



## (18298, 20664) METOJECT, Gebro Pharma AG

### Vergütung einer neuen Indikation von METOJECT per 1. Februar 2022

#### 1 Zulassung Swissmedic

METOJECT Fertigspritzen wurde von Swissmedic per 2. September 2005 mit folgender Indikation zugelassen:

*„Schwere, aktive rheumatoide Arthritis bei erwachsenen Patienten.  
Polyarthritische Formen der schweren, aktiven juvenilen Arthritis bei mangelndem Ansprechen auf nicht-steroidale Antiphlogistika (NSAID).  
Schwere und generalisierte Psoriasis vulgaris, insbesondere vom Plaque-Typ, und Arthritis psoriatica, die nicht auf herkömmliche Therapieformen ansprechen.“*

Neu wurde METOJECT Fertigspritzen von Swissmedic per 12. Juli 2018 mit folgender Indikation zugelassen:

*„Leichter bis mittelschwerer Morbus Crohn, entweder allein oder in Kombination mit Kortikosteroiden bei erwachsenen Patienten, die auf Thiopurine nicht ansprechen oder diese nicht vertragen.“*

METOJECT Autoinjektor wurde von Swissmedic per 17. März 2017 mit folgenden Indikationen zugelassen:

*„Aktive rheumatoide Arthritis bei erwachsenen Patienten.*

*Polyarthritische Formen der schweren, aktiven juvenilen idiopathischen Arthritis bei mangelndem Ansprechen auf nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR).*

*Schwere, hartnäckige und beeinträchtigende Psoriasis vulgaris, die nicht genügend auf andere Therapieformen wie Phototherapie, PUVA und Retinoide anspricht, sowie schwere Psoriasis arthropathica bei erwachsenen Patienten.“*

Neu wurde METOJECT Autoinjektor von Swissmedic per 24. Oktober 2019 mit folgender Indikation zugelassen:

*„Leichter bis mittelschwerer Morbus Crohn, entweder allein oder in Kombination mit Kortikosteroiden bei erwachsenen Patienten, die auf Thiopurine nicht ansprechen oder diese nicht vertragen.“*

#### 2 Beurteilung der Wirksamkeit

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen wirksam:

Weder medikamentöse noch chirurgische Massnahmen stellen eine kausale Therapie des Morbus Crohn dar. Die Wahl der Therapie hängt u.a. vom Schweregrad der Erkrankung und davon ab, ob das Behandlungsziel darin besteht, eine Remission zu induzieren oder die Remission aufrechtzuerhalten. Medizinische Therapien, die bei Morbus Crohn angewendet werden, umfassen:

- Orale 5-Aminosalicylate (z.B. Sulfasalazin, Mesalamin)
- Glukokortikoide (z.B. Prednison, Budesonid)
- Immunmodulatoren (z.B. Azathioprin, 6-Mercaptopurin, Methotrexat)
- Biologische Therapien (z.B. Infliximab, Adalimumab, Certolizumab Pegol, Natalizumab, Vedolizumab, Ustekinumab)

Laut UpToDate gibt es zwei allgemeine Ansätze zur Behandlung von Morbus Crohn:

- Die Step-up-Therapie beginnt normalerweise mit weniger potenten Medikamenten, die häufig mit weniger Nebenwirkungen verbunden sind. Stärkere und möglicherweise toxischere Medikamente werden nur verwendet, wenn die anfänglichen Therapien unwirksam sind.
- Die Top-Down-Therapie beginnt mit potenteren Therapien wie Biologicals und / oder Immunmodulatoren; relativ früh im Krankheitsverlauf, bevor die Patienten eine Glukokortikoid-Abhängigkeit entwickeln; möglicherweise sogar bevor sie Glukokortikoide erhalten.

Methotrexat ist ein Folsäureantagonist, der als Antimetabolit zur Gruppe der zytotoxischen Substanzen gehört. Bisher ist nicht geklärt, ob die Wirksamkeit von Methotrexat bei der Behandlung des Morbus Crohn auf einem anti-inflammatorischen oder immunsuppressiven Effekt beruht.

### Studie 1

**Preiß J.C. et al.: Aktualisierte S3-Leitlinie – "Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn" 2014. DOI (Georg Thieme Verlag KG Stuttgart-New York, ISSN 0044-1484).**

Die Leitlinie [www.awmf.org](http://www.awmf.org) (Online 01.08.2021) wurde aktualisiert und ist gültig bis am 31.07.2026. Am 24.04.2021 wurde das Erratum zum Addendum eingestellt, am 03.06.2020 das Addendum.

