



(20958) CLENSIA, Alfasigma Schweiz AG

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

1 Zulassung Swissmedic

(20958) CLENSIA wurde von Swissmedic per 3. Oktober 2019 mit folgender Indikation zugelassen:

„Zur Darmvorbereitung vor klinischen Massnahmen, die einen sauberen Darm erfordern, beispielsweise endoskopische oder radiologische Untersuchungen des Darms.“

2 Beurteilung der Wirksamkeit

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen wirksam:

Studie 1

Spada C et al. Evaluation of Clensia®, a new low-volume PEG bowel preparation in colonoscopy: Multicentre randomized controlled trial versus 4L PEG. Digestive and Liver Disease 49.6 (2017): 651-656.

In diese randomisierte, aktiv-kontrollierte, Investigator-blinde Phase-III-Studie wurden Patienten im Alter zwischen 18 und 85 Jahren, die für eine Routine-Koloskopie vorgesehen waren, eingeschlossen. Die Patienten erhielten 1:1 randomisiert CLENSIA (n=213) oder PEG 4 L (n=209) bestehend aus Macrogol plus Elektrolyte. Bei einer geplanten Koloskopie vor 12 Uhr wurde die gesamte Dosis am Tag davor eingenommen und bei einer geplanten Koloskopie nach 12 Uhr wurde die Dosis geteilt auf am Tag zuvor und am Morgen des Untersuchs.

Der primäre Endpunkt war der Nachweis der Nichtunterlegenheit bezüglich der Kolonreinigung. In den sekundären Endpunkten wurden die Sichtbarkeit der Schleimhaut, die Akzeptanz und die Compliance bewertet.

Der Anteil Patienten mit exzellenter oder guter Kolonreinigung bewertet anhand der Ottawa-Skala betrug unter CLENSIA 68.1% und unter PEG 4 L 69.2%. Der mittlere Unterschied betrug 1.2% (95% CI: -10.0, 7.7). Da das Konfidenzintervall im Bereich von -15% bis 15% war, wurde die Gleichwertigkeit der Behandlungen gezeigt.

Eine optimale Sichtbarkeit der Schleimhaut wurde mit CLENSIA bei 63% und mit PEG 4 L bei 55% der Patienten erreicht (p=0.12). Eine optimale Compliance wurde bei 91.1% der mit CLENSIA und 90.9% der mit PEG 4 L behandelten Patienten beobachtet (p=0.9388). Kein Unwohlsein bei der Einnahme des Präparats verspürten 72.8% der mit CLENSIA und 63% der mit PEG 4 L behandelten Patienten (p=0.0314). Die Bereitschaft das gleiche Präparat für zukünftige Koloskopien wieder zu verwenden betrug 93.9% bei CLENSIA und 82.2% bei PEG 4 L (p=0.0002).

Studie 2

Kump P et al. Efficacy and safety of a new low-volume PEG with citrate and simethicone bowel preparation for colonoscopy (Clensia): a multicenter randomized observer-blind clinical trial vs. a low-volume PEG with ascorbic acid (PEG-ASC). Endoscopy international open 6.08 (2018): E907-E913.

In diese randomisierte, aktiv-kontrollierte, Investigator-blinded Phase-III-Studie wurden Patienten im Alter zwischen 18 und 85 Jahren, die für eine Routine-Koloskopie vorgesehen waren, eingeschlossen. Die Patienten erhielten 1:1 randomisiert CLENSIA (n=196) oder MOVIPREP (n=193). Bei einer geplanten Koloskopie vor 11 bis 12 Uhr wurde die gesamte Dosis am Tag davor eingenommen und bei einer geplanten Koloskopie nach 11 bis 12 Uhr wurde die Dosis geteilt auf am Tag zuvor und am Morgen des Untersuchs.

Der primäre Endpunkt war der Nachweis der Nichtunterlegenheit bezüglich der Kolonreinigung. In den sekundären Endpunkten wurden die Sichtbarkeit der Schleimhaut, die Akzeptanz und die Compliance bewertet.

Der Anteil Patienten mit exzellenter oder guter Kolonreinigung bewertet anhand der Ottawa-Skala betrug unter CLENSIA 78.8% und unter MOVIPREP 74.5%. Der mittlere Unterschied betrug 4.3% (95% CI: -4.2, 12.7). Da das Konfidenzintervall im Bereich von -15% bis 15% war, wurde die Gleichwertigkeit der Behandlungen gezeigt.

