



## (18229) PAMORELIN LA 3.75mg, Debiopharm International SA

### Vergütung einer neuen Indikation von (18229) PAMOERLIN LA 3.75 mg per 1. Dezember 2020

#### 1 Zulassung Swissmedic

PAMOERLIN LA 3.75mg wurde von Swissmedic am 01. Juli 2020 mit folgender neuer Indikation zugelassen:

***Fortgeschrittenes hormonabhängiges Prostatakarzinom.***

***Endometriose.***

***Downregulation im Rahmen der assistierten Reproduktionsmedizin.***

«Adjuvante Behandlung des Hormonrezeptor-positiven (Östrogen und/oder Progesteron) Mammakarzinoms im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko in Kombination mit Tamoxifen oder einem Aromataseninhibitor bei Frauen, deren prämenopausaler Status nach Chemotherapie bestätigt ist (siehe Rubriken «Kontraindikationen», «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen», «Unerwünschte Wirkungen» und «Pharmakodynamik»). »

#### 2 Beurteilung der Wirksamkeit

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen wirksam:

##### **Wirkstoffklasse, Wirkmechanismus**

Triptorelin ist ein Gonadotropin-Releasing-Hormon-Agonist. Durch Austausch der Aminosäure Glycin mit D-Tryptophan an Position 6 von Gonadorelin entsteht ein in seiner biologischen Aktivität stärker wirkender Agonist des natürlich vorkommenden Gonadotropin-Releasing-Hormons (GnRH). Diese Wirkungssteigerung kann auf eine verstärkte Affinität zu den hypophysären Rezeptoren und auf eine langsamere Inaktivierung im Zielgewebe zurückgeführt werden. Bei kontinuierlicher Dosierung von Triptorelin sinken die Plasmaspiegel von LH/FSH, Testosteron und Östrogen/Progesteron, nach einem vorübergehenden Anstieg zu Behandlungsbeginn, innert etwa 2 Wochen auf Kastrationsniveau ab.

##### **Studie 1**

Francis PA et al. Adjuvant ovarian suppression in premenopausal breast cancer. *New England Journal of Medicine* 372.5 (2015): 436-446.

**Design:** 3-armige, randomisierte, offene Phase-III-Studie (SOFT)

**Intervention:** In die Studie wurden Patientinnen eingeschlossen, die nach Abschluss der adjuvanten oder neoadjuvanten Chemotherapie prämenopausal waren sowie prämenopausale Frauen, die keine Chemotherapie erhalten hatten und für die adjuvantes Tamoxifen allein als geeignete Behandlung angesehen wurde. Auswahlkriterien waren ein dokumentierter prämenopausaler Status, operierbares Mammakarzinom und ein Tumor, der Östrogen- oder Progesteronrezeptoren in mindestens 10% der Zellen exprimierte. Eine Axillar- oder Sentinelknotenbiopsie war erforderlich. Patientinnen, die keine Chemotherapie erhalten hatten, wurden innerhalb von 12 Wochen nach der Operation randomisiert. Patientinnen, die vor der Randomisierung adjuvante oder neoadjuvante Chemotherapie erhielten und

Bundesamt für Gesundheit BAG

Schwarzenburgstrasse 157, 3003 Bern  
Postadresse: 3003 Bern  
Tel. +41 58 462 90 35

<https://www.bag.admin.ch>



prämenopausal blieben, wurden innerhalb von 8 Monaten nach Abschluss der Chemotherapie randomisiert, wenn ein prämenopausaler Estradiolspiegel bestätigt wurde.

Insgesamt wurden 3066 Patientinnen 1:1:1 randomisiert und erhielten folgende Therapien:

- Tamoxifen 20 mg/d
- Tamoxifen 20 mg/d + Ovarialfunktionssuppression
- Exemestan 25 mg/d + Ovarialfunktionssuppression

Um eine Ovarialfunktionssuppression (OFS) zu erreichen wurden 91% der Frauen alle 28 Tage mit Triptorelin 3.75 mg i.m. behandelt. Die restlichen 9% der Frauen hatten sich einer bilateralen Oophorektomie oder einer bilateralen Ovarialbestrahlung unterzogen.

