



(20268), INCRUSE ELLIPTA, GlaxoSmithKline AG Neuaufnahme in Spezialitätenliste per 1. September 2015

1 Zulassung Swissmedic

INCRUSE ELLIPTA wurde von Swissmedic per 29. September 2014 mit folgender Indikation zugelassen:

Incruse Ellipta ist indiziert zur bronchialerweiternden Langzeittherapie zur Linderung der Symptome bei erwachsenen Patienten mit einer chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (COPD).

2 Beurteilung der Wirksamkeit

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen wirksam:

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Umeclidin (UMEC) als Monokomponente wurde innerhalb des klinischen Studienprogramms zur Evaluierung der Wirksamkeit und Sicherheit der Kombinationstherapie geprüft. Der Wirkstoff UMEC ist seit dem 1. August 2014 in Kombination mit Vilanterol (VI) bereits in der SL gelistet (ANORO ELLIPTA). Bei UMEC handelt es sich um ein langwirksames Anticholinergikum (LAMA).

Als Hauptstudien wurden Studien von Trivedi et al., Donohue et al. (2013) und Donohue et al. (2012) eingereicht.

Studie Nr. 1: Trivedi et al., Umeclidinium in patients with COPD: a randomised, placebo-controlled study, Eur Respir J 2014; 43: 72–81 (AC4115408 (NCT01387230))

Die Studie AC4115408 ist eine randomisierte, Placebo-kontrollierte, doppelblinde Parallelgruppenstudie. 206 Patienten wurden im Verhältnis 1:1:1 zu UMEC 62.5µg, UMEC 125µg oder Placebo randomisiert. Die Studiendauer betrug 12 Wochen.

Studie Nr. 2: Donohue et al., Efficacy and safety of once-daily umeclidinium/vilanterol 62.5/25mcg in COPD, Respir Med 2013; 107:1538-46

Die Studie von Donohue et al. ist ebenfalls eine randomisierte, Placebo-kontrollierte, doppelblinde Parallelgruppenstudie der Phase III mit einer Studiendauer von 24 Wochen. 1532 Patienten wurden randomisiert im Verhältnis 3:3:3:2 zu UMEC/VI 62.5µg/25µg, UMEC 62.5µg, VI 25µg oder Placebo zugeordnet.

Studie Nr. 3: Donohue et al., A randomized double-blind dose-ranging study of the novel LAMA GSK573719 in patients with COPD, Res Med 2012; 106, 970-979 (AC4113073 (NCT00950807))

Bei der Studie AC4113073 handelt es sich um eine randomisierte, doppelblinde Phase IIb Multizenterstudie mit Placebo- und aktiver open-Label-Komparator-Kontrolle (Tiotropium). Die Randomisierung erfolgte im Verhältnis 9:2:2:2:2:2:2:2 zu Placebo, UMEC 1 x tgl. (62.5µg, 125µg, 250µg, 500µg, 1000µg), UMEC 2 x tgl. (62.5µg, 125µg, 250µg) oder Tiotropium (TIO) 1 x tgl. 18µg.

176 Probanden durchliefen 3 Behandlungsphasen zu jeweils 14 Tagen, wobei während einer Phase mit Placebo behandelt wurde. In den verbleibenden Phasen wurde mit einer der UMEC-Dosierungen oder mit open-Label TIO 18 µg behandelt.

In allen drei Studien war der primäre Endpunkt der Talspiegel-FEV₁-Wert. Als sekundäre Endpunkte wurden weitere FEV₁-Werte untersucht. Weitere ausgewählte Endpunkte waren der Transition Dyspnoe Index (TDI), SGRQ-Index, Gebrauch der Notfallmedikation oder das Auftreten von Exazerbationen. Der grösste Teil der Patienten in den Studien hatte eine moderate bis schwere Lungenfunktionseinschränkung (GOLD-Stage II-III).

Bezüglich der Einsekundenkapazität (Talspiegel-FEV₁ und gewichtete mittlere FEV₁) konnte während 12 bzw. 24 Wochen eine statistisch signifikante und klinisch relevante Verbesserung gegenüber Placebo gezeigt werden. Im Tagesprofil zeigte UMEC 62.5µg gegenüber Placebo bei praktisch allen Messpunkten statistisch signifikante und klinisch relevante Steigerungen des FEV₁ bis zu 24 bzw. 28 Stunden nach Inhalation.

