



(20954) SENSICUTAN, Biomed AG

Neuaufnahme in die Spezialitätenliste (SL) per 1. Juni 2020

1 Zulassung Swissmedic

SENSICUTAN wurde von Swissmedic per 6. März 2019 mit folgender Indikation zugelassen:

*„Zur Behandlung von entzündlichen, nicht-infektiösen, stark juckenden und allergischen Hauterkrankungen z.B. akuten und chronischen Ekzemen, atopischer Dermatitis (Neurodermitis).
Sensicutan wird angewendet bei Kindern ab 3 Jahren, Jugendlichen und Erwachsenen.“*

2 Beurteilung der Wirksamkeit

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen wirksam:

Levomenol und Heparin-Natrium sind bekannte Wirkstoffe mit entzündungshemmenden Eigenschaften. Levomenol ist ein Inhaltsstoff der Kamille mit entzündungswidrigen, desinfizierenden und wundheilungsfördernden Eigenschaften. Er wird äusserlich zur Behandlung von Hauterkrankungen angewendet. Biochemisch verantwortlich für die antiphlogistische Wirksamkeit von Heparin ist die Hemmung lysosomaler Enzymsysteme wie Proteasen und Glycanohydrolasen. Der bei Ekzemen häufig auftretende Juckreiz wird durch Heparin unterdrückt. Diese natürliche Substanz bindet das bei einem Ekzem vermehrt freigesetzte Histamin und Serotonin, welche die Hauptursachen für den Juckreiz sind. Das durch das Ekzem geschädigte Hautepithel wird über eine Stoffwechselaktivierung durch die Kombination von Heparin und Levomenol aufgebaut.

Die atopische Dermatitis ist eine chronisch-entzündliche Hauterkrankung, bei der schubweise Ekzeme auftreten. Die Erkrankung beginnt meist schon im Säuglingsalter, betrifft vor allem Kinder und geht mit zunehmendem Alter zurück. Typische Symptome sind starker Juckreiz sowie schuppige und trockene Haut. Unterschiedliche Schweregrade des atopischen Ekzems erfordern unterschiedliche Behandlungen. Zur medikamentösen Behandlung der Symptome werden in erster Linie topische Kortikosteroide, in zweiter Linie topische Calcineurininhibitoren und in schweren Fällen systemische Immunsuppressiva eingesetzt.

Studie 1

Arenberger P et al. Effect of topical heparin and levomenol on atopic dermatitis: a randomized four-arm, placebo-controlled, double-blind clinical study. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology 25.6 (2011): 688-694.

In diese randomisierte, kontrollierte, doppelblinde Phase-III-Studie wurden Patienten < 60 Jahre mit atopischer Dermatitis eingeschlossen. Die Patienten wurden 2:2:2:1 randomisiert zu folgenden Behandlungsarmen:

- Gruppe A: O/W Emulsion mit 3 mg Levomenol und 200 I.E. Heparin pro 1 g (n=79)
- Gruppe B: O/W Emulsion mit 3 mg Levomenol pro 1 g (n=80)
- Gruppe C: O/W Emulsion mit 200 I.E. Heparin pro 1 g (n=78)
- Gruppe D: O/W Emulsion (n=41)

Die Emulsion wurde zweimal täglich über 8 Wochen angewendet.

Im primären Endpunkt wurde die Schwere des Pruritus anhand einer 100 mm visuellen Analogskala (VAS) beurteilt. Sekundäre Endpunkte waren die Schwere des Pruritus in der Subgruppe der Patienten ≤ 12 Jahre und die Veränderung des Severity scoring of atopic dermatitis (SCORAD) Index.

Der Pruritus verbesserte sich nach 8 Wochen um in den Gruppen A, B und C um 41.3 mm, 13.2 mm und 21.4 mm und verschlechterte sich in Gruppe D um 0.6 mm gegenüber Baseline. Die kombinierte Emulsion war gegenüber den Emulsionen mit einzeltem Wirkstoff oder ohne Wirkstoff signifikant überlegen:

A vs. B: 15.9 ± 1.6 mm (95% CI: 12.8, 19.0), $p=1.1 \times 10^{-18}$

A vs. C: 9.7 ± 1.6 mm (95% CI: 6.6, 12.8), $p=4.6 \times 10^{-9}$

A vs. D: 24.3 ± 2.1 mm (95% CI: 20.2, 28.5), $p=3.4 \times 10^{-9}$

In der Subgruppe der Patienten ≤ 12 Jahre ($n=39$) war die kombinierte Emulsion gegenüber den Emulsionen mit einzeltem Wirkstoff oder ohne Wirkstoff signifikant überlegen bezüglich Pruritus:

A vs. B: $p=0.044$

A vs. C: $p=0.024$

A vs. D: $p=0.001$

Der SCORAD-Index verbesserte sich nach 8 Wochen signifikant in Gruppe A verglichen mit den Gruppen B, C und D:

A vs. B: 9.4 ± 1.3 (95% CI: 6.9, 11.8), $p=5.8 \times 10^{-12}$

A vs. C: 6.7 ± 1.2 (95% CI: 4.4, 9.1), $p=6.9 \times 10^{-8}$

A vs. D: 14.6 ± 1.3 (95% CI: 12.8, 17.1), $p=9.5 \times 10^{-21}$

Studie 2

Arenberger P et al. Evaluation of efficacy and safety of a cream with levomenol and heparin in patients with atopic eczema: Placebo-controlled clinical double blind study. Ref Vyb Dermatovenerol 47 (2005): 18-21.

