



(17903/18538) Humira

1 Fertigspr. Inj Lös 40mg/0.8 ml, 1 Inj Lös 40mg/0.8 ml vorgefüllt (Injektor/Pen), 2 Inj Lös 40mg/0.8 ml Durchstechfl.

Erweiterung der Limitierung in der Indikation „Hidradenitis suppurativa HS (Acne inversa)“ per 1. März 2017

1 Zulassung Swissmedic

Humira wurde von Swissmedic per 15. April 2016 mit folgender neuer Indikation zugelassen:

Humira ist indiziert zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit aktiver mittelschwerer bis schwerer Hidradenitis suppurativa (Acne inversa), die unzureichend auf eine systemische Antibiotikatherapie angesprochen haben.

2 Beurteilung der Wirksamkeit

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Humira wurde in randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten Studien und in einer offenen Fortsetzungsstudie bei erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Hidradenitis suppurativa (HS) untersucht. Die Patienten hatten entweder eine Kontraindikation, ein ungenügendes Ansprechen oder eine Intoleranz gegenüber einer systemischen Antibiotikatherapie und waren im Hurley Stadium II oder III mit mindestens 3 Abszessen oder entzündlichen Knoten. In allen Studien verwendeten die Patienten täglich topische antiseptische Spülungen.

Die klinische Wirksamkeit auf die entzündlichen Läsionen wurde mit Hilfe des Hidradenitis Suppurativa Clinical Response Scores (**HiSCR**; 50% Reduktion der Anzahl aller Abszesse und entzündlichen Knoten ohne Anstieg der Anzahl an Abszessen und ohne Anstieg der Anzahl an drainierenden Fisteln gegenüber Baseline) untersucht.

Studien PIONEER I und II: A. Kimball et al.: Two Phase 3 Trials of Adalimumab for Hidradenitis Suppurativa, N Engl J med 4. August 2016, 375; 422-434.

Design/ Intervention: 307 Patienten resp. 326 Patienten wurden in 2 Behandlungsperioden untersucht. In Periode A erhielten die Patienten entweder Humira in einer Initialdosis von 160mg in Woche 0, gefolgt von 80mg in Woche 2 und danach 40mg wöchentlich von Woche 4 bis 11, oder Placebo. Nach 12 Wochen Behandlung wurden diejenigen Patienten, die Humira in Periode A erhalten hatten, in Periode B in eine von drei Behandlungsgruppen randomisiert (Humira 40mg wöchentlich, Humira 40mg jede 2. Woche oder Placebo von Woche 12 bis Woche 35). Patienten in Pioneer II, die in Periode A Placebo erhalten hatten, erhielten Placebo in Periode B. Patienten in Pioneer I, die in Periode A Placebo erhalten hatten, erhielten Humira 40mg wöchentlich in Periode B.

Primärer Endpunkt: Anteil Patienten welche in Woche 12 den HiSCR erreichen (50% Reduktion der Anzahl aller Abszesse und entzündlichen Knoten ohne Anstieg der Anzahl an Abszessen und ohne Anstieg der Anzahl an drainierenden Fisteln gegenüber Baseline).

Sekundäre Endpunkte: Anteil Patienten mit moderater HS (Hurley-Stadium II) bei Beginn der Studie, welche in Woche 12 weniger als drei entzündliche Knoten oder Abszesse (AN Count von 0, 1, oder 2) aufwiesen. Anteil Patienten welche in Woche 12 eine Reduktion von mindestens 30% und einem vollen Punkt auf der Schmerzskala erreichen (Patient's Global Assessment of Skin Pain, NRS30).

Veränderung der Einteilung des Schweregrades nach modifizierter Sartorius-Skala in Woche 12 im Vergleich zum Studienbeginn.

Ergebnisse aus PIONEER I und II:

Woche 12	PIONEER I		PIONEER II	
	Placebo	Humira 40mg 1x/ Wo	Placebo	Humira 40mg 1x/ Wo
HiSCR ^a	N = 154 40 (26.0%)	N = 153 64 (41.8%) *	N=163 45 (27.6%)	N=163 96 (58.9%) ***
≥ 30% Verminderung des Hautschmerzes ^b	N = 109 27 (24.8%)	N = 122 34 (27.9%)	N=111 23 (20.7%)	N=105 48(45.7%) ***

* P < 0.05, ***P < 0.001, Humira vs. Placebo

a: Innerhalb aller randomisierter Patienten.

b: Innerhalb der Patienten mit Baseline HS assoziiertem Hautschmerz ≥ 3, basierend auf einer numerischen Skala 0 – 10; 0=kein Hautschmerz, 10=schlimmster Hautschmerz, den man sich vorstellen kann.