*«Akuter Schub, steroidrefraktärer Verlauf*

*Empfehlung 2.17 (neu 2020)*

*Patient\*innen mit einem steroidabhängigen M. Crohn sollten mit einem Thiopurinen, MTX oder einem TNF- $\alpha$ -Antikörper (im Falle von Infliximab ggf. kombiniert mit Thiopurinen), Ustekinumab oder Vedolizumab behandelt werden. (Expertenkonsens, Empfehlung, starker Konsens)*

*Methotrexat stellt bei einem steroidabhängigen Erkrankungsverlauf eine geeignete Alternative zu Thiopurinen dar.»*

Im Addendum wird neu auch folgende Empfehlung gegeben:

*Bei Patienten mit schwerer COVID-19-Erkrankung sollte die Therapie mit Thiopurinen, Methotrexat und Tofacitinib pausiert und nach Überwinden der Infektion wieder aufgenommen werden. Empfehlungsgrad: EL5/Zustimmungsgrad: Konsens (94 %).*

### Studie 2

**Patel, Vishal, et al. "Methotrexate for maintenance of remission in Crohn's disease." Cochrane Database of Systematic Reviews 8 (2014).**

Systematisches Literaturreview von randomisierten Studien zur Wirksamkeit und Sicherheit von Methotrexat bei der remissionserhaltenden Therapie des Morbus Crohn. Es wurden 5 Studien mit insgesamt 333 Patienten ausgewertet; wobei 2 Studien ein hohes Bias-Risiko aufwiesen. I.m. verabreichtes Methotrexat erwies sich bei einer Dosierung von 15 mg/Woche als überlegen in der Remissionserhaltung im Vergleich zu Placebo (RR 1.67 KI95%: 1.05 bis 2.67; n=76). Das NNT um einen Rückfall zu verhindern betrug 4 (moderate quality evidence). Orales Methotrexat in einer Dosierung von 12.5 bis 15 mg/Woche scheint zur Remissionserhaltung nicht wirksam zu sein. Eine Kombinationstherapie Infliximab + Methotrexat scheint im Vergleich zu einer Monotherapie Infliximab nicht wirksamer zu sein. Die Wirksamkeitsdaten zu Methotrexat versus 6-Mercaptopurin oder 5-Aminosalicylsäure waren unklar.

### Studie 3

Kopylov, Uri, et al. "European experience with methotrexate treatment in Crohn's disease: a multicenter retrospective analysis." *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 28.7 (2016): 802-806.

Retrospektive Kohortenanalyse in 118 Morbus Crohn-Patienten aus 11 Referenzzentren, die mit Methotrexat und ohne Co-Medikation mit TNF-Inhibitoren oder Thiopurinen behandelt wurden. Der Methotrexat-Verabreichungsweg war zur Induktion der Remission bei 31.4% und zur Aufrechterhaltung der Remission bei 49.1% der Patienten oral. Eine steroidfreie Remission wurde bei 44 Patienten (von insgesamt 118; 37.2%) erreicht. Bei 28 Patienten (von 44; 63.6%) konnte die Rezidiv-Freiheit über einen Median von 12 (3.5–18.5) Monaten aufrechterhalten werden. Die Methotrexat-Behandlung induzierte somit bei über einem Drittel der Patienten mit Morbus Crohn eine steroidfreie klinische Remission und hielt sie bei fast zwei Dritteln der Responder ein Jahr lang aufrecht. Die Autoren schlussfolgern, dass Methotrexat eine praktikable Therapieoption bei Morbus Crohn-Patienten darstellt, die auf andere Therapien nicht ansprechen.

### Medizinische Leitlinien

Die Nebenwirkungen, die in den Morbus Crohn-Studien mit Methotrexat bei kumulativen Dosen beobachtet wurden, zeigen im Vergleich zum bereits bekannten Profil kein verändertes Sicherheitsprofil für Methotrexat. Daher muss Methotrexat bei der Behandlung von Morbus Crohn genauso vorsichtig angewendet werden wie bei anderen rheumatischen und nichtrheumatischen Indikationen von Methotrexat.

