

Gemeinsame Arbeitsgruppe Arzneimittel

Kassenärztliche Vereinigung
Niedersachsen

Verbände der gesetzlichen
Krankenkassen in Niedersachsen



COPD/Asthma – Arzneimittel in der frühen Nutzenbewertung

Auf dem deutschen Arzneimittelmarkt sind im Bereich der chronischen Atemwegserkrankungen in den letzten Jahren einige neue Arzneimittel zugelassen worden. Neben den neuen monoklonalen Antikörpern handelt es sich bis auf wenige Ausnahmen ausschließlich um Kombinationspräparate. Die jeweiligen Wirkstoffe gehören folgenden Arzneistoffgruppen an: langwirksame Muskarinrezeptor-Antagonisten (LAMA), langwirksame β_2 -Agonisten (LABA), inhalative Kortikosteroide (ICS) und monoklonale Antikörper.

Stufenplan bei COPD – ein Überblick

Die medikamentöse Langzeittherapie einer COPD soll in der Regel anhand eines Stufenplans erfolgen. Der Algorithmus der aktualisierten [Nationalen VersorgungsLeitlinie \(NVL\) COPD](#) wird in zwei Behandlungspfade unterteilt: Bei einem steht die Schwere der Hauptsymptome im Vordergrund, bei dem anderen die bereits aufgetretenen Exazerbationen.¹

Wenn Patienten² über einen längeren Zeitraum beschwerdearm oder beschwerdefrei sind und sie von einer Eskalation nicht profitieren oder unerwünschte Nebenwirkungen auftreten, ist die Möglichkeit der Deeskalation medikamentöser Therapiemaßnahmen unter engmaschiger Kontrolle zu prüfen.¹

Neben der Wahl des passenden Wirkstoffs ist natürlich ebenso die korrekte und sichere Anwendung des Inhalationssystems durch den Patienten für den Therapieerfolg entscheidend.

Stufenplan bei Asthma – ein Überblick

Die Grundprinzipien der Therapie bei Asthma sind auch in der aktualisierten [Nationalen VersorgungsLeitlinie \(NVL\) Asthma](#) sowie der [S2k-Leitlinie zur fachärztlichen Diagnostik und Therapie von Asthma](#)³ gleichgeblieben.⁴ Das dazugehörige Stufenschema für die Asthma-Therapie Erwachsener wird wie folgt dargestellt:

Stand: 12/2023

¹ Nationale VersorgungsLeitlinie COPD – Teilpublikation, 2. Auflage, 2021, verfügbar unter: <https://www.leitlinien.de/themen/copd>, letzter Zugriff am 04.12.2023

² Die Verwendung der männlichen Form soll den Lesefluss erleichtern. Die Angaben in diesem Schreiben beziehen sich aber immer auf alle Geschlechter.

³ Abrufbar unter: <https://www.awmf.org/service/awmf-aktuell/fachaerztliche-diagnostik-und-therapie-von-asthma>

⁴ Nationale VersorgungsLeitlinie (NVL) Asthma, 4. Auflage, September 2020, verfügbar unter: <https://www.leitlinien.de/nvl/asthma>, letzter Zugriff am 04.12.2023

				Stufe 5
				Langzeittherapie:
		Stufe 3	Stufe 4	ICS in Höchstdosis + LABA + LAMA ^B
Stufe 1	Stufe 2	Langzeittherapie:	Langzeittherapie:	Vorstellung bei einem in der Behandlung von schwerem Asthma erfahrenen Pneumologen und Anti-IgE- oder Anti-IL-5-(R)-Antikörper
Bedarfstherapie: Fixkombination aus ICS niedrigdosiert + Formoterol ^A oder SABA <i>Alternative in begründeten Fällen:</i> Langzeittherapie mit ICS niedrigdosiert + Bedarfstherapie mit SABA	Langzeittherapie mit ICS niedrigdosiert + Bedarfstherapie mit SABA oder ausschließlich Bedarfstherapie mit Fixkombination aus ICS niedrigdosiert + Formoterol ^A <i>Alternative in begründeten Fällen:</i> Langzeittherapie mit LTRA + Bedarfstherapie mit SABA	ICS niedrigdosiert + LABA (bevorzugt) oder ICS mitteldosiert <i>Alternativen zur Langzeittherapie in begründeten Fällen:</i> ICS niedrigdosiert + LAMA ^B oder ICS niedrigdosiert + LTRA	ICS mittel- bis hochdosiert + LABA (bevorzugt) oder ICS mittel- bis hochdosiert + LABA + LAMA ^B ICS mittel- bis hochdosiert + LABA + LTRA oder ICS mittel- bis hochdosiert + LAMA ^B	OCS (zusätzlich oder alternativ)
Zusätzliche Bedarfstherapie: SABA oder Fixkombination aus ICS + Formoterol, wenn diese auch die Langzeittherapie darstellt				
Asthmaschulung, Allergie-/Umweltkontrolle, Beachtung von Komorbiditäten				
Spezifische Immuntherapie (bei gegebener Indikation)				
^A Fixkombination (ICS niedrigdosiert + Formoterol) bedarfsorientiert in Stufe 1 und 2 nicht zugelassen. (Stand August 2020) ^B aus der Gruppe der LAMA ist Tiotropium für die Behandlung des Asthmas zugelassen (Stand August 2020) IgE: Immunglobulin E, IL: Interleukin, LTRA: Leukotrienrezeptorantagonisten, OCS: Orale Corticosteroide, R: Rezeptor				

