die ersten 30 Tage überleben.

2.2. Obere Grenze der überlebenden Population (Abzug der 7-Tage-Mortalität)

Da keine reinen Myokardinfarkt-Daten zur 7-Tage-Mortalität verfügbar waren, wurde diese aus aktuellen Daten (2025) des Instituts für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG) zu PCI berechnet [103]. Die Berechnung erfolgte gewichtet nach der Häufigkeit von STEMI und NSTEMI in Deutschland [103]. Diese Näherung über PCI-Daten ist gerechtfertigt, da die PCI die leitliniengerechte Standardtherapie für die überwältigende Mehrheit der Patienten mit einem akuten Myokardinfarkt darstellt. Gemäß den aktuellen Leitlinien der DGK und ESC wird bei einem STEMI eine primäre PCI als bevorzugte Reperfusionstrategie empfohlen, sofern sie zeitnah durchgeführt werden kann [19, 20]. Auch bei einem NSTEMI-ACS ist eine invasive Strategie, die häufig zu einer PCI führt, der empfohlene Standard [19, 20]. Die hohe Frequenz von PCI-Eingriffen im deutschen Versorgungskontext wird zudem durch die Fallzahlen aus den IQTIG-Berichten bestätigt, welche die Grundlage für die Berechnung der Mortalitätsrate bilden [103]. Da die PCI somit die primäre Intervention für die überwältigende Mehrheit der relevanten Myokardinfarkt-Patienten ist, stellen die mit diesem Eingriff assoziierten Mortalitätsdaten des IQTIG die repräsentativste und damit bestmögliche verfügbare Näherung für die frühe Gesamtmortalität in der Zielpopulation in Deutschland dar.

7-Tages-Mortalität bei STEMI-Patienten nach PCI

Bei 43.728 PCI-Eingriffen traten 5.945 schwerwiegende kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Ereignisse (Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events, MACCE)-Ereignisse innerhalb von sieben Tagen auf, von denen 61,45 % tödlich waren [103]. Dies ergibt eine Mortalitätsrate von 8,35 %.

Formel: $(5.945 / 43.728) \times 0,6145 = 0,136 \times 0,6145 = 0,0835$

7-Tages-Mortalität bei NSTEMI-Patienten nach PCI

Bei 256.434 PCI-Eingriffen traten 9.386 MACCE-Ereignisse innerhalb von sieben Tagen auf, von denen 42,24 % tödlich waren [103]. Dies ergibt eine Mortalitätsrate von 1,55 %.

Formel: $(9.386 / 256.434) \times 0,4224 = 0,0366 \times 0,4224 = 0,0155$

Gewichtete 7-Tage-Mortalität

Basierend auf den Fallzahlen für STEMI (65.321) und NSTEMI (128.032) für das Jahr 2021 [104] ergibt sich eine gewichtete Gesamtzahl von 7.437 Todesfällen innerhalb von sieben Tagen.

$$\text{Formel: } (65.321 \times 0,0835) + (128.032 \times 0,0155) = 5.457 + 1.979 = 7.437$$

Nach Abzug dieser Patienten verbleiben 178.662 Patienten. Die überlebende Patientenpopulation liegt somit in einer Spanne von 170.095–178.663 Patienten.

3. Abzug von Patienten mit MINOCA

Gemäß Anwendungsgebiet von Colchicin handelt es sich explizit um Patienten mit atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung [1]. Patienten mit einem Myokardinfarkt bei nicht-obstruktiven Koronararterien (MINOCA) fallen definitionsgemäß nicht in diese Zielpopulation, da ihr Infarkt nicht auf eine stenosierende atherosklerotische Erkrankung zurückzuführen ist [28]. Für die Quantifizierung wurde die aktuelle deutsche Studie von Haertel et al. (2024) herangezogen, da sie die spezifische Versorgungssituation in Deutschland widerspiegelt und eine sehr aktuelle Datenquelle darstellt [42]. Laut dieser Studie liegt der Anteil von MINOCA-Patienten an allen ACS-Fällen bei 17,87 % [42]. Dieser Anteil wird nun auf die zuvor berechnete überlebende Patientenpopulation angewendet:

$$\text{Untere Grenze: Formel: } 170.095 \text{ Patienten} \times 0,1787 = 30.396 \text{ MINOCA-Patienten}$$

$$\text{Obere Grenze: Formel: } 178.663 \text{ Patienten} \times 0,1787 = 31.927 \text{ MINOCA-Patienten}$$

Nach Abzug der MINOCA-Fälle verbleibt eine Patientenpopulation von 139.699–146.736 Patienten.

4. Abzug von Patienten mit Kontraindikationen

Gemäß der Fachinformation von Colchicin bestehen Kontraindikationen für die Anwendung im vorliegenden Anwendungsgebiet bei Patienten mit einer schweren Nierenfunktionsstörung ($eGFR < 30 \text{ ml/min}$) sowie einer schweren Leberfunktionsstörung. Darüber hinaus schließt die Fachinformation die Anwendung bei signifikanten gastrointestinalen Grunderkrankungen wie chronisch entzündlichen Darmerkrankungen aus. Diese Konstellationen stellen Ausschlusskriterien dar und bilden die Grundlage für den Abzug der entsprechenden Patientengruppen aus der hergeleiteten Zielpopulation [1].

4.1 Abzug von Patienten mit Niereninsuffizienz

Da Colchicin bei einer schweren Nierenfunktionsstörung mit einer eGFR unter 30 ml/min gemäß Fachinformation kontraindiziert ist [1], erfolgt ein Abzug jener Patienten, die aufgrund einer entsprechenden renalen Einschränkung nicht für eine Therapie infrage kommen. Für diese spezifische Ausprägung der Nierenfunktionsstörung stehen im deutschen Versorgungskontext keine Myokardinfarkt spezifischen Prävalenzdaten zur Verfügung. Zur Schätzung des Ausschlussanteils wurde daher die im Deutschen Herzbericht ausgewiesene Prävalenz einer Niereninsuffizienz von 11,6 % bei kardialen Rehabilitanden herangezogen [86]. Dieser Wert umfasst Nierenfunktionsstörungen unabhängig vom Schweregrad und stellt damit eine Annäherung an die tatsächliche Ausschlussrate dar, da auch weniger ausgeprägte Stadien enthalten sind, die nicht zwingend der Kontraindikation gemäß Fachinformation entsprechen würden. Gleichzeitig ist belegt, dass Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen eine deutlich höhere Erkrankungslast im Bereich der Nierenfunktion aufweisen als die Allgemeinbevölkerung [105, 106]. Der Rückgriff auf den im Herzbericht berichteten Wert verhindert somit eine systematische Unterschätzung der auszuschließenden Patientengruppe und gewährleistet eine methodisch angemessene, leicht überschätzende Abbildung der Kontraindikation gemäß Fachinformation.

Untere Grenze: *Formel:* $139.699 \text{ Patienten} \times 0,116 = 16.205 \text{ Patienten mit Niereninsuffizienz}$

Obere Grenze: *Formel:* $146.736 \text{ Patienten} \times 0,116 = 17.021 \text{ Patienten mit Niereninsuffizienz}$

4.2 Abzug von Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung

Gemäß Fachinformation stellen schwere Leberfunktionsstörungen bei der Behandlung mit Colchicin ebenfalls eine Kontraindikation dar [1]. Da keine Myokardinfarkt-spezifischen Prävalenzdaten für schwere Leberfunktionsstörungen in Deutschland vorliegen, wurde die Prävalenz von Leberzirrhose für die Berechnung herangezogen. In einer großen deutschlandweiten Analyse hospitalisierter Patienten wurde eine Prävalenz von 0,94 % ermittelt [107]. Die Rate von 0,94 % wird auf die Population nach Abzug der Mortalität und MINOCA angewendet (139.699 bzw. 146.736 Patienten):

Untere Grenze: *Formel:* $139.699 \times 0,0094 = 1.313 \text{ Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung}$

Obere Grenze: *Formel:* $146.736 \times 0,0094 = 1.379 \text{ Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung}$

Aufgrund der großen Heterogenität schwerer Leberfunktionsstörungen wurde die Betrachtung auf Leberzirrhose als klar definierte und epidemiologisch belegte Entität beschränkt. Dies führt eher zu einer konservativen Schätzung der ausgeschlossenen Patienten [107].

4.3 Abzug von Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED)

Die Gabe von Colchicin ist laut Fachinformation für signifikante gastrointestinale Grunderkrankungen, insbesondere chronisch entzündliche Darmerkrankungen (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa), untersagt [1]. Für diese Erkrankungen wurden Prävalenzdaten aus einer bundesweiten Versorgungsatlas-Analyse zu Autoimmunerkrankungen herangezogen. Im Jahr 2022 lag die Prävalenz bei 0,349 % für Morbus Crohn und bei 0,408 % für Colitis ulcerosa; zusammen ergibt sich eine Prävalenz von 0,757 % für CED [108]. Diese Rate wird, analog zur Leberzirrhose, auf die Population nach Abzug der Mortalität und MINOCA angewendet (139.699 bzw. 146.736 Patienten):

Untere Grenze: *Formel:* $139.699 \times 0,00757 = 1.058$ Patienten mit CED

Obere Grenze: *Formel:* $146.736 \times 0,00757 = 1.111$ Patienten mit CED

Für die Ausschlüsse „schwere Leberfunktionsstörung“ und „CED“ wurden mangels Myokardinfarkt-spezifischer deutscher Daten bevölkerungsbezogene Prävalenzen aus großen Sekundärdatenanalysen herangezogen. Es wurde angenommen, dass die Verteilung dieser Kontraindikationen in der Myokardinfarkt-Population derjenigen in der Gesamtbevölkerung weitgehend entspricht. Dies ist eine konservative Annahme, da sowohl für Patienten mit fortgeschrittener Lebererkrankung als auch für Patienten mit CED ein erhöhtes Risiko für Myokardinfarkte berichtet wurde [107-111]. Deshalb führt die Anwendung bevölkerungsbezogener Prävalenzen auf die Myokardinfarkt-Zielpopulation zu einer leichten Unterschätzung der tatsächlichen Zielpopulation.

Patienten mit Kontraindikationen für die Anwendung von Colchicin

Die Gesamtzahl der Patienten mit Kontraindikationen gegen die Anwendung von Colchicin ergibt sich durch die Addition der Patienten mit Niereninsuffizienz, schwerer Leberinsuffizienz und CED:

Untere Grenze: *Formel:* 16.205 Patienten (aus Schritt 4.1) + 1.313 Patienten (aus Schritt 4.2) + 1.058 Patienten (aus Schritt 4.3) = 18.576 Patienten

Obere Grenze: *Formel:* 17.021 Patienten (aus Schritt 4.1) + 1.379 Patienten (aus Schritt 4.2) + 1.111 Patienten (aus Schritt 4.3) = 19.511 Patienten

5. Berechnung der finalen Zielpopulation und Hochrechnung auf GKV-Patienten

Nach Abzug aller nicht geeigneten Patientengruppen ergibt sich die finale Zielpopulation für Deutschland:

Untere Grenze: 139.699 Patienten - 18.576 Patienten = 121.124 Patienten

Obere Grenze: 146.604 Patienten - 19.511 Patienten = 127.224 Patienten

Somit ergibt sich eine Zielpopulation von 121.124–127.224 Patienten für das Jahr 2023. Der Anteil der GKV-Versicherten an der Gesamtbevölkerung in Deutschland lag im März 2023 bei 88,98 % [112]. Die Anwendung dieses Anteils auf die Zielpopulation ergibt die Anzahl der GKV-Patienten:

Untere Grenze (GKV): $121.124 \text{ Patienten} \times 0,8898 = 107.772 \text{ GKV-Patienten}$

Obere Grenze (GKV): $127.224 \text{ Patienten} \times 0,8898 = 113.201 \text{ GKV-Patienten}$

Somit ergibt sich eine Zielpopulation in der GKV von 107.772–113.201 Patienten.

Die verbleibende Patientenzahl repräsentiert somit diejenigen, die im Jahr 2023 einen Myokardinfarkt ohne obstruktive Koronararterien (kein MINOCA) überlebt haben, keine Niereninsuffizienz, schwere Leberinsuffizienz oder CED hatten und die ersten 7–30 Tage nach dem Ereignis überlebt haben. Unter Berücksichtigung der Bevölkerungsvorausberechnung und extrapoliert auf das Jahr 2026 ergibt sich eine Zielpopulation von **107.328–112.734**.

Diese Patienten stellen die endgültige Zielpopulation für das Jahr 2026 dar, die für eine Behandlung mit Colchicin zusätzlich zu Standardtherapien infrage kommt.

Geben Sie nachfolgend an, ob und, wenn ja, welche wesentlichen Änderungen hinsichtlich der Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation innerhalb der nächsten fünf Jahre zu erwarten sind. Verwenden Sie hierzu, soweit möglich, eine tabellarische Darstellung. Begründen Sie Ihre Aussagen durch die Angabe von Quellen.

Die Prognose zur Entwicklung der Zielpopulation für eine Therapie mit Colchicin zusätzlich zu Standardtherapien in den kommenden Jahren zeigt eine leicht abnehmende Tendenz. Diese Entwicklung wird durch eine kontinuierlich leicht sinkende Gesamtbevölkerung beeinflusst (Tabelle 3-3). Laut Hochrechnungen des Statistischen Bundesamtes wird die Bevölkerungszahl von rund 84 Millionen im Jahr 2026 auf etwa 83,5 Millionen im Jahr 2031 sinken [113].

Die Zielpopulation für Colchicin zusätzlich zu Standardtherapien, die Patienten nach einem Myokardinfarkt umfasst und jeweils auf die 7-Tage- und 30-Tage-Mortalitätsrate bezogen ist, verzeichnet daher einen kontinuierlichen Rückgang. Während im Jahr 2026 zwischen 121.868 und 128.007 Personen für die Therapie infrage kommen, wird die Zahl bis 2031 voraussichtlich auf 121.208–127.313 Personen zurückgehen (Tabelle 3-3). Der Anteil der GKV-Patienten ist in den letzten Jahren relativ stabil geblieben, so waren es 2017 87,2 % und im Jahr 2023 89,0 %. Für die Trendberechnung der Anzahl der GKV-Versicherten wurde ein durchschnittlicher Anteil an GKV-Versicherten von 88,1 % angenommen. Dadurch ergibt sich für 2026 eine Spanne von 107.328–112.734 GKV-Versicherten, welche sich bis 2031 auf 106.747–112.123 GKV-Versicherte leicht reduziert.

Tabelle 3-3: Prognose der Patientenzahl in der Zielpopulation und GKV für die nächsten 5 Jahre

| Jahr | Gesamtbevölkerung Deutschland ^a | Angepasste Zielpopulation ^b | GKV-Versicherte ^c |
|------|--|--|------------------------------|
| 2026 | 83.969.100 | 121.868 – 128.007 | 107.328 – 112.734 |
| 2027 | 83.917.100 | 121.793 – 127.927 | 107.261 – 112.664 |
| 2028 | 83.845.100 | 121.688 – 127.818 | 107.169 – 112.567 |
| 2029 | 83.753.800 | 121.556 – 127.678 | 107.053 – 112.445 |
| 2030 | 83.643.500 | 121.396 – 127.510 | 106.912 – 112.297 |
| 2031 | 83.514.400 | 121.208 – 127.313 | 106.747 – 112.123 |

a: Hochrechnung anhand der Bevölkerungsvorausberechnung des statistischen Bundesamtes (BEV-Variante-01)
b: Die Berechnung der Zielpopulation basiert auf der Gesamtbevölkerung für Deutschland des jeweiligen Jahres.
c: Die Berechnung erfolgte mit einem Anteil von 88,1 % GKV-Versicherte, basierend auf dem Durchschnitt des Anteils GKV-Versicherte von 2017 – 2023.
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.
Quellen: [113-115]

3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-4 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 gegebenenfalls zwischen Patientengruppen mit unterschiedlichem Ausmaß des Zusatznutzens. Fügen Sie für jede Patientengruppe eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-4: 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 |
|--|--|---|---------------------------------|
| Colchicin als Add-on-Therapie zu einer optimierten Standardtherapie bestehend aus einer DAPT mit Acetylsalicylsäure und einem P2Y ₁₂ -Inhibitor | Gesamte Zielpopulation | Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen | 107.328 – 112.734 |

Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-4 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz (wie im Abschnitt 3.2.3 angegeben) heran.

Wie in Modul 4 A, Abschnitt 4.4.3 dargelegt wird, ergibt sich für die gesamte Zielpopulation ein beträchtlicher Zusatznutzen. Da sich der Zusatznutzen auf die gesamte Zielpopulation erstreckt, entspricht die Anzahl der Patienten mit einem therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen der in Abschnitt 3.2.4 ermittelten Patientenzahl. Dies sind 107.328–112.734 GKV-Patienten.

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 beziehungsweise Quellen, die über die epidemiologische Situation in Deutschland Aussagen erlauben, herangezogen werden. Weiterhin sind bevorzugt offizielle Quellen zu nutzen. Sollten keine offiziellen Quellen verfügbar sein, sind umfassende Informationen zum methodischen Vorgehen bei der Datengewinnung und Auswertung erforderlich (unter anderem Konkretisierung der Fragestellung, Operationalisierungen, Beschreibung der Datenbasis [unter anderem Umfang und Ursprung der Datenbasis, Erhebungsjahr/e, Ein- und Ausschlusskriterien], Patientenrekrutierung, Methode der Datenauswertung, Repräsentativität), die eine Beurteilung der Qualität und Repräsentativität der epidemiologischen Informationen erlauben. Bitte orientieren Sie sich im Falle einer Sekundärdatenanalyse an den aktuellen Fassungen der Leitlinien Gute Praxis Sekundärdatenanalyse und Guter Epidemiologischer Praxis sowie an STROSA, dem Berichtsformat für Sekundärdatenanalysen.

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 beziehungsweise Publikationen berücksichtigt beziehungsweise aus- und eingeschlossen wurden. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Wenn eine (hier optionale) systematische bibliografische Recherche 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 Recherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Recherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.