### Vergleich der Wirksamkeit mit anderen Arzneimitteln

**SURFmed Guidelines Medizin; 5. Auflage; 2016 (Morbus Crohn; Seiten 454 ff.):**

#### Therapie:

Akuter nicht komplizierter CROHN-Schub:

- Kortikoide (Monotherapie; je nach Klinik p.o. oder i.v.)
- Anti-TNF (Induktionstherapie bei schwergradigem, kortikoid-refraktärem Schub)
- Aminosalicylate (5-ASA): kann bei milden Formen eingesetzt werden (ist Placebo nicht überlegen).
- Sulfasalazin: Manchmal zur Therapie bei rheumatologischen Manifestationen hilfreich.

Erhaltungstherapie während der Remissionsphase (bei Crohn's Disease Activity Index (CDAI) < 150):

- Immunsuppressor: Azathioprin (2-2.5 mg/kg/d), Mercaptopurin (1-1.5 mg/kg/d), Methotrexat (i.m./s.c. 15 mg/Woche)
- Anti-TNF

Kortikoidrefraktärer Morbus Crohn:

- Anti-TNF
- Chirurgische Evaluation

### **NICE guideline: Crohn's disease: management; Published: 3 May 2019:**

#### "1.2 Inducing remission in Crohn's disease - Add-on treatment:

1.2.9 Consider adding methotrexate to a conventional glucocorticosteroid or budesonide to induce remission in people who cannot tolerate azathioprine or mercaptopurine, or in whom TPMT [thiopurine methyltransferase] activity is deficient, if:

- there are 2 or more inflammatory exacerbations in a 12-month period or
- the glucocorticosteroid dose cannot be tapered. [2012] [...]

[...] Infliximab [REMICADE] and adalimumab [HUMIRA], within their licensed indications, are recommended as treatment options for adults with severe active Crohn's disease (see recommendation 1.2.18) whose disease has not responded to conventional therapy (including immunosuppressive and/or corticosteroid treatments), or who are intolerant of or have contraindications to conventional therapy. [...]"

#### „1.3 Maintaining remission in Crohn's disease - Maintenance treatment for people who choose this option:

1.3.4 Offer azathioprine or mercaptopurine as monotherapy to maintain remission when previously used with a conventional glucocorticosteroid or budesonide to induce remission. [2012]

1.3.5 Consider azathioprine or mercaptopurine to maintain remission in people who have not previously received these drugs (particularly people with adverse prognostic factors such as early age of onset, perianal disease, glucocorticosteroid use at presentation and severe presentations). [2012]

1.3.6 Consider methotrexate to maintain remission only in people who:

- needed methotrexate to induce remission or
- have tried but did not tolerate azathioprine or mercaptopurine for maintenance or
- have contraindications to azathioprine or mercaptopurine (for example, deficient thiopurine methyltransferase [TPMT] activity or previous episodes of pancreatitis). [2012]

1.3.7 Do not offer a conventional glucocorticosteroid or budesonide to maintain remission. [2012]"

**UpToDate; Overview of medical management of high-risk, adult patients with moderate to severe Crohn disease;** Literature review current through: Nov 2021. This topic last updated: Sept 07, 2021.

*"Methotrexate — Methotrexate is an alternative for maintenance therapy for the patient who does not tolerate thiopurines, and may be preferable to azathioprine or 6-MP in patients with Crohn disease-related arthropathy.*

*Methotrexate is initiated intramuscularly or subcutaneously at a dose ranging from 12.5 mg once weekly (when used in combination with a biologic agent) or 15 mg once weekly (when used as monotherapy) to 25 mg once weekly. A clinical response is expected within three months. For patients on glucocorticoid therapy, the glucocorticoid should be continued during this period with a gradual tapering of the dose. Once a response to methotrexate is achieved, the dose of once weekly methotrexate is given by any of the following routes: oral, subcutaneous, or intramuscular.*

*For patients who do not respond to a lower initial methotrexate dose (ie, 12.5 to 15 mg once weekly), the dose may be increased gradually (eg, by 5 mg every month) up to a maximum dose of 25 mg once weekly.*

*In a systematic review of two trials including 128 patients with quiescent Crohn disease, patients receiving methotrexate had lower rates of disease relapse compared with those receiving placebo (47 versus 65 percent; RR 0.74, 95% CI 0.5-1.0).*

*For patients taking methotrexate, folic acid at a dose of 1 mg per day is given since folic acid supplementation may reduce nausea, vomiting, and abdominal distress associated with the drug. Further discussion regarding side effects and toxicity related to methotrexate, including hepatotoxicity, is found elsewhere. (See "Major side effects of low-dose methotrexate" and "Hepatotoxicity associated with chronic low-dose methotrexate for nonmalignant disease".)*

