

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Levofloxacin/ Dexamethason (Infektionen und Entzündungen im Zusammenhang mit Kataraktoperationen)

Vom 15. Juli 2021

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 15. Juli 2021 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die durch die Bekanntmachung vom 20. Mai 2021 (BAnz AT 17.08.2021 B3) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Levofloxacin/Dexamethason wie folgt ergänzt:**

Levofloxacin/ Dexamethason

Beschluss vom: 15. Juli 2021

In Kraft getreten am: 15. Juli 2021

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 7. September 2020):

Ducressa wird angewendet zur Vorbeugung und Behandlung von Entzündungen und zu Vorbeugung von Infektionen im Zusammenhang mit Kataraktoperationen bei Erwachsenen.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 15.07.2021):

siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Patientenpopulation: Erwachsene zur Vorbeugung und Behandlung von Entzündungen sowie zur Vorbeugung von Infektionen im Zusammenhang mit Kataraktoperationen

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Eine Kombination aus einer lokalen antibiotischen Therapie (Cefuroxim, Polymyxin-B/Neomycin/Gramicidin, Tobramycin¹, Gentamicin¹, Neomycin¹) in Verbindung mit einer antiphlogistischen Mono- oder Kombinationstherapie: Kortikosteroid z.B. Rimexolon, Dexamethason, Fluorometholon, Prednisolon, Loteprednoletabonat und/oder NSAID z.B. Diclofenac, Nepafenac, Indometacin, Ketorolac

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Levofloxacin/ Dexamethason gegenüber Tobramycin/Dexamethason:

Zusatznutzen ist nicht belegt

¹Nur in fixer Kombination mit Dexamethason

Studienergebnisse nach Endpunkten:²

Patientenpopulation: Erwachsene zur Vorbeugung und Behandlung von Entzündungen sowie zur Vorbeugung von Infektionen im Zusammenhang mit Kataraktoperationen

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied
Morbidität	↔	keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor
Nebenwirkungen	↔	keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

Studie LEADER-7: Levofloxacin/Dexamethason vs. Tobramycin/Dexamethason

Studiendesign: RCT, offen³, parallel

Mortalität

Endpunkt	Levofloxacin/ Dexamethason		Tobramycin/ Dexamethason		Levofloxacin/ Dexamethason vs. Tobramycin/ Dexamethason
	N	Personen mit Ereignis n (%)	N	Personen mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p- Wert ^a
Mortalität					
Gesamt mortalität	395	1 (0,3)	393	0 (0)	2,98 [0,12; 73,05]; 0,516

²Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG(A21-12) und dem Addendum(G21-18) sofern nicht anders indiziert.

³Die Endpunkterheber waren in der Studie verblindet

Morbidität

Endpunkt	Levofloxacin/ Dexamethason		Tobramycin/ Dexamethason		Levofloxacin/ Dexamethason vs. Tobramycin/ Dexamethason
	N	Personen mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p- Wert ^a
Morbidität					
Endophthalmitis	395	0 (0)	393	0 (0)	–
Jucken / Brennen (Symptomfreiheit) ^b					
Tag 4	393	350 (89,1)	393	339 (86,3)	1,03 [0,98; 1,09]; 0,248
Tag 8	391	350 (89,5)	393	339 (86,3)	1,04 [0,99; 1,09]; 0,212
Tag 15	389	360 (92,5)	391	360 (92,1)	1,01 [0,97; 1,05]; 0,869
Rötung der Bindehaut (Symptomfreiheit) ^b					
Tag 4	393	359 (91,3)	393	344 (87,5)	1,04 [0,99; 1,10]; 0,084
Tag 8	391	364 (93,1)	393	374 (95,2)	0,98 [0,94; 1,01]; 0,248
Tag 15	389	372 (95,6)	391	373 (95,4)	1,00 [0,97; 1,03]; 0,919
Tränenbildung (Symptomfreiheit) ^b					
Tag 4	393	360 (91,6)	393	363 (92,4)	0,99 [0,95; 1,03]; 0,753
Tag 8	391	366 (93,6)	393	371 (94,4)	0,99 [0,96; 1,03]; 0,683
Tag 15	389	373 (95,9)	391	381 (97,4)	0,98 [0,96; 1,01]; 0,248
okularer Schmerz / Diskomfort (Symptomfreiheit) ^c					
Tag 4	395	360 (91,1)	393	361 (91,9)	0,99 [0,95; 1,04]; 0,794
Tag 8	395	366 (92,7)	393	366 (93,1)	0,99 [0,96; 1,03]; 0,859
Tag 15	395	377 (95,4)	393	373 (94,9)	1,01 [0,97; 1,04]; 0,794
Abnahme der Sehschärfe ^d	389	5 (1,3)	391	11 (2,8)	0,46 [0,16; 1,30]; 0,144

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

In der Studie LEADER-7 wurden keine Endpunkte zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität erhoben.

