



(20531) ADENURIC, A. Menarini AG

Neuaufnahme in die Spezialitätenliste (SL) per 01. März 2019

1 Zulassung Swissmedic

(20531) ADENURIC wurde von Swissmedic per 11. August 2016 mit folgender Indikation zugelassen:

„Behandlung der chronischen Hyperurikämie bei Erkrankungen, die bereits zu Uratablagerungen geführt haben (einschliesslich eines aus der Krankengeschichte bekannten oder aktuell vorliegenden Gichtknotens und/oder einer Gichtarthritis).

Adenuric ist zur Anwendung bei Erwachsenen bestimmt.“

2 Beurteilung der Wirksamkeit

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen wirksam:

Die Studienlage ist im Vergleich zum Zeitpunkt der befristeten Neuaufnahme (November 2016) unverändert. Drei pivotalen Phase III-Studien mit einem aktiven Kontrollarm (Allopurinol) liegen vor:

- CONFIRMS mit 2'269 Patienten (Becker et al. Arthritis Research & Therapy 2010, 12:R63)
- APEX mit 1'072 Patienten (Schumacher et al. Arthritis & Rheumatism 2008, 59 11 151540–1548)
- FACT mit 760 Patienten (Becker et al. N Engl J Med 2005;353:2450-61)

Studie 1 CONFIRMS – Becker et al. The urate-lowering efficacy and safety of febuxostat in the treatment of the hyperuricemia of gout: the CONFIRMS trial. Arthritis Res Ther. 2010;12(2):R63.

Die CONFIRMS-Studie war eine randomisierte, kontrollierte, 26-wöchige Phase III-Studie, mit der die Sicherheit und Wirksamkeit von 40 mg und 80 mg Febuxostat im Vergleich zu 300 mg oder 200 mg Allopurinol bei Patienten mit Gicht und Hyperurikämie bewertet werden sollten. 2'269 Patienten wurden randomisiert: 40 mg Adenuric tgl. (n = 757), 80 mg Adenuric tgl. (n = 756) oder 300 mg / 200 mg Allopurinol tgl. (n = 756). Wenigstens 65 % der Patienten hatten eine leichte bis mittelschwere Nierenfunktionseinschränkung (mit einer Kreatinin-clearance von 30 - 89 ml/min). Eine Prophylaxe gegen akute Gichtanfälle war während der 26-wöchigen Dauer vorgeschrieben. Der Anteil der Patienten mit Serumharnsäurespiegeln von < 6,0 mg/dl (357 µmol/l) bei der letzten Visite betrug 45 % für 40 mg Febuxostat, 67 % für 80 mg Febuxostat beziehungsweise 42 % für 300 mg / 200 mg Allopurinol.

Studie 2 APEX – Schumacher HR Jr et al. Effects of febuxostat versus allopurinol and placebo in reducing serum urate in subjects with hyperuricemia and gout: a 28-week, phase III, randomized, double-blind, parallel-group trial. Arthritis Rheum. 2008 Nov 15;59(11):1540-8.

Die Allopurinol- und placebokontrollierte Wirksamkeitsstudie zu Febuxostat (APEX) war eine randomisierte, doppelblinde, multizentrische, 28-wöchige Phase III-Studie. 1'072 Patienten wurden randomisiert: Placebo (n = 134), Adenuric 80 mg 1 x täglich (n = 267), Adenuric 120 mg 1 x täglich (n = 269), Adenuric 240 mg 1 x täglich (n = 134) oder Allopurinol 300 mg 1 x täglich (n = 258) für Patienten mit einem Serumkreatininwert zu Studienbeginn (baseline) von \leq 1,5 mg/dl oder 100 mg 1 x täglich (n =

10) für Patienten mit einem Serumkreatininwert zu Studienbeginn von > 1,5 mg/dl und ≤ 2,0 mg/dl. Die APEX-Studie zeigte im Hinblick auf die Senkung der Serumharnsäurespiegel unter 6 mg/dl (357 µmol/l) die statistisch signifikante Überlegenheit sowohl der Behandlung mit Adenuric 80 mg 1 x täglich als auch mit Adenuric 120 mg 1 x täglich gegenüber der Behandlung mit herkömmlich verwendeten Dosen Allopurinol 300 mg (n = 258) / 100 mg (n = 10).

