



(20807) REXULTI, Lundbeck (Schweiz) AG

Befristete Aufnahme in die Spezialitätenliste (SL) per 1. Januar 2019

1 Zulassung Swissmedic

REXULTI wurde von Swissmedic per 17. Juli 2018 mit folgender Indikation zugelassen:

„REXULTI ist indiziert zur Behandlung der Schizophrenie bei erwachsenen Patienten.“

2 Beurteilung der Wirksamkeit

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen wirksam:

Studie 1

Correll, Christoph U., et al. "Efficacy of brexpiprazole in patients with acute schizophrenia: review of three randomized, double-blind, placebo-controlled studies." Schizophrenia research 174.1-3 (2016): 82-92.

Die obenstehende Publikation ist ein umfassender Review von zwei Phase-III und einer Phase-II Studie in der Akutbehandlung der Schizophrenie. Im Folgenden wird auf die beiden randomisierten, placebo-kontrollierten doppel-blinden, multizentrischen Phase-III Studien (VECTOR; NCT01396421 und BEACON; NCT01393613) eingegangen, welche die pivotalen Studien repräsentieren.

Studienpopulation:

Erwachsene im Alter von 18 bis 65 Jahren mit Schizophrenie gemäss DSM-IV TR, die von einer Hospitalisierung resp. einer verlängerten Hospitalisierung zur Behandlung einer akuten Exazerbation profitieren wurden in die Studien eingeschlossen. Patienten mit einer ersten Episode der Schizophrenie wurden ausgeschlossen.

Intervention:

- Studie 1a: VECTOR (NCT01396421): 1:2:2 Randomisierung zu Brexpiprazol 0.25mg, 2mg, 4mg oder Placebo
- Studie 1b: BEACON (NCT01393613): 2:3:3 Randomisierung zu Brexpiprazol 1mg, 2mg, 4mg oder Placebo

Die zwei Behandlungsarme mit tiefer REXULTI Dosierung von 0.25 mg/Tag und 1 mg/Tag wurden nicht in die primäre Analyse aufgenommen. Die Behandlungsdauer betrug 6 Wochen.

Primärer Endpunkt:

Der primäre Wirksamkeits-Endpunkt für beide Studien (1a und 1b) war die Veränderung des Gesamtscores der Positive and Negative Syndroms Scale (PANSS)¹ vom Ausgangswert bis Woche 6.

¹ Positive and Negative Syndroms Scale (PANSS): Die PANSS umfasst 30 Items und misst die positiven (7 Items) und negativen (7 Items) Symptome der Schizophrenie sowie die allgemeine Psychopathologie (16 Items). Jedes Item wird auf einer Skala von 1 (nicht vorhanden) bis 7 (extrem) bewertet. Der PANSS Gesamt-score reicht von 30 (bestes Ergebnis) bis 210 (schlechtestes Ergebnis).

In der Studie 1a war REXULTI in beiden Dosierungen, 2 mg/Tag und 4 mg/Tag, bezüglich des PANSS-Gesamtscores gegenüber Placebo statistisch signifikant überlegen. In Studie 1b war REXULTI nur in einer Dosis von 4 mg/Tag im Hinblick auf den PANSS-Gesamtscore gegenüber Placebo statistisch signifikant überlegen. In der Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) gelten Verbesserungen um ≥ 15.0 Punkte als klinisch relevant. Gepoolte Daten der beiden Phase-III-Studien 1a und 1b zeigen eine statistisch signifikante Verbesserung bezüglich des PANSS-Gesamtscores vom Ausgangswert bis Woche 6 sowohl für 2 mg/Tag als auch für 4 mg/Tag (s. Tabelle 1).

Tabelle 1: Primäre Wirksamkeitsresultate für die 6-Wochen Studien in Schizophrenie (Studien 1a und 1b)