Nebenwirkungen

Endpunkt	Levofloxacin/ Dexamethason		Tobramycin/ Dexamethason		Levofloxacin/ Dexamethason vs. Tobramycin/ Dexamethason
	N	Personen mit Ereignis n (%)	N	Personen mit Ereignis n (%)	Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert
Nebenwirkungen					
UEs (ergänzend dargestellt)	395	56 (14,2)	393	51 (13,0)	–
SUEs	395	4 (1,0)	393	2 (0,5)	1,99 [0,37; 10,8]; 0,533
Abbruch wegen UEs	395	4 (1,0)	393	3 (0,8)	1,33 [0,30; 5,89]; 0,794
<p>a. Eigene Berechnung von RR, KI (asymptotisch) und p-Wert (unbedingter exakter Test, CSZ-Methode). Im Fall von 0 Ereignissen in einem Studienarm wurde bei der Berechnung von Effekt und KI der Korrekturfaktor 0,5 in beiden Studienarmen verwendet.</p> <p>b. als Einzelitem des TOSS erhoben; ohne Ersetzung fehlender Werte</p> <p>c. mit Ersetzung fehlender Werte mittels LOCF-Methode</p> <p>d. Bei 9 (2,3 %) Personen im Interventionsarm und bei 8 (2,1 %) im Vergleichsarm hat sich die Sehschärfe nicht verändert.</p> <p>Verwendete Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall; LOCF = Last Observation carried forward; N = Anzahl ausgewerteter Personen; n = Anzahl Personen mit (mindestens einem) Ereignis; N = Anzahl Personen mit (mindestens 1) Ereignis; RCT= randomisierte kontrollierte Studie; RR = relatives Risiko; SUE = schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; TOSS = okulärer Symptom-Gesamtscore; UE = unerwünschtes Ereignis; vs. = versus</p>					

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

Erwachsene zur Vorbeugung und Behandlung von Entzündungen sowie zur Vorbeugung von Infektionen im Zusammenhang mit Kataraktoperationen

ca. 454000 – 811000

Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen.

3. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Erwachsene zur Vorbeugung und Behandlung von Entzündungen sowie zur Vorbeugung von Infektionen im Zusammenhang mit Kataraktoperationen

Bezeichnung der Therapie	Kosten/Patient/ operiertes Auge
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Levofloxacin/ Dexamethason	20,02 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
eine lokale antibiotische Therapie	
Cefuroxim	Keine zusätzlichen Kosten, da enthalten in Sachkostenpauschale zur ambulanten Kataraktoperation
Kombinations-Arzneimittel	
Polymyxin-B/Neomycin/Gramicidin	15,57 €
Tobramycin/ Dexamethason	15,38 €
Gentamicin/ Dexamethason (Salbe und Tropfen)	11,63 € -12,56 €
Neomycin / Dexamethason	13,39 €
Neomycin/ Polymyxin-B/ Dexamethason (Tropfen und Salbe)	16,67 €
in Verbindung mit einer antiphlogistischen Mono- oder Kombinationstherapie:	
Kortikosteroid	
Dexamethason (Tropfen und Salbe)	12,18 € - 15,88 €
Fluorometholon	12,69 €
Prednisolon (Tropfen, Gel, Salbe und Creme)	12,84 € - 19,32 €
Loteprednol	17,01 €
NSAID	
Diclofenac	15,15 €
Nepafenac	26,59 €
Ketorolac	15,56 €

Bezeichnung der Therapie	Kosten/Patient/ operiertes Auge
Flurbiprofen	87,99 €
lokale antibiotische Therapie + Kortikosteroid	11,63 € - 34,89 € ⁴
lokale antibiotische Therapie + NSAID	30,72 € - 103,56 € ⁵
lokale antibiotische Therapie + Kortikosteroid + NSAID	26,78 € - 122,88 € ⁶

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. Juni 2021)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

II. Der Beschluss tritt am Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 15. Juli 2021 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 15. Juli 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

⁴ Die Spanne setzt sich zusammen aus der Untergrenze für die Therapie mit Gentamicin/ Dexamethason und Polymyxin-B/Neomycin/Gramicidin in Kombination mit der Obergrenze der Therapie mit Prednisolon.

⁵ Die Spanne setzt sich zusammen Polymyxin-B/Neomycin/Gramicidin + Diclofenac und Polymyxin-B/Neomycin/Gramicidin + Flurbiprofen.

⁶ Die Spanne setzt sich zusammen aus der Untergrenze für die Therapie mit Gentamicin/ Dexamethason + Diclofenac und Polymyxin-B/Neomycin/Gramicidin in Kombination mit der Obergrenze der Therapie mit Prednisolon und Flurbiprofen.