Die Therapie mit ICS soll bei Erwachsenen die Basis der Langzeittherapie sein. Es sollte zudem keine Monotherapie mit einem LABA oder einem LAMA durchgeführt werden.

Behandlung mit monoklonalen Antikörpern

Die monoklonalen Antikörper Benralizumab, Mepolizumab und Reslizumab sind nur bei schwerem eosinophilem Asthma zugelassen. Die zugehörige Indikationsstellung und Initiierung der Behandlung soll durch in der Versorgung von schwerem Asthma erfahrene Pneumologen erfolgen. Auch Dupilumab und Tezepelumab sind nur bei schwerem Asthma und unter bestimmten Voraussetzungen indiziert.^{5 6} Die Therapie mit diesen Biologika sollte erst dann initiiert werden, wenn selbst unter dreimonatiger maximaler inhalativer antiobstruktiver Kombinationstherapie mit einem ICS in Höchstdosis, einem LABA und einem LAMA (Tiotropium) keine Asthmakontrolle erreicht wird⁴. Die Leitlinie empfiehlt zudem, nach vier und zwölf Monaten sowie anschließend im jährlichen Abstand die Wirksamkeit der Therapie der monoklonalen Antikörper zu evaluieren.

Frühe Nutzenbewertung

Die in den letzten Jahren neu zugelassenen Arzneimittel sind mitsamt den Ergebnissen der frühen Nutzenbewertung in einer Übersicht für Sie zusammengestellt. Insbesondere bei Neueinstellungen von Patienten können Preisunterschiede unter den einzelnen Arzneimitteln für eine wirtschaftliche Verordnung genutzt werden. Arzneimittel, deren Ergebnis der frühen Nutzenbewertung noch aussteht bzw. die noch keinen Erstattungsbetrag aufweisen, sollten möglichst zurückhaltend verordnet werden.

⁵ Dupilumab: Als Add-on Erhaltungstherapie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation, gekennzeichnet durch eine erhöhte Anzahl der Eosinophilen im Blut und/ oder eine erhöhte exhalierete Stickstoffmonoxid-Fraktion (FeNO), das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist.

⁶ Tezepelumab: Als Add-on-Erhaltungstherapie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit schwerem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide plus eines weiteren Arzneimittels zur Erhaltungstherapie unzureichend kontrolliert ist.

Übersicht über [Beschlüsse des G-BA](#) zur frühen Nutzenbewertung von Arzneimitteln zur Behandlung von COPD/ Asthma

(Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden Anwendungsgebiete gekürzt dargestellt und Therapieformen, wenn möglich, zusammengefasst.⁷⁾)

Wirkstoff	Anwendungsgebiet	Therapieform	Ergebnis der frühen Nutzenbewertung	Kosten pro Jahr ⁸	
Aclidiniumbromid (Eklira [®] Genuair [®] / Bretaris [®] Genuair [®])	COPD	Patienten ⁹ mit COPD mit Schweregrad II (50 % ≤ FEV1 < 80 % Soll) Patienten mit COPD mit Schweregrad III (30 % ≤ FEV1 < 50 % Soll) und < 2 Exazerbationen pro Jahr	Zusatznutzen ist nicht belegt Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen	577,11 €	
		weitere	Zusatznutzen ist nicht belegt		
Aclidiniumbromid/ Formoterol (Duaklir [®] Genuair [®] / Brimica [®] Genuair [®])	COPD	Patienten mit COPD mit einem mittleren Schweregrad 50 % ≤ FEV1 < 80 % Soll (entspricht Stufe II)	Hinweis für einen geringen Zusatznutzen	721,28 €	
		Patienten mit COPD mit < 2 Exazerbationen pro Jahr, 30 % ≤ FEV1 < 50 % Soll (entspricht Stufe III)	Hinweis für einen beträchtlichen Zusatznutzen		
Beclometason/ Formoterol/ Glycopyrronium (Trimbow [®])	Asthma/ COPD	Erwachsene mit Asthma mit einer mitteldosierten oder hochdosierten ICS/LABA-Therapie und mind. einer Asthma-Exazerbation im vergangenen Jahr	Zusatznutzen ist nicht belegt	981,89 €	
		Erwachsene mit COPD	keine Nutzenbewertung		
Benralizumab (Fasenra [®])	Asthma	Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, das trotz hochdosierter ICS plus LABA unzureichend kontrolliert ist und für die die weiteren Möglichkeiten der Therapieeskalation	noch nicht ausgeschöpft sind.	Zusatznutzen ist nicht belegt	15.305,88 €
			bereits ausgeschöpft sind.	Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen	
Dupilumab (Dupixent [®])	Asthma		Zusatznutzen ist nicht belegt	15.615,60 €	
Fluticasonfuroat/ Umeclidinium/ Vilanterol-Trifenat (Trelegy [®] Ellipta [®] , Elebrato [®] Ellipta [®])	COPD		Zusatznutzen ist nicht belegt	790,10 €	
Fluticasonfuroat/ Vilanterol-Trifenat (Relvar [®] Ellipta [®] , Revinty [®] Ellipta [®])	Asthma/ COPD		Zusatznutzen gilt als nicht belegt	419,06 € (Indikation COPD)	