Studie	Behandlung	Anzahl Patienten [n]	Primärer Wirksamkeits-Endpunkt PANSS			
			Mittlerer Ausgangswert (SD)	LS mittlere Abweichung vom Ausgangswert (SE)	LS mittlere Differenz; REXULTI minus Placebo (95% KI)	p-Wert
1a	REXULTI 2mg/Tag	180	95.85 (13.75)	-20.73 (1.55)	-8.7 (-13.1, -4.4)	<0.0001
	REXULTI 4mg/Tag	178	94.70 (12.06)	-19.65 (1.54)	-7.6 (-12.0, -3.1)	0.0006
	Placebo	178	95.69 (11.46)	-12.01 (1.60)	--	-
1b	REXULTI 2mg/Tag	179	96.30 (12.91)	-16.61 (1.49)	-3.1 (-7.2, 1.1)	0.1448
	REXULTI 4mg/Tag	181	94.99 (12.38)	-20.00 (1.48)	-6.5 (-10.6, -2.4)	0.0022
	Placebo	180	94.63 (12.84)	-13.53 (1.52)	--	-
Gepoolte Daten 1a + 1b	REXULTI 2mg/Tag	359	96.08 (13.32) -	-18.79 (1.07)	-5.46 (-8.46, -2.47)	0.0004
	REXULTI 4mg/Tag	359	94.85 (12.20)	-20.01 (1.07)	-6.69 (-9.67, -3.70)	<0.0001
	Placebo	358	95.16 (12.17)	-13.33 (1.10)	--	--

SD: standard deviation (Standardabweichung); SE: standard error (Standardfehler); LS: Least-Square, KI Konfidenzintervall.

Sekundäre Endpunkte:

Der wichtigste sekundäre Endpunkt für beide Studien (1a und 1b) war die Veränderung auf der Clinical Global Impression – Severity of Illness Scale (CGI-S)² vom Ausgangswert bis Woche 6. REXULTI war in den Dosierungen 2 mg/Tag und 4 mg/Tag im CGI-S-Score dem Placebo überlegen.

Studie 2

Fleischhacker, W. Wolfgang, et al. "Efficacy and safety of brexpiprazole (OPC-34712) as maintenance treatment in adults with schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study." International Journal of Neuropsychopharmacology 20.1 (2017): 11-21.

Design:

Randomisierte, placebo-kontrollierte, doppel-blinde, multizentrische Phase-III-Langzeitstudie zur Messung der Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit von REXULTI 1 bis 4 mg/Tag als Erhaltungstherapie bei Erwachsenen mit Schizophrenie.

Studienpopulation:

524 Erwachsene im Alter von 18 bis 65 Jahren mit Schizophrenie gemäss DSM-IV TR seit mindestens 3 Jahren und mit einer akuten Exazerbation von psychotischen Symptomen (PANSS-Wert > 80).

Intervention:

Nach einer Umstellung auf Brexpiprazol (1 bis 4 mg/Tag) während 1 bis 4 Wochen (Phase 1 nur falls nötig: open-label conversion and washout phase, n=406) wurden die Patienten unter Brexpiprazol

² Die CGI-S ist eine validierte, vom Arzt bewertete Skala, die den aktuellen klinischen Zustand des Patienten in Bezug auf die Symptom-schwere bewertet.

stabilisiert (Phase 2, single-blind stabilisation phase, n=464). Patienten, die während 12 Wochen die Stabilitätskriterien erfüllten, wurden zur Erhaltungstherapie während bis zu 52 Wochen mit Brexpiprazol (n=97) oder Placebo (n=105) randomisiert (Phase 3: double-blind maintenance phase, n=202). Die Brexpiprazol-Dosierung konnte nach Ermessen des Prüfers angepasst werden. Die häufigste Modaldosis für stabilisierte Patienten, die randomisiert Brexpiprazol zugeordnet waren, betrug 4 mg/Tag (64 Patienten, 66%), gefolgt von 3 mg/Tag (25 Patienten, 25.8%), 2 mg/Tag (7 Patienten, 7.2%) und 1 Patient (1%) erhielt eine Modaldosis von 1 mg/Tag. Die durchschnittliche Dosierung nach der letzten Untersuchung in der Erhaltungstherapie betrug 3.6 mg/Tag.

Primärer Endpunkt:

Die Zeitdauer zwischen Randomisierung und Verschlechterung der psychotischen Symptome/drohender Rückfall wurde definiert als das Erfüllen von mind. einem der folgenden Kriterien:

- CGI-I (Clinical Global Impressions) ≥ 5 («etwas schlechter») und eine Verschlechterung eines der folgenden PANSS-Items: formale Denkstörung, Misstrauen / Verfolgungsideen, Halluzinationen, ungewöhnliche Denkinhalte.
- Hospitalisierung wegen Verschlechterung psychotischer Symptome.
- Suizidales Verhalten.
- Verletzungen oder Sachbeschädigungen als Folge von gewalttätigem oder aggressivem Verhalten.

