



(20486) Cortiment MMX, Ferring AG

Neuaufnahme in Spezialitätenliste (SL) per 1. Mai 2016

1 Zulassung Swissmedic

Cortiment MMX wurde von Swissmedic per 31. März 2016 mit folgender Indikation zugelassen:

„Einleitung der Remission bei erwachsenen Patienten mit leichter bis mässig schwerer Colitis ulcerosa, wenn die Behandlung mit 5-ASA nicht ausreicht.“

2 Beurteilung der Wirksamkeit

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen wirksam:

Studie 1 (CORE I) – Sandborn W. et al. Once-Daily Budesonide MMX Extended-Release Tablets Induce Remission in Patients With Mild to Moderate Ulcerative Colitis: Results From the CORE I Study Gastroenterology 2012;143:1218-26

Studie CORE I (Phase III-Studie) zeigte bei der Behandlung von Patienten mit aktiver leichter bis mittelschwerer Colitis ulcerosa mit 9 mg Budesonid-MMX beim Anteil der kombinierten klinischen und endoskopischen Remission nach 8 Wochen einen signifikanten Vorteil gegenüber Placebo auf. In der Gruppe mit 9 mg Budesonid-MMX war der prozentuale Anteil der Patienten, die eine streng definierte kombinierte klinische und endoskopische Remission erzielten, signifikant grösser als in der Placebo-Gruppe (17.9% vs. 7.4%, $p=0.0143$ [95% KI 2.2-18.7]; OR 2.71 [95% KI 1.19-6.16]). Der prozentuale Anteil von Patienten, die eine klinische und endoskopische Besserung erzielten, war in der Gruppe mit 9 mg Budesonid-MMX jeweils numerisch grösser als in der Placebo-Gruppe. Der prozentuale Anteil von Patienten mit einer histologischen Abheilung unterschied sich bei keiner Wirkstoffgruppe signifikant von Placebo.

Studie 2 (CORE II) – Travis S. et al. Once-daily budesonide MMX in active, to mild-to-moderate ulcerative colitis: results from the randomized CORE II study Gut 2014;63:433-41

In der CORE II Studie (Phase III-Studie) wurden ebenfalls die Wirksamkeit und Sicherheit von 9 mg Budesonid-MMX bei der Induktion einer kombinierten klinischen und endoskopischen Remission bei Patienten mit aktiver leichter bis mittelschwerer Colitis ulcerosa nachgewiesen. 9 mg Budesonid-MMX bewirkte gegenüber Placebo eine statistisch signifikant höhere, streng definierte kombinierte klinische und endoskopische Remissionsrate (17.4% vs. 4.5%; $p=0.0047$ [95% KI 1.47-13.72]; OR 4.49). Darüber hinaus waren die Raten der histologischen Abheilung und der Symptomrückbildung unter 9 mg Budesonid-MMX höher als unter Placebo. Die Studie war nicht genug gepowert, um einen Unterschied zwischen der Budesonid-MMX- und der Entocort-Gruppe zu zeigen.

Studie 3 – Sandborn W. et al. Induction of clinical and colonoscopic remission of mild-to-moderate ulcerative colitis with budesonide MMX 9 mg: pooled analysis of two phase 3 studies Aliment Pharmacol Ther 2015:1-10

Eine gepoolte Analyse der Studien CORE I und II hat gezeigt, dass die 8-wöchige Behandlung mit 9 mg Budesonid-MMX bei der Induktion einer kombinierten klinischen und koloskopischen Remission bei Patienten mit Colitis ulcerosa (Männer und Frauen, bei leichter und mittelschwerer Krankheit) signifikant

wirksamer ist als Placebo. Neben dem primären Endpunkt haben andere Endpunkte wie die Symptomrückbildung und die Schleimhautabheilung unter 9 mg Budesonid-MMX gegenüber Placebo eine signifikante Besserung ergeben. Darüber hinaus waren die klinische Besserung, koloskopische Besserung und histologische Abheilung unter 9 mg Budesonid-MMX höher als unter Placebo.