Studie 3 FACT – Becker et al. Febuxostat compared with allopurinol in patients with hyperuricemia and gout. N Engl J Med. 2005 Dec 8;353(23):2450-61.

Die Febuxostat/Allopurinol-kontrollierte klinische Studie (FACT) war eine randomisierte, doppelblinde, multizentrische 52-wöchige Phase III-Studie. 760 Patienten wurden randomisiert: Adenuric 80 mg 1 x täglich (n = 256) oder Adenuric 120 mg 1 x täglich (n = 251) oder Allopurinol 300 mg 1 x täglich (n = 253). Die FACT-Studie zeigte im Hinblick auf die dauerhafte Senkung des Serumharnsäurespiegels unter 6 mg/dl (357 µmol/l) die statistisch signifikante Überlegenheit sowohl der Behandlung mit Adenuric 80 mg 1 x täglich als auch mit Adenuric 120 mg 1 x täglich gegenüber der Behandlung mit der herkömmlich verwendeten Dosis Allopurinol 300 mg.

Sicherheit / Verträglichkeit / UAW

Kardiovaskuläre Sicherheit

In der multizentrischen CARES-Studie wurden 6.190 Gichtpatienten mit kardiovaskulären Begleiterkrankungen über im Mittel 2.5 Jahre bis maximal 6 Jahre lang entweder mit Febuxostat (40 mg/Tag) oder mit Allopurinol (je nach Nierenfunktion 200–600 mg/Tag) behandelt. Nicht tödliche Herzinfarkte und Schlaganfälle, erneut wegen unstabiler Angina erforderliche Koronarinterventionen sowie kardiovaskuläre Todesfälle kamen in beiden Therapiearmen ähnlich häufig vor (10.8 % vs. 10.4 %; Hazard Ratio (HR): 1.03). Die Nichtunterlegenheit von Febuxostat bezüglich des primären Endpunktes wurde damit belegt. Allerdings war die Gesamtmortalität in der mit Febuxostat behandelten Gruppe signifikant höher (7.8 % vs. 6.4 %, HR: 1.22), was hauptsächlich auf das vermehrte Auftreten kardiovaskulärer Todesfälle und im Besonderen auf die erhöhte Rate von plötzlichen Herztoden zurückzuführen ist (4.3 % vs. 3.2 %; HR: 1.34). (Quelle: ACC-Kongress 12.03.2018 <https://www.kardiologie.org/acc-kongress-2018/wie-sicher-ist-das-gichtmittel-febuxostat-bei-herzpatienten-/15526856>)

Die Fachinformation von Swissmedic enthält keine Änderungen zur kardialen Sicherheit seit der Zulassung im Jahr 2016. Sie enthält den folgenden Passus: „Bei Patienten mit ischämischer Herzkrankheit oder dekompensierter Herzinsuffizienz wird die Behandlung mit Febuxostat nicht empfohlen.“

Arzneimittelallergie/Arzneimittelüberempfindlichkeit (Quelle: Fachinformation)

Nach Markteinführung wurde selten (≥1/10'000 bis <1/1'000) über schwerwiegende allergische Reaktionen/Überempfindlichkeitsreaktionen berichtet, darunter das lebensbedrohliche Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse und akute anaphylaktische Reaktionen/Schock. In den meisten Fällen traten diese Reaktionen während des ersten Monats der Therapie mit Febuxostat auf. Aus der CONFIRMS-Studie (Studie 1) liegen Phase III-Sicherheitsdaten zu 40 mg und zu 80 mg Febuxostat 1 x täglich sowie zu 200/300 mg Allopurinol 1 x täglich vor wie zum Beispiel die unerwünschten und die schweren unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) im Vergleich:

	Febuxostat 40 mg täglich (n=757)	Febuxostat 80 mg täglich (n=756)	Allopurinol 200/300 mg täglich (n=756)
Patienten mit ≥ 1 UAW	429 (56.7 %)	410 (54.2 %)	433 (57.3 %)
Patienten mit ≥ 1 schwere UAW	19 (2.5 %)	28 (3.7 %)	31 (4.1 %)

Eine statistische Auswertung liegt nicht vor

Medizinische Leitlinien

Gemäss der 2016 aktualisierten europäischen Leitlinie zum Management der Gicht (Richette P, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. Ann Rheum Dis 2017;76:29–42) ist Allopurinol die Therapie 1. Linie für Patienten mit normaler Nierenfunktion. Die Leitlinie führt in ihrer Empfehlung Nummer 8 betreffend Serumharnsäure-senkenden Therapien aus, dass auf Febuxostat oder ein Urikosurikum gewechselt oder ein Urikosurikum zusätzlich zu Allopurinol verabreicht werden soll, falls die Serumharnsäurezielwerte mit einer geeigneten Dosis Allopurinol nicht erreicht werden.

Somit ergeben sich gemäss den Leitlinien folgende Therapiealternativen in der 2. Linie:

- ADENURIC (Febuxostat)
- SANTURIL (Probenecid)

- ZURAMPIC (Lesinurad)
- Allopurinol kombiniert mit SANTURIL (Probenecid)
- Allopurinol kombiniert mit ZURAMPIC (Lesinurad)

ZURAMPIC alleine stellt in der Schweiz keine Therapiealternative dar, da ZURAMPIC auf „in Kombination mit Allopurinol“ limitiert ist.

Vergleich der Wirksamkeit mit anderen Arzneimitteln

Ein Vergleich mit Allopurinol liegt in den Studien FACT, APEX und CONFIRMS (Studien 1 bis 3 oben) vor. Ein Vergleich mit weiteren Therapiealternativen liegt nicht vor.

Zusammenfassung und Beurteilung des Kriteriums der Wirksamkeit

Die Wirksamkeit von ADENURIC wurde in den drei pivotalen Phase III-Studien APEX, FACT und CONFIRMS gezeigt, die gesamthaft mit 4'101 Patienten mit Hyperurikämie und Gicht durchgeführt wurden. In der APEX- und der FACT-Studie war der primäre Wirksamkeitsendpunkt als Anteil der Patienten definiert, bei denen die letzten drei monatlich bestimmten Serumharnsäurespiegel <6,0 mg/dl (357 µmol/l) betragen. In der CONFIRMS-Studie war der primäre Wirksamkeitsendpunkt der Anteil der Patienten, deren Serumharnsäurespiegel bei <6,0 mg/dl bei der letzten Visite lag. In jeder von diesen drei pivotalen Phase III-Studien zeigte ADENURIC eine gegenüber Allopurinol in Dosen von 100 mg bis 300 mg überlegene Wirksamkeit bezüglich der dauerhaften Senkung des Serumharnsäurespiegels. Da unter ADENURIC gehäuft kardiovaskuläre Todesfälle auftraten, bestehen Sicherheitsbedenken bei Patienten mit ischämischer Herzkrankheit oder dekompensierter Herzinsuffizienz. Die Fachinformation enthält einen entsprechenden Passus, dass die Verabreichung von ADENURIC an diese Patienten nicht empfohlen ist.

3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen zweckmässig:

Dosierung/Dosisstärken/Packungsgrössen/

Die empfohlene orale Anfangsdosis von ADENURIC ist 40 mg (eine halbe 80 mg Tablette) 1mal täglich, unabhängig von der Nahrungsaufnahme. Wenn der Serumharnsäurespiegel nach 2 bis 4 Wochen immer noch > 6 mg/dl (357 µmol/l) beträgt, wird eine Dosiserhöhung auf 80 mg ADENURIC 1mal täglich empfohlen. Zur Therapiedauer ist in der Fachinformation zudem folgendes vermerkt:

„Adenuric wirkt ausreichend schnell, so dass bereits nach 2 Wochen der Serumharnsäurespiegel erneut getestet werden kann. Therapeutisches Ziel ist die dauerhafte Senkung des Serumharnsäurespiegels auf unter 6 mg/dl (357 µmol/l). Gegen Gichtanfälle wird eine Prophylaxe von mindestens 6 Monaten empfohlen.“

Die Zulassungsinhaberin macht im Vergleich zur befristeten Neuaufnahme im November 2016 keine neu publizierten Studien geltend, die neue Daten zur Dosierung und damit zur Beurteilung der Zweckmässigkeit der einzigen Dosisstärke zu 80 mg liefern. Weiterhin liegt zusätzlich zu den drei oben aufgeführten Phase III-Studien folgende Dosisfindungsstudie vor, in der gezeigt wird, dass der Anteil der Patienten, die nach 28 Tagen Behandlung eine Senkung des Serumharnsäurespiegels von unter 6 mg/dl (357 µmol/l) aufwiesen, höher war mit 80 mg als mit 40 mg Febuxostat pro Tag.

