



(20686) RAPISCAN, GE Healthcare AG

Neuaufnahme in die Spezialitätenliste (SL) per 1. Februar 2018

1 Zulassung Swissmedic

RAPISCAN wurde von Swissmedic per 28. Juli 2017 mit folgender Indikation zugelassen:

Rapiscan ist ein koronarer Vasodilatator und wird anstelle von Stressübungen für Myokardperfusionsaufnahmen (myocardial perfusion imaging, MPI) mit Radionukliden bei erwachsenen, nicht ausreichend körperlich belastbaren Patienten angewendet.

2 Beurteilung der Wirksamkeit

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen wirksam:

Studie 1: ADVANCE MPI 1 und 2: Iskandrian AE. et al. J Nucl Cardiol. 2007;14(5):645-58 Mahmarijan JJ. Et al J Am Coll Cardiol Img 2009;2:959-968

Randomisierte, doppelblinde Studie an 2'015 Patienten mit bekannter oder vermuteter koronarer Herzkrankheit. Bei allen Patienten erfolgte eine initiale Stressaufnahme mit Adenosin entsprechend einem Radionuklid-gated-SPECT-Protokoll. Im Anschluss an die initiale Aufnahme wurden die Patienten randomisiert und entweder der Raspiscan- oder der Adenosin-Gruppe zugeteilt. Es wurde eine zweite Stressaufnahme nach dem gleichen Radionuklid-darstellungsprotokoll wie bei der initialen Aufnahme durchgeführt.

Die Studien ADVANCE MPI 1 und MPI 2 zeigten sowohl einzeln als auch in Kombination, dass Rapiscan bei der Beurteilung des Ausmasses von reversiblen Perfusionsanomalien mit Adenosin vergleichbar ist.

	ADVANCE MPI 1 n=1'113	ADVANCE MPI 2 n=758	Kombinierte Studien n=1'871
Übereinstimmungsrate Adenosin-Adenosin	61%	64%	62%
Anzahl Patienten (n)	372	259	631
Übereinstimmungsrate Adenosin-Rapiscan	62%	63%	63%
Anzahl Patienten (n)	741	499	1'240

Sicherheit/Verträglichkeit

Studie 1: Leaker BR. et al. J Nucl Cardiol. 2008 May-Jun;15(3):329-36

Randomisierte, doppelblinde, Placebo kontrollierte Crossover-Studie, in welcher die Sicherheit von Regadenoson im Rahmen der Myokardperfusionsuntersuchung (MPI) bei Risikopatienten mit leichtem und mässigem Asthma untersucht wurde. Nach der Applikation von Regadenoson und Placebo konnte während der Beobachtungsdauer von 120 Minuten bezüglich mittlerem FEV₁ kein signifikanter Unterschied beobachtet werden.

Bronchokonstriktionen traten nur bei Patienten mit mässigem Asthma auf und wurde bei 4.3% der Patienten unter Regadenoson und bei 4.2% der Patienten unter Placebo beobachtet ($p=0.99$). Unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) traten vermehrt nach Regadenoson auf (98% vs. 8%): Tachykardie (66% vs.2%, $p<0.001$; Schwindel 53% vs.0%, $p<0.001$; Kopfschmerz 45% vs.2%, $p<0.001$). Dyspnoe trat bei 34% der Patienten nach Regadenoson und bei 0% nach Placebo auf ($p<0.001$). Die mittlere Herzfrequenz wie auch der mittlere systolische Blutdruck war im Vergleich zu Placebo nach der Gabe von Regadenoson signifikant erhöht ($p<0.001$ resp. $p=0.008$).

Studie 2: Thomas GS. et al. J Nucl Cardiol. 2008 May-Jun;15(3):319-28

Randomisierte, doppelblinde Crossover-Studie mit 7-14-tägiger Crossover Phase zwischen erster und zweiter Behandlung (400 μ g Regadenoson/ Placebo bzw. Placebo/ 400 μ g Regadenoson). In dieser Pilotstudie wurde die Sicherheit/ Verträglichkeit von Regadenoson bei 49 COPD-Patienten untersucht (38 Patienten mit mässiger, 11 Patienten mit schwerer COPD). In einer Vielzahl von Lungenfunktionstests, wie wiederholte Messungen von FEV₁ und forcierter Vitalkapazität, Atemfrequenz, klinischer Lungenuntersuchung und Sauerstoffsättigung, waren keine Unterschiede zwischen Regadenoson und Placebo feststellbar. Der maximale FEV₁-Abfall betrug nach Regadenoson 0.11L und nach Placebo 0.12L ($p=0.55$) und die maximale Sauerstoffsättigung betrug 1.2% nach Regadenoson vs. 0.19% nach Placebo ($p=0.72$).

