



## **(21106) ATECTURA BREEZHALER, Novartis Pharma Schweiz AG**

### **Neuaufnahme in die Spezialitätenliste (SL) per 01. Januar 2021**

#### **1 Zulassung Swissmedic**

ATECTURA BREEZHALER wurde von Swissmedic per 10. September 2020 mit folgender Indikation zugelassen:

*„ATECTURA BREEZHALER ist als Erhaltungstherapie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit Asthma indiziert, für die die Anwendung einer Kombination aus einem lang wirkenden Beta2-Agonisten und einem inhalierten Kortikosteroid geeignet ist:*

*Patienten, die mit inhalativen Kortikosteroiden und zusätzlich «nach Bedarf» inhalierten kurz wirksamen Beta2-Agonisten nicht ausreichend kontrolliert werden.»*

#### **2 Beurteilung der Wirksamkeit**

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen wirksam:

ATECTURA BREEZHALER ist ein Kombinationspräparat bestehend aus dem Beta2-Agonisten (LABA) Indacaterol und dem inhalativen Kortikosteroid (ICS) Mometason zur Behandlung von Asthma. Indacaterol ist bereits Bestandteil von ULTIBRO BREEZHALER und ONBREZ BREEZHALER zur Behandlung der chronisch obstruktiveren Lungenkrankheit (COPD). Bis 2015 wurde inhalatives Mometason als ASMANEX TWISHALER vertrieben zur Behandlung von Asthma und durch die OKP vergütet.

#### **Wirkungsmechanismus:**

Indacaterol: Indacaterol (IND) hat bronchospasmolytische Eigenschaften. Es ist ein ultralangwirksames, Beta2-spezifisches Sympathomimetikum mit entspannender Wirkung auf die glatte Bronchialmuskulatur. Die Wirkung setzt schnell, innert 5 Minuten, ein und hält lange, während 24 Stunden, an. Indacaterol hat einen vergleichbar schnellen Wirkungseintritt wie Salbutamol, gleichzeitig aber auch eine deutlich längere Wirkdauer. Mometason: Mometasonfuroat (MF) hat stark antiallergische, entzündungshemmende und immunsuppressive Eigenschaften. Die Wirkungen beruhen auf der Bindung an den intrazellulären Glucocorticoidrezeptor. Mometason ist ein Kortikosteroid der Klasse III (stark wirksam).

#### **Studie 1 – QUARTZ**

**Kornmann et al., Efficacy and safety of inhaled once-daily low-dose indacaterol acetate/ mometasone furoate in patients with inadequately controlled asthma: Phase III randomised QUARTZ study findings, Respiratory Medicine Volume 161, January 2020, 105809**

In dieser Multicenter, randomisierten, doppel-blinden, doppel-dummy, Parallel-Gruppen, Superiority, Phase III Studie über 12 Wochen an 802 Asthma-Patienten (12 – 75 Jahren) wurde die Wirksamkeit von Indacaterol 150 mcg und Mometason 80 mcg (IND/MF) 1 x täglich mit Mometason (MF) 200 mcg 1 x täglich verglichen.

### Primärer Endpunkt

Der primäre Endpunkt war das forciertes expiratorisches Volumen (Trough-FEV<sub>1</sub>) nach 12-wöchiger Behandlung (relativ zum Ausgangswert). IND/MF verbesserten signifikant das FEV<sub>1</sub> gegenüber der MF-Monotherapie.

12 Wochen	Daten aus QUARTZ Study	
	IND/MF N = 394	MF N = 395
Veränderung vom Ausgangswert in Woche 26 im Trough-FEV <sub>1</sub> , LS mean change (SE)	0.234 L (0.0134)	0.051 L (0.0134)
Behandlungsunterschied (95 % Konfidenzintervall)	- 0.182 (0.148 – 0.217) p < 0.001	

### Sekundäre Endpunkte

Relevante sekundäre Endpunkte waren folgende:

- ACQ-7 Responder<sup>1</sup> Analyse in der Woche 12
- Peak Expiratory Flow (PEF<sup>2</sup>) am Morgen und Abend in der 4 und 12 Wochen der Behandlung
- Gesamtpunktzahl im Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ)
- Mittelwert im täglichen Symptom-Score (daily symptom score)
- nächtliches Erwachen
- Benutzung von Rescue-Medikation
- Rescue-Medikations freie Tage
- Exazerbationsrate

In der Woche 12 verbesserte IND/MF den ACQ-7 Score signifikant gegenüber MF. Die Ergebnisse der restlichen sekundären Endpunkte bevorzugten (numerisch) die IND/MF Gruppe.

