



(17903, 18538) Humira, AbbVie AG Änderung der Limitation in der Spezialitätenliste per 1. Februar 2016

1 Zulassung Swissmedic

Die neue Indikation von Humira wurde von Swissmedic per 10. Juni 2015 wie folgt zugelassen:

Humira ist in Kombination mit Methotrexat indiziert zur Behandlung der aktiven polyartikulären juvenilen idiopathischen Arthritis bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 4 bis 17 Jahren, die nur unzureichend auf ein oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARDs), einschliesslich Methotrexat, angesprochen haben oder eine solche Therapie nicht tolerieren. Humira kann im Falle einer Unverträglichkeit gegenüber Methotrexat oder, wenn die weitere Behandlung mit Methotrexat nicht möglich ist, als Monotherapie angewendet werden. Bei Kindern, die jünger als 4 Jahre sind, wurde Humira nicht untersucht.

2 Beurteilung der Wirksamkeit

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen wirksam:

Studie Nr. 1: Lovell DJ et al. for the Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group and the Pediatric Rheumatology International Trials Organisation. Adalimumab with or without methotrexate in juvenile rheumatoid arthritis. N Engl J Med. 2008, 359, S. 810-820

Die klinische Wirksamkeit und Sicherheit von HUMIRA in der Indikation polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis (JIA) wurde in einer multizentrischen, randomisierten, doppelblinden Parallel-Gruppen-Studie an 171 Kindern und Jugendlichen (4 – 17 Jahre alt) mit polyartikulärer JIA untersucht. Die Patienten, die ein pädiatrisches ACR-30-Ansprechen in Woche 16 zeigten, waren für die Randomisierung in die doppelblinde (DB-)Studienphase geeignet und erhielten entweder HUMIRA (24 mg/m² bis zu einer maximalen Einzeldosis von 40 mg) oder Placebo jede zweite Woche für weitere 32 Wochen oder bis zu einem Wiederaufflammen der Erkrankung. Kriterien für ein Wiederaufflammen der Erkrankung waren definiert als eine Verschlechterung von >30% im Vergleich zu Studienbeginn bei >3 von 6 pädiatrischen ACR-Core-Kriterien, >2 aktive Gelenke und eine Verbesserung von >30% in nicht mehr als einem der 6 Kriterien.

Nach 32 Wochen oder bei Wiederaufflammen der Erkrankung waren die Patienten für die Überführung in die offene Fortsetzungsphase (OLE) geeignet.

Am Ende der 16-wöchigen offenen Einleitungsphase (OL-LI) zeigten 94% der Patienten im MTX-Arm und 74% im nicht-MTX-Arm ein pädiatrisches ACR-30-Ansprechen:

Studienarm	MTX		Ohne MTX	
OL-LI -Phase (16 Wochen)				
Pädiatrisches ACR-30-Ansprechen (n/n)	94,1% (80/85)		74,4% (64/86)	
Ergebnisse zur Wirksamkeit				
Doppelblinde Studienphase (32 Wochen)	HUMIRA/MTX (n = 38)	Placebo/MTX (n = 37)	HUMIRA (n = 30)	Placebo (n = 28)
Wiederaufflammen der Erkrankung nach 32 Wochen (n/n)	36,8% (14/38)	64,9% (24/37)	43,3% (13/30)	71,4% (20/28)
Mittlere Zeit bis zum Wiederaufflammen der Erkrankung	>32 Wochen	20 Wochen	>32 Wochen	14 Wochen

In der doppelblinden Studienphase erlitten signifikant weniger HUMIRA-Patienten ein Wiederaufflammen der Erkrankung als in der Placebogruppe, sowohl ohne MTX (43% vs. 71%), als auch mit MTX (37% vs. 65%). Das Gesamtansprechen bei der Kombinationstherapie von HUMIRA und MTX war allgemein besser, und weniger Patienten entwickelten Antikörper im Vergleich zur HUMIRA-Monotherapie. Daher wird der Einsatz von HUMIRA in Kombination mit MTX empfohlen.

