

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Fachausschuss der Bundesärztekammer



Stellungnahme der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft zur frühen Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Vigabatrin
**(zur Behandlung der therapieresistenten
partiellen Epilepsie bei Kindern ab 1 Monat
bis unter 7 Jahre)**

Berlin, den 22. Oktober 2019

www.akdae.de

Korrespondenzadresse:

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin

Stellungnahme der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft zur frühen Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V: Vigabatrin (zur Behandlung der therapieresistenten partiellen Epilepsie bei Kindern ab 1 Monat bis unter 7 Jahre) zur

G-BA Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V,
Datum der Veröffentlichung: 1. Oktober 2019; Stand: 27.08.2019

G-BA Vorgangsnummer 2019-07-01-D-471

Inhaltsverzeichnis

TEIL 1: Allgemeine Aspekte	3
Einleitung	3
TEIL 2: Spezifische Aspekte	4
Zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT)	4
Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	4
Fazit	4
Literaturverzeichnis	5

TEIL 1: Allgemeine Aspekte

Einleitung

Vigabatrin ist ein seit 1991 zugelassenes Antiepileptikum mit den Anwendungsgebieten (1):

- in Kombination mit anderen Antiepileptika zur Behandlung von Patienten mit pharmakoresistenten fokalen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung, bei denen alle anderen adäquaten Arzneimittelkombinationen nicht ausreichend wirksam waren oder nicht vertragen wurden,
- als Monotherapie zur Behandlung infantiler Spasmen (West-Syndrom).

Für diese Indikationen steht es als 500 mg Filmtabletten sowie 500 mg Beutel mit Granulat zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen zur Verfügung.

2018 wurde ein neues Präparat (Kigabeq®) als „paediatric-use marketing authorisation“ (PUMA) für folgende Anwendungsgebiete bei Kindern im Alter ab einem Monat bis unter sieben Jahre zugelassen (2):

- zur Behandlung als Monotherapie bei infantilen Spasmen (West-Syndrom),
- zur Behandlung in Kombination mit anderen Antiepileptika für Patienten mit therapieresistenter partieller Epilepsie (fokale Anfälle) mit oder ohne sekundäre Generalisierung, wenn alle anderen geeigneten Arzneimittelkombinationen sich als unzureichend erwiesen haben oder nicht vertragen wurden.

Diese pädiatrische Formulierung steht je als 100 mg und 500 mg Tabletten zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen zur Verfügung.

Die Zulassung basierte auf historischen Studien (3-14) sowie auf drei Studien, die sich nur im EPAR finden, nämlich zur Bioäquivalenz mit dem Vorgängerpräparat, zur Applikation über nasogastrale Sonden und zur Akzeptanz der neuen Formulierung (15).

In dem vorliegenden Verfahren der frühen Nutzenbewertung handelt es sich um die Bewertung des neuen Präparates (Kigabeq®) in der Indikation therapieresistente partielle Epilepsie.

TEIL 2: Spezifische Aspekte

Zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT)

Der G-BA hat folgende ZVT festgelegt:

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie
therapieresistente partielle Epilepsie	patientenindividuelle Optimierung der antiepileptischen Therapie unter Berücksichtigung der Vortherapie

Die AkdÄ stimmt der Festlegung des G-BA zu.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Der pharmazeutische Unternehmer (pU) hat die erforderlichen Nachweise für die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V nicht vorgelegt. Eine Dossierbewertung durch das IQWiG ist demnach nicht erfolgt.

Ein Zusatznutzen ist somit laut G-BA nicht belegt. Die AkdÄ folgt der Auffassung des G-BA.

Fazit

In dem vorliegenden Verfahren zu Vigabatrin ist – aufgrund des Nichtvorlegens der erforderlichen Nachweise für die Nutzenbewertung durch den pU – ein **Zusatznutzen nicht belegt**.

Literaturverzeichnis

1. Sanofi-Aventis Deutschland GmbH: Fachinformation "Sabril® – 500 mg Filmtabletten, Sabril Beutel 500 mg (Granulat zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen)". Stand: Mai 2018.
2. Orphelia Pharma SAS: Fachinformation "Kigabeq® – 100 mg/500 mg Tabletten zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen". Stand: Februar 2019.
3. Villeneuve N, Soufflet C, Plouin P et al.: [Treatment of infantile spasms with vigabatrin as first-line therapy and in monotherapy: apropos of 70 infants]. *Arch Pediatr* 1998; 5: 731-738.
4. Vigeveno F, Cilio MR: Vigabatrin versus ACTH as first-line treatment for infantile spasms: a randomized, prospective study. *Epilepsia* 1997; 38: 1270-1274.
5. O'Callaghan FJ, Edwards SW, Alber FD et al.: Safety and effectiveness of hormonal treatment versus hormonal treatment with vigabatrin for infantile spasms (ICISS): a randomised, multicentre, open-label trial. *Lancet Neurol* 2017; 16: 33-42.
6. Neubauer BA, Gross S, Hahn A: Epilepsy in childhood and adolescence. *Dtsch Arztebl Int* 2008; 105: 319-327; quiz 327-318.
7. Lux AL, Edwards SW, Hancock E et al.: The United Kingdom Infantile Spasms Study comparing vigabatrin with prednisolone or tetracosactide at 14 days: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 1773-1778.
8. Knupp KG, Leister E, Coryell J et al.: Response to second treatment after initial failed treatment in a multicenter prospective infantile spasms cohort. *Epilepsia* 2016; 57: 1834-1842.
9. Knupp KG, Coryell J, Nickels KC et al.: Response to treatment in a prospective national infantile spasms cohort. *Ann Neurol* 2016; 79: 475-484.
10. Elterman RD, Shields WD, Bittman RM et al.: Vigabatrin for the treatment of infantile spasms: final report of a randomized trial. *J Child Neurol* 2010; 25: 1340-1347.
11. Elterman RD, Shields WD, Mansfield KA et al.: Randomized trial of vigabatrin in patients with infantile spasms. *Neurology* 2001; 57: 1416-1421.
12. Chiron C, Dumas C, Jambaque I et al.: Randomized trial comparing vigabatrin and hydrocortisone in infantile spasms due to tuberous sclerosis. *Epilepsy Res* 1997; 26: 389-395.
13. Chiron C, Dulac O, Beaumont D et al.: Therapeutic trial of vigabatrin in refractory infantile spasms. *J Child Neurol* 1991; Suppl 2: S52-59.
14. Appleton RE, Peters AC, Mumford JP, Shaw DE: Randomised, placebo-controlled study of vigabatrin as first-line treatment of infantile spasms. *Epilepsia* 1999; 40: 1627-1633.
15. European Medicines Agency (EMA): Kigabeq® - Vigabatrin: European Assessment Report (EPAR) (Assessment Report): https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/kigabeq-epar-public-assessment-report_en.pdf (letzter Zugriff: 10. Oktober 2019). Procedure No. EMEA/H/C/004534/0000, EMA/549064/2018. London, 26. Juli 2019.