### Sicherheitsrelevante Aspekte

Die Gesamtinzidenz von AEs war in der IND/MF-Gruppe niedriger im Vergleich zu MF-Gruppe (32.3% vs. 38.3%). Die Mehrheit der AEs (>90% AEs) waren in beiden Behandlungsgruppen mild bis mäßig im Schweregrad und zwischen den Gruppen vergleichbar.

### **Studie 2 – PALLADIUM:**

**Van Zyl-Smit et al., Once-daily mometasone/indacaterol versus mometasone or twice-daily fluticasone/salmeterol in patients with inadequately controlled asthma (PALLADIUM): a randomised, double-blind, triple-dummy, controlled Phase III study.**

In dieser Doppel-blinden, trippel-dummy, Parallel-Gruppen, Phase III Studie an 2216 Asthma-Patienten (12 – 75 Jahren) über 52-Wochen wurde die Wirksamkeit von folgenden Interventionen verglichen:

- Hohe Dosis MF/IND (320/150 mcg, 1 x tgl)
- Mittlere Dosis MF/IND (160/150 mcg, 1 x tgl)
- Hohe Dosis MF (400 mcg, 2 x tgl)
- Mittlere Dosis MF (400 mcg, 1 x tgl)
- Hohe Dosis Fluticason/Salmeterol (Flu/Sal) (500/50 mcg, 2 x tgl)

### Primärer Endpunkt

Der primäre Endpunkt war die Verbesserung im Trough-FEV<sub>1</sub> gegenüber Ausgangswert mit MF/IND vs. MF in der Woche 26. Getestet wurden sowohl eine hohe wie auch eine mittlere Dosierung.

Die Superiority von MF/IND gegenüber MF in Woche 26 bezüglich Trough-FEV<sub>1</sub> konnte aufgezeigt werden (Verbesserung vom Ausgangswert gegenüber entsprechenden MF-Dosen).

<sup>1</sup> Ein Responder wurde definiert als ein Patient mit einer Verbesserung von mindestens 0.5 Einheiten im ACQ-7 Score (aka minimal clinically important difference (MCID))

<sup>2</sup> Der Peak Expiratory Flow, auch einfach Peak Flow genannt, ist der maximale Atemstrom bei der Ausatmung (Expiration).

26 Wochen	Daten aus PALLADIUM Study	
	Hohe Dosis IND/MF n = 445	Hohe Dosis MF n = 442
<b>Veränderung vom Ausgangswert in Woche 26 im Trough-FEV<sub>1</sub></b>	281 ml	149 ml
Behandlungsunterschied [ml] (95 % Konfidenzintervall)	132 (88 – 176) p < 0.001	

26 Wochen	Daten aus PALLADIUM Study	
	Mittlere Dosis IND/MF n = 439	Mittlere Dosis MF n = 444
<b>Veränderung vom Ausgangswert in Woche 26 im Trough-FEV<sub>1</sub></b>	286 ml	75 ml
Behandlungsunterschied [ml] (95 % Konfidenzintervall)	211 (167 – 255) p < 0.001	

### Sekundäre Endpunkte

#### Relevante Sekundäre Endpunkte

- Verbesserung im ACQ-7 Score gegenüber Ausgangswert in Woche 26 der kombinierten Dosen
- Verbesserung im Trough-FEV<sub>1</sub> gegenüber Ausgangswert mit hohen Dosen MF/IND vs. Flu/Sal in der Woche 26 und Woche 52
- Peak Expiratory Flow (PEF) am Morgen und Abend in der 52 Wochen
- Exazerbationsrate
- Verwendung von Rescue-Medikation

Der ACQ-7 Score wurde über 26 Wochen signifikant stärker verbessert mit MF/IND (Mittel/Hoch-Dosis) verglichen mit der entsprechenden Dosis der MF-Monotherapie (inkl. kombinierte Dosis). Der PEF verbesserte sich mit IND/MF stärker als mit MF. Die Studie hatte nicht genug Power, um die Exazerbations-Rate beurteilen zu können. Der Unterschied zwischen MF/IND vs. MF wurde gemäss den Autoren trotzdem als klinisch bedeutungsvoll beurteilt. Der Verbrauch von Rescue-Medikation wurde in Patienten mit MF/IND verglichen mit MF alleine gesenkt. Die hohe Dosis MF/IND war der hohen Dosis Flu/Sal in der Woche 26 und 52 bezüglich Trough-FEV<sub>1</sub> nicht unterlegen. Verglichen mit Flu/Sal verbesserten hohe Dosen von MF/IND den Trough-FEV<sub>1</sub> nach 52 Wochen, sowie den PEF Woche 1 – 52 stärker (keine Superiority).

### Sicherheitsrelevante Aspekte

Die Sicherheit war in allen Behandlungsarmen vergleichbar; hoch- und mitteldosierte MF/IND wurden im Allgemeinen gut vertragen, ohne dass ein erhöhtes Risiko durch das zusätzliche LABA im Vergleich zur MF-Monotherapie nachgewiesen werden konnte. Pneumonie wurde nur in den MF/IND und MF Behandlungsarmen beobachtet, nicht im Flu/Sal Arm.

### **Sicherheit / Verträglichkeit**

#### Sicherheit und Verträglichkeit aus den Studien

Die Gesamtinzidenz von AEs unter Behandlung mit IND/MF ist niedrig und vergleichbar mit MF-Monotherapie oder Flu/Sal. Die Mehrheit der AEs waren mild bis mässig im Schweregrad.

#### Sicherheit und Verträglichkeit aus der Fachinformation

Die häufigste unerwünschte Wirkung von ATECTURA sind Kopfschmerzen. Weitere Häufige unerwünschte Wirkungen sind Überempfindlichkeiten, Schmerzen im Oropharynx, Dysphonie und Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems.

### **Medizinische Leitlinien**

Guidelines für Grundversorgende: Asthma bronchiale, Veröffentlichung: 31.07.2019, Prim Hosp Care Allg Inn Med. 2019;19(08):246-249

Pharmakotherapie (Stufentherapie)

Tabelle 1: Pharmakotherapie Asthma, Tabelle s. 2 (adaptiert)

Basistherapie (Controller)	Standard	andere Option
Stufe 1	Bedarfstherapie	ICS als Dauertherapie bei erhöhtem Exazerbationsrisiko
Stufe 2	ICS in niedriger Dosierung, plus SABA bei Bedarf	LTRA bei allergischer Rhinitis oder Nebenwirkungen auf ICS. LTRA sind weniger wirksam als ICS.
Stufe 3	ICS in niedriger Dosierung plus LABA, plus SABA bei Bedarf	ICS in mittlerer/hocher Dosierung ODER ICS in niedriger Dosierung plus LTRA
Stufe 4	ICS in mittlerer/hocher Dosierung plus LABA, plus SABA bei Bedarf	Standard plus Tiotropium ODER ICS in hoher Dosierung plus LTRA
Stufe 5	Pneumologe (z.B. Biologika: Omalizumab, Mepolizumab)	
Bedarfstherapie (Reliever): Stufen 1 – 2: SABA, Stufen 3 – 5: SABA oder Kombinationspräparat aus niedrig dosiertem Budenosid plus Formoterol.		