Sofern Informationen zum Vorgehen der Informationsbeschaffung für die Abschnitte 3.2.1 und 3.2.2 im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Im Falle einer (hier optionalen) systematischen bibliografischen Recherche soll das Datum der Recherche nicht mehr als drei Monate vor dem für die Einreichung des nationalen Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen. Wird auf die Recherche im EU-Dossier durch Verweis Bezug genommen und liegt die Recherche im EU-Dossier mehr als drei Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt, ist die Recherche zu aktualisieren. Die aktualisierte Recherche ist im Dossier darzustellen.

In den Fällen, in denen keine neuen Quellen identifiziert werden, kann auf das Rechercheergebnis im EU-Dossier verwiesen werden. Sofern neue Quellen identifiziert werden, sind die neuen Erkenntnisse entsprechend der Vorgaben aufzuarbeiten.

Die Informationen zu den Abschnitten 3.2.1 und 3.2.2 basieren auf den aktuellen Leitlinien sowie auf Fachpublikationen. Die Identifikation relevanter Literatur erfolgte durch zielgerichtete Freihandsuchen. Die Beschreibung der Zielpopulation von Colchicin erfolgte anhand der Fachinformation [1].

Für die Beschreibung der Prävalenz in Deutschland in Abschnitt 3.2.3 wurde eine zielgerichtete Freihandsuche durchgeführt. Da für die spezifische Zielpopulation von Colchicin in Abschnitt 3.2.4 keine ausreichend differenzierten, öffentlich verfügbaren epidemiologischen Daten für Deutschland vorliegen, wurde eine mehrstufige Herleitung verwendet. Die Daten hierfür stammen aus aktuellen und offiziellen deutschen Quellen bzw. Quellen, die Aussagen über die epidemiologische Situation in Deutschland erlauben, welche durch eine zielgerichtete Freihandsuche identifiziert wurden. Für die Hochrechnung auf die deutsche Gesamtbevölkerung und die GKV-Versicherten wurden Daten des statistischen Bundesamtes und des Bundesministeriums für Gesundheit herangezogen [113].

Die Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen in Abschnitt 3.2.5 basiert ausschließlich auf den Berechnungen zur Zielpopulation in Abschnitt 3.2.4 und den Ergebnissen der Nutzenbewertung in Modul 4 A, Abschnitt 4.4.3.

3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel 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 (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

Sollten zu den Nachweisen aus dem EU-Dossier, die Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, in den Abschnitten 3.2.1 und 3.2.2 Quellen im EU-Dossier hinterlegt sein, ist auf diese zu verweisen. Hierfür sind die Vorgaben zur Aufbereitung von Verweisen in Modul 5 in den Abschnitten 1.3 und 4.1 des Dokumentes zur Erstellung und Einreichung eines Dossiers (Anlage II.1) zu beachten.

1. APONTIS PHARMA Deutschland GmbH & Co. KG. Fachinformation Colxi 0,5 mg Filmtabletten (Stand: September 2025). 2025.
2. National Heart LaBIN. Atherosclerosis -What Is Atherosclerosis? : 2024. Aufgerufen am: 12.01.2026. Verfügbar unter: <https://www.nhlbi.nih.gov/health/atherosclerosis>.
3. Herrington W, Lacey B, Sherliker P, Armitage J, Lewington S. Epidemiology of Atherosclerosis and the Potential to Reduce the Global Burden of Atherothrombotic Disease. *Circulation research*. 2016;118(4):535-46.
4. Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of peripheral artery disease. *Circulation research*. 2015;116(9):1509-26.

5. Jebari-Benslaiman S, Galicia-García U, Larrea-Sebal A, Olaetxea JR, Alloza I, Vandebroek K, et al. Pathophysiology of Atherosclerosis. *International journal of molecular sciences*. 2022;23(6).
6. Favero G, Paganelli C, Buffoli B, Rodella LF, Rezzani R. Endothelium and its alterations in cardiovascular diseases: life style intervention. *BioMed research international*. 2014;2014:801896.
7. Hays AG, Kelle S, Hirsch GA, Soleimanifard S, Yu J, Agarwal HK, et al. Regional coronary endothelial function is closely related to local early coronary atherosclerosis in patients with mild coronary artery disease: pilot study. *Circulation Cardiovascular imaging*. 2012;5(3):341-8.
8. Mundi S, Massaro M, Scoditti E, Carluccio MA, van Hinsbergh VWM, Iruela-Arispe ML, et al. Endothelial permeability, LDL deposition, and cardiovascular risk factors-a review. *Cardiovascular research*. 2018;114(1):35-52.
9. Ajoolabady A, Pratico D, Lin L, Mantzoros CS, Bahijri S, Tuomilehto J, et al. Inflammation in atherosclerosis: pathophysiology and mechanisms. *Cell death & disease*. 2024;15(11):817.
10. Liberale L, Montecucco F, Schwarz L, Lüscher TF, Camici GG. Inflammation and cardiovascular diseases: lessons from seminal clinical trials. *Cardiovascular research*. 2021;117(2):411-22.
11. Kojima Y, Weissman IL, Leeper NJ. The Role of Efferocytosis in Atherosclerosis. *Circulation*. 2017;135(5):476-89.
12. Lv JJ, Wang H, Zhang C, Zhang TJ, Wei HL, Liu ZK, et al. CD147 Sparks Atherosclerosis by Driving M1 Phenotype and Impairing Efferocytosis. *Circulation research*. 2024;134(2):165-85.
13. Bentzon JF, Otsuka F, Virmani R, Falk E. Mechanisms of plaque formation and rupture. *Circulation research*. 2014;114(12):1852-66.
14. Bergmark BA, Mathenge N, Merlini PA, Lawrence-Wright MB, Giugliano RP. Acute coronary syndromes. *Lancet (London, England)*. 2022;399(10332):1347-58.
15. Nelson K, Fuster V, Ridker PM. Low-Dose Colchicine for Secondary Prevention of Coronary Artery Disease: JACC Review Topic of the Week. *Journal of the American College of Cardiology*. 2023;82(7):648-60.
16. Matter MA, Paneni F, Libby P, Frantz S, Stähli BE, Templin C, et al. Inflammation in acute myocardial infarction: the good, the bad and the ugly. *European Heart Journal*. 2024;45(2):89-103.
17. Wolf D, Ley K. Immunity and Inflammation in Atherosclerosis. *Circulation research*. 2019;124(2):315-27.
18. World Health Organization (WHO). Cardiovascular diseases [Stand: 31. Juli 2025]: 2021. Aufgerufen am: 15.01.2026. Verfügbar unter: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
19. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie e.V. (DGK). Akutes Koronarsyndrom - Leitlinien für das Management des akuten Koronarsyndroms. 2023.
20. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2023;44(38):3720-826.
21. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2024;45(36):3415-537.

22. Amara M, Stoler O, Birati EY. The Role of Inflammation in the Pathophysiology of Heart Failure. *Cells*. 2025;14(14):1117.
23. Elendu C, Amaechi DC, Elendu TC, Omeludike EK, Alakwe-Ojimba CE, Obidigbo B, et al. Comprehensive review of ST-segment elevation myocardial infarction: Understanding pathophysiology, diagnostic strategies, and current treatment approaches. *Medicine*. 2023;102(43):e35687.
24. Mitsis A, Gragnano F. Myocardial Infarction with and without ST-segment Elevation: a Contemporary Reappraisal of Similarities and Differences. *Current cardiology reviews*. 2021;17(4):e230421189013.
25. Sagris M, Antonopoulos AS, Theofilis P, Oikonomou E, Siasos G, Tsalamandris S, et al. Risk factors profile of young and older patients with myocardial infarction. *Cardiovascular research*. 2022;118(10):2281-92.
26. Schulte KJ, Mayrovitz HN. Myocardial Infarction Signs and Symptoms: Females vs. Males. *Cureus*. 2023;15(4):e37522.
27. Anderson JL, Morrow DA. Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2017;376(21):2053-64.
28. Armillotta M, Amicone S, Bergamaschi L, Angeli F, Rinaldi A, Paolisso P, et al. Predictive value of Killip classification in MINOCA patients. *European journal of internal medicine*. 2023;117:57-65.
29. Hashmi KA, Adnan F, Ahmed O, Yaqeen SR, Ali J, Irfan M, et al. Risk Assessment of Patients After ST-Segment Elevation Myocardial Infarction by Killip Classification: An Institutional Experience. *Cureus*. 2020;12(12):e12209.
30. Bagai A, Jollis JG, Dauerman HL, Peng SA, Rokos IC, Bates ER, et al. Emergency department bypass for ST-Segment-elevation myocardial infarction patients identified with a prehospital electrocardiogram: a report from the American Heart Association Mission: Lifeline program. *Circulation*. 2013;128(4):352-9.
31. Surendran A, Atefi N, Zhang H, Aliani M, Ravandi A. Defining Acute Coronary Syndrome through Metabolomics. *Metabolites*. 2021;11(10).
32. Damar İ H, Erozu R. The Association of Hereditary Prothrombotic Risk Factors with ST-Elevation Myocardial Infarction. *Medeniyet medical journal*. 2020;35(4):295-303.
33. Kingma J. Myocardial Infarction: An Overview of STEMI and NSTEMI Physiopathology and Treatment. *World Journal of Cardiovascular Diseases*. 2018;08:498-517.
34. Pollack CV, Amin A, Wang T, Deitelzweig S, Cohen M, Slattery D, et al. Contemporary NSTEMI management: the role of the hospitalist. *Hospital practice (1995)*. 2020;48(1):1-11.
35. Krittanawong C, Khawaja M, Tamis-Holland JE, Girotra S, Rao SV. Acute Myocardial Infarction: Etiologies and Mimickers in Young Patients. *Journal of the American Heart Association*. 2023;12(18):e029971.
36. Rallidis LS, Xenogiannis I, Brilakis ES, Bhatt DL. Causes, Angiographic Characteristics, and Management of Premature Myocardial Infarction: JACC State-of-the-Art Review. *Journal of the American College of Cardiology*. 2022;79(24):2431-49.
37. Ambrose JA, Singh M. Pathophysiology of coronary artery disease leading to acute coronary syndromes. *F1000prime reports*. 2015;7:08.
38. Koutsoukis A, Kanakakis I. Challenges and unanswered questions in STEMI management. *Hellenic journal of cardiology : HJC = Hellenike kardiologike epitheorese*. 2019;60(4):211-5.

39. Birnbaum Y, Wilson JM, Fiol M, de Luna AB, Eskola M, Nikus K. ECG diagnosis and classification of acute coronary syndromes. *Annals of noninvasive electrocardiology : the official journal of the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology, Inc.* 2014;19(1):4-14.
40. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Journal of the American College of Cardiology.* 2018;72(18):2231-64.
41. Jenča D, Melenovský V, Stehlik J, Staněk V, Kettner J, Kautzner J, et al. Heart failure after myocardial infarction: incidence and predictors. *ESC heart failure.* 2021;8(1):222-37.
42. Haertel F, Montag C, Kraeplin T, Lauer B, Memisevic N, Moebius-Winkler S, et al. Management of myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA) in Germany: a single-center study on hospital resources and healthcare economics. *Frontiers in public health.* 2024;12:1407568.
43. Mehilli J, Presbitero P. Coronary artery disease and acute coronary syndrome in women. *Heart (British Cardiac Society).* 2020;106(7):487-92.
44. Safdar B, Spatz ES, Dreyer RP, Beltrame JF, Lichtman JH, Spertus JA, et al. Presentation, Clinical Profile, and Prognosis of Young Patients With Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA): Results From the VIRGO Study. *Journal of the American Heart Association.* 2018;7(13).
45. Saw J, Starovoytov A, Humphries K, Sheth T, So D, Minhas K, et al. Canadian spontaneous coronary artery dissection cohort study: in-hospital and 30-day outcomes. *Eur Heart J.* 2019;40(15):1188-97.
46. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie e.V. (DGK). Chronisches Koronarsyndrom - Leitlinien für das Management des chronischen Koronarsyndroms. 2024.
47. Rathore V, Singh N, Mahat RK. Risk Factors of Acute Myocardial Infarction: A Review. *Eurasian Journal of Medical Investigation.* 2018.
48. Baviera M, Genovese S, Colacioppo P, Cosentino N, Foresta A, Tettamanti M, et al. Diabetes mellitus duration and mortality in patients hospitalized with acute myocardial infarction. *Cardiovascular diabetology.* 2022;21(1):223.
49. Schmitt VH, Hobohm L, Münzel T, Wenzel P, Gori T, Keller K. Impact of diabetes mellitus on mortality rates and outcomes in myocardial infarction. *Diabetes & metabolism.* 2021;47(4):101211.
50. McCabe JM, Armstrong EJ, Kulkarni A, Hoffmayer KS, Bhave PD, Garg S, et al. Prevalence and factors associated with false-positive ST-segment elevation myocardial infarction diagnoses at primary percutaneous coronary intervention–capable centers: a report from the Activate-SF registry. *Archives of internal medicine.* 2012;172(11):864-71.
51. Larsen GK, Seth M, Gurm HS. The ongoing importance of smoking as a powerful risk factor for ST-segment elevation myocardial infarction in young patients. *JAMA internal medicine.* 2013;173(13):1261-2.
52. Roubille F, Bouabdallaoui N, Kouz S, Waters DD, Diaz R, Maggioni AP, et al. Low-Dose Colchicine in Patients With Type 2 Diabetes and Recent Myocardial Infarction in the Colchicine Cardiovascular Outcomes Trial (COLCOT). *Diabetes care.* 2024;47(3):467-70.
53. Tardif JC, Kouz S, Waters DD, Bertrand OF, Diaz R, Maggioni AP, et al. Efficacy and Safety of Low-Dose Colchicine after Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2019;381(26):2497-505.

54. Tetzlaff F, Sauerberg M, Grigoriev P, Tetzlaff J, Mühlichen M, Baumert J, et al. Age-specific and cause-specific mortality contributions to the socioeconomic gap in life expectancy in Germany, 2003-21: an ecological study. *The Lancet Public health*. 2024;9(5):e295-e305.
55. Statistisches Bundesamt (Destatis). Todesursachen - Anzahl der Gestorbenen nach Kapiteln der ICD-10 und Geschlecht für das Jahr 2024: 2025. Aufgerufen am: 18.02.2026. Verfügbar unter: https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/Tabellen/gestorbene_anzahl.html.
56. Karakasis P, Patoulias D, Kassimis G, Koufakis T, Klisic A, Doumas M, et al. Therapeutic Potential of Sodium-glucose Co-transporter-2 Inhibitors and Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonists for Patients with Acute Coronary Syndrome: A Review of Clinical Evidence. *Current pharmaceutical design*. 2024;30(27):2109-19.
57. Chan Pin Yin D, Ten Berg JM. Long-term residual cardiovascular risk after acute coronary syndrome: antithrombotic treatment options. *Netherlands heart journal : monthly journal of the Netherlands Society of Cardiology and the Netherlands Heart Foundation*. 2022;30(1):38-46.
58. Banach M, Reiner Ž, Surma S, Bajraktari G, Bielecka-Dabrowa A, Bunc M, et al. 2024 Recommendations on the Optimal Use of Lipid-Lowering Therapy in Established Atherosclerotic Cardiovascular Disease and Following Acute Coronary Syndromes: A Position Paper of the International Lipid Expert Panel (ILEP). *Drugs*. 2024;84(12):1541-77.
59. Schwartz GG, Fayyad R, Szarek M, DeMicco D, Olsson AG. Early, intensive statin treatment reduces 'hard' cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. *European journal of preventive cardiology*. 2017;24(12):1294-6.
60. Valgimigli M, Landi A, Angiolillo DJ, Baber U, Bhatt DL, Bonaca MP, et al. Demystifying the Contemporary Role of 12-Month Dual Antiplatelet Therapy After Acute Coronary Syndrome. *Circulation*. 2024;150(4):317-35.
61. Galli M, Laudani C, Occhipinti G, Spagnolo M, Gragnano F, D'Amario D, et al. P2Y12 inhibitor monotherapy after short DAPT in acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *European heart journal Cardiovascular pharmacotherapy*. 2024;10(7):588-98.
62. Ueki Y, Itagaki T, Kuwahara K. Lipid-lowering Therapy and Coronary Plaque Regression. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*. 2024;31(11):1479-95.
63. Fujisue K, Tsujita K. Current status of lipid management in acute coronary syndrome. *Journal of cardiology*. 2017;70(2):101-6.
64. Tucker B, Goonetilleke N, Patel S, Keech A. Colchicine in atherosclerotic cardiovascular disease. *Heart (British Cardiac Society)*. 2024;110(9):618-25.
65. Cisneros-Barroso E, Rossello X. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in acute and chronic coronary syndrome with and without heart failure. *European journal of heart failure*. 2024;26(7):1606-7.
66. Rolek B, Haber M, Gajewska M, Rogula S, Pietrasik A, Gąsecka A. SGLT2 Inhibitors vs. GLP-1 Agonists to Treat the Heart, the Kidneys and the Brain. *Journal of cardiovascular development and disease*. 2023;10(8).
67. Sinha T, Khilji F, Laraib F, Fatima F, Kaur M, Chaudhari SS, et al. The Effectiveness of Sodium-Glucose Cotransporter-2 (SGLT2) Inhibitors on Cardiovascular Outcomes and All-Cause Mortality in Patients With Acute Coronary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*. 2024;16(4):e58019.