Im primären Endpunkt zeigte eine vorher festgelegte Interimsanalyse (nach 45 Ereignissen, n=167) bei den in die REXULTI Gruppe (1–4 mg/Tag) randomisierten Patienten eine statistisch signifikant längere Zeit zwischen der Randomisierung bis zum drohenden Rückfall als bei den in die Placebo Gruppe randomisierten Patienten ($p = 0.0008$, Log-Rank Test). Die Studie wurde darauf vorzeitig abgebrochen. Entsprechend erhielten nur 50 Patienten (51.5%) in der Erhaltungsphase Brexpiprazol während mindestens 141 Tagen. Der Hauptgrund für einen Studienabbruch war demnach der vorzeitige Studienabschluss aufgrund der Interimsanalyse (n=192).

Die Schlussanalyse (nach 53 Ereignissen, n=200 Patienten) bestätigte die statistisch signifikant längere Zeit bis zum drohenden Rückfall für Patienten in der REXULTI Gruppe gegenüber der Placebo Gruppe ($p < 0.0001$, Log-Rank Test). Bei der Schlussanalyse betrug die Hazard-Ratio 0.292 (95% KI: 0.156, 0.548, $p < 0.0001$). Eine Limitation der Studie ist die niedrige Anzahl Patienten, welche die Studie abschlossen (23 von 524 aufgenommenen Patienten, 4.4%).

Sekundäre Endpunkte:

Der Anteil der Patienten mit drohendem Rückfall lag in der Erhaltungsphase bei 38.5% (n=40/104) unter Placebo und 13.5% (13/96) unter REXULTI ($p < 0.0001$).

Studie 3

Citrome, Leslie, et al. "The effect of brexpiprazole (OPC-34712) and aripiprazole in adult patients with acute schizophrenia: results from a randomized, exploratory study." *International clinical psychopharmacology* 31.4 (2016): 192-201.

Design:

Open-label multizentrische Phase-IIIb-Studie während 6 Wochen mit flexibel dosiertem Brexpiprazol resp. Aripiprazol. Aripiprazol wurde als positiver Kontrollarm zur Validierung der kognitiven Untersuchungen eingeführt und war kein aktiver Vergleichsarm.

Studienpopulation:

Erwachsene im Alter von 18 bis 65 Jahren mit Schizophrenie gemäss DSM-IV TR mit akutem Rückfall der psychotischen Symptome (PANSS-Wert ≥ 80) und die gemäss Einschätzung des Prüfarztes von einer Hospitalisierung resp. einer verlängerten Hospitalisierung und einer Monotherapie mit Brexpiprazol oder Aripiprazol profitieren könnten. Patienten mit einer ersten Episode der Schizophrenie wurden ausgeschlossen.

Intervention:

Nach einer Screening-Phase ggf. mit wash-out (2 bis 14 Tage) wurden die Patienten 2:1 auf Brexpiprazol (n= 64; Start mit 1 mg/Tag, Auftitration innert 1 Woche auf 3 mg/Tag, danach flexible Dosierung 1 bis 4 mg/Tag) oder Aripiprazol (n=33; Start mit 10 mg/Tag, Auftitration innert 1 Woche auf 15 mg/Tag, danach flexible Dosierung 10 bis 20 mg/Tag) während einer Therapiedauer von 6 Wochen randomisiert.

Primärer Endpunkt:

Veränderung im PANSS total score während 6 Wochen im Vergleich zur Baseline (s. Tabelle 2).

Tabelle 2: Primäre Wirksamkeitsresultate der Studie 3

PANSS total Score	Brexpiprazol (n=64)	Aripiprazol (n=33)
Mean (SD) value at baseline	94.1 (10.1)	93.3 (9.6)
LS mean (SE) change at week 6	- 22.9 (1.7)	-19.4 (2.4)
p-Wert versus baseline	p < 0.0001	p < 0.0001

Sekundärer Endpunkt:

Veränderung im CGI-S Score während 6 Wochen im Vergleich zur Baseline (s. Tabelle 3).

Tabelle 3: Sekundäre Wirksamkeitsresultate der Studie 3

CGI-S Score	Brexpiprazol (n=64)	Aripiprazol (n=33)
Mean (SD) value at baseline	5.0 (0.7)	4.8 (0.8)
LS mean (SE) change at week 6	- 1.6 (0.1)	-1.3 (0.2)
p-Wert versus baseline	p < 0.0001	p < 0.0001

Sicherheit/Verträglichkeit/UAW:

In den Studien wurde Brexpiprazol Probanden zwischen 18 und 65 Jahren verabreicht. Ältere Patienten mit demenzbedingter Psychose unter einer Behandlung mit Antipsychotika, weisen ein höheres Sterberisiko auf als unter Placebo („Boxed Warning“ der FDA).

Studie 1:

- In den doppel-blinden, placebo-kontrollierten Phase-II und Phase-III-Studien wurden innerhalb des empfohlenen Dosierungsbereichs (2-4 mg täglich) folgende UAW am häufigsten berichtet: Akathisie (6%) und Gewichtszunahme (5%). Die unerwünschten Reaktionen waren meist leicht bis mittelschwer und führten in der Regel nicht zu einem Studienabbruch.
- In den Studien 1a und 1b betrug die Häufigkeit von extrapyramidalen Symptom-verwandten Ereignissen (ohne Akathisie) 5.1% bei Patienten unter REXULTI versus 3.5% unter Placebo. Die Häufigkeit von Akathisie Ereignissen betrug 5.4% bei Patienten unter REXULTI versus 4.9% unter Placebo. Neu auftretende Fälle von Akathisie wurden in allen Behandlungsarmen häufiger während der ersten 3 Wochen nach Behandlungsbeginn berichtet und waren leicht bis mittelschwer.
- In den Kurzzeitstudien 1a und 1b war der Anteil der Patienten mit einer potenziell klinisch relevanten Gewichtszunahme ($\geq 7\%$ des Körpergewichts) 10.5% unter REXULTI 2 mg/Tag und 10.2% unter REXULTI 4 mg/Tag, verglichen mit 4.1% unter Placebo. Die mittlere Gewichtszunahme bei der letzten Visite betrug 1.2 kg in beiden REXULTI Gruppen und 0.2 kg in der Placebo Gruppe.

Studie 2:

Die mittleren Abweichungen auf drei Skalen zur Evaluierung der extrapyramidalen Symptomatik waren während der Erhaltungstherapie (vom Ausgangswert bis zur Schlussvisite) vergleichbar bei Patienten unter REXULTI und unter Placebo. In Studie 2 wurden keine klinisch bedeutsamen Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen in der Häufigkeit von potenziell klinisch relevanten Stoffwechselwerten festgestellt. Auch Unterschiede im QT-Intervall waren tief in der Stabilisierungsphase und vergleichbar zu Placebo in der Erhaltungsphase. Der Anteil der Patienten

mit einer potentiell klinisch relevanten Gewichtszunahme ($\geq 7\%$) betrug 5.2% in der REXULTI Gruppe verglichen mit 1.0% in der Placebo Gruppe.

Studie 3:

Die häufigsten gemeldeten behandlungsbezogenen UAW in der Brexpiprazol-Gruppe waren Akathisie (9.4%) und Gewichtszunahme (9.4%) und in der Aripiprazol-Gruppe Akathisie (21.2%) und Kopfschmerzen (12.1%). Alle behandlungsbezogenen UAW hatten einen milden oder moderaten Schweregrad. Brexpiprazol wies eine geringere Inzidenz der behandlungsbedingten extrapyramidalen UAW auf im Vergleich zu Aripiprazol (14.1% versus 30.3%, insgesamt 19 Patienten).