POCKET GUIDE FOR ASTHMA MANAGEMENT AND PREVENTION (for Adults and Children Older than 5 Years) – A Pocket Guide for Health Professionals, Updated 2020 (2020 GINA Pocket Guide)

Long-term goals of asthma management are:

- To achieve good control of symptoms and maintain normal activity levels
- To minimize the risk of asthma-related death, exacerbations, persistent airflow limitation and side effects of the treatment

Stufenweiser Ansatz zur Anpassung der Behandlung an individuelle Patientenbedürfnisse

- Stufe 1: Bevorzugter Controller: Bedarfsgerechte niedrige Dosis ICS-Formoterol. (Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit liegen bisher mit niedrig dosiertem Budesonid/Formoterol vor, Beclometason-Formoterol ist möglicherweise auch geeignet)
- Stufe 2: Bevorzugter Controller: Tägliche niedrige Dosis ICS plus bedarfsgerecht SABA oder bedarfsgerecht niedrige Dosis ICS-Formoterol (Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit liegen bisher mit niedrig dosiertem Budesonid/Formoterol vor)
- Stufe 3: Bevorzugter Controller: Niedrige Dosis ICS-Formoterol Erhaltungstherapie und Bedarfstherapie (Reliever) oder tägliche niedrige Dosis ICS-LABA Erhaltungstherapie plus bedarfsgerecht SABA
- Stufe 4: Bevorzugter Controller: Niedrige Dosis ICS-Formoterol Erhaltungstherapie und Bedarfstherapie (Reliever) oder mittlere Dosis ICS-LABA Erhaltungstherapie und Bedarfsgerecht SABA
- Stufe 5: Beachte phänotypische Untersuchungen ± Zusatzbehandlung (Add-on). Add-on Behandlungen schliessen Tiotropium, Anti-IgE, Anti-IL-5, Anti-IL5R und anti-IL4R Behandlungen ein.

Asthma: diagnosis, monitoring and chronic asthma management NICE guideline [NG80] Published date: 29 November 2017 Last updated: 12 February 2020

*1.6 Pharmacological treatment pathway for adults (aged 17 and over)*

*This section is for people with newly diagnosed asthma or asthma that is uncontrolled on their current treatment [...]*

*1.6.1 Offer a short-acting beta<sub>2</sub> agonist (SABA) as reliever therapy to adults (aged 17 and over) with newly diagnosed asthma.*

*1.6.2 For adults (aged 17 and over) with asthma who have infrequent, short-lived wheeze and normal lung function, consider treatment with SABA reliever therapy alone.*

*1.6.3 Offer a low dose of an ICS as the first-line maintenance therapy to adults (aged 17 and over) with:*

- symptoms at presentation that clearly indicate the need for maintenance therapy (for example, asthma-related symptoms 3 times a week or more, or causing waking at night) or
- asthma that is uncontrolled with a SABA alone.

1.6.4 If asthma is uncontrolled in adults (aged 17 and over) on a low dose of ICS as maintenance therapy, offer a leukotriene receptor antagonist (LTRA) in addition to the ICS and review the response to treatment in 4 to 8 weeks.

1.6.5 If asthma is uncontrolled in adults (aged 17 and over) on a low dose of ICS and an LTRA as maintenance therapy, offer a long-acting beta<sub>2</sub> agonist (LABA) in combination with the ICS [...]

1.6.6 If asthma is uncontrolled in adults (aged 17 and over) on a low dose of ICS and a LABA, with or without an LTRA, as maintenance therapy, offer to change the person's ICS and LABA maintenance therapy to a MART<sup>3</sup> regimen with a low maintenance ICS dose.

1.6.7 If asthma is uncontrolled in adults (aged 17 and over) on a MART regimen with a low maintenance ICS dose, with or without an LTRA, consider increasing the ICS to a moderate maintenance dose (either continuing on a MART regimen or changing to a fixed-dose of an ICS and a LABA, with a SABA as a reliever therapy).

1.6.8 If asthma is uncontrolled in adults (aged 17 and over) on a moderate maintenance ICS dose with a LABA (either as MART or a fixed-dose regimen), with or without an LTRA, consider:

- increasing the ICS to a high maintenance dose (this should only be offered as part of a fixed-dose regimen, with a SABA used as a reliever therapy) or
- a trial of an additional drug (for example, a long-acting muscarinic receptor antagonist or theophylline) or
- seeking advice from a healthcare professional with expertise in asthma

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

QUARTZ Studie (siehe Studie 1): In der QUARTZ-Studie wurde 1 x täglich niedrig dosiertes IND/MF (ATECTURA) (150 mcg / 80 mcg) mit 2 x täglich MF (200 mcg) verglichen. Es konnte die Überlegenheit von IND/MF bezüglich Trough-FEV1 und Asthmakontrolle (ACQ-7) gegenüber der Monotherapie aufgezeigt werden.