In diese randomisierte, Placebo-kontrollierte, doppelblinde Phase-III-Studie wurden Patienten mit atopischer Dermatitis (betroffene Hautfläche mindestens 5% der gesamten Hautoberfläche) eingeschlossen. Die Patienten erhielten entweder Verum ($n=54$) oder Placebo ($n=50$). Die Creme wurde zweimal täglich über 8 Wochen angewendet.

Im primären Endpunkt wurde die Intensität des Erythems beurteilt. In den sekundären Endpunkten wurden Pruritus und Hauttrockenheit beurteilt.

Die Intensität des Erythems war nach 8 Wochen mit Verum signifikant stärker reduziert als mit Placebo (1.5 vs. 0.7; $p<0.01$). Der Pruritus war mit Verum signifikant stärker reduziert verglichen mit Placebo (1.7 vs. 0.7; $p<0.01$). Die Hauttrockenheit war mit Verum signifikant stärker reduziert verglichen mit Placebo (1.7 vs. 0.9; $p<0.01$).

Sicherheit / Verträglichkeit

Sehr selten wurden Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut, allergische bzw. pseudoallergische Reaktionen beobachtet.

Medizinische Leitlinien

SENSICUTAN bzw. die Kombination Heparin und Levomenol wird in den Leitlinien nicht erwähnt. Als topische Basistherapie bei trockener Haut werden neben der Reduktion von Triggerfaktoren topische Basistherapeutika zur Hydratation der Haut empfohlen. Treten leichte Ekzeme auf (Stufe 2 der Erkrankung) werden zusätzlich niedrig potente Glukokortikoide und als zweite Wahl topische Calcineurininhibitoren empfohlen. Zusätzlich können gemäss Leitlinien (S2k-Leitlinie Neurodermitis 5/2018) antipruriginöse und antiseptische Wirkstoffe eingesetzt werden. Zu diesen therapiebegleitenden Therapien kann SENSICUTAN gezählt werden.

Vergleich der Wirksamkeit mit anderen Arzneimitteln

Es wurde keine Studie im Vergleich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von atopischer Dermatitis durchgeführt.

Zusammenfassung und Beurteilung der Wirksamkeit

SENSICUTAN zeigte eine Wirkung bei der Reduktion des Pruritus im Vergleich zur Creme mit nur Levomenol oder nur Heparin oder zur Basiscreme. SENSICUTAN war im Vergleich zu Placebo wirksam in den Endpunkten Erythemintensität, Pruritus und Hauttrockenheit.

3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Das Kriterium der Zweckmässigkeit ist aus folgenden Gründen erfüllt:

Dosierung/Dosisstärken/Packungsgrössen

Es wird eine Packung mit 80 g Creme angeboten.

Die Creme wird zweimal täglich auf die erkrankten Hautstellen aufgetragen.

Eine Packung ist nach Anbruch 6 Monate haltbar.

Beurteilung ausländischer Zulassungsbehörden

Es liegen keine Beurteilungen vor.

Beurteilung ausländischer Institute

Es liegen keine Beurteilungen vor.

Medizinischer Bedarf

Bei der atopischen Dermatitis handelt es sich um eine chronische oder chronisch-rezidivierende Hauterkrankung, deren Ausdehnung, Lokalisation und Morphologie je nach Alter und Schweregrad sehr unterschiedlich sein kann. Zur topischen Behandlung stehen Arzneimittel mit antipruriginösen und anti-septischen Wirkstoffen, Corticosteroiden und Calcineurininhibitoren zur Verfügung. SENSICUTAN kann eine zusätzliche Therapieoption mit guter Verträglichkeit sein.

Beurteilung der Zweckmässigkeit

Das BAG stuft SENSICUTAN als Arzneimittel ein, das vor topischen Corticosteroiden oder Calcineurininhibitoren angewendet werden kann. Die angemeldete Packung ist zweckmässig.

4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Das Arzneimittel ist unter folgenden Bedingungen wirtschaftlich:

- mit einer Limitierung:
„Es werden maximal 3 Packungen pro 3 Monate vergütet.“
- ohne Auflagen,
- aufgrund des folgenden therapeutischen Quervergleichs (TQV) für SENSICUTAN 80 g Creme:

Präparat (Wirkstoff)	Packungsgrösse / Dosisstärke	FAP	Dosierung	TTK [Fr.]
OPTIDERM (Harnstoff, Polidocanol 470)	50 g Creme	5.96	7.5 g/d	0.89
			TQV-Niveau	0.89
			TQV-Preis (FAP)	11.92

- ohne Innovationszuschlag,
- unter Berücksichtigung des von der Zulassungsinhaberin eingereichten Auslandpreisvergleichs mit Datum vom 4. Februar 2020, Preisen aus 2 Referenzländern (A, D) und Wechselkursen zu Fr. 1.11/Euro; Fr. 1.27/GBP; Fr. 0.149/DKK; Fr. 0.1051/SEK. Daraus resultiert folgender Preis:

	APV (FAP)
80 g Creme	Fr. 13.60

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

	FAP	PP
80 g Creme	Fr. 12.76	Fr. 23.55