PIONEER I: In Woche 12 erreichte ein signifikant höherer Anteil der mit Humira behandelten Patienten den primären klinischen Endpunkt (HiSCR) gegenüber Placebo (41.8% der Humira-Patienten vs. 26.0% der Placebo-Patienten.

PIONEER II: In Woche 12 erreichte ein signifikant höherer Anteil der mit Humira behandelten Patienten den primären klinischen Endpunkt (HiSCR) gegenüber Placebo (58.9% der Humira-Patienten vs. 27.6% der Placebo-Patienten.

Open Label Extensionsstudie (OLE)

Es liegt zudem ein Poster vor mit den 108 Wochen-Daten aus einer Open Label Extensionsstudie, in welcher diejenigen Patienten eingeschlossen wurden, welche durchgehend (von Beginn der Studien PIONEER I und II) Humira 40mg wöchentlich verabreicht bekamen.

Zouboulis C et al.: Adalimumab efficacy in hidradenitis suppurativa patients is sustained at least two years with weekly dosing: Results from a phase 3 Open-Label Extension Study (PIONEER). 25th Annual EADV Congress; 02 October 2016; Vienna.

Sicherheit/ Verträglichkeit

Das Sicherheitsprofil einer wöchentlichen Verabreichung von Humira bei Patienten mit Hidradenitis suppurativa ist übereinstimmend mit dem bekannten Sicherheitsprofil von Humira in anderen Indikationen.

Die häufigsten (>10%) unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) von Humira sind Infektionen des oberen Respirationstraktes (z.B. Sinusitis), Reaktionen an der Injektionsstelle, Kopfschmerzen und Hautausschlag.

3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Die Zweckmässigkeit ist aus folgenden Gründen gegeben:

Dosierung

Die empfohlene Dosis für erwachsene Patienten mit Hidradenitis suppurativa (HS) ist eine Initialdosis von 160mg in Woche 0 (die Dosis kann als vier Injektionen innerhalb eines Tages oder als zwei Injektionen pro Tag an zwei aufeinanderfolgenden Tagen verabreicht werden), gefolgt von 80mg in Woche 2 und danach 40mg als subkutane Injektion wöchentlich beginnend in Woche 4.

Eine Antibiotikatherapie kann während der Humira Behandlung weitergeführt werden falls notwendig.

Eine Erhaltungstherapie über 12 Wochen hinaus wird empfohlen, ausser bei Patienten ohne Ansprechen, bei welchen eine Fortführung der Therapie sorgfältig überdacht werden sollte.

Humira zeigte sich wöchentlich (nach der Induktion) als effektiver und zweckmässiger, als eine Gabe alle zwei Wochen oder Placebo bei gleichbleibendem Sicherheitsprofil. Im Vergleich zu den bisherigen Indikationen wird bei der HS die Dosis verdoppelt, weil die Anwendung bei der HS wöchentlich und nicht wie bisher alle 2 Wochen erfolgt.

Medizinischer Bedarf

Bisher ist in der Schweiz noch kein TNF- α -Hemmer zur Therapie der HS zugelassen.

4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Das Arzneimittel ist unter folgenden Bedingungen wirtschaftlich:

- Mit einer Limitierung:
„Aktive, mittelschwere bis schwere Hidradenitis suppurativa (Acne inversa): Behandlung erwachsener Patienten, wenn die vorausgegangene systemische Therapie mit Antibiotika unzulänglich war. Kostengutsprache durch den Krankenversicherer nach vorgängiger Konsultation des Vertrauensarztes. Bei Patienten, die nach 12 Wochen kein Ansprechen nach HiSCR von mindestens 50% zeigen, ist die Behandlung abzubrechen. Die Verschreibung kann nur durch Fachärzte der Dermatologie oder dermatologische Universitätskliniken/ Polikliniken erfolgen. Eine erneute Kostengutsprache durch den Krankenversicherer nach vorgängiger Konsultation des Vertrauensarztes nach 52 Wochen ununterbrochener Therapie.
- Mit einer Befristung auf 3 Jahre.
- Aufgrund der Anwendung des Prävalenzmodells nach Artikel 65f KVV.
- Zu folgenden neuen Preisen:

Galenische Form	Fabrikabgabepreis (FAP)	Publikumspreis (PP)
1 Fertigspr. Inj Lös 40mg/0.8 ml	Fr. 624.91	Fr. 733.80
1 Inj Lös 40mg/0.8 ml vorgefüllt (Injektor/Pen)	Fr. 624.91	Fr. 733.80
2 Inj Lös 40mg/0.8 ml Durchstechfl.	Fr. 1265.22	Fr. 1449.15