



(19761) RESOLOR, Opopharma Vertriebs AG

28 Filmtabletten 1 mg, 28 Filmtabletten 2 mg

Erweiterung der Limitierung von (19761) RESOLOR per 1. November 2016

1 Zulassung Swissmedic

RESOLOR wurde von Swissmedic per 11. April 2016 mit folgender Indikation zugelassen:

Resolor ist indiziert für die Behandlung der idiopathischen chronischen Obstipation bei Erwachsenen, bei welchen die bisherige Therapie mit diätetischen Massnahmen und Laxantien nicht ausreichend wirksam ist.

2 Beurteilung der Wirksamkeit

Die Therapie mit Resolor war bisher nur für Frauen über 18 Jahre zugelassen. Die Wirksamkeit von Resolor zur Behandlung der idiopathischen chronischen Obstipation bei Männern wurde mit nachfolgenden Publikationen gezeigt.

Studie 1, Yiannakou Y, A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase 3 Trial to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Prucalopride in Men With Chronic Constipation, in: Am J Gastroenterol. 2015 May; 110(5):741-8

In dieser multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, placebo-kontrollierten Phase-III-Studie über 12 Wochen bei Männern mit chronischer Obstipation wurde Prucaloprid 1mal täglich 2mg mit Placebo verglichen. Im primären Endpunkt lag der Anteil an Männern mit durchschnittlich ≥ 3 spontanen, vollständigen Darmentleerungen pro Woche (SCBM = spontaneous complete bowel movements) über die gesamte Therapiedauer im Prucaloprid-Arm bei 37.9% versus 17.7% im Placebo-Arm. Der Unterschied war statistisch signifikant verschieden.

Der Anteil an Männern mit einer durchschnittlichen Zunahme der Stuhlfrequenz um mind. 1 Darmentleerung pro Woche während des Behandlungszeitraumes (sekundärer Endpunkt) war im Prucaloprid-Arm 53.7% verglichen mit 45.3% im Placebo-Arm ($p=0.0743$) und damit statistisch knapp nicht signifikant verschieden.

Studie 2 Camilleri M, Efficacy and Safety of Prucalopride in Chronic Constipation: An Integrated Analysis of Six Randomized, Controlled Clinical Trials, in: Dig Dis Sci. 2016 Aug; 61(8):2357-72

In dieser integrierten Analyse der vereinigten Daten von 6 randomisierten, kontrollierten Phase-III- und Phase-IV-Studien (SPD555-302 (NCT01147926), SPD555-401 (NCT01424228), PRU-CRC-3001 (NCT01116206), PRU-USA-13 (NCT00485940), PRU-USA-11 (NCT00483886), PRU-INT-6 (NCT00488137)) wurde je nach Studie Prucaloprid 2mg oder 4mg versus Placebo verglichen.

Im primären Endpunkt lag der Anteil an Patienten mit durchschnittlich ≥ 3 spontanen, vollständigen Darmentleerungen pro Woche (SCBM = spontaneous complete bowel movements) über die gesamte Therapiedauer im Prucaloprid-Arm bei 27.8% versus 13.2% im Placebo-Arm. Der Unterschied war statistisch signifikant verschieden. Eine geschlechterspezifische Auswertung der Resultate zeigte ähnliche und konsistente Unterschiede bei Frauen und Männern.

3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Die Zweckmässigkeit ist aus folgenden Gründen gegeben:

Sicherheit/Verträglichkeit

Die häufigsten unerwünschten Wirkungen in allen drei Studien waren gastrointestinaler Natur (Diarrhoe, Nausea, abdominale Schmerzen) und Kopfschmerzen. Bezüglich QT-Verlängerung und Änderung in den ECG-Parametern konnten auch in einer Langzeitstudie keine signifikanten Unterschiede zwischen Prucaloprid und Placebo festgestellt werden.

Dosisstärken/Packungsgrössen/Dosierung

Bei Aufnahme in die SL wurden die Packungen zu 28 Filmtabletten als zweckmässig erachtet. Ein Grund dafür war die Einschränkung der Therapiedauer auf 12 Wochen sowie die Überprüfung des Therapieerfolgs, welche in der Regel nach 4 Wochen resp. 28 Tagen stattfindet.

Bei einer Beschränkung der Therapiedauer auf 12 Wochen mittels Limitation werden die angebotenen Packungsgrössen weiterhin als zweckmässig erachtet.

Medizinischer Bedarf

Gemäss Guidelines (u.a. AWMF) wird zur Behandlung der chronischen Obstipation eine Stufentherapie empfohlen (Stufen Ia, Ib, II, III, IV, V). Nach ballaststoffreicher Ernährung und zusätzlicher Gabe von Ballaststoffen erfolgt in Stufe II die Therapie mit konventionellen Laxantien (1. Wahl: Macrogol, Bisacodyl, Na-picosulfat, 2. Wahl: Zuckerstoffe, Anthrachinone). Bei unzureichender Wirksamkeit erfolgt in nächsthöherer Stufe III dann die Therapie mit Prucaloprid (Resolor) oder Lubiproston (Amitiza).

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:
*„Die Therapie mit Resolor ist **für Erwachsene (>18 Jahre)** vorgesehen, welche auf eine Vorbehandlung mit mindestens 2 Laxantien verschiedener Klassen über einen Zeitraum von mindestens 9 Monaten nicht angesprochen haben. Falls die Behandlung nach 4 Wochen nicht erfolgreich war (Zunahme der Stuhlfrequenz um mindestens 1 spontane Darmentleerung pro Woche), so muss das Präparat abgesetzt werden. Die maximale Therapiedauer beträgt 12 Wochen. Die Therapie mit RESOLOR >12 Wochen bedarf der Kostengutsprache durch den Krankenversicherer nach vorgängiger Konsultation des Vertrauensarztes.“*
- Aufgrund des Preisvergleiches mit AMITIZA auf der Grundlage der Tagestherapiekosten unter Berücksichtigung der therapeutischen Äquivalenz.
- Ohne Innovationszuschlag
- Unter Berücksichtigung des Auslandpreisvergleiches gemäss Artikel 65b KVV
- Zu folgenden Preisen:

Galenische Form	Fabrikabgabepreis (FAP)	Publikumspreis (PP)
Resolor 1mg 28 Filmtabletten	Fr. 42.41	Fr. 65.10
Resolor 2mg 28 Filmtabletten	Fr. 69.56	Fr. 96.25