Studie 3: Prenner BM. et al. J Nucl Cardiol. 2012 Aug;19(4):681-92

Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-4-Parallelgruppenstudie zur vertieften Beurteilung der Sicherheit und Verträglichkeit von Regadenoson bei Patienten mit Asthma und/oder COPD nach Markteinführung. Weder im Asthma-Stratum noch im COPD-Stratum war zwischen der Regadenoson- und der Placebo-Gruppe ein signifikanter Unterschied bezüglich Bronchokonstriktionsreaktionen (FEV₁-Abfall von >15% von Baseline bis zum Erhebungszeitpunkt zwei Stunden resp. 24 Stunden nach Applikation) zu verzeichnen: Asthma: 1.1% Regadenoson vs. 2.9% Placebo resp. 1.7% vs. 2.4%. COPD: 4.2% vs. 5.4% resp. 6.9% vs.7.4%. Als häufigste unerwünschte UAW trat Dyspnoe auf, wobei die Inzidenz sowohl in der Asthma- wie auch in der COPD-Gruppe signifikant höher war unter Regadenoson als unter Placebo ($p<0.0001$). UAW, wie Kopfschmerz, Schwindel, Unbehagen in der Brust, Übelkeit, traten in der Asthma- resp. COPD-Gruppe unter Regadenoson signifikant häufiger auf als unter Placebo (66.0% vs. 31% resp. 61% vs. 25%). Der Anteil an Patienten mit einer Herzfrequenz von >100 min⁻¹ eine Stunde nach Injektion war unter Regadenoson in der Asthma- (16.4% vs. 0.6%) und der COPD-Gruppe (11.1% vs. 0.7%) höher. 2.8% der COPD-Patienten hatten 1 Stunde nach der Regadenoson-Injektion einen systolischen Blutdruck von ≥ 180 mmHg (vs. Placebo 0.7%).

Bezüglich Sicherheit hat die Zulassungsinhaberin im Jahr 2014 Hinweise zur Minimierung des Risikos eines Schlaganfalls und einer Verlängerung von Rapiscan-bedingten Anfällen nach der Anwendung von Aminophyllin publiziert. Diese Hinweise wurden in der Swissmedic Fachinformation unter dem Kapitel „Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen“ aufgenommen.

3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Die Zweckmässigkeit ist aus folgenden Gründen gegeben:

Dosisstärken/Packungsgrössen/Dosierung

Rapiscan wird gewichtsunabhängig als Einzelinjektion appliziert. Die empfohlene Dosis besteht in einer Einzelinjektion von 400 μ g Regadenoson in eine periphere Vene. Die Behandlung erfolgt ausschliesslich in einer medizinischen Einrichtung, in der eine Ausrüstung zur Überwachung der Herzfunktion und zur kardialen Wiederbelebung zur Verfügung steht. Rapiscan ist als Durchstechflasche zu 400 μ g/ 5ml Regadenoson erhältlich.

Medizinischer Bedarf

Die Myokardszintigrafie erfolgt bisher mittels Injektion eines geeigneten Radiopharmakons, wobei unter körperlicher Belastung Bildaufnahmen erstellt werden. Ist eine adäquate ergometrische Belastung nicht möglich (schmerzhafte Bewegungseinschränkung, bestehende Vor-/ Begleiterkrankung), kann die Per-

fusionssteigerung medikamentös mit einem Vasodilatator erfolgen. In der Schweiz gibt es kein zugelassenes Diagnostikum, welches anstelle von Stressübungen für die Myokardperforationsuntersuchung eingesetzt werden kann. Bisher wurde Adenosin, in der Schweiz unter dem Handelsnamen Krenosin erhältlich, im off-label use für die Myokardszintigrafie eingesetzt. Adenosin ist jedoch bei Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung kontraindiziert.

4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Das Arzneimittel ist unter folgenden Bedingungen wirtschaftlich:

- Ohne Limitierung
- Ohne TQV, da kein Vergleichspräparat mit gleicher Indikation in der SL aufgeführt ist
- Unter Berücksichtigung des Auslandpreisvergleichs (APV-Niveau = Fr. 90.30), dem die durchschnittlichen Fabrikabgabepreise folgender Referenzländer zu Grunde liegen: Dänemark, Deutschland, Niederlande, Grossbritannien, Schweden, Finnland, Belgien, Frankreich, Österreich. Es galten die folgenden Wechselkurse: 1 DKK = Fr. 0.1494, 1 GBP = Fr. 1.27, 1 EUR = Fr. 1.11, 1 SEK = Fr. 0.1153.
- Ohne Innovationszuschlag
- Zu folgenden Preisen:

Galenische Form	Fabrikabgabepreis (FAP)	Publikumspreis (PP)
Durchstechflasche 5ml, 400µg/ 5ml	90.30	120.05