3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Die Zweckmässigkeit ist aus folgenden Gründen gegeben:

Sicherheit/Verträglichkeit:

Häufigste unerwünschte Arzneimittelwirkungen waren Infektionen und Reaktionen an der Einstichstelle. Diese wurde als mild bis moderat eingestuft. In der Studie von Lovell DJ et al. wurde bei 14 Patienten schwere Infektionen einschliesslich Bronchopneumonie, Herpes zoster u.a. beobachtet.

Dosisstärken/Packungsgrössen/Dosierung:

Bei Patienten mit polyartikulärer juveniler idiopathischer Arthritis im Alter von 4 bis 17 Jahren beträgt die empfohlene Dosis von HUMIRA 24 mg/m² Körperoberfläche bis zu einer maximalen Einzeldosis von 40 mg Adalimumab (für Patienten im Alter von 4 bis 12 Jahren), die jede zweite Woche subkutan injiziert wird. Das Injektionsvolumen wird auf Basis der Körpergrösse und des Körpergewichts des Patienten ausgewählt. Für die Dosierung nach Körperoberfläche ist eine mg-genaue Injektion erforderlich. Deshalb ist für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen eine neue Darreichungsform erforderlich und zweckmässig.

4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Das BAG beurteilt die Wirtschaftlichkeit von Arzneimitteln in der Regel aufgrund des Vergleichs mit dem Preis der Referenzländer (Auslandpreisvergleich [APV]) sowie aufgrund des Vergleichs mit dem Preis und der Wirksamkeit anderer Arzneimittel (Therapeutischer Quervergleich [TQV]). Nach Artikel 71 der Verordnung vom 27. Juni 1995 über die Krankenversicherung (KVV; SR 832.102) veröffentlicht das BAG keine Informationen bezüglich des APV.

Das Arzneimittel ist unter folgenden Bedingungen wirtschaftlich:

- Mit einer Limitierung:

Aktive rheumatoide Arthritis, **aktive polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis**, Psoriasis-Arthritis: Behandlung mit HUMIRA, wenn die vorausgegangene antirheumatische Standardtherapie mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARDs) unzulänglich war. Kostengutsprache durch den Krankenversicherer nach vorgängiger Konsultation des Vertrauensarztes.

- Es wurde folgender therapeutischer Quervergleich durchgeführt:

Arzneimittel	Dosierung*	FAP pro Packung	Kosten/Jahr (FAP)
Humira 2 Durchstechflaschen Inj Lös 40 mg/0.8 ml	2 * 40 mg (pro Dosis 0.5 ml bis 0.7 ml bzw. 25 mg bis 35 mg)	Fr. 1'275.43	Fr. 16'580.59
Humira 1 Inj Lös 40 mg/0.8 ml vorgefüllter Injektor/Pen oder Fertigspritze	2 * 40 mg	Fr. 629.95	Fr. 16'378.70
Vergleichsarzneimittel			
Enbrel 4 Durchstechflaschen c solv. 25 mg	0.4 mg/kg KG (bis zu maximal 25 mg pro Dosis) zweimal wöchentlich als subkutane Injektion.	Fr. 823.56	Fr. 21'412.56
Actemra Inf Konz 400 mg/20 ml	8 mg/kg Körpergewicht, einmal alle vier Wochen.	Fr. 951.63	Fr. 12'371.20
Durchschnittliches TQV-Niveau			Fr. 16'891.88

- Zu folgenden Preisen:

Galenische Form	Fabrikabgabepreis (FAP)	Publikumspreis (PP)
1 Fertigspritze Inj Lös 40 mg/0.8 ml	Fr. 629.95	Fr. 739.60
1 vorgefüllter Pen Inj Lös 40 mg/0.8 ml	Fr. 629.95	Fr. 739.60
2 Durchstechflaschen Inj, Lös 40 mg/0.8 ml, Stk.	Fr. 1275.43	Fr. 1460.35