Das Ausmaß und der Verlauf der individuellen Dyspnoe haben sich während der Studiendauer von 12 bzw. 24 Wochen verbessert. Es konnte aber in den Studien 1 und 2 im Vergleich zu Placebo nicht bei allen Messpunkten ein statistisch signifikanter Unterschied gezeigt werden. Die Auswertung des SGRQ-Index zeigte gegenüber Placebo eine statistisch signifikante und klinisch relevante Verbesserung der Lebensqualität der Probanden am Ende der Studiendauer. Der Gebrauch der Notfalltherapie konnte im Vergleich zu Placebo mit UMEC 62.5µg reduziert werden, die Reduktion war jedoch nicht in allen Studien statistisch signifikant.

Im Vergleich zu Tiotropium war UMEC 62.5µg mindestens gleich gut gegenüber Placebo bezüglich dem FEV₁ (Talspiegelmessung, gewichtetes FEV₁ und serielle Messung). Der mittlere Talspiegel-FEV₁-Zuwachs versus Placebo war für UMEC 62.5µg 128ml und für TIO 18µg 105ml. Allerdings handelt es sich bei der klinischen Studie 3 um eine Studie der Phase IIb mit nur 176 Patienten, die nur jeweils 2 Wochen mit Placebo, einer der UMEC-Dosierungen oder Tiotropium behandelt wurden. Zudem wurde der aktive Komparator Tiotropium nicht verblindet verabreicht.

In Studie 2 konnte im sekundären Endpunkt gezeigt werden, dass das Exazerbationsrisiko gegenüber Placebo kleiner ist. Der Unterschied war knapp statistisch signifikant.

Fazit des BAG

Aufgrund der gezeigten Verbesserungen bzgl. Lungenfunktion und Symptomatik erachtet das BAG das Kriterium der Wirksamkeit als erfüllt.

3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Die Zweckmässigkeit ist aus folgenden Gründen gegeben:

Sicherheit/Verträglichkeit:

INCRUSE ELLIPTA zeigte über eine maximale Studiendauer von 6 Monaten eine gute Verträglichkeit. Die häufigsten UAW waren Kopfschmerzen (3-8% vs. 3-9% im Placebo-Arm) und Nasopharyngitis (0-12% vs. 1-10% im Placeboarm). Es wurden keine klinisch relevanten Einflüsse auf Vitalparameter, EKG oder Laborwerte beobachtet.

Dosisstärken/Packungsgrössen/Dosierung:

Ein ELLIPTA Inhalator enthält 30 Dosen eines einzeldosierten Pulvers zur Inhalation. INCRUSE ELLIPTA wird einmal täglich inhaliert und es werden Packungsgrössen à 30 Dosen und eine Grosspackung mit 3x30 Dosen angeboten.

Medizinischer Bedarf:

Gemäss den GOLD Guidelines 2015 sind langwirksame Bronchodilatoren den kurzwirksamen

Bronchodilatoren vorzuziehen. Sowohl langwirksame Beta2-Agonisten (LABA) wie auch langwirksame Anticholinergika (LAMA) werden als first-line-Therapie ab der GOLD-Kategorie B empfohlen. INCRUSE ELLIPTA ist eine Alternative zu den drei schon in der SL gelisteten LAMA (Monopräparate).

4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Das Arzneimittel ist unter folgenden Bedingungen wirtschaftlich:

- ohne Limitierung
- aufgrund des Preisvergleiches mit den bereits in der SL gelisteten LAMA (Monopräparate) auf der Grundlage der Monatskosten (30d) unter Berücksichtigung der therapeutischen Äquivalenz. Es wurde folgender TQV durchgeführt:

	FAP
Incrusa Ellipta 30 Dos	Fr. 42.45
Seebri 30 Stk (1x tgl.)	Fr. 39.87
Eklira 60 Dos (2 x tgl.)	Fr. 42.45
Spiriva 30 Stk (1x tgl.)	Fr. 55.32
TQV-Niveau	Fr. 45.88

- ohne Innovationszuschlag
- Zu folgenden Preisen:

Galenische Form	Fabrikabgabepreis (FAP)	Publikumspreis (PP)
30 Dosen	Fr. 42.45	Fr. 65.15
3x30 Dosen	Fr. 126.24	Fr. 161.30