Studie 4 TMX-00-004 – Becker MA et al. Febuxostat, a novel nonpurine selective inhibitor of xanthine oxidase: a twenty-eight-day, multicenter, phase II, randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-response clinical trial examining safety and efficacy in patients with gout. Arthritis Rheum. 2005 Mar;52(3):916-23.

In dieser randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten, multizentrischen Phase II-Dosisfindungsstudie wurden 153 Patienten im Alter zwischen 23 und 80 Jahren in vier Studienarme randomisiert:

38 Patienten: Placebo

37 Patienten: Febuxostat 40 mg 1 x täglich während 28 Tagen

40 Patienten: Febuxostat 80 mg 1 x täglich während 28 Tagen

38 Patienten: Febuxostat 120 mg 1 x täglich während 28 Tagen

Alle Patienten erhielten eine Colchicin-Prophylaxe ab 14 Tagen vor bis 14 Tagen nach der Randomisierung. Der primäre Endpunkt war als derjenige Anteil an Patienten definiert, der nach 28 Tagen eine Senkung des Serumharnsäurespiegels von unter 6 mg/dl (357 µmol/l) aufwies. Dieser Anteil betrug:

0 % im Placebo-Arm

56 % im Febuxostat 40 mg-Arm

76 % im Febuxostat 80 mg-Arm

94 % im Febuxostat 120 mg-Arm

Mit $p < 0.001$ für jeden Vergleich gegenüber Placebo.

In Erfüllung der Auflage hat die ZulassungsinhaberIn Daten aus einer Marktforschungsanalyse eingereicht, mit der die Frage zu beantworten war, welcher Prozentsatz der Patienten der eingeschlossenen Ärzte eine Erhaltungsdosis von 80 mg ADENURIC pro Tag erhalten würde. Die ZulassungsinhaberIn hat dazu mindestens 50 Ärzte aus verschiedenen Regionen der Schweiz befragt, indem sie über den Zeitraum von Januar bis Mai 2018 Postkarten mit Fragen zur Dosierung von ADENURIC zufällig Ärzte verteilte. Die Postkarten wurden von den Ärzten ausgefüllt und von diesen direkt an die Qualität AG zur Auswertung retourniert. 160 Rückmeldungen gingen ein. Aus diesen wurden zufällig 50 Ärzte, Rheumatologen und Allgemeinpraktikern im Verhältnis von 1 zu 9, ausgewählt und ausgewertet:

Verwenden Sie bei einem Wechsel von Allopurinol auf ADENURIC aufgrund mangelnder Wirkung von Allopurinol mehrheitlich (in über 50 % der Fälle) ADENURIC in der Dosis zu 40 mg oder zu 80 mg?

	Alle Ärzte (n=50)	Allgemeine und Innere Medizin (n=45)	Rheumatologie (n=5)
40 mg	13 (26.0 %)	10 (22.2 %)	3 (60.0 %)
80 mg	36 (72 %)	34 (75.6 %)	2 (40.0 %)
Keine Angabe	1 (2.0 %)	1 (2.0 %)	0 (0.0 %)

Verwenden Sie bei einem Wechsel von Allopurinol auf ADENURIC aufgrund Nebenwirkungen von Allopurinol mehrheitlich (in über 50 % der Fälle) ADENURIC in der Dosis zu 40 mg oder zu 80 mg?

	Alle Ärzte (n=50)	Allgemeine und Innere Medizin (n=45)	Rheumatologie (n=5)
40 mg	19 (38.0 %)	15 (33.3 %)	4 (80.0 %)
80 mg	25 (50.0 %)	25 (55.6 %)	0 (0.0 %)
Keine Angabe	6 (12.0 %)	5 (11.1 %)	1 (20.0 %)

Machen Sie bei über oder bei unter 50 % der Patienten, bei denen Sie ADENURIC in der Dosis zu 40 mg verwenden, eine Aufdosierung auf 80 mg?