Die Schleimhautsichtbarkeit wurde bei CLENSIA bei 53.9% und bei MOVIPREP bei 50.5% der Patienten als optimal bewertet (p=0.75). Kein oder leichtes Unwohlsein bei der Einnahme des Präparats verspürten 81.4% der mit CLENSIA und 80.8% der mit MOVIPREP behandelten Patienten (p=0.74). Eine optimale Compliance wurde bei 93.4% der mit CLENSIA und 94.8% der mit MOVIPREP behandelten Patienten beobachtet (p=0.75). Die Bereitschaft das gleiche Präparat für zukünftige Koloskopien wieder zu verwenden betrug 90.2% bei CLENSIA und 90.7% bei MOVIPREP (p=0.86).

Sicherheit/Verträglichkeit

Wegen der Art der Intervention treten bei den meisten Patienten während der Darmvorbereitung unerwünschte Reaktionen auf. Diese sind im Einzelfall unterschiedlich. Häufig kommt es während der Darmvorbereitung bei den Patienten zu Übelkeit, Erbrechen, Bauchkrämpfen, abdominaler Aufblähung, Bauchschmerzen, analen Irritationen und Schlafstörungen. Dehydratation kann auf Grund von Diarrhö und/oder Erbrechen auftreten. Überempfindlichkeitsreaktionen (wie Pruritus, Hautausschlag, Angioödem, Urtikaria, Dyspnoe, anaphylaktischer Schock) wurden sehr selten berichtet.

In Studie 1 traten unerwünschte Ereignisse mit CLENSIA bei 8% der Patienten und mit PEG 4 L bei 7.2% der Patienten auf. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse waren Kopfschmerzen (5.6% vs. 3.8%) und Erbrechen (0.9% vs. 1.0%). Es wurden keine klinisch relevanten Veränderungen der Serumelektrolyte, des Körpergewichts und der Vitalparameter beobachtet. Die Rate der Patienten mit Übelkeit, Blähungen, Bauchschmerzen/Krämpfen und Analirritationen war bei CLENSIA niedriger als bei PEG 4 L (25.4% vs. 37%, p<0.01).

In Studie 2 traten unerwünschte Ereignisse mit CLENSIA bei 9.2% der Patienten und mit MOVIPREP bei 9.3% der Patienten auf. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse waren Kopfschmerzen (5.1% vs. 1.6%), Schüttelfrost (0.5% vs. 2.1%) und Erbrechen (0.5% vs. 1.6%). Es wurden keine relevanten Änderungen der Laborparameter beobachtet.

Medizinische Leitlinien

Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Update 2019

ESGE recommends the use of high volume or low volume PEG-based regimens as well as that of non-PEG-based agents that have been clinically validated for routine bowel preparation. In patients at risk for hydroelectrolyte disturbances, the choice of laxative should be individualized.

Strong recommendation, moderate quality evidence.

Bowel preparation before colonoscopy - 2015 by the American Society for Gastrointestinal Endoscopy
We recommend that bowel preparations be individualized by the prescribing provider for each patient based on efficacy, cost, safety, and tolerability considerations balanced with the patient's overall health, comorbid conditions, and preferences.

Vergleich der Wirksamkeit mit anderen Arzneimitteln

In den eingereichten Studien wurde CLENSIA je mit einem Polyethylenglykol-basierten Arzneimittel verglichen. Bezüglich dem primären Endpunkt wurde eine Gleichwertigkeit der Behandlungen gezeigt.

Zusammenfassung und Beurteilung der Wirksamkeit

Bei CLENSIA handelt es sich um ein Arzneimittel zur Darmentleerung vor Darmeingriffen mit bekannten Wirkstoffen. CLENSIA zeigte eine nicht unterlegene Wirksamkeit verglichen mit PEG 4 L und MOVIPREP bezüglich der Kolonreinigung bewertet anhand der Ottawa-Skala.

3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Die Zweckmässigkeit ist aus folgenden Gründen gegeben:

Dosisstärken/Packungsgrössen/Dosierung

Eine Packung CLENSIA enthält 4 Sachets A und 4 Sachets B und reicht zur einmaligen Darmvorbereitung.

