



(19991), Amitiza, Takeda Pharma AG

Erweiterung der Limitation von Amitiza (19222) per 1. Dezember 2015

1 Zulassung Swissmedic

Die neue Indikation von Amitiza wurde von Swissmedic per 30. Juni 2014 wie folgt zugelassen:

Amitiza ist indiziert für die Behandlung von Opiat induzierter Obstipation und damit einhergehenden Anzeichen und Symptomen wie harter Stuhlkonsistenz, schmerzhaftem Stuhlgang, schwerer Obstipation, Bauchbeschwerden und abdominale Blähungen bei Erwachsenen ab 18 Jahren, die unter nicht tumorbedingten chronischen Schmerzen leiden.

Die Wirksamkeit von Amitiza für die Behandlung von Opiat induzierter Obstipation wurde bei Patienten, die mit Opiaten der Klasse der Diphenylhepatane wie Methadon einnahmen, nicht gezeigt.

2 Beurteilung der Wirksamkeit

Studie 1 – Cryer et. al. Pain Medicine 2014 (SPD/0211OBD-0631):

Die Studie von Cryer et. al. ist eine multizentrische, randomisierte, doppel-blinde, placebo-kontrollierte Phase 3 Studie über 12 Wochen. 439 Patienten mit einer diagnostizierten Opiat induzierten Obstipation erhielten Amitiza 0.024mg zweimal täglich (222 Patienten) oder Placebo-Arm zweimal täglich. (217 Patienten).

Der primäre Endpunkt war die durchschnittliche Änderung der Anzahl spontaner Defäkationen in Studienwoche 8 im Vergleich zu Beginn der Studie. Die Änderung betrug 3.2 für Amitiza und 2.4 für Placebo (Differenz: 0.8; p=0.0188). Ein grösserer Prozentsatz der Probanden, die mit Amitiza behandelt wurden, sprachen auf die Behandlung an (Overall responder rates 46.6% vs. 40.1%, p=0.0957).

Studie 2 – SMR/0211OBD-1033:

In der multizentrischen, randomisierten, doppel-blinden placebo-kontrollierte Phase-3-Studie über 12 Wochen wurden 439 Patienten mit einer diagnostizierten opiat-induzierten Obstipation 1:1 randomisiert (Amitiza 0.024mg zweimal täglich, Placebo zweimal täglich). Patienten, die mit Opiaten der Klasse der Diphenylhepatane (z.B. Methadon) behandelt wurden, wurden von der Studienteilnahme ausgeschlossen.

Der primäre Endpunkt, „overall SBM (spontaneous bowel movements) response rate“, war in der mit Amitiza behandelten Gruppe statistisch signifikant höher (26.9%) als für Placebo (18.6%), p=0.035. „Overall SBM response rate“ berücksichtigte Patienten, die für sämtliche Studienwochen, für die Daten dokumentiert waren, mindestens eine spontane Defäkation pro Woche mehr hatten als bei Studienbeginn, sowie für mindestens 9 der 12 Studienwochen mindestens 3 spontane Defäkationen pro Woche hatten.

In einer Langzeitstudie von Spierings E. et al, 2015 wurde die Sicherheit und Wirksamkeit von Amitiza in der neuen Indikation bei 439 Patienten über insgesamt 48 Wochen (12 – wöchige doppel-blind Verabreichung gefolgt von 36 Wochen unverblindet) bestätigt.

3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Die Zweckmässigkeit ist aus folgenden Gründen gegeben:

Sicherheit/Verträglichkeit:

Häufigste unerwünschte Wirkungen in den Studien waren Nausea, Diarrhö, Flatulenz und abdominale Beschwerden.

Dosisstärken/Packungsgrössen/Dosierung:

Die Dosierung von Amitiza in der neuen Indikation, Opiat-induzierte Obstipation, ist zweimal täglich 24µg. Die Dosierung entspricht der bereits vergüteten Indikation Chronische idiopatische Obstipation. Entsprechend sind für die neue Indikation keine neuen Packungsgrössen oder Dosisstärken notwendig. Wie bisher werden 28 Kapseln Amitiza 0.024mg und 56 Kapseln Amitiza 0.024mg angeboten.

Medizinischer Bedarf:

Studien zeigen, dass trotz allgemeiner Massnahmen (Flüssigkeitszufuhr, Ballaststoffzufuhr, Körperliche Aktivität) und Anwendung von Laxativa (Macrogole, und Anthrachinone bzw. Bisacodyl) bei rund 50-60% der Patienten unter chronischer Therapie mit Opioiden Obstipation auftritt (Siemens W. et al. 2015). Die Beeinträchtigung der Patienten durch Opiat-induzierte Obstipation bei unzureichender Kontrolle der Symptomatik durch Standardlaxantien kann zu einer Reduktion der Opioid-Dosis und folglich zu einer unzureichenden Schmerzkontrolle führen. Demnach besteht ein Medical Need für die Zweitlinientherapie in der Indikation opioid-induzierte Obstipation.

4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Das Arzneimittel ist unter folgenden Bedingungen wirtschaftlich:

- Mit einer Limitierung:

Opiat induzierte Obstipation: Bei erwachsenen Patienten, die seit mehr als 4 Wochen wegen chronischer nicht-tumorassoziierter Schmerzen mit Opioiden behandelt werden und trotz mindestens 4-wöchiger Zusatztherapie mit Laxantien verschiedener Klassen eine therapierefraktäre opioid-induzierte Obstipation aufweisen, d.h. weniger als 3 Defäkationen/Woche und mindestens 1 Zusatzsymptom bei der Defäkation (starkes Pressen und/oder klumpiger oder harter Stuhl, und/oder Gefühl der unvollständigen Entleerung und/oder Gefühl des Verschlusses).

Bei Nichtansprechen auf AMITIZA innerhalb von 4 Wochen (Erhöhung der Stuhlfrequenz um mindestens 1/Woche und Abnahme von mindestens einem der Zusatzsymptome) muss das Präparat abgesetzt werden. Die Therapie mit AMITIZA > 48 Wochen bedarf einer Kostengutsprache durch den Krankenversicherer nach vorgängiger Konsultation des Vertrauensarztes.

- Aufgrund der Anwendung des Prävalenzmodells nach Artikel 65f KVV.
- Ohne Innovationszuschlag
- Zu folgenden Preisen:

Galenische Form	Fabrikabgabepreis (FAP)	Publikumspreis (PP)
28 Kaps 0.024 mg	Fr. 34.96	Fr. 56.55
56 Kaps 0.024 mg	Fr. 69.92	Fr. 96.55

5 Befristung

Die Erweiterung der Limitation wurde befristet bis zum 30. November 2018.