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

**McDonald JWD, Wang Y, Tsoulis DJ, MacDonald J K, Feagan BG. Methotrexate for induction of remission in refractory Crohn's disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 8. Art. No.: CD003459. DOI: 10.1002/14651858.CD003459.pub4.**

*„There is evidence from a single large randomized trial which suggests that intramuscular methotrexate (25 mg/week) provides a benefit for induction of remission and complete withdrawal from steroids in patients with refractory Crohn's disease. Lower dose oral methotrexate does not appear to provide any significant benefit relative to placebo or active comparator. However, these trials were small and further studies of oral methotrexate may be justified. Comparative studies of methotrexate to drugs such as azathioprine or 6-mercaptopurine would require the randomization of large numbers of patients. The addition of methotrexate to infliximab therapy does not appear to provide any additional benefit over infliximab monotherapy. However these studies were relatively small and further research*

*is needed to determine the role of methotrexate when used in conjunction with infliximab or other biological therapies.”*

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

Die ZulassungsinhaberIn hat Studiendaten mit niedrigem Evidenzgrad eingereicht. Die Wirksamkeit von Methotrexat in der Indikation des Morbus Crohn wurde vorwiegend für die intramuskuläre und orale Verabreichung untersucht. Daten bei der rheumatoiden Arthritis weisen aber darauf hin, dass die i.m. und s.c. Verabreichung bezüglich Pharmakokinetik austauschbar sind («Brooks, Paul J., et al. "Pharmacokinetics of methotrexate administered by intramuscular and subcutaneous injections in patients with rheumatoid arthritis." *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology* 33.1 (1990): 91-94»). Laut diversen medizinischen Leitlinien stellt Methotrexat in der Indikation Morbus Crohn eine Therapiealternative dar.

### **3 Beurteilung der Zweckmässigkeit**

Das Kriterium der Zweckmässigkeit ist aus folgenden Gründen erfüllt:

#### **Dosierung/Dosisstärken/Packungsgrößen**

Für die Einleitung der Behandlung werden 25 mg/Woche subkutan angewendet. Ein Ansprechen auf die Behandlung kann nach etwa 8 bis 12 Wochen erwartet werden. Für die Erhaltungsbehandlung werden 15 mg/Woche subkutan angewendet.

Für METOJECT (18298) Fertigspritze und (20664) Autoinjektor ist die Dosisstärke zu 15 mg und 25 mg auf der SL gelistet in Packungen zu je 1 Fertigspritze resp. 1 Injektor.

#### **Beurteilung ausländischer Zulassungsbehörden**

**EMA: Methotrexate containing medicinal products** (<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/methotrexate-containing-medicinal-products#overview-section>)

*“Methotrexate is authorised in the EU for two different groups of indications, each with a different administration schedule:*

- *treatment of cancer for which the dosing frequency depends on the regimen and can involve daily administration of methotrexate;*
- *treatment of inflammatory diseases including rheumatoid arthritis, psoriasis and Crohn’s disease, which require once-weekly use of a low dose of methotrexate.*

*Methotrexate can be taken orally or given by injection.”*

*„New measures to avoid potentially fatal dosing errors with methotrexate for inflammatory diseases: On 22 August 2019 EMA recommended new measures to prevent serious and potentially fatal errors with the dosing of methotrexate for treating inflammatory diseases such as rheumatoid arthritis, psoriasis and Crohn’s disease. The recommendations result from a review of reports that patients are using methotrexate incorrectly despite previous measures to prevent errors.”*

#### **Medizinischer Bedarf**

##### Einleitung einer Remission:

NICE empfiehlt Methotrexat in Kombination mit Glukokortikoiden in bestimmten Fällen zur Einleitung einer Remission. Azathioprin/6-Mercaptopurin wird versus Methotrexat aber bevorzugt.

##### Remissionserhaltende Therapie:

Folgende immunsuppressive Medikamente sind zur remissionserhaltenden Therapie beim Morbus Crohn geeignet: Azathioprin bzw. 6-Mercaptopurin, Methotrexat und die anti-TNF- $\alpha$ -Antikörper. Aufgrund der weniger breiten Datenlage im Vergleich zu Azathioprin/6-Mercaptopurin kommt die Remissionserhaltung mit Methotrexat insbesondere auch bei Unverträglichkeit oder Ineffektivität von Azathioprin in Frage.

Falls Methotrexat angewendet wird, empfiehlt UpToDate beim Therapiebeginn zur Sicherstellung der Biodisponibilität die Applikation von intramuskulärem Methotrexat 25 mg /Woche. Sobald eine klinische Wirksamkeit erreicht wird, kann umgestellt werden auf 15 mg/Woche oral, subkutan oder intramuskulär.

