

Nutzenbewertung

**von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach
§ 35a SGB V**

**Wirkstoff: Vigabatrin (zur Behandlung infantiler
Spasmen (West-Syndrom))**

Datum der Veröffentlichung: 1. Oktober 2019

Vigabatrin

Zugelassenes Anwendungsgebiet – (Stand August 2019)¹

Kigabeq wird angewendet bei Kindern im Alter ab 1 Monat bis unter 7 Jahre:

- zur Behandlung als Monotherapie bei infantilen Spasmen (West-Syndrom).

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Der Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie gilt als nicht belegt.

Der pharmazeutische Unternehmer hat die erforderlichen Nachweise für die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V dem G-BA trotz Aufforderung nicht vorgelegt. Die in § 35a Abs.1 Satz 5 SGB V angeordnete Rechtsfolge ist, dass ein Zusatznutzen als nicht belegt gilt.

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie für die Behandlung des West-Syndroms besteht aus Tetracosactid oder Glukokortikoiden (Prednison, Prednisolon)

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

Beschreibung der Erkrankung, deren Diagnostik und Charakterisierung der Zielpopulation

Unter Blitz-Nick-Salaam (BNS)-Epilepsie versteht man serielle epileptische Spasmen mit symmetrischen oder asymmetrischen Beuge-, Streck- oder Beuge-Streckspasmen, die bei Kindern unter 2 Jahren auftreten. Ein West-Syndrom liegt vor, wenn die BNS-Anfälle mit Hypsarrhythmie im EEG assoziiert sind.

Umfang der Zielpopulation

Zur Berechnung der Patientenzahlen mit West-Syndrom wurde aufgrund der frühen Manifestation die Inzidenz der Erkrankung zugrunde gelegt. Diese liegt bei 2,5 bis 6 pro 10.000 Neugeborenen (Kigabeq - EPAR – Assessment report)². Entsprechend der Indikation wurde die Anzahl der Lebendgeburten innerhalb von 6 Jahren errechnet. Grundlage waren hierfür die Geburtenzahlen des statistischen Bundesamtes³ zwischen 1.1.2013 und 31.12.2018. Die Lebendgeburten in Deutschland in diesem Zeitraum beliefen sich auf ca. 4,5

1 Europäischen Arzneimittel-Agentur Zusammenfassung der Eigenschaften des Arzneimittels

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kigabeq-epar-product-information_de.pdf
(abgerufen am 12.09.2019)

2 Europäischen Arzneimittel-Agentur Gutachten des Arzneimittels

https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/kigabeq-epar-public-assessment-report_en.pdf (abgerufen am 12.09.2019)

3 <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online> (abgerufen am 12.08.2019)

Millionen. Bei der Inzidenz von 2,5 bis 6 pro 10.000 Neugeborene errechnet sich eine Patientenzahl der 0 bis 6-jährigen mit West-Syndrom von ca. 1125 bis 2700. Da die Anfälle in der Regel nicht persistieren, wird die Zahl der Inzidenz als hinreichende Berechnungsgrundlage für die Patientenzahl gesehen.

GKV-Zielpopulation

Entsprechend der Angaben der Gesundheitsberichterstattung des Bundes waren im Jahr 2018 87,7 % der Bevölkerung gesetzlich krankenversichert.

Somit resultiert eine Anzahl von ca. 1000 bis 2400 Patientinnen.

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen.

Die europäische Zulassungs-behörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Kigabeq® (Wirkstoff: Vigabatrin) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 31. Juli 2019):

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kigabeq-epar-product-information_de.pdf (31.07.2019)

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Vigabatrin darf nur durch einen Facharzt im Bereich der Epileptologie, Neurologie oder Neuropädiatrie erfolgen.

4. Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. September 2019).

Es wird für die Abbildung der Kosten rechnerisch für alle Arzneimittel ein Jahr angenommen. Dabei bleibt unberücksichtigt, dass gegebenenfalls die Behandlung früher aufgrund eines Nicht-Ansprechens oder aufgrund von Unverträglichkeit abgebrochen wird. Die Abbruchkriterien entsprechend der Fachinformation der einzelnen Wirkstoffe sind bei der Anwendung der Arzneimittel zu berücksichtigen.

Zu bewertendes Arzneimittel: Vigabatrin (Kigabeq®)

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 50 mg/kg/Tag. Nachfolgende Dosen können in Schritten von 25 mg/kg/Tag alle 3 Tage bis zur empfohlenen Höchstdosis von 150 mg/kg/Tag auftitriert werden. Es wird zweimal täglich angewendet und kann vor oder nach den Mahlzeiten eingenommen werden.

zweckmäßige Vergleichstherapie:

1. ACTH

Die Erhaltungsdosis für Säuglinge (ab 1 Monat bis 23 Monate) liegt bei 0,25 mg i.m. alle 2 – 8 Tage. Die Erhaltungsdosis für Kleinkinder (ab 24 Monate bis 59 Monate) liegt bei 0,25 bis 0,5 mg alle 2 – 8 Tage. Bei Schulkindern (ab 5 Jahre) beträgt die Erhaltungsdosis 0,25 bis 1 mg alle 2 – 8 Tage.