68. Harrington J, Jones WS, Udell JA, Hannan K, Bhatt DL, Anker SD, et al. Acute Decompensated Heart Failure in the Setting of Acute Coronary Syndrome. *JACC Heart failure*. 2022;10(6):404-14.
69. Thompson A, Fleischmann KE, Smilowitz NR, de Las Fuentes L, Mukherjee D, Aggarwal NR, et al. 2024 AHA/ACC/ACS/ASNC/HRS/SCA/SCCT/SCMR/SVM Guideline for Perioperative Cardiovascular Management for Noncardiac Surgery: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2024;150(19):e351-e442.
70. Damluji AA, Forman DE, Wang TY, Chikwe J, Kunadian V, Rich MW, et al. Management of Acute Coronary Syndrome in the Older Adult Population: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2023;147(3):e32-e62.
71. Chen R, Liu C, Zhou P, Li J, Zhou J, Wang Y, et al. Prognostic Impacts of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers in Acute Coronary Syndrome Patients Without Heart Failure. *Frontiers in pharmacology*. 2022;13:663811.
72. Eggers KM, Lindhagen L, Lindahl B. Cardiovascular medications, high-sensitivity cardiac troponin T concentrations, and long-term outcome in non-ST segment elevation acute coronary syndrome. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2024;13(7):559-62.
73. Akodad M, Sicard P, Fauconnier J, Roubille F. Colchicine and myocardial infarction: A review. *Archives of cardiovascular diseases*. 2020;113(10):652-9.
74. Deftereos SG, Beerkens FJ, Shah B, Giannopoulos G, Vrachatis DA, Giotaki SG, et al. Colchicine in Cardiovascular Disease: In-Depth Review. *Circulation*. 2022;145(1):61-78.
75. Kong P, Cui ZY, Huang XF, Zhang DD, Guo RJ, Han M. Inflammation and atherosclerosis: signaling pathways and therapeutic intervention. *Signal transduction and targeted therapy*. 2022;7(1):131.
76. Zhu Y, Xian X, Wang Z, Bi Y, Chen Q, Han X, et al. Research Progress on the Relationship between Atherosclerosis and Inflammation. *Biomolecules*. 2018;8(3).
77. Chang YC, Yeh LC, Lin TT, Huang CC, Hung CS, Yang YY, et al. Colchicine to prevent cardiovascular death after an acute myocardial infarction. *Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan yi zhi*. 2024.
78. Nidorf SM, Fiolet ATL, Mosterd A, Eikelboom JW, Schut A, Opstal TSJ, et al. Colchicine in Patients with Chronic Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2020;383(19):1838-47.
79. Bouabdallaoui N, Tardif JC, Waters DD, Pinto FJ, Maggioni AP, Diaz R, et al. Time-to-treatment initiation of colchicine and cardiovascular outcomes after myocardial infarction in the Colchicine Cardiovascular Outcomes Trial (COLCOT). *Eur Heart J*. 2020;41(42):4092-9.
80. Tardif JC, Kouz S, Waters DD, Bertrand OF, Diaz R, Maggioni AP, et al. Supplementary Appendix: Efficacy and Safety of Low-Dose Colchicine after Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2019;381(26):2497-505.
81. d'Entremont M-A, Poorthuis MHF, Fiolet ATL, Amarenco P, Boczar KE, Buyschaert I, et al. Colchicine for secondary prevention of vascular events: a meta-analysis of trials. *European Heart Journal*. 2025;46(26):2564-75.
82. Ebrahimi F, Ebrahimi R, Beer M, Schönenberger C, Ewald H, Briel M, et al. Colchicine for the secondary prevention of cardiovascular events. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2023(11).

83. Samuel M, Berry C, Dubé M-P, Koenig W, López-Sendón J, Maggioni AP, et al. Long-term trials of colchicine for secondary prevention of vascular events: a meta-analysis. *European Heart Journal*. 2025;46(26):2552-63.
84. Li HY, Cheriyian J, Chan TK, Yiu KH, Tse HF, Wilkinson IB, et al. Colchicine for the Secondary Prevention of Cardiovascular Diseases: A Cumulative-Dose Meta-analysis of Randomized Controlled Trials including 31,397 Subjects Worldwide. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2025.
85. Mewton N, Roubille F, Bresson D, Prieur C, Bouleti C, Bochaton T, et al. Effect of Colchicine on Myocardial Injury in Acute Myocardial Infarction. *Circulation*. 2021;144(11):859-69.
86. Deutsche Herzstiftung e.V. Deutscher Herzbericht. Update 2025. 2025.
87. Robert Koch Institut (RKI). Koronare Herzkrankheit: Prävalenz (ab 18 Jahre): 2024. Aufgerufen am: 12.02.2026. Verfügbar unter: https://www.gbe.rki.de/DE/Themen/Gesundheitszustand/KoerperlicheErkrankungen/HerzKreislaufErkrankungen/KoronareHerzerkrankungPraevalenz/koronareHerzerkrankungPraevalenz_node.html?darstellung=0&kennzahl=1&zeit=2014&geschlecht=0&standardisierung=0.
88. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). Health at a Glance: Europe 2024. State of Health in the EU Cycle. 2024.
89. Wissenschaftliches Institut der AOK (WIdO). Gesundheitsatlas Deutschland. Koronare Herzkrankheit. Krankheitshäufigkeit in Deutschland je Geschlecht. 2025.
90. Versorgungsatlas. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland (Zi). Koronare Herzkrankheit. Bezugsjahr 2023: 2026. Aufgerufen am: 09.01.2026. Verfügbar unter: <https://www.versorgungsatlas.de/dashboard/#/evaluation/1005>.
91. Deutsche Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK). Herzinfarkt: 2025. Aufgerufen am: 27.01.2026. Verfügbar unter: <https://dzhk.de/erkrankungen/ueberblick/herzinfarkt>.
92. Larsen R. Akutes Koronarsyndrom (ACS) und akuter Myokardinfarkt. In: Larsen R, editor. *Anästhesie und Intensivmedizin für die Fachpflege*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2016. p. 680-90.
93. Statistisches Bundesamt (Destatis). Todesursachen - Häufigste Todesfälle durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen 2024: 2025. Aufgerufen am: 27.01.2026. Verfügbar unter: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/Tabellen/sterbefaelle-herz-kreislauf-erkrankungen-insgesamt.html>.
94. Yamashita Y, Shiomi H, Morimoto T, Yaku H, Furukawa Y, Nakagawa Y, et al. Cardiac and Noncardiac Causes of Long-Term Mortality in ST-Segment-Elevation Acute Myocardial Infarction Patients Who Underwent Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation Cardiovascular quality and outcomes*. 2017;10(1).
95. Kudaibergenov A., Wienbergen H., Fach A., Schmucker J., Garstka D., Hamann J., et al. 5-Jahres-Outcome nach STEMI – Welche Patienten haben den besten Langzeit-Verlauf? : 2018. Aufgerufen am: 27.01.2026. Verfügbar unter: https://dgk.org/kongress_programme/jt2018/aV1329.html.

96. Statistisches Bundesamt (Destatis). Krankenhauspatienten: Deutschland, Jahre, Geschlecht, Altersgruppen, Hauptdiagnose ICD-10 (1-3-Steller Hierarchie). Bezugsjahr 2024: 2026. Aufgerufen am: 08.01.2026. Verfügbar unter: <https://www-genesis.destatis.de/datenbank/online/statistic/23131/table/23131-0002/search/s/JTIyZGhhZ25vc2VuJTlwZGVyJTlwa3JhbmtlbmhhdXNwYXRpZW50ZW4lMjI=>.
97. Wissenschaftliches Institut der AOK (WIdO). Gesundheitsatlas Deutschland. Faktenblatt: Herzinfarkt in Deutschland. 2026.
98. Deutsche Herzstiftung e.V. Deutscher Herzbericht. Update 2019. 2019.
99. Deutsche Herzstiftung e.V. Deutscher Herzbericht. Update 2020. 2020.
100. Deutsche Herzstiftung e.V. Deutscher Herzbericht. Update 2021. 2021.
101. Deutsche Herzstiftung e.V. Deutscher Herzbericht. Update 2022. 2022.
102. Deutsche Herzstiftung e.V. Deutscher Herzbericht. Update 2024. 2024.
103. Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG). Bundesauswertung. PCI: Perkutane Koronarintervention und Koronarangiographie. Erfassungsjahre 2023 und 2024. 2025.
104. Wahler S, Ben, A., Müller, A.,. Acute Coronary Heart Syndrom (ACS): Hospitalizations in Germany Before and During Covid-19 Pandemic. 2022.
105. Versorgungsatlas. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland (Zi). Komorbiditätsprofil der chronischen Nierenkrankheit – Erkenntnisse aus der vertragsärztlichen Versorgung. 2024.
106. von Samson-Himmelstjerna FA, Steiger E, Kolbrink B, Wülfrath HS, Czihal T, Schmitt R, et al. Referral, monitoring, and factors associated with non-referral of chronic kidney disease in Germany: a nationwide, retrospective cohort study. *Lancet Reg Health Eur.* 2024;47:101111.
107. Gu W, Hortlik H, Erasmus HP, Schaaf L, Zeleke Y, Uschner FE, et al. Trends and the course of liver cirrhosis and its complications in Germany: Nationwide population-based study (2005 to 2018). *Lancet Reg Health Eur.* 2022;12:100240.
108. Versorgungsatlas. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland (Zi). Entwicklung der Prävalenz diagnostizierter Autoimmunerkrankungen im Zeitraum 2012–2022. 2024.
109. Alexander M, Loomis AK, van der Lei J, Duarte-Salles T, Prieto-Alhambra D, Ansell D, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident acute myocardial infarction and stroke: findings from matched cohort study of 18 million European adults. *Bmj.* 2019;367:l5367.
110. D'Ascenzo F, Bruno F, Iannaccone M, Testa G, De Filippo O, Giannino G, et al. Patients with inflammatory bowel disease are at increased risk of atherothrombotic disease: A systematic review with meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2023;378:96-104.
111. Lv Q, Zhao H. The association of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) with the risk of myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med.* 2024;56(1):2306192.
112. Bundesministerium für Gesundheit (BMG). Gesetzliche Krankenversicherung (GKV)-Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand. Jahresdurchschnitt 2023. Ergebnisse der GKV-Statistik KM 1/13. 2024.
113. Statistisches Bundesamt (Destatis). Ergebnisse der 15. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung (Basis: 31.12.2021). 2025.

114. Bundesministerium für Gesundheit (BMG). Gesetzliche Krankenversicherung (GKV)-Mitglieder, mitversicherte Angehörige, Beitragssätze und Krankenstand. Jahresdurchschnitt 2024. Ergebnisse der GKV-Statistik KM 1/13. 2025.
115. APONTIS PHARMA Deutschland GmbH & Co. KG. Berechnung der Prävalenz, Inzidenz und Anzahl der Patienten in der Zielpopulation von Colchicin in Deutschland. 2026.

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, sodass daraus in Tabelle 3-11 Angaben für Jahrestherapiekosten pro Patient mit einer Unter- und Obergrenze resultieren.

Die Kosten sind in den entsprechenden Abschnitten von Modul 3 sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für alle vom Gemeinsamen Bundesausschuss als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmten Therapien/Therapieoptionen anzugeben. Dies schließt auch Angaben zur zulassungsüberschreitenden Anwendung von Arzneimitteln ein, sofern diese ausnahmsweise als zweckmäßige Vergleichstherapie oder Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie bestimmt wurden.

3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer

*Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-5 an, nach welchem Behandlungsmodus (zum Beispiel kontinuierlich, in Zyklen, je Episode, bei Bedarf) das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie eingesetzt werden. Geben Sie die Anzahl der Behandlungen pro Patient **pro Jahr** und die Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen an. Die Behandlungstage pro Patient pro Jahr ergeben sich aus der Anzahl der Behandlungen pro Patient pro Jahr und der Behandlungsdauer je Behandlung. 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 beziehungsweise 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, zum Beispiel 12 Wochen versus 24 Wochen. Mit Behandlungsdauer ist hier gemeint, dass unabhängig von diesen in der Fachinformation vorgegebenen Patienteneigenschaften eine Spanne der Behandlungsdauer gewählt werden kann, zum Beispiel 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, zum Beispiel maximal mögliche Anzahl der Zyklen pro Jahr. Sofern als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmt worden ist, sind die Angaben zum Behandlungsmodus anhand geeigneter Quellen zu begründen. Die Behandlung ist in diesen Fällen grundsätzlich für ein Jahr anzusetzen. Ausnahmen sind zu begründen.

Tabelle 3-5: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe | Behandlungsmodus | Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne) | Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (gegebenenfalls Spanne) | Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne) |
|---|---|---|--|---|--|
| Zu bewertendes Arzneimittel | | | | | |
| <i>Colchicin als Add-on-Therapie zu einer optimierten Standardtherapie bestehend aus einer DAPT mit Acetylsalicylsäure und einem P2Y₁₂-Inhibitor</i> | | | | | |
| Colchicin (Colxi® 0,5 mg Filmtabletten) | Erwachsene Patienten mit atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung und vor kurzem stattgefundenem Myokardinfarkt | Kontinuierlich: 1 x täglich (0,5 mg p. o.) | 365 | 1 | 365 |
| Acetylsalicylsäure | | Kontinuierlich: 1 x täglich (75 mg oder 100 mg p. o.) | 365 | 1 | 365 |
| P2Y ₁₂ -Inhibitor: Ticagrelor | | Kontinuierlich: 2 x täglich (je 90 mg p. o.) | 730 | 1 | 365 |
| oder Prasugrel | | Kontinuierlich: 1 x täglich (10 mg p. o.) | 365 | 1 | 365 |
| oder Clopidogrel ^a | Kontinuierlich: 1 x täglich (75 mg p. o.) | 365 | 1 | 365 | |

Vergleichstherapie, Patienten mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten, qualitätsgesicherte Anwendung

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe | Behandlungsmodus | Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne) | Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (gegebenenfalls Spanne) | Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne) |
|---|---|---|--|---|--|
| Zweckmäßige Vergleichstherapie | | | | | |
| <i>Optimierte Standardtherapie bestehend aus einer DAPT mit Acetylsalicylsäure und einem P2Y₁₂-Inhibitor</i> | | | | | |
| Acetylsalicylsäure | Erwachsene Patienten mit atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung und vor kurzem stattgefundenem Myokardinfarkt | Kontinuierlich: 1 x täglich (75 mg oder 100 mg p. o.) | 365 | 1 | 365 |
| P2Y ₁₂ -Inhibitor: Ticagrelor | | Kontinuierlich: 2 x täglich (je 90 mg p. o.) | 730 | 1 | 365 |
| oder Prasugrel | | Kontinuierlich: 1 x täglich (10 mg p. o.) | 365 | 1 | 365 |
| oder Clopidogrel ^a | | Kontinuierlich: 1 x täglich (75 mg p. o.) | 365 | 1 | 365 |
| <p><i>Wenn eine Behandlung länger als ein Jahr, aber nicht dauerhaft durchgeführt werden muss und sich die Behandlung zwischen den Jahren unterscheidet, ist dies anzumerken. In den folgenden Tabellen müssen die Angaben dann pro Patient sowohl für ein Jahr als auch für die gesamte Behandlungsdauer zu jeder Patientengruppe erfolgen.</i></p> <p>a: Die Behandlung mit Clopidogrel als weniger potenter P2Y₁₂-Inhibitor im Rahmen einer DAPT ist empfohlen, wenn Ticagrelor und Prasugrel nicht verfügbar sind, nicht vertragen werden oder kontraindiziert sind, z. B. bei erhöhtem Blutungsrisiko. Außerdem kann Clopidogrel bei älteren Patienten mit ACS (i. d. R. definiert als älter als 70 bis 80 Jahre) in Betracht gezogen werden.</p> <p>Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p> <p>Quellen: [1-11]</p> | | | | | |

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-5 unter Nennung der verwendeten Quellen.

In Tabelle 3-5 werden der Behandlungsmodus, die Behandlungsdauer und die Anzahl der Behandlungstage pro Patient basierend auf den Angaben der Fachinformationen [1, 2, 6, 7, 9, 10] und den Leitlinien der DGK und der ESC [3-5, 8] dargestellt.

Colchicin wird zur Prophylaxe von ischämischen kardiovaskulären Ereignissen bei erwachsenen Patienten mit atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung und vor kurzem stattgefundenem Myokardinfarkt zusätzlich zu Standardtherapien eingesetzt [2]. Die zVT stellt entsprechend eine solche optimierte Standardtherapie dar (Abschnitt 3.1) [12].

Die optimierte Standardtherapie bestehend aus DAPT mit Acetylsalicylsäure und einem P2Y₁₂-Inhibitor (Ticagrelor, Prasugrel oder Clopidogrel) ist für die ersten zwölf Monate angezeigt. Zusätzlich kann eine Behandlung der zugrundeliegenden koronaren Herzerkrankung sowie von Grund- und Begleiterkrankungen (z. B. Hypertonie, Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus, Dyslipoproteinämien) erfolgen. Da dies individuell für jeden Patienten eruiert und optimiert wird, findet die Behandlung bestehender Begleiterkrankungen keine Berücksichtigung bei der Berechnung der Therapiekosten. Im Anschluss werden die Patienten mit einer einzelnen Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie (Single Antiplatelet Therapy, SAPT) weiterbehandelt und die lipidsenkende Therapie wird fortgeführt, dadurch reduzieren sich die Kosten [12]. Gemäß DGK- und ESC-Leitlinien kann die Dauer der DAPT je nach Blutungsrisiko des Patienten verkürzt werden [3-5, 8].

Die in Tabelle 3-5 gemachten Angaben können der Exceltabelle zur Berechnung der Therapiekosten entnommen werden [11].

Zu bewertendes Arzneimittel

Colchicin als Add-on-Therapie zu einer optimierten Standardtherapie bestehend aus einer DAPT mit Acetylsalicylsäure und einem P2Y₁₂-Inhibitor

Colchicin wird einmal täglich in einer Dosis von 0,5 mg per os (p. o.) eingenommen, was 365 Behandlungen bzw. Behandlungstage im Jahr bedingt. Die Behandlung mit Acetylsalicylsäure erfolgt einmal täglich p. o. in einer Dosis von 75 mg oder 100 mg. Hierbei ergeben sich ebenfalls 365 Behandlungen bzw. Behandlungstage im Jahr. Der P2Y₁₂-Inhibitor Ticagrelor wird zweimal täglich p. o. in einer Dosis von je 90 mg verabreicht, was 730 Behandlungen an 365 Behandlungstagen im Jahr ergibt. Die Behandlung mit den P2Y₁₂-Inhibitoren Prasugrel und Clopidogrel erfolgt einmal täglich p. o. in einer Dosis von 10 mg bzw. 75 mg. Dies resultiert in 365 Behandlungen bzw. Behandlungstage im Jahr.