**Resultate:** Als primärer Endpunkt wurde das krankheitsfreie Überleben nach 5 Jahren Behandlung analysiert. Die geschätzte Rate für das krankheitsfreie Überleben betrug 86.6% (95% CI, 84.2, 88.7) mit Tamoxifen + OFS und 84.7% (95% CI, 82.2, 86.9) mit Tamoxifen ohne OFS. Die Hazard Ratio für ein Rezidiv, ein zweites invasives Karzinom oder Tod betrug 0.83 (95% CI, 0.66, 1.04; p=0.10).

Nach 5 Jahren Behandlung blieben 88.4% (95% CI, 86.1, 90.3) der Patientinnen mit Tamoxifen + OFS und 86.4% (95% CI, 84.0, 88.5) der Patientinnen mit Tamoxifen frei von Brustkrebs (sekundärer Endpunkt). Die Hazard Ratio für ein Rezidiv betrug 0.81 (95% CI, 0.63, 1.03; p=0.09).

Nach 5 Jahren Behandlung blieben 90.9% (95% CI, 88.9, 92.6) der Patientinnen mit Exemestan + OFS frei von Brustkrebs.

Nach 5 Jahren war das Gesamtüberleben 96.7% (95% CI, 95.2, 97.7) mit Tamoxifen + OFS und 95.1% (95% CI, 93.4, 96.3) mit Tamoxifen ohne OFS. Die Hazard Ratio für Tod betrug 0.74 (95% CI, 0.51, 1.09; p=0.13).

**Verträglichkeit.** Unerwünschte Wirkungen des Grads 3 oder höher kamen in der Gruppe Tamoxifen + OFS bei 31.3% und bei der Gruppe Tamoxifen ohne OFS bei 23.7% der Patientinnen vor. Die häufigsten unerwünschten Wirkungen unter Behandlung mit Tamoxifen + OFS und Tamoxifen ohne OFS bestanden in Hitzewallungen, Beeinträchtigung des Bewegungsapparates, Müdigkeit, Schlaflosigkeit, Hyperhidrose, vulvovaginaler Trockenheit, Hypertension, Glukoseintoleranz, verringerte Libido und Depression.

## Studie 2

Pagani O et al. Adjuvant exemestane with ovarian suppression in premenopausal breast cancer. *New England Journal of Medicine* 371.2 (2014): 107-118.

**Design:** 2-armige, randomisierte, offene Phase-III-Studie (TEXT)

**Intervention:** Vergleiche Studie 1

2673 Patientinnen wurden 1:1 randomisiert und erhielten folgende Therapien:

- Tamoxifen 20 mg/d + OFS
- Exemestan 25 mg/d + OFS

In TEXT war eine bilaterale Oophorektomie oder bilaterale Ovarialbestrahlung erlaubt nach mindestens 6 Monaten Triptorelin. In TEXT wurden 100% der Frauen mit Triptorelin 3.75 mg i.m. alle 28 d behandelt um eine OFS zu erreichen.

**Resultate:** Nach 5 Jahren Behandlung betrug die Rate für das krankheitsfreie Überleben 91.1% (95% CI, 89.7, 92.3) mit Exemestan + OFS und 87.3% (95% CI, 85.7, 88.7) mit Tamoxifen + OFS. Die Hazard Ratio für ein Rezidiv, ein zweites invasives Karzinom oder Tod betrug 0.72 (95% CI, 0.60, 0.85; p<0.001).