3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Die Zweckmässigkeit ist aus folgenden Gründen gegeben:

Sicherheit/Verträglichkeit:

Unerwünschte Wirkungen gemäss der Arzneimittelfachinformation häufig bis sehr häufig: Abnahme der Cortisolspiegel im Blut, Insomnie, Stimmungsschwankungen, Kopfschmerzen, Influenza, Infektionen des oberen Respirationstraktes, Nausea sowie Oberbauchschmerzen. Gelegentlich können Nebenwirkungen auftreten, die typisch für systemisch wirksame Glukortikoide sind. Diese Nebenwirkungen sind abhängig von der Dosis, der Behandlungsdauer, einer gleichzeitig oder vorher durchgeführten Therapie mit anderen Glukokortikoiden und der individuellen Empfindlichkeit.

Dosisstärken/Packungsgrössen/Dosierung:

Gemäss der Arzneimittelfachinformation beträgt die empfohlene tägliche Dosis zur Einleitung der Remission eine 9 mg Depot-Tablette morgens über einen Zeitraum von bis zu 8 Wochen. Ein Packung Cortiment MMX besteht aus Depot-Tabletten à 9 mg zu 30 Stück. Eine Packung Cortiment MMX 9 mg erlaubt die Behandlung eines Patienten während eines Monats, zwei Packungen decken die zugelassene Behandlungsperiode von 8 Wochen ab.

Medizinischer Bedarf:

Die leichte bis mittelschwere Colitis ulcerosa ist eine chronisch entzündliche Darmerkrankung, die auf den Bereich des Dickdarms (Kolon) beschränkt ist. Ziel der Behandlung einer aktiven leichten bis mittelschweren Colitis ulcerosa ist die Einleitung einer Remission.

Die Prävalenz beträgt 105 Erkrankte mit Colitis ulcerosa pro 100'000 Einwohner.

Die Basistherapie zur Einleitung einer Remission besteht in der oralen und/oder topischen (rektalen) Applikation von Mesalazin (5-Aminosalizylsäure, 5-ASA), abhängig von der Lokalisation. Bei ungenügendem Ansprechen auf die Therapie oder einer Kontraindikation mit Mesalazin, werden Glucocorticoide oral, topisch oder systemisch verabreicht. Arzneimittel mit Budesonid als Wirkstoff weisen aufgrund der lokalen Wirkung im Darm und der niedrigen systemischen Verfügbarkeit weniger steroidtypische Nebenwirkungen auf als Glucocorticoide. Momentan sind in der Schweiz nur rektal applizierbare Budesonid-Präparate zur Behandlung der Colitis ulcerosa zugelassen. Entocort bCIR, Budenofalk Uno,... sind als orale Therapien zur Behandlung von Morbus Crohn sowie zur Kollagenen Colitis zugelassen. Diese entfalten ihre Wirkung nur in den untersten 30 cm des Kolons, nicht jedoch im linksseitigen, transversalen und aufsteigenden Kolon. Für Patienten mit diesen Lokalisationen der Colitis ulcerosa besteht somit in der Schweiz eine therapeutische Lücke.

Cortiment MMX 9 mg ist eine oral einzunehmende, lokal wirkende Budesonid-Formulierung für Patienten mit leichter bis mittelschwerer Colitis ulcerosa, die speziell auf das gesamte Colon abzielt.

Cortiment MMX stellt laut Prof. Gerhard Rogler, Leitender Arzt an der Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsspital Zürich, einen Fortschritt in der Therapie der Patienten mit milder bis mässiger aktiver Colitis ulcerosa dar.

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:

- Mit der folgenden Limitierung:
"Einleitung der Remission bei erwachsenen Patienten mit leichter bis mässig schwerer Colitis ulcerosa, wenn die Behandlung mit 5-ASA nicht ausreicht".
- Ohne therapeutischen Quervergleich
- Ohne Innovationszuschlag
- Zu folgenden Preisen:

Galenische Form	Fabrikabgabepreis (FAP)	Publikumspreis (PP)
30 Retardtabletten à 9 mg	Fr. 106.89	Fr. 139.10