



20362 OFEV, Boehringer Ingelheim

Unbefristete Aufnahme nach Befristung in die Spezialitätenliste (SL) per 1. September 2017

1 Zulassung Swissmedic

OFEV wurde von Swissmedic per 13. August 2015 mit folgender Indikation zugelassen:

„OFEV ist für die Behandlung der idiopathischen Lungenfibrose (IPF) und zur Verlangsamung des Fortschreitens der Erkrankung indiziert.“

2 Beurteilung der Wirksamkeit

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen wirksam:

Basis der vorgenommenen Evaluierung sind die Daten der klinischen Phase II Studie TOMORROW und der beiden Phase III Studien IMPULSIS-1 und IMPULSIS-2. Es wurden keine neuen klinischen Daten eingereicht. Unter Berücksichtigung der unveränderten Datenlage verweist das BAG für die Beurteilung der Wirksamkeit auf die BAG Verfügung zur befristeten Aufnahme von OFEV in die SL vom 19. August 2015.

Die Zulassungsinhaberin hat eine zusätzliche Meta-Analyse von Rogliani et al 2016¹ mit dem Hinweis, dass diese Meta-Analyse die Unterschiede der aktuell in der Schweiz zur Behandlung der idiopathischen Lungenfibrose (IPF) zugelassenen Arzneimittel untersucht, eingereicht. Seit der SL Aufnahme von OFEV am 01. September 2015 ist mit ESBRIET am 01. Januar 2016 ein zweites Präparat zur Behandlung der idiopathischen Lungenfibrose (IPF) in die SL aufgenommen worden. Einen direkten Head-to-Head Vergleich beider Medikamente gibt es nicht. Nach Ansicht der Zulassungsinhaberin kommt Rodigliani 2016 et al auf Basis einer umfangreichen Meta-Analyse zu dem Schluss, dass nur für OFEV eine signifikante Reduktion in den Endpunkten „Tod generell“ und „Tod in Folge eines respiratorischen Ereignisses“ sowie Reduktion der akuten Exazerbationen nachgewiesen werden konnte.

Das BAG teilt diese Ansicht nicht: Neben der eingereichten Meta-Analyse von Rogliani et al 2016 wurden durch das BAG weitere Meta-Analysen (Fleetwood et al 2017², Rochweg et al. 2016³) identifiziert. Die in Rogliani et al 2016 für OFEV postulierte signifikante Reduktion im Vergleich zu ESBRIET in den Endpunkten „Tod generell“, „Tod in Folge eines respiratorischen Ereignisses“, sowie der Reduktion der akuten Exazerbationen konnte nach Ansicht des BAG in weiteren Meta-Analysen nicht bestätigt werden.

¹ Rogliani P et al. Pirfenidone, nintedanib and N-acetylcysteine for the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis: A systematic review and meta-analysis. *Pulm Pharmacol Ther.* 2016 Oct;40:95-103. doi: 10.1016/j.pupt.2016.07.009. Epub 2016 Jul 29.

² Fleetwood K et al. Systematic Review and Network Meta-analysis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis Treatments. *J Manag Care Spec Pharm.* 2017 Mar;23 (3-b Suppl):S5-S16. doi: 10.18553/jmcp.2017.23.3-b.s5.

³ Rochweg B et al. Treatment of idiopathic pulmonary fibrosis: a network meta-analysis. *BMC Med.* 2016 Feb 3;14:18. doi: 10.1186/s12916-016-0558-x.

Sowohl für OFEV als auch für ESBRIET wurde in allen Meta-Analysen übereinstimmend die Wirksamkeit gegenüber Placebo bestätigt.

Sicherheit/Verträglichkeit

Es wurden keine neuen klinischen Daten eingereicht. Unter Berücksichtigung der unveränderten Datenlage verweist das BAG für die Beurteilung der Sicherheit und Verträglichkeit auf die BAG Verfügung zur befristeten Aufnahme von OFEV in die SL vom 19. August 2015 und die von Swissmedic genehmigte Fachinformation. Es wurden keine neuen Daten zur Sicherheit und Verträglichkeit eingereicht.

3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Die Zweckmässigkeit ist aus folgenden Gründen gegeben:

Dosisstärken/Packungsgrössen/Dosierung

Die empfohlene Dosierung beträgt 150 mg OFEV zweimal täglich im Abstand von 12 Stunden. Eine Tagesdosis von 300 mg sollte nicht überschritten werden. Für die temporäre Dosisreduktion bei Verträglichkeitsproblemen wird zusätzlich eine Dosisstärke von 100 mg angeboten. In den IMPULSIS-Studien mussten 26.5-29.2 % der Patienten die Dosis reduzieren.

Für beide Dosisstärken werden Monatspackungen zu 60 Weichkapseln angeboten.

Medizinischer Bedarf

Die idiopathische Lungenfibrose ist eine seltene Krankheit, für die bislang keine minimalinvasive kurative Behandlung zur Verfügung steht. Die mittlere Überlebenszeit nach bestätigter Diagnose beträgt lediglich 2-3 Jahre. OFEV scheint die Progression zu verlangsamen. In der Schweiz sind derzeit OFEV und ESBRIET zur Behandlung der idiopathischen Lungenfibrose (IPF) zugelassen.

4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Das Arzneimittel ist unter folgenden Bedingungen wirtschaftlich:

- Mit einer Limitierung:
„Diagnosestellung der idiopathischen Lungenfibrose (IPF) gemäss internationalen Empfehlungen (ATS/ERS) durch spezialisierte Zentren für IPF bzw. durch entsprechend qualifizierte Fachärzte für Pneumologie. Kostengutsprache durch den Krankenversicherer nach vorgängiger Konsultation des Vertrauensarztes im Rahmen der erstmaligen Indikationsstellung.“
- Aufgrund des Preisvergleiches mit ESBRIET von Fr. 2893.02 auf der Grundlage der Tagestherapie- bzw. Kurkosten unter Berücksichtigung der therapeutischen Äquivalenz.
- Unter Berücksichtigung des Auslandpreisvergleichs (APV-Niveau = Fr. 2342.10), dem die durchschnittlichen Fabrikabgabepreise folgender Referenzländer zu Grunde liegen: Dänemark, Deutschland, Niederlande, Grossbritannien, Frankreich, Schweden, Belgien, Finnland, Österreich. Es galten die folgenden Wechselkurse: 1 DKK = Fr. 0.1452, 1 GBP = Fr. 1.26, 1 EUR = Fr. 1.08, 1 SEK = Fr. 0.1124.
- Ohne Innovationszuschlag.
- Unter Berücksichtigung Auslandpreisvergleichs und des therapeutischen Quervergleichs im Verhältnis 1 zu 1.
- Zu folgenden Preisen:

Galenische Form	Fabrikabgabepreis (FAP)	Publikumspreis (PP)
60 Weichkapseln 100mg	Fr. 2617.56	Fr. 2929.00
60 Weichkapseln 150mg	Fr. 2617.56	Fr. 2929.00