Nach 5 Jahren Behandlung blieben 92.8% (95% CI, 91.6, 93.9) der Patientinnen mit Exemestan + OFS und 88.8% (95% CI, 87.3, 90.1) der Patientinnen mit Tamoxifen + OFS frei von Brustkrebs. Die Hazard Ratio für ein Rezidiv betrug 0.66 (95% CI, 0.55, 0.80; p<0.001).

Bei den Patientinnen, die keine Chemotherapie erhielten und mit Exemestan + OFS behandelt wurden, blieben nach 5 Jahren 97.6% in TEXT und 97.5% in SOFT frei von Brustkrebs.

**Verträglichkeit:** 13.7% der Patientinnen brachen die Therapie frühzeitig ab (16.1% in der Gruppe Exemestan + OFS und 11.2% in der Gruppe Tamoxifen + OFS). Unerwünschte Wirkungen des Grads 3 oder höher kamen in der Gruppe Exemestan + OFS bei 30.6% und in der Gruppe Tamoxifen + OFS bei 29.4% der Patientinnen vor.

### Studie 3

Bernhard J et al. Patient-reported outcomes with adjuvant exemestane versus tamoxifen in premenopausal women with early breast cancer undergoing ovarian suppression (TEXT and SOFT): a combined analysis of two phase 3 randomised trials. *The Lancet Oncology* 16.7 (2015): 848-858.

**Design:** 2-armige, randomisierte Phase-III-Studie

**Intervention:** Die Patientinnen in den Studien SOFT und TEXT füllten den Fragebogen IBCSG's Quality of life (QoL) alle 6 Monate für 2 Jahre und anschliessend jedes Jahr in den Jahren 3 bis 6 aus.

**Resultate:** Zwischen dem 7. November 2003 und dem 7. April 2011 wurden 4717 prämenopausale Frauen randomisiert und zu Exemestan + OFS oder Tamoxifen + OFS zugeordnet. 621 Patientinnen wurden von der Analyse zur Lebensqualität ausgeschlossen. Die restlichen 4096 Patientinnen waren die ITT QoL Population. Die mediane Nachbeobachtung betrug 5-7 Jahre. Das mediane Alter bei der Randomisierung betrug 43 Jahre.

Hitzewallungen zeigten nach 6 Monaten die grösste Veränderung im Vergleich zu anderen Indikatoren gegenüber dem Ausgangswert für alle Kohorten. Insgesamt waren die Patientinnen in der Tamoxifen+OFS-Gruppe mehr davon betroffen, als die Patientinnen in der Exemestan+OFS-Gruppe (Gesamtdifferenz zwischen den Gruppen bezüglich der mittleren Veränderung des Scores gegenüber dem Ausgangswert: 8 [95% CI 6-10],  $p < 0.0001$ ). Die Hitzewallungen verbesserten sich im Laufe der Zeit, erreichten jedoch nicht die Ausgangswerte.

### Sicherheit / Verträglichkeit

Die häufigsten unerwünschten Wirkungen, die in der TEXT- und der SOFT-Studie unter Behandlung mit Triptorelin für bis zu 5 Jahre in Kombination mit Tamoxifen oder einem Aromataseinhibitor beobachtet wurden, bestanden in Hitzewallungen, Beeinträchtigung des Bewegungsapparates, Müdigkeit, Schlaflosigkeit, Hyperhidrose, vulvovaginaler Trockenheit und Depression.

Sehr häufig sind Schlaflosigkeit (58%), Libidoverlust (18-45%), emotionale Störungen (15%), Depression (50% bei adjuvanter Behandlung des Mammakarzinoms), Kopfschmerzen (17%), Beeinträchtigung des Bewegungsapparates (82%), Osteoporose (32%), Harninkontinenz (15%), Schmierblutungen (56%), vulvovaginale Trockenheit (25-50%), Dyspareunie (30.5%), Hitzewallungen (fast 100%), Müdigkeit (62.3%), Schwitzen.