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Optimierte Standardtherapie bestehend aus einer DAPT mit Acetylsalicylsäure und einem P2Y₁₂-Inhibitor

Acetylsalicylsäure wird einmal täglich in einer Dosis von 75 mg oder 100 mg p. o. verabreicht. Dadurch ergeben sich 365 Behandlungen bzw. Behandlungstage im Jahr. Die Behandlung mit dem P2Y₁₂-Inhibitor Ticagrelor erfolgt zweimal täglich in einer Dosis von je 90 mg p. o., was 730 Behandlungen an 365 Behandlungstagen im Jahr ergibt. Die P2Y₁₂-Inhibitoren Prasugrel und Clopidogrel werden einmal täglich in einer Dosis von 10 mg bzw. 75 mg p. o. verabreicht. Dies bedingt 365 Behandlungen bzw. Behandlungstage im Jahr.

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

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-6 den Verbrauch pro Gabe und den Jahresverbrauch pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel sowie für die zweckmäßige Vergleichstherapie in gebräuchlichem Maß (zum Beispiel mg) gemäß der in der Fachinformation empfohlenen Dosis, falls erforderlich als Spanne, an. Wenn sich der Fachinformation keine Angaben zum Verbrauch entnehmen lassen oder sofern als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmt worden ist, sind die gewählten Angaben anhand einer geeigneten Quelle zu begründen. Berücksichtigen Sie auch gegebenenfalls entstehenden Verwurf (unvermeidbarer Verwurf pro Gabe; Verwurf infolge einer begrenzten Behandlungsdauer). 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 3-6: Jahresverbrauch 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 (gegebenenfalls Spanne) | Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne) | Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes) |
|---|---|--|--|--|
| Zu bewertendes Arzneimittel | | | | |
| <i>Colchicin als Add-on-Therapie zu einer optimierten Standardtherapie bestehend aus einer DAPT mit Acetylsalicylsäure und einem P2Y₁₂-Inhibitor</i> | | | | |
| Colchicin ^a (Colxi [®] 0,5 mg Filmtabletten) | Erwachsene Patienten mit atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung und vor kurzem stattgefundenem Myokardinfarkt | 365 | 1 x täglich 0,5 mg | 365 x 0,5 mg = 182,5 mg |
| Acetylsalicylsäure ^a | | 365 | 1 x täglich 75 mg oder 100 mg | 365 x 75 mg = 27.375 mg oder 365 x 100 mg = 36.500 mg |
| P2Y ₁₂ -Inhibitor ^b : | | | | |
| Ticagrelor | | 365 | 2 x täglich 90 mg | 365 x 2 x 90 mg = 65.700 mg (mit Verwurf: 69.480 mg) |
| oder | | | | |
| Prasugrel | | 365 | 1 x täglich 10 mg | 365 x 10 mg = 3.650 mg (mit Verwurf: 3.780 mg) |
| oder | | | | |

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne) | Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne) | Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes) |
|---|---|--|--|--|
| Clopidogrel ^c | | 365 | 1 x täglich 75 mg | 365 x 75 mg = 27.375 mg (mit Verwurf: 27.600 mg) |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie | | | | |
| <i>Optimierte Standardtherapie bestehend aus einer DAPT mit Acetylsalicylsäure und einem P2Y₁₂-Inhibitor</i> | | | | |
| Acetylsalicylsäure ^a | Erwachsene Patienten mit atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung und vor kurzem stattgefundenem Myokardinfarkt | 365 | 1 x täglich 75 mg oder 100 mg | 365 x 75 mg = 27.375 mg oder 365 x 100 mg = 36.500 mg |
| P2Y ₁₂ -Inhibitor ^b : | | | | |
| Ticagrelor | | 365 | 2 x täglich 90 mg | 365 x 2 x 90 mg = 65.700 mg (mit Verwurf: 69.480 mg) |
| oder Prasugrel | | 365 | 1 x täglich 10 mg | 365 x 10 mg = 3.650 mg (mit Verwurf: 3.780 mg) |
| oder Clopidogrel ^c | | 365 | 1 x täglich 75 mg | 365 x 75 mg = 27.375 mg (mit Verwurf: 27.600 mg) |
| <p>a: Colchicin und Acetylsalicylsäure werden als Dauertherapie verabreicht und somit von den Patienten auch nach Ablauf eines Jahres weitergenommen. Daher wird kein Verwurf berücksichtigt.</p> <p>b: Da die Therapie mit dem P2Y₁₂-Inhibitor für zwölf Monate empfohlen ist, wird für den P2Y₁₂-Inhibitor ein Verwurf berücksichtigt.</p> <p>c: Die Behandlung mit Clopidogrel als weniger potenter P2Y₁₂-Inhibitor im Rahmen einer DAPT ist empfohlen, wenn Ticagrelor und Prasugrel nicht verfügbar sind, nicht vertragen werden oder kontraindiziert sind, z. B. bei erhöhtem Blutungsrisiko. Außerdem kann Clopidogrel bei älteren Patienten mit ACS (i. d. R. definiert als älter als 70 bis 80 Jahre) in Betracht gezogen werden.</p> <p>Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p> <p>Quellen: [1-11]</p> | | | | |

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-6 unter Nennung der verwendeten Quellen. Nehmen Sie gegebenenfalls Bezug auf andere Verbrauchsmaße, die im Anwendungsgebiet gebräuchlich sind (zum Beispiel IU, Dosierung je Quadratmeter Körperoberfläche, Dosierung je Kilogramm Körpergewicht).

Der in Tabelle 3-6 dargestellte Verbrauch wurde anhand der jeweiligen Fachinformationen ermittelt [1, 2, 6, 7, 9, 10]. Die in Tabelle 3-6 gemachten Angaben können der Exceltabelle zur Berechnung der Therapiekosten entnommen werden [11]. Die Berechnungen erfolgten auf Basis exakter Werte, gerundet wurde nur zur Darstellung.

Sowohl Colchicin als auch Acetylsalicylsäure werden als Dauertherapie verabreicht und somit bei den Patienten auch nach Ablauf eines Jahres langfristig fortgeführt. Daher wird für Colchicin und Acetylsalicylsäure kein Verwurf berücksichtigt. Die Behandlung mit einem P2Y₁₂-Inhibitor ist gemäß Leitlinien und jeweiligen Fachinformationen für ein Jahr empfohlen [3-5, 7-10]. Aufgrund der Differenz zwischen Therapiedauer und Packungsgröße, kann abhängig von der Packungsgröße ein Verwurf anfallen. Für die Darstellung des Jahresverbrauches wurde unter Berücksichtigung von Dosierung und Packungsgröße die zweckmäßigste und wirtschaftlichste Darreichungskombination gewählt.

Colchicin

Colchicin wird einmal täglich in einer Dosierung von 0,5 mg als Tablette verabreicht. Die Behandlung mit Colchicin erfolgt kontinuierlich und wird nach Ablauf eines Jahres weitergeführt. Bei 365 Behandlungen im Jahr ergibt sich ein Verbrauch von 182,5 mg. Es werden 13,04 Packungen à 28 Tabletten benötigt. Aufgrund der Weiterführung der Behandlung nach Ablauf eines Jahres wird kein Verwurf berücksichtigt.

Acetylsalicylsäure

Acetylsalicylsäure wird einmal täglich in einer Dosierung von 75 mg bzw. 100 mg als magensaftresistente Tablette bzw. als Tablette verabreicht. Die Behandlung mit Acetylsalicylsäure erfolgt kontinuierlich und wird nach Ablauf eines Jahres weitergeführt. Bei 365 Behandlungen im Jahr ergibt sich ein Verbrauch von 27.375 mg bzw. 36.500 mg. Es werden jeweils 3,65 Packungen à 100 magensaftresistenten Tabletten bzw. Tabletten benötigt. Aufgrund der Weiterführung der Behandlung nach Ablauf eines Jahres wird kein Verwurf berücksichtigt.

Ticagrelor

Ticagrelor wird zweimal täglich in einer Dosierung von 90 mg als Filmtablette für den Zeitraum zwölf Monate empfohlen. Bei 730 Behandlungen im Jahr ergibt sich ein Verbrauch von 65.700 mg. Für die zwölfmonatige Therapie werden vier Packungen à 168 Filmtabletten und eine Packung à 100 Filmtabletten benötigt. Dabei fallen 42 Filmtabletten als Verwurf an. Unter Berücksichtigung des Verwurfes liegt der Verbrauch bei 69.480 mg.

Prasugrel

Prasugrel wird einmal täglich in einer Dosierung von 10 mg als Filmtablette für den Zeitraum von zwölf Monaten empfohlen. Bei 365 Behandlungen im Jahr ergibt sich ein Verbrauch von 3.650 mg. Für die zwölfmonatige Therapie werden drei Packungen à 98 Filmtabletten, eine Packung à 56 Filmtabletten und eine Packung à 28 Filmtabletten benötigt. Dabei fallen 13 Filmtabletten als Verwurf an. Unter Berücksichtigung des Verwurfes liegt der Verbrauch bei 3.780 mg.

Clopidogrel

Clopidogrel wird einmal täglich in einer Dosierung von 75 mg als Filmtablette für den Zeitraum von zwölf Monaten empfohlen. Bei 365 Behandlungen im Jahr ergibt sich ein Verbrauch von 27.375 mg. Für die zwölfmonatige Therapie werden zwei Packungen à 100 Filmtabletten und zwei Packungen à 84 Filmtabletten benötigt. Dabei fallen drei Filmtabletten als Verwurf an. Unter Berücksichtigung des Verwurfes liegt der Verbrauch bei 27.600 mg.

Zusätzlich kann eine Behandlung der zugrundeliegenden koronaren Herzerkrankung sowie von Grund- und Begleiterkrankungen (z. B. Hypertonie, Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus) erfolgen. Da dies individuell für jeden Patienten eruiert und optimiert wird, findet die Behandlung bestehender Begleiterkrankungen keine Berücksichtigung bei der Berechnung der Therapiekosten.

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

Geben Sie in Tabelle 3-7 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 SGB V genannten Rabatte) anzugeben. Bei Festbeträgen mit generischem Wettbewerb sind zusätzlich zum Apothekenrabatt nach § 130 SGB V Herstellerrabatte nach § 130a SGB V abzuziehen, die auf Basis der Festbeträge berechnet wurden. 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. Sofern eine Darlegung der Kosten gemessen am Apothekenabgabepreis nicht möglich ist, sind die Kosten auf Basis anderer geeigneter Angaben darzulegen.

Tabelle 3-7: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Kosten pro Packung (zum Beispiel Apothekenabgabepreis oder andere geeignete Angaben 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 |
|---|---|--|
| Colchicin (Colxi® 0,5 mg Filmtabletten) | 116,81 € Colxi® 0,5 mg Filmtabletten, 28 Stk. (PZN: 20196413) ^a | 109,20 € (1,77 € ^b ; 5,84 € ^c) |

Vergleichstherapie, Patienten mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten, qualitätsgesicherte Anwendung

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Kosten pro Packung (zum Beispiel Apothekenabgabepreis oder andere geeignete Angaben 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 |
|---|--|--|
| Acetylsalicylsäure | 6,75 € ^d ASS Dexcel Protect 75 mg magensaft- resistente Tabletten, 100 Stk (PZN: 09372849) 3,38 € ^e ASS 100-1A Pharma TAH Tabletten (100 mg), 100 Stk. (PZN: 06312077) | 6,12 € (0,34 € ^b ; 0,29 € ^c) 3,06 € (0,17 € ^b ; 0,15 € ^c) |
| Ticagrelor | 28,87 € TICAGRELOR Amarox 90 mg Filmtabletten, 168 Stk. (PZN: 19276986) 22,44 € TICAGRELOR Amarox 90 mg Filmtabletten, 100 Stk. (PZN: 19276963) | 26,27 € (1,77 € ^b ; 0,83 € ^c) 20,14 € (1,77 € ^b ; 0,53 € ^c) |
| Prasugrel | 116,13 € ^e PRASUGREL Heumann 10 mg Filmtabletten, 98 Stk. (PZN: 13706457) 71,78 € ^e PRASUGREL Heumann 10 mg Filmtabletten, 56 Stk. (PZN: 18863049) 41,90 € ^e PRASUGREL Heumann 10 mg Filmtabletten, 28 Stk. (PZN: 13706440) | 106,07 € (1,77 € ^b ; 8,29 € ^c) 65,23 € (1,77 € ^b ; 4,78 € ^c) 37,71 € (1,77 € ^b ; 2,42 € ^c) |
| Clopidogrel | 32,43 € ^e CLOPIDOGREL Zentiva 75 mg Filmtabletten, 100 Stk. (PZN: 9468124) 29,51 € ^e CLOPIDOGREL Zentiva 75 mg Filmtabletten, 84 Stück (PZN: 16876616) | 28,99 € (1,77 € ^b ; 1,67 € ^c) 26,30 € (1,77 € ^b ; 1,44 € ^c) |
| <p>a: Die Packungsgröße 100 Filmtabletten wird voraussichtlich im Juni 2026 auf dem Markt verfügbar sein. Die Kosten pro Packung werden 388,08 € und nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte 365,45 € (Apothekenrabatt nach § 130 SGB V: 1,77 €; Herstellerrabatt nach § 130a SGB V: 20,86 €) betragen. Gemäß Fachinformation wird Colchicin als Dauermedikation angewendet.</p> <p>b: Apothekenrabatt nach § 130 SGB V</p> <p>c: Herstellerrabatt nach § 130a SGB V</p> <p>d: Aufgrund des Solitärstatus von Acetylsalicylsäure in einer Dosis von 75 mg wird anstelle des Festbetrages der tatsächliche AVP für die Berechnung der Kosten zugrunde gelegt.</p> <p>e: Festbetrag</p> <p>Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p> <p>Quellen: [11, 13-15]</p> | | |

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-7 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Die Angaben zur Wirkstärke, Darreichungsform, Packungsgröße und Kosten in Tabelle 3-7 basieren auf der Lauer-Taxe (Abrufdatum: 15.01.2026) [13]. Falls mehrere Alternativen zur Auswahl standen, wurde die wirtschaftlichste Packung gewählt. Außer Vertrieb befindliche Arzneimittel, Muster- und Importpräparate wurden ausgeschlossen.

Der Apothekenrabatt nach § 130 SGB V [14] sowie Herstellerrabatte nach § 130a SGB V [15] wurden der Lauer-Taxe entnommen und bei der Bestimmung der Kosten einbezogen. Bei Festbeträgen mit generischem Wettbewerb wurden Herstellerrabatte nach § 130a SGB V abgezogen, die auf Basis der Festbeträge berechnet wurden.

Die in Tabelle 3-7 gemachten Angaben können der Exceltabelle zur Berechnung der Therapiekosten entnommen werden [11].

Colchicin

Die Kosten für Colchicin setzen sich zusammen aus dem Apothekenverkaufspreis (AVP) abzüglich des Apothekenrabattes nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 1,77 € und des Herstellerrabattes für nicht festbetragsgebundene Arzneimittel in Höhe von 7 % des Herstellerabgabepreises (HAP) gemäß § 130a Abs. 1 SGB V.

Acetylsalicylsäure

Das verfügbare Präparat für Acetylsalicylsäure in einer Dosis von 75 mg hat einen Solitärstatus, d. h. es existiert kein generischer Wettbewerb. Daher wird anstelle des Festbetrages der tatsächliche AVP für die Berechnung der Kosten zugrunde gelegt. Hiervon abgezogen werden der Apothekenrabatt nach § 130 Abs. 1 und Abs. 2 SGB V und der Herstellerrabatt nach § 130a SGB V gemäß Lauer-Taxe. Da es sich bei Acetylsalicylsäure in einer Dosis von 75 mg um kein verschreibungspflichtiges Arzneimittel handelt, beträgt der Apothekenrabatt 5 % von AVP.

Die Kosten für Acetylsalicylsäure in einer Dosis von 100 mg ergeben sich aus dem Festbetrag für Acetylsalicylsäure in einer Dosis von 100 mg abzüglich des Apothekenrabattes nach § 130 Abs. 1 und Abs. 2 SGB V und des Herstellerrabattes nach § 130a SGB V, der auf Basis des Festbetrages berechnet wurde. Da es sich bei Acetylsalicylsäure in einer Dosis von 100 mg um kein verschreibungspflichtiges Arzneimittel handelt, beträgt der Apothekenrabatt 5 % vom Festbetrag.

Ticagrelor

Die Kosten für Ticagrelor berechnen sich aus dem AVP nach Abzug des Apothekenrabattes nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 1,77 € und des Herstellerrabattes für wirkstoffgleiche, nicht festbetragsgebundene Arzneimittel in Höhe von 6 % des HAP gemäß § 130a Abs. 1 SGB V.

Prasugrel

Die Kosten für Prasugrel berechnen sich aus dem Festbetrag für Prasugrel nach Abzug des Apothekenrabattes nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 1,77 € und des Herstellerrabattes nach § 130a SGB V, der auf Basis des Festbetrages berechnet wurde.

Clopidogrel

Die Kosten für Clopidogrel berechnen sich aus dem Festbetrag für Clopidogrel nach Abzug des Apothekenrabattes nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 1,77 € und des Herstellerrabattes nach § 130a SGB V, der auf Basis des Festbetrages berechnet wurde.

3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Sofern bei der Anwendung der jeweiligen Therapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Kosten bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen entstehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen darzustellen. Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Gemäß Fachinformation lediglich empfohlene Leistungen sind nicht als notwendige Leistungen anzusehen. Ist eine zweckmäßige Vergleichstherapie definiert, so sind ausschließlich diejenigen Leistungen zu berücksichtigen, die sich zwischen der zu bewertenden Therapie und der zweckmäßigen Vergleichstherapie unterscheiden.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-8 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 Fachinformation 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. Fügen Sie für jede Therapie, jede Population beziehungsweise Patientengruppe und jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein. Begründen Sie Ihre Angaben zu Frequenz und Dauer.