#### Beurteilung der Zweckmässigkeit

Fazit zur Zweckmässigkeit: Für Morbus Crohn Patienten kann Methotrexat als Therapiealternative eingesetzt werden, bei denen alle vorherigen Therapien versagen, nicht vertragen werden oder nicht angewendet werden können. Erforderliche Packungen und Dosisstärken sind vorhanden.

#### 4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Das Arzneimittel ist unter folgenden Bedingungen wirtschaftlich:

- aufgrund des folgenden therapeutischen Quervergleichs (TQV) in der Hauptindikation Rheumatoide Arthritis:

| Arzneimittel (Wirkstoff)       | Packungsgrösse / Dosisstärke                        | FAP             | TKK pro mg [Fr.] |
|--------------------------------|---|-----------------|------------------|
| <b>Metobject (Methotrexat)</b> | <b>Inj Lös, Fertigspritze 1 Stück/ 7.5 mg</b>       | <b>12.93</b>    | <b>1.724</b>     |
| <b>Metobject (Methotrexat)</b> | <b>Inj Lös, Autoinjektor 1 Stk. / 7.5 mg/0.15ml</b> | <b>12.93</b>    | <b>1.724</b>     |
| Methrex (Methotrexat)          | Inj Lös, Fertigspritze 1 Stück/ 7.5mg               | 13.04           | 1.739            |
| Nordimet (Methotrexat)         | Inj Lös, Fertigspritze 1 Stück/ 7.5mg               | 12.81           | 1.708            |
|                                |   | TQV-Niveau      | 1.723            |
|                                |   | TQV-Preis (FAP) | 12.925           |

- es resultieren im therapeutischen Quervergleichs (TQV) folgende Preise: Das TQV-Niveau in der Hauptindikation entspricht den bisherigen Preisen von (18298) METOJECT Fertigspritzen:

|  | TQV (FAP) [Fr.] |
|--|-----------------|
| Inj Lös 7.500 mg/0.15ml, Fertigspr 0.150ml   | 12.93           |
| Inj Lös 10 mg/0.2ml, Fertigspr 0.200 ml      | 15.83           |
| Inj Lös 12.500 mg/0.25ml, Fertigspr 0.250 ml | 17.04           |
| Inj Lös 15 mg/0.3ml, Fertigspr 0.300 ml      | 18.25           |
| Inj Lös 17.500 mg/0.35ml, Fertigspr 0.350 ml | 19.36           |
| Inj Lös 20 mg/0.4ml, Fertigspr 0.400 ml      | 20.44           |
| Inj Lös 22.500 mg/0.45ml, Fertigspr 0.450 ml | 21.97           |
| Inj Lös 25 mg/0.5ml, Fertigspr 0.500 ml      | 23.04           |
| Inj Lös 30 mg/0.6ml, Fertigspr 0.600 ml      | 26.51           |

- ohne Innovationszuschlag in der Hauptindikation Rheumatoide Arthritis,
- aufgrund des folgenden therapeutischen Quervergleichs (TQV) in der neuen Indikation Morbus Crohn: METOJECT ist somit in der neuen Indikation zu den gleichen Preisen, wie die Preise der Hauptindikation wirtschaftlich:

| Arzneimittel (Wirkstoff)       | Packungsgrösse / Dosisstärke                 | FAP             | Kosten pro Woche [Fr.] |
|--------------------------------|--|-----------------|------------------------|
| <b>Metobject (Methotrexat)</b> | <b>Inj Lös, Fertigspritze 1 Stück/ 15 mg</b> | <b>18.25</b>    | <b>18.25</b>           |
| Methrex (Methotrexat)          | Inj Lös, Fertigspritze 1 Stück/ 15mg         | 18.54           | 18.54                  |
|                                |  | TQV-Niveau      | 18.54                  |
|                                |  | TQV-Preis (FAP) | 18.54                  |

- ohne Innovationszuschlag in der neuen Indikation Morbus Crohn,
- unter Berücksichtigung des von der ZulassungsinhaberIn eingereichten Auslandpreisvergleichs mit Datum vom 07. Januar 2022 mit Preisen aus allen 9 Referenzländern (A, B, D, DK, F, FI, NL, S,

UK) und Wechselkursen zu Fr. 1.08/Euro, Fr. 1.26/GBP, Fr. 0.1454/DKK und Fr. 0.1066/SEK. Daraus resultieren für die verschiedenen Packungen folgende Preise:

|  | APV (FAP) [Fr.] |
|--|-----------------|
| Inj Lös 7.500 mg/0.15ml, Fertigspr 0.150ml   | 13.36           |
| Inj Lös 10 mg/0.2ml, Fertigspr 0.200 ml      | 14.39           |
| Inj Lös 12.500 mg/0.25ml, Fertigspr 0.250 ml | 16.64           |
| Inj Lös 15 mg/0.3ml, Fertigspr 0.300 ml      | 17.12           |
| Inj Lös 17.500 mg/0.35ml, Fertigspr 0.350 ml | 19.51           |
| Inj Lös 20 mg/0.4ml, Fertigspr 0.400 ml      | 20.36           |
| Inj Lös 22.500 mg/0.45ml, Fertigspr 0.450 ml | 22.79           |
| Inj Lös 25 mg/0.5ml, Fertigspr 0.500 ml      | 22.65           |
| Inj Lös 30 mg/0.6ml, Fertigspr 0.600 ml      | 27.61           |

- APV und TQV werden je hälftig gewichtet → es resultieren folgende Preise:

|  | (APV + TQV) / 2 [Fr.] |
|--|-----------------------|
| Inj Lös 7.500 mg/0.15ml, Fertigspr 0.150ml   | 13.14                 |
| Inj Lös 10 mg/0.2ml, Fertigspr 0.200 ml      | 15.11                 |
| Inj Lös 12.500 mg/0.25ml, Fertigspr 0.250 ml | 16.84                 |
| Inj Lös 15 mg/0.3ml, Fertigspr 0.300 ml      | 17.69                 |
| Inj Lös 17.500 mg/0.35ml, Fertigspr 0.350 ml | 19.44                 |
| Inj Lös 20 mg/0.4ml, Fertigspr 0.400 ml      | 20.40                 |
| Inj Lös 22.500 mg/0.45ml, Fertigspr 0.450 ml | 22.38                 |
| Inj Lös 25 mg/0.5ml, Fertigspr 0.500 ml      | 22.85                 |
| Inj Lös 30 mg/0.6ml, Fertigspr 0.600 ml      | 27.06                 |

- die Preise von (20664) METOJECT Autoinjektor werden den Preisen von (18298) METOJECT Fertigspritzen angepasst,
- bestehende niedrigere Preise werden nicht erhöht,
- zu Preisen von:

|   |           |           |
|---|-----------|-----------|
| Inj Lös 7.500 mg/0.15ml, Fertigspr 0.150ml    | Fr. 12.93 | Fr. 27.15 |
| Inj Lös 10 mg/0.2ml, Fertigspr 0.200 ml       | Fr. 15.11 | Fr. 33.75 |
| Inj Lös 12.500 mg/0.25ml, Fertigspr 0.250 ml  | Fr. 16.84 | Fr. 35.75 |
| Inj Lös 15 mg/0.3ml, Fertigspr 0.300 ml       | Fr. 17.69 | Fr. 36.70 |
| Inj Lös 17.500 mg/0.35ml, Fertigspr 0.350 ml  | Fr. 19.36 | Fr. 38.65 |
| Inj Lös 20 mg/0.4ml, Fertigspr 0.400 ml       | Fr. 20.40 | Fr. 39.80 |
| Inj Lös 22.500 mg/0.45ml, Fertigspr 0.450 ml  | Fr. 21.97 | Fr. 41.60 |
| Inj Lös 25 mg/0.5ml, Fertigspr 0.500 ml       | Fr. 22.85 | Fr. 42.65 |
| Inj Lös 30 mg/0.6ml, Fertigspr 0.600 ml       | Fr. 26.51 | Fr. 46.85 |
| Inj Lös 7.500 mg/0.15ml, Autoinjektor 0.150ml | Fr. 12.93 | Fr. 27.15 |
| Inj Lös 10 mg/0.2ml, Autoinjektor 0.200 ml    | Fr. 15.11 | Fr. 33.75 |
| Inj Lös 15 mg/0.3ml, Autoinjektor 0.300 ml    | Fr. 17.69 | Fr. 36.70 |
| Inj Lös 20 mg/0.4ml, Autoinjektor 0.400 ml    | Fr. 20.40 | Fr. 39.80 |
| Inj Lös 25 mg/0.5ml, Autoinjektor 0.500 ml    | Fr. 22.85 | Fr. 42.65 |

- ohne Limitierung,
- ohne Auflagen,