Über Osteoporose wurde nach Anwendung von Triptorelin in Kombination mit Exemestan häufiger berichtet als in Kombination mit Tamoxifen (39% vs. 25%). Eine Beeinträchtigung des Bewegungsapparates und Frakturen wurden ebenfalls häufiger in Kombination mit Exemestan gemeldet als in Kombination mit Tamoxifen (Beeinträchtigung des Bewegungsapparates: 89% vs. 76% bzw. Frakturen: 7% vs. 5%).

Über Hypertonie wurde als eine sehr häufige unerwünschte Wirkung von Triptorelin in Kombination mit Exemestan oder Tamoxifen (23% bzw. 22%) berichtet.

Als häufige unerwünschte Wirkungen einer Behandlung mit Triptorelin in Kombination mit Exemestan oder Tamoxifen wurden Hyperglykämie und Diabetes beobachtet (Hyperglykämie: 2.6% bzw. 3.4%; Diabetes: 2.3% bzw. 2.3%).

### Medizinische Leitlinien

**Senkus E et al., Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 26 (Supplement 5): v8-v30, 2015.**

➔ **Individuelle Abklärung und Risiko-Nutzen-Abwägung für OFS**

*Premenopausal patients: Tamoxifen 20 mg/day for 5–10 years is a standard [I, A]. In patients becoming postmenopausal during the first 5 years of tamoxifen, a switch to letrozole, an aromatase inhibitor (AI), seems to be particularly beneficial. The value of adding ovarian suppression [by gonadotropin-releasing hormone (GnRH) agonists or ovarian ablation] has long been a matter of controversy, particularly in chemotherapy-treated patients, who frequently develop ovarian failure as a consequence of cytotoxic treatment [II, B]. Chemotherapy-induced amenorrhoea has been demonstrated to be related to improved long-term outcomes.*

The SOFT trial demonstrated no significant overall DFS improvement in patients undergoing ovarian suppression. Treatment effect was most pronounced among those treated with adjuvant chemotherapy. The data on OS is not yet mature. Not all clinical situations have been adequately represented in the SOFT trial and a case-by-case decision should be taken, after careful discussion with the patient regarding potential benefits and substantially different side-effect profiles [I, B]. Less clear is the value of combining ovarian suppression and AI, as contradictory results were obtained in the ABCSG-12 and combined SOFT-TEXT trials [I, C]. Combination of ovarian ablation and tamoxifen in ER-positive patients is at least as effective as cyclophosphamide/methotrexate/fluorouracil (CMF)-type chemotherapy and may be used as an alternative [II, A]. The optimal duration of ovarian suppression is not known, although it is usually administered for 2–5 years [V, B].

For patients with contraindications to tamoxifen, a GnRH agonist in combination with an AI should be used. In rare cases where both tamoxifen and AI are not tolerated, a GnRH agonist alone may be considered. The role of GnRH agonists in preventing chemotherapy-related ovarian failure has been recently supported by the efficacy data (less premature ovarian failures and more pregnancies) from the POEMS trial (ER-negative patients) and safety data from TEXT trial (ER-positive patients) [II, B]. However, due to contradictory results from previous trials, the decision must be taken in a case-by-case manner and after careful discussion with the patient regarding benefits and risks of such an approach.

### **NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)**

#### **Breast Cancer Version 6.2020 — September 8, 2020**

##### **→ Tamoxifen ± OFS empfohlen**

*In women who are premenopausal at diagnosis, the NCCN Panel recommends tamoxifen treatment with or without ovarian suppression/ablation. Ovarian ablation may be accomplished by surgical oophorectomy or by ovarian irradiation. Ovarian suppression utilizes luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH) agonists that result in suppression of luteinizing hormone (LH) and release of folliclestimulating hormone (FSH) from the pituitary and reduction in ovarian estrogen production. Available LHRH agonists in the United States include goserelin and leuprolide and, when used for ovarian suppression, both agents should be given as monthly injections as the 3-month depots do not reliably suppress estrogen levels in all patients.*