Tabelle 3-8: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe | Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung | Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus et cetera | Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr |
|--|---|---|---|---|
| Zu bewertendes Arzneimittel | | | | |
| <i>Colchicin als Add-on-Therapie zu einer optimierten Standardtherapie bestehend aus einer DAPT mit Acetylsalicylsäure und einem P2Y₁₂-Inhibitor</i> | | | | |
| Colchicin (Colxi® 0,5 mg Filmtabletten) | Erwachsene Patienten mit atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung und vor kurzem stattgefundenem Myokardinfarkt | Nicht zutreffend. | | |
| Acetylsalicylsäure | | Nicht zutreffend. | | |
| P2Y ₁₂ -Inhibitor Ticagrelor <i>oder</i> Prasugrel <i>oder</i> Clopidogrel ^a | | Nicht zutreffend. | | |
| | | Nicht zutreffend. | | |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie | | | | |
| <i>Optimierte Standardtherapie bestehend aus einer DAPT mit Acetylsalicylsäure und einem P2Y₁₂-Inhibitor</i> | | | | |
| Acetylsalicylsäure | Erwachsene Patienten mit atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung und vor kurzem stattgefundenem Myokardinfarkt | Nicht zutreffend. | | |
| P2Y ₁₂ -Inhibitor Ticagrelor <i>oder</i> Prasugrel <i>oder</i> Clopidogrel ^a | | Nicht zutreffend. | | |
| | | Nicht zutreffend. | | |
| | | Nicht zutreffend. | | |
| <p>a: Die Behandlung mit Clopidogrel als weniger potenter P2Y₁₂-Inhibitor im Rahmen einer DAPT ist empfohlen, wenn Ticagrelor und Prasugrel nicht verfügbar sind, nicht vertragen werden oder kontraindiziert sind, z. B. bei erhöhtem Blutungsrisiko. Außerdem kann Clopidogrel bei älteren Patienten mit ACS (i. d. R. definiert als älter als 70 bis 80 Jahre) in Betracht gezogen werden.</p> <p>Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p> <p>Quellen: [1-3, 6, 7, 9, 10]</p> | | | | |

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-8 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zur Behandlungsdauer (wie im Abschnitt 3.3.1 angegeben) heran.

Die in Tabelle 3-8 dargestellten Angaben zu zusätzlich notwendigen und sonstigen GKV-Leistungen wurden den jeweiligen Fachinformationen entnommen [1, 2, 6, 7, 9, 10]. Die in Tabelle 3-8 gemachten Angaben können der Exceltabelle zur Berechnung der Therapiekosten entnommen werden [11].

Es werden nur unmittelbar mit der Anwendung verbundene Kosten berücksichtigt. Sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zVT entsprechend der Fachinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, werden die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen berücksichtigt. Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen sowie für Routineuntersuchungen (z. B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die den üblichen Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung nicht überschreiten, werden nicht abgebildet.

Es fallen weder für das zu bewertende Arzneimittel – Colchicin als Add-on-Therapie zu einer optimierten Standardtherapie bestehend aus einer DAPT mit Acetylsalicylsäure und einem P2Y₁₂-Inhibitor – noch für die zVT – eine optimierte Standardtherapie bestehend aus einer DAPT mit Acetylsalicylsäure und einem P2Y₁₂-Inhibitor – zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an. Auch sonstige GKV-Leistungen sind bei der Berechnung der Therapiekosten nicht zu berücksichtigen [1, 2, 6, 7, 9, 10].

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-9 an, wie hoch die Kosten der in Tabelle 3-8 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 3-9: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit

| Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung | Kosten pro Leistung in Euro |
|---|-----------------------------|
| Nicht zutreffend. | |
| Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert. | |

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-9 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Es fallen weder für das zu bewertende Arzneimittel – Colchicin als Add-on-Therapie zu einer optimierten Standardtherapie bestehend aus einer DAPT mit Acetylsalicylsäure und einem P2Y₁₂-Inhibitor – noch für die zVT – eine optimierte Standardtherapie bestehend aus einer DAPT mit Acetylsalicylsäure und einem P2Y₁₂-Inhibitor – zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an. Auch sonstige GKV-Leistungen sind bei der Berechnung der Therapiekosten nicht zu berücksichtigen [1, 2, 6, 7, 9, 10].

Geben Sie in Tabelle 3-10 an, wie hoch die zusätzlichen Kosten bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation pro Jahr pro Patient sind. Führen Sie hierzu die Angaben aus Tabelle 3-8 (Anzahl zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen) und Tabelle 3-9 (Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen je Einheit) zusammen. Fügen Sie für jede Therapie und Population beziehungsweise Patientengruppe sowie jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-10: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient)

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe | Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung | Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro |
|--|---|---|---|
| Zu bewertendes Arzneimittel | | | |
| <i>Colchicin als Add-on-Therapie zu einer optimierten Standardtherapie bestehend aus einer DAPT mit Acetylsalicylsäure und einem P2Y₁₂-Inhibitor</i> | | | |
| Colchicin (Colxi® 0,5 mg Filmtabletten) | Erwachsene Patienten mit atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung und vor kurzem stattgefundenem Myokardinfarkt | Nicht zutreffend. | |
| Acetylsalicylsäure | | Nicht zutreffend. | |
| P2Y ₁₂ -Inhibitor Ticagrelor oder Prasugrel oder Clopidogrel ^a | | Nicht zutreffend. | |
| | | Nicht zutreffend. | |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie | | | |
| <i>Optimierte Standardtherapie bestehend aus einer DAPT mit Acetylsalicylsäure und einem P2Y₁₂-Inhibitor</i> | | | |
| Acetylsalicylsäure | Erwachsene Patienten mit atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung und vor kurzem stattgefundenem Myokardinfarkt | Nicht zutreffend. | |
| P2Y ₁₂ -Inhibitor Ticagrelor oder Prasugrel oder Clopidogrel ^a | | Nicht zutreffend. | |
| | | Nicht zutreffend. | |
| | | Nicht zutreffend. | |
| <p>a: Die Behandlung mit Clopidogrel als weniger potenter P2Y₁₂-Inhibitor im Rahmen einer DAPT ist empfohlen, wenn Ticagrelor und Prasugrel nicht verfügbar sind, nicht vertragen werden oder kontraindiziert sind, z. B. bei erhöhtem Blutungsrisiko. Außerdem kann Clopidogrel bei älteren Patienten mit ACS (i. d. R. definiert als älter als 70 bis 80 Jahre) in Betracht gezogen werden.</p> <p>Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p> <p>Quellen: [1-3, 6, 7, 9, 10]</p> | | | |

3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten

Geben Sie in Tabelle 3-11 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. Weisen Sie dabei bitte auch die Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr und Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Jahr sowie Kosten gemäß Hilfstaxe pro Jahr getrennt voneinander aus. Stellen Sie Ihre Berechnungen möglichst in einer Excel-Tabelle dar und fügen diese als Quelle hinzu. Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein. Unsicherheit, variierende Behandlungsdauern sowie variierende Verbräuche pro Gabe sollen in Form von Spannen ausgewiesen werden.

Tabelle 3-11: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient)

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in Euro | Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro | Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro | Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro |
|---|---|---|--|---|--|
| Zu bewertendes Arzneimittel | | | | | |
| <i>Colchicin als Add-on-Therapie zu einer optimierten Standardtherapie bestehend aus einer DAPT mit Acetylsalicylsäure und einem P2Y₁₂-Inhibitor</i> | | | | | |
| Colchicin (Colxi® 0,5 mg Filmtabletten) | Erwachsene Patienten mit atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung und vor kurzem stattgefundenem Myokardinfarkt | 1.423,50 € | 0,00 € | 0,00 € | 1.423,50 € |
| Acetylsalicylsäure | | 75 mg: 22,34 € 100 mg: 11,17 € | 0,00 € | 0,00 € | 75 mg: 22,34 € 100 mg: 11,17 € |
| Ticagrelor | | 125,22 € | 0,00 € | 0,00 € | 125,22 € |
| Summe: 1.571,06 €^a bzw. 1.559,89 €^b | | | | | |
| Colchicin (Colxi® 0,5 mg Filmtabletten) | Erwachsene Patienten mit atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung und vor kurzem stattgefundenem Myokardinfarkt | 1.423,50 € | 0,00 € | 0,00 € | 1.423,50 € |
| Acetylsalicylsäure | | 75 mg: 22,34 € 100 mg: 11,17 € | 0,00 € | 0,00 € | 75 mg: 22,34 € 100 mg: 11,17 € |
| Prasugrel | | 421,15 € | 0,00 € | 0,00 € | 421,15 € |
| Summe: 1.866,99 €^a bzw. 1.855,82 €^b | | | | | |

Vergleichstherapie, Patienten mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten, qualitätsgesicherte Anwendung

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patienten-Gruppe | Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in Euro | Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro | Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro | Jahres-therapiekosten pro Patient in Euro |
|---|---|---|--|---|---|
| Colchicin (Colxi® 0,5 mg Filmtabletten) | Erwachsene Patienten mit atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung und vor kurzem stattgefundenem Myokardinfarkt | 1.423,50 € | 0,00 € | 0,00 € | 1.423,50 € |
| Acetylsalicylsäure | Erwachsene Patienten mit atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung und vor kurzem stattgefundenem Myokardinfarkt | 75 mg: 22,34 € 100 mg: 11,17 € | 0,00 € | 0,00 € | 75 mg: 22,34 € 100 mg: 11,17 € |
| Clopidogrel ^c | | 110,58 € | 0,00 € | 0,00 € | 110,58 € |
| Summe: 1.556,42 €^a bzw. 1.545,25 €^b | | | | | |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie | | | | | |
| <i>Optimierte Standardtherapie bestehend aus einer DAPT mit Acetylsalicylsäure und einem P2Y₁₂-Inhibitor</i> | | | | | |
| Acetylsalicylsäure | Erwachsene Patienten mit atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung und vor kurzem stattgefundenem Myokardinfarkt | 75 mg: 22,34 € 100 mg: 11,17 € | 0,00 € | 0,00 € | 75 mg: 22,34 € 100 mg: 11,17 € |
| Ticagrelor | | 125,22 € | 0,00 € | 0,00 € | 125,22 € |
| Summe: 147,56 €^a bzw. 136,39 €^b | | | | | |
| Acetylsalicylsäure | Erwachsene Patienten mit atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung und vor kurzem stattgefundenem Myokardinfarkt | 75 mg: 22,34 € 100 mg: 11,17 € | 0,00 € | 0,00 € | 75 mg: 22,34 € 100 mg: 11,17 € |
| Prasugrel | | 421,15 € | 0,00 € | 0,00 € | 421,15 € |
| Summe: 443,49 €^a bzw. 432,32 €^b | | | | | |
| Acetylsalicylsäure | Erwachsene Patienten mit atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung und vor kurzem stattgefundenem Myokardinfarkt | 75 mg: 22,34 € 100 mg: 11,17 € | 0,00 € | 0,00 € | 75 mg: 22,34 € 100 mg: 11,17 € |
| Clopidogrel ^c | | 110,58 € | 0,00 € | 0,00 € | 110,58 € |
| Summe: 132,92 €^a bzw. 121,75 €^b | | | | | |

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patienten-Gruppe | Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in Euro | Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro | Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro | Jahres-therapiekosten pro Patient in Euro |
|---|--|---|--|---|---|
| <p>a: Kosten bei Behandlung mit Acetylsalicylsäure in einer Dosis von 75 mg als Teil der DAPT. b: Kosten bei Behandlung mit Acetylsalicylsäure in einer Dosis von 100 mg als Teil der DAPT. c: Die Behandlung mit Clopidogrel als weniger potenter P2Y₁₂-Inhibitor im Rahmen einer DAPT ist empfohlen, wenn Ticagrelor und Prasugrel nicht verfügbar sind, nicht vertragen werden oder kontraindiziert sind, z. B. bei erhöhtem Blutungsrisiko. Außerdem kann Clopidogrel bei älteren Patienten mit ACS (i. d. R. definiert als älter als 70 bis 80 Jahre) in Betracht gezogen werden.</p> <p>Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p> <p>Quellen: [1-11]</p> | | | | | |

3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen

Beschreiben Sie unter Bezugnahme auf die in Abschnitt 3.2.3 dargestellten Daten zur aktuellen Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland, 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. Differenzieren Sie nach ambulantem und stationärem Versorgungsbereich. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Die Zielpopulation von Colchicin zusätzlich zu Standardtherapien umfasst gemäß Abschnitt 3.2.4 107.328 – 112.734 Patienten in der GKV in Deutschland.

Versorgungssituation

Mit der Zulassung am 29.07.2025 ergänzt Colchicin die Behandlung zur Prophylaxe von ischämischen kardiovaskulären Ereignissen bei erwachsenen Patienten mit atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung und vor kurzem stattgefundenem Myokardinfarkt zusätzlich zu Standardtherapien. Bei Patienten mit bestätigter koronarer Herzerkrankung wird die Behandlung innerhalb von drei Tagen, spätestens jedoch 30 Tage nach einem Myokardinfarkt eingeleitet [2, 16]. In der pivotalen Phase III-Studie COLCOT, die zur Zulassung herangezogen wurde, wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Colchicin zusätzlich zu Standardtherapien gezeigt [17]. Durch die Zulassung von Colchicin bestätigt das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) den medizinischen Nutzen von Colchicin zusätzlich zu Standardtherapien [16].

Die zVT im Anwendungsgebiet ist eine optimierte Standardtherapie zur Sekundärprophylaxe von ischämischen kardiovaskulären Ereignissen bei atherosklerotischer koronarer Herzkrankung und vor kurzem stattgefundenem Myokardinfarkt sowie zur Behandlung ggf. bestehender Begleiterkrankungen wie z. B. Hypertonie, Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus, Dyslipoproteinämien und entsprechender Begleitsymptome [12].

Eine optimierte Standardtherapie umfasst gemäß den Leitlinien der DGK sowie der ESC nicht-medikamentöse und medikamentöse Ansätze [3-5, 8]. Nicht-medikamentöse Ansätze beinhalten umfassende Lebensstilinterventionen wie Raucherentwöhnung, Ernährungsberatung und körperliche Aktivität. Medikamentöse Ansätze fokussieren sich in der Sekundärprophylaxe auf eine anti-thrombotische Therapie, die im ersten Jahr üblicherweise als DAPT empfohlen ist sowie auf lipidsenkende und kardiometabolische Maßnahmen [3-5, 8]. Die Sekundärprophylaxe in Form einer Behandlung bestehender Begleiterkrankungen wie z. B. Hypertonie, Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus, Dyslipoproteinämien und entsprechender Begleitsymptome wird individuell für jeden Patienten eruiert und optimiert [12].

Trotz optimierter Standardtherapie weisen Patienten mit atherosklerotischer koronarer Herzkrankung und einem kürzlich erlittenen Myokardinfarkt weiterhin ein erhebliches Restrisiko (Residualrisiko) für weitere kardiovaskuläre Ereignisse und eine erhöhte Sterblichkeitsrate auf [18-20]. Dabei ist das residuale Entzündungsrisiko ein wesentlicher Faktor, der zu diesem Residualrisiko beiträgt und von den aktuellen Therapien unzureichend adressiert wird [21-23], da Entzündungsprozesse eine zentrale Rolle bei der Entstehung, dem Fortschreiten und der Destabilisierung atherosklerotischer Plaques spielen [24, 25]. Nach einem akuten Myokardinfarkt kommt es zu einer akuten und massiven entzündlichen Reaktion, die die bereits chronische Entzündung im Rahmen der Atherosklerose überlagert [26, 27]. Entzündliche Prozesse bedingen ein erhebliches Residualrisiko für weitere kardiovaskuläre Ereignisse. Colchicin wird in den Leitlinien der DGK und der ESC bereits vor Zulassung als anti-inflammatorische Therapieoption erwähnt [3-5, 8].

Kontraindikationen

Gemäß Fachinformation ist die Behandlung mit Colchicin kontraindiziert bei einer Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile [2]. Sonstige Bestandteile sind:

- Tablettenkern: Povidon K30, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Europäisches Arzneibuch (European Pharmacopoeia, Ph. Eur.)), komprimierbarer Zucker (bestehend aus Maltodextrin, Saccharose, Invertzuckersirup), Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich]
- Filmüberzug: Opadry II grün 85F91162 (bestehend aus Poly(vinylalkohol), Macrogol 4000, Titandioxid, Talkum, Eisen(III)-hydroxid-oxid-Hydrat, Brillantblau-FCF-Aluminiumsalz, Amoniummethacrylat-Copolymer (Typ A) (Ph. Eur.)), Plasacryl T20 (bestehend aus Glycerolmonostearat, Triethylcitrat, Polysorbat 80)

Außerdem ist die Behandlung mit Colchicin kontraindiziert bei schwerer Nierenfunktionsstörung (eGFR) < 30 ml/min, bei schwerer Leberfunktionsstörung, bei Blutdyskrasie sowie bei gleichzeitiger Behandlung mit starken P-Glykoprotein-Inhibitoren oder starken CYP3A4-Inhibitoren. Starke P-Glykoprotein-Inhibitoren sind Ciclosporin und Ranolazin. Starke CYP3A4-Inhibitoren sind Atazanavir, Clarithromycin, Darunavir/Ritonavir, Indinavir, Itraconazol, Ketoconazol, Lopinavir/Ritonavir, Nefazodon, Nelfinavir, Ritonavir, Saquinavir, Telithromycin und Tipranavir/Ritonavir [2].