PALLADIUM Studie (siehe Studie 2): In der PALLADIUM wurde 1 x täglich mittel/hoch dosiertes MF/IND (ATECTURA) (160 mcg / 150 mcg, bzw. 320 mcg / 150 mcg) mit mittel dosiertem MF (1 x täglich 400 mcg) oder hoch dosiertem MF (2 x täglich 400 mcg) verglichen. Zusätzlich wurde 1 x täglich hoch dosiertes MF/IND (320 mcg/ 150 mcg) mit hoch dosiertem Fluticason/Salmeterol (Flu/Sal) (2 x täglich 500 mcg / 50 mcg<sup>4</sup>) verglichen. Wie in der QUARTZ-Studie konnte aufgezeigt werden, dass MF/IND einer MF-Monotherapie überlegen ist bezüglich Trough-FEV1 in Woche 26 und 52, ACQ-7 Score, PEF und Bedarfstherapie. Zusätzlich konnte aufgezeigt werden, dass hoch dosiertes MF/IND mit hoch dosiertem Flu/Sal vergleichbar ist. Der PEF über 52 Wochen war in der MF/IND-Gruppe besser. Jedoch war auch die Anzahl an Bedarfstherapie-Zügen (puffs) in der MF/IND-Gruppe höher.

MF/IND ist einer Monotherapie mit hoch dosiertem MF nicht unterlegen. MF/IND zeigt eine vergleichbare Wirkung mit einer Kombinationstherapie aus Fluticason / Salmeterol auf. Gemäss den GINA-Guidelines ist der Standard-of-Care in der Asthma-Therapie eine Kombination aus Formoterol und Budesonid. Es liegen keine vergleichenden Daten gegenüber dieser Therapie vor. Die Überlegenheit von hoch dosiertem vs. mittel dosiertem Ateectura wurde nicht direkt aufgezeigt. Numerisch war die höhere Dosis der tieferen Dosis teilweise überlegen.

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

Die Wirkung von ATECTURA (Indacaterol (IND) / Mometason (MF)) wurde in zwei klinischen Studien

<sup>3</sup> Maintenance and reliever therapy (MART) is a form of combined ICS and LABA treatment in which a single inhaler, containing both ICS and a fast-acting LABA, is used for both daily maintenance therapy and the relief of symptoms as required. MART is only available for ICS and LABA combinations in which the LABA has a fast-acting component (for example, formoterol).

<sup>4</sup> 2 x täglich 500 mcg/ 50 mcg entspricht der maximalen Tagesdosis von Flu/Sal, gemäss der Fachinformation von SERETIDE.

untersucht. ATECTURA wurde mit Mometason (MF) allein oder mit einer Kombination aus Salmeterol (Sal) und Fluticason (Flu) verglichen. In der ersten Studie war ATECTURA bei der Verbesserung der Atemwegsfunktion bei Patienten mit Asthma wirksamer als Mometason alleine. In der zweiten Studie führten die mittlere und die hohe Dosisstärke von ATECTURA zu einem höheren durchschnittlichen FEV<sub>1</sub>-Wert als bei Patienten unter MF Monotherapie. Es konnte ein gleichwertiger Effekt bezüglich der Bronchodilatation von ATECTURA verglichen mit Sal/Flu aufgezeigt werden.

### 3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Das Kriterium der Zweckmässigkeit ist aus folgenden Gründen erfüllt:

#### Dosierung/Dosisstärken/Packungsgrössen

ATECTURA BREEZHALER wird in 3 Dosisstärken angeboten mit jeweils 2 Packungsgrössen (1 x 30 Kapseln, bzw. 3 x 30 Kapseln). Die angebotenen Dosisstärken sind folgende:

- 150 mcg Indacaterol / 80 mcg Mometasonfuroat
- 150 mcg Indacaterol / 160 mcg Mometasonfuroat
- 150 mcg Indacaterol / 320 mcg Mometasonfuroat

Bei einer 1 x täglichen Anwendung reicht eine Packung ATECTURA BREEZHALER für 30, bzw. 90 Tage. In der QUARTZ-Studie wurde die Dosisstärke 150 mcg / 80 mcg und in der PALLADIUM-Studie wurden die Dosisstärken 150 mcg / 160 mcg und 150 mcg / 320 mcg verwendet. Die Packungen sind für die Initial- und die Dauertherapie geeignet.