*Based on the results of the SOFT and TEXT trials, the NCCN Panel has included ovarian suppression plus an aromatase inhibitor for 5 years as an adjuvant endocrine therapy option for premenopausal women with hormone-receptor-positive breast cancer at higher risk of recurrence (eg, young age, high-grade tumor, lymph-node involvement).*

**Coates AS et al. Tailoring therapies—improving the management of early breast cancer: St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2015. *Annals of oncology* 26.8 (2015): 1533-1546.**

##### **→ Individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung für OFS**

*For premenopausal women with endocrine responsive disease, results from the SOFT and TEXT trials indicate that the combination of OFS (mainly using triptorelin) and tamoxifen or OFS and AI should be considered for women at higher risk of recurrence such as those remaining premenopausal after chemotherapy; those with multiple positive nodes; and those aged under 35 with appropriate disease-associated risks. Given the potential long-term toxicity of OFS and the lack of a demonstrated survival advantage for this strategy to date and indeed an adverse overall survival finding in ABCSG 12 using anastrozole, patient preference and treatment tolerance should be strongly considered in initial and subsequent decisions regarding OFS.*

## **Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms**

→ **OFS nur bei hohem Rezidivrisiko und prämenopausaler Situation nach adjuvanter Chemotherapie**

*Patientinnen mit östrogen- und/oder progesteronrezeptor-positiven (°) invasiven Tumoren sollen eine endokrine Therapie erhalten. ° (>=10% progesteronrezeptor-positive Tumorzellkerne)*

*Für Patientinnen mit einem ER+ Mammakarzinom und erhöhtem Risiko, die nach abgeschlossener Chemotherapie noch prämenopausal sind, kann unter Ausschaltung der Ovarfunktion ein Aromatasehemmer eingesetzt werden.*

*Die alleinige Ovarialsuppression kann entweder durch Gabe eines GnRHa oder durch eine bilaterale Ovariectomie für prämenopausale Frauen mit einem ER+ Mammakarzinom erwogen werden, die kein Tamoxifen erhalten können oder wollen.*

*Die Ovarialsuppression (GnRHa oder bilaterale Ovariectomie) zusätzlich zu Tamoxifen oder einem Aromatasehemmer soll nur bei hohem Rezidivrisiko und prämenopausaler Situation nach adjuvanter Chemotherapie erwogen werden. Bei Einsatz eines Aromatasehemmers soll eine Ovarialsuppression obligat erfolgen.*

### **NICE-guideline: Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and management, 18. Juli 2018**

→ **Individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung für OFS**

*There was evidence that ovarian function suppression increased overall survival when combined with tamoxifen, and that women who have had chemotherapy benefited more. However, ovarian function suppression did not improve disease-free survival. In addition, it induces a temporary menopause and can worsen the menopausal symptoms seen with tamoxifen.*

*Given the limited evidence of benefits and the side effects of the treatment, the committee agreed that healthcare professionals should discuss the potential benefits and risks with women. This will help women to decide which treatment is right for them.*

### **Vergleich der Wirksamkeit mit anderen Arzneimitteln**

Die Wirksamkeit von PAMORELIN LA wurde in den Studien als Zusatz zu Tamoxifen oder Exemestan und im Vergleich zu Tamoxifen allein untersucht. Es liegen keine Vergleichsstudien mit anderen GnRH-Analoga vor.

### **Zusammenfassung und Beurteilung der Wirksamkeit**

Bei prämenopausalen Frauen mit Hormonrezeptor-positivem Brustkrebs im Frühstadium reduzierte die adjuvante Behandlung mit Exemestan plus Ovarialsuppression im Vergleich zu Tamoxifen plus Ovarialsuppression das Rezidiv signifikant.