Differenzierung nach ambulantem und stationärem Versorgungsbereich

Colchicin ist angezeigt zur Prophylaxe von ischämischen kardiovaskulären Ereignissen bei erwachsenen Patienten mit atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung und vor kurzem stattgefundenem Myokardinfarkt zusätzlich zu Standardtherapien [2]. Der kürzlich erlittene Myokardinfarkt bedingt eine Hospitalisierung der Patienten. Folglich wird die Behandlung schwerpunktmäßig im stationären Versorgungsbereich initiiert. Nach Stabilisierung der Patienten wird die Behandlung ambulant fortgeführt.

Fazit

Durch die Zulassung von Colchicin steht eine wirksame und sichere Add-on-Therapie zur Prophylaxe von ischämischen kardiovaskulären Ereignissen bei erwachsenen Patienten mit atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung und vor kurzem stattgefundenem Myokardinfarkt zur Verfügung, die die bisher zur Verfügung stehende optimierte Standardtherapie ergänzen kann; Wirksamkeit und Sicherheit sind belegt in der pivotalen Phase III-Studie COLCOT [17].

Es ist davon auszugehen, dass Colchicin die Therapielandschaft in relevantem, aber nicht quantifizierbarem Umfang ergänzen wird. Es ist hierbei zu berücksichtigen, dass aufgrund von Kontraindikationen und anderen Gründen ggf. nicht alle für eine Therapie mit Colchicin zusätzlich zu Standardtherapien infrage kommenden Patienten auch tatsächlich mit Colchicin zusätzlich zu Standardtherapien behandelt werden.

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.

In Abschnitt 3.3.5 wurden die Jahrestherapiekosten für alle für eine Therapie mit Colchicin zusätzlich zu Standardtherapien infrage kommenden Patienten, d. h. für erwachsene Patienten mit atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung und vor kurzem stattgefundenem Myokardinfarkt, berechnet. Aufgrund der in Abschnitt 3.2.4 beschriebenen Limitationen ist anzunehmen, dass die Anzahl der mit Colchicin zusätzlich zu Standardtherapien behandelten Patienten im Versorgungsalltag unterhalb der Anzahl der Patienten in der Zielpopulation liegt (vgl. Abschnitt 3.2.4).

Folglich stellt eine Übertragung der Jahrestherapiekosten auf die gesamte Zielpopulation eine Überschätzung der Kosten dar und die tatsächlichen Kosten für die GKV sind geringer. Eine Quantifizierung ist aufgrund der nicht abschätzbaren Entwicklung der Versorgungsanteile zum aktuellen Zeitpunkt nicht möglich.

3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.6 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Im Allgemeinen sollen deutsche Quellen beziehungsweise Quellen, die über die Situation in Deutschland Aussagen erlauben, herangezogen werden. Weiterhin sind bevorzugt offizielle Quellen zu nutzen. Aktualität und Repräsentativität sind bei der Auswahl zu berücksichtigen und gegebenenfalls zu diskutieren. Neben Fachinformationen sind vorrangig evidenzbasierte Leitlinien beziehungsweise diesen zugrunde liegende Studien geeignete Quellen. 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 beziehungsweise Publikationen berücksichtigt beziehungsweise aus- und eingeschlossen wurden. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Wenn eine (hier optionale) systematische bibliografische Recherche 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 Recherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Recherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.

Die Angaben zur Behandlungsdauer und zum Verbrauch des zu bewertenden Arzneimittels – Colchicin als Add-on-Therapie zu einer optimierten Standardtherapie bestehend aus einer DAPT mit Acetylsalicylsäure und einem P2Y₁₂-Inhibitor – sowie der zVT – einer optimierten Standardtherapie bestehend aus einer DAPT mit Acetylsalicylsäure und einem P2Y₁₂-Inhibitor – wurden den Fachinformationen und den Leitlinien der DGK und ESC entnommen [1-10]. Die Berechnung der Kosten erfolgte anhand von Daten aus der Lauer-Taxe (Abrufdatum: 15.01.2026), der Arzneimittelpreisverordnung sowie den gesetzlich vorgeschriebenen Rabatten gemäß § 130 SGB V und § 130a SGB V [13-15].

Die in Abschnitt 3.3.6 gemachten Angaben wurden dem Zulassungsbescheid für Colchicin [16], verschiedenen Publikationen [17-27], den Leitlinien der DGK und ESC [3-5, 8] sowie der Fachinformation zu Colchicin [2] entnommen.

3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel 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 (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. 1 A Pharma GmbH. Fachinformation ASS 100 - 1 A Pharma® TAH, 100 mg Tabletten (Stand: Dezember 2024). 2024.
2. APONTIS PHARMA Deutschland GmbH & Co. KG. Fachinformation Colxi 0,5 mg Filmtabletten (Stand: September 2025). 2025.
3. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2023;44(38):3720-826.
4. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie e.V. (DGK). Akutes Koronarsyndrom - Leitlinien für das Management des akuten Koronarsyndroms. 2023.
5. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie e.V. (DGK). Chronisches Koronarsyndrom - Leitlinien für das Management des chronischen Koronarsyndroms. 2024.
6. Dexcel® Pharma GmbH. Fachinformation ASS Dexcel® Protect 75 mg (Stand: Februar 2025). 2025.
7. HEUMANN PHARMA GmbH & Co. Generica KG. Fachinformation Prasugrel Heumann 10 mg Filmtabletten (Stand: Juni 2023). 2023.
8. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2024;45(36):3415-537.
9. Zentiva Pharma GmbH. Fachinformation Clopidogrel Zentiva 75 mg/300 mg Filmtabletten (Stand: Juni 2022). 2022.
10. AmaroX Pharma GmbH. Fachinformation Ticagrelor AmaroX Filmtabletten (Stand: März 2025). 2025.
11. APONTIS PHARMA Deutschland GmbH & Co. KG. Berechnung der Jahrestherapiekosten für die GKV im Anwendungsgebiet von Colchicin. 2026.
12. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Niederschrift (finale Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV Beratungsanforderung 2025-B-156. 2025.
13. LAUER-FISCHER GmbH. WEBAPO Infosystem LAUER-Taxe Kompetenz online (Datenstand: 15.01.2026): 2026. Aufgerufen am: 15.01.2026. Verfügbar unter: <https://portal.cgmlauer.cgm.com/LF/Seiten/Verwaltung/Kundencenter/1.aspx>.
14. Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz (BMJV). Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) - Gesetzliche Krankenversicherung - (Artikel 1 des Gesetzes v. 20. Dezember 1988, BGBl. I S. 2477) - § 130 Rabatt: 2026. Aufgerufen am: 27.01.2026. Verfügbar unter: https://www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/_130.html.
15. Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz (BMJV). Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) - Gesetzliche Krankenversicherung - (Artikel 1 des Gesetzes v. 20. Dezember 1988, BGBl. I S. 2477) - § 130a Rabatte der pharmazeutischen Unternehmer: 2026. Aufgerufen am: 27.01.2026. Verfügbar unter: https://www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/_130a.html.
16. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). Zulassungsbescheid für ein Fertigarzneimittel zur Anwendung am Menschen (Zulassungsnummer: 7010105.00.00). 2025.

17. Tardif JC, Kouz S, Waters DD, Bertrand OF, Diaz R, Maggioni AP, et al. Efficacy and Safety of Low-Dose Colchicine after Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2019;381(26):2497-505.
18. Chan Pin Yin D, Ten Berg JM. Long-term residual cardiovascular risk after acute coronary syndrome: antithrombotic treatment options. *Netherlands heart journal : monthly journal of the Netherlands Society of Cardiology and the Netherlands Heart Foundation.* 2022;30(1):38-46.
19. Nelson K, Fuster V, Ridker PM. Low-Dose Colchicine for Secondary Prevention of Coronary Artery Disease: JACC Review Topic of the Week. *Journal of the American College of Cardiology.* 2023;82(7):648-60.
20. Roubille F, Bouabdallaoui N, Kouz S, Waters DD, Diaz R, Maggioni AP, et al. Low-Dose Colchicine in Patients With Type 2 Diabetes and Recent Myocardial Infarction in the Colchicine Cardiovascular Outcomes Trial (COLCOT). *Diabetes care.* 2024;47(3):467-70.
21. Akodad M, Sicard P, Fauconnier J, Roubille F. Colchicine and myocardial infarction: A review. *Archives of cardiovascular diseases.* 2020;113(10):652-9.
22. Deftereos SG, Beerkens FJ, Shah B, Giannopoulos G, Vrachatis DA, Giotaki SG, et al. Colchicine in Cardiovascular Disease: In-Depth Review. *Circulation.* 2022;145(1):61-78.
23. Kong P, Cui ZY, Huang XF, Zhang DD, Guo RJ, Han M. Inflammation and atherosclerosis: signaling pathways and therapeutic intervention. *Signal transduction and targeted therapy.* 2022;7(1):131.
24. Wolf D, Ley K. Immunity and Inflammation in Atherosclerosis. *Circulation research.* 2019;124(2):315-27.
25. Zhu Y, Xian X, Wang Z, Bi Y, Chen Q, Han X, et al. Research Progress on the Relationship between Atherosclerosis and Inflammation. *Biomolecules.* 2018;8(3).
26. Ajoolabady A, Pratico D, Lin L, Mantzoros CS, Bahijri S, Tuomilehto J, et al. Inflammation in atherosclerosis: pathophysiology and mechanisms. *Cell death & disease.* 2024;15(11):817.
27. Elendu C, Amaechi DC, Elendu TC, Omeludike EK, Alakwe-Ojimba CE, Obidigbo B, et al. Comprehensive review of ST-segment elevation myocardial infarction: Understanding pathophysiology, diagnostic strategies, and current treatment approaches. *Medicine.* 2023;102(43):e35687.

3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

3.4.1 Anforderungen aus der Fachinformation

Benennen Sie Anforderungen, die sich aus der Fachinformation 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.

Die nachstehenden Angaben stammen aus der Fachinformation zu Colchicin (Colxi 0,5 mg Filmtabletten) [1]. Colxi® ist eine offiziell eingetragene und registrierte Marke. Da diese Angaben den Wortlaut der Fachinformation wiedergeben, wird der Markenname in diesem Kontext ohne zusätzlichen Hinweis verwendet.

Anwendungsgebiete

Erwachsene

Prophylaxe von ischämischen kardiovaskulären Ereignissen bei Patienten mit atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung und vor kurzem stattgefundenem Myokardinfarkt (MI) zusätzlich zu Standardtherapien.

Dosierung und Art der Anwendung

Vor der Einleitung von Colxi sind eine Überprüfung von Begleitmedikationen und eine Bewertung der Nieren- und Leberfunktion durchzuführen.

Dosierung

Erwachsene:

Die empfohlene Dosis beträgt 0,5 mg (1 Tablette) einmal täglich. Bei Patienten mit bestätigter koronarer Herzerkrankung wird die Behandlung innerhalb von 3 Tagen, spätestens jedoch 30 Tage nach einem Myokardinfarkt eingeleitet. Die Höchstdosis ist 0,5 mg täglich.

Dauer der Behandlung:

Die COLCOT-Studie lieferte den Nachweis für die sichere Anwendung von Colxi über einen Zeitraum von 2 Jahren (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation).

Ältere Patienten:

Daten aus klinischen Studien und praktische Erfahrungen legen nahe, dass die Anwendung bei dieser Patientengruppe mit Unterschieden in Bezug auf Sicherheit und Wirksamkeit einhergeht. Aufgrund der erhöhten Inzidenz von verminderter Nierenfunktion bei älteren Patienten und der höheren Inzidenz anderer Komorbiditäten bei älteren Patienten, die andere Medikationen benötigen, ist Colxi bei dieser Patientengruppe mit Vorsicht anzuwenden.

Kinder und Jugendliche:

Es gibt im Anwendungsgebiet der Prophylaxe von ischämischen kardiovaskulären Ereignissen bei Patienten mit atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung und vor kurzem stattgefundenem Myokardinfarkt keinen relevanten Nutzen von Colxi bei Kindern und Jugendlichen.

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen:

Patienten mit Nierenfunktionsstörung sind sorgfältig hinsichtlich Nebenwirkungen von Colchicin zu überwachen (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation). Patienten mit Nierenfunktionsstörung gleich welchen Grades dürfen Colxi nicht zusammen mit starken P-gp-Hemmern oder starken CYP3A4-Hemmern erhalten. Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung ist Colxi kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 der Fachinformation).

Patienten mit Leberfunktionsstörungen:

Patienten mit Leberfunktionsstörung sind sorgfältig hinsichtlich Nebenwirkungen von Colchicin zu überwachen (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation). Patienten mit Leberfunktionsstörung gleich welchen Grades dürfen Colxi nicht zusammen mit starken P-gp-Hemmern oder starken CYP3A4-Hemmern erhalten. Bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung ist Colxi kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 der Fachinformation).

Art der Anwendung

Zum Einnehmen. Colxi kann mit oder unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden. Die Tabletten müssen unzerkaut mit einem Glas Wasser geschluckt werden.

Falls eine Dosis ausgelassen wird, muss diese eingenommen werden, sobald der Patient daran denkt. Bei Auslassen einer Dosis Colxi darf jedoch die Dosis bei der nächsten Einnahme nicht verdoppelt werden.

Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile
- schwere Nierenfunktionsstörung (eGFR < 30 ml/min)
- schwere Leberfunktionsstörung
- Blutdyskrasie
- gleichzeitige Behandlung mit starken P-Glykoprotein-Inhibitoren oder starken CYP3A4-Inhibitoren (siehe Abschnitt 4.5 der Fachinformation)

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wichtiger Warnhinweis

Colchicin hat einen geringen therapeutischen Index und ist daher mit einem signifikanten Risiko einer schweren Überdosierung verbunden. Die empfohlene Höchstdosis darf nicht überschritten werden. Die anfänglichen klinischen Symptome solch einer Überdosierung umfassen gastrointestinale Beschwerden wie Durchfall, Übelkeit und Erbrechen. In Abhängigkeit von der aufgenommenen Dosis besteht das Potenzial für anschließendes Multiorganversagen, das verschiedene Systeme betrifft, einschließlich des respiratorischen, kardiovaskulären, hämatologischen und neurologischen Systems. Die Patienten müssen auf diese Anzeichen einer potenziellen Überdosierung hingewiesen werden, die auch bei Nichtbeachtung von Wechselwirkungen auftreten können. In diesem Fall ist eine Verringerung der Dosis oder die Beendigung der Behandlung in Betracht zu ziehen. Siehe Abschnitte 4.4, 4.5, 4.8 und 4.9 dieser Fachinformation.

Das Arzneimittel muss vor und nach dem Gebrauch für Kinder unzugänglich aufbewahrt werden.

Herz-Kreislauf-System

Es liegen keine Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit von Colchicin bei Patienten mit Herzinsuffizienz der New York Heart Association-Klasse III–IV und einer linksventrikulären Auswurffraktion unter 35 % (NYHA III–IV, LVEF < 35 %) vor. Informationen über andere Patientengruppen, die von der Teilnahme an der COLCOT-Studie ausgeschlossen waren und für die keine klinischen Daten zu Wirksamkeit und Sicherheit vorliegen, siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation.

Gastrointestinaltrakt

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts sind die häufigsten Nebenwirkungen von Colchicin. Diese sind oftmals die ersten Anzeichen einer Toxizität und können darauf hinweisen, dass die Behandlung unterbrochen werden muss. Diese Nebenwirkungen umfassen Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen sowie Bauchschmerzen und -krämpfe.

Patienten mit signifikanten Grunderkrankungen, z. B. entzündliche Darmerkrankungen, chronische Diarrhö usw. dürfen nicht mit Colxi behandelt werden.

Endokrines System und Stoffwechsel

Die gleichzeitige Anwendung von Colxi mit starken P-gp-Hemmern und/oder starken CYP3A4-Hemmern erhöht die Exposition mit Colchicin; dies kann zu einer Colchicin-induzierten Toxizität bis hin zu Todesfällen führen. Solch eine gleichzeitige Anwendung ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 der Fachinformation).

Colxi ist mit Vorsicht bei Patienten anzuwenden, bei denen andere Risikofaktoren für eine erhöhte systemische Colchicin-Exposition bestehen, beispielsweise bei mittelschwerer Nierenfunktionsstörung, mittelschwerer Leberfunktionsstörung oder älteren Patienten. Bei diesen Patienten ist eine gleichzeitige Anwendung von Colxi und mittelstarken CYP3A4-Inhibitoren zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.5 der Fachinformation).

Es wurde gezeigt, dass Colchicin zu einer reversiblen Malabsorption von Vitamin B12 führt (siehe Abschnitt 4.5 der Fachinformation).

Hämatologische Funktion

Im Zusammenhang mit der Anwendung von Colchicin wurde über Myelosuppression, Leukopenie, Granulozytopenie, Thrombozytopenie, Panzytopenie und aplastische Anämie berichtet. Regelmäßige Bluttests sind empfohlen, da eine längere Anwendung von Colchicin Blutdyskrasie verursachen kann.

Die Anwendung von Colxi bei Patienten mit vorbestehenden Blutdyskrasien ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 der Fachinformation).

Muskel-Skelett-System

Bei chronischer Behandlung für andere Indikationen (z. B. chronische Gicht) wurde über Colchicin-induzierte neuromuskuläre Toxizität und Rhabdomyolyse berichtet. Patienten mit Nierenfunktionsstörung und ältere Patienten, selbst diejenigen mit normaler Nieren- und Leberfunktion, haben ein erhöhtes Risiko. Die gleichzeitige Anwendung von Statinen, einschließlich Atorvastatin, Rosuvastatin und Simvastatin, sowie von Gemfibrozil, Fenofibrat, Fenofibrinsäure oder Bezafibrat (alle mit Myotoxizität assoziiert) oder Ciclosporin und Colchicin kann die Entwicklung einer Myopathie potenzieren (siehe Abschnitt 4.5 der Fachinformation). Nach dem Absetzen von Colchicin klingen die Symptome in der Regel innerhalb von einer Woche oder mehreren Monaten ab.