2. Prednisolon

Die Erhaltungsdosis liegt bei 0,25 mg/kg KG pro Tag (1 mal tägliche Dosis).

3. Prednison

Die Erhaltungsdosis liegt bei 0,25 mg/kg KG pro Tag (1 mal tägliche Dosis).

Behandlungsdauer

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Vigabatrin	2 x täglich	730	1	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
ACTH (Tetra-cosactid)	alle 2-8 Tage	46 – 182,5	1	46 – 182,5
Prednison	1 x täglich	365	1	365
Prednisolon	1 x täglich	365	1	365

Verbrauch

Für die Berechnung des Verbrauchs von gewichtsabhängig zu dosierenden Arzneimitteln legt der G-BA grundsätzlich nicht indikationsspezifische Durchschnittsgewichte zugrunde. Für das Körpergewicht (KG) wird deshalb das durchschnittliche Gewicht der deutschen Bevölkerung aus der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2017 - Körpermaße der Bevölkerung“⁴ zugrunde gelegt. Das durchschnittliche Körpergewicht von unter 1-jährigen Kindern beträgt 7,6 kg und von 6-Jährigen 23,6 kg.

Da es mit den handelsüblichen Dosisstärken nicht immer möglich ist, die genaue berechnete Dosis pro Tag zu erzielen, wird in diesen Fällen auf die nächste höhere oder niedrigere verfügbare Dosis auf- oder abgerundet.

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patient/ Behandlungstag	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke	
Zu bewertendes Arzneimittel						
Vigabatrin	< 1 Jahr	190 mg - 570 mg	50 - 150 mg/ kg = 380 - 1140 mg	4 x 100 mg - (2 x 500 mg + 2 x 100 mg)	365	1.460 x 100 mg - (730 x 500 mg + 730 x 100 mg)
	6 Jahre	590 mg - 1.770 mg	50 – 150 mg/kg = 1180 - 3540 mg	(2 x 500 mg + 2 x 100 mg) - 7 x 500 mg	365	(730 x 500 mg+ 730 x 100 mg) - 2.555 x 500 mg

⁴ Statistisches Bundesamt. Mikrozensus: Fragen zur Gesundheit; Körpermaße der Bevölkerung 2017 [online]. 02.08.2018 [Zugriff: 28.08.2019]. URL: www.gbe-bund.de

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patient/ Behandlungstag	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
ACTH	< 1 Jahr	0,25 mg	0,25 mg	1 Injektions-suspension (1 mg)	46 – 182,5 46 – 182,5 x 1 mg Injektionssuspensionen
	6 Jahre	0,25 mg - 1 mg	0,25 mg - 1 mg		
Predni-son	< 1 Jahr	1,9 mg	0,25 mg/kg = 1,9 mg	0,5 x 5 mg	365 182,5 x 5 mg 365 x 5 mg
	6 Jahre	5,9 mg	0,25 mg/kg = 5,9 mg	1 x 5 mg	
Pred-nisolon	< 1 Jahr	1,9 mg	0,25 mg/kg = 1,9 mg	1 x 2 mg	365 365 x 2 mg 365 x 5 mg + 365 x 1 mg
	6 Jahre	5,9 mg	0,25 mg/kg = 5,9 mg	1 x 5 mg + 1 x 1 mg	

Kosten

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet. Sofern ein Festbetrag vorliegt, wird dieser der Kostenberechnung zugrunde gelegt.

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Vigabatrin 100 mg	100 TSE	128,16 €	1,77 €	6,49 €	119,90 €
Vigabatrin 500 mg	50 TSE	272,43 €	1,77 €	14,48 €	256,18 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Tetracosactid 1 mg	10 ISU	204,57 €	1,77 €	10,72 €	192,08 €
Prednison 5 mg ⁵	100 TAB	16,41 €	1,77 €	0,43 €	14,21 €
Prednisolon 1 mg ⁵	100 TAB	12,47 €	1,77 €	0,12 €	10,58 €
Prednisolon 2 mg ⁵	100 TAB	13,28 €	1,77 €	0,00 €	11,51 €
Prednisolon 5 mg ⁵	100 TAB	15,10 €	1,77 €	0,33 €	13,00 €
Abkürzungen: ISU = Injektionssuspension; TAB = Tabletten; TSE = Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen					

Stand Lauer-Taxe: 15. September 2019

5 Festbetrag

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z.B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Leistung	Kosten pro Einheit	Anzahl pro Patient pro Jahr	Kosten pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Vigabatrin	Augenärztliche Untersuchung	Nicht bezifferbar	alle 6 Wochen	Nicht bezifferbar

Jahrestherapiekosten

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Vigabatrin	1.750,54 € - 13.090,80 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
ACTH	883,57 € - 3.515,06 €
Prednison	25,93 € - 51,87 €
Prednisolon	42,01 € - 86,07 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. September 2019)