Der Zusatz einer Ovarialsuppression zu Tamoxifen erbrachte in der gesamten Studienpopulation keinen signifikanten Nutzen. Bei Frauen, bei denen ein ausreichendes Rezidivrisiko bestand, um eine adjuvante Chemotherapie zu rechtfertigen und die prämenopausal blieben, verbesserte die Suppression der Eierstöcke die Krankheitsergebnisse.

### 3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Das Kriterium der Zweckmässigkeit ist aus den folgenden Gründen erfüllt:

#### Dosierung/Dosisstärken/Packungsgrössen

Für die neue Indikation steht die Packung 1 Fertigspritze mit 3.75 mg Triptorelin zur Verfügung. PAMORELIN LA wird als intramuskuläre Injektion alle 4 Wochen in Kombination mit Tamoxifen oder einem Aromataseinhibitor verabreicht.

Die Behandlung mit Triptorelin muss nach Abschluss der Chemotherapie begonnen werden, sobald der prämenopausale Status bestätigt ist. Die Behandlung mit Triptorelin muss mindestens 6-8 Wochen vor der Behandlung mit Aromataseinhibitoren begonnen werden. Vor Beginn der Behandlung mit Aromataseinhibitoren müssen mindestens zwei Triptorelin-Injektionen (mit einem Zeitabstand von 4 Wochen zwischen den Injektionen) gegeben werden. Während der Behandlung mit einem Aromataseinhibitor darf die Behandlung mit Triptorelin nicht unterbrochen werden, um eine erneute Zunahme des zirkulierenden Östrogens bei prämenopausalen Frauen zu vermeiden. Für die adjuvante Behandlung in Kombination mit anderen Hormontherapien beträgt die empfohlene Behandlungsdauer bis zu 5 Jahre.

#### Beurteilung ausländischer Zulassungsbehörden

PAMORELIN LA 3.75mg ist von der EMA nicht zugelassen.

TRELSTAR 3.75mg ist seit 10. März 2010 mit folgender Indikation von der FDA zugelassen: *TRELSTAR is a gonadatropin releasing hormone (GnRH) agonist indicated for the palliative treatment of advanced prostate cancer.*

#### Beurteilung ausländischer Institute

##### SMC

*Triptorelin (Decapeptyl SR®) is accepted for use within NHS Scotland.*

**Indication under review:** *As adjuvant treatment in combination with tamoxifen or an aromatase inhibitor, of endocrine responsive early stage breast cancer in women at high risk of recurrence who are confirmed as premenopausal after completion of chemotherapy.*

*In premenopausal women with early breast cancer at high risk of recurrence, ovarian suppression (provided by triptorelin, oophorectomy or radiation ablation) plus an aromatase inhibitor increased disease-free survival compared to ovarian suppression plus tamoxifen. In the same patient population, ovarian suppression plus tamoxifen increased disease-free survival compared with tamoxifen alone.*

*This SMC advice takes account of the benefits of a Patient Access Scheme (PAS) that improves the cost-effectiveness of triptorelin. This advice is contingent upon the continuing availability of the PAS in NHSScotland or a list price that is equivalent or lower.*

##### HAS- nicht empfohlen

En l'état actuel du dossier, compte tenu :

- *de la démonstration de l'absence de bénéfice en survie sans maladie à 5 ans de l'adjonction de la suppression de la fonction ovarienne (incluant la triptoréline) au tamoxifène par rapport au tamoxifène en monothérapie, en traitement adjuvant du cancer du sein hormonosensible à un stade précoce dans l'étude SOFT,*
- *de l'impossibilité d'évaluer la quantité d'effet intrinsèque de la triptoréline sur la base des données disponibles,*
- *et du profil de tolérance en défaveur de l'adjonction de la suppression de la fonction ovarienne (SFO), incluant la triptoréline, au tamoxifène par rapport au tamoxifène en monothérapie, la Commission considère que le service médical rendu par DECAPEPTYL LP 3 mg, en association au tamoxifène ou un inhibiteur de l'aromatase, est insuffisant pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale dans le traitement adjuvant du cancer du sein hormonosensible à un stade précoce chez des femmes à haut risque de récurrence, confirmées comme non ménopausées à l'issue d'une chimiothérapie.*