Leberfunktion

Patienten mit Leberfunktionsstörung sind sorgfältig hinsichtlich Nebenwirkungen von Colchicin zu überwachen. Man weiß, dass Colchicin beim Menschen von der Leber metabolisiert wird, und es besteht ein Zusammenhang zwischen schwerer Leberfunktionsstörung und Colchicin-Toxizität. Die hepatische Clearance von Colchicin kann erheblich reduziert sein, und die Plasma-Halbwertszeit kann bei Patienten mit chronischer Leberfunktionsstörung verlängert sein (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation). Bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung ist die Anwendung von Colxi kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 der Fachinformation).

Colxi darf weder zusammen mit starken P-gp-Hemmern oder starken CYP3A4-Hemmern noch Patienten mit Leberfunktionsstörung verschrieben werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.5 der Fachinformation). Bei diesen Patienten wurde bei Einnahme von Colchicin in therapeutischen Dosen über lebensbedrohliche und tödlich verlaufene Colchicin-Toxizität berichtet. Die gleichzeitige Anwendung von mittelstarken CYP3A4-Hemmern und Colxi ist bei Patienten mit Risikofaktoren für eine erhöhte systemische Colchicin-Exposition, einschließlich mittelschwerer Leberfunktionsstörung, zu vermeiden.

Nierenfunktion

Patienten mit Nierenfunktionsstörung sind sorgfältig hinsichtlich Nebenwirkungen von Colchicin zu überwachen. Man weiß, dass Colchicin über die Nieren ausgeschieden wird, und es besteht ein Zusammenhang zwischen schwerer Nierenfunktionsstörung und Colchicin-Toxizität. Die Clearance von Colchicin und den zugehörigen Metaboliten im Urin kann bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung verringert sein (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation).

Vorsicht und regelmäßige Überwachung der Nierenfunktion sind bei Patienten mit leichter oder mittelschwerer Nierenfunktionsstörung geboten. Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung ist die Anwendung von Colxi kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 der Fachinformation).

Colxi darf weder zusammen mit starken P-gp-Hemmern oder starken CYP3A4-Hemmern noch Patienten mit Nierenfunktionsstörung verschrieben werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.5 der Fachinformation). Die gleichzeitige Anwendung von mittelstarken CYP3A4-Hemmern und Colxi ist bei Patienten mit Risikofaktoren für eine erhöhte systemische Colchicin-Exposition, einschließlich mittelschwerer Nierenfunktionsstörung, zu vermeiden.

Überempfindlichkeit

Dieses Arzneimittel enthält Sucrose, Maltodextrin (Glucose) und Invertzucker. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, einer Glucose-Galactose-Malabsorption oder einer Sucrase-Isomaltase-Insuffizienz sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

Gebärfähige Frauen / Kontrazeption bei Männern und Frauen

Angesichts des Wirkmechanismus von Colchicin (siehe Abschnitt 5.3 der Fachinformation) müssen gebärfähige Frauen während der Behandlung mit Colxi und mindestens einen Monat nach dem Behandlungsende eine hochwirksame Kontrazeptionsmethode anwenden. Männer dürfen während der Therapie mit Colxi und mindestens drei Monate nach der letzten Dosis kein Kind zeugen.

Andere Vorsichtsmaßnahmen

Daten aus klinischen Prüfungen zeigten bei mit Colchicin behandelten Patienten eine Tendenz für ein erhöhtes Risiko von Todesfällen nicht-kardiovaskulärer Ursache. Auch wenn kein eindeutiger Zusammenhang zwischen der Colchicin-Therapie und nicht-kardiovaskulärem Tod festgestellt wurde, ist bei mit Colchicin behandelten Patienten Vorsicht geboten, wenn diese chronische koronare Herzerkrankungen und Komorbiditäten, welche potenziellen Mortalitätsursachen zugrunde liegen können, haben. Der potenzielle Nutzen ist gegen Risiken abzuwägen und Patienten sind sorgfältig auf Anzeichen oder Symptome einer Toxizität zu überwachen.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Schwerwiegende Arzneimittelwechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Colxi mit starken P-gp-Hemmern und/oder starken CYP3A4-Hemmern erhöht die Exposition mit Colchicin; dies kann zu einer Colchicin-induzierten Toxizität bis hin zu Todesfällen führen. Solch eine gleichzeitige Anwendung ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 und Abschnitt 4.5 der Fachinformation, Tabelle 3-12).

Colxi ist in Bezug auf Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln nicht untersucht worden, jedoch liegen öffentlich zugängliche Daten und Informationen zu potenziellen Arzneimittelwechselwirkungen von Colchicin vor.

Colchicin ist ein Substrat des Effluxtransporters P-Glykoprotein (P-gp). Von den Cytochrom-P450-Enzymen war hauptsächlich CYP3A4 am Metabolismus von Colchicin beteiligt. Bei Anwendung von Colxi zusammen mit Arzneimitteln, die P-gp hemmen, welche zumeist auch CYP3A4 hemmen, sind erhöhte Colchicin-Konzentrationen wahrscheinlich. Von ärztlicher Seite muss sichergestellt werden, dass die Patienten für die Behandlung mit Colxi geeignet sind, und dass auf Anzeichen und Symptome einer Toxizität im Zusammenhang mit einer erhöhten Colchicin-Exposition infolge einer Arzneimittelwechselwirkung geachtet wird. Anzeichen und Symptome einer Colchicin-Toxizität sind unverzüglich zu überprüfen. Bei Verdacht auf eine Toxizität ist in Betracht zu ziehen, die Behandlung mit Colchicin zu unterbrechen oder abzusetzen.

Grundlage für die in Tabelle 3-12 aufgeführten Arzneimittel sind entweder Fallberichte oder Studien zu Arzneimittelwechselwirkungen oder potenzielle Wechselwirkungen aufgrund des erwarteten Ausmaßes oder Schweregrads der Wechselwirkung (z. B. als kontraindiziert festgelegte).

Tabelle 3-12: Bestätigte oder potenzielle Arzneimittelwechselwirkungen

| Gleichzeitig angewendete Arzneimittelklasse oder Lebensmittel | Festgestellte und voraussichtliche Wirkung | Klinische Anmerkung |
|--|---|--|
| Starke CYP3A4-Hemmer: Atazanavir, Clarithromycin, Darunavir/Ritonavir, Indinavir, Itraconazol, Ketoconazol, Lopinavir/Ritonavir, Nefazodon, Nelfinavir, Ritonavir, Saquinavir, Telithromycin, Tipranavir/Ritonavir | Signifikante Anstiege der Colchicin-Plasmaspiegel wurden beobachtet. Im Zusammenhang mit Clarithromycin, einem starken CYP3A4-Inhibitor, ist über Colchicin-Toxizität mit tödlichem Ausgang berichtet worden. Gleichermaßen werden signifikante Anstiege der Colchicin-Plasmaspiegel im Zusammenhang mit anderen CYP3A4-Inhibitoren erwartet. | Die gleichzeitige Anwendung von Colxi und starken CYP3A4-Hemmern ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 der Fachinformation). |
| Mittelstarke CYP3A4-Hemmer: Amprenavir, Aprepitant, Diltiazem, Erythromycin, Fluconazol, Fosamprenavir (Prodrug von Amprenavir), Grapefruitsaft, Verapamil | Signifikante Anstiege der Colchicin-Plasmakonzentration wurden beobachtet. Im Zusammenhang mit Wechselwirkungen mit Diltiazem und Verapamil wurde über neuromuskuläre Toxizität berichtet. | Der potenzielle Nutzen ist gegen Risiken abzuwägen und Patienten sind sorgfältig auf Anzeichen oder Symptome einer Toxizität zu überwachen. Die gleichzeitige Anwendung von Colxi und mittelstarken CYP3A4-Inhibitoren bei älteren Patienten sowie bei Patienten mit mittelschwerer Nieren- oder Leberfunktionsstörung ist zu vermeiden. |
| Starke P-gp-Hemmer: Ciclosporin, Ranolazin | Signifikante Anstiege der Colchicin-Plasmaspiegel wurden beobachtet. Im Zusammenhang mit Ciclosporin, einem P-gp-Inhibitor, ist über Colchicin-Toxizität mit tödlichem Ausgang berichtet worden. Gleichermaßen wird ein signifikanter Anstieg der Colchicin-Plasmaspiegel im Zusammenhang mit anderen P-gp-Inhibitoren erwartet. | Die gleichzeitige Anwendung von Colxi und starken P-gp-Hemmern ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 der Fachinformation). |
| HMG-Co-A-Reduktase-Inhibitoren: Atorvastatin, Rosuvastatin, Simvastatin | Pharmakokinetische und/oder pharmakodynamische Wechselwirkungen: Wenn ein Arzneimittel zu einer Langzeitbehandlung mit dem anderen hinzugefügt wurde, führte das zu Myopathien und Rhabdomyolysen (einschließlich Todesfällen). | Die Patienten sind sorgfältig auf Anzeichen oder Symptome für Muskelschmerzen, -empfindlichkeit oder -schwäche zu überwachen, insbesondere während der Ersttherapie. Durch Überwachung der CPK (Creatin-Phosphokinase) kann das Auftreten schwerer Myopathien nicht unbedingt verhindert werden. |
| Andere lipidsenkende Arzneimittel: Fibrate, Gemfibrozil | | |
| Digitalisglykoside: Digoxin | P-gp-Substrat; über Rhabdomyolyse wurde berichtet. | |

Wechselwirkungen mit Nahrungsmitteln

Bei Verabreichung von Colxi zusammen mit Nahrungsmitteln in einer Bioverfügbarkeitsstudie zeigten die Ergebnisse keine signifikanten Auswirkungen durch die Nahrung (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation). Colxi kann mit oder unabhängig von den Mahlzeiten verabreicht werden.

Studiendaten zur potenziellen Wechselwirkung von Grapefruitsaft (ein mittelstarker CYP3A4-Hemmer) und Colchicin legen nahe, dass Grapefruitsaft die orale Bioverfügbarkeit von Colchicin erhöhen kann. Während der Einnahme von Colxi ist der Konsum von Grapefruits oder Grapefruitsaft zu vermeiden.

Wechselwirkungen mit Labortests

Es hat sich gezeigt, dass die Behandlung mit Colchicin Veränderungen von Labortestergebnissen bewirkt. Zu den Auswirkungen von potenziell klinischer Signifikanz gehören falsch-positive Testergebnisse für Erythrozyten- und Hämoglobinspiegel in diagnostischen Urintests sowie Beeinflussung der Reddy-Jenkins-Thorn-Methode bei der Bestimmung der 17-Hydroxykortikosteroid-Werte im Urin.

Wechselwirkung mit Vitamin B12

Bei chronischer Anwendung von Colchicin wurde eine reversible Malabsorption von Vitamin B12 beobachtet.

Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Gebärfähige Frauen / Kontrazeption bei Männern und Frauen

Angeichts des Wirkmechanismus von Colchicin (siehe Abschnitt 5.3 der Fachinformation) müssen gebärfähige Frauen während der Behandlung mit Colxi und mindestens einen Monat nach dem Absetzen von Colxi eine wirksame Kontrazeption anwenden (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation). Männer dürfen während der Therapie mit Colxi und mindestens drei Monate nach dem Absetzen von Colxi kein Kind zeugen (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation).

Schwangerschaft

Es liegen keine Daten zur Anwendung von Colchicin bei Schwangeren mit ischämischer kardiovaskulärer Erkrankung vor. Es ist zu beachten, dass Frauen mit vorbestehender atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung ein erhöhtes Risiko für Komplikationen während der Schwangerschaft haben. Anhand von Schwangerschaften bei Frauen, die wegen anderer Erkrankungen (hauptsächlich familiäres Mittelmeerfieber, FMF) mit Colchicin behandelt wurden, liegen relativ wenige Daten vor, die kein erhöhtes Risiko für Fehlgeburt oder Abort zeigen. Aufgrund des Wirkmechanismus von Colchicin und seltenen Einzelfällen von Trisomie 21 besteht jedoch bei Kindern, deren Eltern zum Zeitpunkt der Empfängnis behandelt wurden, ein erhöhtes Risiko für Chromosomenanomalien. Das wurde allerdings in neueren Studien nicht bestätigt. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3 der Fachinformation). Colchicin passiert beim Menschen die Plazenta. Colxi darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dass eine Behandlung mit Colchicin aufgrund des klinischen Zustandes der Frau erforderlich ist.

Stillzeit

Die über die Muttermilch aufgenommene Menge an Colchicin ist signifikant: Ein gestilltes Kind erhält bis zu 10 % der bei der Mutter angewendeten Dosis. Daten aus der Fachliteratur zeigen keine Nebenwirkungen bei insgesamt ca. 150 Kindern, die dem Wirkstoff während der Stillzeit ausgesetzt waren. Angesichts des Wirkmechanismus von Colchicin und der Tatsache, dass es in die Muttermilch übergeht, kann ein Risiko für das gestillte Kind nicht ausgeschlossen werden. Als Vorsichtsmaßnahme muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit Colxi verzichtet werden soll/die Behandlung mit Colxi zu unterbrechen ist. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien mit Colchicin haben Auswirkungen auf die Fertilität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3 der Fachinformation). Aus Fallberichten und epidemiologischen Studien bei männlichen Versuchspersonen unter Colchicin-Therapie geht hervor, dass Unfruchtbarkeit aufgrund von Colchicin (z. B. Azoospermie) selten ist und reversibel sein kann. Der kausale Zusammenhang ist jedoch nicht eindeutig bestätigt.

Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Colxi hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Nebenwirkungen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts sind die häufigsten Nebenwirkungen von Colchicin. Diese sind oftmals die ersten Anzeichen einer Toxizität und können darauf hinweisen, dass die Behandlung unterbrochen werden muss. Diese Nebenwirkungen umfassen Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen sowie Bauchschmerzen und -krämpfe.

Nach dem Inverkehrbringen beobachtete Nebenwirkungen

Die für Colxi nach dem Inverkehrbringen erfassten Daten sind begrenzt.

In der Vergangenheit wurde berichtet, dass die Anwendung von Colchicin neuromuskuläre Toxizität verursachte, die sich als Muskelschmerzen oder -schwäche äußerte (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation). Zu den schwerwiegenden toxischen Manifestationen im Zusammenhang mit Colchicin gehören Myelosuppression, Verbrauchskoagulopathie und Beeinträchtigung der Nieren-, Leber-, Kreislauf- und Zentralnervensysteme. Diese Toxizitäten treten am häufigsten bei übermäßiger Anreicherung oder Überdosierung auf (siehe Abschnitt 4.9 der Fachinformation).

Die folgenden nach Organklasse und Häufigkeit aufgeführten unerwünschten Wirkungen wurden bei der Anwendung von Colchicin zur Langzeittherapie in anderen Indikationen gemeldet. Die Häufigkeiten sind definiert als sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) und sehr selten ($< 1/10000$), einschließlich Einzelfällen. Diese Nebenwirkungen waren im Allgemeinen reversibel, wenn die Behandlung vorübergehend unterbrochen oder die Colchicin-Dosis reduziert wurde. Da diese Nebenwirkungen von einer Population unbestimmter Größe spontan gemeldet werden, ist es nicht immer möglich, deren Häufigkeit zuverlässig einzuschätzen bzw. einen kausalen Zusammenhang mit der Arzneimittelexposition herzustellen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes: selten: Alopezie, makulo-papulöser Ausschlag, Purpura, Ausschlag

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts: häufig: abdominale Krämpfe, Laktoseunverträglichkeit, Erbrechen

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems: gelegentlich: Leukopenie, Granulozytopenie, Thrombozytopenie, Panzytopenie, aplastische Anämie

Leber- und Gallenerkrankungen: Häufigkeit nicht bekannt: AST erhöht, ALT erhöht, Hepatotoxizität

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen: gelegentlich: Myopathie, CPK erhöht, Myotonie, Muskelschwäche, Muskelschmerzen; *sehr selten:* Rhabdomyolyse

Erkrankungen des Nervensystems: Häufigkeit nicht bekannt: Neuropathie, periphere Neuritis

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse: Häufigkeit nicht bekannt: Azoospermie, Oligospermie

Fälle schwerwiegender Hautreaktionen, d. h. Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxische epidermale Nekrolyse (TEN) und Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS) wurden bei Anwendung von Colchicin beobachtet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

Überdosierung

Colchicin hat eine geringe therapeutische Breite und ist bei Überdosierung extrem toxisch. Bei Erwachsenen und Kindern, die Colchicin aufgenommen haben, sind sowohl versehentliche als auch beabsichtigte Überdosierungen mit tödlichem Ausgang berichtet worden.

Colxi ist für Kinder unzugänglich aufzubewahren.

Unabhängig von der Art der Anwendung beträgt die Latenzzeit zwischen Überdosierung und Einsetzen von Symptomen meist 2 bis 12 Stunden. Todesfälle wurden bei einer Aufnahme von 7 mg gemeldet, wobei jedoch auch höhere Dosen ohne tödlichen Ausgang eingenommen wurden.

Die genaue Colchicin-Dosis, die eine signifikante Toxizität verursacht, ist nicht bekannt. Nach einer Colchicin-Überdosis – auch wenn keine frühen Symptome vorliegen – müssen alle Patienten, unverzüglich ärztlich untersucht werden.

Symptome

Das erste Stadium einer akuten Colchicin-Toxizität beginnt in der Regel innerhalb von 24 Stunden nach der Aufnahme und umfasst gastrointestinale Symptome wie Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö und signifikanten Flüssigkeitsverlust, der zu Hypovolämie führt. Es kann auch zu peripherer Leukozytose kommen.

Die zweite Phase mit lebensbedrohlichen Komplikationen entwickelt sich 24 bis 72 Stunden nach der Anwendung des Arzneimittels: Multiorganversagen, akutes Nierenversagen, Verwirrung, Koma, aufsteigende periphere motorische und sensorische Neuropathie, Myokard-Depression, Panzytopenie, Dysrhythmien, respiratorische Insuffizienz, Verbrauchskoagulopathie. Der Tod tritt normalerweise infolge einer Atemdepression und eines kardiovaskulären Kollapses ein. Wenn der Patient überlebt, kann die Genesung mit einer Rebound-Leukozytose und einer reversiblen Alopezie einhergehen, die etwa eine Woche nach der anfänglichen Aufnahme beginnen.