Zusammenfassung und Beurteilung der Wirksamkeit

Die meisten Behandlungsrichtlinien für Schizophrenie wurden vor der Zulassung von Brexpiprazol veröffentlicht und empfehlen eine individualisierte Behandlung mit Antipsychotika, zusammen mit psychologischen Interventionen und Überwachung der häufigen unerwünschten Ereignisse. Eine überlegene Wirksamkeit von REXULTI im Vergleich zu Placebo bei der Behandlung von erwachsenen Patienten mit Schizophrenie konnte in zwei randomisierten, doppel-blinden, placebo-kontrollierten Phase-III-Studien (Studien 1a und 1b) während 6 Wochen und in einer Langzeitstudie zur Erhaltungstherapie während 52 Wochen (Studie 2) für Brexpiprazol 2 mg/Tag und 4 mg/Tag gezeigt werden. In der Studie 1b war REXULTI allerdings nur in einer Dosis von 4 mg/Tag im Hinblick auf den PANSS-Gesamtscore gegenüber Placebo statistisch signifikant überlegen. Die Studie 2 weist zudem durch den vorzeitigen Studienabbruch aufgrund einer geplanten Interimsanalyse eine niedrige Anzahl an Patienten auf, welche die Studie abschlossen. Die Daten der Studie 3 deuten an, dass Brexpiprazol eine vergleichbare Wirksamkeit zu Aripiprazol haben könnte und eine geringere Inzidenz der behandlungsbedingten extrapyramidalen UAW im Vergleich zu Aripiprazol aufweisen könnte. Angemessen gepowerte, Head-to-Head Vergleichsstudien sind aber nötig um schlüssige Vergleichsdaten zwischen Brexpiprazol und Aripiprazol zu generieren. Das Nebenwirkungsprofil scheint bezüglich der Art der auftretenden Nebenwirkungen demjenigen der atypischen Antipsychotika zu entsprechen, besonders hervorzuheben sind die Akathisie sowie die Gewichtszunahme. Klare Aussagen zur Häufigkeit bezüglich der UAW im Vergleich zu anderen atypischen Antipsychotika erweist sich in Abwesenheit schlüssiger direkter Vergleichsdaten als schwierig. Brexpiprazol wird insgesamt als eine weitere Ergänzung zur Behandlung der Schizophrenie erachtet.

3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Das Kriterium der Zweckmässigkeit ist aus folgenden Gründen erfüllt:

Dosierung/Dosisstärken/Packungsgrössen

Folgende Dosisstärken und Packungsgrössen von REXULTI werden in die Spezialitätenliste aufgenommen:

- REXULTI zu 0.5 mg / 7 Stk. (Starterpackung in Spezialfällen)
- REXULTI zu 1 mg / 10 Stk. (Starterpackung)
- REXULTI zu 1mg / 28 Stk.
- REXULTI zu 2 mg / 28 Stk.
- REXULTI zu 3 mg / 28 Stk.
- REXULTI zu 4 mg / 28 Stk.

Die empfohlene Anfangsdosierung von REXULTI zur Behandlung von Patienten mit Schizophrenie ist 1 mg einmal täglich für Tag 1 bis 4. Am Tag 5 wird auf 2 mg titriert, anschliessend am Tag 8 auf 4 mg, je nach Verträglichkeit und klinischem Ansprechen des Patienten. Der empfohlene Zieldosierungsbereich beträgt 2 bis 4 mg einmal täglich. Die empfohlene maximale Tagesdosis beträgt 4 mg. Die Erforderlichkeit der Erhaltungstherapie sowie die angemessene Dosierung müssen regelmässig überprüft werden.

Eine Starterpackung zu 1 mg/10Stk. reicht bei der in der Fachinformation empfohlenen Therapieinitiierung bis und mit Tag 7. Die Erhaltungstherapie wird anhand der Monatspackungen mit 28 Tabletten durchgeführt. Die Sicherheit und Wirksamkeit von REXULTI zur Behandlung der Schizophrenie ist bei Probanden im Alter > 65 Jahren nicht belegt. Bei schizophrenen Patienten mit mässigen bis schweren Leberfunktionsstörungen oder mit mässiger, schwerer oder terminaler Nierenfunktionsstörung beträgt die maximal empfohlene Dosis 3 mg einmal täglich.

Medizinischer Bedarf

Schizophrene Erkrankungen gehen häufig mit einer Einschränkung von Alltagsfunktion und Lebensqualität einher und sind mit einer erhöhten Mortalität assoziiert, was komplexe Behandlungsangebote unter angemessener Berücksichtigung psychosozialer und pharmakologischer Interventionen notwendig macht. Individuelle Reaktionsmuster und unerwünschte Begleitwirkungen der Antipsychotika erfordern ein hinsichtlich Substanzwahl, Kombination, Begleitmedikation, Applikation und Dosierung differenziertes Vorgehen. Trotz einer patientenorientierten Behandlung kommt es bei einer Vielzahl der Patienten zu einer ungenügenden Kontrolle verschiedener Positiv- und Negativsymptome. Die Adhärenz zur Behandlung hängt zudem meist massgeblich von den Nebenwirkungen der Medikation ab. Unter antipsychotischer Medikation stabilisierte Patienten zeigen eine hohe Rückfallrate, wenn die Medikation abgesetzt wird.

Atypische Neuroleptika sind dadurch charakterisiert, dass sie im Vergleich zu älteren Erstgeneration Antipsychotika weniger extrapyramidal-motorische Nebenwirkungen hervorrufen. Sie können aber zu anderen therapielimitierenden unerwünschten Wirkungen, wie beispielsweise Gewichtszunahme und zu Störungen des Glukose- und des Lipidstoffwechsels führen. Im Vergleich innerhalb der atypischen Neuroleptika gibt es keine Überlegenheit eines Präparates. In jedem Fall muss bei der Substanzwahl eine Nutzen-Risiko-Abwägung unter Berücksichtigung des substanzspezifischen Nebenwirkungsprofils erfolgen. Daneben sind auch vorbestehende Erkrankungen (insbesondere Herz/Kreislauf und Diabetes) zu berücksichtigen.

4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Das Arzneimittel ist unter folgenden Bedingungen wirtschaftlich:

- ohne Limitierung,
- aufgrund des Preisvergleiches (TQV) für REXULTI 2 mg, 28 Stück auf der Grundlage der Tagestherapiekosten (TTK) von Fr. 9.9768 aufgrund des FAP der kleinsten Packungsgrösse und niedrigsten für Schizophrenie gemäss Fachinformation ableitbaren Erhaltungs-Dosierung mit den, nicht retardierenden, atypischen Antipsychotika REAGILA 1.5 mg, 28 Stück und LATUDA 40 mg, 28 Stück:

Präparat	Wirkstoff	Galenische Form	Dosisstärke [mg]	Packungsgrösse	FAP [Fr.]	Erhaltungsdosis gemäss FI [mg/d]	Mittlere Erhaltungsdosis [mg]	TTK [Fr.]
REAGILA	Cariprazin	Hartkapseln	1.5	28	151.24	1.5 bis 6	3.75	13.5036
LATUDA	Lurasidon	Filmtabletten	40	28	120.40	40 bis 80	60	6.4500
TQV-Niveau REXULTI								9.9768
REXULTI	Brexpiprazol	Filmtabletten	2	28	186.23	2 bis 4	3	9.98

- ohne Innovationszuschlag,
- ohne Auslandpreisvergleich (APV), da zum Zeitpunkt der vorliegenden SL-Aufnahme REXULTI in keinem der Referenzländer eingeführt wurde,
- mit Auflagen,
- mit einer Befristung von 2 Jahren;
- bezüglich der FAP der anderen Packungen/Dosierungen sind die Richtlinien betreffend Preisrelationen zwischen verschiedenen Packungen (siehe Handbuch betreffend die SL, Anhänge 5a/5b) eingehalten; die für die Berechnungen der Preisrelationen zugrundeliegende Packung ist REXULTI 2 mg, 28 Stk., da diese die kleinste Packung der kleinsten Dosisstärke darstellt, welche in der Erhaltungstherapie der Schizophrenie eingesetzt wird. Die Dosisstärken unterhalb 2 mg werden lediglich für den Therapieanfang oder für spezifische Patientengruppen benötigt und deren FAP werden aus diesem Grund linear berechnet,

[mg]	[Stk.]	Verhältnis zu REXULTI 2mg, 28Stk.	FAP Linear	Einschlag [%]	FAP mit Einschlag
0.5	7	(Linear)	11.64	(Linear)	11.64
1	10	(Linear)	33.26	(Linear)	33.26
1	28	(Linear)	93.12	(Linear)	93.12
2	28		186.23		186.23
3	28	Dosis 1:1.5	279.35	15	237.45
4	28	Dosis 1:2	372.47	18	305.42

- zu Preisen von:

	FAP	PP
Filmtabletten 0.5mg / 7 Stück	Fr. 11.64	Fr. 25.65
Filmtabletten 1mg / 10 Stück	Fr. 33.26	Fr. 54.60
Filmtabletten 1mg / 28 Stück	Fr. 93.12	Fr. 123.30
Filmtabletten 2mg / 28 Stück	Fr. 186.23	Fr. 230.20
Filmtabletten 3mg / 28 Stück	Fr. 237.45	Fr. 289.00
Filmtabletten 4mg / 28 Stück	Fr. 305.42	Fr. 367.00

5 Die Neuaufnahme ist befristet bis zum 31. Dezember 2020.