⁷ Ausführliche Informationen finden Sie unter www.kbv.de oder www.g-ba.de.

⁸ Preisstand Lauer Taxe 01.12.2023 (Kostenberechnung anhand des Original-Präparates, Dosierung gemäß aktueller Fachinformation, Erhaltungsdosis; gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und der pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt)

⁹ Die Verwendung der männlichen Form soll den Lesefluss erleichtern. Die Angaben in diesem Schreiben beziehen sich aber immer auf alle Geschlechter.

Indacaterol/ Glycopyrronium (Ultibro® Breezhaler®, Xoterna® Breezhaler®, Ulunar® Breezhaler®)	COPD	Patienten mit COPD Stufe II Patienten mit COPD Stufe III mit höchstens einer Exazerbation pro Jahr weitere	Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen Hinweis für einen geringen Zusatznutzen Zusatznutzen ist nicht belegt	790,67 €
Indacaterol/ Glycopyrronium/ Mometasonfuroat (Enerzair® Breezhaler®)	Asthma		Zusatznutzen ist nicht belegt	1.041,26 €
Indacaterol/ Mometasonfuroat (Aectura® Breezhaler®)	Asthma		Zusatznutzen gilt als nicht belegt	598,92 € ¹⁰
Mepolizumab (Nucala®)	Asthma	Patienten mit schwerem refraktärem eosinophilem Asthma, die nicht oder nur im Rahmen von akuten Exazerbationen mit oralen Corticosteroiden behandelt werden	Zusatznutzen ist nicht belegt	15.513,51 €
		Patienten mit schwerem refraktärem eosinophilem Asthma, die auch über die Behandlung akuter Exazerbationen hinaus rglm. mit oralen Corticosteroiden behandelt werden Zusatzbehandlung bei Jugendlichen und Kindern ab 6 Jahren mit schwerem refraktärem eosinophilem Astma	Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen Zusatznutzen nicht belegt	
Olodaterol (Striverdi® Respimat®)	COPD		Zusatznutzen gilt als nicht belegt	332,56 € ¹¹
Reslizumab (Cinqaero®)	Asthma	Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, die nicht oder nur im Rahmen von akuten Exazerbationen mit oralen Corticosteroiden behandelt werden	Zusatznutzen ist nicht belegt	15.619,75 € ¹²
		Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, die auch über die Behandlung akuter Exazerbationen hinaus regelmäßig mit oralen Corticosteroiden behandelt werden	Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen	
Tezepelumab (Tezspire®)	Asthma		Beschluss Nutzenbewertung Mai 2023	20.107,75 €
Tiotropium/ Olodaterol (Spiolto® Respimat®)	COPD	Patienten mit COPD ab einem mittleren Schweregrad (50 % ≤ FEV1 < 80 % Soll)	Hinweis für einen geringen Zusatznutzen	747,84 €
		Patienten mit COPD mit darüberhinausgehenden Schwere-graden (30 % ≤ FEV1 < 50 % Soll bzw. FEV1 < 30 % oder respiratorische Insuffizienz) mit ≥ 2 Exazerbationen/Jahr	Anhaltspunkt für einen geringeren Nutzen	
Umeclidinium (Incruse®, Roluflta® Ellipta®)	COPD		Zusatznutzen ist nicht belegt	581,61€
Umeclidinium/ Vilanterol (Anoro®, Laventair®)	COPD		Zusatznutzen ist nicht belegt	566,64 €

¹⁰ bezogen auf die Höchstdosis Mometasonfuroat

¹¹ Berechnungsbasis ist der Festbetrag. Es fallen Mehrkosten an.

¹² Patienten mit einem Körpergewicht zwischen 75 kg und 83 kg