Behandlung

Es ist kein spezifisches Antidot verfügbar. Die Therapie ist sofort abzusetzen. Elimination des Toxins durch Magenspülung innerhalb einer Stunde nach akuter Vergiftung Die Einnahme von Aktivkohle ist bei Erwachsenen, die mehr als 0,1 mg/kg Körpergewicht eingenommen haben, innerhalb einer Stunde nach der Vorstellung und bei Kindern, die jegliche Menge eingenommen haben, innerhalb einer Stunde nach der Vorstellung in Betracht zu ziehen. Hämodialyse zeigt keine Wirkung (hohes scheinbares Verteilungsvolumen). Engmaschige klinische und biologische Überwachung im Krankenhaus ist erforderlich.

Symptomatische und unterstützende Behandlung

Kontrolle der Atmung, Aufrechterhaltung von Blutdruck und Kreislauf, Korrektur eines Flüssigkeits- und Elektrolyt-Ungleichgewichtes. Die letale Dosis ist sehr unterschiedlich (7-65 mg als Einzeldosis), beträgt aber bei Erwachsenen im Allgemeinen etwa 20 mg.

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

Es bestehen keine abweichenden Anforderungen.

Anforderungen an die Infrastruktur, Lagerung und Entsorgung

Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre (Abschnitt 6.3 der Fachinformation)

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen (Abschnitt 6.4 der Fachinformation).

Art und Inhalt des Behältnisses

Die Tabletten sind in HDPE-Flaschen mit einem Molekularsieb-Beutel verpackt, die 28, 30, 90 oder 100 Tabletten enthalten. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht (Abschnitt 6.5 der Fachinformation).

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen (Abschnitt 6.6 der Fachinformation).

3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen

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

Sofern Angaben zu den Bedingungen für das Inverkehrbringen im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Die Zulassung für Colchicin erfolgte durch ein dezentrales Verfahren. Gemäß § 25 des Gesetzes über den Verkehr mit Arzneimitteln (AMG) hat das BfArM am 29. Juli 2025 die Zulassung zunächst unter dem Markennamen Colxi 0,5 mg Filmtabletten erteilt [2]. Am 18.09.2025 wurde die Änderung des Markennamens in Deutschland zu Colxi 0,5 mg Filmtabletten genehmigt [3]. Colchicin wird in Deutschland unter diesem Markennamen in Verkehr gebracht. Im Zulassungsbescheid des BfArM vom 29.07.2025 sowie in der Fachinformation ist folgende Information aufgeführt:

- verschreibungspflichtig [1, 2]

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

Es bestehen keine abweichenden Anforderungen.

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

Sofern im zentralen Zulassungsverfahren 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.

Sofern Angaben zu den Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Der Reference Member State (RMS) Assessment Report enthält keine Informationen zu Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels, die von den Mitgliedsstaaten umzusetzen sind [4].

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

Es bestehen 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 EPAR veröffentlicht sind. Machen Sie auch Angaben zur Umsetzung dieser Maßnahmen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Sofern Informationen zum Risk-Management-Plan im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Gemäß des Risk Management Plans (RMP) gibt es keine Maßnahmen zur Risikominimierung [5].

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

Es bestehen keine abweichenden Anforderungen.

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 gegebenenfalls notwendiger Verlaufskontrollen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Sofern Informationen zu weiteren Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Anforderungen, die über die oben beschriebenen und in der Fachinformation, Gebrauchsinformation oder RMP beschrieben sind hinausgehen, bestehen nicht.

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

Es bestehen keine abweichenden Anforderungen.

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.

Sofern Informationen zum Vorgehen der Informationsbeschaffung für die Abschnitte 3.4.2 bis 3.4.5 im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Die Informationen in den Abschnitten 3.4.1 bis 3.4.5 sind der aktuellen Fachinformation [1] dem RMP [5], dem Zulassungsbescheid des BfArM vom 29.07.2025 [2] und dem RMS Assessment Report [4] entnommen.

3.4.7 Referenzliste für Abschnitt 3.4

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel 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 (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

Sollten zu den Nachweisen aus dem EU-Dossier für die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V in den Abschnitten 3.4.2 bis 3.4.5 Quellen im EU-Dossier hinterlegt sein, ist auf diese zu verweisen. Hierfür sind die Vorgaben zur Aufbereitung von Verweisen in Modul 5 in den Abschnitten 1.3 und 4.1 des Dokumentes zur Erstellung und Einreichung eines Dossiers (Anlage II.1) zu beachten.

1. APONTIS PHARMA Deutschland GmbH & Co. KG. Fachinformation Colxi 0,5 mg Filmtabletten (Stand: September 2025). 2025.
2. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). Zulassungsbescheid für ein Fertigarzneimittel zur Anwendung am Menschen (Zulassungsnummer: 7010105.00.00). 2025.
3. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Zentiva France. Dokument zum Nachweis der Handelsnamenänderung von Colchicin in Deutschland. 2025.
4. Heads of Medicines Agencies (HMA). Decentralised Procedure - RMS D210 Final Assessment report - Overview And List Of Outstanding Issues - MYINFLA (ex AJUSCAD) 0,5 mg, film-coated tablet (colchicine) - FR/H/0774/01/DC - Applicant: PHARMASCIENCE INTERNATIONAL LIMITED. 2022.
5. Pharmascience International Limited. Risk Management Plan (RMP) For MYINFLA[®] (COLCHICINE, 0.5 MG FILM COATED TABLETS). 2022.

3.5 Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des EBM gemäß § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V

Die Angaben in diesem Abschnitt betreffen die Regelung in § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V, nach der der EBM zeitgleich mit dem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V anzupassen ist, sofern die Fachinformation des Arzneimittels zu seiner Anwendung eine zwingend erforderliche Leistung vorsieht, die eine Anpassung des EBM erforderlich macht.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-13 zunächst alle ärztlichen Leistungen an, die laut aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind. Berücksichtigen Sie auch solche ärztlichen Leistungen, die gegebenenfalls nur bestimmte Patientenpopulationen betreffen oder nur unter bestimmten Voraussetzungen durchzuführen sind. Geben Sie für jede identifizierte ärztliche Leistung durch das entsprechende Zitat aus der Fachinformation den Empfehlungsgrad zur Durchführung der jeweiligen Leistung an. Sofern dieselbe Leistung mehrmals angeführt ist, geben Sie das Zitat mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad an, auch wenn dies gegebenenfalls nur bestimmte Patientenpopulationen betrifft. Geben Sie in Tabelle 3-13 zudem für jede ärztliche Leistung an, ob diese aus Ihrer Sicht für die Anwendung des Arzneimittels als zwingend erforderliche und somit verpflichtende Leistung einzustufen ist.

Tabelle 3-13: Alle ärztlichen Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind

| Num-mer | Bezeichnung der ärztlichen Leistung | Zitat(e) aus der Fachinformation mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad (kann/sollte/soll/muss/ist et cetera) und Angabe der genauen Textstelle (Seite, Abschnitt) | Einstufung aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers, ob es sich um eine zwingend erforderliche Leistung handelt (ja/nein) |
|---------|-------------------------------------|---|--|
| 1 | Anamnese/Begleiterkrankungen | „Vor der Einleitung von Colxi ^a sind eine Überprüfung von Begleitmedikationen und eine Bewertung der Nieren- und Leberfunktion durchzuführen.“ (Seite 1, Abschnitt 4.2 der Fachinformation) | Ja |

| Num- mer | Bezeichnung der ärztlichen Leistung | Zitat(e) aus der Fachinformation mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad (kann/sollte/soll/muss/ist et cetera) und Angabe der genauen Textstelle (Seite, Abschnitt) | Einstufung aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers, ob es sich um eine zwingend erforderliche Leistung handelt (ja/nein) |
|-------------|--|--|--|
| 2 | Physikalische und Chemische Untersuchungen (Nierenuntersuchung und -funktionstest) | <p>„Vor der Einleitung von Colxi^a sind eine Überprüfung von Begleitmedikationen und eine Bewertung der Nieren- und Leberfunktion durchzuführen.“ (Seite 1, Abschnitt 4.2 der Fachinformation)</p> <p>„Patienten mit Nierenfunktionsstörung sind sorgfältig hinsichtlich Nebenwirkungen von Colchicin zu überwachen (siehe Abschnitt 5.2).“ (Seite 1, Abschnitt 4.2 der Fachinformation)</p> <p>„Vorsicht und regelmäßige Überwachung der Nierenfunktion sind bei Patienten mit leichter oder mittelschwerer Nierenfunktionsstörung geboten.“ (Seite 2, Abschnitt 4.4 der Fachinformation)</p> | Ja |
| 3 | Physikalische und Chemische Untersuchungen (Leberuntersuchung und -funktionstest) | <p>„Vor der Einleitung von Colxi^a sind eine Überprüfung von Begleitmedikationen und eine Bewertung der Nieren- und Leberfunktion durchzuführen.“ (Seite 1, Abschnitt 4.2 der Fachinformation)</p> <p>„Patienten mit Leberfunktionsstörung sind sorgfältig hinsichtlich Nebenwirkungen von Colchicin zu überwachen (siehe Abschnitt 5.2).“ (Seite 1, Abschnitt 4.2 der Fachinformation)</p> <p>„Patienten mit Leberfunktionsstörung sind sorgfältig hinsichtlich Nebenwirkungen von Colchicin zu überwachen.“ (Seite 2, Abschnitt 4.4 der Fachinformation)</p> | Ja |

| Num- mer | Bezeichnung der ärztlichen Leistung | Zitat(e) aus der Fachinformation mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad (kann/sollte/soll/muss/ist et cetera) und Angabe der genauen Textstelle (Seite, Abschnitt) | Einstufung aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers, ob es sich um eine zwingend erforderliche Leistung handelt (ja/nein) |
|---|--|---|--|
| 4 | Physikalische und Chemische Untersuchungen (Allgemeine Blutuntersuchung) | „Regelmäßige Bluttests sind empfohlen, da eine längere Anwendung von Colchicin Blutdyskrasie verursachen kann.“ (Seite 1, Abschnitt 4.4 der Fachinformation) | Ja |
| <p>a: Colxi® ist eine offiziell eingetragene und registrierte Marke. Die aufgeführten Informationen stammen aus der Fachinformation zu Colchicin (Colxi 0,5 mg Filmtabletten) [1]. Da diese Angaben den Wortlaut der Fachinformation wiedergeben, wird der Markenname in diesem Kontext ohne zusätzlichen Hinweis verwendet.</p> <p>Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p> | | | |

Geben Sie den Stand der Information der Fachinformation an.

Stand der Fachinformation ist September 2025 [1].

Benennen Sie nachfolgend solche zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen aus Tabelle 3-13, die Ihrer Einschätzung nach bisher nicht oder nicht vollständig im aktuell gültigen EBM abgebildet sind. Begründen Sie jeweils Ihre Einschätzung. Falls es Gebührenordnungspositionen gibt, mittels derer die ärztliche Leistung bei anderen Indikationen und/oder anderer methodischer Durchführung erbracht werden kann, so geben Sie diese bitte an. Behalten Sie bei Ihren Angaben die Nummer und Bezeichnung der ärztlichen Leistung aus Tabelle 3-13 bei.

Nicht zutreffend.

Geben Sie die verwendete EBM-Version (Jahr/Quartal) an.

Die Verfügbarkeit entsprechender Gebührenordnungspositionen für die in Tabelle 3-13 aufgeführten ärztlichen Leistungen wurde auf Basis des EBM mit dem Stand vom 1. Quartal 2026 geprüft [2].

Legen Sie nachfolgend für jede der zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen, die Ihrer Einschätzung nach bisher nicht (vollständig) im aktuell gültigen EBM abgebildet sind, detaillierte Informationen zu Art und Umfang der Leistung dar. Benennen Sie Indikationen für die Durchführung der ärztlichen Leistung sowie die Häufigkeit der Durchführung für die Zeitpunkte vor, während und nach Therapie. Falls die ärztliche Leistung nicht für alle Patienten gleichermaßen erbracht werden muss, benennen und definieren Sie abgrenzbare Patientenpopulationen.

Stellen Sie detailliert Arbeits- und Prozessschritte bei der Durchführung der ärztlichen Leistung sowie die gegebenenfalls notwendigen apparativen Anforderungen dar. Falls es verschiedene Verfahren gibt, so geben Sie bitte alle an. Die Angaben sind durch Quellen (zum Beispiel Publikationen, Methodenvorschriften, Gebrauchsanweisungen) zu belegen, so dass die detaillierten Arbeits- und Prozessschritte zweifelsfrei verständlich werden.

Nicht zutreffend.

3.5.1 Referenzliste für Abschnitt 3.5

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen, Methodenvorschriften, Gebrauchsanweisungen), die Sie im Abschnitt 3.5 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Sämtliche Quellen sind im Volltext beizufügen.

1. APONTIS PHARMA Deutschland GmbH & Co. KG. Fachinformation Colxi 0,5 mg Filmtabletten (Stand: September 2025). 2025.
2. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM). Stand: 1. Quartal 2026. 2025.

3.6 Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben

Für ab 1. Januar 2025 in Verkehr gebrachte Arzneimittel ist die Anzahl der Prüfungsteilnehmer an klinischen Prüfungen zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, und die Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer anzugeben.

Die Angaben dienen der Feststellung, ob die klinischen Prüfungen des zu bewertenden Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet zu einem relevanten Anteil im Geltungsbereich des SGB V durchgeführt wurden. Das ist der Fall, wenn der Anteil der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen des zu bewertenden Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, an der Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer mindestens fünf Prozent beträgt.

Es sind alle Studien, welche nach § 35a Absatz 1 Satz 3 SGB V in Verbindung mit § 4 Absatz 6 AM-NutzenV als Teil des Nutzenbewertungsdossiers in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt werden, aufzuführen. Es sind solche Studien zu berücksichtigen, die ganz oder teilweise innerhalb des in diesem Dokument beschriebenen Anwendungsgebiets durchgeführt wurden. Bezüglich der Zulassungsstudien werden alle Studien einbezogen, welche der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier für die Beurteilung der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt wurden.

Einzubeziehen in die Ermittlung sind ausschließlich klinische Prüfungen, wie sie in Artikel 2 Absatz 2 Nummer 2 der Verordnung (EU) 536/2014 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. April 2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/20/EG (ABl. L 158 vom 27.5.2014, Satz 1) definiert werden. Sonstige, nichtinterventionelle klinische Studien wie etwa Anwendungsbeobachtungen sind nicht zu berücksichtigen.

Zudem sind nur klinischen Prüfungen einzubeziehen, die in einem Studienregister/einer Studienergebnisdatenbank registriert worden sind und bei denen die Rekrutierung der Studienteilnehmer abgeschlossen ist (last patient in (LPI) beziehungsweise last patient first visit (LPFV)).

Listen Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-14 alle im Rahmen dieses Dossiers (Modul 4, Abschnitt 4.3.1.1.1, 4.3.2.1.1, 4.3.2.2.1, 4.3.2.3.1) vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet sowie alle Studien, welche der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier für die Beurteilung der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt wurden. Jede Studie ist nur einmal einzubeziehen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein und nummerieren Sie die Studien fortlaufend. Setzen Sie die Anzahl der Teilnehmer an deutschen Prüfstellen und die Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer in den klinischen Studien über alle Prüfstellen hinweg ins Verhältnis. Geben Sie zu den herangezogenen Studien den

Studienregistereintrag und den Status (abgeschlossen/laufend) an. Geben Sie bei laufenden Studien das Datum an, an dem der letzte Patient eingeschlossen wurde (LPI/LPFV). Hinterlegen Sie als Quelle zu den herangezogenen Patientenzahlen den zugehörigen SAS-Auszug zur Zusammenfassung der Rekrutierung nach Land und Prüfstellung.

Tabelle 3-14: Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer in zulassungsrelevanten und im Rahmen dieses Dossiers vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet

| Nummer | Studientitel | Name des Studienregisters/der Studienresultatdatenbank und Angabe der Zitate ^a | Status | Bei laufenden Studien: Datum LPI/LPFV | Zulassungsstudie [ja/nein] | Quelle SAS-Auszug | Anzahl der Prüfungsteilnehmer über alle Prüfstellungen | Anzahl der Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellungen |
|---|--------------|--|---------------|---------------------------------------|----------------------------|-------------------|--|---|
| 1 | COL-COT | Clinical Trials.gov NCT02551094 [1] EU-CTR 2014-005172-28 [2] WHO ICTRP NCT02551094 [3] | Abgeschlossen | Nicht zutreffend | Ja | [4] | 4.745 | 8 |
| Gesamt | | | | | | | 4.745 | 8 |
| In Prozent (%) | | | | | | | | 0,17 |
| ^a Zitat des Studienregistereintrags, sowie die Studienregisternummer (NCT-Nummer, CTIS-Nummer) Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: [4] | | | | | | | | |

3.6.1. Referenzliste für Abschnitt 3.6

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel EPAR, Publikationen), die Sie im Abschnitt 3.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Sämtliche Quellen sind im Volltext beizufügen.

1. ClinicalTrials.gov. NCT025510942 - Colchicine Cardiovascular Outcomes Trial (COLCOT) (COLCOT): 2026. Aufgerufen am: 09.01.2026. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02551094>.
2. EU Clinical Trials Register (EU-CTR). 2014-005172-28 - Colchicine Cardiovascular Outcomes Trial (COLCOT): 2026. Aufgerufen am: 09.01.2026. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005172-28.
3. World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform (WHO ICTRP). NCT02551094 - Colchicine Cardiovascular Outcomes Trial (COLCOT) COLCOT: 2026. Aufgerufen am: 09.01.2026. Verfügbar unter: <https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02551094>.
4. Montreal Health Innovations Coordinating Center (MHICC). Listing - Germany Sites. 2025.