	Alle Ärzte (n=50)	Allgemeine und Innere Medizin (n=45)	Rheumatologie (n=5)
> 50 %	39 (78.0 %)	35 (77.8 %)	4 (80.0 %)
< 50 %	11 (22.0 %)	10 (22.2 %)	1 (20.0 %)
Keine Angabe	0 (0.0 %)	0 (0.0 %)	0 (0.0 %)

Die ZulassungsinhaberIn schliesst aus dem Resultat dieser Analyse, dass in der Schweiz ADENURIC mehrheitlich in der Dosis zu 80 mg Febuxostat verschrieben wird. Die ZulassungsinhaberIn bringt zudem auch vor, dass in der Dosisfindungsstudie TMX-00-004 (Studie 4 oben) bei Patienten mit hohem Serumharnsäurespiegel-Ausgangswert die Zielerreichung von < 6.0 mg/dl mit Febuxostat 40 mg weniger wahrscheinlich war als mit Febuxostat 80 und 120 mg. Aufgrund dieser Erkenntnisse seien die Dosierungen von Febuxostat 80 mg und 120 mg für die Phase-III-Studien gewählt worden. Swissmedic sei im Zulassungsverfahren der Meinung gewesen, dass in Studien bei rund 50 % der Febuxostat-Patienten die 40 mg Dosierung ausreichend ist und nur beim Verfehlen des Behandlungsziels die Dosis auf 80 mg Febuxostat pro Tag erhöht werden sollte.

Beurteilung ausländischer Zulassungsbehörden

FDA zur kardiovaskulären Sicherheit (Februar 2018)

Bei Patienten, die mit ULORIC (Febuxostat) behandelt wurden, wurde gesamthaft ein höherer Anteil an kardiovaskulären Todesfällen, nicht tödlichen Herzinfarkten und nicht tödlichen Schlaganfällen berichtet im Vergleich zu Patienten, die mit Allopurinol behandelt wurden. Ein ursächlicher Zusammenhang mit ULORIC konnte nicht festgestellt werden. Die FDA empfiehlt, die Patienten auf Zeichen und Symptome eines Herzinfarktes und eines Schlaganfalles zu überwachen.

Beurteilung ausländischer Institutionen

IQWiG

Keine Beurteilung

NICE Guidance (Oktober 2008, überprüft Oktober 2016, keine Änderungen)

„1.1 Febuxostat, within its marketing authorisation, is recommended as an option for the management of chronic hyperuricaemia in gout only for people who are intolerant of allopurinol (as defined in section 1.2) or for whom allopurinol is contraindicated.

1.2 For the purposes of this guidance, intolerance of allopurinol is defined as adverse effects that are sufficiently severe to warrant its discontinuation, or to prevent full dose escalation for optimal effectiveness as appropriate within its marketing authorisation.

1.3 People currently receiving febuxostat should have the option to continue therapy until they and their clinicians consider it appropriate to stop.

2.3 The recommended dose of febuxostat is 80 mg once daily. If the person's serum uric acid concentration is above 6 mg/100 ml (360 µmol/litre) after 2–4 weeks of treatment with 80 mg once daily, febuxostat 120 mg once daily may be considered. The price for febuxostat 80 mg and 120 mg is £0.87 per tablet. Annual treatment costs are approximately £318. Costs may vary in different settings because of negotiated procurement discounts.”

HAS

Adenuric wird erstattet.

„Le service médical rendu par ADENURIC reste important dans l'indication de l'AMM.“

SMC

2. Linie nach Allopurinol

Arzneimittelbrief 2018

In einem Bericht sind die Resultate der CARES-Studie wie folgt beschrieben:

„Febuxostat zeigte damit im Vergleich zu Allopurinol statistisch eine Nicht-Unterlegenheit bei schweren kardiovaskulären Ereignissen (Hazard Ratio =HR: 1,03; obere Grenze des einseitigen 98,5%-Konfidenzintervalls [CI]: 1,23; p = 0,002 für Nicht-Unterlegenheit). Die Gesamtlethalität (7,8% vs. 6,4%) und die Letalität aufgrund kardiovaskulärer Erkrankungen (4,3% vs. 3,2%) waren in der Febuxostat-Gruppe jedoch signifikant höher als in der Allopurinol-Gruppe (HR: 1,22; CI: 1,01-1,47 bzw. HR: 1,34; CI: 1,03-1,73). Hieraus errechnet sich immerhin eine „Number needed to Harm“ von 71 bzw. 90.“

UpToDate

Periodische Überprüfung der Leberwerte wie bei Allopurinol. Febuxostat sollte mit Vorsicht bei Patienten mit kardiovaskulären Krankheiten angewendet werden.