### Medizinischer Bedarf

Für Patientinnen mit einem Hormonrezeptor-positiven Mammakarzinom, die nach einer Chemotherapie prämenopausal sind, wird eine begleitende endokrine Therapie empfohlen, um das Rückfallrisiko zu verringern. GnRH-Analoga können bei prämenopausalen Frauen als adjuvante Therapie zusätzlich zu Tamoxifen oder einem Aromatasehemmer eingesetzt werden. Bei Einsatz eines Aromatasehemmers soll eine Ovarialsuppression erfolgen. Eine Ovarialsuppression kann durch eine bilaterale Oophorektomie, eine bilaterale Ovarialbestrahlung oder durch eine Therapie mit einem GnRH-Analogen erreicht werden.

Mit ZOLADEX ist ein LHRH-Analogen mit gleicher Indikation wie PAMORELIN LA bereits in der SL aufgeführt.

### 4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Das Arzneimittel ist unter folgenden Bedingungen wirtschaftlich:

- ohne Limitierung,
- ohne Auflagen,
- aufgrund des folgenden therapeutischen Quervergleichs (TQV) in der Hauptindikation «fortgeschrittenes hormonabhängiges Prostatakarzinom»:

Präparat (Wirkstoff)	Packungsgrösse / Dosisstärke	FAP	Dosierung	MTK [Fr.]
Decapeptyl Retard (Triptorelin)	1 Injektions-Set, 3.75 mg	143.95	3.75 mg / Monat	143.95
Eligard (Leuprorelin)	1 Injektionskit, 7.5 mg	124.61	7.5 mg / Monat	124.61
Leuprorelin Sandoz (Leuprorelin)	1 x 1 Fertigspritze mit Implantat, 3.6 mg	127.00	3.6 mg / 28 d	127.00
Lucrin Depot PDS (Leuprorelin)	1 Zweikammerspritze, 3.75 mg	134.87	3.75 mg / 28 d	134.87
Zoladex SafeSystem (Goserelin)	1 Fertigspritze, 3.6 mg	143.53	3.6 mg / 28 d	143.53
			TQV-Niveau	134.79
			TQV-Preis (FAP)	<b>134.79</b>

- ohne Innovationszuschlag,

- aufgrund des folgenden therapeutischen Quervergleichs (TQV) in der neuen Indikation «Adjuvante Behandlung des Hormonrezeptor-positiven (Östrogen und/oder Progesteron) Mammakarzinoms im Frühstadium»:

Präparat (Wirkstoff)	Packungsgrösse / Dosisstärke	FAP [Fr.]	Dosierung	MTK [Fr.]
Lucrin Depot PDS (Leuprorelin)	1 Zweikammerspritze, 3.75 mg	134.87	3.75 mg / 28 d	134.87
Zoladex SafeSystem (Goserelin)	1 Fertigspritze, 3.6 mg	143.53	3.6 mg / 28 d	143.53
			TQV-Niveau	139.20
			TQV-Preis (FAP)	<b>139.20</b>

- ohne Innovationszuschlag,
- unter Berücksichtigung des von der Zulassungsinhaberin eingereichten Auslandpreisvergleichs mit Datum vom 16. November 2020, Preisen aus allen 9 Referenzländern (A, B, D, DK, F, FI, NL, S, UK) und Wechselkursen zu 1.08/Euro, Fr. 1.23/GBP, Fr. 0.1447/DKK und Fr. 0.1014SEK resultiert folgender Preis:

	APV (FAP)
1 Fertigspritze, 3.75 mg	Fr. 113.94

- APV und TQV werden je hälftig gewichtet,
- zu Preisen von:

	FAP	PP
1 Fertigspritze, 3.75 mg	Fr. 124.37	Fr. 159.20