



(20431) Pentasa Klyisma, Ferring AG

Neuaufnahme in Spezialitätenliste (SL) per 1. Januar 2016

1 Zulassung Swissmedic

Pentasa Klyisma wurde von Swissmedic per 16. September 2015 mit folgender Indikation zugelassen:

Akutbehandlung einer leichten bis mittelschweren Colitis ulcerosa bei Befall des Rektums und des Sigmooids.

2 Beurteilung der Wirksamkeit

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen wirksam:

Studie 1 (Marteau P, Probert CS, Lindgren S et al. Combined oral and enema treatment with Pentasa (mesalazine) is superior to oral therapy alone in patients with extensive mild/moderate active ulcerative colitis: a randomised, double blind, placebo controlled study. Gut. 2005;54(7):960-5.)

In dieser Studie wurde die Remissionsrate nach 4 Wochen, basierend auf dem ulcerative colitis disease activity index (UCDAI) Score untersucht: Nach 4-wöchiger Behandlung waren mehr Patienten in der Mesalazin Rektalsuspension-Gruppe in Remission als in der Placebo-Klyisma-Gruppe, allerdings war dieser Unterschied statistisch nicht signifikant (25 [44%] versus 16 [34%] Patienten, $p = 0.308$).

Die Remissionsraten nach 8 Wochen wurden ebenfalls untersucht: Nach 8-wöchiger Behandlung war ein signifikant höherer Anteil der Patienten in der Mesalazin Rektalsuspension-Gruppe in Remission als in der Placebo-Klyisma-Gruppe (37 [64%] vs. 20 [43%] Patienten, $p = 0.030$).

Ein Sistieren der rektalen Blutungen war in Woche 8 bei signifikant mehr Patienten in der Mesalazin Rektalsuspension-Gruppe zu beobachten als in der Placebo-Klyisma-Gruppe (73% vs. 38%, $p = 0.003$). Die Akzeptanz der Behandlung lag bei circa 85% der Patienten in beiden Behandlungsgruppen.

Studie 2 (Cortot A., Maetz, D, Degoutte E et al. Mesalamine Foam Enema Versus Mesalamine Liquid Enema in Active Left-Sided Ulcerative Colitis. Am J Gastroenterol 2008;103:3106–3114)

Der primäre Endpunkt in dieser Studie war die klinische Remission in beiden Behandlungsgruppen, definiert als klinischer Aktivitätsindex (CAI) < 2 . Beurteilt wurde anhand des modifizierten Rachmilewitz-Score (CAI 1-4) in Woche 4. Die Remission für den Schaum lag bei 66.7% und beim Klyisma bei 70.5% (statistisch nicht signifikant).

Ein weiterer Endpunkt war die klinische Remission in Woche 2: In der Schaumgruppe waren 48.1% und in der Klysmagruppe waren 50.6% ($p =$ nicht signifikant) in Remission. Die endoskopische Remission in Woche 4 (definiert als Endoskopischer Index < 4) war in der Klysmagruppe höher (72.7% gegenüber 64.2% in der Schaumgruppe). Die allgemeine Akzeptanz nach 4 Wochen wurde untersucht: Die mittleren Punktwerte bei der allgemeinen Akzeptanz, ermittelt anhand einer visuellen Analogskala (VAS) in Woche 4, waren in beiden Gruppen nicht unterschiedlich: 76.1 ± 26.20 in der Schaum- und $78.6 \pm 22,77$ in der Klyisma Gruppe (ITT).

Studie 3 (Efficacy and Safety of Pentasa Enema in the Treatment of Acute Exacerbations of Ulcerate Proctosigmoiditis (PAPR0010), nicht publiziert, Studiendatum: 1986)

Untersucht wurde die Veränderung im „Physicians Global Assessment“ (PGA) (Mass für Besserung im PGA-Score im Vergleich zur Baseline (67%, 65% und 75% in der Gruppe mit 1 g/100 ml, 2 g/100 ml bzw. 4 g/100 ml) versus 27% unter Placebo.

Das Therapieversagen war seltener unter Pentasa Rektalsuspension als unter Placebo (8%, 11% und 10% in der Gruppe mit 1 g/100 ml, 2 g/100 ml bzw. 4 g/100 ml versus 37% unter Placebo) ($p < 0,0002$ für jede Dosisgruppe).

3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Die Zweckmässigkeit ist aus folgenden Gründen gegeben:

Sicherheit / Verträglichkeit / UAW

Bei Anwendung der Suppositorien und Klysmen können lokale Reaktionen wie Pruritus, Beschwerden im Rektalbereich und Stuhldrang auftreten. Ansonsten sind die Nebenwirkungen identisch mit denen der oralen Formen.

Dosisstärken / Packungsgrössen / Dosierung

Es steht eine Packung à 7 Klysmen mit je 1 g Mesalazin zur Verfügung. Eine solche Therapie erfolgt in der Regel über 2-4 Wochen. Die Packung Pentasa Klysma enthält 7 Klysmen à 1 g, ist also für eine Therapiedauer von 7 Tagen vorgesehen.

Des Weiteren beträgt das Volumen des Klysma 100 ml (Salofalk: 30 ml). In einer Publikation von V. Gross (2011) ist die Akzeptanz von Schäumen gegenüber Suspensionen höher. In der Regel werden geringere Volumina bevorzugt, jedoch haben 100 ml Suspensionen ein besseres Verteilungsvolumen im Sigmoid aufgezeigt.

Medizinischer Bedarf

Studien zeigen auf, dass eine lokale Mesalazin Klysma Therapie kombiniert mit einer oralen Mesalazin Therapie zur Behandlung der linksseitigen milden bis moderaten Colitis wirksamer ist als eine der Therapieformen allein. Gemäss „European Crohn's and Colitis Organisation“ (ECCO) Guidelines sollte die linksseitige milde bis moderate Colitis initial mit 1 g Mesalazin Klysma pro Tag therapiert und >2 g/Tag oralem Mesalazin behandelt werden. Durch das erhöhte Volumen konnte eine bessere Verteilung im Sigmoid gezeigt werden.

4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Das BAG beurteilt die Wirtschaftlichkeit von Arzneimitteln in der Regel aufgrund des Vergleichs mit dem Preis der Referenzländer (Auslandpreisvergleich [APV]) sowie aufgrund des Vergleichs mit dem Preis und der Wirksamkeit anderer Arzneimittel (Therapeutischer Quervergleich [TQV]). Nach Artikel 71 der Verordnung vom 27. Juni 1995 über die Krankenversicherung (KVV; SR 832.102) veröffentlicht das BAG keine Informationen bezüglich des APV.

Das Arzneimittel ist unter folgenden Bedingungen wirtschaftlich:

- Ohne Limitierung
- Aufgrund des Preisvergleiches mit Asacol und Salofalk auf der Grundlage der Tagestherapiekosten unter Berücksichtigung der therapeutischen Äquivalenz. Es wurde folgender TQV durchgeführt:

Arzneimittel	Packungsgrösse	Dosierung	FAP	TTK
Asacol	7 Stück	2 g	Fr. 25.00	Fr. 3.57
Salofalk	7 Stück	2 g	Fr. 24.50	Fr. 3.50
Durchschnitts TTK				Fr. 3.54

- Ohne Innovationszuschlag
- Zu folgenden Preisen:

Galenische Form	Fabrikabgabepreis (FAP)	Publikumspreis (PP)
Klysma 7 Stück	Fr. 24.65	Fr. 44.70