Medizinischer Bedarf

Die bestehende Standardtherapie in der ersten Linie ist Allopurinol. Allopurinol erfordert bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen eine Dosisreduktion. Allopurinol führt in sehr seltenen Fällen zu einem Hypersensitivitätssyndrom mit hoher Letalität. Bei ungenügender Wirksamkeit von Allopurinol oder falls Allopurinol nicht genügend wirksam ist, stehen neben ADENURIC (Febuxostat) in der Schweiz folgende medikamentöse Therapieoptionen zur Verfügung:

- SANTURIL (Probenecid)
- Allopurinol kombiniert mit SANTURIL (Probenecid)
- Allopurinol kombiniert mit ZURAMPIC (Lesinurad)

Beurteilung des Kriteriums der Zweckmässigkeit

Im Rahmen des Antrages auf unbefristete Aufnahme von ADENURIC in die SL war zu überprüfen, ob ADENURIC mit der einzigen Dosisstärke zu 80 mg, die in Form einer teilbaren Tablette zur Verfügung steht, als zweckmässig beurteilt werden kann. Das Resultat einer Marktforschungsanalyse zeigte, dass der Anteil an Patienten, die mit einer Dosis zu 80 mg behandelt wurden, über 50 % liegt. Zum

effektiven Verhältnis der Patienten, die mit 40 mg respektive mit 80 mg behandelt werden, geben die Daten keine Auskunft. Das BAG ist aufgrund der zurzeit vorliegenden Daten bereit, ADENURIC mit der teilbaren Tablette zu 80 mg als einzige Dosisstärke als zweckmässig zu erachten. Dies unter der Bedingung, dass die Dosierung zu 80 mg pro Tag als die für den TQV massgebende Tagesdosis herangezogen wird.

4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Das Arzneimittel ist unter folgenden Bedingungen wirtschaftlich:

- aufgrund des folgenden therapeutischen Quervergleichs (TQV) mit SANTURIL 500 mg 30 Stück und mit ZURAMPIC 200 mg 30 Stück auf der Grundlage der Tagestherapiekosten (ADENURIC 80 mg pro Tag) und damit aufgrund des TQV-Niveaus von Fr. 16.9652 für ADENURIC 14 Tabletten zu 80 mg,
- ohne Innovationszuschlag,
- aufgrund des Auslandpreisvergleiches (APV) mit Datum vom 14. Februar 2019 mit einem APV-Niveau von Fr. 13.81 für ADENURIC 80 mg 14 Tabletten. Für den APV wurden die FAP aus allen neun Referenzländern berücksichtigt (AT, BE, DE, DK, FR, FI, NL, SE, UK) sowie folgende Wechselkurse: Fr. 1.15 / Euro; Fr. 1.31 / GBP; Fr. 0.1549 / DKK; Fr. 0.1126 / SEK,
- APV und TQV werden je hälftig gewichtet,
- mit einem für die Packung zu 28 Filmtabletten unveränderten Preiseinschlag von 1.24 % in Bezug auf die Packung zu 14 Filmtabletten, da die Packung zu 28 Filmtabletten als Kleinpackung der Packung 80 mg 98 Filmtabletten erachtet wird, und mit einem Preiseinschlag von 7.25 % für die Packung zu 98 Filmtabletten in Bezug auf die Packung zu 28 Filmtabletten entsprechend dem durchschnittlichen Preiseinschlag der Vergleichsarzneimittel,

- zu Preisen von

	FAP	PP
14 teilbare Filmtabletten, 80 mg	Fr. 14.92	Fr. 29.45
28 teilbare Filmtabletten, 80 mg	Fr. 29.47	Fr. 50.25
98 teilbare Filmtabletten, 80 mg	Fr. 95.67	Fr. 126.25

- mit folgender Limitierung:
„Behandlung der chronischen Hyperurikämie bei Erkrankungen, die bereits zu Uratablagerungen geführt haben (einschliesslich eines aus der Krankengeschichte bekannten oder aktuell vorliegenden Gichtknotens und/oder einer Gichtarthritis) bei erwachsenen Patienten, bei denen Allopurinol sich als nicht genügend wirksam erweist oder die auf Grund von Nebenwirkungen und Unverträglichkeiten mit Allopurinol nicht behandelt werden können. Die maximale tägliche Dosierung beträgt 80 mg.“
- ohne Auflagen.