#### Beurteilung ausländischer Zulassungsbehörden

EMA (EMA/315153/2020, EMEA/H/C/005067, ATECTURA BREEZHALER)

*„Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass ATECTURA BREEZHALER die Lungenfunktion und die Symptome bei Asthma wirksam verbesserte. Die Agentur stellte ferner fest, dass im Zusammenhang mit ATECTURA BREEZHALER keine wesentlichen Sicherheitsbedenken bestehen*

*und dass die Nebenwirkungen beherrschbar und anderen inhalativen Arzneimitteln derselben Klasse ähnlich sind. Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte daher zu dem Schluss, dass der Nutzen von ATECTURA BREEZHALER gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.“*

#### Beurteilung ausländischer Institute

GB-A

Vom pharmazeutischen Unternehmer wurde kein Dossier eingereicht.

NCPE: Indacaterol/mometasone furoate (Aectura®) HTA ID: 20024

*„Indacaterol/mometasone furoate (Aectura®) is indicated as maintenance treatment of asthma in adults and adolescents 12 years and older not adequately controlled with inhaled corticosteroids and inhaled short acting  $\beta_2$  agonists. Rapid Review outcome: A full HTA is not recommended. The NCPE recommends that Indacaterol/mometasone furoate (Aectura®) be considered for reimbursement (This recommendation should be considered while also having regard to the criteria specified in the Health (Pricing and Supply of Medical Goods Act) 2013).“*

#### Medizinischer Bedarf

Bei Patienten mit Asthma wird ab Stufe 3 (gem. GINA-Leitlinie) eine Erhaltungstherapie mit einer Kombination von ICS und LABA empfohlen. Mit ATECTURA wird eine weitere ICS/LABA Fixkombination zur Behandlung dieser Patienten angeboten. Der Standard-of-Care ist zurzeit eine Kombination aus Budesonid/Formoterol. ATECTURA stellt eine Behandlungsoption für die gleiche Indikation dar. ATECTURA wird nur 1 x täglich angewandt, Budesonid/Formoterol Kombinationen hingegen 1 – 2 x täglich. Dadurch könnte ATECTURA eine Therapiealternative darstellen für Patienten mit schlechter

Therapieadhärenz. Es besteht ein medizinischer Bedarf für diese Indikation. Welchen Platz ATECTURA in der Behandlung von Asthma in den nächsten Jahren einnehmen wird kann noch nicht abgeschätzt werden.

#### Beurteilung der Zweckmässigkeit

Fazit zur Zweckmässigkeit: Vergleichende Wirksamkeit und Sicherheit führen zu einem Platz der Therapie für die zur Vergütung beantragte Therapie. Ein medizinischer Bedarf in der Schweiz ist vorhanden. Die erforderlichen Packungen und Dosisstärken sind vorhanden.

#### 4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Das Arzneimittel ist unter folgenden Bedingungen wirtschaftlich:

- aufgrund des folgenden therapeutischen Quervergleichs (TQV) unter Berücksichtigung eines flat pricing für ATECTURA BREEZHALER; 30 Stk; 150/80 mcg, 150/160 mcg, 150/320 mcg:

Präparat (Wirkstoff)	Packungsgrösse / Dosisstärke	FAP [Fr.]	Dosierung	TTK [Fr.]	
FLUTIFORM (Fluticason / Formoterol)	120 Dosen; 50/5 mcg	30.89	2 x tgl, 2 Dosen → 4 Dosen	1.030	1.203
	120 Dosen; 125/5 mcg	41.27		1.376	
FOSTER (Beclometason / Formoterol)	120 Dosen; 100/6 mcg	48.00	2 x tgl, 1 – 2 Dosen → 3 Dosen	1.200	1.200
VANNAIR (Budenosid / Formoterol)	120 Dosen; 100/6 mcg	42.16	1 – 2 x tgl, 2 Dosen → 3 Dosen	1.054	1.126
	120 Dosen; 200/6 mcg	47.90		1.198	
RELVAR ELLIPTA (Fluticason / Vilanterol)	30 Dosen; 92/22 mcg	39.30	1 x tgl, 1 Dose → 1 Dose	1.310	1.310
			<b>TQV-Niveau</b>		<b>1.210</b>
			<b>TQV-Preis (FAP)</b>		<b>36.29</b>

#### Bemerkung zum TQV

Die Zulassungsinhaberin ist nicht mit dem TQV-Vorschlag des BAG einverstanden, akzeptiert diesen jedoch, um eine Aufnahme von ATECTURA per 01. Januar 2021 zu ermöglichen: „Novartis ist nach wie vor nicht mit der Begründung des BAG einverstanden, die hohen Dosen von RELVAR und FLUTIFORM aus dem therapeutischen Quervergleich von ATECTURA auszuschliessen. Wie bereits dargelegt ist die vom BAG hervorgebrachte Begründung in Anlehnung an die GINA-Guideline losgelöst von der therapeutischen Vergleichbarkeit der Dosierungen. Der seitens BAG vorgeschlagene TQV stützt sich demnach nicht auf die therapeutische Vergleichbarkeit der Präparate ab. Novartis lehnt diese Begründung des BAG für den TQV von ATECTURA ab.

- ohne Innovationszuschlag,
- unter Berücksichtigung des von der Zulassungsinhaberin eingereichten Auslandpreisvergleichs (APV) mit Datum vom 04. Dezember 2020, Preisen aus 6 Referenzländern (A, D, DK, FI, NL, S) und Wechselkursen zu Fr. 1.08/Euro, Fr. 1.23/GBP, Fr. 0.1447/DKK und Fr. 0.1014/SEK. Daraus resultieren für die verschiedenen Packungen folgende Preise:

	APV (FAP)
Inh Kaps, 150 mcg/80 mcg, 30 Stk, 1 Inhalator	Fr. 27.38
Inh Kaps, 150 mcg/80 mcg, 90 Stk, 3 Inhalatoren	Fr. 82.00
Inh Kaps, 150 mcg/160 mcg, 30 Stk, 1 Inhalator	Fr. 30.34
Inh Kaps, 150 mcg/160 mcg, 90 Stk, 3 Inhalatoren	Fr. 90.83
Inh Kaps, 150 mcg/320 mcg, 30 Stk, 1 Inhalator	Fr. 33.59
Inh Kaps, 150 mcg/320 mcg, 90 Stk, 3 Inhalatoren	Fr. 100.51

- APV und TQV werden je hälftig gewichtet,
- bezüglich der FAP der anderen Packungen sind die Richtlinien betreffend Preisrelationen zwischen verschiedenen Packungen unter Berücksichtigung einer linearen Preisbildung (betreffend Packungsgrössen) und eines Flat Pricing (betreffend Dosierungen) eingehalten,
- zu Preisen von:

	FAP	PP
Inh Kaps, 150 mcg/80 mcg, 30 Stk, 1 Inhalator	Fr. 33.36	Fr. 54.70
Inh Kaps, 150 mcg/80 mcg, 90 Stk, 3 Inhalatoren	Fr. 99.99	Fr. 131.20
Inh Kaps, 150 mcg/160 mcg, 30 Stk, 1 Inhalator	Fr. 33.36	Fr. 54.70
Inh Kaps, 150 mcg/160 mcg, 90 Stk, 3 Inhalatoren	Fr. 99.99	Fr. 131.20
Inh Kaps, 150 mcg/320 mcg, 30 Stk, 1 Inhalator	Fr. 33.36	Fr. 54.70
Inh Kaps, 150 mcg/320 mcg, 90 Stk, 3 Inhalatoren	Fr. 99.99	Fr. 131.20

- ohne Limitierung,
- ohne Auflagen.