Volle Dosis am Vorabend: Am Vorabend der Untersuchung wird eine CLENSIA Lösung aus 2 Sachets A und 2 Sachets B, aufgelöst in 1 Liter Wasser, hergestellt und über einen Zeitraum von 1-2 Stunden mit einer Geschwindigkeit von 2 Gläsern (ca. 250 ml) alle 15-20 Minuten getrunken. Nach einer Stunde Pause werden die übrigen 2 Sachets A und 2 Sachets B in 1 Liter Wasser gelöst und auf die gleiche Weise getrunken. Zusätzlich soll während des Abends 1 Liter klare Flüssigkeit getrunken werden.

Aufgeteilte Dosis: Am Vorabend der Untersuchung wird eine CLENSIA Lösung aus 2 Sachets A und 2 Sachets B, aufgelöst in 1 Liter Wasser hergestellt und über einen Zeitraum von 1-2 Stunden mit einer Geschwindigkeit von 2 Gläsern (ca. 250 ml) alle 15-20 Minuten getrunken. Zusätzlich soll während des Abends ein halber Liter der oben beschriebenen klaren Flüssigkeiten getrunken werden. Am Morgen der Untersuchung werden die übrigen 2 Sachets A und 2 Sachets B in 1 Liter Wasser gelöst und auf die gleiche Weise getrunken. Zusätzlich soll ein halber Liter klare Flüssigkeit getrunken werden.

Beurteilung ausländischer Zulassungsbehörden

Es liegen keine Beurteilungen vor.

Beurteilung ausländischer Institute

HAS

Prenant en compte :

- la démonstration d'équivalence en termes de succès de la préparation colique de XIMEPEG par rapport à deux comparateurs cliniquement pertinents, une solution à base de macrogol et électrolytes et une solution de composition proche de celle de XIMEPEG (MOVIPREP),
- l'absence de donnée permettant de documenter une amélioration de la qualité de vie des patients avec XIMEPEG par rapport aux comparateurs cliniquement pertinents,
- l'absence de donnée sur l'impact du lavage colique avec XIMEPEG sur, par exemple, le nombre de lésions néoplasiques détectées,

la Commission considère que XIMEPEG n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la stratégie thérapeutique actuelle qui comprend les comparateurs pertinents cités au chapitre 06.1.

Medizinischer Bedarf

CLENSIA ist eine weitere Alternative zu bereits in der SL aufgeführten Arzneimitteln zur Darmvorbereitung vor klinischen Untersuchungen. Eine Verbesserung der Sichtbarkeit der Darmschleimhaut durch das enthaltene Simeticon ist nicht nachgewiesen.

Beurteilung der Zweckmässigkeit

Mit CLENSIA liegt eine weitere Alternative für die Darmentleerung vor klinischen Eingriffen vor. Die erforderliche Packung ist vorhanden.

4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Das Arzneimittel ist unter folgenden Bedingungen wirtschaftlich:

- ohne Limitierung,
- ohne Auflagen,
- aufgrund des folgenden therapeutischen Quervergleichs (TQV) für CLENSIA 8 Sachets:

Präparat	Packungsgrösse / Dosisstärke	FAP	Dosierung	TTK [Fr.]
CITRAFLEET	2 Sachets	11.78	2 Sachets	11.78
COLOLYT	3 Beutel	10.43	3 Beutel	10.43
COLOPHOS	2 Flaschen	7.83	2 Flaschen	7.83
ISOCOLAN	6 Beutel	10.45	6 Beutel	10.45
KLEAN PREP	4 Beutel	11.80	4 Beutel	11.80
MOVIPREP	4 Beutel	12.44	4 Beutel	12.44
PICOPREP	2 Sachets	11.93	2 Sachets	11.93
PLENVU	3 Beutel	13.65	3 Beutel	13.65
			TQV-Niveau	11.29
			TQV-Preis (FAP)	11.29

- ohne Innovationszuschlag,
- unter Berücksichtigung des von der Zulassungsinhaberin eingereichten Auslandpreisvergleichs mit Datum vom 13. Januar 2020, Preis aus 1 Referenzland (F) und Wechselkursen zu Fr. 1.11/Euro, Fr. 1.27/GBP, Fr. 0.149/DKK und Fr. 0.1051/SEK. Daraus resultiert folgender Preis:

	APV (FAP)
8 Sachets	Fr. 6.99

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

	FAP	PP
8 Sachets	Fr. 9.14	Fr. 18.70