

# Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) und

Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V

Cannabidiol (Neubewertung eines Orphan Drugs nach Überschreitung der 30 Mio. Euro-Grenze (Dravet-Syndrom,  $\geq$  2 Jahre, Kombination mit Clobazam))

Vom 16. Mai 2024

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 16. Mai 2024 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom 16. Mai 2024 (BAnz AT18.06.2024 B5) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. In der Anlage XII werden die Angaben zu Cannabidiol (Dravet-Syndrom,  $\geq$  2 Jahre, Kombination mit Clobazam) unter Nummern 1 bis 5 in der Fassung der Beschlüsse vom 15. April 2021 (BAnz AT 01.06.2021 B3) und vom 5. Oktober 2023 (BAnz AT 22.01.2024 B2) wie folgt gefasst:**

## **Cannabidiol**

Beschluss vom: 16. Mai 2024

In Kraft getreten am: 16. Mai 2024

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

### **Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 19. September 2019):**

Epidyolex wird als Zusatztherapie von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS) oder dem Dravet-Syndrom (DS) in Verbindung mit Clobazam bei Patienten ab 2 Jahren angewendet.

### **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 16. Mai 2024):**

Epidyolex wird als Zusatztherapie von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom (DS) in Verbindung mit Clobazam bei Patienten ab 2 Jahren angewendet.

### **1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie**

Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom

#### **Zweckmäßige Vergleichstherapie für Cannabidiol in Kombination mit Clobazam als Zusatztherapie:**

- Patientenindividuelle Therapie unter Berücksichtigung der auftretenden Anfallsformen, der Basis- und (den) Vortherapie(n) sowie den etwaig einhergehenden Nebenwirkungen unter Auswahl von  
Brivaracetam, Bromid, Clobazam, Fenfluramin, Levetiracetam, Stiripentol, Topiramate, Valproinsäure

#### **Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Cannabidiol in Kombination mit Clobazam gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

**Studienergebnisse nach Endpunkten:**

Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom

Es liegen keine bewertbaren Daten vor.

**Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte**

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Morbidität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Nebenwirkungen	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
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 Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

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

Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom

ca. 500 bis 2 900 Patientinnen und Patienten

**3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung**

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Epidyolex (Wirkstoff: Cannabidiol) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 15. April 2024):

[https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/epidyolex-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/epidyolex-epar-product-information_de.pdf)

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Cannabidiol sollte durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit Epilepsie erfahrene Ärztinnen und Ärzte erfolgen.

Durch eine Kombination von Cannabidiol mit weiteren Antiepileptika können pharmakokinetische Wechselwirkungen auftreten, die zu einer Zunahme unerwünschter Arzneimittelwirkungen führen können. Die Patientin bzw. der Patient sollte engmaschig auf unerwünschte Arzneimittelwirkungen überwacht werden. Wenn bei einer Kombination mit Clobazam Somnolenz oder Sedierung auftreten, soll eine Verringerung der Clobazam-Dosierung in Betracht gezogen werden.

#### 4. Therapiekosten

##### Jahrestherapiekosten:

Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Cannabidiol	6 563,98 € - 68 265,37 €
Clobazam	940,32 € - 1 005,65 €
<b>Gesamt</b>	<b>7 504,29 € - 69 271,01 €</b>
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Brivaracetam	161,77 € - 1 082,66 €
Clobazam	940,32 € - 1 005,65 €
Kaliumbromid	3 723,85 € - 16 757,33 €
Fenfluramin	7 696,55 € - 34 722,21 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	36,64 €
Stiripentol	4 801,45 € - 24 939,23 €
Topiramate	244,79 € - 896,22 €
Levetiracetam	308,30 € - 353,83 €
Valproinsäure	73,62 € - 301,93 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Steuer: 15. April 2024)

#### 5. Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können

Im Rahmen der Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden die folgenden Feststellungen getroffen:

Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom

Folgende Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit Cannabidiol im Anwendungsgebiet des Beschlusses eingesetzt werden können, werden gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V benannt (Wirkstoffe und Handelsnamen):

Brivaracetam (Briviact) [Hinweis: nur bei Kindern von 2 bis < 4 Jahre]

- Geltungsdauer der Benennung: 5. Oktober 2023 bis 15. Mai 2024

Brivaracetam (Briviact), Cenobamat (Ontozry), Vigabatrin (Kigabeq)

- Geltungsdauer seit 16. Mai 2024

Folgende Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Anwendungsgebiet des vorliegenden Beschlusses eingesetzt werden können, werden von der Benennung ausgenommen, da der G-BA im Beschluss über die Nutzenbewertung von Fenfluramin vom 15. Juli 2021 (BAnz AT 28.09.2021 B1) einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen für die Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel festgestellt hat:

Fenfluramin (Fintempla)

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

**II. In der Anlage XIIa der AM-RL werden die Angaben zu Cannabidiol (Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom 15. April 2021) im Anwendungsgebiet „Epidyolex wird, zusammen mit Clobazam, bei Patienten ab 2 Jahren für die adjuvante Behandlung von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom (DS) angewendet“ wie folgt gefasst:**

„Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Cannabidiol

Beschluss gem. § 35a Absatz 3 SGB V vom

15. April .2021 und 16. Mai.2024

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Epidyolex wird als Zusatztherapie von Krampfanfällen im Zusammenhang mit [...] dem Dravet-Syndrom (DS) in Verbindung mit Clobazam bei Patienten ab 2 Jahren angewendet.

### Patientengruppe

Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom

### Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen<sup>2</sup>)

Brivaracetam (Briviact) [Hinweis: nur bei Kindern von 2 bis < 4 Jahre]

### Geltungsdauer der Benennung (seit... bzw. von... bis)

5. Oktober 2023 bis 15. Mai 2024

### Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen<sup>2</sup>)

Brivaracetam (Briviact), Cenobamat (Ontozry), Vigabatrin (Kigabeq)

### Geltungsdauer der Benennung (seit... bzw. von... bis)

seit 16. Mai 2024

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.“

### **III. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 16. Mai 2024 in Kraft.**

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 16. Mai 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken